

(Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten und dem Säuglingsheim
zu Dortmund [Leit. Arzt: Prof. Dr. Engel].)

Zur Kenntnis der akuten Ernährungsstörungen im Säuglingsalter.

2. Okkulte Darmblutungen beim Säuglinge.

Von
Dr. Erna Fürstenau.

(Eingegangen am 1. September 1921.)

Ernährungsstörungen des Säuglings gehen häufig mit Hämaterbrechen einher (Engel). Bei der Sektion findet man als Blutungsursache in einem Teil der Fälle hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. Vielfach aber lassen sich derartige Verletzungen nicht nachweisen.

Wir machten nun die Beobachtung, als wir dieser Erscheinung nachgingen, daß Blutungen im Magen-Darmkanal offenbar häufiger sind, als man zunächst bei grober Betrachtung annehmen könnte. In den Faeces läßt sich nämlich auch bei minder schwer kranken Kindern gar nicht so selten Blut mit Hilfe chemischer Untersuchungsmethoden nachweisen. Wir sind dieser Erscheinung systematisch nachgegangen und haben eine große Zahl von Kindern mit mehr oder minder schweren Ernährungsstörungen daraufhin untersucht, ob sich Blut in den Stühlen findet oder nicht.

Zum Blutnachweis wurde die Benzidinprobe nach der bekannten Methode von Sahli benutzt. Die Untersuchungen wurden mit der gebotenen Vorsicht angestellt. Um eine sichere Vergleichsfarbe zu haben, wurde meist eine Kontrollreaktion mit frischem Blute angestellt. Auch die Guajacprobe wurde in sehr vielen Fällen zum Vergleiche zugezogen.

Außer bei schwerer gestörten Säuglingen, welche zum Teil auch Hämaterbrechen hatten, fand sich positive Blutreaktion auch bei einigen dyspeptischen Kindern, welche sonst keinerlei bedrohliche Erscheinungen boten. Tagelang waren unter Umständen positive Reaktionen bei der Guajakprobe sowohl wie auch mit Benzidin zu erreichen. Es versteht sich von selbst, daß abnorme Blutungsquellen, wie blutiger Schnupfen, Polypen usw. ausgeschlossen waren.

Als Beispiel sei genannt das Kind B. J.-Nr. 783. Es handelt sich um ein gesundes, 4 Wochen altes Kind einer Amme, welches nur die Brust erhielt. Ohne daß der Gewichtsverlauf gestört oder die Temperatur erhöht war, traten während der Dauer einer Woche grünliche, zerfahrene und schleimige Stühle 4—5 mal täglich auf. Vom 3. Tage an reagierten die Stühle mit Benzidin positiv und verloren diese Reaktion, als die Stühle wieder besser wurden.

Es liegt nahe daran zu denken, daß in dyspeptischen Stühlen andere Körper, nicht Blut, die Benzidinreaktion geben könnten. Hiergegen spricht aber, daß in sehr vielen dyspeptischen Stühlen, welche untersucht wurden, keine Reaktion zu erzielen war.

Im ganzen waren es 15 Fälle, welche dem oben geschilderten ähnelten. Es handelte sich sowohl um Brust- wie um Flaschenkinder. Bei allen handelte es sich um Kinder, die meist jünger wie ein halbes Jahr waren. Das älteste war 8 Monate alt. Auf die Wiedergabe der Krankengeschichten kann verzichtet werden, da sie dem oben beschriebenen Falle mehr oder minder ähnelten. Immer handelte es sich um Kinder mit ganz leichten Störungen ohne bedrohliche sonstige Erscheinungen.

Wir mußten uns nun die Frage vorlegen, wo die Quelle und welches die Ursache für die nachgewiesenen Blutungen sei. Im Vereine mit den oben erwähnten Erscheinungen von Hämatinerbrechen und unter Berücksichtigung der neueren Arbeiten über die Entstehung des chronischen Magengeschwürs drängte sich der Gedanke daran auf, daß Besonderheiten im Erregungszustande des vegetativen Nervensystems eine Rolle spielen könnten. Dieser Gedanke mußte umso näher liegen, als durch frühere Arbeiten schon nachgewiesen ist, daß das vegetative Nervensystem beim Säugling sich wesentlich anders verhält wie im späteren Lebensalter, und daß bei Ernährungsstörungen weitere Erregungszustände nachweisbar sind. Von solchen Erwägungen ausgehend haben wir geprüft, wie sich der Magen-Darmkanal des Säuglings verhält, wenn man auf den Parasympathikus erregend einwirkt. Die Möglichkeit hierzu ist durch die Verwendung von Pilocarpin gegeben. Im Sinne unserer klinischen Beobachtungen prüften wir hierbei zunächst das Vorkommen von Blut im Darminhalt.

Zur Technik der Versuche muß folgendes angegeben werden: Um Zufallsbefunde auszuschließen, wurden die Stühle der in Frage kommenden Kinder mehrere Tage vor der Darreichung des Pilocarpins auf okkulte Blutung untersucht. Das Pilocarpin wurde morgens mit der ersten Flasche in der Nahrung gegeben. Die nach der Gabe ausgeschiedenen Stühle wurden auf Blut untersucht. Die Versuche wurden bei jedem Kinde mehrmals wiederholt. Fälle, die nur einmal reagierten, haben wir nicht mitgezählt.

Was nun die Dosierung des Pilocarpins anbelangt, so haben wir in Vorversuchen die Dosis vorsichtig gesucht, welche beim Säugling keine

Allgemeinerscheinungen macht. Wir haben uns diesseits der Grenze gehalten, wo durch lebhaftes Schwitzen, Erbrechen, Durchfälle eine hochgradig erregende Wirkung kenntlich wurde. Im allgemeinen lag die Dosis bei ca. 5 Milligramm, wenn sie per os verabreicht wurde. Einzelne Kinder vertrugen Dosen bis zu einem Zentigramm, ohne Allgemeinreaktionen zu zeigen.

Die untersuchten Kinder waren teils gesund, teils befanden sie sich in der Rekonvaleszenz irgendeiner Erkrankung der Ernährungsstörung. Einige waren spasmophil, anämisch oder rachitisch. Wir achteten auch auf besonders vegetativ stigmatisierte. Im ganzen wurden 48 Fälle mit Pilocarpin geprüft. Die Resultate sind aus der Tabelle ersichtlich.

Blutreaktion im Stuhl nach Pilocarpin.

Nr.	Alter	Reaktion vorher	Reaktion nachher	Bemerkungen
1.	1 Jahr 4 Monate	0	0	exsudatives Kind, starkes Schwitzen, Dermographismus
2.	1 Jahr 2 Monate	0	0	gesundes Kind
3.	1 Jahr 2 Monate	0	0	gesundes Kind
4.	1 Jahr 2 Monate	0	0	Rachitis
5.	1 Jahr	0	0	gesundes Kind
6.	1 Jahr	0	0	Idiot
7.	1 Jahr	0	0	gesundes Kind
8.	1 Jahr	0	0	gesundes Kind
9.	11 Monate	0	0	nach Pilocarpin psychische Alteration
10.	11 Monate	0	0	Dermographismus, starkes Schwitzen, Aschner +
11.	11 Monate	0	0	gesundes Kind
12.	9 Monate	0	0	Rachitis, Schwitzen, vermehrte Speichelsekretion
13.	9 Monate	0	0	gesundes Kind
14.	9 Monate	0	0	Rachitis
15.	8 Monate	0	0	Spasmophilie
16.	5 Monate	0	0	nach Pilocarpin Durchfälle, stürmische Allgemeinreaktion
17.	3 Monate	0	0	gesundes Brustkind
18.	2 Monate	0	0	nach Pilocarpin flüssige Stühle
19.	2 Monate	0	0	nach Pilocarpin flüssige Stühle
20.	2 Monate	0	0	nach Pilocarpin flüssige Stühle
21.	2 Monate	0	0	nach Pilocarpin Erbrechen und flüssige Stühle
22.	1 Monat	0	0	gesundes Brustkind
23.	11 Monate	0	+	abgeheilte Dekomposition mit starkem Erbrechen, starke Salivation, Dermographismus, Schwitzen, Aschner +
24.	7½ Monate	0	+	Pharyngitis, abgeheilte Dyspepsie mit blutigen Stühlen
25.	7½ Monate	0	+	Tetanie, Rachitis
26.	6 Monate	0	+	gesundes Brustkind

Blutreaktion im Stuhl nach Pilocarpin (Fortsetzung).

Nr.	Alter	Reaktion vorher	Reaktion nachher	Bemerkungen
27.	6 Monate	0	+	gesundes Flaschenkind
28.	5 Monate	0	+	gesundes Brustkind
29.	5 Monate	0	+	gesundes Brustkind
30.	5 Monate	0	+	luetische Frühgeburt
31.	5 Monate	0	+	abgeheilte Dyspepsie mit blutigen Stühlen
32.	4 Monate	0	+	Atrophiker
33.	4 Monate	0	+	gesundes Brustkind
34.	4 Monate	0	+	abgeheilte Dyspepsie mit blutigen Stühlen
35.	4 Monate	0	+	Bronchitis
36.	4 Monate	0	+	Bronchitis
37.	4 Monate	0	+	Pharyngitis
38.	4 Monate	0	+	gesundes Brustkind
39.	4 Monate	0	+	gesundes Brustkind
40.	3 Monate	0	+	gesundes Brustkind
41.	3 Monate	0	+	Rachitis
42.	2 Monate	0	+	Frühgeburt
43.	2 Monate	0	+	gesundes Brustkind
44.	2 Monate	0	+	leichte vorangegangene Dyspepsie an der Brust
45.	1½ Monate	0	+	gesundes Brustkind
46.	1 Monat	0	+	Atrophiker
47.	1 Monat	0	+	gesundes Flaschenkind
48.	3 Monate	0	+	Frühgeburt

Was die Ergebnisse anbelangt, so muß zunächst vorweggenommen werden, wie die Angabe über die Dosierung zeigt, daß der großen Unempfindlichkeit des Säuglings gegen Atropin nicht in jeder Weise eine Unempfindlichkeit gegen Pilocarpin entspricht. Auf diese häufig vorkommende Divergenz in der Ansprechbarkeit auf reizende und lähmende Mittel beim Vagus hat bereits Bauer beim Erwachsenen aufmerksam gemacht. Steigerten wir die Dosen über die oben angeführten hinaus, so traten in der Regel stürmische Allgemeinreaktionen, heftiges Schwitzen, Erbrechen oder profuse Durchfälle auf. Sie blieben, um es noch einmal zu betonen, aus, wenn wir bei jüngeren Säuglingen nicht über 5 Milligramm, bei älteren nicht über 7–8 Milligramm hinausgingen.

Gerade mit Rücksicht auf das Ausbleiben der stärkeren Erscheinungen sind nun die Ergebnisse sehr überraschend, welche sich bei der Untersuchung der Darmentleerungen zeigten. Aus der Tabelle ergibt sich auf den ersten Blick, daß die Säuglinge bis zu einem Alter von 6 bis 7 Monaten auf jene mäßige Pilocarpingabe in der Mehrzahl mit geringen Blutungen reagierten, welche sich durch Benzidin, oft auch durch Guajak nachweisen lassen. In einem Falle ließ sich der Blutnachweis sogar 2 Tage lang erbringen. Es muß ausdrücklich betont werden, daß

Farbe, Konsistenz der Stühle vollständig unverändert bleiben, während sie die Blutreaktion zeigten.

Eine besonders langwährende oder heftige Reaktion konnten wir bei den Kindern, deren autonomes Nervensystem labil erschien, nicht feststellen. Ausgenommen war ein 11 monatiges Kind, das im Alter von 3 Monaten schwer atrophisch aufgenommen worden war und lange Zeit spontan bluthaltige Stühle aufwies und mehrfaches Hämaterbrechen hatte. Noch monatelang nach erfolgter RepARATION schwitzte dieses Kind heftig ohne äußere Ursache, hatte einen ausgesprochenen Dermographismus und eine reichliche, sehr störende Salivation. Der Aschner-Reflex war ungewöhnlich stark. Dieses Kind reagierte auch noch im Alter von 11 Monaten auf 6 Milligramm Pilocarpin mit bluthaltigen Stühlen.

Was den Zustand der reagierenden Kinder anbelangt, so übten vorübergehende Krankheiten keinen nennenswerten Einfluß aus. Eine 5 monatige luetische Frühgeburt allein fiel aus der Reihe. Nach einer Dosis von 5 Milligramm Pilocarpin hatte das Kind 8 Tage hintereinander eine positive Blutreaktion im Stuhl. Aber auch hier bestand keinerlei Störung des Allgemeinbefindens.

Die jüngeren Kinder reagierten mit ganz wenigen Ausnahmen positiv. Von denen, welche keine Blutreaktionen aufwiesen, waren nur 2, welche keinerlei Beeinträchtigung durch das Pilocarpin erfuhren. Bei den übrigen traten heftigere Reizerscheinungen auf. Sie brachen entweder nach der Darreichung des Medikamentes oder sie hatten mehrere Tage starke Durchfälle. Mit Ausnahme des oben erwähnten Kindes von 11 Monaten reagierten die älteren Kinder etwa von 8 bis 9 Monaten aufwärts sämtlich negativ. Versuchte man größere Pilocarpingaben zu verabfolgen, so kam es zu starken Allgemeinerscheinungen. Blutungen traten aber nicht auf.

Die Wirkung des Pilocarpins bei den Säuglingen kann also ganz allgemein dahin charakterisiert werden, daß bei kleinen Gaben Blutungen geringen Umfanges auftreten, bei größeren die bekannten stürmischen Erscheinungen. Die beiden Möglichkeiten scheinen sich gegenseitig vollständig auszuschließen. Jedenfalls wurde Blut im Stuhl immer dann vermißt, wenn heftige Reizerscheinungen deutlich wurden. Es muß zunächst dahingestellt bleiben, wie diese merkwürdige Dissonanz der Erscheinungen für die Beurteilung des vegetativen Nervensystems beim Säuglinge zu verwerten ist.

Wichtig war, sich wenigstens eine ungefähre Vorstellung von dem Orte des Blutaustrittes zu machen. Unter den von Engel angeführten klinischen Gesichtspunkten mußte natürlich zunächst auch an den Magen als Quelle des Blutes gedacht werden. Um Aufschluß hierüber zu bekommen, wurde ein Teil der in Betracht kommenden Kinder 3, 6,

12 und 24 Stunden nach der Darreichung des Pilocarpins ausgehebert und der Mageninhalt auf Blut untersucht. In der Mehrzahl der Fälle war eine positive Reaktion nicht nachzuweisen. Viermal färbten einzelne Kaseingerinnsel sich blau, der Rest aber blieb unverändert. Auch diese Fälle sind wohl als negativ zu betrachten. Nur bei einem 5 Monate alten Kinde reagierte der gesamte Mageninhalt 4 Stunden nach Verabreichung des Medikaments stark positiv. 8 Stunden später war die Reaktion nur noch sehr schwach und nach 12 Stunden war sie völlig verschwunden. Es ist in diesem Falle nicht ohne Interesse zu bemerken, daß bei dem Kinde Zeichen von Rachitis vorhanden waren.

Nimmt man alles zusammen, so wird der Anschein erweckt, wie wenn der Angriffspunkt des Pilocarpins in der Regel jenseits des Magens im Darm zu suchen sei.

Wie im Darm der besondere Vorgang der Pilocarpinwirkung ist, entzieht sich zunächst unserer Kenntnis. Vor allem bleibt unentschieden, ob es zu anatomischen Läsionen kommt oder nicht. Größere Verletzungen sind wohl sicher nicht vorhanden. Anzunehmen ist wohl eher, daß durch die Erregung des Parasympathikus eine starke Erweiterung der Gefäße herbeigeführt wird, und daß die Wände der kleinsten Gefäße bzw. der Capillaren durchlässig werden.

Eine weitere Frage, die auch vorläufig noch offen gelassen werden muß, ist die, inwieweit sich Parallelen ziehen lassen zwischen den bei dyspeptischen Kindern auftretenden okkulten Blutungen und den durch Pilocarpin hervorgerufenen. Es besteht eine gewisse Möglichkeit, daß in beiden Fällen das gleiche auslösende Moment wirksam ist, nämlich die erhöhte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems. In diesem Sinne sind die älteren Untersuchungen zu bewerten. Durch diese Untersuchungen war ja bekanntermaßen gezeigt worden, daß bei vielen Ernährungsstörungen das vegetative Nervensystem sich nachweislich in einem Zustande erhöhter Erregbarkeit befindet. Unsere Untersuchungen würden also die Gegenprobe zu der klinischen Beobachtung sein. Es ist auch naheliegend daran zu denken, daß die zweite Phase der Pilocarpinwirkung mit ihren stürmischen Erscheinungen eine Parallele findet in den schwersten Ernährungsstörungen, den Toxikosen, welche auch mit besonders hoher Erregung des gesamten Magendarmkanals verlaufen (unstillbares Erbrechen, profuse Durchfälle usw.).

Wir haben es bei der unterschiedlichen Wirkung des Pilocarpins bzw. bei den verschiedenen Stadien der akuten Ernährungsstörung offenbar mit Zuständen zu tun, wie sie uns auch sonst bei der Wirkung von Medikamenten geläufig sind. Anders ist die Wirkung bei geringer Dosierung, anders bei starker. In unseren Fällen scheint sich das eine Mal mehr die Wirkung auf die Gefäße, im anderen mehr auf die glatte Muskulatur zu erstrecken. Von analogen Vorgängen sei nur an das Ver-

halten des Morphiums und des Atropins erinnert. Das erste wirkt z. B. in geringer Dosis Wehen verstärkend, in größeren Dosen aber lähmt es den Uterus. Das Atropin erregt bei vorsichtiger Medikamentation die Darmmuskulatur vom Auerbachschen Reflex aus, wogegen es bei stärkerer Dosierung vom Parasympathikus aus erschlaffend und beruhigend wirkt.

Um unsere Untersuchungen zu stützen und um etwas dreister vorgehen zu können, haben wir noch eine Reihe von Tierversuchen angestellt. Junge Meerschweinchen wurden nach Gaben von 0,01–0,015 Pilocarpin von heftigen Durchfällen befallen. Die Tiere fraßen nicht mehr und gingen langsam zugrunde. Die Sektion zeigte weiter nichts als einen enormen Blutreichtum der Magen- und Dünndarmschleimhaut. Größere Substanzverluste waren nicht vorhanden.

In weiteren Versuchen wurde der Einfluß des Pilocarpins unter möglicher Ausschaltung der Peristaltik geprüft, um die Gefäßwirkung möglichst rein hervortreten zu lassen. Der Zweck wurde so angestrebt, daß die Tiere mit dem Pilocarpin gleichzeitig Opium erhielten. Um feste Stühle zu erzielen, mußten allerdings Dosen von 6–8 ccm Opiumtinktur genommen werden. In drei Fällen war unter diesen Umständen der Stuhl bluthaltig, in einem vierten Fall ließ sich kein sicheres Resultat erzielen.

Wenn wir die Ergebnisse kurz zusammenfassen, so scheint sich aus den Versuchen mit Pilocarpin folgendes zu ergeben. Bei geeigneter Dosierung wird ohne sonstige Erscheinungen eine isolierte Wirkung auf die Darmgefäße erzeugt. Daß diese Wirkung nicht bei allen Kindern gleichmäßig in die Erscheinung tritt, erklärt sich zwanglos aus der bekannten ungleichmäßigen Ansprechbarkeit des vegetativen Systems der einzelnen Menschen. Beim Säugling ist die Herrschaft dieses Systems weit stärker als beim Erwachsenen. Doch schon gegen Ende des ersten Lebensjahres tritt es in seiner starken Erregbarkeit mehr in den Hintergrund. Jenseits des neunten Monats wurden durch Pilocarpin in mäßiger Dosis keine Blutungen mehr erzeugt.

Der naheliegende Einwand, daß die Blutungen durch vermehrte Peristaltik durch Muskelspasmen etwa in dem Sinne von Bergmanns erzeugt worden seien, widerlegt sich wohl aus dem klinischen Verhalten der Kinder und aus den Ergebnissen der Tierversuche, welche auch bei Ausschaltung der Peristaltik das Zustandekommen von Blutungen zeigten.

Dortmund, Kinderklinik.