

Ernährungsstörungen

Von K. KLINKE, Düsseldorf

Erfahrungsgemäß treten bei Säuglingen des 1. Lebenshalbjahres, insbesondere bei künstlicher Ernährung, sehr häufig Störungen der Ernährung auf. Je jünger die Kinder sind, desto enger sind die Vorgänge im Darm mit denen des Intermediärstoffwechsels jenseits der Darmwand verknüpft, so daß in jedem Fall der gesamte Organismus mitbetroffen ist. Derartige Erkrankungen stellten von jeher die Ursache für die überhöhte Sterblichkeit dieses Alters dar. Einer intensiven Forschung auf diesem Gebiet ist es gelungen, durch die erarbeiteten therapeutischen und prophylaktischen Maßnahmen die Prognose wesentlich zu verbessern.

Einmal können Durchfallserkrankungen zu einer akuten oder chronischen Versorgungs-

störung führen. Zum anderen wird auch ein Zuviel an Nahrung den Verdauungsapparat zu stark belasten (damit ebenfalls zu Erbrechen oder Durchfällen führen) oder Störungen im Intermediärstoffwechsel hervorrufen. Weiterhin können in den künstlich zusammengesetzten Nahrungsgemischen wichtige Nährstoffe in unzureichender Menge angeboten werden — es kann also ein partieller Hunger auftreten. Schließlich mag infolge äußerer Umstände, wie Unerfahrenheit der Mutter oder etwa beim Erbrechen, die Nahrungsmenge insgesamt zu gering werden. Die möglichen Schäden und deren Regulation unter diesen besonderen Ernährungsbedingungen sollen zu nächst besprochen werden.

Regulationen unter besonderen Ernährungsbedingungen

Überangebot

Überfütterung an der Brust. Bei der Ernährung an der Brust tritt eine Überfütterung nur selten ein. Ökologisch steht die mütterliche Milchleistung mit den Bedürfnissen des Kindes in so guter Übereinstimmung, daß es — außer gelegentlich bei cerebrally gestörten Kindern — fast niemals zu einer Überfütterung kommt. Das Gleichgewicht zwischen Trinkmenge und Milchproduktion wird erstaunlich exakt reguliert: Übersteigt das Angebot den Bedarf, so verbleibt eine Restmilch in der Drüse, und das führt zu einem Rückgang der Produktion. Ausgleichend kann schließlich beim Säugling noch Spucken oder Erbrechen auftreten, das dann die Nahrungsaufnahme auf die bekömmliche Menge herabsetzt.

An sich wird bei der Frauenmilchernährung auch ein zeitweiliger Überschuß kaum jemals eine Ernährungsstörung hervorrufen; diese beste Nahrung wird in weiten Grenzen toleriert. Als Folge solcher Mästung ist lediglich

ein stärkerer Fettansatz zu erwarten. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß keine exakte Korrelation zwischen Nahrungsaufnahme und Mästung besteht. Eine Vorhersage ist kaum möglich; nur der Fütterungsversuch gibt Auskunft. Denn lebhaftere Säuglinge verbrauchen für ihre reichlichen Bewegungen mehr Calorien, die dann für den Ansatz nicht zur Verfügung stehen; umgekehrt werden Kinder mit geringerer Bewegungsfreudigkeit auch schon bei mäßiger Überschreitung der mittleren Calorienzufuhr (im Durchschnitt etwa 120 bis 100 Cal/kg/Tag) leicht mit einer übergroßen Zunahme antworten.

Einmalige massive Überfütterungen an der Brust werden überraschend gut vertragen.

Als Beispiel sei ein von seiner Mutter gestilltes Zigeunerkind erwähnt, das im Alter von 2 Monaten mit einem Gewicht von 4,8 kg nach einer durch äußere Umstände bedingten Hungerpause von 16 Std zur ersten Morgenmahlzeit (kontrollierte!) 500 ml trank; die beiden nächsten Mahlzeiten wurden allerdings verschlafen. Wird die Frauenmilch, wie in Kliniken, mit der Sonde ver-

füttert, so könnte eine Überfütterung eher auftreten; aus verständlichen Gründen geschieht das nicht.

Die einfache Therapie besteht darin, daß bei gestillten Kindern die Zahl der Mahlzeiten reduziert, bei Fütterung mit der Flasche oder der Sonde die Menge herabgesetzt wird. Mit einer Kürzung der Trinkzeit ist bei gestillten Kindern gewöhnlich nur eine vorübergehende Beschränkung der Nahrungsaufnahme zu erreichen; verblüffend schnell lernen sie in der verkürzten Zeit die gleichen Mengen wie früher zu erlangen.

Überangebot bei künstlicher Ernährung. Die Definition dieses Zustandes ist wie bei Überfütterung an der Brust dadurch gegeben, daß mehr Calorien zugeführt werden als der Organismus zur Erhaltung und zum Wachstum benötigt, so daß es zur Fettspeicherung kommt. Ein reichlicher Fettansatz wird auch heute noch von vielen Laien als begrüßenswert betrachtet, da ein kräftiger Säugling als widerstandsfähiger angesehen wird als ein schlanker. Insbesondere sind Säuglinge kleinen Wuchses von einer Mästung bedroht. Den wenigsten Eltern sind die Zusammenhänge zwischen Körperlänge und Gewicht klar, zumal die Bestimmung der Länge bei Säuglingen nur mit Schwierigkeiten möglich ist. Infolgedessen werden die Durchschnittszahlen der Gewichtstabellen als Soll-Zahlen angesehen. Werden sie von den betreffenden—kleineren—Kindern nicht erreicht, so wird die Nahrungsmenge als unzureichend betrachtet und mehr verfüttert.

Ein Teil der Säuglinge lehnt das übermäßige Angebot ab, ein anderer reagiert mit Erbrechen. Manche Säuglinge treiben auch eine offensichtliche Luxuskonsumption, ohne Fett zu speichern. Nur etwa die Hälfte zeigt verstärkten Fettansatz. Dabei werden konstitutionelle Momente recht deutlich.

An sich braucht eine mäßige Fetteinlagerung in das Gewebe noch keine Schädigung zu bedeuten; erst wenn das Übergewicht die physiologische Variationsbreite erheblich überschreitet, muß man mit einer Beeinträchtigung des normalen Stoffwechsels rechnen.

Daneben kommt es aber bei einer solchen Überfütterung häufig zu einer vermehrten Retention von Gewebsflüssigkeit. Es ist nicht wahrscheinlich, daß diese unmittelbar durch die Fettspeicherung bedingt ist; Fettgewebe enthält im Durchschnitt nur 10% Wasser.

Viel eher ist anzunehmen, daß konstitutionelle Besonderheiten sowohl für die vermehrte Einlagerung von Fett wie von Flüssigkeit verantwortlich sind.

Zu dieser Frage sind ferner noch folgende Überlegungen anzustellen: Von reiner *Mästung* dürfte man nur dann sprechen, wenn sie durch ein Mehrangebot einer qualitativ normal zusammengesetzten Nahrung bewirkt ist. In Wirklichkeit ist das selten der Fall. Gewöhnlich sind in einer zum Fettansatz führenden Kost die Relationen zwischen Eiweiß und Kohlenhydraten zuungunsten des Eiweißes verschoben, wobei allerdings das absolute Stickstoffangebot ausreichend ist. Dabei sei nicht vergessen, daß der Bedarf an Eiweiß zum Teil auch von dem Kohlenhydrat-(und Fett-)Angebot abhängt. Meist handelt es sich bei den dann pastösen Kindern um eine Mästung durch übergroße Zufuhr von Kohlenhydraten. Diese ist dann verantwortlich für die Fett- und auch die Flüssigkeitsspeicherung. Einher geht damit häufig eine Hypertrophie des lymphatischen Apparates, insbesondere der Tonsillen, die die verstärkte Infektfälligkeit solch gemästeter Kinder erklärt.

Übergroße Wasserzufuhr. Bedeutungslos ist eine übernormale Zufuhr von reinem Wasser, d. h. also eine starke Verdünnung der Nahrung bei Säuglingen, die älter als 3 Monate sind; in jüngerem Alter führt die bekannte Unfertigkeit der Nierenfunktion, die erst mit der Wende des Trimenons ausgeglichen ist, zu Ausscheidungsschwierigkeiten. Bei Vorliegen eines Diabetes insipidus oder auch mellitus wird eine vermehrte Wasserzufuhr natürlich anders zu werten sein.

Manche Kinder nehmen gewohnheitsmäßig ein fast doppelt so großes Flüssigkeitsvolumen zu sich, wie für ihr Alter erforderlich ist, ohne irgendwelchen Schaden zu erleiden. Das kann etwa auf eine Austrocknung der Schleimhäute infolge behinderter Nasenatmung (oder durch das „Wüstenklima“ unserer Wohnungen im Winter) zurückzuführen sein. Solange aber nicht gleichzeitig vermehrt Salz zur Aufnahme kommt, führt das nie zur vermehrten Quellung des Unterhautzellgewebes, geschweige denn zu Ödemen; selbst wenn die Nierenleistung eingeschränkt ist, vollzieht sich bei reiner Wasserzufuhr der Wasserabtausch ganz normal.

Eine Ausspülung der Gewebe kommt — außer beim Salzverlustsyndrom — nur bei

echter artefizieller Wasservergiftung vor. Etwas derartiges ist als Folge einer reinen Wasser- bzw. Zuckerlösung-Zufuhr bei salopriver Exsiccose bekannt; es ist aber auch als Folge von excessiven Darmspülungen mit reinem Wasser bei drei Kindern mit einem Megacolon beobachtet worden, die verstarben (ZISKIND-GELLIS).

Die exsudative Diathese ist nach diesen Überlegungen niemals durch eine Einschränkung der Wasserzufuhr zu bekämpfen, da stets eine vermehrte Speicherung von extracellulärer Flüssigkeit (also Salzwasser) vorliegt. Erfolg dürfte nur eine Verminderung der Salzzufuhr haben.

Überangebot an Eiweiß. Bei einer Ernährung, die qualitativ richtig zusammengesetzt ist, führt, wie aus der Physiologie des Eiweiß-Stoffwechsels bekannt ist, ein Überangebot von Eiweiß niemals zu einer Eiweißretention; ob eine Fettspeicherung damit verbunden ist, hängt von mehreren Umständen ab. Zum Teil wird das calorische Plus durch die Erhöhung des spezifisch-dynamischen Effektes neutralisiert; damit hängt die Tatsache zusammen, daß es unmöglich ist, eine einheitliche Richtzahl für den Eiweißbedarf des Säuglings zu geben; die von den verschiedenen Kommissionen angegebenen Werte schwanken zwischen 2,0 und 8,0 g/kg/Tag, wobei der Erklärungsversuch mit unterschiedlicher biologischer Wertigkeit etwa des Kuhmilch-eiweißes gegenüber dem Frauenmilch-Eiweiß nicht zutrifft. Durch vermehrten Anfall stickstoffhaltiger Endprodukte mag die Nierenleistung stark beansprucht werden.

Aus Tierversuchen ist bekannt, daß eine übermäßige Eiweißzufuhr über längere Zeit zu Schädigungen der Niere führt; dabei sind aber bisher noch ungeklärte Unterschiede vorhanden; so zeichnet sich das Eiereiweiß durch besondere Schädlichkeit aus. Beim Menschen sind derartige Erfahrungen bisher nicht gemacht worden; vielleicht sind die Schädigungen so gering oder treten so langsam auf, daß eine korrekte Zuordnung nicht möglich ist. Wie an anderer Stelle noch ausgeführt wird, verlangen aber eiweißreiche Nahrungen stets eine zusätzliche Wasserzufuhr.

Überhöhte Fettzufuhr. Eine relativ gesteigerte Fettzufuhr führt ebenfalls nicht unmittelbar zu einer Mästung, falls nicht gleichzeitig die Kohlenhydrate der Nahrung erhöht werden, so daß eine Verwertung des Fettes im intermediären Stoffwechsel möglich ist. Wird ein Säugling mit Fett überfüttert, so kommt es

durch den relativen Mangel an Kohlenhydrat zu unvollständiger Verbrennung (Auftreten von Ketokörpern) und damit zu Calorienverlusten. Meist wehrt sich der Säuglingsorganismus gegen eine zu hohe Fettzufuhr durch Erbrechen.

Überfütterung mit Kohlenhydrat. Die häufigste Ursache einer Mästung ist die relative Überfütterung mit Kohlenhydraten, insbesondere dann, wenn gleichzeitig zu viel Fett und Salz zugeführt wird. Hiermit pflegen sich hohe Grade von Wasserretention zu verbinden, die eine klinisch auffällige Pastositas entstehen lassen.

Jede Art der Überfütterung vermag schließlich zu echten Durchfallserkrankungen zu führen. Wie weit dabei die Überlastung des Verdauungstraktes, die zu hohe Beanspruchung der Fermentproduktion im Vordergrund steht, ist schwer zu entscheiden. Wäre dies allein die Ursache, so müßte die einfache Reduktion der Nahrung auf normale Werte den krankhaften Zustand beseitigen. Das ist jedoch nicht regelmäßig der Fall. Man kann sich vorstellen, daß sich im Darm bereits entzündliche Vorgänge selbständig gemacht haben oder daß die fehlerhafte Ernährung zu einer sekundären Schädigung der Darmschleimhaut geführt hat.

Partielle Karenz

Mindestens ebensooft wie eine Überfütterung kommt bei Säuglingen eine partielle Unterernährung oder ein Hunger als Krankheitsursache zur Beobachtung. Das ist dadurch bedingt, daß in diesem Alter die autonome Regulation der Nahrungsaufnahme durch Hunger und Appetenz fortfällt; bei künstlicher Ernährung ist der Säugling auf eine Fremdfütterung angewiesen. Recht häufig entstehen dabei aus mangelnder Kenntnis, aus äußeren Gegebenheiten schädliche Nahrungszusammensetzungen. Alle Nährstoffe können davon betroffen sein.

Mangel an Wasser. Recht häufig wird der Fehler gemacht, daß eine an sich vollwertige Nahrung zu konzentriert angeboten wird, daß also ein Wassermangel entsteht. Das wird dann besonders leicht geschehen, wenn der Säugling wegen Spuckens oder Erbrechens die benötigten Nährstoffe in kleinem Volumen angeboten bekommen muß. Auch e medico kommen Fehler bei Anreicherung der Nahrung vor.

Der Bedarf an Wasser wird bei Säuglingen auf 80—200 ml/kg/Tag geschätzt, weist also starke Schwankungen auf. Zum Teil ist das Alter dafür verantwortlich, da im 1. Vierteljahr etwa $\frac{1}{5}$ des Körpergewichts benötigt wird, im 2. Halbjahr nur Mengen von $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{10}$. Dazu treten noch konstitutionelle Besonderheiten; sie erklären, warum ein gar nicht kleiner Teil der Säuglinge im 1. Vierteljahr schon mit etwa 150 ml/kg und noch weniger gut vorwärts kommt; Werte, die unter 120 ml liegen, ergeben gewöhnlich kein Gedeihen. Erhöhte Außentemperaturen verstärken die Perspiratio insensibilis und setzen damit den Wasserbedarf herauf; das gleiche geschieht bei fieberhaften Infektionen.

Dazu tritt noch der bereits erwähnte vermehrte Bedarf des Organismus bei Erhöhung des Eiweißgehaltes der Nahrung. Während Kohlenhydrate und Fette restlos zu H_2O und CO_2 verbrannt und in dieser Form durch die Atmung abgegeben werden, können die Endprodukte des Eiweißstoffwechsels, wie etwa Harnstoff und Schwefelsäure, nur mit dem Harn ausgeschieden werden, bedürfen also dafür einer bestimmten Wassermenge. Brock hat vorgeschlagen, zur Charakterisierung einer Nahrung neben dem Quotienten Eiweiß/kg/Körpergewicht auch das Verhältnis Flüssigkeit auf das Gramm Eiweiß der Nahrung anzugeben. Bei Frauenmilch ist dieser Quotient wegen des niedrigen Eiweißgehaltes mit 70 zu errechnen. Die bei dem Abbau aus dem Eiweiß freiwerdende Wassermenge (43%!) ist zu vernachlässigen. Wird dagegen eine konventionell hergestellte holländische Anfangsnahrung verfüttert, so sinkt die Flüssigkeitsmenge je Gramm Nahrungseiweiß auf 33. Dazu kommt noch, daß die Frauenmilch nur 0,35, die Kuhmilch dagegen 0,71 g Salzgehalt hat, also auch dafür noch eine zusätzliche Wassermenge erforderlich ist. Noch steht allerdings nicht fest, wie sich die Niere des Säuglings mit solch vermindertem Wasserangebot auseinanderzusetzen vermag. Daß eine solche Belastung noch aufgefangen werden kann, dafür spricht die jahrzehntelange klinische Erfahrung. Zur Zeit ist die Frage der „inapparenten“ Stoffwechselstörung noch weit von ihrer Lösung entfernt. Die Forschungen von DROESE-STOLLEY haben aber den Weg zur Lösung aufgezeigt.

Unter sicher unzureichender Wasserzufuhr entstehen charakteristische Krankheitsbilder.

Beim jungen Säugling tritt häufig Durstfieber, eine Gewichtsabnahme, eine erhebliche Unruhe auf; die Schleimhäute erweisen sich als ausgetrocknet. Bei älteren Säuglingen ist Fieber seltener zu beobachten, doch sind die Austrocknungserscheinungen an allen Schleimhäuten sehr deutlich. Infolge der verminderten Wasserabgabe in den Urin erscheinen dort Spuren von Eiweiß, Leukocyten und Cylinder.

Die einfache Therapie dieses Mangelzustandes besteht in der ausreichenden Zufuhr von Wasser bzw. Zuckerlösungen, die alle aufgetretenen Erscheinungen schnell beseitigen.

Salzmangel. Ein Mangel an Salz kann bei einer auf der Basis von Kuhmilch aufgebauten Ernährung kaum auftreten. Selbst dann ist ein solcher Zustand nicht zu befürchten, wenn etwa wegen einer Nierenerkrankung oder einer exsudativen Diathese eine kochsalzarme Milch vom Typ des Aletosals verabreicht wird, da hierbei noch immer mit 100 ml 200 mg NaCl zugeführt werden. Die schweren Störungen der salopriven Exsiccose sind später besprochen.

Über die Erscheinungen, die beim Mangel an einem einzelnen Mineral zu erwarten sind, wird an anderer Stelle berichtet; in der menschlichen Pathologie haben sie keine wesentliche Bedeutung. In diesem Zusammenhang soll aber kurz eine Ernährungsstörung gestreift werden, bei der es über eine gegenläufige Reaktion zum Mangel an Calciumionen im Blut und damit zu einer Spasmophilie kommt: die Neugeborenentetanie. Soweit dieses Krankheitsbild nicht durch cerebrale Schädigungen oder eine echte Hypoparathyreose bedingt ist, kann eine forcierte Ernährung mit der phosphatreichen Kuhmilch in den ersten Lebenstagen zu einer Phosphatstauung und damit zu einem Absinken des Serum-Calciums führen.

Die bei Mangel an den drei Grundnahrungsmitteln Eiweiß, Kohlenhydrate und Fett entstehenden Schäden sowie die Hypovitaminosen werden an anderer Stelle behandelt.

Völlige Nahrungskarenz

Abgesehen von kriminellen Handlungen verdursten und verhungern Säuglinge, wenn infolge nichtoperabler hochsitzender Atresien im Verdauungstrakt keine Nahrung mehr aufgenommen wird. Die klinischen Erscheinungen eines solchen Zustandes sind unschwer verständlich. Das Körpergewicht schwindet da-

hin, der Turgor nimmt ständig ab. Stuhl wird nicht mehr abgesetzt. Die Urinausscheidung sinkt auf immer geringere Werte; sie wird aber erst 1—2 Tage vor dem Tode gänzlich eingestellt. Der Grundumsatz ist sehr schnell abgesunken, und zwar stärker als bei Erwachsenen. Hyperthermien und Krämpfe leiten das Ende ein. Erstaunlich ist die Zeitspanne des Überlebens; sie kann nach eigenen Erfahrungen bei inoperablen Oesophagusatresien bis 12 Tage betragen.

Stoffwechseluntersuchung bei den sterbenden Kindern verbieten sich; wo sie gelegentlich vorgenommen wurden, ergaben sich zu erwartende Eindickungen des Blutvolumens, Zunahme des Rest-Stickstoffes u. a. m.

Da die Kenntnis der hierbei eintretenden Veränderungen wichtig erscheint für das Verständnis der unterschiedlichen Auswirkungen einer solchen völligen Karenz, die je nach dem Alter recht verschieden sind, hat REIMOLD entsprechende Versuche an jungen und erwachsenen Ratten vorgenommen. Diese brachten zum Teil erwartete Resultate; es ergaben sich aber auch charakteristische Unterschiede zwischen sehr jungen Tieren (Säuglingsratten) und den reifen Tieren. Die Tiere sind durch einen absoluten Wassermangel um so stärker gefährdet, je jünger sie sind; auch nimmt die Erholung längere Zeit in Anspruch. Der Wassergehalt sinkt in den meisten Organen zunehmend ab, wobei der Schrumpfungsprozeß zunächst den extracellulären Raum betrifft. Damit erklärt sich, daß dort auch eine Abnahme von Natrium und Chlor zu finden ist. In ganz charakteristischer Weise stellt sich aber bei den Säuglingsratten im Gehirn und der Leber eine paradoxe Retention von Wasser und NaCl ein (Ödem); bei erwachsenen Tieren geschieht dies nicht. Diese besondere Art der Reaktion des Gehirns wird bei den an Toxikose erkrankten Säuglingen wiederzufinden sein und erklärt die cerebralen Erscheinungen.

Absoluter Hunger wird bei freigestellter Wasseraufnahme in jedem Alter von den Tieren länger ertragen als völliger Durst. Sie stellen alle überflüssigen Bewegungen ein und führen nur noch eine *vita minima*. Da aus dem eingeschmolzenen Körpergewebe das gebundene Wasser frei wird, bedürfen sie auch nur einer geringeren Wasserzufuhr. Die Na- und Cl-Bestände im Muskel und in dem Herzen nehmen relativ zu, der Wasserbestand nimmt entsprechend ab, wenn auch nicht in gleichem Maße wie beim Dursten; der Kaliumgehalt sinkt entsprechend der Gewebeeinschmelzung. Im Gehirn tritt bei sehr jungen Tieren (vergleichbar Säuglingen) kaum eine Zunahme des Wassergehaltes auf; alle anderen Tiere retinieren Wasser, verlieren auffälligerweise kaum Kalium. In der Leber finden sich sehr geringe Unterschiede bei den einzelnen Altersklassen.

Eine langfristige Unterernährung, die das Umsatzminimum nicht unterschreitet, wirkt sich in deutlich anderer Weise als der absolute Hunger aus. Bei Erwachsenen sinkt auch hier der Grundumsatz stark ab (in einzelnen Untersuchungen um 32% und mehr), während der Gewichtsverlust bedeutend geringer bleibt. Der Organismus ist gewissermaßen auf Spargang geschaltet.

Von Säuglingen liegen nur wenig Untersuchungen vor. Bei langfristiger unzureichender Ernährung von Kindern werden auffälligerweise die Werte des Grundumsatzes, bezogen auf das Körpergewicht, erhöht gefunden (KÜNZER). Bezieht man sie auf die Körperlänge, so sollen sie aber wie bei Erwachsenen erniedrigt sein. Anscheinend hat der Vorgang des Wachstums einen Einfluß auf die eintretenden Veränderungen. Jedoch ist diese Frage wegen der unzureichenden Unterlagen nicht zu entscheiden.

Literatur s. S. 635.

Ernährungsstörungen bei Frauenmilchernährung

Von K. KLINKE, Düsseldorf

Vermehrung der Stuhlzahl

Das Trinken eines Säuglings an der Brust ist die am wenigsten anfällige Ernährungsart. Die Sterilität in bezug auf darmpathogene Keime ist bei der Kürze des Nahrungsweges sicher gewährleistet. Selbst eitrige Mastitiden sind ohne Einfluß auf die Darmfunktion, jedoch können die Keime durch Eindringen in Verletzungen des Mundes oder der Haut gelegentlich Infektionen hervorrufen (Erysipel,

Dermatitis exfoliativa, Staphylokokkeninfektionen; sogar Durchwanderungsperitonitis ist beim Neugeborenen beobachtet worden). Immerhin sind das seltene Vorkommnisse. Auch bei der Verfütterung von Sammelmilch bestehen weniger Gefahren als bei noch so sorgfältig gehandhabter künstlicher Ernährung. Dabei wird gewöhnlich zweimal täglich ein hellbräunlicher, dünnbreiiger, zum Teil gehackter Stuhl entleert, der einen aromatischen

Geruch aufweist. Nicht als krankhaft ist bei gestillten Kindern, die regelmäßig zunehmen und sich wohlfühlen, die einfache Vermehrung der Zahl der Stühle auf 3—4 je Tag zu werten; selbst ein mäßiger Schleimgehalt, eine grüne Verfärbung können unbesorgt hingenommen werden. Bleibt allerdings bei solchen Erscheinungen die Gewichtskurve stehen, so soll man geringe Mengen Kuhmilch (also Buttermilch, kondensierte Milch oder Casein) zufüttern, wobei gewöhnlich ein Gewichtsanstieg erreicht wird. Dieser Erfolg ist einmal auf die Befriedigung eines erhöhten Eiweißbedarfes solcher Kinder zurückzuführen (wie er unter anderen bei Frühgeborenen regelmäßig besteht); zum anderen mag eine Dämpfung der Gärungsvorgänge im Darm diesen Erfolg erzielen.

Eine seltene Ursache vermehrter Stühle bei gestillten Kindern sind Diätfehler der Mutter oder von ihr genommene Medikamente (Abführmittel usw., Nicotin-Abusus); immerhin sollte auch daran gedacht werden.

Echte Ernährungsstörungen kommen bei Brustkindern fast nur als Folge von enteralen oder — in der Mehrzahl — parenteralen Infektionen vor; an sich sind natürlich genährte Kinder auch gegen derartige Störungen erheblich widerstandsfähiger als künstlich genährte. Das gilt insbesondere für die Dyspepsiecolinfektionen. Solche Dyspepsien verlaufen dann gewöhnlich viel leichter. Jedoch können sich auch voll ausgebildete toxische Krankheitsbilder beim Brustkind einstellen, selbst bei Neugeborenen (ELEY-SCHWARTZ).

Kaum Schwierigkeiten macht in diesen Fällen die diätetische Therapie, da man (in Kliniken unter Antibiotica-Schutz) nach einer etwa eintägigen Karottensuppen- oder Schleimpause bereits am nächsten Tage wieder anlegen lassen kann. Vorsichtshalber wird man die Zeit des Anlegens begrenzen, sich aber der Fragwürdigkeit einer solchen Maßnahme bewußt bleiben.

Überernährung an der Brust ist sehr selten und führt fast niemals zu Ernährungsstörungen; eher ruft eine *Unterernährung* eine Vermehrung der Stühle hervor, die aber nur als Scheindyspepsie anzusehen ist. Am häufigsten erhöht sich die Stuhlfrequenz infolge einer Zunahme der Peristaltik bei neuropathischen Brustkindern; nicht regelmäßig ist dabei das Gedeihen gestört. Zur Abgrenzung

von einer echten Unterernährung ist die hierbei stets mangelhafte Gewichtszunahme sowie die Feststellung der unzureichenden Trinkmenge heranzuziehen. Die Therapie hat bei Nahrungsdefizit für eine ausreichende Nahrungszufuhr zu sorgen, indem auf eine Zwiemilchernährung übergegangen wird; eine Teepause erübrigt sich. Ist dagegen eine Neuropathie die Ursache, wird man mit einer milden Dämpfung der Säuglinge (Verophen 3×5 Tropfen, oder ähnlichem) auskommen.

Auch eine *Obstipation* kann bei ausschließlicher Brusternährung zustande kommen. Nimmt dabei der Säugling befriedigend zu, so ist diese „Schein-Obstipation“ durch eine fast vollständige Resorption und Ausnutzung der Nahrung bedingt und als bedeutungslos anzusehen; sie erfordert an sich keine Behandlung. Aus psychologischen Gründen wird der Arzt der häufig verängstigten Mutter anraten, täglich 1—2 Teelöffel Malzsuppen-Extrakt zuzufüttern. Wird dagegen bei einer Obstipation das Gedeihen eingestellt, so handelt es sich um eine echte Hungerobstipation, die mit Zufütterung wie oben zu beseitigen ist.

Im wesentlichen nur für Kliniken, in denen Sammel-Frauenmilch verfüttert werden kann, ist die Frage wichtig, ob es Unterschiede in der Bekömmlichkeit der Milch verschiedener Frauen für andere Kinder als den eigenen Säugling gibt. Nach eigenen Erfahrungen ruft die heute wohl allein verwendete Mischmilch niemals Schäden hervor, sofern nur alle bakteriellen Gefährdungen mit Sicherheit ausgeschlossen sind. Treten Verdauungsstörungen auf — wie frühere Beobachtungen dies bei der Verfütterung der Milch einzelner Ammen bezeugen (CZERNY, auch BRETON-DUBOIS) —, so dürfte die Erkrankung nach gewissenhaftem Ausschluß anderer Möglichkeiten wohl am ehesten als eine allergische (Unverträglichkeits-) Erscheinung anzusehen sein.

Kuhmilch-Idiosynkrasie

Ein fest umrissenes Krankheitsbild dieser Art stellt die Kuhmilch-Idiosynkrasie dar. Ihre Häufigkeit wird recht unterschiedlich angegeben (0,1—7% ! EWERBECK); in klinischem Krankengut findet man selten mehr als einen Fall unter 200 Ernährungsstörungen durch eine solche Idiosynkrasie hervorgerufen. Aus heiterem Himmel tritt das Krankheitsbild beim Abstillen oder bei Zugabe von Kuhmilch-

mischungen auf — manchmal schon nach einem Teelöffel (!) Kuhmilchmischung. Zuweilen wird anamnestisch angegeben, daß vor etwa 10 bis 14 Tagen kurzfristig kleine Mengen von Kuhmilchmischungen ohne Schaden vertragen worden sind, danach aber wieder ausschließlich gestillt wurde. Möglicherweise liegt also hier eine postnatale Sensibilisierung vor. Berichte aus der Literatur besagen, daß bei einzelnen Kindern, die von Beginn an künstlich ernährt werden, eine Kuhmilch-Überempfindlichkeit bereits bei der ersten Milchfütterung in Erscheinung tritt; man müßte hier also eine vor-geburtliche Sensibilisierung annehmen.

Klinisch verläuft diese Störung recht dramatisch. Sehr schnell nach der Zufuhr auch einer nur geringen Menge von Kuhmilch fängt der Säugling an, heftig zu erbrechen. Die Stühle werden durchfällig und schleimig. Das Allgemeinbefinden ist schwer gestört; das Kind wird unruhig, erregt, fiebert, schreit un- ausgesetzt (Koliken?) und kann schließlich in einen echten Kollaps geraten. Zuweilen verrät das Auftreten einer Urticaria, eines Ekzems oder asthmoider Erscheinungen (DAVIES) den allergischen Charakter des Zustandes. Der Nachweis von Antikörpern im Serum des Säuglings ist allerdings wenig beweiskräftig, da die meisten künstlich genährten Säuglinge solche Antikörper aufweisen.

Weniger stark ausgeprägte Krankheitsbilder mögen vorkommen und die unterschiedlichen Häufigkeitsangaben erklären. Wahrscheinlich gehört auch ein Teil der sog. Abstilldyspepsien zu dieser Gruppe.

Die Diagnose ergibt sich klinisch aus dem Zusammentreffen des Auftretens der krankhaften Erscheinungen mit der ersten (bzw. zweiten) Kuhmilchverfütterung. Endgültig ist das dadurch zu untermauern, daß alle Symptome verschwinden, sobald die Kuhmilch aus der Nahrung fortgelassen wird, während bei erneutem Versuch einer Zufuhr die Erkrankung sofort wieder aufflammt. Kennzeichnende Blutbildveränderungen (Leukopenien) werden hierbei vermißt.

Von einigen Seiten wird allergischen Vorgängen bei dem Auftreten von Durchfällen im Säuglingsalter eine recht allgemeine Bedeutung zugesprochen (ROSENBLUM, ROTHMANN); jedoch erscheint eine solche Annahme mit dem bloßen Nachweis einer Vermehrung von Eosinophilen in den durchfälligen Stühlen wohl unzureichend gestützt.

Die Therapie einer solchen Dyspepsie kann mit einer eintägigen Karottensuppen- oder Schleim-Pause beginnen; unbedingt erforderlich ist das gewöhnlich nicht. Jedenfalls muß dann eine kuhmilchfreie Ernährung folgen — also entweder Frauenmilch oder bei deren Fehlen eine mit pflanzlichem Eiweiß bereitete Nahrung (Soja-, Mandel-Milch u.a.). Ist nach einiger Zeit der Darm beruhigt, so kann versucht werden, der Nahrung in tropfenweiser Steigerung wieder Kuhmilch zuzusetzen; das muß so vorsichtig geschehen, daß erst nach etwa 10 Tagen die Menge von einem Teelöffel angeboten wird. Von diesem Zeitpunkt an darf man meist schneller steigern — sofern eben durch diese tropfenweise Zugabe eine Desensibilisierung erreicht ist. Bewährt hat es sich, dies Vorgehen durch die Zugabe des anti-allergischen Nebennieren-Rindenhormons zu unterstützen (URBAN) (etwa 1 mg Decortin/kg/Tag). Darunter kann bedeutend schneller und gefahrloser gesteigert werden.

In gleicher Weise wird man auch bei der „Abstill“-Dyspepsie vorgehen können; fraglich ist, ob es eine gewissermaßen rein chemisch bedingte Schädigung beim Übergang von Frauenmilch auf Kuhmilch gibt. Meistens beruht diese Dyspepsie auf einer bakteriellen Verunreinigung der Nahrung, wie aus der Häufung derartiger Störungen in den Sommermonaten hervorgeht. Daher soll ein schnelles Absetzen während der heißen Zeit nach Möglichkeit vermieden werden. Zum Teil dürfte auch ein Ungeschick der Mutter eine Rolle spielen (Kontamination!); bei den einfach zu behandelnden Trockenmilchen tritt etwas derartiges ganz selten auf.

Literatur s. S. 635.

Akute Ernährungsstörungen

Von K. KLINKE, Düsseldorf

Infantile Diarrhoe

Ungleich bedeutungsvoller als die Störungen beim Brustkind sind die bei künstlicher

Ernährung auftretenden Durchfälle und Gedeihstörungen. Sie stellten früher den größten Teil der Säuglingssterblichkeit. Heute dürfte

die Letalität in den ersten 6 Monaten etwa bei 3—4% liegen. Nach dem ersten Halbjahr sind schwere Störungen, die auf enteraler Infektion beruhen, selten; bei parenteralen Infektionen sind aber auch in diesem Alter schwere Toxikosen möglich.

CZERNY und seine Mitarbeiter haben als erste eine didaktische Aufgliederung nach den Ursachen vorgenommen. Sie unterschieden Ernährungsstörungen *ex alimentatione*, *ex infectione* und *e constitutione*. Später wurde man sich der Vieldeutigkeit der Bezeichnung „Ernährungsstörungen“ bewußt. Darunter kann einmal eine Störung der Verdauungsvorgänge selbst verstanden werden, zum zweiten eine Versorgungsstörung des intermediären Stoffwechsels bei unzureichender oder fehlender Zufuhr (CZERNY) und drittens eine Störung des Darm-Chemismus durch die Rückwirkung eines fehlerhaften Intermediärstoffwechsels.

Man hat sich daher bemüht, diese Bezeichnung durch ergänzende Zusätze zu erweitern, um zu kennzeichnen, wie die einzelnen Störungen voneinander abhängig sind — d.h. sprachlich unterschieden, z.B. wenn bei dem einen Kinde, das längere Zeit fehlernährt, also dystroph ist, ein Durchfall eintritt, in einem anderen Falle eine primäre Durchfallstörung eine fehlerhafte und bedrohliche Schädigung des Intermediärstoffwechsels hervorruft (Dystrophie).

Bei der innigen Verflechtung solcher Vorgänge wird sich häufig eine strenge Scheidung nicht ohne weiteres erreichen lassen. Es ist sogar fraglich, ob diese als erwünscht anzusprechen ist. Gerade das Bewußtsein, daß in jedem Falle kaum zu trennende Zusammenhänge bestehen, wird sich für die ärztliche Einschätzung des betreffenden Krankheitsbildes günstig auswirken. Daher erscheint eine Einteilung in akute Durchfallserkrankungen oder Enteritiden einerseits und chronische Gedeihstörung andererseits den Tatsachen nicht besser angepaßt.

Ernährungsstörungen ex alimentatione. Welche Ursache die Erkrankung ausgelöst hat, ist bei den durchschnittlichen Dyspepsien aus dem histologischen Bild nicht zu entscheiden. Ganz verschiedene Entstehungsmechanismen führen zu den gleichen Bildern. Es ist also nicht auszumachen, ob primär eine alimentäre Schädigung vorliegt — etwa eine Überfütterung, eine qualitative Fehlernährung; an sich

müßte man annehmen, daß in solchen Fällen zunächst die chemischen Vorgänge der Chymosinbildung geschädigt seien und entzündliche Vorgänge fehlten. In Wirklichkeit wuchern durch die lokale Störung des Chemismus die Darmbakterien; sie wirken nunmehr als eigener entzündlicher Reiz und führen zu den oben beschriebenen katarrhalischen Vorgängen.

Nicht damit vergleichbar sind die Erscheinungen, wie sie etwa auf Zufuhr eines Purgativum folgen. Hierbei gibt es eine vorübergehende Reizung und damit einen durchfälligen Stuhl.

In diese Gruppe gehören wohl auch die dünnen Stühle, die nach experimenteller Verfütterung von Essigsäure bei Säuglingen auftreten (CATEL).

Verlassen ist auch die Vorstellung von CZERNY, daß es Durchfallsstörungen gibt, die nur den Darminhalt, nicht die Darmwand betreffen — also als isolierte alimentäre Schädigung aufzufassen wären.

Derartige Ernährungsstörungen ex alimentatione sind durch die zunehmende Verbreitung der Kenntnis einer sachgemäßen Säuglingsernährung heute zur Seltenheit geworden. Am ehesten wird noch eine Überfütterung beobachtet; Mehl-, Milchnährschäden, Hypovitaminosen, in deren Gefolge dann akute Dyspepsien auftreten können, kommen nur in sozial außerordentlich ungünstigem Milieu, in Notzeiten oder bei herabgesetzter Intelligenz der Mutter vor.

Ernährungsstörungen ex infectione. Bei der Beurteilung der Ernährungsstörungen ex infectione ist der von CZERNY angelegte Maßstab zu erweitern. Unter den echten bakteriellen Infektionen des Darmes sind heute an erster Stelle die durch *Dyspepsiecoli* (ADAM) hervorgerufenen zu nennen; als sicher pathogen nachgewiesen sind die Typen 0/111:B4, 0/55:B5, 0/26:B6, 0/86:B7. Aber auch eine Reihe anderer Typen (0/125, 0/127, 0/128, 0/25, 0/112, 0/119, 0/126) sind sehr verdächtig, fakultativ pathogen zu sein. In je jüngerem Alter die Infektion erfolgt, um so schwerer pflügt die Erkrankung zu verlaufen. Die Beurteilung dieser Frage ist dadurch erschwert, daß es anscheinend auch gesundbleibende Keimträger gibt (Näheres s. Bd. V). Salmonellen oder Shigellen spielen unter normalen Verhältnissen bei uns keine bedeutsame Rolle, wenn auch Kleinraum-Endemien immer wieder beschrieben werden. Anzunehmen, aber

im Einzelfalle außerordentlich schwierig zu beweisen, ist, daß Enteroviren ebenfalls, und zwar nicht ganz selten, eine solche entzündliche Darmerkrankung hervorrufen können (KLEINSCHMIDT, NITSCH, JOCHIMS-SIERKS, HIRAYAMA et al., WALKER et al.). In Betracht kommen vor allem Viren aus der Coxsackie-, Reo- und Echo-Gruppe. Bisher ist der Nachweis ihrer ursächlichen Bedeutung für eine Dyspepsie, wenn überhaupt (SAUTHOFF), nur durch zeitraubende Untersuchungen und in den meisten Fällen nur statistisch zu erbringen (RAMOS-SABIN). Den drei Forderungen, daß mit absoluter Sicherheit keine bakterielle Infektion vorliegt, kein parenteraler (Virus-) Infekt besteht und schließlich ein entero-pathogenes Virus nachzuweisen ist, das die Titer der serologischen Reaktionen ansteigen läßt, dürfte bisher nur in wenigen Fällen entsprochen worden sein. Ältere Untersuchungen haben die wichtige Rolle der Dyspepsiecoli nicht berücksichtigt und sind daher nicht beweiskräftig. Manche klinischen Besonderheiten machen aber eine Deutung bestimmter Durchfallserkrankungen als viral entstanden recht wahrscheinlich (z. B. das Krankheitsbild der ocker-gelben Stühle) (BRENNER). Von Interesse ist, ob primäre bakterielle oder virale Enteritiden häufiger sind als die auf dem Boden parenteraler Infekte entstandenen (sekundäre Enteritiden). Eine Entscheidung aus histologischen Veränderungen im Darm ist nach den obigen Ausführungen nicht zu erwarten.

In der vergangenen Zeit war man geneigt, die *enterale Infektion* als häufiger anzunehmen. Jetzt hat man die Schrittmacherwirkung der *parenteralen Infektionen* in ihrer Bedeutung für die Darmstörungen erkannt. Schon vor dem Auftreten wirklicher Durchfälle verschlechtern sich die Verdauungsleistungen bei solchen In-

selten zu einer Darmbeteiligung (DROESE-STOLLEY). Meist sind es Infekte der oberen Luftwege mit Adeno-, RS-, Echo-, APC-, Influenza-Viren, die anzuschuldigen sind. Die heute in den meisten Kliniken verschwundene oder doch nur ganz gelegentlich zu beobachtende Dyspepsie und Toxikose bei einer retrotympanalen (okkulten) Mastoiditis dürfte wohl ebenfalls auf eine primäre Viruserkrankung des Rachens und eine spätere bakterielle Invasion zurückzuführen sein.

Die exakte Zuordnung einer klinisch festzustellenden Ernährungsstörung wird immer wieder Schwierigkeiten machen. Bei dem undurchsichtigen Durcheinander, das auch mit mühevollen virologischen Untersuchungen nur selten zu entwirren ist, wird meist kaum mehr als eine Vermutung möglich sein.

Ernährungsstörungen ex constitutione. Das gleiche gilt auch für die dritte Ursache einer Ernährungsstörung in dem Czernyschen Schema.

Daß frühgeborene, exsudative, dysplastische, neuropathische oder cerebral geschädigte Kinder in erhöhtem Maße gegen Ernährungsstörungen anfällig sind, ist jedem Kliniker geläufig. Es ist aber wohl regelmäßig unmöglich, eine Dyspepsie als ausschließlich konstitutionell anzusprechen — wenn man von den angeborenen Fermentanomalien wie kongenitale Alkalose, Galaktosämie usw. absieht. Dystrophien auf der Basis hormonaler Störungen (etwa Hypothyreosen) bezieht man heute nicht mehr in die Gruppe der Ernährungsstörungen ein. Unbestreitbar bleibt jedoch, daß das Ausmaß und der Schweregrad einer Ernährungsstörung maßgeblich von der Konstitution bestimmt wird.

Eine etwas andere Einteilung der Ernährungsstörungen hat KELLER in Vorschlag gebracht. Er trennt folgendermaßen:



fektionen erheblich (DROESE-STOLLEY). In der Hauptsache handelt es sich um virale Infektionen der oberen Luftwege, die bei Kindern außerordentlich häufig sind (KELLER et al., SAUTHOFF). Bei echt-bakteriellen parenteralen Infektionen kommt es im ganzen doch recht

Unter die fokal-infektiösen Ursachen rechnet KELLER etwa die okkulten Mastoiditiden, die schleichenden Nabelinfektionen o. ä. — wobei aber eine Trennung nur schematisch möglich ist. HOTTINGER hat in das Czernysche Schema noch eine weitere Gruppe eingeführt, die Ernährungsstörungen e curatione (Pflgeschäden). Darunter

werden mangelhafte Hygiene, Wärmestauungen¹, Kälteschäden, Durstenlassen, Alkohol- und Nicotin-Abusus der Mutter sowie fehlerhafte ärztliche Betreuung verstanden (zu häufige oder lange Hungerpausen, zu viele Medikamente).

Meist wirken im klinischen Bild mehrere Faktoren gemeinsam, so daß es, insbesondere anfänglich, nur schwer möglich ist, die vorwiegende Ursache zu erkennen. Jeder Hinweis ist zu beachten. Finden sich in der Umgebung des Kindes an „Grippe“ erkrankte Erwachsene, so wird die parenterale Auslösung der Dyspepsie wahrscheinlich; hohes Fieber bei fehlender Wasserverarmung und geringfügiger Stuhlverschlechterung ist in gleichem Sinne zu werten.

Darmchemismus bei akuten Dyspepsien. (Zusammenfassende Darstellungen MEYER-NASSAU, EWERBECK, FREUDENBERG.) Die normale Stuhlbeschaffenheit ist bei der gleichförmigen Säuglingskost meist recht einheitlich. Nur gelegentlich treten auch ohne eigentliche Krankheitserscheinungen dünne Stühle auf. Bleibt dieses Ereignis vereinzelt, so stellt es wohl die leichteste Form einer Dyspepsie dar, die meist ohne jede Behandlung abklingt.

Häufen sich — wiederum ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens — mehrere solcher durchfälligen Stühle, so genügt zu ihrer Bekämpfung eine kurzzeitige (einen Tag dauernde) Reduktion der Nahrung auf die Hälfte; selbstverständlich muß dann die entsprechende Menge Tee oder Karottensuppe zugefüttert werden.

Als Durchfall (akute Dyspepsie) wird ein deutlich krankhafter Zustand bezeichnet, bei dem es infolge Beschleunigung der Darmassage zu einer erheblichen Zunahme der Entleerungszahl kommt und die Stühle einen erhöhten hohen Flüssigkeitsgehalt aufweisen („Wasserhöfe“ auf den Windeln). Die Eindickung im Darm unterbleibt. Dabei kann die Entleerungszeit, insbesondere bei schweren Störungen, erheblich verlängert sein (DITTRICH). Vielfach sehen solche durchfällige Stühle zerfahren und zerhackt aus; zuweilen wird nur eine dunkle Flüssigkeit mit wenigen festeren Bestandteilen entleert. Fast regelmäßig ist den Ausscheidungen Schleim beigemischt. Bei bestimmten fermentativen Darmstörungen (Pankreasfibrose, Cöliakie) erscheint

¹ Durch Überhitzung wird die Verweildauer der Nahrung im Verdauungskanal erheblich verlängert.

reichlich Fett im Stuhl (Steatorrhoe). Der Geruch der Stühle ist recht unterschiedlich; teilweise ist er fade, insbesondere bei Dickdarmkatarrhen, oder ranzig-säuerlich, selten einmal aashaft stinkend.

Die gewöhnlich neutrale bis leicht alkalische Reaktion des normalen Stuhles eines künstlich genährten Kindes schlägt beim Durchfall in eine saure um; bei schneller Darmassage kommt es aber auch vor, daß die nicht resorbierten alkalischen Darmsäfte die Reaktion ins alkalische verschieben.

Bei allen diesen Dyspepsien vermindert sich der Fermentgehalt bzw. die Fermentaktivität von Magen, Pankreas, Galle, Darmwand, was wohl in Zusammenhang mit den vorher beschriebenen degenerativen Veränderungen im Darm zu bringen ist.

Mit der Einbuße an Fermenten geht zunächst eine Zunahme der Darmperistaltik und damit eine Beschleunigung der Darmassage einher; später verlangsamt sie sich erheblich, wobei es zum Meteorismus kommt. In der Folge treten wegen der mangelnden Nahrungsaufnahme, der Einwirkung von Bakteriengiften oder von giftig wirkenden Zwischenprodukten der Verdauung Änderungen des Intermediärstoffwechsels auf; Aminosäuren erscheinen vermehrt im Urin; die Harnsäure des Blutes steigt an. Verschiedene biogene Amine werden nachweisbar, deren Bedeutung später abzuhandeln sein wird. Verständlicherweise führt der Hunger und der erhöhte Eiweißumsatz zu einer negativen Stickstoffbilanz. Eine restlose Klarheit über die Pathogenese und die Zusammenhänge der lokalen Darmstörung mit den Umstellungen im Intermediärstoffwechsel ist bisher nicht zu gewinnen gewesen. Durch den abwegigen Mechanismus der Darmsaftbereitung wird die Verdauung und Resorption von Fetten sowie von Kohlenhydraten verschlechtert. Ob die unvollkommenen Spaltprodukte von sich aus den Reizzustand des Darmes erhöhen — wie man das für die kurzkettigen Fettsäuren angenommen hat —, ist nach neuen Untersuchungen wenig wahrscheinlich. Für die Deutung des Zustandekommens einer parenteral ausgelösten Dyspepsie ist wichtig, daß bei einer Virusinfektion die Toleranzminderung für Fette, die Abnahme der Darmfermente bereits nachweisbar wird, bevor sichtbare Durchfälle auftreten (KRATNICK et al.).

Entscheidend greift in die Vorgänge der primären oder sekundären Dyspepsie die *Bakterienflora des Darmes* ein. In gesunden Tagen ist die Besiedlung des Darmes ganz exakt reguliert und in Gleichgewicht mit den chemischen Leistungen der Schleimhaut; lokale Abwehrvorgänge dürften hierbei größte Bedeutung haben. Praktisch ist der gesunde Dünndarm mit seinen vielfältigen fermentativen Leistungen gänzlich frei von Bakterien. Das ändert sich, sobald eine Ernährungsstörung einsetzt; dann lassen sich Bakterien auch im Ileum, Jejunum und Duodenum nachweisen (Coli-Aszension von MORO). Ob die Durchfälle oder der Bakterienbefall das Primäre darstellen, wird unterschiedlich beurteilt; Fermentstörungen unterhalten die Durchfälle weiter. Bei bestimmten Erregern treten auch Endotoxinwirkungen auf, wie bei Staphylokokken, Salmonellen und Shigellen sowie bei manchen Viren; doch sind derartige Vorgänge bei den durchschnittlichen Durchfallserkrankungen nicht regelmäßig nachzuweisen (BRAUN). Einzelheiten über die Rolle der Endotoxine werden bei der Besprechung der Toxikose abgehandelt.

Pathoanatomie. Kurz sei auf die pathoanatomischen Befunde bei den Ernährungsstörungen eingegangen, die im ganzen gesehen nicht sehr aufschlußreich sind (ILGNER). Von leichtesten Dyspepsien und leichten Dystrophien liegen naturgemäß keine Befunde vor, da solche Erkrankungen folgenlos auszuheilen pflegen. Aber auch Autopsien von schweren Erkrankungen geben meist vieldeutige Bilder — sieht man von denen bei Salmonellen- oder Shigellen-Infektionen ab. Bei durch andere Erreger (insbesondere Dyspepsiecoli oder Viren) ausgelösten Erkrankungen und bei den sog. parenteral entstandenen Dyspepsien ist dagegen kein typischer Befund zu erheben. Dazu macht die Überlagerung der Veränderungen durch die rasch einsetzenden postmortalen Veränderungen eine Beurteilung recht schwierig. Gefunden werden eine starke Auftreibung und Blähung der Darmschlingen, etwa parallel zu der Stärke des Durchfalls, sowie seröse oder eitrig-entzündliche Veränderungen an verschiedensten Stellen der Darmschleimhaut. Die Darmwand ist dort infiltriert, das Epithel in weitem Umfange zerstört, wobei Selbstverdauungsvorgänge in Rechnung zu stellen sind. Die Follikel des Darmes sind geschwollen, bei den unspezifischen Dyspepsien fast niemals ulcerös verändert. Im Anfangsstadium ist histologisch ein akuter Katarh mit ausgeprägten Durchblutungsstörungen in der Mucosa und Submucosa nachzuweisen; im späteren Verlauf treten celluläre Abwehrreaktionen in den Vordergrund — zunächst Lymphocyten- und Plasmazellen-Ansammlungen; in wei-

ter fortgeschrittenem Stadium wandern auch neutrophile Leukocyten ein. Sehr auffällig ist bei diesen Zellinfiltrationen, daß vor allem die Lymphocyten reichliche Destruktionserscheinungen aufweisen. Man deutet diesen Prozeß als eine Folge der Vergiftung mit Bakterientoxinen. Bei den Autopsien werden auch Veränderungen an anderen Organen gefunden. Die Leber weist eine diffuse Verfettung auf; das Pankreas zeigt eine seröse Entzündung. In den Nieren finden sich degenerative Veränderungen der Tubuli, teilweise Kalkniederschläge (BOLCK-PEIPER).

Diese Fernwirkungen der Dyspepsie auf andere Organe sind wohl in der Hauptsache als Ausstrahlung der Inanition, der Exsiccose, zu deuten, sehr viel seltener als Folge einer dann schnell zum Tode führenden Bakterien-Einwanderung (Colisepsis!).

Da selbst schwerste toxische Ernährungsstörungen auszuheilen vermögen, ist man berechtigt, all die genannten Veränderungen als voll reversibel anzusehen.

Klinik

Symptomatologie. Klinisch weist die akute Dyspepsie recht monotone Begleitsymptome auf. Gewöhnlich nur bei Infektion mit Salmonellen oder Shigellen erscheint Blut im Stuhl, das aus Darmgeschwüren stammt; gelegentlich rufen auch enterale Virus- und Dyspepsiecoli-Infektionen solche Darmblutungen hervor. Erreger der Typhusgruppe können auch bei Säuglingen in der zweiten Krankheitsphase mit einer Roseolenbildung einhergehen; deren Zahl ist aber niemals sehr groß — vielfach werden sie übersehen. Sonst verläuft der Typhus abdominalis beim Säugling wie eine banale akute Dyspepsie und ist ohne bakteriologisch-serologische Untersuchung nicht zu erkennen.

Als erstes Zeichen einer beginnenden Dyspepsie stellt sich eine Veränderung der Stimmungslage und eine *Trinkunlust* ein. Falls diese nicht nur durch eine Verlegung der Nasenatmung erklärt ist, sollte das Kind niemals zum Trinken gezwungen werden. Differentialdiagnostisch ist zu beachten, daß auch schwere Allgemeininfektionen eine Appetenzstörung erzeugen, ohne daß Durchfälle zu bestehen brauchen; eine ursächliche Neuropathie ist meist leicht zu erkennen und geht ebenfalls nicht in einen Durchfall über.

Als zweites Warnsymptom tritt häufig *Erbrechen* ein. Es bleibt meist ein einmaliges Ereignis; denn jede Mutter stellt heute ohne Anleitung bei solchem Ereignis die weitere Fütterung ein.

Schließlich sind schon in diesem Vorstadium vom aufmerksamen Beobachter deutliche Zeichen der *vegetativen Dysregulation* festzustellen. Das Gesicht nimmt eine blasse Farbe an, die Augen sinken ein, die Extremi-

an. Die Haut in der Umgebung des Afters wird gereizt. Wird durch eine Entgleisung des Fermentmechanismus Biliverdin nicht mehr reduziert, so nehmen die Stühle eine intensive grüne Farbe an. Stehen Gärungsvorgänge im



Abb. 205. Hungerstuhl (aus BENNHOLDT-THOMSEN und EWERBECK)

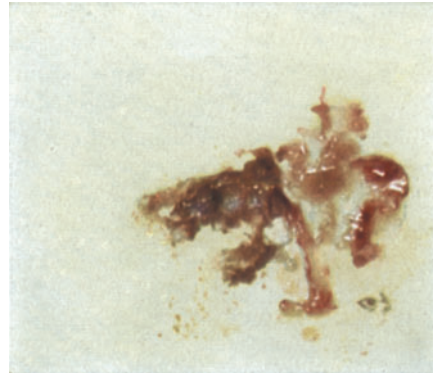


Abb. 207. Blutiger Stuhl bei Enteritis (aus BENNHOLDT-THOMSEN und EWERBECK)



Abb. 206. Gehackter, zerfahrener Stuhl; alkalische Reaktion mit Lackmuspapier (aus BENNHOLDT-THOMSEN und EWERBECK)



Abb. 208. Karottenstuhl (aus BENNHOLDT-THOMSEN und EWERBECK)

täten fühlen sich feucht und kalt an, der Turgor der Haut läßt sichtbar und fühlbar nach. Auch die Stimmung der Kinder schlägt um; sie werden weinerlich und reizbar.

Solche Vorzeichen gehen in kurzer Zeit, d.h. schon nach wenigen Stunden, in das unverkennbare Bild der Dyspepsie über. Die Zahl der *Stuhlentleerungen* nimmt laufend zu, ihre Konsistenz wird wäßrig-schleimig, ihr Flüssigkeitsgehalt steigt bis auf das Zehnfache

Vordergrund, so verschiebt sich die bei den üblichen Milchemulsionen gewöhnliche neutrale Reaktion ins saure Gebiet. Überwiegt im Darm die Fäulnis, so wird die Stuhlreaktion alkalisch. Bei der Betrachtung des Kindes erscheint der Leib anfänglich eingesunken; sehr bald wird er aber meteoristisch aufgetrieben. Selbstverständlich leidet die Resorption der Nährstoffe, so daß ein partieller Hungerzustand eintritt. Hierdurch und durch den

gleichzeitigen Wasser- und Elektrolytverlust in den Stühlen erklärt sich die Gewichtsabnahme.

Fieber muß nicht in jedem Falle bestehen. Ist es vorhanden, so kann die Ursache einmal in einer Toxinresorption aus dem Darm erblickt werden oder aber auf übermäßigen Wasserverlusten beruhen (Durstfieber).

Hämatologische Untersuchungen sind nur bedingt für die Diagnose, Therapie und Prognose der akuten Dyspepsie wichtig. Im Differentialblutbild deutet eine Vermehrung der Leukocytenzahl (mit und ohne Linksverschiebung) auf eine bakterielle Infektion, eine normale und erniedrigte Leukocytenzahl auf eine Virusgenese hin. Sind bei der Entstehung einer derartigen Dyspepsie allergische Momente wirksam geworden, so können, wenn auch nicht regelmäßig, erhöhte Zahlen von Eosinophilen gefunden werden.

Allgemeines zur Therapie der akuten Dyspepsien. Die wesentlichen Ziele einer diätetischen Durchfallsbehandlung sind:

1. *Unterdrückung des ungehemmten Bakterienwachstums, das beim Durchfall jeglicher Genese voranzusetzen ist.*

2. *Anpassung der Nahrungs-Zusammensetzung und -Menge an die verminderten fermentativen Leistungen des Verdauungskanal — also Reduktion bzw. gänzliche Einstellung der Nahrungszufuhr (Nahrungspause).*

So einleuchtend die Vorstellung einer Ruhigstellung des Darmes einer Entlastung durch alleinige Verabreichung der immer erforderlichen Flüssigkeitszufuhr erscheint (als Tee, gegebenenfalls mit Ringerlösung), so muß doch klar ausgesprochen werden, daß dies nicht zur vollen Erklärung ausreicht. Durch eine Tee-pause wird die gesteigerte Peristaltik keineswegs behoben (LUST). Viele der anderen gebräuchlichen diätetischen Maßnahmen lassen sich ebenfalls nicht auf diese einfache Formel bringen, obwohl die Erfahrung an ihren Wirkungen nicht zweifeln läßt. Bei ihrer Wirksamkeit spielen eine Reihe von physikalischen und chemischen Faktoren mit, die noch nicht annähernd erfaßt sind. Alle diese Pausen-Nahrungen — wie 5—8% iger Reisschleim oder Gerstenschleim, 3—5% ige Wurzel- oder Früchtesuppen (Karottensuppe, Daucaron, geschabte Äpfel, Aplona, Johannisbrotmehl, Bananen, Blaubeeren, Quitten) — enthalten, wenn auch in geringer Menge, Nährstoffe, können also den Darm nicht völlig entlasten. Man muß sich vorstellen, daß sie infolge ihrer besonderen kolloidalen Beschaffenheit (wobei das Pektin

wahrscheinlich eine wesentliche Rolle spielt) und dem Gehalt an unverdaulicher Rohfaser die Gärungsvorgänge des Darmes unterdrücken und die Stühle besser binden. In diesen Pausen-nahrungen wird auch die Zugabe von Monozuckern ohne weiteres toleriert (wie 5% Dextrose oder Lävulose); die Lävulose empfiehlt sich besonders, da sie in erhöhtem Maße zur Bildung von Leberglykogen beiträgt. Erinnerung sei in diesem Zusammenhang daran, daß Karotten bis 6% Saccharose enthalten können! In Fortfall kommt die Milch, deren Fettanteil die stärkste belastende Wirkung zugeschrieben wird, so daß fast überall fettarme Milchs-mischungen verwendet werden, vielfach in Verbindung mit einer Säuerung. Nach dem Erscheinen der sog. Karottenstühle, also einer etwa 12—24stündigen Nahrungspause, muß wieder ernährt werden. Die zur Verwendung kommenden Milchs-mischungen werden als *Heilnahrungen* bezeichnet, dürften aber eher als *Schon-Nahrungen* aufzufassen sein.

Wenn man heute an das Problem dieser Heil- oder Schon-Nahrung herantritt, so ist es wichtig, sich der Tatsache zu erinnern, daß bei jeder Dyspepsie, ganz gleichgültig, wie sie verursacht ist — also enteral (bakteriell bzw. viral), parenteral, allergisch —, die Veränderungen am Darm anatomisch identisch sind (wenn man von den pseudomembranösen oder geschwürigen Salmonellen- bzw. Shigellen-Erkrankungen absieht). In jedem Falle sind auf dem veränderten Gewebe die Darmbakterien gewuchert und dürften jetzt für die Unterhaltung der Durchfälle eine Eigenbedeutung besitzen. Damit stellt sich der Diätetik die Aufgabe, den schuldigen Erregern möglichst wenig Aufbaustoffe zur Verfügung zu stellen. Nach ADAMS Untersuchungen fördern Fett-Abbauprodukte, Peptide, einfache und Doppelzucker das Wachstum solcher Bakterien, während es Dextrine, großmolekulige Proteine, Aminosäuren hemmen. Aus diesen Überlegungen heraus hat man in allen Heilnahrungen das Fett reduziert, die gebräuchlichen Doppelzucker durch Dextrin-Maltose-Zubereitungen (Nährzucker) ersetzt. Ferner vermindert man die Nahrungsmenge erheblich — anfänglich bis auf $\frac{1}{10}$ oder $\frac{1}{5}$ der benötigten Menge. Der Bedarf an Flüssigkeit wird mit Tee (wegen der Salzverluste durch die Stühle gibt man am besten $\frac{1}{2}$ Ringerlösung = $\frac{1}{2}$ Tee zu trinken) oder den Fruchtsuppen usw.

gedeckt. Im Laufe der nächsten Tage steigert man vorsichtig die Menge der Heilnahrung auf Kosten der Pausen-Nahrung.

Nach etwa 8tägiger Behandlung besteht dann die gesamte Trinkmenge aus Heilnahrung. Mit kleinen Unterschieden wird dieses Prinzip bei jeder Art von Durchfalls-Behandlung durchgeführt.

Praktische Beispiele sollen das Vorgehen beim Diätausbau erläutern.

Diätetischer Aufbau. Heilnahrung: Entfettete Kuhmilch (s. DROESE, S. 572). Zunächst sei das durchschnittliche Vorgehen bei einem 6 kg schweren Kind beschrieben. Die Pausennahrung (1000 g) kann bestehen aus

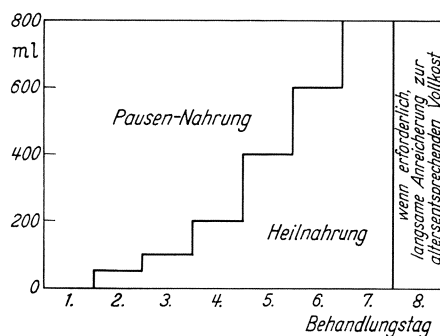


Abb. 209. Konventioneller Diätaufbau

Karottensuppe, 4% Daukaronlösung, geschabten Äpfeln, 5% Aplona, 3% Arobon oder 2—6% Reisschleim, bei über 3 Monate alten Säuglingen 10% Reisschleim. Am 2. Tage läßt man von der hier gewählten Heilnahrung — also entrahmter süßer Kuhmilch mit 5% Zucker und mit 2% igem Schleim (Reis, Gerste, weniger gut Hafer) auf $\frac{2}{3}$ verdünnt — 50 g verabfolgen; den Rest stellt die Pausennahrung. Am 3. Tage steigert sich die Heilnahrung auf 100 g, am 4. Tage auf 200 g, am 5. Tage auf 400 g, am 6. Tage auf 600 g, am 7. auf 800 g, am 8. auf 1000 g. Je nach der Schwere des Durchfalls, d. h. Häufigkeit und Beschaffenheit der Stühle, Beeinträchtigung des körperlichen Befundes soll die Zugabe der Heilnahrung noch vorsichtiger gehandhabt werden. Nunmehr muß das Fett wieder in die Nahrung eingeführt werden. Man kann einfach in der Weise vorgehen, daß man zunächst die Hälfte der verwendeten entrahmten Milch durch Vollmilch ersetzt, einige Tage später die gesamte Milch als Vollmilch verabfolgt. Damit ist die Ernährung wieder vollwertig. Auch die

Verwendung einer Einbrenne als Zusatz zu der Magermilch ist möglich.

Dieser Aufbau mit Süßmilch wird in Deutschland seltener durchgeführt. Hier verwendet man meist die sog. Buttermilch, das ist eine durch bakterielle Säuerung geronnene Kuhmilch, bei der die Butter grob mechanisch abgeschöpft wird. Durch die Bakterien ist ein Teil des Milchzuckers abgebaut, so daß jetzt nur noch 2,5—3% vorhanden sind. Erforderlich ist die Zugabe von 5% Nährzucker. Praktisch wird heute diese Buttermilch weder in den Kliniken noch im Haushalt selbst hergestellt. Man bedient sich vielmehr der Fertig-Milchpräparate in Pulverform oder als kondensierte Präparate, wobei die Säuerung heute nicht mehr bakteriell, sondern durch entsprechenden Zusatz von Milch-, Citronen-, Adipin-Säure vorgenommen wird.

Holländische Anfangsnahrung ist eine fettarme Kondens-Milch; *Eledon* eine Pulvermilch mit 1,4% Butter, ohne Kohlenhydratzusatz; das einer $\frac{2}{3}$ -Säuremilch entsprechende *Butamyl* enthält bereits das notwendige Dextringemisch sowie 2% Fett.

Seltsamerweise wird bei der Verfütterung von Säure-Magermilchen an ernährungsgestörte Säuglinge meist vermehrt Flüssigkeit retiniert, was bei einem Süßmilch-Aufbau seltener der Fall ist. Die vielfach ausgesprochene Ansicht, daß der höhere Salzanteil der Buttermilch dafür verantwortlich sei, trifft mit Sicherheit nicht zu. Durch die bei der Zubereitung vorgenommene Entfernung der Hälfte des Fettes, die Fällung des Eiweißes wird der lösende Raum der Milch nur unwesentlich vergrößert.

Bei jungen Kindern, die schwer geschädigt sind und die einen stärkeren Gewichtsverlust aufweisen, oder die durch parenterale Infekte stark mitgenommen sind, wird man — wenn möglich — eine Zwiemilch-Ernährung durchführen. Teilweise hat man auch die Frauenmilch entfettet (s. aber später).

Als gut wirksam hat sich bei Säuglingen jenseits des 1. Trimenons (mit einem Gewicht nicht unter 3 kg) die Behandlung mit *Eiweißmilch nach FINKELSTEIN*, Casein-Milch u. ä. erwiesen. Der Vorzug dieser Behandlung besteht darin, daß mit dieser eiweißreichen Nahrung trotz recht hohen Fettgehaltes (etwa 2,6%) eine sehr sichere antidyspeptische Wirkung zu erzielen ist. Der hohe Eiweißgehalt erfordert die Zugabe von 5—7% Kohlen-

hydrat — gewöhnlich in Form von Nährzucker. Die Behandlung vollzieht sich in der Weise, daß nach einer 24stündigen Pausen-Nahrung ganz schematisch am 1. Tage $\frac{1}{5}$ der benötigten Trinkmenge verabfolgt wird; die restlichen $\frac{4}{5}$ bestehen aus Tee, Karottensuppe usw. An jedem folgenden Tag wird der Eiweißmilch-Anteil — ohne jede Rücksicht auf die Stuhlbeschaffenheit — um ein weiteres Fünftel erhöht. Damit werden die Gärungsvorgänge weitgehend unterdrückt. Geht das so weit, daß schließlich helle Kalkseifenstühle auftreten, so ist noch mehr Zucker zuzugeben.

Nicht in allen Fällen ist bei einer Dyspepsie der Einsatz einer dieser Heilnahrungen erforderlich. Bei nur kurze Zeit bestehenden Dyspepsien kann man nach der Pausen-Nahrung wieder mit der ursprünglichen — also zucker- und fetthaltigen — Ernährung beginnen und diese wie in dem oben gegebenen Beispiel stufenweise steigern. Das gelingt auch mit milchzuckerhaltigen, fettreichen Nahrungen wie Humana, Correla, Alete-Nahrung, wenn man nur vorsichtig vorgeht und die bakterielle Entzündung des Darmes mit Antibiotica bekämpft.

Sämtliche sog. Heilnahrungen müssen stets als defekte Nahrungen betrachtet werden, die nur begrenzte Zeit störungsfrei gegeben werden können. Die ihnen fehlenden Bestandteile — insbesondere das Fett — müssen entweder in Form von Einbrenne zugesetzt oder durch fettnormale Milch ersetzt werden. Die Wichtigkeit der Fettzufuhr für die Immunvorgänge ist lange Zeit unterschätzt worden. Auch Milchen mit stark verschobener Eiweiß-Korrelation wie die Eiweißmilch stellen keine Dauernahrung dar.

Antibiotische Therapie. Bei leichten akuten Dyspepsien wird man mit der geschilderten ausschließlich diätetischen Behandlung meist erfolgreich sein. Da aber regelmäßig — gleichgültig, auf welche Weise die Dyspepsie entstanden ist — bakterielle Entzündungen im Vordergrund stehen, ist die Frage berechtigt, ob man nicht aus Sicherheitsgründen in jedem Falle Antibiotica einsetzen sollte. Die Entscheidung wird von zwei Umständen abhängig zu machen sein: Einmal von dem Ausmaß der Schädigung, die den Säugling betroffen hat: Wenn die Zahl der Stühle über sechs am Tage hinaus geht, wenn schnell eine erhebliche Gewichtsabnahme erkennbar wird, der Haut-

turgor absinkt, wenn ferner hohe Temperaturen das Krankheitsbild begleiten, die Kinder unruhig oder gar leicht benommen werden — kurz, nach den klinischen Zeichen der Übergang in eine Prätoxikose oder Toxikose möglich ist —, so darf man mit der antibiotischen Behandlung nicht zögern. Zum anderen ist eine Antibiotica-Behandlung unerlässlich, wenn ein solcher, auch nur leicht erscheinender Durchfall auf einer Säuglingsstation behandelt wird. Ohne Vorbehalt muß in diesem Falle mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß eine Infektion vorliegt, die auf andere Säuglinge übertragen werden kann. Auch bei peinlichster Asepsis ist es nach den Untersuchungen von OCKLITZ im normalen Pflegebetrieb einer Säuglingsstation fast unmöglich, eine Kontamination mit Sicherheit auszuschalten.

Zunehmend schwieriger wird die Entscheidung, welche Antibiotica erfolgversprechend einzusetzen sind. Meist ist man zu einer Entscheidung gezwungen, bevor die Resultate einer Resistenzbestimmung der betreffenden Erreger vorliegen.

Die ersten günstigen Erfahrungen wurden mit Sulfonamiden bei Shigella-Infektionen gemacht. Bei den nicht ruhrartigen Durchfallsstörungen haben aber die Sulfonamide in Deutschland wenig Wirkung gezeigt und werden deshalb nur selten angewandt, am ehesten noch die Langzeit-Sulfonamide. In anderen Ländern lassen sich damit gute Erfolge erzielen (MEYER-NASSAU).

Als erstes echtes Antibiotikum gelangte das *Streptomycin* oral zur Anwendung (70—100 mg/kg/Tag); eine Resorption des Mittels aus dem Darmkanal findet nicht statt, so daß keine Gefahr von Nebenwirkungen besteht. Nach anfänglichen spektakulären Erfolgen — Säuglinge mit dem ausgeprägten Bild einer Toxikose waren innerhalb von Stunden entgiftet und fieberfrei — verlor sich diese Wirkung infolge zunehmender Resistenz der Erreger immer mehr. Heute findet das Streptomycin bei der Dyspepsiebehandlung kaum noch Anwendung. (Das Penicillin kam zur Behandlung von Dyspepsien nicht in Frage, da es von vornherein als unwirksam angesehen werden muß.)

Eine besonders rasche und verlässliche Wirkung wies das *Chloramphenicol* in einer Menge von 25—50 mg/kg/Tag (auch bis 100 mg!) auf. Bei unreifen Kindern ergab sich aber bald, daß man unter 100 mg/kg bleiben mußte; schon nach kurzer Zeit starben sonst diese Kinder

unter den Zeichen einer Kreislaufschädigung (Graukrankheit!). Aber auch bei reifen und älteren Kindern soll das Mittel in nicht zu hoher Dosis und nur kurze Zeit verabfolgt werden; bei ihnen tritt vielfach nach 4—5 Tagen Erbrechen und Obstipation auf, da das Chloramphenicol den Tonus der Darmmuskulatur vermindert und die Peristaltik erliegen läßt, so daß es zu Ileuserscheinungen kommen kann (Stercoral-Ileus), der durch den dickbreiigen, zähen und klebrigen Darminhalt hervorgerufen ist (DITTRICH-WEINGÄRTNER); günstig wirkt sich aus, daß dieser Zustand eines paralytischen Ileus durch die übliche Behandlung gewöhnlich schnell rückgängig zu machen ist (Kali-Salze, Wärme und Prostigmin). Längere Zeit als 5 Tage wird man die hohen Dosen von 50 mg/kg nicht geben dürfen. Eigene Erfahrungen sprechen dafür, daß bei gegebener Empfindlichkeit der Erreger hohe Dosen nicht erfolgreicher sind als die niederen von 25 mg/kg. Teilweise wird dieses Antibioticum mit Sulfonamiden kombiniert.

Auch die Tetracycline wie *Aureomycin*, *Achromycin*, *Terramycin* u. a. m. sind vielfach mit gutem Erfolg verwandt worden; sie werden in einer Dosis von 20—25 mg/kg über 6—8 Tage ohne schädliche Nebenwirkungen gegeben, insbesondere wird in dieser Zeit die Darmflora nicht ungünstig beeinflusst (SAGER-RAIDA). Gibt man größere Mengen (das gilt auch für das Chloramphenicol), so kann es dadurch, daß der Darminhalt praktisch steril geworden ist, zu einer Besiedlung mit gerade in Kliniken beheimateten resistenten Staphylokokken (oder auch Monilien) kommen, die ihrerseits einen toxischen, sehr ernst zu wertenden Brechdurchfall hervorrufen. Das anatomische Substrat ist das einer ulcero-membranösen Enteritis. Die Behandlung besteht dann in dem Übergang auf *Erythromycin* 20—25 mg/kg/Tag (auch *Kanamycin* — mit Vorsicht zu verwenden, wegen der Gefahr von Schädigung der Hörnerven!), ferner der Verabreichung einer bifidogenen Nahrung (Milchzuckermilchen), der Verfütterung von *Acidophilus*-Kulturen (etwa Enpac) oder normalen *Coli*-Stämmen wie Mutaflo.

Da sich in den verschiedenen Kliniken in unterschiedlichem Ausmaße eine zunehmende Resistenz der Erreger gegen die genannten Mittel eingestellt hat und diese wirkungslos bleiben, sind immer wieder neue Antibiotica

empfohlen und erfolgreich angewandt worden: *Neomycin* in der Dosierung von 25—50 mg/kg/Tag, *Nebacetin* — einer Kombination von *Neomycin* mit *Bacitracin* — ($\frac{1}{5}$ Tablette/kg), *Polymyxin-B* in etwas geringerer Dosis von 20 mg/kg, höchstens 6 Tage. Das letztgenannte Präparat ist mit Vorsicht zu verabfolgen; nephrotoxische und neurotoxische Schädigungen (N. VIII) können auftreten. Es erweist sich aber in dieser Dosierung auch gut wirksam gegen *Pseudomonas*. In den letzten Jahren sind immer wieder neue Mittel oder neue Kombinationen aufgetaucht. Größere Bedeutung hat in der letzten Zeit das *Colistin* erlangt, das so gut wie keine Nebenwirkungen aufweist und bei dem sich noch keine Resistenz ausgebildet hat (URBAN). Als Dosis haben sich 300 000 bis 400 000 E/kg/Tag in 3—5 Einzeldosen bewährt (im Handel als Tabletten zu 500 000 E). Schließlich ist als jüngstes Antibioticum das *Fumatin* zu erwähnen (SEIDL), von dem 5—6 Tage 100 mg/kg gegeben werden.

Erschwert ist der Einsatz der Antibiotica dadurch, daß man vor dem Ergebnis der Resistenzbestimmung niemals wissen kann, welches Mittel zum Erfolg führt; außerdem ergeben sich nicht selten Widersprüche zwischen dem klinischen Resultat und der bakteriologischen Untersuchung. Man ist darauf angewiesen, zu probieren; hat man nach 24stündiger Behandlung keinen Erfolg, so soll man das Mittel wechseln. Glücklicherweise pflegen in der Klinik bei gleichzeitig aufgenommenen Durchfallkranken ursächlich meist Erreger mit gleicher Empfindlichkeit beteiligt zu sein, so daß man sich hierdurch leiten lassen kann. Erschwert ist die Anwendung von Antibiotica dadurch, daß eine sehr unerwünschte Förderung des Pilz-Wachstums (Soor) auftritt. Gleichzeitige Gaben von *Moronal*, *Nystatin* verhüten diesen Befall.

Ein bedeutungsvoller Vorteil der antibiotischen Behandlung von Dyspepsien ist darin zu erblicken, daß es unter ihrem Schutz regelmäßig möglich ist, die durch den Durchfall mit der unzureichenden Nährstoffversorgung geschädigten Kinder sehr rasch wieder voll zu ernähren (HOLT-CHANG, MITCHEL, JADRNIČEK) (dazu aber die warnenden Ausführungen von FREUDENBERG). Allgemein hat sich jedoch allmählich die Erkenntnis durchgesetzt (KLINKE: Umfrage), daß es den Kindern besser bekommt, wenn die Wieder-

ernährung recht schnell erfolgt. Im Tempo bestehen Unterschiede; es gibt wagemutige und vorsichtige Therapeuten. Insbesondere bei den echten Toxikosen ist zu betonen, daß die der früheren, meist wochenlangen, Unterernährung zur Last zu legenden ungünstigen Ausgänge verschwunden sind. Aus den Untersuchungen von FRIEDERISZIK weiß man, daß bei der Nephritisbehandlung nach 4 Tagen eiweißfreier Kost ein erheblicher Eiweißabbau einsetzt. Der vereinzelt aufgetauchte Vorschlag, Kinder über 4—5 Tage nur mit Pausenahrung zu ernähren, ist wohl kaum jemals praktisch durchgeführt worden. Immerhin geht aus älteren Krankenblättern hervor, daß erst nach 14—16tägiger Behandlungszeit gerade die Erhaltungsdiät von 100 g Frauenmilch/kg/Tag erreicht wurde.

Im Zusammenhang damit bietet eine andere Abstufung der Zulage von Heilnahrung Vorteile und hat sich vielfach bewährt. Nach dem Vorschlage von KLINKE wird nach der Teepause in gleichmäßigen Schritten dreist bis auf $\frac{2}{3}$ der dem Alter zustehenden Nahrungsmenge gesteigert; damit ist man also am 4. Krankheitstage bereits auf der Erhaltungsdiät. Nunmehr wird vorsichtig weiter Nahrung zugelegt. Dieser Behandlungsentwurf deckt sich mit dem Vorgehen bei den Dystrophien; bei deren Ernährung haben erfahrene Therapeuten von jeher betont, daß es zunächst erforderlich sei, die Erhaltungsdiät zu erreichen, um dann sehr vorsichtig weiter zu steigern.

An dieser Stelle muß noch einmal auf die Frage der Verträglichkeit des Fettes in den sog. Heilnahrungen eingegangen werden. Immer deutlicher hat sich erwiesen, daß bei gleichzeitiger Behandlung mit Antibiotica eine schädigende Wirkung des Fettes, insbesondere Frauenmilchfettes, nicht festzustellen ist. Jenseits aller theoretischen Bedenken kann vom 1. Tag an native Frauenmilch verabfolgt werden. In manchen Kliniken wurde es als Kunstfehler betrachtet, bei einer schweren Dyspepsie mit Frauenmilch zu beginnen: „Frauenmilch ist keine Heilnahrung.“ Also wurde zunächst Buttermilch angeboten, dann bei den ersten Zulagen von Frauenmilch noch eine Entfettung vorgenommen. Im Gegensatz dazu haben andere Kliniken von jeher auf dem Standpunkt gestanden, daß man ohne Schaden auch bei schwerstkranken Dyspepsien mit einer nicht entfetteten Frauenmilch anfangen könne. Bei sehr zahlreichen vergleichenden (allerdings aus äußeren Gründen nicht alternerend angesetzten) eigenen klinischen Versuchen ergab sich kein nennenswerter Unterschied. LUST weist mit Recht darauf hin, daß die Schädlichkeit

des Frauenmilchfettes niemals bewiesen worden ist.

Die *Prognose* einer einfachen Dyspepsie ist bei der heutigen Therapie, sobald sie nur früh genug einsetzt, als gut zu bezeichnen. Die Gefahr besteht darin, daß die Störung in eine Toxikose übergeht und nicht rechtzeitig behandelt wird. Sie ist um so größer, je jünger der Säugling ist und je mehr sonstige Anomalien er aufweist. Dieser Übergang ist in der Klinik außerordentlich selten; wenn er beobachtet wird, handelt es sich meistens um Toxikosen bei parenteraler Infektion.

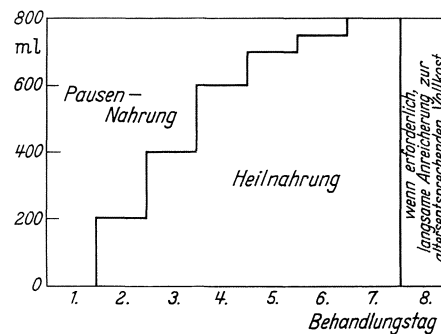


Abb. 210. Schneller Diätaufbau

Toxikose

Aus jeder heftigen Durchfallsstörung, gleichgültig, wie sie entstanden ist, kann sich das Krankheitsbild der intestinalen Intoxikation (Toxikose) entwickeln. Das Symptomenbild gleicht so eindringlich einer schweren Vergiftung, daß diese klinische Bezeichnung beibehalten wurde, obwohl die Natur der die Vergiftungs-Symptome hervorrufenden Stoffe noch umstritten ist. Die nichts vorwegnehmende Bezeichnung als Coma dysepticum hat sich wenig durchgesetzt. Im französischen Schrifttum wird vielfach von einer Neurotoxicosis gesprochen und damit das Hervortreten cerebraler Symptome betont.

Ganz ähnliche Krankheitsbilder entstehen auch bei nicht alimentär bedingten Erkrankungen; so bei der Grippetoxikose ohne dyspeptische Erscheinungen, meist zusammen mit einer Hyperpnoe, bei toxischem Verlauf von Infektionskrankheiten wie Diphtherie u.a.m.; schließlich im echten Kreislaufchock bei Traumen, Verbrennungen.

KERPEL-FRONIUS betont, daß bei all den genannten „Toxikosen“ vielfach ganz ähnliche Mechanismen ablaufen. Er lehnt es aber ab, diese Bezeichnung als Oberbegriff zu verwenden, da die Abgrenzung der eigentlichen alimentären Intoxikation im allgemeinen nicht schwer fällt.

Zumeist steht im Beginn ein gehäuftes Erbrechen, das gallig sein kann und auch Hämatinspuren aufweist. Die durchfälligen Stühle werden immer substanzärmer; schließlich be-



Abb. 211. Gesichtsausdruck eines toxischen Säuglings mit tiefhalonierten Augen, „verlorenem“ Blick, eingesunkener Fontanelle (Universitätsklinik Frankfurt) (aus BENNHOLDT-THOMSEN und EWERBECK)

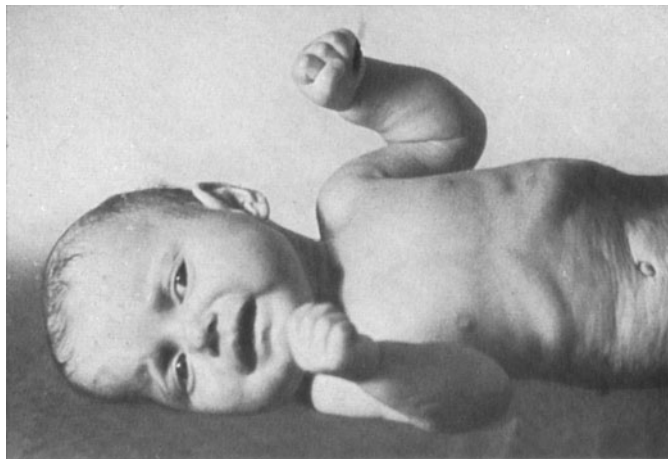


Abb. 212. Fechterstellung der Arme eines toxischen Säuglings und sichtbares Sklerem der Bauchhaut (aus BENNHOLDT-THOMSEN und EWERBECK)

stehen sie nur noch in einer dunklen Flüssigkeit mit Schleimbeimengungen.

Mit diesen Erscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals geht nun eine Trias von Stoffwechselstörungen einher, durch deren Auswirkungen das Krankheitsbild seine Cha-

rakteristik und seine Eigenbedeutung erhält. Sie betreffen 1. den Flüssigkeitshaushalt, 2. den Säure-Basenhaushalt und 3. das Zentralnervensystem. Über das Zusammenspiel dieser Vorgänge untereinander haben sich erst allmählich klarere Vorstellungen entwickelt, die aber immer noch eine Reihe weißer Flecken aufweisen.

Exsiccose. Klinisch macht sich die Exsiccose in welker, teigiger Haut, dem Stehenbleiben aufgehobener Hautfalten, trockenen Schleimhäuten, im Einsinken der Augen und der Fontanelle bemerkbar; der Muskeltonus nimmt zunächst ab, später treten sklerematische Verhärtungen auf, die zu dem bekannten Bild der Fechter- oder Boxerstellung führen (Abb. 211 u. 212). Das Blutvolumen ist verringert, der Blutdruck erniedrigt (DARROW), der Gefrierpunkt abgesunken (LELONG et al.); Hämatokritwerte, Zellzahl, Eiweiß- und Hämoglobingehalt steigen an. Als Folge des Flüssigkeitsmangels tritt eine röntgenoskopisch sichtbare Verkleinerung der Herzfigur in Erscheinung; die Töne werden leise, der Puls ist kaum fühlbar. Entsprechend sind die Extremitäten blaß und cyanotisch; sie fühlen sich kalt und feucht an. Bei stärksten Graden der Austrocknung wird schließlich die Urinproduktion eingestellt.

Im wesentlichen entspricht das dem klassischen Bilde eines Vasomotorenchocks, der sich im Übergang in den protoplasmatischen Schock befindet. Das Blut-Minutenvolumen ist erheblich, auf rund $\frac{1}{4}$, gesenkt, der Kreislauf zentralisiert; alle weniger wichtigen Organe sind also abgeschaltet; die O_2 -Ausnutzung wird verstärkt. Infolge der Blutverdickung erhöht sich der kolloidosmotische Druck, zugleich die Viscosität. Die Flüssigkeitsdurchströmung der Gewebe jenseits der Capillaren wird damit ganz erheblich vermindert.

Diese Entgleisung des Flüssigkeitshaushaltes ist aber keineswegs einer unzureichenden Wasserversorgung gleichzusetzen. Experimentell führt alleiniges Dursten oder eine überhöhte Wasserausscheidung niemals zu dem Bilde einer Toxikose. Entscheidend ist vielmehr, daß mit den durchfälligen Stühlen, mit dem Erbrechen gleich-

zeitig große Mengen von Salzen dem Körper entzogen werden, so daß sich hier das Bild der salopriven Exsiccose entwickelt (HUNGERLAND). Die Salzverluste im Stuhl schnellen bei Durchfällen bis auf das Fünffache hinauf (HOLT), bei profusum Erbrechen können täglich bis zu 1,5 g K und bis zu 3 g Na abgegeben werden. DARROW et al. haben errechnet, daß bei einem Gewebe-Abbau von 100 g 410 mg K, 208 mg Na und 375 mg Cl (in Millimol K = 10,4, Na = 9,55, Cl = 9,2) verloren gehen.

Die Zahlen sind aus Gründen, die sogleich auseinandergesetzt werden, starken Schwankungen unterworfen. Außerdem geht durch die Umstellung des Stoffwechsels vermehrt reines Wasser mit der Perspiratio insensibilis verloren, die an Menge $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ der aus dem Magendarmkanal verlorengehenden Flüssigkeit ausmachen mag; die Zunahme der Perspiratio insensibilis beruht zu kleinerem Teil auf der Erhöhung der Körpertemperatur; in weit größerem Umfange ist sie in Gang gesetzt durch die im nächsten Abschnitt zu besprechende Acidose; diese erfordert eine vermehrte Abrauchung von CO₂ durch die Kussmaulsche Atmung; damit erhöht sich die Wasserabgabe weiter. (Verständlich ist, daß dieses wichtige Symptom der Acidose-Atmung bei fortschreitendem Zerfall des Stoffwechsels und der vegetativen Regulation agonal in einen paralytischen Atemtyp übergeht [s. Kapitel KERPEL-FRONIUS]. Eine besondere Form der toxischen Stoffwechselstörung, wie dies CHOREMIS-MELLISAKIS annehmen möchte, läßt sich daraus nicht ableiten.)

Acidose. Diese beruht auf der verringerten Sauerstoffversorgung der Gewebe infolge des unzureichenden Blutkreislaufes; dadurch entstehen vermehrt saure Zwischenprodukte. Zu ihrer Neutralisation wird der Körper zunächst verstärkt Kohlensäure abatmen. Auf der anderen Seite müssen aber zur Ausscheidung der nicht flüchtigen Säuren basische Valenzen in den Urin abgegeben werden, solange nicht dessen Produktion eingestellt ist. Hierdurch ist ein weiterer Salzverlust bedingt.

Die Leistungsfähigkeit des Intermediärstoffwechsels wird aber noch auf andere Weise vermindert. Mit dem Erbrechen und den durchfalligen Stühlen verlorengene Elektrolyte werden in erster Linie aus dem Reservoir des Extracellulärtraumes nachgeliefert; dieser verarmt damit immer stärker an Salzen (vor allem NaCl) und

büßt damit seine Fähigkeit zur Wasserspeicherung ein. Dazu tritt ferner der höchst bedeutungsvolle Vorgang, daß bei den fortgesetzten Abgaben von Elektrolyten des Extracellulärtraumes auch das Gleichgewicht zu den intracellulär vorhandenen Elektrolyte gestört wird. Zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichts werden mit der Dauer des Durchfalls zunehmend Zellelektrolyte (also Kalium und Phosphat) in den Extracellulärtraum entlassen. Da Kaliumionen für den Körper, wenn sie nicht in der Zelle fixiert sind, ein schweres Gift darstellen, werden diese Ionen beschleunigt ausgeschieden. Die Salzverarmung und Destruktion des Zellmineralgehaltes schreitet also weiter fort und die Stoffwechselkatastrophe nimmt immer stärkere Ausmaße an. Über die therapeutischen Ableitungen aus diesem im einzelnen nicht voll zu übersehenden Geschehen wird noch zu sprechen sein.

Schwierigkeiten bereitet dem Verständnis ferner die Tatsache, daß trotz der durch die unvollständige Verbrennung notwendig auftretenden Säuerung im Einzelfall häufig keine Abnahme des pH im Plasma nachzuweisen ist. Das wird dann der Fall sein, wenn durch massives Erbrechen große Mengen von H- und Cl-Ionen zu Verlust gehen. Selbstverständlich kann man einen solchen Zustand nicht als echte „Alkalose“ ansprechen. Das Standardbicarbonat (die Pufferkapazität) ist in diesen Fällen stets erniedrigt und weist damit nach, auf welche Art dieser Befund zustande gekommen ist. Schon an dieser Stelle soll nachdrücklich davor gewarnt werden, aus Momentan-Analysen des Mineralhaushaltes im leicht zugänglichen Blut oder auch den Erythrocyten weitgehende Schlüsse auf die Vorgänge im Stoffwechsel zu ziehen. Durch Umlagerung vom Intracellulär- in den Extracellulärtraum, den Plasmaraum, werden sich verwirrende, nicht leicht zu erklärende Ausschläge einstellen. Geläufig ist die Tatsache, daß bei stärkstem Abbau von Gewebe mit der zugehörigen massiven Abgabe von Kalium im Plasma durchaus keine Hypokaliämie bestehen muß. Auf dem Wege zur Ausscheidung befindliches Kalium kann sogar zu einer Hyperkaliämie bei gleichzeitiger Hypokaliämie im Gewebe führen. Bei den Überlegungen zur Therapie wird diesen Fragen besondere Aufmerksamkeit zu schenken sein.

Die klinischen Zeichen der Acidose infolge unzureichender Verbrennung im Intermediärstoffwechsel sind die Kussmaulsche Säureatmung und das Auftreten unvollständiger Abbauprodukte. Von diesen lassen sich die verhältnismäßig geringen Mengen von Ketsäuren ohne weiteres durch den typischen Geruch wahrnehmen. Ebenso wie der Fettabbau wird aber auch der Kohlenhydrat- und Eiweißstoffwechsel betroffen: der Zuckerabbau bleibt zum großen Teil auf der Stufe der Brenztraubensäure stehen; eine mäßige Hypoglyk-

ämie tritt auf. Das von WOLTER berichtete fast völlige Verschwinden der Glucose mit den unwahrscheinlichen Blutzuckerwerten von Null ließ sich in zahlreichen eigenen Nachuntersuchungen nicht bestätigen; nur im agonalen Stadium ist es denkbar. Auch Pseudo-Hyperglykämien sind beschrieben worden (KERPEL-FRONTIUS).

Für die Störungen im Stickstoff-Stoffwechsel spricht die Erhöhung der Harnsäure und der NH_4 -Werte im Blut sowie die stetige Zunahme des Reststickstoffes bis auf Werte von über 100 mg-%, was allerdings auch auf die versagende Nierenausscheidung zurückzuführen sein könnte. Die qualitativ gleichbleibende Aminosäure-Ausscheidung (LOEB-ENGELN) ist quantitativ infolge des starken Gewebszerfalls und wohl auch durch die Nierenschädigung gesteigert; sie bleibt bis lange in die Rekonvaleszenz erhöht (KLEINBAUM). Bei einigen Fermentschritten des Eiweißhaushaltes sind Aktivitätsverminderungen nachgewiesen, so bei der Histaminase und der Cholinesterase. Erklärt werden diese Abnahmen durch eine funktionelle Leberstörung (MARIE et al.). Zwar fallen anfänglich die Leberfunktionsprüfungen in ihrer Mehrzahl normal aus, insbesondere wenn es sich bei den Erkrankten um vorher gesunde Kinder handelt. Biopsien ergeben aber in den meisten Fällen deutliche Schädigungen des Leberparenchyms (CHAPTAL et al., MARIE et al.), die vermutlich bei Ausgang in Heilung voll rückbildungsfähig sind. Bei verstorbenen Toxikosen findet man regelmäßig schwere Leberveränderungen: eine fettige Degeneration und nekrotische Herde.

Ebenfalls auf ein Versagen der normalen Leberfunktion ist wohl die Verschiebung des Spektrums der Eiweißkörper des Blutes zu deuten. Im Eiweißgehalt treten starke Schwankungen auf; die γ -Globuline erweisen sich anfänglich als gesenkt; bei fortschreitender Krankheit nehmen sie zu, ebenso auch die α -Globuline (HALLMANN et al., MARIE et al., RATSCHEW et al.). Heilt die Krankheit aus, so bilden sich diese Verschiebungen schnell zurück; prognostische Schlüsse lassen sich aus dem Verhalten der Eiweißfraktionen nicht ziehen.

Von den Organfunktionen, die durch die saloprive Exsiccose und die Acidose unmittelbar in Mitleidenschaft gezogen werden, stehen die der Niere im Vordergrund. Ihre regulie-

renden Aufgaben kann sie nur erfüllen, wenn sie ausreichend von Blut durchströmt wird. Bei der Zentralisation des Kreislaufes ist das nicht mehr der Fall. Schon im Beginn sind Funktionsstörungen deutlich, wie sich aus der regelmäßig vorhandenen Albuminurie, Erythrocyturie und Cylindrurie schließen läßt; das kann bereits bei einer leichten akuten Dyspepsie der Fall sein.

Im wesentlichen sind die Schäden wohl als sekundäre aufzufassen und beruhen auf einer mangelhaften Ausscheidungsfähigkeit. Die Clearance von Harnstoff und Phosphat nimmt immer stärker ab. Wird schließlich überhaupt kein Urin mehr abgeschieden, so entfallen alle entgifteten und kompensatorischen Funktionen der Niere wie Basenabtausch, Ammoniakproduktion usw. Ferner wird auch die Durchblutung des Organs Not leiden, so daß sich Nekrosen ausbilden; dieses Ereignis dürfte im ganzen wohl als agonal anzusprechen sein; abgeheilte Toxikosen weisen keine Nierenschäden auf.

Sehr regelmäßig wird die Niere im Beginn der Toxikose auch für Zucker durchlässig. Bei der üblichen Zufuhr können bis 2% der zugeführten Zuckerart im Urin erscheinen. Allerdings ist diese Störung des Kohlenhydrathaushaltes nicht allein auf die Niere zu beziehen, sondern ist wohl mit der Zerrüttung des gesamten Stoffwechsels verbunden.

Auf die zentrale Bedeutung der Anhydrämie ist schon von CZERNY, später eindringlich von MARRIOTT hingewiesen worden. Zur Erklärung der toxischen Erscheinungen, insbesondere der zentralnervösen Ausfälle, scheint aber noch eine Erweiterung dieser Deutung notwendig. Sicherlich handelt es sich auch bei diesen Vorgängen im weitesten Sinne um die Auswirkungen von Anhydrämie und Acidose. Die Forschung hat sich bemüht, bestimmte irreguläre Abbauprodukte des durch diese primären Schäden veränderten Stoffwechsels für die toxischen Symptome verantwortlich zu machen. Im wesentlichen dürfte es sich aber auch hierbei um mittelbare Folgen dieser genannten pathologischen Veränderungen handeln, wie vor allem aus dem raschen Verschwinden der toxischen Symptome nach sachgemäßem Flüssigkeitsersatz und nach antibiotischer Behandlung zu schließen ist.

Neurotoxikose. Die klinisch als (neuro-)toxisch bezeichneten Symptome stellen sich in

zeitlicher Reihenfolge folgendermaßen dar: Im Beginn besteht ein hypermotiler Erregungszustand (KISS); er kann bis zu einer echten Steigerung der reflektorischen Erregbarkeit, zu einer Sensibilitäts-Steigerung und sogar zu Krämpfen führen. Die Lumbalpunktion ergibt bei einer mäßigen Vermehrung des Eiweißgehaltes (FINBERG-HARRISON) und Zunahme der Zellzahl einen sterilen Liquor (HALLMANN) ohne Bakterien oder Viren. Ganz regelmäßig ist die Osmolarität des Serums erhöht (SARROUY-VENEZIA); die normale Gefrierpunktniedrigung von $-0,57^{\circ}\text{C}$ sinkt bis auf $-1,15^{\circ}$. In schneller Folge schließt sich nun eine zunehmende Trübung des Sensoriums an, die im Beginn noch durch schrilles Aufschreien (Cries hydrencephaliques) unterbrochen wird. Die Benommenheit nimmt zu, so daß nunmehr die Reflexe erloschen sind. Im EEG bestehen parallel zu dem klinisch erkennbaren Ausmaß der cerebralen Schädigung häufig erhebliche Veränderungen: Delta- und Subdeltawellen überwiegen, zeitweilig treten irreguläre Kurvenstücke hoher Amplitude sowie Krampfpotentiale und spikes and waves auf. Meist sind die Veränderungen gleichmäßig auf beide Seiten verteilt; doch können lokale Durchblutungsstörungen auch zu Unterschieden führen. Die Veränderungen sind am stärksten, wenn eine Hypokaliämie vorliegt (JEAN-CADILHAC).

Histologisch findet sich ein Hirnödem, das vermutlich sowohl durch die Hypoxie wie die Hypoglykämie bedingt ist (ALTEGOER, HUNGERLAND). Treten bleibende Schäden auf, so sind Degenerations-Erscheinungen nachzuweisen (PAGÈS et al.); sie sind als direkte Folge der Exsiccose zu deuten (RODECK); entzündliche Veränderungen fehlen bei reinen alimentären Toxikosen völlig. Mit Heilung der Toxikose verschwinden die Alterationen größtenteils vollständig (CHOREMIS, CHAPTAL, PACI). Bei den wenigen Kindern, die nach Überstehen einer Toxikose cerebrale Störungen behalten, sind beständige EEG-Veränderungen zu erwarten (HALLMANN).

Zur Klärung der cerebralen Störungen bieten sich verschiedene Deutungen an: Eine Vergiftung durch Bakterien-Toxine, eine reine Exsikkationsschädigung des Gehirns, ein urämisches Koma, eine Transmineralisations-schädigung oder schließlich eine durch Stoffwechsel-Zwischenprodukte hervorgerufene Vergiftung.

Immer wieder hat man nach ursächlich wirkenden Substanzen gesucht, wobei man sich nicht immer darüber klar war, daß, wenn solche Stoffe eine Rolle spielen, sie letzten Endes ihre Entstehung dem durch die Exsiccose und Acidose veränderten Intermediärstoffwechsel verdanken. Nahe lag es, die Wirkung von Bakterien-Toxinen zu vermuten. Durch die Entzündungsprozesse wird mit großer Wahrscheinlichkeit die Durchlässigkeit der Darmwand verändert und daher eine Resorption von sonst nicht membrangängigen Stoffen, insbesondere toxisch wirkenden Lipopolysacchariden, stattfinden können. Daß eine solche erhöhte Durchlässigkeit besteht, ist aus der bei jeder Toxikose auftretenden Zuckerausscheidung im Urin zu erschließen, wo der jeweils verfütterte Zucker zu finden ist. Dazu kommt noch, daß bei den Toxikosen die bereits erwähnte Besiedlung des Duodenums und Dünndarms mit Bakterien stattgefunden hat, während normalerweise diese Darmabschnitte infolge besonderer Abwehrkräfte frei von Keimen sind. Vielfältige Untersuchungen liegen zu diesem Problem vor, die unterschiedliche Resultate ergaben.

CZERNY fand den Darminhalt von toxikosekranken Säuglingen im Tierversuch frei von toxischen Stoffen. In den letzten Jahren konnten aber verschiedene Forscher (BOGOPOTSKAJA, RATSCHEW et al.) schon früher gelegentlich gemachte gegenteilige Angaben bestätigen. An weißen Mäusen war mit dem Urin toxikosekranker Kinder ein toxisches Vergiftungsbild zu erzeugen; ferner ergab sich an in situ belassenem Rattendarm eine starke peristaltikhemmende Wirkung. Am isolierten Rattenzwerchfell wurde die Glucoseaufnahme gehemmt (BODA-KISS). Die Diskrepanz mag darauf beruhen, daß in den Fällen, in denen sich toxische Wirkungen nachweisen ließen, parenterale Infektionen bestanden haben.

Exakte Untersuchungen zu dieser Frage fehlen. Auch die Deutung, daß es sich bei der Säuglingstoxikose um ein urämisches Krankheitsbild (Zunahme des RN!) handele, ist diskutiert worden; in Ausnahmefällen mag bei schweren Nieren-Versorgungsstörungen dieser Faktor mitspielen; in der Regel ist dies aber nicht der Fall. Die Annahme, daß die Erscheinungen durch ein Säurekoma zustande kämen, ist durch exakte Untersuchungen der letzten Jahre (DROESE) als widerlegt anzusehen. Ferner wurde eine Transmineralisation im Gehirn als Ursache vermutet; das ist möglich, aber niemals exakt bewiesen worden.

Von größerer Bedeutung ist die Auseinandersetzung mit der Frage, ob der gestörte Verdauungsmechanismus im Darm giftige Eiweiß-Abbauprodukte entstehen ließe. Daraus leitet sich die Morosche Auffassung her, daß die biogenen Amine bei der Toxikose von ausschlaggebender Bedeutung wären (FREUDENBERG).

Grundsätzlich ist dazu zu sagen, daß das Auftreten solcher Amine das Vergiftungsbild nicht voll zu erklären vermag. Eine Mitbeteiligung ist bisher weder sicher zu beweisen, noch gänzlich abzulehnen (SCHREIER).

Zu solchen Stoffen zählen als wichtigste: Cholin, Acetylcholin, Tryptamin, Colamin, Kadaverin, Guanidin, Putrescin, Tyramin und schließlich Tryptamin in seiner 5-Oxy-Verbindung, dem Serotonin u. a. m.

Im wesentlichen wird hier den Ausführungen von SCHREIER gefolgt, denen auch heute nichts wesentliches hinzuzufügen ist.

Cholin dürfte nicht stoffwechselwirksam sein; daher ist der von mehreren Forschern erhobene Befund einer Vermehrung, abgesehen von der nicht sehr zuverlässigen Bestimmungsmethode, wohl als belanglos anzusehen. Ähnliches gilt für das *Acetylcholin*. An sich hat es gewisse Peristaltik beschleunigende Wirkungen. Bei Toxikosen ist es vermehrt im Blut zu finden. Acetylcholin wird aber durch das zugehörige Ferment so rasch abgebaut, daß eine Beteiligung unwahrscheinlich ist.

Eher könnte man vermuten, daß dem *Histamin* eine mitwirkende Rolle beim Zustandekommen des toxischen Syndroms zukomme. Es entsteht im Darm durch Bakterienfermente in gar nicht geringer Menge aus dem *Histidin*, verlangt dazu aber eine saure Reaktion, so daß also eine vermehrte Gärung des Darminhaltes Voraussetzung ist. Die Histaminvergiftung ähnelt in vielen Zügen den Vorgängen bei Toxikose, insbesondere gleichen sich die Schocksymptome. In Frage gestellt werden jedoch diese Beziehungen dadurch, daß die intakte Leber und die auch bei Toxikosen regelmäßig vorhandenen Darmwandfermente imstande sind, das Histamin in das unwirksame *Acetylhistamin* zu überführen, und daß die erhöhte Histamin-Ausscheidung auch in der Rekonvaleszenz bestehen bleibt (ADAM-MITCHELL).

Auch beim *Guanidin* ist eine Beteiligung an den toxischen Erscheinungen vermutet worden (FREUDENBERG); exakte Untersuchungen zu dieser Frage stehen aus.

Kadaverin, *Putrescin*, *Phenole*, *Indol*, *Skatol* bilden sich bei den Toxikosen zwar in erhöhtem Maße; sie werden aber von der Leber entgiftet, indem sie mit Schwefelsäure oder Glucuronsäure gepaart ausgeschieden werden. Die manchmal gefundene Vermehrung von *Indol* und *Skatol* im Urin bei Toxikosen erscheint nicht sehr eindrucksvoll.

Von großem Interesse ist, daß bei der Enteritis des Säuglings (allerdings auch bei anderen Infektionen) das 5-Oxy-Tryptamin (*Serotonin*) im Blut vermehrt gefunden wird. (*Tryptamin* selbst sowie *Tyramin* haben keine Bedeutung.) Das Serotonin beschleunigt die Peristaltik erheblich, schränkt ferner die Diurese ein; die Atmung wird flacher — es führt also zu Erscheinungen, die denen der Toxikose ähneln. Auf der anderen Seite muß festgestellt werden, daß die regelmäßig gefundene Vermehrung bei Schockzuständen aller Art diesen Befund bei der Toxikose als unspezifisch werten läßt.

Wahrscheinlich ist also, daß die genannten biogenen Amine in mehr oder minder starkem Ausmaße an den toxischen Erscheinungen beim Coma dyspepticum beteiligt sind, daß aber das Ausmaß ihrer Bedeutung bisher nicht zu übersehen ist.

Unzweifelhaft geht ferner die Toxikose mit erheblichen neurovegetativen Störungen einher, so daß die französische Benennung als Neurotoxikose berechtigt ist. Auch diese Veränderungen können als direkte Wirkung des anhydrämischen Schocks aufgefaßt werden; sie brauchen nicht als Folge der Vergiftung mit biogenen Aminen gedeutet zu werden.

Als Grundvorgang, dem alle anderen Erscheinungen wohl nachgeordnet sind (wie aus dem Ergebnis der Therapie nachzuweisen), stellt sich also die hochgradige saloprive Exsiccose und die Acidose dar. Zwischen der Schwere des klinischen Bildes und dem Ausmaße der Anhydrämie, der Verkürzung der Kreislaufzeit und dem Grade der Hypoxie bestehen nach den eingehenden Untersuchungen von KERPEL-FRONIUS grundsätzliche und ganz eindeutige Parallelen. Die Blutmenge ist in diesen Zuständen bis auf $\frac{1}{4}$ der Norm reduziert, die Kreislaufzeit bis auf das Sechsfache verlängert. Durch die Hypoxie wird im besonderen das Zentralnervensystem geschädigt, womit wohl alle die cerebralen und neurovegetativen Störungen zu erklären sind.

Viele Erscheinungen der Toxikose decken sich völlig mit denen eines Dehydrationschocks; kompliziert wird das Bild dadurch, daß infolge der Durchfälle und des Hungers bedeutsame Mineralverschiebungen zwischen dem intra- und extracellulären Flüssigkeitsraum stattgefunden haben müssen (WEIL-WALLACE). Dabei tritt ein kaum zu übersehendes Durcheinander in den Flüssigkeits- und Mineralstoff-Bewegungen ein, so daß viel verwirrende Befunde auftreten.

Einzelheiten des Mineralstoffwechsels bei toxischen Ernährungsstörungen. Einmal können durch Retention von Elektrolyten Hypersalämien auftreten, insbesondere deswegen, weil die in den durchfälligen Stühlen verlorengehende Flüssigkeit gewöhnlich hypoton ist, weil ferner die Nierenausscheidung nicht ordnungsgemäß funktioniert (MACAULAY-BLACKHALL); im wesentlichen besteht eine Hyper-Natriämie, die bis zu 150 mÄq/Liter und mehr ausmachen kann. Die Verschiebung betrifft den gesamten extracellulären Raum (MARIE et al.). Erst bei noch höheren Werten, wie sie kaum anders als unter fehlerhaft zusammengesetzten Injektionslösungen auftreten (SKINNER-MOLL, CHAPTAL et al.), treten die Zeichen der Salzvergiftung auf: Teigige Haut, Lethargie, Somnolenz, Abschwächung der Sehnenreflexe, Berührungsempfindlichkeit, Krämpfe.

Ebensogut kann sich aber auch eine Hypo-Salämie einstellen, besonders dann, wenn vor dem Auftreten der Toxikose eine Dystrophie bestanden hat (CHOREMIS et al.); das gleiche wird geschehen, wenn fehlerhafterweise bei durchfälligen Stühlen oder atrophischen Zuständen Wasser- oder Zuckerlösungen ohne Elektrolytzusatz zugeführt werde (PAQUE).

Klinisch bestehen zwischen diesen beiden Formen der Störung des Mineralhaushaltes kaum größere Unterschiede (SLONE-LENIN). Die Prognose der Hypersalämie wird meist als schlechter bezeichnet.

Ob bei der Hyposalie eine gut vorstellbare Hyperhydratation des Intercellulär-raumes stattgefunden und welches Ausmaß sie angenommen hat, ist nur annähernd zu schätzen; CZACZKES-ABRAHAMOW errechnen Verluste von 220—350 ml/kg, die somit nicht allein dem extracellulären Raum entstammen können; auf die Entwicklung der typischen toxischen Symptome scheint das jedenfalls keinen Einfluß zu haben. Bei der Hyposalämie betrifft die Abnahme fast ausschließlich das Natrium, das bis auf Werte um 120 mÄq absinkt.

In der Hälfte aller, auch der schwersten Fälle sind aber die Werte ungefähr normal. Vor allem können Analysen des Blutes innerhalb von Viertelstunden wechselnde Resultate ergeben.

Unter experimentellen Bedingungen wird es selbstverständlich in Grenzfällen möglich sein, aus den Veränderungen der Salzkonzen-

tration im Blut Rückschlüsse auf die intermediären Vorgänge zu ziehen; so sind schließlich die wichtigen Resultate von DARROW u. a. erzielt worden. Bei den außerordentlich komplizierten Verhältnissen im klinischen Geschehen ist es aber nur annähernd möglich, das Ausmaß der auf den verschiedenen Wegen — Urin, Stuhl, Erbrochenes, Atmung — abgegebenen Mengen zu schätzen.

Das gilt ebenso für den Stoffwechsel des Kaliums. Beim Gewebsabbau müssen große Mengen von Kalium frei werden. Solange die Niere leistungsfähig ist, erscheinen Kaliumsalze schnell im Urin oder gehen mit den durchfälligen Stühlen, mit dem Erbrochenen zu Verlust. Die [K] im Blut wird aus diesem Grunde starken Schwankungen unterworfen sein; sie reicht von unternormalen (< 3,5 mÄq/Liter) bis zu den recht seltenen erhöhten Werten (> 8 mÄq/Liter). Beim gleichen Kind können nach eigenen Untersuchungen Kalium wie Natrium innerhalb kurzer Zeit stark variieren. Durchschnittlich findet man normale oder auch gering erhöhte Werte (HALLMANN). Das darf aber nicht dazu verleiten, die Bedeutung des Kaliums zu unterschätzen. Die Veränderungen im Liquor gehen wegen der unsicheren Diffusion nicht denen des Blutes parallel (MARIE et al.). Klinisch machen die gewöhnlich nur vorübergehend auftretenden Hyperkaliämien keine ausgeprägten Erscheinungen, zumal sie durchaus mit einer Hypokalie des Intracellulär-raumes einhergehen können. Nur terminal hat bei Versagen der Nierenfunktion das Ansteigen des Blutkaliums eine Bedeutung (SCAPATICCI-PASCARO). Dies verrät sich dann durch Veränderungen im EKG.

Gefährlich sind dagegen die Hypokalämien. Ganz regelmäßig sind diese nach der Rehydrierung zu erwarten. Bei niedrigen Werten des Blut-Kaliums werden erfahrungsgemäß die prognostischen Aussichten ungünstig. Untermuert wird das unter anderem durch die Tatsache, daß die von GOVAN-DARROW eingeführte therapeutische Zufuhr von Kaliumsalzen bei der Toxikose in Verbindung mit der antibiotischen Therapie den Umschwung in der Prognose der Toxikose begründet und vor allem die Spätsterblichkeit vermindert hat.

Kurz mag noch auf das Verhalten des Blut-Chlors bei der Intoxikation eingegangen sein. Gewöhnlich gehen die Ausschläge denen des Natriums etwa parallel; besteht vermehrtes

Erbrechen, so wird naturgemäß [Cl] gegenüber der [Na] erheblich vermindert sein.

Bicarbonat und pH sind Gradmesser der Verschiebungen im H/OH-Haushalt und entsprechend der Acidose regelmäßig erniedrigt. Die Säureausscheidung erfolgt in der Hauptsache in Form einer Abrauchung von CO₂ in den Lungen. Pro Quadratmeter Oberfläche werden hier etwa 8 Mol H-Ionen, im Urin nur etwa 250 Millimol je Tag ausgeschieden. Das Blut-pH differiert manchmal von dem aus der pCO₂ und dem Standardbicarbonatwert zu errechnenden Wert; stark saure Werte — unter pH 7,1 — sind selten. Dagegen ist das Standard-Bicarbonat recht regelmäßig erniedrigt. Je nach dem Schweregrad der Acidose findet man in ungefähr 8% Werte unter 7, in 43% unter 13 und in 40% unter 20 mÄq/Liter; bei dem Rest sind die Erniedrigungen nur geringgradig. Bedingt ist diese Säuerung einmal durch eine Zunahme der organischen Säuren auf das Dreifache, woran jedoch die Ketosäuren nicht sonderlich beteiligt sind. Auch im Liquor läßt sich eine Abnahme des Bicarbonats feststellen, die aber der des Blutes keineswegs exakt parallel geht.

Im folgenden soll zunächst eine Zusammenstellung der für die Infusionstherapie brauchbaren Lösungen gegeben werden. Aus der großen Zahl etwa gleichwertiger Gemische sind nur solche ausgewählt, die praktische Bedeutsamkeit haben.

Therapie der Toxikose. *Infusionsbehandlung.* Schnelles Handeln ist eines der wichtigsten Erfordernisse bei der Behandlung der Toxikose. Drei Aufgaben sind zu erfüllen: Vordringlich ist vor allem die Beseitigung der Exsiccose durch eine Rehydratation und eine Normalisierung des Elektrolythaushaltes. Dazu treten als zweites und drittes die diätetische Behandlung sowie die Bekämpfung der regelmäßig vorhandenen Infektion durch Verabreichung von Antibiotica.

Bei jeder ausgeprägten Toxikose mit starker Wasserverarmung ist als erstes eine intravenöse Dauertropfinfusion anzulegen. Der vielfach empfohlene Magentropf kann nur dann erfolgreich sein, wenn — abgesehen von dem meist vorhandenen Erbrechen und dem Meteorismus, die diese Maßnahme von vornherein illusorisch machen — die Resorption aus dem Magen-Darmkanal gewährleistet ist. Das ist

dann nicht der Fall, wenn der Kreislauf darniederliegt, wie bei voll entwickelter Toxikose. Aus dem gleichen Grunde ist die früher übliche subcutane oder intraperitoneale Infusion abzulehnen; ihre Aussichten erfahren auch durch die gleichzeitige Behandlung mit Hyaluronidase (Kinetin) keine nennenswerte Verbesserung. Ist es nicht möglich, durch einfache transcutane Punktion eine Vene zu erreichen, so ist es in jedem Falle geraten, eine Vene freizulegen. Von der gleichfalls vorgeschlagenen Infusion in den Markraum des Knochens ist wegen der erhöhten Infektionsgefahr abzusehen.

Nach dieser Definition sind also solche Erkrankungen als Prätoxikosen nicht in die Gruppe der echten Toxikosen einzureihen, in denen eine orale Zufuhr von Flüssigkeit noch zu Erfolgen führt. Allerdings wird es bei den fließenden Übergängen zwischen leichten, mittelschweren und schweren Toxikosen stets willkürlich bleiben, wo man eine solche Grenze setzen will. Die Grenzziehung danach, ob eine Resorption aus den Geweben, dem Magen möglich ist oder nicht, dürfte aber am ehesten einleuchten. Etwaige sonstige diagnostische Maßnahmen — wie Röntgenuntersuchungen, Lumbalpunktion, Ionogramm des Blutes u. a. m. — müssen zurückgestellt werden, bis die Rehydratation eingesetzt hat. Selbst dann, wenn ein behandlungsbedürftiger Prozeß im Abdomen vorliegen sollte, kann dieser erst operativ angegangen werden, nachdem die Exsiccose bekämpft ist.

Aus den Darlegungen ist ersichtlich, daß in keinem Fall gewartet werden darf, bis durch Anfertigung eines Ionogramms Unterlagen für die Korrektur der zu injizierenden Flüssigkeit gegeben sind.

Zu dieser Frage soll ausführlicher Stellung genommen werden. Gestützt auf die einleuchtenden und sorgfältigen Untersuchungen von DARROW u. a. hatte man zunächst angenommen, daß in diesen toxischen Zuständen dem Körper eine genau äquilibrierte Salzlösung zuzuführen sei, die die Verluste ausgleiche. Benötigt werden auf das Sollgewicht des Körpers bezogen pro Kilogramm Körpergewicht etwa 3 mÄq Na, 2 mÄq K und 2 mÄq Cl. Aus dieser Sicht sind die verschiedensten Lösungen vorgeschlagen worden, so die Darrowsche Lösung, die Butlersche Lösung in verschiedenen Variationen, also Lösungen mit einem viel größeren Kalium-Gehalt als

etwa die Ringerlösung; sie sollten den Verlust an Elektrolyten ausgleichen. Bei dieser Vorstellung ist aber unberücksichtigt geblieben, daß der Ersatz der verlorenen Körpergewebe und der entsprechende Einbau von Elektrolyten recht erhebliche Zeit erfordert. Bald lernte man auch erkennen, daß die größte Gefahr bei dieser Behandlung eine Überkompensation darstellte (SMITH-ETTFELDORF). Bei zu reichlicher NaCl-Zufuhr kommt es zur Hypersalämie, Senkung des Standard-Bicarbonats und einer Hypokaliämie (CHAPTAL et al.). Zudem sind die Möglichkeiten recht begrenzt, aus dem Ionogramm etwas Sicheres über den tatsächlichen Bedarf der Gewebe zu erfahren. Hyposalie, Hypokalie des Intracellulär-raumes können durchaus mit einer Hypersalämie oder Hyperkaliämie des Blutes einhergehen. Die Forschungen von DARROW, KERPEL-FRONIUS sind von größter Bedeutung, weil sie einen Einblick in die Richtung der eingetretenen Veränderungen erschlossen haben. Aus den Analysen der Blutzusammensetzung allein wird man aber im Einzelfall einen sicheren Rückschluß auf die im betreffenden Augenblick erforderliche Zusammensetzung der zuzuführenden Lösungen nicht ziehen können. Es erscheint verfehlt, wenn Tabellen aufgestellt werden (BENJAMIN-SCHULMANN), aus denen für jede Veränderung des Ionogramms die Zusammensetzung der Infusionslösung abgelesen werden soll (sog. romantische Periode der Infusionsbehandlung). In Wirklichkeit ist das auch bei laufender Verfolgung des Ionogramms nicht möglich. Erst die Ergänzung der Mineralanalysen durch klinische Befunde anderer Art (EKG, Beurteilung des Muskeltonus, des Darmtonus, des Allgemeinbefindens) wird ein Bild davon vermitteln, in welche Richtung die Abweichungen des Mineralhaushaltes gehen und welches Ausmaß sie haben.

Ausgedehnte klinische Erfahrungen haben bestätigt, daß es nicht erforderlich ist, eine exakt berechnete Salzlösung zuzuführen; das Nahziel der Infusionstherapie ist es vielmehr, das Volumen sowohl des intravasalen wie des extracellulären (später auch intracellulären) Raumes aufzufüllen, so daß der Kreislauf wieder funktioniert. Sobald dies erreicht ist, kann die Niere den Elektrolythaushalt den Bedürfnissen des Körpers anpassen — und erreicht dieses Ziel bedeutend exakter als jede noch so ausgeklügelte Salzlösung.

Als wichtigstes Problem haben sich die Verschiebungen im Kaliumhaushalt erwiesen. Wenn auch die Kaliumwerte des Ionogramms nichts Unmittelbares für die Zusammensetzung der Infusionslösung auszusagen vermögen, so geht doch aus den Grundlagen-Untersuchungen hervor, daß es bei jeder Toxikose zu schweren K-Verlusten aus dem Intracellulär-Raum kommt, die nur beim Nierenversagen in eine Hyperkaliämie übergehen. Größere Bedeutung hat die Hypokalie des extracellulären Raumes; sie tritt gewöhnlich erst in Erscheinung, wenn unter dem Einfluß der geregelten Flüssigkeitszufuhr die Gewebe wieder ihre Funktion aufgenommen haben — d.h. also erst nach dem Ende der Initialperiode.

Daraus wäre die Berechtigung abzuleiten, die Infusionsbehandlung mit einer elektrolytfreien isotonischen Glucoselösung (5,25%) zu beginnen und erst nach Normalisierung des Kreislaufes die dann nach dem Ionogramm besser zu übersehende Mineralverschiebungen auszugleichen.

Alle Überlegungen müssen zunächst von der Voraussetzung ausgehen, daß bei den Durchfällen der Toxikose hypotone Lösungen zu Verlust gehen, also regelmäßig eine Hypersalämie resultiert. Dies gilt nicht für die Fälle von Toxikose, die atrophische Kinder betreffen. Die Verwendung einer solchen elektrolytfreien Lösung ist dann aber keineswegs angebracht; sie führt zu unerwünschter Diurese, damit zu Wasserverlusten, zur hypotonen Dehydratation und — wegen der nunmehr in Gang gekommenen Zuckerverwertung — zur Hypokaliämie. Denn zur intermediären Verarbeitung von 1 Mol Glucose wird 1 Mol Kalium benötigt. Auch die Verwendung von 5,25% Fructoselösung, die wegen der guten Verwertbarkeit häufig vorgezogen wird, ändert daran nichts.

Für den Beginn der Behandlung haben sich heute als sog. Starterlösungen isotonische, aber hypoionale Lösungen durchgesetzt, d.h. isotonische Zuckerlösungen, die mit bestimmten Mengen von isotonischen Elektrolytlösungen gemischt sind. Wie wenig Wichtigkeit der Zusammensetzung der Lösungen zuzumessen ist, mag man daraus ersehen, daß in den einzelnen Kliniken ganz unterschiedliche Lösungen mit praktisch gleich gutem Erfolg verwendet werden. Die Zusammensetzung schwankt von $\frac{1}{10}$ Salzlösung : $\frac{9}{10}$ Zuckerpflösung

bis zu $\frac{1}{2}$ Salzlösung: $\frac{1}{2}$ Glucoselösung; am häufigsten werden anscheinend Mischungen mit $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{5}$ Elektrolytlösungen verwendet.

Viele Überlegungen sind der Notwendigkeit und dem Zeitpunkt der Kaliumzugabe gewidmet worden. Von manchen Kliniken wird als anfängliche Elektrolytlösung eine kaliumfreie Infusion — etwa 0,9%ige Kochsalzlösung in der entsprechenden Verdünnung — verabfolgt; andere beginnen bei gleich guten Erfolgen mit einer Ringerlösung mit einem Gehalt von etwa 5 mÄq Kalium/Liter = der normalen [K] des Blutes; allerdings wird durch den Zusatz von Glucoselösung die [K] entsprechend erniedrigt. Die Zugabe von Kalium in der Infusionslösung muß selbstverständlich genau bedacht sein. Ist die Nierenfunktion noch nicht wieder angelaufen, so können bei unvorsichtiger K-Dosierung gefährliche Hyperkaliämien auftreten; auf der anderen Seite muß der erhöhte K-Bedarf gedeckt werden, der bei der Verwertung des zugeführten Zuckers entsteht. Da bei normaler [K] der Infusionslösungen (> 5 mVal/Liter) kaum eine Gefahr droht (selbst wenn eine Hyperkaliämie bestünde, würde sie ja durch die injizierte Zuckerlösung vermindert werden), erwächst aus der Erhöhung der [K] in der gesamten Infusionsflüssigkeit auf einen Wert von 5 mÄq/Liter keine Gefahr. Selbst wenn die Niere durch eine Durchblutungsnot vorgeschädigt ist, wird die Erhöhung des K einer Lösung auf den normalen Blutwert keine Schäden mit sich bringen. (Erst bei einem Wert von 8 mÄq K/Liter ist erfahrungsgemäß eine Blutdialyse unbedingt erforderlich.) Auch die Industrie stellt als Starterlösungen solche Lösungen mit einem Gehalt von 5 mÄq K/Liter zur Verfügung. HG 5 (BRAUN), IK 5 (PFRIMMER). Besteht wirklich zur Zeit, da das Ionogramm nicht bekannt ist, eine excessive Hyperkaliämie, so wird sie mit Sicherheit durch die normokaliämische Infusion vermindert. Die Zufuhr K-freier Lösungen hat dazu noch den Nachteil, daß eine bestehende Acidose verstärkt wird bzw. länger bestehen bleibt (CHEEK).

Wie man diesen K-Gehalt von 5 mÄq/Liter in der gemischten Infusionslösung erzielt, ist gleichgültig. Teilweise werden Mischungen mit Darrow-Lösung (K = 36,2 mÄq/Liter) vorgenommen. Am einfachsten erscheint es, nach dem Vorgehen von FANCONI eine Kochsalz-

lösung ohne Kaliumzusatz als Stammlösung zu benutzen, dazu dann von einer 1,0 molaren KCL-Lösung auf die Gesamtmenge soviel Milliliter zuzusetzen, wie die gewünschte Konzentration in mÄq beträgt — also für die Starterlösung 5,0 ml auf einen Liter; die Konzentrationsveränderungen durch diesen Zusatz können unberücksichtigt bleiben.

Um die Wiederauffüllung des Kreislaufs zu beschleunigen, wird vielfach empfohlen, die ersten 75—100 ml der Starter-Lösung als rasche Infusion mit der Spritze zuzuführen; dagegen ist kaum etwas einzuwenden. Zum Teil wird auch eine Transfusion von Blut oder Plasma in gleicher Menge oder sogar als ausschließliche Behandlung vorgeschlagen (BAUMANN-FREY). So erwünscht dies vom Gesichtspunkt der Resistenzsteigerung, der Eiweißzufuhr erscheint, weniger günstig ist eine solche Transfusion für die Wiederherstellung normaler Kreislaufverhältnisse. Durch die Zufuhr wird zwar die umlaufende Blutmenge erhöht, aber infolge der hohen Viscosität des Blutes die Eindickung nicht beseitigt. Die gleichen Bedenken bestehen gegen die Verwendung von Plasma-Expandern, etwa Macrodex oder Periston usw. Die Aufgabe solcher Lösungen ist, eine zugeführte Flüssigkeit intravasal zurückzuhalten, was im Verblutungsschock von größter Wichtigkeit ist. Bei der Dehydratation der Toxikose soll aber das Gewebe ausreichend mit Flüssigkeit versorgt werden, also eine ungehinderte Abgabe erfolgen.

Als erforderlich wird man eine Menge von $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{7}$ des Körpergewichtes je Tag ansehen dürfen = 150—200 ml/kg. Dabei müssen sowohl die orale wie parenterale Zufuhr in Rechnung gestellt werden. Je größer das Ausmaß der Exsiccose ist, um so höher ist der Bedarf anzusetzen. Gleichzeitig bestehendes Fieber wird wegen der vermehrten Perspiratio insensibilis ebenfalls eine weitere Zulage von elektrolytfreier Zuckerlösung notwendig machen.

Den Infusionslösungen kann noch Vitamin C und Vitamin B-Komplex zugesetzt werden. Auch die erforderlichen Antibiotica werden mit dem Dauertropf gegeben. Empfohlen wird ferner der Zusatz von Carboxylase zur Behebung der Sperre im Brenztraubensäure-Stoffwechsel (DUSCHL).

Technisch bietet die Anlage einer Dauertropf-Infusion dem Geübten keine Schwierigkeiten.

Mit einer feinen Flügelkanüle wird eine Schädelvene anpunktiert, die Nadel mit Leukoplaststreifen fixiert und die Tropfflasche angeschlossen. Wichtig ist es, die Nadel weit in die Vene vorzuschieben, damit sie nicht herausgleitet. Die Industrie bietet heute Einrichtungen an, bei denen die Nadel durch einen haarfeinen Kunststoffkatheter ersetzt wird, so daß eine Verletzung der Venenwand vermieden wird. In der ersten Stunde wird man, falls nicht eine Einleitungs-Infusion nach dem obigen Vorschlag erfolgt ist, etwa 200—300 ml einlaufen lassen. Das erfordert eine relativ rasche Tropfenfolge. Danach soll so dosiert werden, daß innerhalb 24 Std je nach dem Bedarf 150—200 ml/kg einfließen. Im allgemeinen entspricht das einer Tropfenfolge von 8—15 Tropfen je Minute; doch weisen die einzelnen Apparaturen Unterschiede auf. Bei zu rascher Zufuhr können Ödeme auftreten. Um eine Thrombosierung der Gefäße bei langer Verweildauer einer solchen Tropfinfusion zu vermeiden, werden der Lösung pro Tag 500 E Liqemin zugesetzt.

Bei der Mehrzahl der nicht zu spät in Behandlung genommenen toxischen Säuglinge geht unter solcher Therapie die Exsiccose innerhalb von 2—3 Std deutlich zurück; in Verbindung mit der antibiotischen Therapie verlieren sich auch die eigentlichen toxischen Erscheinungen. Im allgemeinen wird man die Infusionsbehandlung 24 Std durchführen müssen und in dieser Zeit auf eine orale Flüssigkeitszufuhr verzichten. Die Rehydratation erfolgt rasch und ganz regelmäßig. Als eine ungewöhnliche Ausnahme ist der von NICOLAI bei drei Kindern erhobene Befund zu werten, bei denen unter solcher Therapie keine spontane Wasserbindung erfolgte. Erst die Zugabe von Adiuretin führte nach längerer Zeit dazu.

Da der Stoffwechsel wieder in Gang kommt, ist es nunmehr vordringlich, auf die stets eintretenden Mineralverschiebungen Einfluß zu nehmen. Fast ausschließlich ist es das abgesunkene Kalium, das eine Substitution notwendig macht. Zu diesem Zeitpunkt ist die Bestimmung des Ionogramms von unzweifelhaftem Nutzen, wenn auch die erhaltenen Werte keine exakte Schätzung des Bedarfs ermöglichen; die Richtung der Veränderungen wird aber deutlich. Von ebenso großer Bedeutung sind die klinischen Symptome der Hypokaliämie: Eine Erniedrigung der T-Zacke im EKG, Extrasystolien, eine Adynamie, eine Schnappatmung sowie die Zeichen eines beginnenden paralytischen Ileus. Auch wenn die Kaliumwerte des Blutes aus irgendwelchen Gründen nicht zu bestimmen sind oder wenn

sich irreführende Werte ergeben, fordern diese Erscheinungen gebieterisch die Zugabe von Kalium zur Infusionslösung. Nach den Untersuchungen von DARROW, KERPPEL-FRONIUS beträgt der Bedarf je Kilogramm mindestens 3 mÄq Na, 2 mÄq K und 2 mÄq Cl pro Tag. Derartige Mengen wird man ohne Zaudern geben können, zumal bei dem Auftreten hypokaliämischer Symptome die Verluste mit mindestens 15—20 mÄq angesetzt werden dürfen. Bedeutend sicherer ist es natürlich, das Ionogramm fortlaufend zu verfolgen — zum mindesten so lange, als keine orale Zufuhr möglich ist. Bei oraler Aufnahme reguliert nämlich der Organismus die Kaliumaufnahme bedeutend besser, als es der erfahrenste Therapeut vermöchte.

Praktisch geht man in der Weise vor, daß man entweder eine Darrow-Lösung (mit 36,2 mÄq K/Liter) so langsam eintropfen läßt, daß pro Stunde und Kilogramm nicht mehr als 1,5 mÄq Kalium zugeführt werden; das entspricht 150—200 ml je Tag oder 35 bis 40 ml/Std. Noch einfacher ist es, zu der Stammlösung aus einem Teil 0,9% Kochsalzlösung und vier Teilen 5%iger Glucose eine 7,5% KCl-Lösung (=1,0 molar) zuzusetzen. Jeder Milliliter Zusatz erhöht den K-Gehalt von einem Liter Lösung um 1 mÄq.

Kann man schon oral ernähren, so wird Kaliumlösung parenteral nicht mehr zugeführt. Mit der Karottensuppe — mit einem allerdings schwankendem K-Gehalt von etwa der doppelten Höhe der Darrow-Lösung — oder einfach durch Zugabe von KCl in Menge von 150 bis 200 mg/kg/Tag zu der Pausennahrung ist der Bedarf zu decken. Bei solcher oralen Zufuhr reguliert der Organismus Einlagerung und Abgabe des Kaliums in völlig gefahrloser Weise. Diese Kaliumzugabe ist wegen der nur langsamen Wiederauffüllung der Bestände etwa bis zum 10. Behandlungstage erforderlich.

Geringe Bedeutung hat nach den vielfältigen praktischen Erfahrungen großer Kliniken (FANCONI, HUNGERLAND, KLINKE u. a. m.) die laufende Bestimmung des H/OH-Gleichgewichtes im Blut und seine therapeutische Beeinflussung. Nur in sehr seltenen Fällen ist es notwendig, hier korrigierend einzugreifen.

Wiederum sind die klinischen Symptome die wichtigsten Leitzeichen; nur wenn trotz der Beseitigung der Exsiccose die große Atmung bestehen bleibt, ist es notwendig, diese

Frage zu klären. Für die etwa erforderliche Therapie kann man dann eine 11,2%ige ($\frac{1}{6}$ molare) Natrium-Lactatlösung benutzen. Zur Errechnung des zum Ausgleich eines Defizits erforderlichen Zusatzes muß man von folgenden Überlegungen ausgehen: Der Extracellulärraum macht beim Säugling ungefähr ein Viertel des Körpergewichtes aus, also $0,25 \times$ Körpergewicht. Der Normwert des Standard-Bicarbonates beträgt etwa 25 mÄq; die Differenz zum aktuellen Wert des Standard-

Abrauchung der Kohlensäure (8 Mol H-Ionen/ m^2 Körperoberfläche/Tag) erfolgt, so daß die Ausscheidung von $0,25 \text{ Mol}/m^2/\text{Tag}$ durch die Nieren doch bescheiden anmutet. Nur über diesen Anteil vermag die Bestimmung der aktuellen Blutreaktion, der Pufferkapazität Auskunft zu geben. Das ist von großer erkenntnis-theoretischer Bedeutung, bietet aber für ökonomische Überlegungen wenig Platz.

An sich führt schon ein Übermaß in der Zufuhr von NaCl, d.h. eine zu lange fort-

Tabelle 126

m/val/l	Na	K	Ca	Cl	Lactat	Summe
a) Isotonische Kochsalzlösung (0,95%)	162,5	—	—	162,5		325
b) Ringersche Lösung: NaCl 9,00 g, KCl 0,40 g, CaCl ₂ krist. 0,25 g, NaHCO ₃ 0,20 g, H ₂ O ad 1000,0	156,4	5,4	2,3	161,7	2,4	324
c) Darrow-Lösung: KCl 2,70 g, Na-Lactat 5,80, NaCl 4,00, Aqua dest. ad 1000,0 ist mit dop- pelter Menge 5% Glucoselösung zu ver- dünnen; oder auch	129,2	36,2		104,7	—	278
d) KCl 2,70, NaCl 6,0, Verdünnung wie oben . .	102,6	36,2		138,8	—	278
e) 1,0 molare KCl-Lösung (7,5%)		1000,0		1000,0		
f) $\frac{1}{6}$ molare Na-Lactat-Lösung 11,2%	166,0				166,0	

Ganz ungebräuchlich geworden sind Phosphat- und Mg-haltige Lösungen wie die Butlerschen Zubereitungen.

a) ist eine unphysiologische Lösung, die nach Bedarf mit KCl angereichert werden muß. Dieses Vorgehen (nach FANCONI) erfüllt dann alle Ansprüche. Auf die wie oben zu errechnende Weise kann ein Fehlbetrag gedeckt werden.

b) Für die Kaliumersatztherapie ist der K-Gehalt der Ringer-Lösung zu niedrig; Zugabe von KCl-Lösung ist also notwendig; Ringer-Lösung darf ferner nicht mit Citrat-Plasma oder -Blut zusammen injiziert werden, da eine Gerinnung durch die $[Ca^{++}]$ zu befürchten ist.

c) und d) Einfache K-reiche Lösungen zur Substitution.

e) und f) sind Korrektur-Lösungen.

Bicarbonates stellt die fehlenden mÄq dar, die zu ersetzen sind. Formelmäßig ausgedrückt stellt sich das folgendermaßen dar:
Erforderlicher Zusatz in mÄq (=ml) je 1000,0 Injektionslösung = Körpergewicht $\times 0,25 \times$ (25 minus aktueller Wert des Standard-Bicarbonats).

In letzter Zeit ist erneut die Frage aufgeworfen worden, ob nicht eine längerdauernde Kontrolle des H/OH-Gleichgewichtes und eine ständige Korrektur durch Injektion entsprechender Lösungen notwendig sei. Diese Ansicht stützt sich auf die länger bestehen bleibenden kleinen Ausschläge im pH des Blutes und im Standard-Bicarbonat, die stärker als das Verschwinden aller klinischen Zeichen der Acidose bewertet werden. Hierbei ist aber zu bedenken, daß die Regulation des H/OH-Gleichgewichtes im wesentlichen vermittels der

gesetzte und zu hohe Zufuhr, zu einem Absinken des pH und zur Hypokaliämie (CHEEK).

Selbstverständlich liegt es nicht im Sinne dieser Darlegungen, generell die Bestimmung der genannten Werte als überflüssig hinzustellen. Wenn die klinischen Symptome ein längeres Bestehenbleiben der Acidose wahrscheinlich machen, müssen derartige Untersuchungen in jedem Falle erfolgen. Auf der anderen Seite ist es aber immer wieder erstaunlich, wie auch bei schweren Toxikosen die Bestimmung des pH, der Pufferkapazität bereits nach den ersten Stunden der Behandlung eine ausreichende Kompensation (selbstverständlich nicht Heilung) der Acidose ergibt.

Nur zuweilen, insbesondere bei parenteral ausgelösten Toxikosen mit dauerndem Erbrechen, wird es erforderlich sein, die ausschließliche Infusionsbehandlung über mehrere

Tage fortzuführen. Dann kann es notwendig werden, die Infusionslösungen mit Aminosäure-Gemischen — etwa Aminofusin in 3,8%iger Lösung — anzureichern. Ein Übermaß ist zu vermeiden, da das Zuviel nicht dem Ersatzstoffwechsel zugute kommt, sondern dem Ernährungsstoffwechsel zugeführt wird (ERDMANN-HEINE).

Nur die wenigsten Kliniken verfügen bisher über größere Erfahrungen mit einer intravenösen Fettzufuhr bei Säuglingen (Lipofundin u. a.). Diese Emulsionen werden nach den vereinzelt bisher vorliegenden Erfahrungen auch von Säuglingen vertragen; sie können aber wegen des höherliegenden Calorienbedarfs bei Säuglingen im Gegensatz zu Erwachsenen eine vollständige Ernährung nicht ermöglichen.

Beim Übergang auf orale Fütterung wird zunächst gewöhnlich eine Dauersonde anzulegen sein; von der Karottensuppe kann in diesen Fällen nur der sog. Überstand zugeführt werden, was im wesentlichen einer Salzlösung entspricht.

Bei den hier angegebenen Mengen von Wasser und Salz kommt es unter der Infusionstherapie mit hypotonen Lösungen kaum jemals zur Entwicklung von Ödemen. Falls sie doch auftreten, dann sind sie meist durch den unkontrollierten, zusätzlichen Salzgehalt der Karottensuppe o. ä. bedingt. Die frühere Annahme, daß sich bei der Bildung von Ödemen die Prognose verschlechtert, dürfte kaum zutreffen. Mit der Besserung des Allgemeinzustandes, der Einstellung übermäßiger Salzzufuhr geht die Flüssigkeitseinlagerung zurück.

Medikamentöse Therapie der Toxikose. Von vornherein ist anzunehmen, daß der toxische Zustand durch eine primäre oder sekundäre bakterielle Infektion hervorgerufen worden ist. Die Gabe von Antibiotica erscheint daher unerläßlich. Auch wenn es sich um eine reine (schwer nachweisbare) virale Enteritis handelt, die also nicht auf Antibiotica ansprechen könnte, muß der Versuch unternommen werden. In den meisten Fällen, in denen die Durchfälle nicht auf Antibiotica ansprechen, liegt wohl aber trotzdem eine Infektion mit Bacillen vor, die nicht mehr gegen das gebrauchte Mittel empfindlich sind; ein zielbewußter Wechsel des Präparates, manchmal eine Rückkehr zu schon abgetanen Mitteln, ist in jedem Fall besser, als die reine diätetische Behandlung.

Keineswegs regelmäßig erfordert der Zustand toxischer Kinder den Gebrauch von Kreislaufmitteln. Falls wirklich eine Unterstützung des Kreislaufs neben der Auffüllung notwendig erscheint, so ist bei der Verwendung von Digitalis-Glucosiden größte Vorsicht geboten; bei hochgradiger Verarmung des Herzmuskels an Kalium — also insbesondere nach der Auffüllung des Kreislaufs — besteht die Gefahr der toxischen Digitaliswirkung. Wenig sinnvoll erweisen sich im Anfang bei dem zentralisierten Kreislauf die Mittel der Adrenalinreihe. Auch Peripherin, Effortil u. ä. sind dann regelmäßig wirkungslos. Erst wenn sich der Kreislauf wieder aufgefüllt hat, kann die Zugabe von Noradrenalin, Peripherin, Carnigen, Coffein nützlich sein.

Zur Behandlung der neurotoxischen Erscheinungen ist verschiedentlich die Verwendung von Ganglioplegica angeraten worden. Verwendet wird eine mittlere Dosis von 1,0 mg/kg (etwa Megaphen) bis viermal täglich (MARQUÉZY et al.) oder von noch höheren Dosen, die bis zu einer Hibernation führen, dann gewöhnlich in Verbindung mit Dolantin (TAUBENSLAG, TARANTOLA). Diese hohe Dosierung hat jedoch nur sehr geringe Verbreitung gefunden, zumal gerade das Megaphen (Chlorpromazin) Darmparalysen begünstigt. Nach vergleichenden Beobachtungen gehen die toxischen Erscheinungen bei alimentären Toxikosen bei der sonst üblichen Behandlung rasch zurück, so daß man auf diese Behandlung verzichten kann. Eine Berechtigung dürfte den Mitteln bei cerebralen Infektionen und dadurch ausgelösten toxischen Allgemeinerscheinungen zukommen.

Auch die Nebennierenrindenhormone sind zur Behandlung empfohlen worden (MAYER). Eine Dosierung von etwa 2×50 mg Cortison in den ersten beiden Tagen bessert das Allgemeinbefinden deutlich und dürfte in jedem Falle unschädlich sein (NIEMANN-TILING). Bei Percorten sind Ödeme beschrieben worden (LUENGLAS et al., SCHMIDT), Aldosteron soll diese Wirkung nicht haben (CISLAGHI). Die Ausnutzung der Kohlenhydrate wird verbessert. Der Haupterfolg ist wohl immer der Beseitigung der Exsiccose zuzumessen. Die Auffüllung des Kreislaufes mit dem Dauertropf kann jedoch durch Cortison nicht ersetzt werden (JEUNE et al.).

An sich muß die Toxikose selbstverständlich eine ausgesprochene Stress-Situation darstellen; die Eosinophilen schwinden aus dem Blut (RAMON et al.), die Ketosteroide im Urin erhöhen sich, der Thorn-Test wird negativ (URBAN). Bei an der Toxikose verstorbenen Kindern findet man regelmäßig die Lipide in den Nebennieren geschwunden.

Auch Antihistamine sind zur Behandlung aus den S. 626 angeführten Gründen verwendet worden (DU PAN-NEYROUD), ohne daß überzeugende Wirkungen beobachtet wurden.

Besonderheiten der diätetischen Behandlung der Toxikose. Heutzutage unterscheidet sich die diätetische Behandlung der toxischen Ernährungsstörungen nicht grundsätzlich von der einer einfachen Dyspepsie; man geht, um das Erbrechen zu bekämpfen und um die Anstrengung der Kinder zu begrenzen, zu zahlreicheren, entsprechend kleineren Mahlzeiten (8—10) über. Mit dem zunehmenden Gebrauch von PVC-Verweilsonden besitzt diese Maßnahme aber nicht mehr die frühere Wichtigkeit.

In der Zeit vor der antibiotischen Behandlung war man zu großer Vorsicht gezwungen. Begonnen wurde damals mit einer Molkendiät, die im wesentlichen einer Salzlösung entspricht. (Ihr Gehalt an Eiweiß betrug 0,3, an Fett 0,1, an Kohlenhydrat 4,5% — das ergab 20 Cal./100 g Nahrung.) Auch die Kombination mit Reisschleim war gebräuchlich, schließlich auch das Dexaminol ($\frac{1}{3}$ Labmilchmolke, 25% Aminosäuren, 6,5% Kohlenhydrat, vorwiegend Dextrine). Die angeführten Gemische kamen nach der Teepause für etwa 24 Std in Menge von etwa 10×10 g täglich zur Verfütterung; danach wurde zunächst jede zweite Mahlzeit durch Heilnahrung ersetzt, schließlich in den folgenden Tagen der Übergang gänzlich vollzogen. Vorsichtige Therapeuten haben auch heute noch diese Methode nicht verlassen. Wie schon bei der Besprechung der Diätetik einfacher Dyspepsien ausgeführt, ist gerade bei den schwergeschädigten Säuglingen eine zusätzliche Unterernährung höchst bedenklich; gerade bei ihnen ist es notwendig, so schnell wie möglich eine Erhaltungsdiät zu geben und danach bald zu einer vollen ausgewogenen Kost zu gelangen.

Teilweise wird als weitere diätetische Maßnahme bei solchen toxischen Kindern Serum-eiweiß per os verfüttert, entweder *Humanserum* oder *Boviserin* (nach dem Vorgang von WILKE).

An sich stellt insbesondere das Humanserum die ideal angepaßte Nahrung für den Organismus dar. Man beginnt gewöhnlich mit 10×5 g täglich, die zusätzlich zur Pausennahrung gegeben werden, steigert dann am nächsten Behandlungstage auf 8×10 , am dritten auf 6×20 g. Die Mengen müssen natürlich dem wechselnden Trinkvermögen der Kinder angepaßt sein. Auch andere Mengen werden verwendet — so etwa 100 ml am ersten, 200 ml am zweiten Behandlungstage.

Abgesehen von der dämpfenden Wirkung des hochmolekularen Eiweißes auf die Vermehrung der Coli-Bacillen dürfte für die vielfach bestätigten guten Erfolge auch die damit erzielte Deckung des Eiweißbedürfnisses von Wichtigkeit sein (LOSKEN). Aus dem gleichen Gesichtspunkt ist auch die Verwendung von Aminosäurengemischen, etwa Dexaminol, mit 2,5% Aminosäuren mit Erfolg durchgeführt worden.

Differentialdiagnostische Erwägungen bei der Toxikose. Die Abgrenzung des Krankheitsbildes einer Encephalitis oder Meningitis mit Durchfällen von der alimentären Toxikose ist dann einfach, wenn im Liquor die typischen Befunde zu erheben sind; die Punktion sollte erst nach Einsetzen der Rehydratation erfolgen. Auch akute Prozesse im Bauchraum können ähnliche Bilder ergeben, doch wird gewöhnlich die Anamnese deutliche Hinweise geben.

Sehr schwierig ist die Unterscheidung, ob die vorliegende Intoxikation auf einer primären Infektion des Darmes beruht oder ob sie durch einen parenteralen Infekt hervorgerufen ist. Das ist deswegen von Wichtigkeit, weil im zweiten Falle die Prognose deutlich schlechter ist.

Prognose. Die unmittelbare Sterblichkeit der Toxikose liegt heute zwischen 5 und 7%. In der Hauptsache hängt die Höhe dieser Zahl von dem Umstande ab, wie schnell die Erkrankung erkannt und das Kind zur unbedingt erforderlichen klinischen Behandlung kommt. Das geht deutlich aus der überall bestätigten Tatsache hervor, daß in der Klinik die meisten Todesfälle innerhalb der ersten 24 Std auftreten. Eine Gefahr besteht ferner darin, daß bei benommenen Säuglingen infolge des Erbrechens regelmäßig die Möglichkeit einer Aspiration gegeben ist, die dann zum Tode führt (PEIPER). Die Zahl solcher Vorkomm-

nisse ist bei der heute üblichen Rehydratationsbehandlung deutlich kleiner geworden. Das hat sich entscheidend auf die Spätsterblichkeit ausgewirkt.

Die Mehrzahl der Toxikosen heilt heute ohne bleibende Schäden aus. Falls cerebrale

Restschäden bestehen bleiben, so sind sie auf eine zu späte Behandlung zurückzuführen. Exakte Unterlagen über die Häufigkeit ihres Vorkommens sind kaum zu geben. EWERBECK schätzt ihre Zahl auf 6% (!) der schweren Toxikosen.

Literatur

- ADAM, A.: Säuglings-Enteritis. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- ADAM, A. M., and R. G. MITCHELL: The urinary excretion of histamine in children. *Arch. Dis. Childh.* **28**, 61 (1953).
- ALTEGOER, ELISABETH: Zur Morphologie und Genese des akuten Hirnödems bei ernährungs-gestörten Säuglingen. *Beitr. path. Anat.* **112**, 205 (1952).
- BAUMANN, TH., u. R. FREY: Die Bedeutung der Früh-Frischbluttransfusion in der Behandlung der Säuglingstoxikose. *Ann. paediat.* (Basel) **178**, 356 (1952).
- BENJAMIN, B., and J. L. SCHULMAN: Use of reference tables in fluid therapie of diarrheal dehydration. *Amer. J. Dis. Child.* **90**, 392 (1955).
- BENNHOLDT-THOMSEN, C., u. H. EWERBECK: Die Ernährungsstörungen des Säuglings, S. 211, in: Pädiatrie, herausgeg. von H. OPITZ u. B. DE RUDDER. Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer 1957.
- BODA, D., and S. KISS: The in vitro glucose uptake inhibiting effect of body fluids in infantile toxicosis. *Acta paediat.* (Uppsala) **46**, 177 (1957).
- BOGOPOTSKAJA, P. V.: Die Toxizität des Blutersums, des Liquor cerebrospinalis und des Urins bei akuten Ernährungsstörungen der Säuglinge. *Pediatrics (Mosk.)* **1**, 41 (1953).
- BOLCK, F., u. A. PEIPER: Klinik und Pathologie der akuten Ernährungsstörungen. *M Schr. Kinderheilk.* **103**, 330 (1955).
- BRAUN, O. H.: Viruserteritis. In: ADAM, Säuglingsenteritis. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- BRENNER, W., u. A. v. HARPE: Das Krankheitsbild der „gelben Stühle“. *Z. Kinderheilk.* **61**, 434 (1940).
- BRETON, A., et O. DUBOIS: Les manifestations pathologiques de l'allergie alimentaire. *Pédiatrie* **12**, 647 (1957).
- BROCK, J.: Neue, besonders bei kuhmilchreicher Säuglingsernährung wichtige Definition der Flüssigkeitszufuhr. *Arch. Kinderheilk.* **167**, 107 (1963).
- CATEL, W.: Differentialdiagnose von Krankheits-symptomen bei Kindern und Jugendlichen, Bd. I u. II. Stuttgart: Georg Thieme 1963.
- CHAPTAL, J., R. JEAN, CL. CAMPO et D. ABRAM: L'hépatostéatose de la toxicose. *Semaine Hôp. Paris* **1955**, 256.
- — D. DOSSA, R. GUILLAUMOT et G. MOREL: Étude sur l'alcalose métabolique au cours du syndrome de déhydratation aigue et de son traitement chez le nourrisson. *Arch. franç. Pédiat.* **19**, 17 (1962).
- CHAPTAL, J., P. PASSOUANT, R. JEAN et J. CADILHAC: Modifications électro-encéphalographiques au cours des toxicoses en fonction des perturbations biologiques. *Sem. Hôp. Paris* **1955**, 269.
- CHEEK, D. B.: Changes in total chloride and acid-base in gastroenteritis following treatment with large and small loads of sodium chloride. *Pediatrics* **17**, 389 (1956).
- CHOREMIS, C., and D. MELLISAKIS: Respiratory disturbances in children suffering from toxicosis. *Ann. paediat.* (Basel) **176**, 379 (1951).
- , and M. NESTORIDOU: Electroencephalographic findings in toxicosis of infants. *Acta paediat.* (Uppsala) **43**, Suppl. 100, 219 (1954).
- CHOREMIS, K. W., W. KYRIAKIDOU, D. MALLIOPOULON, D. ZOUMBOULAKIS u. A. TOLIS: Vergleichende Studien des Ionogramms bei Dystrophien und Toxikosen. *Z. Kinderheilk.* **74**, 333 (1954).
- CISLAGHI, F.: Sulla terapia con cortisone della tossicosi del lattante. *Osp. magg. (Milano)* **62**, 468 (1954).
- CZACZKES, J. W., and A. ABRAHAMOW: Plasma volume as an index of total fluid loss. *Amer. J. Dis. Child.* **102**, 190 (1961).
- CZERNY, A., u. A. KELLER: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie, II. Aufl. Leipzig u. Wien 1925.
- DARROW, D. C.: Therapeutic measures promoting recovery from the physiologic disturbances of infantile diarrhea. *J. Amer. med. Ass.* **143**, 365, 422 (1950); — *Schweiz. med. Wschr.* **1950**, 756; — *Pediatrics* **9**, 519 (1952).
- DAVIES, W.: Cow's milk allergy in infancy. *Arch. Dis. Childh.* **33**, 265 (1958).
- DITTRICH, J. K.: Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen. *Z. Kinderheilk.* **78**, 232 (1956).
- Röntgenbefunde am Magen-Darm-Kanal bei akuten Ernährungsstörungen und ihre Bedeutung für die Pathogenese. *Ann. paediat.* (Basel) **191**, 257 (1958).
- , u. L. WEINGÄRTNER: Über das Krankheitsbild des Sterkoralileus bei Toxikosen. *M Schr. Kinderheilk.* **103**, 267 (1955).
- DROESE, W.: Zur Pathogenese und Therapie der Toxikose im Säuglingsalter. *Arch. Kinderheilk.* **144**, 98 (1952).
- , u. HELGA STOLLEY: Der Ausnutzungskoeffizient von Gesamtfett, Fettsäuren und Phosphatiden gesunder und infektkranker Säuglinge. *Klin. Wschr.* **1955**, 726.
- — Untersuchungen über den Fettstoffwechsel im Säuglingsalter. I. *Z. Kinderheilk.* **77**, 532 (1956).

- DROESE, W., u. HELGA STOLLEY: Die funktionelle Unreife der Säuglingsniere als begrenzender Faktor der kindlichen Ernährung. Mschr. Kinderheilk. 106, 104 (1958).
- DU PAN, M. R., et M. NEYROUD: A propos du traitement de la gastro-entérite infantile par les antihistaminiques de synthèse. Rev. méd. Suisse rom. 72, 314 (1952).
- DUSCHL, H.: Über die unterstützende Behandlung der Intoxikation mit Cocarboxylase. Mschr. Kinderheilk. 103, 236 (1955).
- ELEY, C. R., and R. SCHWARTZ: Nonspecific diarrhea of infancy and its treatment. Med. Clin. N. Amer. 39, 1425 (1955).
- EWERBECK, H.: Der Säugling. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- FANCONI, G., u. A. WALLGREN: Lehrbuch der Pädiatrie. Basel: Karger 1961.
- FINBERG, L., and H. F. HARRISON: Hypernatremia in infants. Pediatrics 16, 1 (1955).
- FREUDENBERG, E.: Physiologie und Pathologie der Verdauung im Säuglingsalter. Berlin 1929.
- Ist die diätetische Behandlung der Säuglings-Enteritis entbehrlich geworden? Acta paediat. (Uppsala) 44, 579 (1955).
- E. MOROS Lehre von den Ernährungsstörungen des Säuglingsalters. Dtsch. med. Wschr. 86, 1212 (1961).
- FRIEDERISZIK, F. K., u. E. HOFFECKER: Nephritis-Diät im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 107, 497 (1959).
- GOVAN jr., C. D., and D. C. DARROW: Use of potassium chloride in the treatment of dehydration of the diarrhea in infants. J. Pediat. 28, 541 (1946).
- HALLMANN, N.: Na- und K-Konzentration von Erythrozyten während der Dehydratation. Helv. paediat. Acta, Ser. C 10, 64 (1955).
- L. HJELT u. H. TÄHKÄ: Über zerebrale Schädigungen nach Gastroenteritis im Säuglingsalter. Ann. Paediat. Fenn. 2, 31 (1956).
- J. KAHTIO, H. LOUHIRUORI, and E. UROMA: Electrophoretic studies of plasma proteins in severe infantile gastroenteritis. Scand. J. clin. Lab. Invest. 4, 89 (1952).
- J. KAHTIO, H. TÄHKÄ u. R. PRIPARI: Über zerebrale Spätschäden nach schwerer Gastroenteritis im Säuglingsalter. Ann. Paediat. Fenn. 2, 94 (1956).
- , and H. TÄHKÄ: Observations on the cerebrospinal fluid in infantile diarrhea. Acta paediat. (Stockh.) 41, 437 (1952).
- HIRAYAMA, M., H. KUTOTA, and R. KONO: An outbreak of infantile diarrhea due to adenovirus type 2. Paediat. Univ. Tokyo 1958, 58.
- HOLT, L. E.: Loss of electrolytes with the stools in infantile gastroenteritis. Amer. J. Dis. Child. 9, 213 (1915).
- HOLT jr., L. E., and A. W. CHUNG: Plan of oral feeding in infantile diarrhea. Pediatrics 5, 421 (1950).
- HUNGERLAND, H.: Stoffwechselfvorgänge bei akuten Ernährungsstörungen. Mschr. Kinderheilk. 101, 90 (1953).
- HUNGERLAND, H.: Toxikose des Säuglings. Regensburg. J. ärztl. Fortbild. 5, 86 (1956).
- Wasserhaushalt und Mineralstoffwechsel. In: ADAM, Säuglingsenteritis. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- ILGNER, G.: Pathologische Anatomie. In: ADAM, Säuglingsenteritis. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- JADRNIČEK, M., u. A. MORES: Schnelle Realimentation bei schwerer Dyspepsie und Toxikose im Säuglingsalter. Acta paediat. (Stockh.) 44, 293 (1955); 45, 633 (1956).
- JEAN, R., et J. CADILHAC: Confrontations EEG et humorales au cours des toxicoses du nourrisson. Rev. neurol. 93, 452 (1956).
- JEUNE, M., F. LARBE et L. FILLIAT: La cortisone et la réhydratation dirigée dans le traitement des toxicoses du nourrisson. Pédiatrie 8, 431 (1953).
- et J. MUGUERY: Le test de Thorn à l'A.C.T.H. Pédiatrie 8, 471 (1953).
- JOCHIMS, J., u. K. SIERKS: Eine nichtbakterielle Enteritis-Epidemie junger Kinder. Arch. Kinderheilk. 150, 125 (1955).
- KELLER, W., W. MARGRET u. P. BIESALSKI: Untersuchungen zur Ätiologie und Pathogenese der akuten Durchfallserkrankungen mit Ernährungsstörungen. Z. Kinderheilk. 74, 95 (1953); 76, 514 (1955).
- KERPEL-FRONIUS, E.: Pathologie und Klinik des Salz- und Wasserhaushaltes. Budapest 1959.
- KISS, G.: Über die hypermotile Form der Säuglingstoxikose. Ann. paediat. (Basel) 194, 11 (1960).
- KLEINBAUM, H.: Über die Aminostickstoff-Ausscheidung im Urin bei Säuglingen mit akuten Ernährungsstörungen. Z. Kinderheilk. 79, 465 (1957).
- KLEINSCHMIDT, H.: Das Krankheitsbild der sogenannten alimentären Intoxikation. Dtsch. med. Wschr. 72, 241 (1947).
- KLINKE, K.: Zur Behandlung ernährungsgestörter Kinder. Dtsch. med. Wschr. 82, 1593 (1957).
- Umfrage über die Behandlung von Ernährungsstörungen bei Säuglingen. Kinderärztl. Prax. 26, 157 (1958).
- Zur Wahl der Infusionsflüssigkeit. Kinderärztl. Prax. 26, 498 (1958).
- KRAINICK, H. G., F. DEBATIN u. W. ZIERL: Inapparente Infektion und Stoffwechsel. Dtsch. med. Wschr. 80, 1350 (1955).
- KÜNZER, W.: Kraftwechsel. In: BROCK, Biologische Daten für den Kinderarzt. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954.
- LELONG, M., R. JOSEPH, F. ALISON, M. RIBIERRE, J. COLIN, G. MATHE et R. CALDERA: Densité sanguine, pression osmotique efficace et électrocardiogramme dans la déhydratation aigue du nourrisson et sa correction. Arch. franç. Pédiat. 9, 578 (1952).
- LOSKEN, MARGARET: Zur Kombination der Boviserin- und medikamentösen Therapie der Säuglingsintoxikation. Ärztl. Wschr. 11, 208 (1956).

- LUENGAS, J. B., L. GARCIA ANTILLON y E. CONTRERAS: Estudio de los efectos de la 11-desoxicorticosterona en el desequilibrio hidro-electrolítico por diarrea. *Rev. mex. Pediat.* **29**, 808 (1960).
- LUST, M.: Les prescriptions diététiques dans les diarrhées du nourrisson. *Arch. franç. Pédiat.* **19**, 1185 (1962).
- MACAULAY, D., and MARGARET I. BLACKHALL: Hypernatraemic dehydration in infantile gastroenteritis. *Arch. Dis. Childh.* **36**, 543 (1961).
- MARIE, J., J. SALET, E. ELIACHAR, C. HAZARD, D. DE MÉNIBUS, G. LARRUE, G. CHAIX et P. CORONO: La kaliémie et la kalirachie chez le nourrisson normal et au cours des toxicoses. *Sem. Hôp. Paris* **1953**, 3776.
- — B. LÉVÈQUE, S. HÉBERT, A. ROUSSEL et A. HENNEQUET: La ponction biopsie du foie au cours des toxicoses du nourrisson. *Arch. franç. Pédiat.* **10**, 1 (1952).
- — — G. MAILLARD, G. LARUE, J. HENNEQUET, M. MONTROUCHET, C. ATTAL, D. DE MÉNIBUS et S. ROBINO: Études humorales au cours de l'état toxique du nourrisson. *Arch. franç. Pédiat.* **9**, 562 (1952).
- P. SERINGE, J. SALET, BARBET J. MAILLARD, M. MONTROUCHET et A. HENNEQUET: Etude biologique de l'insuffisance hépatique au cours des toxicoses du nourrisson. *Arch. franç. Pédiat.* **9**, 1083 (1952).
- MARQUÉZY, A. R., et P. DEBRAY: Le traitement des états neurotoxiques ou toxicoses du nourrisson. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **70**, 474 (1954).
- MARQUÉZY, R. A., J. SCHRUB et J. LEVEAU: Essai de traitement des toxicoses du nourrisson par le 4560 R.P. *Arch. franç. Pédiat.* **10**, 720 (1953).
- MARRIOTT, W. M. K.: Anhydremia. *Physiol. Rev.* **3**, 275 (1923).
- MAYER, J. B.: Neue Wege zur Behandlung der Säuglingstoxikose. *Kinderärztl. Prax.* **22**, 536 (1954).
- MEYER, L. F., u. E. NASSAU: Physiologie und Pathologie der Säuglingsernährung. Basel u. New York: Karger 1954.
- MITCHEL, J. F., W. D. DONALD, and L. MC BIRDSONG: A review of 396 cases of acute diarrhea in which early oral feedings were employed. *J. Pediat.* **35**, 529 (1949).
- NICOLAI, P.: Una complicazione non frequente della enterocolite tossica del lattante: il diabete insipido transitorio. *Minerva pediat.* **12**, 1538 (1960); — *Clin. pediat. (Bologna)* **43**, 47 (1961).
- NIEMANN, LOTTE, u. W. TILING: Zur Therapie der Säuglingstoxikose. *Kinderärztl. Prax.* **25**, 282 (1957).
- NITSCH, K.: Zur Ätiologie der Durchfallsepidemie im Sommer 1945. *Med. Wschr.* **1**, 244 (1947).
- OCKLITZ, H. W.: Prophylaxe. In: ADAM, Säuglingsenteritis. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- PACI, A., e L. PARDELLI: EEG e ECG nelle tossicosi acute del lattante. *Acta paediat. lat. (Reggio Emilia)* **10**, 829 (1957).
- PAGÈS, P., J. CHAPTAL, R. JEAN et R. LOUBATIÈRES: Contribution à l'étude des lésions anatomiques du système nerveux central au cours des toxicoses du nourrisson. *Arch. franç. Pédiat.* **11**, 232 (1954).
- PAQUE, C.: L'intoxication par l'eau des enfants malnutris. *Maroc. méd.* **39**, 1344 (1960).
- PEIPER, A.: Dyspepsie, Subtoxikose und Toxikose. *Ärztl. Wschr.* **11**, 145 (1956).
- RAMON GUERRA, A. U., N. TEMESIO y J. URTAZUM: Recuento de eosinófilos en la toxicosis del lactante. *Arch. Pediat. Urug.* **25**, 125 (1954).
- RAMOS-ALVAREZ, M., and A. B. SABIN: Cytopathogenic enteric viruses associated with undifferentiated diarrheal symptoms. *J. Dis. Child.* **93**, 44 (1957); — *J. Amer. med. Ass.* **167**, 147 (1958).
- RATSCHEW, L., S. STATEWA, W. ANTONA, J. TODOROW u. W. DAMJANOWA: Klinische und experimentelle Untersuchungen bei Toxikose im frühen Kindesalter. *Kinderärztl. Prax., Sonderh.* **1957**, 43.
- REIMOLD, E.: Veränderungen des Wasser- und Mineralhaushaltes im wachsenden Organismus unter dem Einfluß von Hunger und Durst. *Habil.-Schr. Düsseldorf* 1963.
- RODECK, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Exsikkose für die Entstehung frühkindlicher Hirnschäden. *Arch. Kinderheilk.* **167**, 145 (1962).
- ROSENBLUM, A. H., and P. ROSENBLUM: Gastrointestinal allergy in infancy. *Pediatrics* **9**, 311 (1952).
- ROTHMAN, P. E.: Diarrhea of allergic origin. *Amer. J. Dis. Child.* **86**, 201 (1953).
- SAGER, C. A., u. M. RAIDA: Regulation der Darmflora bei antibiotischer Behandlung der Dyspepsie des Säuglings. *Ann. paediat. (Basel)* **190**, 18 (1958).
- SARROUY, C., et R. VÉNÉZIA: Les états d'hyper-tonie osmotique chez le nourrisson. *Arch. franç. Pédiat.* **10**, 26 (1952).
- SAUTHOFF, R.: Das Vorkommen zytopathogener Enteroviren bei abakteriellen Enteritiden im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Arch. Kinderheilk.* **159**, 67 (1959).
- SCAPATICCI, R., e G. PASSARO: Alterazioni del metabolismo elettrolitico nella intossicazione alimentare. *Pediat. int. (Roma)* **3**, 193 (1953).
- SCHMIDT, G. W.: Über Änderungen der Serum-Eiweiß-Konzentration bei exsikkierten Säuglingen im Verlaufe intravenöser Tropfinfusionen. *Z. Kinderheilk.* **73**, 369 (1953).
- SCHREIER, K.: Eiweiß- und Kohlenhydrat-Stoffwechsel. In: ADAM, Säuglings-Enteritis. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- SEIDL, S.: Die antibiotische Behandlung der Säuglingsenteritis mit Humatin. *Med. Klin.* **1010** (1962).
- SKINNER, A. L., and F. C. MOLL: Hyponatremia accompanying infant diarrhea. *J. Dis. Child.* **92**, 562 (1956).
- SLONE, D., and S. E. LEVIN: Hypertonic dehydration and summer diarrhea. *S. Afr. med. J.* **34**, 209 (1960).

- SMITH, H. L., and J. N. ETELDORF: Parenteral regimes in the treatment of severe diarrhea in infants. *J. Pediat.* 58, 1 (1961).
- TARANTOLA, D.: L'uso dei neuroplegici nel trattamento delle gastroenteriti tossiche del lattante. *Aggiorn. pediat.* 8, 565 (1957).
- TAUBENSLAY, L.: Hibernacion y toxicosis. *Pren. méd. argent.* 1954, 1165.
- Nuevos horizontes en el tratamiento de la toxicosis. *Arch. argent. Pediat.* 25, 38 (1954).
- URBAN, N.: Nebennierenrinden-Funktion und Ernährungsstörung. 52. Tagg Dtsch. Ges. Kinderheilk., Bayreuth 1952.
- Die Behandlung der Hausdyspepsie des Säuglings mit Colistin. *Dtsch. med. Wschr.* 85, 2242 (1960).
- VIVELL, O., K. AXMANN u. G. LIPS: Die Epidemie von Respirationstrakt-Erkrankungen im Winter 1961/62. *Dtsch. med. Wschr.* 87, 1996 (1962).
- WALKER, S. J., D. M. MCLEAN, T. E. ROY, G. K. MCNAUGHTON, and J. A. R. TIOBLES: Infantile gastroenteritis: a research for viral origin. *Canad. med. Ass. J.* 83, 1266 (1960).
- WEIL, W. B., and W. M. WALLACE: Hypertonic dehydration in infancy. *Pediatrics* 17, 171 (1956).
- WOLTER, R.: Les altérations de la glycémie dans la toxicose du nourrisson. *Acta paediat. belg.* 10, 31 (1956).
- ZISKIND, A., and S. S. GELLIS: Water intoxication following tap water enemas. *Amer. J. Dis. Child.* 96, 699 (1958).

Chronische Ernährungsstörungen

Von R. THURAU, Darmstadt

Chronische Ernährungsstörungen äußern sich in fehlerhaftem Gedeihen und sind eine besondere Eigentümlichkeit des Säuglingsalters, wenn auch einige Formen im Kleinkindesalter auftreten können. Der von CZERNY und KELLER geprägte Begriff „Ernährungsstörung“ besagt, daß beim Säugling die Ernährungsvorgänge viel stärker als beim Erwachsenen in alle Entwicklungs- und Lebensprozesse eingreifen. Durch diese Zusammenhänge wirkt sich beim Säugling jede Erkrankung in der einen oder anderen Weise auf die Verdauung der Nahrung im Magen-Darmkanal oder auf den intermediären Stoffwechsel aus. Im Gegensatz zu den akuten Ernährungsstörungen, bei denen in leichteren Fällen die Störung des Stoffwechsels sehr flüchtig sein kann, besteht bei den chronischen eine deutliche Beeinträchtigung des Ansatzes und des Gedeihens.

In der klassischen Gliederung der Ernährungsstörungen nach dem klinischen Bild durch FINKELSTEIN wird die leichte Form als *Dystrophie*, die schwere als *Atrophie* bezeichnet. Die unterschiedliche Benennung soll anzeigen, daß bei der Dystrophie die Ernährungsfunktion zwar gestört ist, der krankhafte Zustand sich aber nach Beseitigung der Ursachen als reversibel erweist. Der Begriff der Atrophie bezeichnet den Zustand der Ernährungsstörung, bei dem infolge völliger Abzehrung sämtliche Reserven des Organismus verloren gegangen sind. Der Übergang zwischen beiden Formen der Gedeihstörung ist fließend, so daß feste

Richtlinien für die Unterscheidung nicht bestehen.

Im französischen und italienischen Schrifttum wird häufig der Ausdruck *Hypotrophie* für Formen der Dystrophie gebraucht. Nach GUASSARDO sollen damit die Zustände reiner Unterernährung, die sich durch richtige Ernährung allein beheben lassen, von denen der echten Dystrophie unterschieden werden, die auf korrekte Realimentation selten allein ansprechen. Der Begriff der Hypotrophie wurde auch in letzter Zeit von KULIN (1961) für alle leichten Formen der chronischen Ernährungsstörung verwendet. Bereits FINKELSTEIN sprach sich gegen die Verwendung des Begriffes Hypotrophie statt Dystrophie aus, da im medizinischen Sprachgebrauch Hypotrophie und Hypoplasie vielfach gleichgesetzt werden.

Von PARRÔT wurden die Bezeichnungen *Hypothrepsie* oder *Dysthrepsie* sowie *Athrepsie* für Dystrophie und Atrophie eingeführt. Beide Benennungen gehen auf frühere, heute nicht mehr allgemein bestätigte Befunde zurück, daß bei Dystrophie eine Fermentschwäche im Verdauungskanal besteht, während bei Atrophie die fermentativen Leistungen im Verdauungstrakt vollständig darniederliegen sollen. Beide Begriffe werden heute noch im französischen Sprachgebiet bevorzugt angewendet. KERPEL-FRONIUS et al. (1953) bezeichnen die Endzustände schwerer Atrophien, in Deutschland von FINKELSTEIN als Dekomposition beschrieben, als Athrepsie. Von DARROW wird Athrepsie gleich „marasmus“ gesetzt, also dem Begriff, der in Deutschland der Atrophie entspricht.

Die *Dekomposition* wird von FINKELSTEIN als besondere Ernährungsstörung abgegrenzt, die sich von der Atrophie durch die stärkere, progrediente Gewichtsabnahme unterscheidet. Von anderen Autoren wird damit der End-

zustand der Atrophie bezeichnet, wenn enterische Komplikationen zu Gewichtssturz und fortlaufendem Abbau von Körpersubstanz führen, so daß der Säugling jede Nahrungstoleranz verliert und praktisch nicht mehr ernährbar ist. ILGNER und THURAU haben die Dekomposition als akute Form der Atrophie definiert, um den rascheren Ablauf der „Auflösung“ des Körperbestandes gegenüber dem mehr stationären Bild der reinen Atrophie zu kennzeichnen. Gleichbedeutend mit dem Begriff Dekomposition ist die Bezeichnung *Pädatrophie* für die Endzustände letal ausgehender chronischer Ernährungsstörungen.

In den angelsächsischen Ländern (England, USA) sind die hier angeführten Bezeichnungen nicht gebräuchlich. Als „*malnutrition*“ werden alle dystrophischen Zustände verschiedener Ursache, entstanden durch quantitative und qualitative Unterernährung, Infekte, Verdauungsstörungen, Assimilationsstörungen usw., bezeichnet. Für die schwersten Formen wird der Ausdruck „*marasmus*“ gebraucht. Häufig wird von der *malnutrition* die *undernutrition* abgegrenzt, um Zustände reiner Unterernährung zu definieren. Vielfach erfolgt eine Unterteilung in Stadien. DARROW unterscheidet einen 1. Grad = *malnutrition* vom 2. Grad = *marasmus* und einem 3. Grad = *malignant undernutrition*.

Seit CZERNY und KELLER werden als Sonderformen der Dystrophie der *Mehlnährschaden* und der *Milchnährschaden* von anderen dystrophischen Zuständen unterschieden. Beide Formen werden entsprechend ihrer derzeitigen Bedeutung bei der Besprechung der qualitativen Mangelzustände berücksichtigt. Als in Deutschland und im größten Teil Europas am meisten eingeführte Bezeichnungen für die chronischen Ernährungsstörungen sind die Begriffe *Dystrophie*, *Atrophie* und *Dekomposition* anzusehen. Die genannten Bezeichnungen sollen in der weiteren Besprechung allein benutzt werden.

Säuglingsdystrophie

Die Säuglingsdystrophie gehört zu den Ernährungsstörungen, die klinisch am häufigsten auftreten und seit Bestehen der wissenschaftlichen Kinderheilkunde mit das Hauptinteresse der Forschung beansprucht haben. Sie weist bestimmte metabolische und pathologisch-anatomische Besonderheiten auf, die sie von Zuständen quantitativer und qualitativer Unterernährung abgrenzt.

Die Einteilung der chronischen Ernährungsstörungen nach FINKELSTEIN und L. F. MEYER kann mit einigen Abänderungen gebraucht werden. Die Einteilung der Ernährungsstörungen von CZERNY und KELLER nach ätiologischen Gesichtspunkten ist schwierig anwendbar, da häufig alle Faktoren ursächlich am Entstehen einer chronischen Ernährungsstörung beteiligt sind. Es wird folgende Einteilung der chronischen Ernährungsstörungen aufgestellt:

Chronische Ernährungsstörungen

- A. 1. Säuglingsdystrophie
 2. Sonderformen
 - a) Dystrophie infolge quantitativer Unterernährung
 - b) Konstitutionelle Ernährungsstörungen
- B. Qualitative Mangelzustände
 1. Mehlnährschaden, Kohlenhydratmast
 2. Kwashiorkor
 3. Milchnährschaden
 4. Dystrophie infolge Vitaminmangel
- C. Atrophie, Dekomposition

Unter *Säuglingsdystrophie*, im weiteren Verlauf der Darstellung einfach als Dystrophie bezeichnet, soll das Krankheitsbild verstanden werden, an dessen Entstehung verschiedene Ursachen wie Infektionen, Ernährungsfehler und konstitutionelle Faktoren beteiligt sind. Die Dystrophie, die bei reiner quantitativer Unterernährung entsteht, wird davon abgetrennt. Bei den vor allem konstitutionell bedingten Ernährungsstörungen wird die Aufgabe vor allem darin bestehen, die Ursachen aufzuzeigen, während die Besprechung der einzelnen Krankheitsbilder, zumeist Mißbildungen, Enzymopathien und Stoffwechselstörungen, an anderer Stelle des Handbuches erfolgt.

Historische Daten. Chronische Ernährungsstörungen in Form der Säuglingsdystrophie sind bereits HIPPOKRATES bekannt gewesen. SENNERT, der 1572—1637 als Arzt in Breslau lebte, gab in seinen *Practicae medicinae* eine genaue Schilderung des Dahinsiechens von Säuglingen, das er als „*macies*“ bezeichnete. Die Entstehung solcher Zustände schreibt er neben Muttermilch schlechter Qualität und dem Befall mit Parasiten (Eingeweidewürmern), vor allem dem „bösen Blick“ von Weibern zu. Bereits 1799 unter-

streicht CHAMBON die schädlichen Folgen von Unterernährung an der Brust als Ursache des Kräfteverfalls von Säuglingen. 1837 erschien eine größere Abhandlung von SCHÖNLEIN über den Marasmus infantum (Paedotrophia), die ein vollständiges klinisches Bild mit pathologisch-anatomischen Befunden lieferte, die rein alimentäre Entstehung solcher Zustände aber in Zweifel zog. CHOSSAT berichtete 1843 über experimentelle Untersuchungen an wachsenden Tieren und zeigte die schweren Folgen von Unterernährung in Perioden schnellen Wachstums auf. Die klassischen Beschreibungen der Säuglingsdystrophie lieferten 1906 CZERNY und KELLER. Von FINKELSTEIN wurde dann 1914 darauf hingewiesen, daß das typische Bild der Säuglingsdystrophie nur dem 1. Lebensjahr eigentümlich ist.

Während die Säuglingsdystrophie etwa bis 1930 ein Hauptforschungsgebiet der wissenschaftlichen Pädiatrie darstellte und unzählige Publikationen darüber in fast allen Ländern der Erde erschienen sind, ist die Zahl der Arbeiten über Säuglingsdystrophie besonders in Deutschland, aber auch in Mittel- und Nordeuropa sowie in den angelsächsischen Ländern geringer geworden, wahrscheinlich infolge der verbesserten Ernährungsbedingungen und der daraus resultierenden Abnahme der Häufigkeit. Während des 2. Weltkrieges und in den Jahren danach wurde eine erneute Häufung beobachtet, da die schlechte Ernährungslage, Krieg und Kriegsfolgen wie Flüchtlingselend und Häufung von infektiösen Krankheiten in manchen Ländern auch die Säuglinge in Mitleidenschaft zogen. Aus diesen Jahren stammen wesentliche wissenschaftliche Arbeiten, die viele neue Erkenntnisse brachten. In vielen Ländern, in denen die Ernährungsbedingungen noch schlecht sind und die sozialen Verhältnisse unter dem Stand von Nord- und Mitteleuropa sowie dem der angelsächsischen Länder liegen, ist die Säuglingsdystrophie noch Hauptgegenstand wissenschaftlicher Forschung. Übersichtsdarstellungen und wichtige Forschungsergebnisse über Einzelfragen geben folgende Publikationen aus den letzten Jahren: GOLLAN (1948); LEVESQUE u. BASTIN (1949); CHOREMIS; DROESE (1950); SALAZAR DE SOUSA; THURAU (1951); CHOREMIS et al.; GRANRUD; KISS; ROMINGER (1952); KULIN; MEYER u. NASSAU; SPIESS et al. (1953); LUST; SIWE; VARGA (1954); SALAZAR DE SOUSA; WUNDERLICH (1955); ADAM; ILGNER; THURAU; ZEISEL u. STROEDER (1956); BURGIO; KERPEL-FRONIUS (1957); IMPERATO et al. (1958, 1959); SALAZAR DE SOUSA (1960).

Häufigkeit. So wie die Zahl der akuten Ernährungsstörungen in den letzten Jahren deutlich abgenommen hat, werden auch weniger Dystrophien beobachtet.

Von ROMINGER (1931) wurde in der letzten Auflage des Handbuchs der Kinderheilkunde von PFAUNDLER-SCHLOSSMANN berichtet, daß im Jahre 1930 48,2% aller in die Universitäts-Kinderklinik Kiel aufgenommenen Ernährungs-

störungen chronischer Natur waren. Von den 241 chronischen Ernährungsstörungen waren 98 durch reine quantitative Unterernährung bedingt. Bei 12 Säuglingen war eine Überernährung mit Kuhmilch vorausgegangen. 28 Säuglinge kamen wegen Mehlnehrschaden. Bei 170 Kindern waren neben Ernährungsfehlern Infekte an der Entstehung der Dystrophie beteiligt. Diese Zahlen sind kein Beleg für die tatsächliche Häufigkeit der chronischen Ernährungsstörungen zur damaligen Zeit in Deutschland, da ein großer Teil leichter Dystrophien gar nicht in die Kliniken gelangt und kaum erfaßt werden kann.

Aus den letzten Jahren existieren nur einige Angaben über die Häufigkeit von Dystrophien in Italien und Griechenland. ZAMBRANO berichtete über die Zahl dystrophischer Säuglinge, die in den Jahren 1938—1956 in den öffentlichen Beratungsstellen der süditalienischen Provinz Brindisi festgestellt wurden. Es handelt sich um Dystrophien verschiedener Genese, bei denen alimentäre Ursachen sehr häufig waren. In den Jahren 1938—1941 waren 37% von 771 vorgestellten Kindern dystrophisch, 1942—1946 65% von 950, 1947—1951 33% von 1580 und 1952 bis 1956 23% von 1673. Es wird betont, daß etwa 50% der Kinder des betreffenden Bezirkes erfaßt wurden. Obwohl auch diese Zahlen nur einen ungefähren Überblick über die Häufigkeit der Dystrophie in den genannten Bezirken geben, ist die Häufung chronischer Ernährungsstörungen während des 2. Weltkrieges und in den Jahren danach daraus ersichtlich. Allerdings dürfte die relativ große Häufigkeit dystrophischer Säuglinge in diesem Teil Süditaliens mit der sozialen Struktur und der Armut der Bevölkerung in diesem Landesteil zusammenhängen. Die gleichen Vorbehalte müssen bei den Zahlen gemacht werden, die CHAROCOPOUS über die Häufigkeit von Dystrophien in Athen macht. In den Jahren 1927—1940 betrug der Anteil der Dystrophien an den jährlichen Klinikaufnahmen der Universitäts-Kinderklinik Athen 3,5%, wobei nur die schweren Formen registriert wurden. Von 1941—1945 waren es 7,3% der Klinikaufnahmen, von 1946—1955 1,4%. Nach CORTESI waren in den Jahren 1936—1940 von 1410 Kindern im Alter von 1—24 Monaten, die in die Kinderklinik Pavia aufgenommen wurden, 354 = 25,1% dystrophisch. In den Jahren 1951—1955 betrug der Anteil der dystrophischen Säuglinge an den Klinikaufnahmen in der gleichen Altersgruppe nur noch 15,2% von 1784 Kindern. In den Jahren 1959—1961 wurden 104 dystrophische Säuglinge in die Universitäts-Kinderklinik Erlangen aufgenommen und behandelt. Der Anteil an den gesamten Klinikaufnahmen im gleichen Zeitraum beträgt 2,43%, ist also niedriger als in den erwähnten italienischen Kliniken.

Disposition

Abhängigkeit von der Ernährung. Obwohl auch bei gestillten Säuglingen eine Dystrophie auftreten kann, betrifft die Mehrzahl der Fälle

künstlich ernährte Kinder. Es ist seit langer Zeit bekannt, daß die Ernährung mit Muttermilch eine bessere Resistenz gegenüber Infektionen verleiht als die mit Kuhmilchmischungen. STEVENSON konnte zeigen, daß vorher gestillte Kinder im 2. Lebensjahr seltener an Infekten der Luftwege erkranken als vorher künstlich ernährte. Er schrieb die erhöhte Resistenz der Brustkinder ihrer besseren Versorgung mit den Vitaminen A und C zu.

Aus der Zusammenstellung von CORRESI geht die erhöhte Gefährdung künstlich ernährter Säuglinge hervor. Es wurden 354 Fälle von Dystrophie aus den Jahren 1936—1940 mit 272 aus den Jahren 1951—1955 verglichen. Im ersten Zeitraum betrug der Anteil der vorher gestillten dystrophischen Säuglinge 23,7% an der Gesamtzahl, im zweiten 12,1%. Wenn die natürliche Ernährung infolge Muttermilchmangel quantitativ nicht ausreicht oder Muttermilch als alleinige Nahrung ohne Beikost über den 6. Lebensmonat hinaus gegeben wird, können auch gestillte Säuglinge dystrophisch werden.

Altersdisposition. Aus den Angaben von BERARDI und CAGINI ist zu ersehen, daß die Mehrzahl der Dystrophien in den ersten 2 Lebensmonaten auftreten. In der genannten Zusammenstellung beträgt der Anteil 46,6%. Von 104 dystrophischen Säuglingen der Universitäts-Kinderklinik Erlangen aus den Jahren 1959—1961 waren 65 1—3 Monate alt, 22 hatten bei der Aufnahme ein Alter von 4 bis 6 Monaten und 17 waren älter als 6 Monate.

Geschlechtsdisposition. In keiner der zur Verfügung stehenden Zusammenstellungen über Säuglingsdystrophie ist eine Differenzierung nach dem Geschlecht durchgeführt worden. Von den 104 dystrophischen Säuglingen der Universitäts-Kinderklinik Erlangen waren 57 Knaben (54,8%) und 47 Mädchen (45,2%). Diese Zahlen entsprechen ungefähr der allgemeinen Morbiditätsdisposition für Infektionen in den ersten beiden Lebensjahren. Da die Mehrzahl der genannten Dystrophien durch Infektionen ausgelöst waren, ergibt sich eine vermehrte Gefährdung männlicher Säuglinge.

Konstitutionelle Disposition. Die ursächliche Beteiligung konstitutioneller Faktoren an dem Entstehen von Dystrophien wurde besonders von CZERNY und KELLER hervorgehoben. Abgesehen von konstitutionellen Anomalien mit genau definierten Störungen der Verdauung, der Resorption und des Stoffwechsels, die besonders erwähnt werden, sind eine Reihe anderer konstitutioneller Zustände, bei denen die Störungen oder Defekte nicht genau zu erfassen sind, als prädisponierend für das Ent-

stehen von Dystrophien angesehen worden. Von FINKELSTEIN wurde eine angeborene *Hydrolabilität* mancher Säuglinge angenommen, die das Entstehen schwerer Formen der Dystrophie begünstigen soll.

Als Ursache der Hydrolabilität wurde von FINKELSTEIN eine angeborene Störung im Vitaminstoffwechsel vermutet. Diese Annahme fand experimentell keine Bestätigung. Die Beobachtung von Gewichtskurven läßt jedoch den Schluß zu, daß es Säuglinge mit labilem Wasserstoffwechsel gibt, die häufiger dystrophisch werden als hydrostabile Säuglinge. Über die möglichen Ursachen dieses Verhaltens des Wasserstoffwechsels liegen einige Beobachtungen vor. CORDA und CAPRA vermuten eine ungenügende Funktion der Nebennierenrinde als Ursache vieler chronischer Ernährungsstörungen. Sie fanden bei dystrophischen Säuglingen eine dissoziierte Störung der Nebennierenrindenfunktion, die nur die Regulierung des Wasser- und Mineralhaushaltes betraf, während die regulatorische Funktion in bezug auf den Eiweiß- und Kohlenhydrat-haushalt keine pathologischen Abweichungen zeigte. Diese Störungen werden auf Blutungen in die Nebennierenrinde im Verlaufe der Geburt oder während der ersten Lebenstage zurückgeführt.

Eine andere Erklärung der Hydrolabilität mancher Säuglinge kann durch die Untersuchungen von IMPERATO et al. (1959) gegeben werden. Sie fanden bei dystrophischen Säuglingen einen gesteigerten Serumalbuminstoffwechsel, der sich in verstärktem Abbau äußert. Während die Störung bei den meisten Dystrophikern mit der Behebung des Zustandes verschwand, blieb bei einigen der gesteigerte Albuminzerfall auch nach der Genesung nachweisbar. Es wird vermutet, daß der erhöhte Serumalbuminstoffwechsel bereits als konstitutionelle Anomalie bei manchen Säuglingen besteht. In diesem Zusammenhang interessiert die Beobachtung, daß es Säuglinge mit angeborener Verminderung des Albuminpool gibt. Bei den engen Verbindungen zwischen Eiweiß-, Wasser- und Mineralhaushalt kann eine solche Situation klinisch ihren Ausdruck in einer besonderen Labilität des Wasserstoffwechsels finden.

Als besonders wichtiger, die Entstehung von Ernährungsstörungen begünstigender konstitutioneller Faktor wird seit langer Zeit die sog. *exsudative Diathese* angesehen. Darunter wird eine angeborene Bereitschaft zu entzündlichen Zuständen der Haut und der Schleimhäute verstanden. Die Existenz erblicher Zusammenhänge ist dabei durch Stammbäume und Zwillingsforschung gesichert, obwohl die Art der klinischen Manifestation mehr vom Zufall abhängt, z. B. von der Art der Ernährung und der unterschiedlichen Infektexposition. Die

exsudative Diathese als klinische Erscheinung spielt nach wie vor eine große Rolle in der Entstehung von Ernährungsstörungen.

Von Bedeutung ist weiter die *neuropathische Diathese*. Als Neuropathen werden erregte, viel schreiende Säuglinge bezeichnet, die häufig erbrechen, wechselnden Appetit haben und zu Verdauungsstörungen neigen. Die Darmperistaltik ist zeitweise vermehrt, manchmal besteht spastische Obstipation. Familiäre Belastung läßt sich häufig nachweisen. Von BAKWIN wurden Kinder mit angeborener Appetitlosigkeit ohne organische Ursachen beschrieben. Die Störung verschwand nach der Säuglingszeit.

Die konstitutionell bedingte Unreife der *Frühgeborenen* ist ein weiterer Faktor, der häufig chronische Ernährungsstörungen bedingt. Die funktionelle Unreife, die sich in niedriger Nahrungstoleranz und schlechter Infektabwehr manifestiert, ist während des gesamten 1. Lebensjahres nachweisbar. Bei dem Vergleich der prädisponierenden Faktoren, die zu Dystrophie führen, fand CORTESI, daß der Anteil der Frühgeborenen an der Gesamtzahl der wegen Dystrophie behandelten Säuglinge in den Jahren 1930—1940 19,5% und in den Jahren 1951—1955 34,9% betrug. Das bedeutet: jedes dritte Kind, das wegen Dystrophie aufgenommen wurde, war eine Frühgeburt. In neuester Zeit wurde auf Zusammenhänge zwischen Placentaranomalien und dem Auftreten von chronischen Ernährungsstörungen hingewiesen. HEPNER u. BOWEN fanden, daß Kinder, bei deren Geburt eine pathologisch veränderte Placenta festgestellt wurde, während der ersten 6 Monate des extrauterinen Lebens relativ häufig dystrophisch werden. Die Untersuchung der Placenta kann somit den Pädiater warnen.

Von weiteren Faktoren, die die Entstehung einer Dystrophie begünstigen, ist das *soziale Milieu* zu erwähnen, in dem die Säuglinge aufwachsen. Einmal sind die Kinder aus ärmeren Bevölkerungsschichten durch unzureichende Ernährung, schlechte Pflege und durch die Infektionsgefährdung besonders betroffen. In der Zusammenstellung von TORRICELLI und ROMANINI fanden sich bei 11,2% von 116 dystrophischen Säuglingen sehr schlechte Wohnverhältnisse. Die gleichen Autoren weisen darauf hin, daß unehelich geborene Kinder wegen schlechter Versorgung häufiger an Dystrophie erkranken.

Eine bedeutende Rolle unter den Faktoren, die zu Dystrophie führen, spielt der sog. *Hospitalismus*. Kinder, die in Heimen aufwachsen oder lange in Krankenhäusern verbleiben müssen, erkranken dort häufiger an Infekten als im häuslichen Milieu, da die Kontaktmöglichkeiten größer sind. Dadurch wird das Gedeihen gestört und die Kinder werden dystrophisch. Die nicht immer idealen Verhältnisse mit großen Räumen, die häufig zu geringer Zahl von Pflegekräften und die daraus resultierenden Mängel in Pflege und Versorgung der Kinder tragen weiter dazu bei.

Jahreszeitliche Verteilung. Die Säuglingsdystrophie tritt in den meisten Ländern in allen Jahreszeiten in Erscheinung. In einigen Ländern der wärmeren Zonen läßt sich eine Häufung während der Sommermonate als Folge der in dieser Jahreszeit häufigeren Enteritiden nachweisen. Nachdem die sog. Sommerdiarrhoen in Mitteleuropa selten geworden sind, besteht jetzt eine Häufung der Erkrankungen an Dystrophie in den Wintermonaten infolge der Zunahme der Infekte.

Ätiologie. Es ist das große Verdienst von CZERNY, eine Einteilung der Ernährungsstörungen nach den Ursachen aufgestellt zu haben. Die klinische Beobachtung hat jedoch gezeigt, daß sich bei fast jedem Fall von Dystrophie verschiedene Faktoren als Entstehungsursache nachweisen lassen. Den von CZERNY genannten Ursachen kommt heute ganz unterschiedliche Bedeutung zu. FINKELSTEIN deutete die Dystrophie als Fehlnährschaden, der entsteht, wenn Art und Menge der zugeführten Nährstoffe nicht dem entsprechen, was der Säuglingsorganismus auf Grund seiner Konstitution und Kondition braucht. In letzter Zeit sind weniger Ernährungsfehler, sondern häufiger Infektionen für die Entstehung von Dystrophien verantwortlich. Quantitative und qualitative Unterernährung kommt bei uns nur noch unter außergewöhnlichen Umständen vor (ADAM). KISS sah bei 4368 wegen Dystrophie behandelten Säuglingen immer die Beteiligung irgendeiner Infektion. KERPEL-FRONIUS et al. (1953) heben die Bedeutung enteraler Infektionen in ihrer ursächlichen Bedeutung für die Entstehung von Dystrophien hervor. Unter den 104 dystrophischen Säuglingen der Universitäts-Kinderklinik Erlangen aus den Jahren 1959—1961 hatten 52 vorher eine Enteritis, 20 wurden nach Erkrankungen

der Luftwege dystrophisch, sechsmal ging eine Pyurie voraus und dreimal eine Otitis media.

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die enteralen Infektionen häufiger eine Dystrophie auslösen als die parenteralen. Grippale Infekte sind selten Ursache einer Dystrophie. Komplikationen wie Bronchopneumonie und Otitis media spielen eine größere Rolle. Die schleichende Mastoidinfektion spielt heute als Dystrophieursache keine große Rolle mehr (HOTTINGER). Von anderen Infektionen, die zu Dystrophie führen können, müssen septische Erkrankungen, rezidivierende Pyodermien und chronische Harnwegsinfektionen genannt werden. Auch chronische Infektionskrankheiten wie Tuberkulose, Lues und Toxoplasmose beeinträchtigen das Gedeihen der davon betroffenen Säuglinge. Zahlenmäßig spielen sie gegenüber den vorher genannten Erkrankungen keine Rolle.

Reine Unterernährung führt zu Hungerdystrophie. Erst beim Auftreten von Infektionen stellen sich die Reaktionen ein, die man am besten nach MARFAN als *Dysergie* bezeichnet. Dazu gehört vor allem die paradoxe Nahrungsreaktion und der sog. endogene Hunger. Wenn Dysergie eintritt, läßt sich eine Unterernährung beim Säugling nicht mehr allein durch korrekte Ernährung beheben.

Pathogenese. Infektionen verursachen anatomische Läsionen und ändern dadurch die Organfunktionen. Die für die sog. grippalen Infekte ursächlich verantwortlichen Virusinfektionen schädigen nicht nur die Funktionen des Magen-Darmkanals, sondern auch den Stoffwechsel (DROESE 1961). Der Appetit ist herabgesetzt, wodurch die ausreichende Ernährung oft unmöglich wird. Der Energieverbrauch wird durch Fieber und Unruhe gesteigert. Die Ausnutzung von Fett, Eiweiß und Mineralien der Nahrung verschlechtert sich (ROMINGER und MEYER, DROESE 1952), auch wenn Erscheinungen am Verdauungskanal fehlen (SIWE). Eine ausführliche Darstellung an Hand von Bilanzuntersuchungen der Beeinflussung des Stoffwechsels durch Infekte und Fieber gibt MALMBERG. Danach kommt es während des Fiebers zu verschlechterter Fett-, Eiweiß- und Mineralretention. Die Thyreoidea schwillt während des Fiebers an und bewirkt die Stoffwechselsteigerung. Auch nach dem Infekt bleibt die Mineralbilanz negativ. Die Fettsteatorrhoe soll durch Se-

ekretion in den Darm entstehen, und nicht aus der Nahrung stammen (KRAINICK et al.). Auch nach Überwindung der akuten Phase bleibt der Säugling längere Zeit appetitlos. Mit dem verschlechterten Allgemeinzustand ist eine Senkung der Resistenz und Immunität verbunden, so daß neue Infekte aquirit werden und den Zustand weiter verschlechtern können.

Die schwersten Formen der Dystrophie entstehen nach infektiösen Darmerkrankungen, besonders nach Infektionen mit *Dyspepsiecoli*. Nach ILGNER ist bei diesen Formen die Enteritis nicht zur Ausheilung gekommen und in ein chronisches Stadium übergegangen. Durch das entzündliche Exsudat kommt es zu beträchtlichen Verlusten an Eiweiß und Mineralien. Die anatomischen Läsionen der Darmschleimhaut führen zur Funktionsschädigung mit Störungen der Verdauung und Resorption.

Erschwerend wirkt sich ferner das Bestehen der chronischen Enteritis auf den Gesamtstoffwechsel aus. Infektionen werden von einer Steigerung der dissimilatorischen Stoffwechsellvorgänge begleitet. Die chronische Enteritis hat besondere Reaktionen zur Folge, die für die Säuglingsdystrophie typisch sind. Ein erhöhtes Angebot von Nährstoffen kann nicht verwertet werden, sondern führt zur Arbeitsüberlastung. Diese *paradoxe Nahrungsreaktion* erklärt die herabgesetzte Nahrungstoleranz, die die Behebung des Zustandes durch Steigerung des Nahrungsangebotes in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung unmöglich macht. Der dystrophische Säugling hungert nicht aus Mangel an Nährstoffen, sondern infolge Insuffizienz seines Stoffwechsels. Dieser *endogene Hunger* wird durch die katabole Stoffwechsellage hervorgerufen, die der chronischen Infektion und den dadurch ausgelösten vegetativen Reaktionen eigentümlich ist.

Infekte und Unterernährung führen häufig zusammen zu *Anämie*. Diese ist im peripheren Blut nicht immer nachweisbar, wenn nicht gleichzeitig die zirkulierende Blutmenge bestimmt wird. Während des 1. Trimenon weisen dystrophische Säuglinge ein Hämoglobindefizit zwischen 18 und 28 % auf (THURAU 1951). Im Knochenmark findet sich eine Reduktion der erythropoetischen Zellen, während die Zellen der leukocytären Reihe sich normal verhalten und bei Infektionen einen normalen Anstieg zeigen (BURGIO und FONTE). Der Blutumsatz ist bei Dystrophie gesteigert. Bei postinfektiöser Dystrophie fanden BETKE und THURAU, daß dem vermehrten Hämoglobinabbau eine gesteigerte Neubildung, gemessen an der Reticulocytenzahl, gegenübersteht, so daß die Bilanz ausgeglichen ist.

Eine *verminderte Resistenz* gegenüber Infektionen stellt sich bereits nach kurzdauernder Unterernährung ein (UTHEIM). Die Anfälligkeit beruht auf einer verminderten antibakteriellen Resistenz der Haut und Schleimhäute (KÉYS et al.). Auch die Antikörperbildung wird bei Unterernährung betroffen. Ein Zeichen verminderter Abwehrkraft ist ferner die herabgesetzte Lysozymaktivität des Serums bei Dystrophikern (BOR).

An der Entstehung einzelner Symptome der Dystrophie sind das *neurovegetative System* und die *innersekretorischen Drüsen* beteiligt. Die Blässe der Haut, hervorgerufen durch Capillarspasmus, erscheint als sinnvolle Maßnahme zur Vermeidung von Wärmeverlusten. Die vermehrte Motilität des Magen-Darmkanals führt zu Erbrechen und Durchfällen. Von den endokrinen Drüsen zeigen Schilddrüse und Nebennierenmark gesteigerte Aktivität; dagegen besteht eine Unterfunktion des Hypophysen-Nebennierenrindensystems, welche die Ursache der bekannten Neigung zu Hypoglykämie und der gesteigerten Glucosetoleranz der Dystrophiker ist (CHOREMIS und NICOLAIDES). Diese Unterfunktion ist auch der Grund dafür, daß die Glykogenbildung aus Proteinen bei dystrophischen Säuglingen gering ist. Solange der Energiebedarf aus den geringen Glykogen- und den größeren Fettreserven gedeckt werden kann, hält der Dystrophiker an seinen Eiweißvorräten fest. Wenn die Proteinzufuhr mit der Nahrung dem Bedarf nicht entspricht, werden Organe mit geringer metabolischer Aktivität abgebaut, um N-haltiges Material zur Erhaltung lebenswichtiger Organe zu gewinnen. Daraus resultiert der unterschiedliche Schwund der inneren Organe (KERPEL-FRONTIUS und FRANK). Das zirkulierende Plasmaeiweiß wird auf Kosten des Abbaus von Muskelproteinen solange wie möglich nicht angegriffen. Es kommt auch nicht zu wesentlicher Störung der Leberfunktion, da Eiweiß aus anderen Organen zur Erhaltung der wichtigsten Aufgaben bereitgestellt wird. Erst im fortgeschrittenen Stadium, wenn die Proteinreserven in Muskulatur und Haut erschöpft sind, wird die N-Bilanz negativ. Dieses Stadium wird bei reiner quantitativer Unterernährung erst nach längerer Dauer erreicht, während Infektionen bereits frühzeitig zu verstärkter Autophagie führen. Die früher erwähnten Versuche zur Drosselung der Wärmeabgabe werden nicht

mehr wirksam. Vielmehr muß der dystrophische Säugling wegen seiner relativ großen Körperoberfläche und seiner schlechten Wärmeisolierung infolge Einschmelzung des Fettpolsters einen großen Teil seiner Energieerzeugung für die Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur verbrauchen (KULIN 1953).

Für die Pathogenese der Dystrophie bleibt als wichtigste Feststellung, daß der Zustand der Dysergie mit seinen verhängnisvollen Folgen selten durch Unterernährung allein entsteht. Primäre oder sekundäre Infektionen sind für die abnorme Reaktionsweise des dystrophischen Säuglings verantwortlich. Der Grund für dieses Verhalten ist in einer schweren Störung des Zellstoffwechsels zu sehen. Wahrscheinlich hängt die Dysergie mit einem Mangel an Zellfermenten und Biokatalysatoren zusammen.

Obwohl sich dieser Mangel im Tierversuch nach extremer Unterernährung immer zeigen läßt, sind unsere Kenntnisse darüber beim dystrophischen Säugling noch lückenhaft. BODA (1956b) fand in den Erythrocyten dystrophischer Säuglinge einen erniedrigten Gehalt an Adenosin-triphosphorsäure (ATP), der dafür verantwortlich ist, daß Mineralien wie Kalium von der Zelle nicht mehr in genügendem Maße gehalten werden können. METCOFF et al. stellten bei verstorbenen dystrophischen und atrophischen Säuglingen fest, daß der intracelluläre Gehalt an Kalium, Magnesium, Phosphaten und Pyruvaten herabgesetzt war, die Lactate und α -Ketoglutarate aber erhöhte Werte aufwiesen. Die beschriebenen Veränderungen werden auf eine Störung im Citronensäurecyclus und auf eine Abnahme der Aktivität der daran beteiligten Fermente zurückgeführt. Die Untersuchungen von DE MARCO und CUSMANO zeigen einen Mangel an Carbanhydrase in den Erythrocyten dystrophischer Säuglinge. In Leberschnitten fand SALAZAR DE SOUSA (1960) eine Herabsetzung der Phosphoglucomutaseaktivität.

Ein weiterer Hinweis ist in der verminderten Uropepsinausscheidung dystrophischer Säuglinge zu sehen (POTOTSCHNIG). Auch IMPERATO et al. (1959) konnten bei ihren Untersuchungen über den Stoffwechsel der zirkulierenden Serumalbumine Hinweise dafür geben, daß die Entstehung der Dystrophie von der Aktivität der Zellfermente abhängt. Wahrscheinlich bestehen celluläre Enzymdefekte, die für die mangelhafte Synthese neuer Proteine verantwortlich sind. Die Wirkung der Zellfermente ist an die intakte Struktur der Zellen gebunden. Die Zellen weisen jedoch bei Dystrophie einen verminderten Nucleinsäuregehalt auf (ILGNER).

Pathophysiologie und Stoffwechsel. Die Besprechung der Pathogenese der Säuglings-

dystrophie hat gezeigt, daß der dystrophische Zustand auf Störungen im Stoffwechsel beruht. Es handelt sich bei der Dystrophie nicht um eine Verdauungsstörung oder um eine lokalisierte Erkrankung des Magen-Darmkanals, obwohl Erscheinungen von seiten der Verdauungsorgane häufige Begleitsymptome sind. Trotz des Fehlens schwerer organischer Veränderungen zeigt sich bei der Dystrophie eine Dissoziation zwischen äußerer Verdauung im Magen-Darmkanal und dem intermediären Assimilationsstoffwechsel.

Sehr früh kommt es zu Störungen im *Kohlenhydratstoffwechsel*. Reine Unterernährung führt zur Abnahme der Glykogenreserven (BURGHARD). Bei schwerer Dystrophie fand SALAZAR DE SOUSA (1960) mit Hilfe der Leberbiopsie häufiger einen erhöhten Glykogengehalt als Verminderung. Einige sekundäre Glykogenosen konnten festgestellt werden, bei denen die Blutzuckerkurven nach Glucagon- und Adrenalingaben einen anormalen, polyphasischen Verlauf zeigten. Der Nüchternblutzucker ist bei Dystrophie häufig erniedrigt. Dagegen ist die Zuckertoleranz erhöht (NOBECOURT und LEVY). Bekannt ist seit langer Zeit die Hypersensibilität der Dystrophiker gegenüber Insulin. Nach CHOREMIS und NICOLAIDES führt Insulin zu schnellerem Zuckerverbrauch in der Peripherie, da der dystrophische Organismus Zucker nur unvollkommen mobilisieren und verbrennen kann. Dagegen ist der Dystrophiker gegenüber Adrenalin wenig empfindlich, die Blutzuckerkurve verläuft wie bei gesunden Säuglingen oder zeigt nur einen geringen Anstieg (BRUSA). Lävulose und Galaktose werden vom dystrophischen Säugling normal verwertet, da die Leberfunktion intakt ist (MENGHI). Wahrscheinlich ist eine relative Nebenniereninsuffizienz die Ursache der Kohlenhydratstoffwechselstörung, da die Blutzuckerkurve nach Belastung normal wird, wenn vorher Adrenalin und Cortison gegeben werden (FIGUEROA et al.). Der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel des Dystrophikers scheint wenig gestört zu sein, denn der Brenztraubensäuregehalt des Blutes liegt mit 1,04 mg-% im Durchschnitt im Bereich des Normalen (OLIVI und PRODI).

Als erste Störung im *Fettstoffwechsel* fällt eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber dem Nahrungsfett auf, die auf einer Verminderung der Gallensäuren im Duodenalsaft beruht

(DROESE 1952). Die Verschlechterung der Fettresorption bei Dystrophie ohne Durchfälle beträgt 5—15%, bei Diarrhoe steigt sie auf etwa 50% (HOLT et al.). Der Fettgehalt im Blut dystrophischer Säuglinge schwankt zwischen 396 und 608 mg-% (LI MOLI), ist also ebenso erniedrigt wie der Cholesterinspiegel mit im Durchschnitt 135,1 mg-% (CORDA 1958). Die Lipämiekurve verläuft bei dystrophischen Säuglingen unregelmäßiger und flacher als bei gesunden, da die Fettresorption verzögert und vermindert ist (CHOREMIS et al. 1956). Dystrophiker mit Enteritis zeigen besonders flache Kurvenabläufe. Trotz der Störung im Fettstoffwechsel fehlt im allgemeinen die Hungeracetonurie, da die Ketonkörperbildung von der normalen Funktion des Hypophysen-Nebennierenrindensystems abhängt (TALBOT et al.).

Störungen im *Eiweißstoffwechsel* treten erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung in Erscheinung. Der Serumeiweißgehalt bleibt lange Zeit normal oder zeigt nur geringe Reduktion (THURAU 1949; IMPERATO et al. 1958). Im allgemeinen findet sich eine Verminderung der Albumine, in manchen Fällen sind die Globuline abgesunken. Von den Globulinen sind die α_2 - und die β -Fraktion erhöht. Das Verhalten der γ -Globuline ist unterschiedlich. Während bei vorwiegender Unterernährung erniedrigte Werte gefunden werden (EWERBECK), kann bei infektiöser Genese eine Vermehrung bestehen (KARTE).

Das zirkulierende Serumeiweiß ist bei Dystrophie während der ersten 3 Lebensmonate nur mäßig erniedrigt, in späteren Monaten stärker (THURAU 1951, IMPERATO et al. 1958). Die Albumine und die γ -Globuline sind in der interstitiellen Flüssigkeit von Dystrophikern niedriger als bei gesunden Säuglingen, dagegen sind die β -Globuline erhöht (CUTRONEO und TRALOSI). Von den Proteiden des Serums sind die Glykoproteide um 16% und die Lipoproteide um 80% erhöht (CORSINI und BECCARI). Die Mucoproteide sind ebenfalls vermehrt.

Veränderungen des *Aminosäurehaushaltes* bei Dystrophie hängen mit Störungen der Proteinneubildung zusammen. Nach STROEDER et al. findet sich eine Hyperaminoacidämie zwischen 4 und 8 mg-%. Nach oraler Belastung mit Proteinhydrolysaten bleibt der Amino-N-Spiegel im Blut länger erhöht als bei gesunden Säuglingen (CAREDDU 1953). Ferner werden nach Belastung mehr Aminosäuren im Urin ausgeschieden. Die Tagesausscheidung von Aminosäuren im Urin ist bei gleicher Er-

nährung gegenüber gesunden Säuglingen vermehrt (LOMBROSO und ARDY).

Von den Stickstofffraktionen des Blutes zeigt die Harnsäure eine Vermehrung bis auf das Fünffache der Normalwerte (BODA 1956a). Im Urin werden als Folge des Zellabbaues größere Mengen an Harnsäure ausgeschieden (GULACZY). Vermehrte Harnstoffwerte im Blut werden nur bei schweren Formen beobachtet (KERPEL-FRONIUS et al. 1954b). Die Harnstoffausscheidung im Urin ist bei altersgemäßer Ernährung niedriger als normal (LOMBROSO und ARDY). Während der Entstehung der Dystrophie findet sich eine Erhöhung der Kreatin- und Kreatininausscheidung im Urin auf das Zehnfache der Normalwerte, während nach weitgehender Reduktion der Muskulatur die Blutwerte und die Ausscheidung erniedrigt sind (GAROT).

Die intestinale Resorption von Stickstoff verläuft auch bei schweren Formen normal. Die N-Ausscheidung im Stuhl liegt mit 15—20% der Zufuhr nur wenig über den normalen Werten von 6—12% bei Kuhmilchernahrung (KULIN und LUDMANY). Die N-Bilanz bleibt auch bei fortgeschrittener Dystrophie positiv, kann sogar besser sein als beim gesunden Flaschenkind (HAMILTON und SHOCK). Nur bei Infekten erhöht sich während des Fiebers die N-Ausscheidung im Urin, so daß die Bilanz vorübergehend negativ wird (MALMBERG).

Der *Grundumsatz* ist zumeist normal, kann auch gesteigert sein (TALBOT). Nach WILSON et al. zeigt der Dystrophiker im Respirationsstoffwechsel verschwenderische Energieproduktion durch verlängerte Schrei- und Unruheperioden. Nach KULIN (1961) wird bei schwerer Dystrophie ein großer Teil der Energieproduktion zur Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur verbraucht, da wegen der relativ großen Körperoberfläche und wegen der gestörten physikalischen Wärmeregulation beträchtliche Wärmeverluste eintreten.

Im *Wasser- und Mineralhaushalt* besteht eine prozentuale Vermehrung der interstitiellen Flüssigkeit (KERPEL-FRONIUS und FRANK). Die absolute Menge ist jedoch gegenüber den Werten bei gleichaltrigen gesunden Säuglingen vermindert (GOLLAN). Der große Wassergehalt hängt mit dem Verlust des Körperfettes zusammen (KERPEL-FRONIUS et al. 1953). Das Plasmavolumen ist gegenüber gesunden Säuglingen erniedrigt und beträgt nach IMPERATO et al. (1958) 51 cm³/kg Körpergewicht. Berechnet auf die Einheit von Gewicht und Körperoberfläche ist das Plasmavolumen größer als bei gesunden Säuglingen (IMPERATO et al. 1958, GOLLAN).

Im Ionogramm findet sich bei Dystrophie eine leichte Hypoelektrolytämie, die sich speziell auf die Kationenreihe $K = 4$ mEq/Liter, $Na = 138$ mEq/Liter und $Mg = 1$ mEq/Liter bezieht (CHOREMIS et al. 1954). Die Alkalireserve ist etwas vermindert, die Restsäuren zeigen leicht erhöhte Werte. Die Mineralretentionskurve ist beim Dystrophiker normal (ROMINGER und MEYER). Sie verläuft unabhängig von der Gewichtskurve. Dagegen ist die Kalkbilanz, besonders bei Durchfällen, negativ. Weiter kommt es bei Durchfällen zu Verlusten an Natrium, Kalium und Phosphor mit Zunahme der Gesamtbasenausscheidung im Stuhl (BUTLER et al.).

Pathoanatomie. Der Zustand der Dystrophie ist gekennzeichnet durch die fortschreitende Einschmelzung des Depotfettes, der Muskulatur und verschiedener parenchymatöser Organe, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß. Bei einem leicht dystrophischen Säugling fand SOMMERFELD einen Fettgehalt des Gesamtkörpers von 13% gegenüber mehr als 20% bei gesunden Säuglingen. Bei schwerer Dystrophie kann der Gesamtfettgehalt auf unter 2% abnehmen (STEINITZ). Der Verlust der Muskulatur beläuft sich auf 25% des ursprünglichen Gewichtes (KERPEL-FRONIUS und FRANK 1949).

Am Darm finden sich häufig Zeichen chronischer Entzündung (ILGNER). Das lymphatische Gewebe ist makroskopisch kaum zu erkennen. Die einzelnen Zotten sind klein, die Drüenschläuche verkürzt. Charakteristisch ist ferner die cystische Umwandlung der Drüenschläuche. Das Darmepithel ist sehr hinfällig und enthält in den erhaltenen Partien Nester mit Colibakterien. Das Zottenstroma ist auffallend zellarm. Bei schweren Fällen ist die Mucosa in faserreiches retikuläres Gewebe umgewandelt.

In der *Leber* findet sich nur dann eine Steatose, wenn infektiöse Prozesse bestehen oder proteinarme Ernährung vorausging (KERPEL-FRONIUS 1957). Bei der histologischen Untersuchung fällt eine starke Hämosiderose auf, über deren Herkunft noch keine einmütige Meinung besteht (ILGNER). Das Pankreas soll bei der Säuglingsdystrophie seine normale Struktur behalten (MESTER et al.). Andere Autoren berichten von fibrösen Umwandlungen des Interstitiums und fettfreien Vacuolen in den Drüsenzellen. In den *Nieren* beobachtete ILGNER sklerosierende Prozesse an den Glomerula, die teilweise zur Verödung führen. An den Tubuli herrscht trübe Schwellung vor. Wie in der Niere finden sich in der *Milz* Ablagerungen von Hämosiderin, vor allem in den Reticulumzellen. Die *Lunge* zeigt neben Hämosiderose häufig bronchopneumo-

nische Herde. Auch das *Herz* wird in geringem Ausmaß von der Dystrophie in Mitleidenschaft gezogen. Es besteht eine Diskrepanz zwischen der verminderten Herzleistung und den erhöhten Kreislaufanforderungen, da die zu durchblutende Körperoberfläche relativ größer ist als beim gesunden Säugling (KERPEL-FRONIUS und FRANK 1949).

Die *Thyreidea* soll nicht von der Abzehrung betroffen werden (MEYER und NASSAU). Die Involution der *Thymusdrüse*, die entsprechend der Schwere der Krankheit erfolgt, ist ein konstanter Befund (ILGNER). Die *Nebennieren* weisen gewöhnlich ein niedriges Gewicht auf. Die Markschiebt ist von regressiven Veränderungen stärker betroffen als die Rindenschicht (MATTEI). Hypoplastisch sind auch die *Geschlechtsdrüsen* und die *Nebenschilddrüsen*. In der Hypophyse sind die eosinophilen Zellen vermehrt, die basophilen vermindert (MATTEI). Das Gesamtgewicht des *Gehirnes* bleibt im Bereich des Normalen (ARON et al.). Histologisch werden diffuses Ödem mit Ganglienzellnekrosen vorwiegend im Klein- und Großhirn beobachtet (ALTEGOER). Diese Befunde machen irreversible Schäden und Spätfolgen mit Ausfallserscheinungen auf psychischem Gebiet als Folge schwerer Dystrophie verständlich.

Symptomatologie. Die ersten klinischen Symptome einer Dystrophie hängen mit der primären Ursache zusammen. Bleibt während eines Infektes oder danach die reguläre Gewichtszunahme auch nach Abklingen der akuten Erscheinungen aus, weisen die verschlechterte *Nahrungstoleranz*, die *Appetitlosigkeit* und das *blasse Aussehen* darauf hin, daß als Folge des Infektes eine Gedeihstörung eingetreten ist. Bei Frühgeborenen und Säuglingen im 1. Trimenon entstehen häufiger Dystrophien im Anschluß an Infekte als in der späteren Säuglingszeit. Bei unzureichender Ernährung steht das Ausbleiben der Gewichtszunahme ebenfalls am Beginn der Erkrankung. Bei reiner Unterernährung bleibt der Appetit solange gut, bis als Folge der verminderten Resistenz Infekte auftreten. Kurze Zeit dauernder Nahrungsentzug hat seltener eine Dystrophie zur Folge als langdauernde Unterernährung (CZERNY und KELLER). Im Gegensatz zur Dystrophie des Erwachsenen verläuft die Säuglingsdystrophie meist ohne Ödeme (EWER-

BECK). Das Wachstum ist zu Beginn der Dystrophie nicht gestört. Erst nach längerem Bestehen tritt ein Defizit im Längenwachstum gegenüber den Normalwerten auf. Nach BRUSA und MENGHI bleibt bei dystrophischen

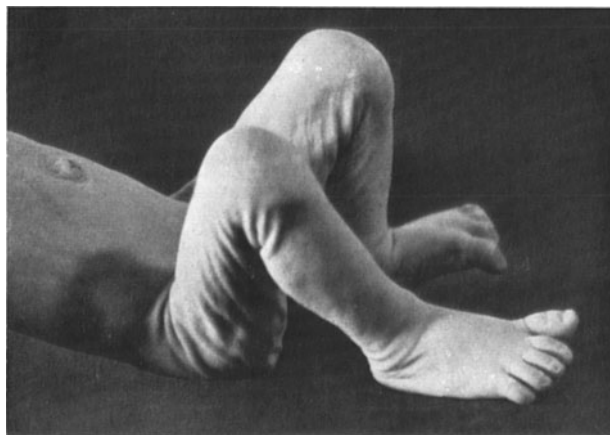


Abb. 213. Faltige Haut bei dystrophem Säugling (aus BENNHOLDT-THOMSEN u. EWERBECK)

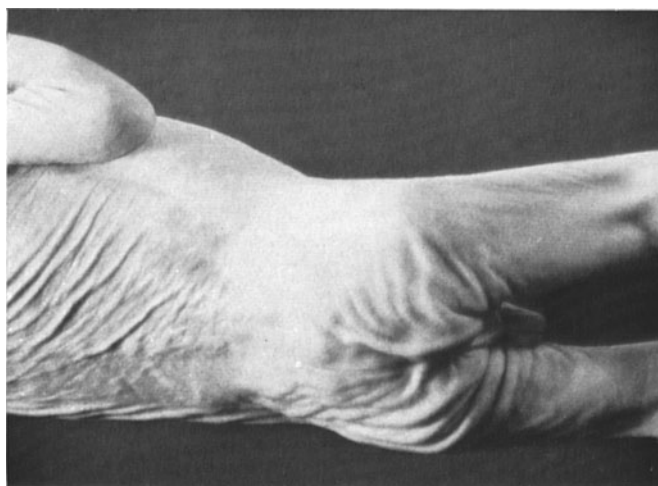


Abb. 214. Tabakbeutelgesäß bei Dystrophie (aus BENNHOLDT-THOMSEN u. EWERBECK)

Säuglingen das Skeletalter zurück. Diese Verzögerung der Knochenreifung ist bei Dystrophien infektiöser Genese ausgesprochener als nach Unterernährung. Als Folge der ausbleibenden Gewichtszunahme und des anhaltenden Längenwachstums stellt sich eine zunehmende Abmagerung ein. Die Abnahme des Fettpolsters, das beim gesunden Säugling 1—2 cm dick ist, macht sich zuerst an der Bauchhaut bemerkbar und greift dann auf die Extremitäten über. Die Haut scheint zu weit zu sein, und es bildet sich das bekannte, „Tabakbeutelgesäß“. Der Bichatsche Wangen-

fettpfropf wird nur bei Atrophie eingeschmolzen, so daß das relativ volle Gesicht zum abgemagerten Körper in Kontrast steht. Die allerdings relativ schwach entwickelte Muskulatur tritt nach Schwund des subcutanen Fettes zuerst deutlicher in Erscheinung, um dann allmählich an Masse abzunehmen. Besonders dünn und schlaff werden die Bauchdecken.

Die *Haut* ist blaß mit einer leichten Cyanose der Extremitäten. Die Schleimhäute heben sich in einer eigentümlichen Rötung auffällig davon ab. Die Blässe, die besonders bei Infektdystrophie stärker ausgeprägt ist, beruht vor allem auf einem Spasmus der Hautcapillaren (UTHEIM) und ist die Folge der gestörten neurovegetativen Regulation. Der Capillarspasmus wird von verminderter Wärmeabstrahlung begleitet und geht dem Verlust des Vermögens zur normalen Wärmeregulation parallel. Eine Folge ist die bekannte Neigung des Dystrophikers zu Hypothermie. Auch die Capillarfragilität ist bei Dystrophie häufig erhöht (FRONTALI 1947). Eine erhöhte Capillarpermeabilität wurde von KERPEL-FRONIUS und FRANK (1949) beobachtet. Bei der Capillarmikroskopie findet sich eine Verlangsamung des Blutstromes (KUNDRATITZ). Erst im fortgeschrittenen Stadium der Dystrophie wird die Hautfarbe durch die sich entwickelnde Anämie mitbestimmt.

Das *Abdomen* ist bei dystrophischen Säuglingen aufgetrieben. Da die Bauchmuskulatur und die Darmmuskulatur von der Dystrophie besonders betroffen sind, kommt es zu *Meteorismus*. Die Röntgenuntersuchung zeigt eine Magendilatation infolge vermehrten Gasgehalts. Die röntgenologisch festgestellte Magenentleerungszeit beträgt mit Kuhmilchmischungen als Nahrung $3\frac{1}{4}$ Std im Durchschnitt (DITTRICH). Die Dünndarmentleerung ist normal, das Verhalten des Dickdarms unterschiedlich. Der Tonus des Dünndarms ist herabgesetzt, so daß manchmal Spiegel entstehen. Ebenso findet sich eine Oesophagusatonie.

Im *Magensaft* ist eine Abnahme der Gesamtacidität, der freien Salzsäure, der peptischen Fermente und der Lipase festzustellen (MASSLOW). Das Verhalten der Pankreasfermente wird unterschiedlich beurteilt. Nach MESTER et al. sind die Enzyme im Duodenalsaft in normalen Quantitäten anwesend und nur bei gleichzeitiger Hypoproteinämie vermindert. ANDERSEN sowie viele andere fanden jedoch häufig eine verminderte Pankreas-

fermentaktivität. Das pH ist nach der sauren Seite verschoben (MASSLOW). Nach STREBEL findet sich bei Dystrophie nur im Verlauf von Infekten, besonders enteraler Natur, eine verminderte enzymatische Leistung im Duodenum. Auch wenn keine Fermentschwäche besteht, ist der Gallensäuregehalt der Blasengalle beim Dystrophiker vermindert (DROESE 1952). Fettintolerante dystrophische Säuglinge mit Lipasemangel reagieren auf perorale Natriumcholeinsäure nicht mit einem Anstieg der Gallensäuren im Blut wie gesunde Säuglinge.

Die *Leber* ist bei den meisten Kindern mit Dystrophie im Gegensatz zum Mehlährschaden und anderen Dystrophieformen, die nach proteinarmer Ernährung entstehen, nicht vergrößert. Gelegentlich findet man bei Dystrophie mit chronischen Infektionen eine mäßige Lebervergrößerung infolge Steatose. Die Leberfunktion ist aber wenig gestört, wenn auch Veränderungen in der Zusammensetzung der Serumproteine auf Störungen in der Eiweißsynthese hinweisen. Nach CORDA (1957) spricht der abnorme Ablauf der Amino-N-Kurve nach Belastung für eine gestörte Leberfunktion. Andere Untersuchungen von CORDA (1958) zeigen Störungen im Fettstoffwechsel, wie verminderte Cholesterinbildung und verminderte Fettoxydation, gemessen am Anstieg der ungesättigten Fettsäuren im Blut nach oraler Belastung mit Olivenöl. BURGIO und REALE fanden normale Prothrombinwerte.

Als Folge der erwähnten Störungen im Magen-Darmbereich werden häufig *Erbrechen* und *Durchfälle* beobachtet, unabhängig davon, ob enterale oder parenterale Komplikationen bestehen. Der Appetit ist herabgesetzt, es können aber auch Perioden von Heißhunger auftreten. Auf Nahrungszulage stellt sich häufig die „paradoxe Nahrungsreaktion nach FINKELSTEIN“ ein. Ebenso wird Hunger schlecht vertragen. Bereits Nahrungsentzug von der Dauer weniger Stunden führt zu Gewichtsabnahme und schweren Allgemeinerkrankungen wie Kollapsneigung und Atemstörungen, die infolge des Absinkens des Blutzuckers zustande kommen (KERPEL-FRONIUS et al. 1954 a).

Außer der Neigung zu Kollaps bei Hunger findet sich als Ausdruck der Beteiligung des *Kreislaufsystems* häufig eine deutliche Akrocyanose. Der Puls ist beschleunigt. Bradykardie tritt nur bei Hunger auf oder als Folge der Kreislaufstörung bei schweren Formen (KERPEL-FRONIUS et al. 1954 a). Das Herz wird bei Dystrophie nur in fortgeschrittenen Stadien in Mitleidenschaft gezogen. Trotzdem zeigt sich im EKG eine Abflachung der P- und T-Zacken (UTHEIM). Nach KERPEL-FRONIUS

et al. (1953) ist das Minutenvolumen ebenso wie die Zirkulationszeit normal. Der Blutdruck sinkt nur bei schweren Formen ab. Dystrophische Säuglinge atmen flach und unregelmäßig. Die daraus resultierende oberflächliche Atmung erklärt die schlechte Lungenbelüftung und die Neigung zu Pneumonien.

Die *Nierenfunktion* ist bei Dystrophie ohne Komplikationen normal (KERPEL-FRONTIUS et al. 1954 b).

Die Inulin- und die PAH-Clearance fallen normal aus, auch wenn die zirkulierende Blutmenge reduziert ist. Bei Pneumonien steigt die Inulin-clearance als Folge des Anstiegs der zirkulierenden Blutmenge. Die Nierendurchblutung nimmt jedoch nicht zu. CAREDDU (1955) fand eine erniedrigte Reabsorption für Phosphate nach Belastung und schließt auf eine verminderte Tubulusfunktion. Der Rest-N ist selten erhöht. Dagegen soll bei schweren Formen die Fähigkeit zur Harnkonzentration verlorengehen (LEVY). Eiweiß und Zucker werden nicht im Urin ausgeschieden, ein pathologischer Sedimentbefund zeigt sich nur bei Komplikationen.

Die Funktion der *endokrinen Drüsen* ist mit Ausnahme der Nebennierenrindenhormone noch wenig untersucht. MESS und VARGA stellten bei an schwerer Dystrophie verstorbenen Säuglingen eine Abnahme des Gehaltes an thyreotropem Hormon in der Hypophyse fest. Gemessen an der Corticoidausscheidung ist die Nebennierenrindenfunktion normal (ZEISEL und STROEDER). Nur nach Infekten besteht eine etwa 2 Wochen anhaltende Hypoadrenie. Die postinfektiöse Unterfunktion der Nebennierenrinde hält beim dystrophischen Säugling länger an als beim gesunden. Der Thorn-Test zeigt häufig eine Unterfunktion an, die auf Mangel an 11-Oxysteroiden hinweist (SALAZAR DE SOUSA 1955). Auch die erhöhte Chlorkonzentration im Schweiß spricht für eine Insuffizienz der Desoxycorticosteroide, die aber durch DOCA rasch normalisiert wird.

Psychisch verhalten sich dystrophische Säuglinge unterschiedlich. Neben viel schreien, lebhaften finden sich seltener ruhige Säuglinge. Einzelne Dystrophiker bekommen deutlich neuropathische Züge. Vereinzelt treten Tics z. B. Kopfwackeln auf. Die Schreiperioden sind gegenüber gesunden Säuglingen verlängert und setzen häufiger ein.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die Diagnose einer Dystrophie soll dann gestellt werden, wenn bei einem Säugling die normale Gewichtszunahme ausbleibt. Zur Beurteilung

eignet sich am besten das Gewichtsdefizit gegenüber dem Normalgewicht, das der Normlänge der betreffenden Altersstufe entspricht (KERPEL-FRONTIUS 1957). Durch die Anamnese lassen sich Zusammenhänge mit vorher durchgemachten parenteralen oder enteralen Infekten nachweisen. Wichtig ist ferner, daß vorherige Ernährungsfehler aufgedeckt werden. Bei untergewichtigen gestillten Säuglingen zeigt die mehrfach durchgeführte Stillprobe die Unterernährung an der Brust. Beweisend für die Diagnose einer Säuglingsdystrophie ist das Verhalten nach Beseitigung des Ernährungsfehlers und bei altersgemäßer Diät. Bei einem chronischen Hungerzustand führt die Beseitigung des Ernährungsfehlers zu normalem Gedeihen. Tritt jedoch auf erhöhte Zufuhr eine paradoxe Nahrungsreaktion ein, besteht eine echte Säuglingsdystrophie. Häufig läßt sich der komplizierende Infekt feststellen. Bakteriologische Harnuntersuchung sowie Beobachtung des Sedimentes sind dabei ebenso zu beachten wie die genaue Kontrolle der oberen Luftwege und der Ohren. Der Stuhl sollte auf das Vorliegen einer Infektion mit *Dyspepsie coli* hin untersucht werden.

Die Übergänge zwischen Dystrophie und Atrophie sind fließend. KERPEL-FRONTIUS (1957) spricht dann von einer Atrophie, wenn ein Gewichtsverlust von 30—40% gegenüber dem Standardgewicht nach Länge besteht. DARROW bezeichnet dann eine chronische Ernährungsstörung als Atrophie, wenn der Bichatsche Wangenfettpfropf geschwunden ist. Nach KULIN (1961) nehmen dystrophische Säuglinge bei normaler Temperatur und korrekter Ernährung zu, während Atrophiker erst nach Wärmezufuhr und „Konditionierung“ des Milieus gedeihen. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal besteht darin, daß der Ruhestoffwechsel beim atrophischen Säugling herabgesetzt, beim dystrophischen aber erhöht ist (GAROT).

Bei der Differentialdiagnose sind chronische Infektionskrankheiten wie Tuberkulose, Lues u. a. auszuschließen. Ebenso muß bei jedem schlecht trinkenden Säugling auf das Vorliegen angeborener Herzfehler geachtet werden. Zerebral geschädigte Kinder sind häufig schwer ernährbar und gedeihen trotz guter Ernährung schlecht. Ebenso verlaufen viele angeborene Stoffwechselanomalien, Enzymopathien und Störungen der Darmresorption unter dem Bild

des chronischen Nichtgedeihens. Eine genaue Anamnese und die chemische Untersuchung des Blutes und der Körperausscheidungen müssen solche Erkrankungen von der Säuglingsdystrophie abgrenzen. Weiter sind latente Zustände von Vitaminmangel auszuschließen. Beim Vorliegen rezidivierender Bronchitiden und schlechtem Gedeihen muß an die Mucoviscidose gedacht werden.

Verlauf (*Syntropien, Komplikationen, Prognose*). Wenn Unterernährung bei der Genese der Dystrophie die Hauptrolle spielt, sind Verlauf und Prognose günstig. Es besteht jedoch eine deutliche Abhängigkeit vom Lebensalter. Komplikationen infektiöser Natur gefährden vor allem Frühgeborene, Mangelgeburten und Neugeborene. Bei diesen Gruppen ist der Übergang in schwere Formen häufiger und der Verlauf protrahiert. Als Komplikationen sind die sog. grippalen Infekte zu fürchten. Sie treten nicht häufiger auf als bei gesunden Säuglingen, verlaufen aber länger und zeigen eine größere Tendenz zur Ausbreitung und zum Befall anderer Organe. Nach einer Berechnung von WERTHEIMER und WOLFF beträgt die durchschnittliche Infektdauer bei einem gestillten Säugling 1 Woche, bei dystrophischen Säuglingen 3,8 Wochen.

Die grippalen Infekte führen beim Dystrophiker häufig zu Otitis media mit Beteiligung des Antrums. Gefährvoll sind ferner die paravertebralen Pneumonien, deren Prognose bei intensiver antibiotischer Behandlung jedoch besser geworden ist. Auch die abszedierende Pneumonie befällt dystrophische Säuglinge häufiger als normalgewichtige. Pyodermien sind zwar häufige Komplikationen, haben aber mit Ausnahme von zu Phlegmone führenden Formen einen günstigen Verlauf. Die Prognose wird bei Mädchen durch hartnäckige und therapieresistente Pyurien wesentlich verschlechtert. Schwer verlaufen auch enterale Infektionen, besonders mit *Dyspepsie coli*. Besonders bei jungen dystrophischen Säuglingen lösen sie leicht eine Dekomposition aus.

Zuweilen werden Petechien nach langer, an Vitamin C-armer Ernährung beobachtet. Nach CHOREMIS et al. (1952) liegt der Vitamin C-Spiegel im Blut bei der Dystrophie an der unteren Grenze der Norm. Nach langer fettarmer Ernährung treten mitunter Hornhautveränderungen als Folge von Vitamin A-

Mangel auf. Rachitis ist dagegen bei Dystrophie selten, da es sich um eine typische Erkrankung des wachsenden Knochens handelt.

Die Dystrophie ist selten eine Erkrankung mit tödlichem Ausgang. Der Tod tritt nur als Folge von Komplikationen ein. Im allgemeinen haben die primären, durch enterale Infektionen ausgelösten Dystrophien die schlechteste Prognose. Die *Letalität* der Dystrophie ist gegenüber früheren Jahren geringer geworden, da in der Therapie der Komplikationen durch Anwendung von Antibiotica und von parenteraler Flüssigkeitszufuhr sowie in der Ernährung Fortschritte erzielt wurden. Von 104 wegen Dystrophie in der Universitäts-Kinderklinik Erlangen von 1959—1961 behandelten Säuglingen starben 5, das sind 4,8%.

Von Bedeutung ist die Frage, ob *Spätschäden* nach überstandener schwerer Säuglingsdystrophie bekannt sind. Die epikritische Beobachtung kann jedoch vielfach nicht klären, ob später festgestellte Störungen in der geistigen Entwicklung der Dystrophie oder anderen Ursachen wie Milieuschäden, Erbanlagen oder späteren Erkrankungen zuzuschreiben sind. Nach MARFAN soll 2—3 Jahre nach überstandener Säuglingsdystrophie die Entwicklung noch verzögert sein. Dagegen fanden BLÜHDORN und LOHMANN bei im Alter von 7—12 Jahren nachuntersuchten Kindern, die eine schwere Säuglingsdystrophie überstanden hatten, keine Zeichen gehemmter körperlicher und geistiger Entwicklung gegenüber Vergleichskindern. Bekannt sind auch die Untersuchungen von LANGE-COSACK über Spätschicksale atrophischer Säuglinge. Im Alter von 12—14 Jahren wurden bei einer Reihe dieser Kinder psychische Defekte und geistige Rückständigkeit festgestellt. GRANRUD untersuchte 53 frühere Dystrophiker im Alter von 11—13 Jahren. Es fanden sich weder ein Einfluß der Dystrophie auf die somatische Entwicklung, auf den Zahndurchbruch und -wechsel noch Störungen der Intelligenz. Bei im 1. Trimenon erkrankten Säuglingen folgte einem schweren Verlauf zumeist eine rasche Erholung, während bei später Erkrankten die vollständige Restitution sich relativ spät einstellte. WUNDERLICH konnte diese Beobachtungen in einer anderen Untersuchungsreihe bestätigen. Nach den zitierten Berichten können Spätschäden nach schweren Formen chronischer Ernährungsstörungen wie Atrophie und Dekomposition auftreten, nach überstandener Säuglingsdystrophie dürften sie selten sein.

Therapie. Die Behandlung der Säuglingsdystrophie muß der Ätiologie und der Pathogenese, die teilweise differieren kann, Rechnung tragen. Außer der Regulierung der Diät ist primär die Bekämpfung der Infekte oder chronischen Infektionen, die den dystro-

phischen Zustand ausgelöst haben oder komplizieren, besonders zu beachten. Ferner müssen die schädigenden Milieufaktoren ausgeschaltet werden. Die Pflege muß von großer Sorgfalt sein. Medikamentöse Maßnahmen dienen zur Behandlung einzelner Symptome, sollen aber auch die Dysergie bekämpfen.

Wenn Fehl- oder Unterernährung die Dystrophie ausgelöst haben, ist der Versuch angezeigt, mit altersgemäßer Normalkost die *Ernährung* durchzuführen. Dabei muß der Nahrungsbedarf in Calorien nach dem Sollgewicht des Alters berechnet werden, nicht nach dem aktuellen Gewicht. Allmähliche Steigerung der Nahrungsmenge ist der plötzlichen Korrektur vorzuziehen. Gestillte Kinder sollen bei Muttermilchmangel Frauenmilch, wenn diese nicht erhältlich, $\frac{2}{3}$ -Kuhmilchmischungen zugeführt bekommen.

Bei Infektdystrophie kann durch Steigern der Nahrungsmenge selten Gewichtszunahme erreicht werden. Infolge der verminderten Nahrungstoleranz führt die vermehrte Zufuhr zur paradoxen Nahrungsreaktion mit Gewichtsabnahme und Verschlechterung des Zustandes. Längere Karenz vor der Einstellungsdiät ist gefährlich, da wegen der verminderten Reserven weiterer Gewichtsverlust folgt. Frauenmilch ist besonders während enteralen und parenteralen Infekten als Nahrung wenig geeignet. Wegen ihrer Eiweiß- und Salzarmut führt sie in der Reparationsphase selten zu genügendem Gewichtsansatz. In abgerahmter Form ist ihr Caloriengehalt im Trinkvolumen, das beim Dystrophiker verkleinert ist, zu gering. Neben ROMINGER (1931) hat auch FINKELSTEIN die Kombination mit gleichen Teilen Butter- oder Eiweißmilch der reinen Frauenmilchernährung bei der Behandlung der Dystrophie vorgezogen. Die Butter- oder Eiweißmilch muß mit steigenden Mengen von Kohlenhydraten, am besten mit Dextrin-Maltosegemischen angereichert werden. Zur Erhöhung des Brennwertes kann in der Reparationsphase eine Einbrenne nach CZERNY-KLEINSCHMIDT von Nutzen sein, wenn genügende Fetttoleranz besteht.

Von ADAM wurde eine Anreicherung der Frauenmilch mit 1—2% eines Aminosäurengemisches empfohlen. Dieser Zusatz ist auch bei entrahmter Frauenmilch möglich und fördert den Gewichtsansatz (HOTTINGER). Von verschiedenen Autoren wird auch die Zufütterung von Proteinhydrolysaten zu Kuhmilchmischun-

gen vorgeschlagen. Wenn die diätetische Therapie nur mit künstlicher Ernährung erfolgen kann, empfiehlt ADAM Proteinhydrolysate als Einstellungsdiät, besonders beim Bestehen von Enteritis. Nach Normalisierung der Stühle sind konzentrierte Nahrungsgemische angezeigt. Die Buttermehlnahrung nach CZERNY-KLEINSCHMIDT und die Buttermehlvollmilch nach MORO können nur bei Säuglingen mit guter Fettverträglichkeit gegeben werden. Die Buttermehleinbrenne wird nach KLEINSCHMIDT am besten in Buttermilch toleriert. Viele Autoren hervorzuheben die Säurevollmilch nach MARRIOTT (HOTTINGER u. v. a.). Als konzentrierte Nahrung ohne erhöhten Fettzusatz hat sich Butamyl-D nach ADAM bewährt, da es auch von Dystrophikern mit Neigung zu Dyspepsien gut vertragen wird.

Zur *medikamentösen Behandlung der Infekte* werden Antibiotica bevorzugt. Gezielte Bekämpfung nach vorheriger Isolierung der Erreger und Testung der Empfindlichkeit ist wahllosen Gaben von Antibiotica mit breitem Wirkungsspektrum vorzuziehen, obwohl auch Behandlungserfolge mit protrahierten Gaben von Tetracyclinen beschrieben wurden (s. Literatur bei BURGIO 1957 a).

Die Befunde über mangelhafte Aktivität einzelner Fermente bei Dystrophie gaben dazu Veranlassung, eine Stimulierung der Zellaktivität und des intermediären Stoffwechsels zu versuchen. Kleine *Bluttransfusionen* werden seit längerer Zeit angewendet. ROLAND sah nur bei 5% von 270 so behandelten Dystrophikern einen günstigen Einfluß. Häufig werden *Hormongaben* bei Dystrophie empfohlen. Thyroidin soll nach MAILLET den Appetit steigern und zu Gewichtszunahme führen. Ebenso sollen injizierte Thymusextrakte wirken. Die von vielen Autoren vorgeschlagenen Insulinkuren sind nach SALAZAR DE SOUSA (1960) gefährlich, weil sie die Neigung der Dystrophiker zu Hypoglykämie verstärken. Cortison soll nach GEPPERT et al. sowie GLASER und FREUNDLICH bei Dystrophie Appetit und Gewicht verbessern. Ferner steigen das Cholesterin und die Proteine im Serum an. Größere Bedeutung haben in letzter Zeit das Testosteron und seine Derivate erlangt. ROMINGER (1952) hatte bereits vor 10 Jahren Testosteron wegen seiner anabolen Wirkung empfohlen. Die Anwendung war durch den sich bald einstellenden virilisierenden Effekt erschwert. Methylandrostendiol (Dianabol) hat bei deutlich anaboler nur noch geringe androgene Wirkung. RAMENGI schlägt Dosen von 0,25—3 mg/kg Körpergewicht vor, wobei sich mit 1,5 mg die beste

Wirkung zeigt. Gleich günstige Erfahrungen werden von UNGARI und ROSSONI über Nor-Androstendionphenylpropionat (Durabolin) in Dosen von 12,5 mg intramuskulär alle 10 Tage berichtet. In Mengen von 0,1—0,5 mg/kg Körpergewicht ist Methylandrostenolonacetat (Primobolan) zur Behandlung der Dystrophie von BÖHM und HAGGENMÜLLER empfohlen worden.

Ebenfalls sind verschiedene Berichte über die günstige Wirkung von *Vitaminen* bei Säuglingsdystrophie erschienen. Fast alle mit der Zeit bekannt gewordenen Vitamine sind empfohlen worden. Vitamin C wurde häufig empfohlen, ohne wesentliche Erfolge zu bringen. FINKELSTEIN schlug die Anwendung von Vitamin B₁ zur Besserung der Hydrolabilität vor. SPIESS et al. empfahlen Vitamin B₁₂. Nach MAGGIONI et al. begünstigt es den Eiweißansatz und verbessert die Nahrungsausnutzung. Auf dem Gehalt an Vitamin B₁₂ beruht die einige Zeit empfohlene Anwendung von „Vitamin T-Goetsch“. Weiter wurde Adenosintriphosphorsäure in Kombination mit

Vitamin B₂ von CHELI und OLIVI angewendet, da diese Kombination anabole Stoffwechselwirkung entfalten soll.

Pflegerische Maßnahmen sind dem Zustand des Dystrophikers anzupassen. Die Zahl der Mahlzeiten muß bei schlecht trinkenden Säuglingen und bei Neigung zum Erbrechen erhöht werden. Mitunter ist die zeitweilige Ernährung durch Magensonde von Nutzen. Intensive Hautpflege bekämpft die Neigung zu Pyodermien. Wärmezufuhr wird manchmal notwendig, da Dystrophiker ähnlich wie Frühgeborene gegen Wärmeverluste geschützt werden müssen. Die von KULIN (1953) zur Behandlung der Atrophie vorgeschlagene Klimatherapie ist jedoch bei Dystrophie nicht erforderlich. Trotz der Vielzahl der genannten Medikamente liegt der Schwerpunkt im therapeutischen Vorgehen bei der Säuglingsdystrophie nach wie vor in der Diätetik und der Pflege. Nach den ersten Berichten scheinen die anabolen Steroide eine Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten zu bedeuten.

Sonderformen

Hungerdystrophie = Dystrophie infolge quantitativer Unterernährung

Quantitative Unterernährung

führt in vielen Fällen zu Dystrophie, wenn infolge der herabgesetzten Widerstandskraft die Infekte zu Dysergie führen. Wenn reine Unterernährung ohne komplizierende Infekte besteht, läßt sich dieser Zustand im allgemeinen durch Erhöhung des Nahrungsangebotes beseitigen. Da sich die Hungerdystrophie durch ein anderes Verhalten des Stoffwechsels und durch ein anderes klinisches Bild sowie durch die bessere Prognose von der Säuglingsdystrophie unterscheidet, ist eine Abgrenzung erforderlich. Diese wird in vielen Darstellungen und Lehrbüchern nicht durchgeführt. KLEINSCHMIDT hat jedoch ebenso wie ROMINGER (1931) die Hungerdystrophie als Sonderform beschrieben. In Frankreich und Italien wird diese Form der chronischen Ernährungsstörung als Hypotrophie bezeichnet (CATHALA und SEMELAIGNE, GUASSARDO). Bei reiner Unterernährung spricht FREUDENBERG von Minusdystrophie. ABALLI et al. bezeichnen die Hungerdystrophie als *Dystrophia simplex*. Als beste Bezeichnung für diese Dystrophieform erscheinen die Begriffe *Hungerdystrophie* (ROMINGER 1931) oder

Dystrophie infolge quantitativer Unterernährung (KLEINSCHMIDT). Der Ausdruck Hypotrophie wird im deutschen Sprachgebiet mit Hypoplasie gleichgesetzt und bleibt dem familiären Kleinwuchs mit gleichzeitig beeinträchtigtem Gewichtszuwachs vorbehalten.

Historische Daten. Die Hungerdystrophie war bereits HIPPOKRATES bekannt. In späteren Darstellungen bis zur Abhandlung SCHÖNLEINS (1837) des „Marasmus infantum“ wurde fast jede Dystrophie als Folge von Unterernährung angesehen. Eine genaue Abgrenzung dieser Form der chronischen Ernährungsstörung nahmen CZERNY und KELLER vor.

Häufigkeit. Die Hungerdystrophie ist in vielen Ländern häufiger, als es die von Kliniken aufgestellten Statistiken ausweisen. Die meisten Fälle werden bei praktizierenden Ärzten oder durch die Säuglingsfürsorge aufgedeckt und nach Ernährungsberatung wieder behoben. Nur schwere Formen gelangen in die Kliniken. Im allgemeinen ist die Zahl der Kinder mit Hungerdystrophie in den Ländern größer, in denen die Säuglinge lange vollgestillt werden. Da es sich um Gebiete mit niedrigem Lebensstandard der Gesamtbevölkerung handelt und das Stillen die billigste Form der Ernährung ist, wird Hypogalaktie der Mütter häufig übersehen oder ignoriert und die Zufütterung anderer Nahrung versäumt.

Zahlenmäßige Angaben über die Häufigkeit der Hungerdystrophie sind bei uns kaum zu geben. Unter 104 Dystrophien, die in den Jahren 1959—1961 in die Universitäts-Kinderklinik Erlangen aufgenommen wurden, waren fünf durch quantitative Unterernährung allein bedingt. Bei zwei gestillten Säuglingen im 1. Trimenon stellte sich Muttermilchmangel als Ursache heraus. Die anderen Säuglinge waren mit $\frac{1}{2}$ -Kuhmilchmischungen bis zum 4.—6. Lebensmonat ohne genügende Beikost ernährt worden.

Altersdisposition. Die Hungerdystrophie wird vermehrt im 1. Trimenon beobachtet, besonders wenn Hypogalaktie die Ursache ist. Viele Säuglinge gedeihen auch mit $\frac{1}{2}$ -Kuhmilchmischungen im gleichen Zeitraum nicht und werden dystrophisch. Nach dem 3. Lebensmonat führt zu starke Milchverdünnung bei fehlender eiweißreicher Beikost häufig zu Hungerdystrophie.

Konstitutionelle Disposition. Hungerdystrophie tritt bei neuropathischen Säuglingen häufiger auf als bei psychisch ausgeglichenen (KLEINSCHMIDT). Die erhebliche Unruhe dieser Kinder steigert den Grundumsatz, die Kinder neigen zum Speien und Erbrechen, so daß die tägliche Trinkmenge wechselt und die Säuglinge auch bei ausreichender Nahrungszufuhr dystrophisch werden. Bei Frühgeborenen und Mehrlingen ist die Hungerdystrophie kein seltenes Ereignis. Neben der Trinkschwäche hat die Eiweißarmut der Frauenmilch als Ursache eine Bedeutung. Kinder in Heimen und Anstalten werden häufiger dystrophisch, da sie einen höheren Nahrungsbedarf haben als die, welche im häuslichen Milieu aufwachsen. Der Grund ist in Mangel an individueller Pflege zu suchen (KLEINSCHMIDT). Wie bei den meisten Dystrophieformen werden von der Hungerdystrophie vor allem die Säuglinge der ärmeren Bevölkerungsschichten betroffen.

Ätiologie. Die Ursache der Hungerdystrophie ist in quantitativer Unterernährung über einen längeren Zeitraum zu sehen. Bisweilen führt eine hartnäckige Anorexie, die nicht immer neuropathischer Natur sein muß, zu verminderter Nahrungsaufnahme. Mitunter verbirgt sich auch hinter chronischer Appetitlosigkeit ein angeborener oder perinatal erworbener, bisher nicht erkannter Cerebralschaden. Unterernährung infolge vielen Erbrechens stellt sich bei den meisten angeborenen Mißbildungen des Verdauungstraktes wie Oesophagusstenose, Zwerchfellhernien, Fehldrehungen usw. ein. Vereinzelt werden wegen der erschwerten Nahrungsaufnahme Kinder mit Mißbildungen im Bereich des Mundes, des Gaumens und des Unterkiefers unterernährt. Die Dystrophie bei hypertrophischer Pylorusstenose und bei schweren Fällen von Pylorospasmus ist ebenfalls eine

Hungerdystrophie, da nicht genügend Nahrung zur Resorption gelangt. Dystrophie infolge quantitativer Unterernährung entsteht bei vielen angeborenen Herzfehlern, denn es kann das zum normalen Gedeihen notwendige Nahrungsquantum nicht getrunken werden, da die Säuglinge durch die Mahlzeiten zu sehr angestrengt werden.

Künstlich ernährte Säuglinge werden aus den gleichen Gründen quantitativ unterernährt. Milchverdünnungen auf $\frac{1}{3}$, zu kleine Trinkmengen oder ungenügender Kohlenhydratzusatz führen nach längerer Anwendung zur Hungerdystrophie. Stärkere Milchverdünnungen werden manchmal aus Unkenntnis gewählt, wenn Säuglinge zu seborrhoischer Dermatitis oder zu Ekzem neigen. Nervöses Speien und Erbrechen werden als Unverträglichkeitserrscheinungen gegenüber Kuhmilch gedeutet. Viele Mütter messen dem Schleim- oder Mehlzusatz als Nahrung größere Bedeutung zu als der Milch und beachten nicht den mit dem Alter steigenden Milchbedarf.

Pathogenese. Im Gegensatz zum Erwachsenen kann der wachsende Säugling seinen Stoffwechsel nur in begrenztem Maß dem verminderten Angebot anpassen, da hormonelle Impulse von Hypophyse und Schilddrüse weiteres Wachstum bewirken. Nur einzelne Funktionen, besonders die spät erworbenen, werden eingeschränkt (DROESE 1952). Bald setzt eine Reduktion der Widerstandskraft gegenüber Infektionen ein. Es besteht bei unterernährten Säuglingen ein paralleles Verhalten zwischen Gewichtsdefizit und Resistenzminderung (KULIN 1954). Während bei Säuglingsdystrophie der Grundumsatz gesteigert ist, bleibt er bei unterernährten Säuglingen normal (FOUET). Da nur geringe Glykogenreserven vorhanden sind, werden die Fettdepots angegriffen. Der Säugling schränkt im Hunger die N-Ausscheidung ein, um Stickstoff zu konservieren. Es entsteht eine innere Zirkulation des N-haltigen Materials, so daß der Bedarf metabolisch aktiver Zellen auf Kosten der Gewebe mit geringem Stoffwechsel eine Zeit befriedigt werden kann. Es wird soviel Stickstoff gespart, daß eine ausreichende Albuminbildung in der Leber erfolgt und Parenchymschäden nicht auftreten. So führt die quantitative Unterernährung zu keiner wesentlichen Störung der Leberfunktion (GYÖRGY).

Pathophysiologie und Stoffwechsel. Im Kohlenhydratstoffwechsel zeigt sich bei Hungerdystrophie frühzeitig eine Verminderung der Glykogenreserven der Leber (MIRSKY und NELSON). Der Nüchternblutzucker liegt etwas tiefer als bei gesunden Säuglingen (ABALI et al.). Die Blutzuckerkurve nach Glucosebelastung verläuft normal oder mäßig abgeflacht, so daß auf eine normale Insulinaktivität geschlossen werden kann (ROMEO und DE SANTIS). Auch die Empfindlichkeit gegenüber Insulin scheint normal zu sein. Dagegen ist die intestinale Glucoseresorption infolge Nebennierenrindenunterfunktion beeinträchtigt. Untersuchungen über den Fettstoffwechsel bei Hungerdystrophie zeigen, daß die Cholesterine und Lipide des Serums erniedrigt sind (KULIN 1954). Die Fetttoleranz ist bei dieser Dystrophieform nicht beeinträchtigt. Der Eiweißstoffwechsel wird erst nach längerer quantitativer Unterernährung in Mitleidenschaft gezogen. Nach YOUNG et al. werden die Zellproteine erst mobilisiert, wenn das Körpergewicht des unterernährten Säuglings um 20 % reduziert ist. Der Serumproteinspiegel und die Fraktionen bleiben normal, nur die zirkulierenden Serumproteine nehmen, entsprechend dem Absinken der Blutmenge, ab (EWERBECK). Der Amino-N-Wert des Serums ist ungefähr normal, dagegen verläuft die Amino-N-Blutkurve nach Belastung protrahiert (SARROUY et al.). Ebenso werden nach Belastung mehr Aminosäuren im Harn ausgeschieden, während die Tagesausscheidung normal ist. Die Stickstoffausscheidung im Harn ist entsprechend der Zufuhr erniedrigt (LOMBROSO und ARDY). Die Stickstoffbilanz bleibt bei hypocalorischer Ernährung positiv, bei längerer Dauer der Unterernährung tritt Stickstoffgleichgewicht ein (ORGLER 1908). Der Grundumsatz ist bis zu einem Gewichtsdefizit von 15 % normal (FOUET). Häufig werden im Gegensatz zu Dystrophie nach Infektionen erniedrigte Werte beobachtet. Im Wasser-Salzhaushalt wird ähnlich wie beim Erwachsenen eine Vermehrung der extracellulären Flüssigkeit beschrieben (ROBINOW und HAMILTON). Das Plasmavolumen ist, bezogen auf das Körpergewicht bei unterernährten Säuglingen, erhöht (GOLLAN). Das Ionogramm des Blutes und die Alkalireserve verhalten sich bei Hungerdystrophie ohne Komplikationen normal (SALAZAR DE SOUSA 1934).

Symptomatologie. Unter den Symptomen der Hungerdystrophie wird das Ausbleiben der normalen Gewichtszunahme oft übersehen, wenn nicht regelmäßig das Gewicht festgestellt wird. Das Gesicht behält zuerst seine rundliche Form, nur am Körper ist der Verlust an subcutanem Fett festzustellen. Das Längenwachstum erfolgt längere Zeit normal, Wachstumsstillstand setzt bei infektiöser Genese eher ein. Der Appetit bleibt gut, vielfach haben die Säuglinge Zeichen von Hunger. Der Leib ist eingesunken und steht unter Thoraxniveau. Bald stellt sich Scheinobstipation ein.

Der hungernde Säugling näßt seltener ein als der normal ernährte. Die anfangs noch rosige Haut wird blaß und kühl, die Durchblutung der Extremitäten ist herabgesetzt. Damit verbunden stellt sich Neigung zu Hypothermie ein. Der chronisch unterernährte Säugling behält lange Zeit eine ausreichende Nahrungstoleranz, auch vollständige Nahrungskarenz wird vertragen (BURGIO 1957a). Die fermentative Leistungsfähigkeit des Duodenalsaftes bleibt normal (MESTER et al.). Verdauung und Resorption der Nahrung sind nicht gestört (STWE). Fett wird bei Hungerdystrophie ebenfalls gut resorbiert (FLEMING und HUTCHINSON). Die Leber ist weder vergrößert noch bestehen Zeichen gestörter Funktion (GYÖRGY). Als Zeichen des herabgesetzten Ruhestoffwechsels finden sich häufig Bradykardie und Hypotension (STROIKOVA).

Diagnose und Differentialdiagnose. Eine Hungerdystrophie wird bestätigt, wenn sich als Ursache schlechten Gedeihens quantitative Unterernährung an der Brust oder für das Alter zu geringe Nahrungszufuhr mit der Flasche feststellen läßt, und auf altersgemäße Ernährung die Dystrophie nach kurzer Zeit behoben werden kann. Differentialdiagnostisch treten keine Schwierigkeiten auf, wenn sich die Unterernährung aus der Anamnese ergibt. Besteht Erbrechen, so wird vor allem eine hypertrophische Pylorusstenose abzugrenzen sein. Appetitlosigkeit spricht gegen das Vorliegen einer Hungerdystrophie und läßt an akute oder chronische Infekte denken.

Verlauf (Syntropien, Komplikationen, Prognose). Die Hungerdystrophie hat eine günstige Prognose. Wegen der herabgesetzten Widerstandskraft besteht jedoch eine größere Empfänglichkeit für Infektionen. Nach Ausheilung einer Hungerdystrophie ist die körperliche und geistige Entwicklung im allgemeinen wenig gestört.

Therapie. Zur Behandlung der Hungerdystrophie genügt es, die Ernährung nach den für den gesunden Säugling geltenden Grundsätzen richtigzustellen. Als Zufütterung sollte $\frac{2}{3}$ Kuhmilch stärkeren Verdünnungen auch bei Säuglingen im 1. Trimenon vorgezogen werden, genauso wie sie bei reiner künstlicher Ernährung verordnet werden sollte. Der Zuckersatz muß mindestens 5 % betragen, kann aber weiter gesteigert werden. Bei

älteren Säuglingen darf die für das Alter notwendige Beikost nicht vergessen werden.

Eine medikamentöse Behandlung der Hungerdystrophie ist notwendig, wenn Brechneigung und Unruhe die Nahrungsaufnahme erschweren. Einige Luminaletten sind dann angezeigt. Säuglinge mit Hungerdystrophie bedürfen nur dann klinischer Behandlung, wenn stärkere Unterernährung besteht, und die Behandlung im häuslichen Milieu keinen Erfolg brachte.

Konstitutionelle Ernährungsstörungen

Die in dieser Gruppe zusammengefaßten chronischen Gedeihstörungen beruhen auf kongenitalen Verdauungs- und Resorptionsstörungen sowie Enzymopathien („inborn errors of metabolism“). Der hier gebrauchte Begriff deckt sich nicht mit dem von CZERNY geprägten „e constitutione“. Es handelt sich um sehr seltene Erkrankungen, die sich bereits im Säuglingsalter manifestieren und Gewichtszunahme sowie Gedeihen beeinträchtigen. Sie werden fast nur in Ländern mit hohem Lebensstandard gefunden. In weniger zivilisierten Gebieten verhindert die natürliche Auslese, daß die meist konstitutionell minderwertigen Individuen mit den genannten Störungen lange am Leben bleiben (FANCONI).

Da die einzelnen Erkrankungen an anderer Stelle des Handbuches besprochen werden, und die Symptomatologie der dadurch hervorge-

rufenen chronischen Gedeihstörungen sich nicht von anderen geschilderten Formen im wesentlichen unterscheidet, wird an dieser Stelle nur eine Zusammenstellung der wichtigsten Formen nach FANCONI gebracht.

Tabelle 127. Konstitutionelle Ernährungsstörungen

- I. Störungen der Verdauungsfermente
 1. Cystische Pankreasfibrose = Mucoviscidose
 2. Stärke-Intoleranz
 3. Lactase- und Saccharasemangel
 4. Kombinierte Dysfermentien
- II. Störungen der intestinalen Resorption
 - Cöliakie
- III. Enzymopathien („inborn errors of metabolism“)
 1. Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels
 - a) Glykogenosen
 - b) Hypoglykämose (MC QUARRIE)
 - c) Galaktosämie
 - d) Fructoseintoleranz
 2. Störungen des Proteinstoffwechsels
 - a) Dysproteinämien (Agammaglobulinämien u. a.)
 - b) Störungen des Aminosäurestoffwechsels
 - aa) mit Hyperaminoacidämie
 - bb) mit Insuffizienz der Rückresorption im proximalen Tubulus
 3. Störungen des Fett- und Lipidstoffwechsels (z. B. konstitutionelle Hyperlipämie, Lipoidspeicherkrankheiten)
 4. Störungen des Wasserstoffwechsels
 - a) Diabetes insipidus neurohormonalis
 - b) Diabetes insipidus renalis
 5. Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes.
 - Renale Acidose Lightwood und Albright

Qualitative Mangelzustände

Mehlnährschaden, Kohlenhydratmast

Unter Mehlnährschaden versteht man seit CZERNY und KELLER eine Form der chronischen Ernährungsstörung, die nach einem Überangebot von Kohlenhydraten, zumeist in Form von Mehlbreien, bei gleichzeitig zu geringer Proteinzufuhr entsteht. Diese Form ist gekennzeichnet durch einen auffallenden Wasserreichtum der Gewebe, der zeitweilig in manifeste Ödeme übergeht, durch Wachstumsstillstand und durch eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionen. Bei gerade noch ausreichender Proteinzufuhr kann die übermäßige Fütterung von Mehlabkochungen zu anscheinend besonders gutem Gedeihen und zu Gewichtszunahme führen, so daß das Bild der *Kohlenhydratmast* entsteht. Dabei bildet sich ein wasserreiches, schlaffes Subcutangewebe

und eine Obesitas, die in Beschaffenheit und Aussehen manchen Fettsuchtsformen späterer Altersstufen gleicht.

Der Mehlnährschaden kommt in Deutschland kaum noch vor. Andere Bezeichnungen dafür sind Eiweißmangeldystrophie (FANCONI und PRADER), Eiweißmangelschaden (EWERBECK), Hypoproteinose (FRONTALI). Dagegen ist die Kohlenhydratmast in Deutschland besonders in ländlichen Bezirken häufig.

Altersdisposition. Die hydropische Form des Mehlnährschadens wird bevorzugt im 2. Lebenshalbjahr beobachtet, wenn der Übergang auf Breikost erfolgt. Im gleichen Lebensalter ist auch die Kohlenhydratmast am häufigsten.

Konstitutionelle Disposition. Obwohl die quantitativ unzureichende Eiweißzufuhr die Hauptursache des Mehlnährschadens ist, bestimmen eine Reihe konstitutioneller Faktoren das Entstehen und das Bild der Erkrankung. Wenn Mütter

während der Schwangerschaft proteinarme Nahrung erhielten, sollen die Eiweißreserven ihrer Kinder nach der Geburt gering sein, so daß sie bei unzureichender Proteinzufuhr frühzeitig an Mehl Nährschaden erkranken (BURGIO 1957b). Frühgeborene haben ebenfalls nur geringe Proteinreserven und sind gleichermaßen gefährdet (LEVESQUE und BASTIN). Andererseits berichtet VEGHELYI, daß Säuglinge von Zigeunern gegenüber dem Mangel an hochwertigen Proteinen in der Nahrung resistenter sind als andere Säuglinge und unter gleichen schlechten Ernährungsbedingungen selten an Mehl Nährschaden erkranken.

Ätiologie. Als Hauptursache wurde bereits von CZERNY und KELLER die zu geringe Zufuhr an Milchproteinen erkannt. Die Gesamtcaloreinzufuhr kann bis auf den Mangel an tierischen Proteinen ausreichend sein. Wenn neben dem zu geringen Eiweißangebot auch die Caloriezufuhr nicht genügt, entsteht häufiger die atrophische Form des Mehl Nährschadens. Eine einseitige Mehler nahrung ist jedoch nicht allein in ihrem Eiweißanteil ungenügend. Auch die Fett-, Mineral- und Vitaminzufuhr entspricht nicht dem normalen Bedarf, so daß der Mangel an diesen Nährstoffen bei der Entstehung des Mehl Nährschadens eine gewisse Rolle spielt. Mit einer vorwiegend aus Mehlbreien bestehenden Nahrung werden vor allem Chlor, Natrium, Calcium und Jod in zu geringen Mengen zugeführt (RIBADEAU-DUMAS). Der Mangel an Calcium, der noch durch Verluste im Stuhl verstärkt wird, ist einmal für den Stillstand des Wachstums mitverantwortlich, zum anderen ist er die Ursache der Neigung zu Spasmophilie (KENNARD et al.). Durch die unzureichende Fettzufuhr entsteht häufig Vitamin A-Mangel mit den bekannten Augensymptomen. Mangel an den Vitaminen B₁ und B₂ ist an der Entstehung einiger akzessorischer Symptome neurologischer und kardialer Natur beteiligt.

Wenn die Nahrung arm an tierischen Proteinen ist, besteht ein Unterangebot an einzelnen essentiellen Aminosäuren. Bereits 1923 erkannte GORTER die Bedeutung des Mangels an Lysin und Tryptophan bei vorwiegender Mehler nahrung. Die Proteine verschiedener Zerealien enthalten für den menschlichen Bedarf einige Aminosäuren in zu geringen Mengen. Neben Lysin und Tryptophan ist der Gehalt an Leucin im Weizenmehl zu niedrig. Reismehl ist arm an Cystin, Threonin und Phenylalanin. Der Aminosäuremangel verursacht die Kardinalsymptome des Mehl Nährschadens.

Pathogenese. Die schwersten Folgen des Proteinmangels zeigen sich frühzeitig an den Organen mit lebhaftem Eiweißumsatz, so an der Darmschleimhaut, im Pankreas und in der Leber. Besonders der Mangel an Lysin, Tryptophan und Methionin hat zur Folge, daß die Leber an Eiweiß verarmt. Mit verminderter Eiweißzufuhr geht ein Mangel an lipotropen Faktoren einher, so daß es zu Lebervergrößerung infolge Steatose kommt. Noch bevor sich Anzeichen gestörter Leberfunktion ergeben, ist bei proteinarmer Ernährung die Aktivität der Pankreasenzyme herabgesetzt (VEGHELYI). Außerdem bildet sich ein Ödem der Dünndarmschleimhaut, das zu sekundärer Diarrhoe und zu Resorptionsstörungen führt (LEVESQUE und BASTIN).

Eiweißmangel verursacht auch die Ödeme. Bereits vor dem Auftreten von Ödemen erscheint der Organismus wasserreich. Die Leichen von an Mehl Nährschäden verstorbenen Kindern weisen einen abnorm hohen Wassergehalt auf (KLOSE). Neben der Hypo- und Dysproteinämie sind eine Reihe weiterer Faktoren für die Entstehung der Ödeme beim Mehl Nährschaden von Bedeutung. Die kohlenhydratreiche Ernährung wirkt antidiuretisch (NIEMANN). Wahrscheinlich erfolgt die Neutralisation des antidiuretischen Hormons des Hypophysenhinterlappens nur unvollständig. Außerdem spielt die Kochsalzzufuhr bei der Entstehung der Ödeme eine Rolle. Kochsalzzulagen führen auch bei der atrophischen Form des Mehl Nährschadens zum Auftreten von Ödemen (FANCONI und PRADER). Die Antikörperbildung wird durch den Eiweißmangel ebenfalls beeinträchtigt. Daraus resultiert die auffällige Resistenzlosigkeit gegenüber Infekten, wenn auch Vitaminmangel teilweise dafür verantwortlich ist (FRONTALI 1955). Weiter führt die Proteinverarmung zu Anämie. Es stehen zu wenig Aminosäuren zum Aufbau des Globinanteils des Hämoglobinmoleküls und zur Bildung des Erythrocytenstromas zu Verfügung (HALLGREN). Außerdem spielt die ungenügende Bildung von Transferrin und die mangelhafte intestinale Eisenresorption eine Rolle.

Pathophysiologie und Stoffwechsel. Nach NIEMANN ist der Grundumsatz beim Mehl Nährschaden herabgesetzt. Wahrscheinlich bewirkt der Eiweißmangel Schilddrüsenunterfunktion und dadurch eine Abnahme der metabolischen Aktivität. Die Stickstoffbilanz wird als Folge der

niedrigen Proteinzufuhr negativ. Die Serumproteine, besonders die Albumine, sind deutlich vermindert, die α - und γ -Globuline erhöht. Unterschiedlich verhält sich der Amino-N-Spiegel des Blutes, häufig findet sich eine Erhöhung. Ebenso werden vermehrt Aminosäuren im Urin ausgeschieden (IMPERATO 1954). Nach VEGHELYI ist die intestinale Resorption der Fette beim Mehl-nährschaden reduziert. Dagegen findet sich stets eine verstärkte Lipämie, während der Cholesterinspiegel im Blut häufig erniedrigt ist (FANCONI und PRADER). Trotz der verminderten Fettresorption verarmt der Organismus nicht so stark an Fetten wie bei der Säuglingsdystrophie, da Fette aus Kohlenhydraten neu gebildet werden. Für die Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel sind der bald einsetzende Leberschaden und endokrine Faktoren verantwortlich. Es besteht eine deutliche Hypoglykämie. Von den Mineralien sind vor allem Calcium und Phosphor vermindert (FANCONI und PRADER). Die extracelluläre Flüssigkeit erreicht beim Säugling mit Mehl-nährschaden 41% des Körpergewichtes gegenüber 26% beim gesunden Kind. Der Elektrolytgehalt in der extracellulären Flüssigkeit ist ebenso wie das Plasmavolumen erniedrigt.

Pathoanatomie. Bei der Autopsie findet sich bei an Mehl-nährschaden verstorbenen Säuglingen eine Wasseranreicherung in der Haut und in den inneren Organen. Das Fettgewebe ist nie so stark reduziert wie bei Säuglingen, die an Atrophie gestorben sind (STEINITZ und WEIGERT). Die Leber ist immer deutlich vergrößert und weist einen erhöhten Fettgehalt auf. Das Fett lagert sich besonders in der Peripherie der Leberläppchen ab. Der Glykogengehalt ist erniedrigt. Am Pankreas fällt neben der ödematösen Schwellung das Verschwinden der Zymogenkörnchen und die Hypotrophie des acinösen Parenchyms auf (VEGHELYI). Ebenso häufig ist der Lipoidschwund der Nebennierenrinde (BALLABRIGA).

Symptomatologie. Nach der Einteilung von RIETSCHEL wird beim Mehl-nährschaden eine atrophische Form von einer ödematösen und einer hypertonen unterschieden. Es kann jedoch ein erkranktes Kind alle genannten Stadien nacheinander durchmachen. Die *atrophische Form* entsteht dann, wenn die Nahrung arm an Eiweiß und Salzen war, aber auch zu wenig Calorien enthielt. Nach CATHALA und SEMBLAIGNE erkrankten daran vor allem Säuglinge im 1. Trimenon. Es wird eine primär atrophische Form von einer sekundären unterschieden, die sich aus der ödematösen nach Ausschwemmung entwickelt. Klinisch unterscheidet sie sich wenig von der Säuglingsatrophie. Sie ist fast regelmäßig von Dyspepsie begleitet (LUST). Im Stuhl ist die Lugolsche Probe häufig positiv. Die Serumproteine sind stärker vermindert als bei anderen chronischen

Ernährungsstörungen, die Albumine jedoch nicht so hochgradig wie bei der ödematösen Form (FANCONI und PRADER).

Bei der *hypertonischen Form* besteht neben Spastizität der Muskulatur häufig gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit auf mechanische und elektrische Reize. Nach FINKELSTEIN sollen aber ähnliche Symptome bei allen Formen auftreten, so daß die Abgrenzung einer hypertonen Form nicht gerechtfertigt erscheint.

Nach VEGHELYI kann sich die *ödematöse Form* bereits nach 2—3 Wochen eiweißarmer Ernährung entwickeln. Häufig sehen die Säuglinge vor dem Auftreten der Ödeme relativ gut ernährt aus. Es fällt jedoch die pastöse Beschaffenheit der Haut und eine ausgesprochene Blässe auf. Die Säuglinge werden apathisch und appetitlos. Häufig stellt sich eine Dyspepsie mit sauren Stühlen ein. Die Ödeme treten zuerst an den Gelenken, besonders an Hand- und Fußbrücken auf. Sie sind von weicher Konsistenz und verbergen eine oft beträchtliche Abmagerung, die erst nach Ausschwemmung in Erscheinung tritt. Die Hypotonie der Darmmuskulatur führt zu Meteorismus. Die Diarrhoe beruht auf Fermentmangel, häufig auch auf Darminfektionen (VEGHELYI). Von den Pankreasenzymen ist die Lipase am stärksten betroffen, gefolgt von Trypsin, während die Amylaseaktivität am längsten erhalten bleibt (FRONTALI 1954). Die Verdauung und Resorption der Fette ist schlecht und führt zu Steatorrhoe (VEGHELYI). Die Leber zeigt ein vergrößertes Volumen. Die Leberfunktionsteste nach Takata-Ara, Weltmann, Wuhrmann-Wunderly sowie der Cephalinflockungstest fallen häufig positiv aus.

Frühzeitig hört das Längenwachstum auf, während die Gewichtskurve weitgehend vom Vorhandensein von Ödemen abhängt (FRONTALI 1954). Ferner entsteht oft eine Osteoporose, die selten von Rachitis begleitet ist. Die Blässe der Haut wird durch eine hypochrome, manchmal auch normochrome Anämie hervorgerufen. Zeichen der Beteiligung des Herz- und Kreislaufsystems beim Mehl-nährschaden sind Tachykardie, Hypotension und Vergrößerung des rechten Herzens. Im EKG finden sich Niederspannung und abgeflachte oder biphasische T-Zacken (FRONTALI 1954). Der Urin weist einen normalen Befund auf, wenn auch Oligurie regelmäßig vorkommt.

Neben den Zeichen erhöhter neuromuskulärer Erregbarkeit lassen sich psychische Veränderungen und Störungen im EEG nachweisen (LEVESQUE und BASTIN).

Diagnose und Differentialdiagnose. Die atrophische Form des Mehlährschadens läßt sich häufig nur nach der Anamnese klassifizieren. Außer den Ödemen ist die Hypoproteinämie für die ödematöse Form beweisend. Differentialdiagnostisch müssen Erkrankungen des Herzens und der Nieren, die mit Ödemen einhergehen, ausgeschlossen werden. Die Beri-Beri-Erkrankung der Neugeborenen kommt in Europa kaum vor. Die relativ seltenen Formen von idiopathischer Hypoproteinämie können durch die unterschiedliche Ernährungsanamnese abgetrennt werden. Das Myxödem der Säuglinge unterscheidet sich durch das typische Aussehen und die stärker verzögerte Knochenreifung vom Mehlährschaden.

Verlauf (*Syntropien, Komplikationen, Prognose*). Die Eiweißmangeldystrophie der Säuglinge, besonders die ödematöse Form ist eine sehr ernste Erkrankung mit häufig ungünstigem Ausgang. Die verminderte Resistenz gegenüber Infektionen hat eine Reihe von Komplikationen zur Folge, die häufig auch noch im Verlauf der Behandlung zum Tode führen. Bei Säuglingen mit extrem niedrigem Serumproteinspiegel und therapieresistenten Ödemen ist die Prognose besonders schlecht (VEGHELYI). Der gleiche Autor berichtet von 57 Todesfällen unter 78 an schwerer, ödematöser Form erkrankten Säuglingen. Drei Kinder davon verstarben an einer akuten Lebernekrose. Bei den Überlebenden bleibt die Leber noch lange Zeit vergrößert. Als Folge der Leberverfettung bildet sich in späteren Jahren häufig eine Cirrhose. Im Wachstum und in der psychischen Entwicklung bleiben Kinder nach überstandem Mehlährschaden oft lange Zeit gegenüber den Altersgenossen zurück.

Therapie. Das Ziel der Behandlung des Mehlährschadens besteht darin, die niedrigen Eiweißvorräte wieder aufzufüllen. Das Vorgehen richtet sich nach der Schwere der Erkrankung. Bei schweren Formen, die oral nicht ausreichend ernährt werden können, werden zu Beginn Infusionen mit Blut, Plasma oder Aminosäuren-Glucoselösungen empfohlen (FRONTALI 1954). Als Nahrung sind Proteinhydrolysate zu Beginn am besten verträglich.

Nach Besserung der Nahrungstoleranz werden proteinreiche Nahrungen wie Butter- u. Eiweißmilch bevorzugt. Zusätzlich müssen Vitamine verabfolgt werden.

Die beste Prophylaxe ist eine ausreichende Eiweißzufuhr bei der Ernährung eines jeden Säuglings.

Kwashiorkor

Seit etwa 20 Jahren wird über eine chronische Ernährungsstörung immer häufiger berichtet, die mit dem Mehlährschaden viele verwandte Züge aufweist, wenn nicht mit ihm identisch ist. Die Beschreibungen darüber stammen aus Ländern, die im tropischen und subtropischen Gebiet der Erde gelegen sind. Berichte kommen auch aus Ländern der gemäßigten Zonen in Südamerika (Chile) und aus Südeuropa (Griechenland, Italien, Spanien). Den Ernährungsbedingungen dieser Länder ist gemeinsam, daß die Kinder nach dem Abstillen wegen Mangel an Milch und anderen hochwertigen, proteinhaltigen Nahrungsmitteln fast ausschließlich aus verschiedenen Mehlen zubereitete Nahrung erhalten, die arm an Eiweiß ist.

Für diese Erkrankung wurde 1935 zum ersten Mal von C. WILLIAMS der Name Kwashiorkor gebraucht. Das Wort stammt aus der Eingeborenen-sprache von Negern der Goldküste. Die genaue Bedeutung des Wortes ist noch unklar. Zuerst wurde angenommen, daß es soviel wie „roter Junge“ bedeuten sollte, um die besondere Form der Entfärbung von Haut und Haaren zu bezeichnen. Diese Erklärung hat sich jedoch als nicht richtig erwiesen. In Südamerika wurde eine ähnliche oder gleiche Erkrankung von SCROGGIE (1941) als „síndrom policarencial infantil“ beschrieben. Insgesamt gibt es 31 verschiedene Bezeichnungen für das gleiche Krankheitsbild, von denen „fatty liver disease“ (WATERLOW) und „infantile pellagra“ (TROWELL 1937) einige Verbreitung gefunden haben. In den letzten Jahren hat sich jedoch die Bezeichnung Kwashiorkor in allen Erdteilen eingebürgert und wird fast ausschließlich allein verwendet. In den letzten 10 Jahren sind weit über 1000 wichtige Arbeiten über diese chronische Ernährungsstörung erschienen, von denen neben einigen früheren grundlegenden Arbeiten nur die wichtigsten Zusammenfassungen erwähnt werden können: WATERLOW (1948); MENEGHELLO et al. (1950); GYÖRGY (1951); THOMPSON und TROWELL (1952); GOMEZ et al. (1954); SCRIMSHAW et al.; TROWELL et al.; FRONTALI (1955); GERBASI; DEAN; CRAVIOTO (1957); GITLIN et al. (1958); FANCONI; FRONTALI (1960); FRENK; LEHDORFF (1961); KAHN (1962).

Häufigkeit. In tropischen und subtropischen Ländern mit schlechten Ernährungsbedingungen ist Kwashiorkor eine häufige Krankheit. Es ist nicht möglich, aus diesen Gebieten genaue Morbiditäts- und Letalitätszahlen zu erhalten. LEHNDORFF nimmt an, daß in Afrika rund 85% aller Kinder nach dem Abstillen von der Krankheit mehr oder weniger betroffen werden. Jedenfalls steht heute fest, daß die hohe Säuglings- und Kleinkindersterblichkeit in den tropischen Ländern weniger auf Infektionskrankheiten, sondern mehr auf Unterernährung beruht. Die zusammenfassenden Darstellungen aus Asien, Afrika, Mittel- und Südamerika berichten über Tausende von Krankheitsfällen. KAHN teilt mit, daß in einem südafrikanischen Eingeborenenkrankenhaus jährlich etwa 800 Kinder mit Kwashiorkor zur Aufnahme kommen.

In Südeuropa tritt die Erkrankung nur sporadisch auf. Bei einer groß angelegten Untersuchung in Kalabrien und Sizilien im Jahre 1949 fanden sich unter den dystrophischen Säuglingen und Kleinkindern 4,4% mit Ödemen (FRONTALI 1960). Von 1949—1957 wurden 33 Kinder mit Kwashiorkor in die Universitäts-Kinderklinik Palermo aufgenommen (GERBASI).

Altersdisposition. In den unterentwickelten tropischen Gebieten werden die Säuglinge im allgemeinen über das 1. Lebensjahr hinaus gestillt. Die Erkrankung manifestiert sich daher am häufigsten im Kleinkindesalter zwischen dem 1. und dem 3. Lebensjahr. Nach TROWELL et al. (1954) entfallen 45% der Erkrankungen auf das Alter von 1—2 Jahren, 24% auf das Alter von 2—3 Jahren und 15% auf das 2. Lebenshalbjahr. Aus anderen Erdteilen wird eine ähnliche Altersverteilung berichtet. GOMEZ et al. (1954) bezeichnen 31 Monate als das durchschnittliche Erkrankungsalter.

Geschlechtsdisposition. Nach dem Urteil der meisten Autoren (WATERLOW, TROWELL et al. 1954 u.a.) werden beide Geschlechter gleich häufig von der Erkrankung befallen. GOMEZ et al. (1954) fanden bei ihren Fällen 48% männliche und 52% weibliche Patienten.

Konstitutionelle Disposition. An Kwashiorkor erkranken die meisten Kinder, die nach dem Abstillen eine ungenügende Eiweißzufuhr erhalten, unabhängig von ihrer Konstitution. Nach WOODRUFF sollen Erkrankungen bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft eine proteinarme Ernährung hatten, häufiger auftreten. Die Eiweißarmut der Nahrung soll auch bei den Müttern dazu führen, daß ihre Milch relativ proteinarm ist. Früher manifestiert sich die Krankheit bei Kindern, die an Diarrhoe litten.

Jahreszeitliche Verteilung. Die meisten Fälle von Kwashiorkor treten in der heißesten Jahreszeit auf, wenn sich Gastroenteritiden und Verdauungsstörungen häufen (AUTRET u. BEHAR). In manchen Gebieten ergeben sich Häufungen am Ende der Regenzeit.

Soziale Faktoren. An Kwashiorkor erkranken in den tropischen Ländern fast ausschließlich die Kinder der unter schlechten materiellen und hygienischen Verhältnissen lebenden Eingeborenen. Europäische Siedlerkinder sind selten darunter. KAHN wies in seinem Krankengut nach, daß besonders die Kinder befallen werden, die von ihren Müttern nicht selbst versorgt werden konnten, weil sie durch Arbeit zum Familienunterhalt beitragen mußten. Bei 77% seiner Patienten ließ sich vor Auftreten der Krankheit eine Trennung von Mutter und Kind nachweisen.

Ätiologie und Pathogenese. Bei der Entstehung des Kwashiorkor spielt Proteinmangel in der Nahrung zweifellos die Hauptrolle (FANCONI). In der fast ausschließlich aus verschiedenen Mehlsorten zusammengesetzten Nahrung der Kinder in den Hauptbefallsgebieten fehlen einige essentielle Aminosäuren, aber auch verschiedene Vitamine. Reismehl ist arm an Vitamin B₁, Maismehl an Niacin und Tryptophan. Außerdem steigert eine an Kohlenhydraten reiche Nahrung zusätzlich den Verbrauch an verschiedenen Komponenten der Vitamin B-Gruppe, z. B. von Lactoflavin, Pyridoxin, Pantothenensäure usw. (FRONTALI 1960). So erklären sich die zusätzlich im Verlauf von Kwashiorkor auftretenden Symptome von Avitaminosen. Es wurde vielfach angenommen, daß die bei Kwashiorkor beobachteten Hautveränderungen wie die Depigmentierungen bei Negerkindern auf Mangel an Vitaminen des B-Komplexes, vor allem an Niacin beruhen sollen. HANSEN et al. konnten jedoch zeigen, daß diese Hauterscheinungen sich allein durch die Zufuhr von Proteinen, die kein Niacin enthielten, beheben ließen, und daß die Dermatose sich auch an Körperstellen entwickelt, die nicht dem Licht ausgesetzt waren. Wahrscheinlich beruht die Kwashiorkordermatose auf Tryptophanmangel. Nach FRONTALI (1960) können sich auf das zentrale Bild des Eiweißmangels Avitaminosen wie Xerophthalmie, Beri-Beri und Ariboflavinose aufpfropfen.

Die Kardinalsymptome lassen sich fast vollständig aus dem bestehenden Proteinmangel ableiten. Er verursacht den Stillstand des Wachstums, beeinträchtigt die Synthese der Plasmaproteine und führt zur Leber-

steatose. Auf der Höhe der Erkrankung wird der Proteinmangel noch dadurch verstärkt, daß Aminosäuren vermehrt in den Urin, wahrscheinlich auch in die Faeces übergehen (DUBOIS et al.). Die Ursache der erhöhten Aminoacidurie ist nach SCHENDEL u. HANSEN die Störung des intermediären Stoffwechsels und nicht ein Tubulusschaden der Niere.

Außer der eiweißarmen Ernährung scheinen infektiöse Erkrankungen, insbesondere Enteritiden an der Auslösung der Krankheit beteiligt zu sein. Durchfallserkrankungen können allerdings häufig durch die Fermentschwäche im Darm und durch die teilweise schwere Verdaulichkeit mancher Mehlkost hervorgerufen werden. CHAUDHURI et al. fanden bei 92,5% ihrer Kinder mit Kwashiorkor anamnestisch rezidivierende Durchfälle. Bei vielen Erkrankten finden sich bacilläre und parasitäre Darminfektionen oder andere schwere infektiöse Erkrankungen (SCRIMSHAW et al.).

Pathophysiologie und Stoffwechsel. Die Stickstoffbilanz ist während des akuten Stadiums der Krankheit immer negativ, ganz gleich, ob Milch oder pflanzliche Proteine als Nahrung gegeben werden (DEAN 1961). Vor allem Harnstoff und Amino-N werden vermehrt ausgeschieden. Nach MAGGIONI erscheinen Glutaminsäure, Glykoll und Phenylalanin, neben sonst selten ausgeschiedenen Aminosäuren wie Taurin und Cystathionin, vermehrt im Urin. Im Serum sind die Gesamteiproteine auf Werte unter 4 g-% erniedrigt, aber auch das zirkulierende Gesamteiweiß ist vermindert (MAGGIONI u. BUCCI). Die Albuminwerte liegen zwischen 0,5 und 2 g-%. Von den Globulinen ist die β -Fraktion häufig erhöht. Nach GITLIN et al. wird die Hypalbuminämie nicht durch gesteigerten Abbau erzeugt, sondern beruht auf verminderter Neubildung. Diese wird teilweise durch eine verlängerte Lebensdauer der Albumine kompensiert. Auf die Störung im Fettstoffwechsel weist die Lebersteatose hin. Nach DEAN (1957) werden 80—90% der zugeführten Fette resorbiert, nach GOMEZ et al. (1954) nur etwa 50%. Regelmäßig ist eine Steatorrhoe zu finden. Der Gehalt an Fett im Stuhl beträgt bis zu 66% der Trockensubstanz (GERBASI). Im Blut ist der Gesamtfettgehalt nach MEY et al. mit 468 mg-% niedrig; auch die Cholesterine sind auf 125 mg-% erniedrigt, während die Phospholipoide normale Werte aufweisen. Der Blutzucker ist bei schweren Fällen immer herabgesetzt. Nach BADR EL DIN besteht eine Intoleranz für Glucose und Galaktose. Das Plasmavolumen ist im Ödemstadium vermindert (MAGGIONI u. BUCCI). Die extracelluläre Flüssigkeit zeigt eine merkliche Erhöhung auf 31—41% des Körpergewichtes (PASSARO). Im Gegensatz

zum erhöhten Wassergehalt steht die regelmäßig gefundene Abnahme der Konzentration von Kalium, Magnesium und Phosphor in den Geweben (FRENK). Im Ionogramm findet sich eine Abnahme der Alkalireserve und eine Hypoelektrolytämie (PASSARO).

Pathoanatomie. Bei an Kwashiorkor verstorbenen Kindern findet man autopsisch ein wäßriges Ödem des Unterhautzellgewebes. Das Körperfett ist zum Teil erhalten. Die Muskeln sind weitgehend atrophisch und blaß. Die Bauchhöhle enthält ein gelbliches Transsudat. Die Leber zeigt eine glänzend gelbe Farbtonung, die Schnittfläche ist blutarm. Am Pankreas fallen Atrophie und Blässe auf. Die Schnittfläche ist hart. Die Dünndarmwände erscheinen dünn und atrophisch. Wie bei der Dystrophie ist die Thymsdrüse verkleinert. Die Nieren sind auffallend blaß. Eine Hirnswellung ist oft bereits makroskopisch sichtbar.

Histologisch besteht eine fettige Infiltration der Leberläppchen, besonders in den Randpartien. Im fortgeschrittenen Stadium wird die Verfettung grobtropfig (FRONTALI 1960). Bei der Untersuchung der Leberfettfraktionen sind die Fettsäuren vermehrt, die Phospholipoide vermindert (MCDONALD). Weiter finden sich in der Leber lymphocytäre Infiltrate (WATERLOW). An den exokrinen Pankreasdrüsenzellen fällt die Verkleinerung der Läppchenzellen auf, das Protoplasma ist reduziert, die Zymogenkörner sind vermindert (FRONTALI 1960). Ebenso sind die Speicheldrüsen durch Schrumpfung der sezernierenden Zellen und Verlust der Zymogenkörner betroffen. Die Tubuluszellen der Nieren weisen trübe Schwellung neben Cytolyse und Kernpyknose auf (WATERLOW). Die Schilddrüse ist gewöhnlich verkleinert mit reduzierter Kolloidsubstanz und verschmälerten Follikeln. An den Nebennieren können Blutungen bestehen, manchmal auch ausgesprochener Lipoidschwund (TROWELL et al. 1954). Die enchondrale Wachstumszone der Knochen weist Verschmälerung der Knorpelwachstumszone auf (GOMEZ et al. 1954). Die einzelnen Muskelfasern sind atrophisch und arm an Sarkoplasma (WATERLOW). Die Querstreifung wird dabei undeutlich. In der Haut finden sich Pigmentanhäufungen in den Basalzellen, an manchen Stellen ist das Pigment in den Melanoblasten vermindert (FRONTALI 1960).

Symptomatologie. Die Symptome des Kwashiorkor sind zum Teil mit denen des Mehl-nährschadens identisch. Zusätzlich treten eine Reihe von Hauterscheinungen auf, die durch Eiweiß- und Vitaminmangel bedingt sind. Das Längenwachstum des Kindes mit Kwashiorkor bleibt deutlich zurück, während das Gewicht im Verhältnis zur Länge nicht so stark vermindert ist, weil die Kinder in der Regel genügend Calorien mit der Nahrung erhalten und viel Wasser retinieren. GOMEZ et al. (1954)

konnten röntgenologisch eine Verspätung im Auftreten der Epiphysen- sowie der Hand- und Fußwurzelknochenkerne beobachten. Die Ödeme sind beim Kwashiorkor in der Schienbeinregion und auf Hand- und Fußrücken besonders ausgeprägt, können aber überall auftreten. Bei Durchfällen mit reichlicher Flüssigkeitsausscheidung werden die Ödeme häufig ausgeschwemmt, und eine allgemeine Abmagerung tritt zutage. Die Haut und die Haare weisen trophische Veränderungen, Pigmentierungen und Depigmentierungen auf, die bei farbigen Rassen deutlicher in Erscheinung treten. Bei Negerkindern zeigt sich der Pigmentverlust am stärksten im Gesicht, manchmal auch fleckförmig am ganzen Körper. Die Haare können rötlich, blond oder grau werden und ihre natürliche Kräuselung verlieren. Häufig weisen die Haare Querstreifen auf, gebildet aus depigmentierten und normalen Abschnitten. Bei Kindern der weißen Rasse überwiegen Hyperpigmentierungen der Haut und trophische Störungen an den Haaren (FRONTALI 1960). Die geschilderten Hauterscheinungen treten auch an bedeckten Körperpartien auf.

Appetitlosigkeit, gehäuftes Erbrechen und Durchfälle sind die häufigsten Krankheitsercheinungen von seiten des Magendarmkanals. Die Stühle sind wasserreich und reagieren sauer. Im Stuhl finden sich stärkehaltige Nahrungsreste, die eine positive Lugolsche Probe ergeben. Der Leib wird durch Meteorismus aufgetrieben. In tropischen Gebieten enthält der Stuhl häufig Parasiten. Die Untersuchung des Duodenalsaftes zeigt eine deutliche Abnahme der Stärkespaltenden und lypolytischen Aktivität, die Trypsinwerte sind erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung erniedrigt (THOMPSON u. TROWELL). Die Leber ist durch die Fettinfiltration vergrößert. Bei der Leberbiopsie findet sich eine Anhäufung von Fett in den Randzonen der Leberläppchen (MENEHELLO et al.). Der Ausfall der Serumlabilitätsproben ist unterschiedlich und unabhängig von der Stärke der Fettinfiltration.

Das *Blutbild* wird in den Tropen häufig von chronischen Infektionen wie Malaria und Lues sowie von Darmparasiten beeinflusst. Es entsteht im allgemeinen eine Anämie von normo- oder makrocytärem Charakter, die wahrscheinlich durch Mangel an Vitamin B₁₂ bedingt ist (WALT). Die Bilirubinwerte im Blut sind normal. Im Knochenmark zeigen sich vermehrt Makro-

erythroblasten, die Zellen der weißen Reihe sind normal (AUTRET und BEHAR).

Psychische Veränderungen gehören ebenfalls zu dem typischen Krankheitsbild. Apathie und Interesselosigkeit gegenüber der Umgebung bestehen auf der Höhe der Erkrankung. Daneben können neurologische Symptome wie grobschlägiger Tremor, abnorme Körperstellungen und gesteigerte Sehnenreflexe das Krankheitsbild der Encephalitis vortäuschen (KAHN u. FALCKE). Bei andern betroffenen Kindern, besonders bei gleichzeitiger megaloblastischer Anämie überwiegen extrapyramidale Symptome, und es besteht Neigung zu Hypothermie (GERBASI).

Als Symptome von gleichzeitigem *Vitaminmangel* werden zuweilen Keratomalazie, Polyneuritis und Ariboflavinose beobachtet. Beim Vorliegen von Beri-Beri-Symptomen finden sich röntgenologisch und im EKG Zeichen von Herzinsuffizienz. Auch Akrodynie infolge Mangel an Vitamin B₆ wurde gesehen (FRONTALI 1960). Wenn die Kinder ausschließlich mit Maismehl ernährt wurden, ergeben sich auch Zeichen von echter Pellagra (FRONTALI 1955).

Diagnose und Differentialdiagnose. Wenn bei entsprechender Anamnese und proteinarmer Ernährung die geschilderten Symptome wie Zurückbleiben im Wachstum, Ödeme, Lebervergrößerung und Hauterscheinungen vorhanden sind und sich Hypoproteinämie und verminderte Fermentaktivität des Duodenalsaftes nachweisen lassen, bereitet die Diagnose des Kwashiorkor keine Schwierigkeiten. Bis auf die Hauterscheinungen findet sich fast das gleiche Symptomenbild wie beim Mehlährschaden der Säuglinge. FANCONI sowie FRONTALI (1955) halten die Hautveränderungen für sekundär. Nach ihrer Anschauung ist der Kwashiorkor der Mehlährschaden des Kleinkindes. GERBASI stellt beide Erkrankungen als ätiologisch und klinisch verschiedene Krankheitsbilder dar.

Bei der Differentialdiagnose muß eine angeborene Lues ausgeschlossen werden, da diese ebenfalls Lebervergrößerung und verschiedene Hautveränderungen verursachen kann. Bei Erkrankungen an Kwashiorkor im Säuglingsalter müssen die Mucoviscidose und die Erythrodermia desquamativa Leiner differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Schwierig ist auch häufig die Unterscheidung

von echter Pellagra. Hier bringt erst der therapeutische Versuch mit Niacin Klärung.

Verlauf (*Syntropien, Komplikationen, Prognose*). Der Kwashiorkor ist in den Tropen eine sehr ernste Erkrankung mit oft tödlichem Ausgang. GOMEZ et al. (1954) geben eine Sterblichkeit von 30% an. Die Angaben anderer Autoren liegen in der gleichen Größenordnung. Der Tod wird zumeist durch infektiöse Komplikationen wie Bronchopneumonie und Enteritis verursacht. Bei den überlebenden Kindern sind eine Reihe von Folgeerkrankungen zu fürchten. Relativ häufig resultiert aus der Verfettung eine allmählich sich entwickelnde Lebercirrhose. Überhaupt scheint die Häufigkeit der Lebercirrhose in den Tropen mit den vielen Erkrankungen an Kwashiorkor im Kleinkindesalter zusammenzuhängen (WATERLOW). GOMEZ et al. (1952) beschrieben einen Folgezustand, der 20 bis 40 Tage nach der Genesung auftritt. Es kommt zu erneuter Hepatomegalie infolge portal-intrahepatischer Hypertension sowie zu vermehrter Venenzeichnung an Thorax und Bauch, Bluteosinophilie und Hypertrichose an Rumpf und Rücken. Die Plasmaproteine sind erhöht, besonders die γ -Globuline. Der Zustand, der etwa 1 Monat anhält und spontan ausheilt, wird als „nutritional recovery syndrome“ bezeichnet. Nach Ausheilung bleiben das Längenwachstum und die Knochenreifung noch jahrelang verzögert (FRENK). Da die Rekonvaleszenten infolge der Armut ihrer Eltern nach Entlassung aus der Behandlung wieder eine unzureichende proteinarme Ernährung erhalten, sind Rezidive und Neuerkrankungen mit erhöhter Letalität nicht selten (AUTRET und BEHAR).

Therapie. Schwere Erkrankungen mit Ödemen und infektiösen Komplikationen bedürfen einer modernen klinischen Behandlung. Da die Kinder hochgradig appetitlos sind, muß Eiweiß in Form von Proteinhydrolysaten oder Plasma durch Dauertropfinfusion gegeben werden. Auch Bluttransfusionen können rasche Besserung bringen (AUTRET u. BEHAR). Wenn die orale Nahrungszufuhr möglich wird, bekämpfen Butter- und Eiweißmilch zugleich den Proteinmangel und die Gärungsdyspepsie. Von gleichem Nutzen sind Breie aus Magermilchpulver und Caseinpräparate. Als Einstellungsdiät können Proteinhydrolysate gegeben werden. Die Gesamtcalorienzufuhr soll

100—120 Cal/kg Körpergewicht betragen (AUTRET u. BEHAR), an Proteinen 6—7 g/kg Körpergewicht/Tag, nach DEAN (1957) sogar 15—20 g/kg Körpergewicht/Tag. Auch wenn keine manifesten Symptome von Vitaminmangel bestehen, ist die Zufuhr von Polyvitaminpräparaten anzuraten. Lipotrope Faktoren haben einen unterstützenden Effekt bei der Behandlung der Lebersteatose, beseitigen diese aber nicht (WATERLOW).

Da die Erkrankung an Kwashiorkor bei ausreichender Eiweißzufuhr nicht auftritt, ist eine ausgeglichene Ernährung die beste *Prophylaxe*. Leider sind die Proteine animalischer Herkunft in den sozial armen Gebieten für die Bevölkerung sehr teuer und obendrein meist noch schwer erhältlich. Zum Ausgleich sollten billige Eiweißquellen erschlossen werden. Als solche kommt vor allem Magermilchpulver in Frage, das es in Ländern mit intensiver Milchwirtschaft im Überfluß gibt. Fische enthalten ebenfalls wertvolle Proteine, können aber in den Tropen vielfach nur als Fischmehl in der Nahrung Verwendung finden (FANCONI). Günstig ergänzen sich die Aminosäuren verschiedener Mehlproteine durch die Zugabe von Hülsenfrüchten, so daß eine einseitige Ernährung vermieden wird. Zulagen der noch in solchen Mischungen in zu geringer Konzentration vorhandenen Aminosäuren wie Lysin, Methionin und Tryptophan, vermögen die biologische Wertigkeit der Getreideproteine weiter zu verbessern. Ein weiterer Weg zur Bekämpfung des Kwashiorkor besteht in der Belehrung der Mütter. In vielen nichtzivilisierten Gebieten bestehen Vorurteile gegen einige eiweißreiche Nahrungsmittel, z. B. gegen Hühnereier, bei deren Verwendung sich viele Erkrankungen an Kwashiorkor verhindern ließen.

Milchnährschaden

Wenn junge Säuglinge mit unverdünnter Kuhmilch ohne genügenden Kohlenhydratzusatz ernährt werden, ist bei einigen das Gedeihen schlecht. Es entsteht eine Form von chronischer Ernährungsstörung, für die mangelnde Gewichtszunahme und besonders die Ausscheidung von Kalkseifentühlen charakteristisch ist. Seit CZERNY und KELLER wird das Krankheitsbild als *Milchnährschaden* bezeichnet. Die Ursache des schlechten Gedeihens ist nicht in einer Unverträglichkeit

oder schädlichen Wirkung der Kuhmilch zu sehen, sondern liegt in einem relativen Mangel an Kohlenhydraten. Ätiologisch besser fundiert wäre eine Benennung „Dystrophie infolge Kohlenhydratmangel“. Der Name Milchnährschaden für das Krankheitsbild hat sich aber so eingebürgert, daß er beibehalten werden soll.

Historische Daten. Der Milchnährschaden wurde erst bekannt, seitdem die künstliche Ernährung mit Kuhmilch häufiger wurde. Die Kuhmilch wurde vielfach unverändert und ohne Zusätze an Säuglinge verfüttert. Erst mit dem Aufkommen der wissenschaftlichen Kinderheilkunde wurden die Milchen genauer analysiert und die noch heute gültigen Grundlagen der künstlichen Ernährung geschaffen, die auf dem Prinzip der Milchverdünnung und dem Kohlenhydratzusatz beruhen.

Häufigkeit. Der Milchnährschaden ist jetzt eine seltene Erkrankung. 1927 stellte FELDMANN noch fest, daß bei 18% aller künstlich ernährten Säuglinge ein Milchnährschaden auftritt. Diese Zahlen erscheinen nach den heutigen Beobachtungen kaum glaubhaft, zumal besonders in den USA die Verfütterung von evaporierter Milch in der Vollmilch entsprechenden Konzentrationen ohne Kohlenhydratzusatz propagiert wird und auch weit verbreitet ist (McCULLOCH, ADAMS). Das Auftreten von Milchnährschaden soll dabei ein ganz seltenes Ereignis sein.

In Deutschland wird die künstliche Ernährung mehr nach dem Prinzip der Milchverdünnung mit Zusatz von zwei Kohlenhydraten durchgeführt. Dabei wird besonders von den Müttern dem Schleimzusatz als Nahrung größere Bedeutung beigemessen als dem Grad der Milchverdünnung, so daß die Gefahr eines zu geringen Milchangebotes bei uns zur Zeit größer ist als die der Milchüberfütterung. Leichte Formen des Milchnährschadens können bei jungen Säuglingen beobachtet werden, die ausschließlich mit Säurevollmilchpräparaten ernährt werden. Auf diese Formen haben besonders DROESE und STOLLEY hingewiesen, die neben dem zu hohen Eiweißangebot den Säurezusatz für das gestörte Gedeihen dieser Kinder verantwortlich machen.

Altersdisposition. Neben den mit Vollmilch ernährten Säuglingen im 1. Trimenon sind auch ältere Säuglinge, die ausschließlich mit Milch ohne Beikost ernährt werden, gefährdet, einen Milchnährschaden zu bekommen.

Konstitutionelle Disposition. An der Entstehung des Milchnährschadens dürfte ein konstitutioneller Faktor beteiligt sein, denn viele frühzeitig mit Vollmilch ohne genügenden Kohlenhydratzusatz ernährte Säuglinge gedeihen zufriedenstellend (Russo 1957a). Wahrscheinlich sind nur die Säuglinge gefährdet, deren Kohlenhydratbedarf höher liegt.

Ätiologie und Pathogenese. Nachdem früher die angeblich schwere Verdaulichkeit und

Heterogenität des Kuhmilchcaseins für die Entstehung des Milchnährschadens verantwortlich gemacht wurde, besteht seit CZERNY und KELLER kein Zweifel mehr daran, daß die Ursache dafür in der ungenügenden Kohlenhydratzufuhr zu suchen ist. Ebenso muß eine schädliche Wirkung des Kuhmilchfettes nach den Austauschversuchen von RÜHLE verneint werden. Der Bedarf an Kohlenhydraten in der Nahrung ist bei Säuglingen sehr verschieden. V. CHWALIBOGOWSKI sah unter monatelanger Ernährung mit Kuhmilch ohne Kohlenhydrate gutes Gedeihen und nur vereinzelt Ketose während Infekten auftreten. Der junge Säugling besitzt jedoch nur eine begrenzte Möglichkeit zur Gluconeogenese (KRAJNICK und RICHARDS). Auch die Umwandlung von Fettsäuren in Kohlenhydrate ist beim Säugling noch nicht voll möglich (STRISOVER et al.). So zeigen auch die Ernährungsversuche mit proteinreichen Nahrungen von CALCAGNO und RUBIN bei Frühgeborenen, daß Kohlenhydratzusatz sowohl die Stickstoff- als auch die Natrium- und Kaliumretention verbessert, die Osmolarität des Urins durch verminderte Natrium- und Kaliumausscheidung senkt und zu besserer Gewichtszunahme führt.

Die Anämie beim Milchnährschaden, die sog. alimentäre Anämie CZERNYS, beruht nur zum Teil auf der Eisenarmut der Kuhmilch. Der hohe Gehalt an Phosphaten verschlechtert die Eisenresorption, und das Pufferungsvermögen der Kuhmilch setzt die Azidität des Magensaftes herab, die für die Ionisation des Eisens von Bedeutung ist (SHAPIRA u. DREYFUS).

Die für die Krankheit charakteristischen *Kalkseifenstühle* enthalten Verbindungen aus Kalk und Fettsäuren. Sie können bei jedem gesunden Säugling erzeugt werden, wenn die Nahrung viel Casein, Fett und Kalk und wenig Kohlenhydrate enthält (KLEINSCHMIDT). Die weißliche Farbe entsteht zum Teil durch bakteriochemische Prozesse, die das Bilirubin zu Sterkobilinogen reduzieren, zum Teil durch Überführung von Bilirubin in das schwach gefärbte Calciumsalz, doch vermögen auch Kalkseifen allein in großen Mengen die Farbe des Bilirubins zu verdecken. Die Gallensäuresekretion ist beim Milchnährschaden vermindert (BESSAU).

Pathophysiologie und Stoffwechsel. Obwohl die Säuglinge mit Milchnährschaden schlecht ge-

deihen, ist die N-Bilanz deutlich positiv (FINKELSTEIN und JONAS). In typischen Kalkseifenstühlen ist der Stickstoffgehalt erhöht, entspricht aber prozentual der hohen Eiweißzufuhr. Der erhöhte Stickstoffgehalt stammt teilweise aus Darmsekreten (ORGLER 1929). Die Stickstoffausscheidung im Urin ist ebenfalls erhöht. Im Blut und im Urin finden sich hohe Indicanwerte (WIESENER). Trotz der Kalkseifen wird das Nahrungsfett zu mehr als 90 % resorbiert (HOLT et al.). Die Zusammensetzung des Stuhlfettes ist anders als bei gesunden Säuglingen. Der Gehalt an Erdalkaliseifen ist auf über 40 % gesteigert, der Anteil der Neutralfette und der Fettsäuren dagegen deutlich erniedrigt. Der Blutzucker ist beim Milchnährschaden mit im Durchschnitt 80 mg-% normal (RUSSO 1957a). Die Blutzuckerkurve nach Belastung verläuft flacher als bei gesunden Säuglingen. Das Säure-Basengleichgewicht verschiebt sich mehr in Richtung zur Acidose. Die NH_3 -Ausscheidung im Urin ist doppelt so hoch als normal (CALCAGNO und RUBIN). Das Ionogramm des Blutes zeigt keine wesentlichen Verschiebungen, das Plasma- und Blutvolumen sind vermindert (PASSARO u. PATANE). Seit längerer Zeit ist bekannt, daß eiweißreiche Ernährung beim Säugling zu Dehydration führt (ECKERT). Im allgemeinen wird renal vermehrt Wasser ausgeschieden, während die Ausscheidung mit dem Stuhl vermindert ist (LEVESQUE und BASTIN).

Pathoanatomie. Obduktionsbefunde von Kindern mit Milchnährschaden sind nicht bekannt, da die Erkrankung kaum tödlich verläuft.

Symptomatologie. Der klassischen Beschreibung des Krankheitsbildes durch CZERNY u. KELLER konnten spätere Berichte nichts Wesentliches zufügen. Mit reiner Kuhmilchernährung ohne Kohlenhydratzusatz können viele Neugeborene lange Zeit ausreichend gedeihen, wenn auch das Geburtsgewicht nach der physiologischen Gewichtsabnahme später erreicht wird als bei Zusatz von Kohlenhydraten (McCULLOCH). Das Längenwachstum ist erst nach längerer Dauer der Erkrankung verzögert. Die Dentition setzt später ein. Außer dem herabgesetzten Turgor entwickelt sich bald Hypotonie der Muskulatur. Der Leib ist aufgetrieben. Die trockene, wenig elastische Haut zeigt häufig intertriginöse Veränderungen. Häufig besteht Polymikroadenie. Die Säuglinge mit Milchnährschaden werden bald appetitlos. Viele schlafen unruhig und verlieren ihre Lebhaftigkeit bei Tage. Besonders auffällig sind die hellen, trockenen Stühle von putridem oder ammoniakalischem Geruch. Die Darmflora besteht aus anaeroben, putrifizierenden Keimen (KLEINSCHMIDT).

Verlauf, Prognose, Komplikationen. Der Milchnährschaden ist eine Krankheit mit günstiger Prognose, wenn auch im Verlauf infolge der herabgesetzten Widerstandskraft viele Infekte auftreten.

Therapie. Als beste therapeutische Maßnahme wird auch heute noch zu Beginn der Behandlung die Ernährung mit der kohlenhydratreichen Kellerschen Malzsuppe angesehen. Sie sollte jedoch nur als Einstellungsdiät angewendet werden, da sie zu eiweißarm ist. Für junge Säuglinge ist Frauenmilch die beste Heilnahrung. Ältere Säuglinge können auf bifidogene Nahrungsgemische umgesetzt werden, die im allgemeinen reich an Kohlenhydraten sind und die Darmgärung fördern. Der Zusatz von Vitaminen und Fruchtsäften ist ebenfalls erforderlich. Als prophylaktische Maßnahme ist zu empfehlen, jeden Säugling, der mit eiweißreichen Kuhmilchmischungen nicht gedeiht, mit erhöhtem Zusatz von Kohlenhydraten zu ernähren.

Dystrophie durch Vitaminmangel

Das Fehlen einzelner Vitamine in der Nahrung führt nach einiger Zeit zu spezifischen Ausfallerscheinungen. Vor deren Auftreten wirkt sich der Mangel an einigen Vitaminen im Säuglingsalter als schlechtes Gedeihen aus. Das gilt besonders für die Vitamine, die zum normalen Wachstum notwendig sind. Ferner äußert sich der Vitaminmangel in einer Herabsetzung der allgemeinen Resistenz gegenüber Infektionen. Das wurde von BLOCK als Frühsymptom eines Defizits an den Vitaminen A und C beobachtet. NASSAU u. MEYER haben das dystrophische Vorstadium der Müller-Barlowschen Krankheit genau beschrieben und fanden eine bedeutend höhere Anfälligkeit gegenüber Infekten als bei gleichzeitig beobachteten gesunden Säuglingen. Als weitere Frühsymptome beschrieben sie Capillarschäden, die zu Mikrohämaturie und dem Auftreten von Petechien, besonders im Gesicht, am Hals und an den Armen führen. Sichere Dystrophieerkrankungen als Folge latenten Vitaminmangels sind beim Säugling bisher nur für die Vitamine A, B_1 und C beobachtet worden (RUSSO 1957b). Die Symptomatologie der Dystrophie infolge Vitaminmangel unterscheidet sich wenig von der der Säuglingsdystrophie.

Es treten jedoch eine Reihe von Symptomen zusätzlich in Erscheinung, die typisch für den Mangel an dem betreffenden Vitamin sind.

Einzelheiten darüber geben die Abschnitte über Vitamine und Mangelkrankungen an anderer Stelle dieses Bandes.

Atrophie und Dekomposition

Es handelt sich sowohl bei der Atrophie als auch bei der Dekomposition nicht um selbständige Krankheitsbilder, sondern um Endzustände chronischer Ernährungsstörungen, die sich aus allen bisher beschriebenen Formen entwickeln können. Wie bereits in der Einleitung ausgeführt, wird als *Atrophie* der mehr stationäre Zustand extremer Abmagerung bezeichnet. Er entsteht aus der Dystrophie, wenn über längere Zeit keine Gewichtszunahme eingetreten ist, und der Säugling 30—40% gegenüber seinem Sollgewicht nach Länge zurückbleibt. Häufig ist der Zustand durch dauernde geringe Gewichtsabnahme bei Sistieren des Längenwachstums gekennzeichnet. Die *Dekomposition* unterscheidet sich von der Atrophie durch die stärkere progrediente Gewichtsabnahme mit größerer Beeinträchtigung von Kreislauf und Stoffwechsel. Sie führt, wie der Name sagt, zu „Auflösung des Körperbestandes“ und stellt sich ein, wenn dystrophische oder atrophische Säuglinge an schweren Infektionen, meist enteraler Natur erkranken. Von KERPEL-FRONIUS et al. (1953) wird der gleiche Vorgang als *Athrepsie* bezeichnet. Im deutschen medizinischen Schrifttum werden die Begriffe Atrophie und Dekomposition in dem genannten Sinne fast ausschließlich verwendet.

Disposition. Der Übergang von Dystrophie in eine Atrophie erfolgt häufig nach schweren Infektionen. Säuglinge im 1. Trimenon und Frühgeborene sind ebenfalls gefährdet. Sie neigen auch zu Dekomposition bei enteralen Infektionen. Ebenso stellt sich bei hydrolabilen Säuglingen eine Dekomposition häufiger ein als bei Kindern mit stabilem Wasserbindungsvermögen (KLEIN-SCHMIDT). Eine besondere Geschlechtsdisposition besteht nicht, jahreszeitlich bedingte Faktoren sind ohne Einfluß.

Ätiologie. Der Zustand der Atrophie kann sich aus jeder Form der chronischen Ernährungsstörungen entwickeln. Selbst bei dem mit Ödemen einhergehenden Mehlährschaden tritt eine atrophische Form auf. Reine quantitative Unterernährung führt nur bei Säuglingen im 1. und 2. Lebensmonat zur Atrophie (BURGIO 1957a). An der Entstehung einer Atrophie bei Säuglingen nach dem 1. Trimenon wirken alimentäre und infektiöse Faktoren zusammen

(ROHMER). LEVESQUE u. BASTIN sind der Ansicht, daß es ohne Mitwirkung infektiöser Erkrankungen nicht zur Atrophie kommt. Die Dekomposition entsteht nach KERPEL-FRONIUS et al. (1953) fast immer im Anschluß an Enteritiden.

Pathogenese. Für die Entstehung der Hauptsymptome sind bei der Atrophie die gleichen Mechanismen und Faktoren verantwortlich, die auch zu Dystrophie führen. Im Stadium der Atrophie ist die Dysergie so hochgradig, daß die Nahrung selten zum Ansatz führt. Nach KULIN ist der niedrige Energieumsatz die Ursache der Unfähigkeit zur Gewichtszunahme. Da das Körperfett aufgezehrt ist, wird die Körperoberfläche im Verhältnis zum aktuellen Gewicht zu groß. Das bedingt beträchtliche Wärmeverluste, weil auch die periphere Wärmeregulation versagt. Der Energiebedarf erhöht sich daher auf das Doppelte der Werte bei Eutrophen gleichen Gewichtes. Zur Erhaltung der normalen Körpertemperatur muß der Atrophiker eigene Körpersubstanz verbrennen. Der Energiebedarf pro Einheit des Körpergewichtes erhöht sich und entspricht nicht mehr der ohnehin schon eingeschränkten Nahrungstoleranz. Auf Belastung mit erhöhtem Nahrungsangebot reagieren atrophische Säuglinge im Sinne der paradoxen Nahrungsreaktion mit verminderter Sauerstoffverbrauch und Gewichtsabnahme. Der niedrige metabolische Umsatz bedeutet jedoch für den hungernden Atrophiker eine Anpassung an die gegebenen Verhältnisse. Bei normaler Raumtemperatur von etwa 20° C dient ein so großer Teil der Energieproduktion dem Ausgleich der Wärmeverluste, daß nichts zum Aufbau neuer Körpersubstanz übrigbleibt. Als Konsequenz dieser Auffassung hat KULIN die Klimatherapie entwickelt, bei der die Wärmeverluste vermieden werden.

Das Kennzeichen der *Dekomposition* ist der fortschreitende Gewichtsverlust, ähnlich wie bei der Säuglingstoxikose, allerdings in etwas langsamerem Ablauf. Auch bei der Dekomposition hängt die Gewichtsabnahme mit dem Verlust des Wasserbindungsvermögens zu-

sammen. Als Folge der sich einstellenden Anhydrämie nimmt die Haut eine graue Farbe an. Es besteht Bradykardie, der Blutdruck ist verringert. Das Plasmavolumen wird geringer, der Hämatokritwert steigt an, die zirkulierende Blutmenge sinkt auf $\frac{1}{3}$ des normalen Wertes. Trotz seines relativ hohen Wassergehaltes, bezogen auf das aktuelle Gewicht, befindet sich der dekomponierte Säugling im Zustand der Anhydrämie. Dadurch gleicht das Geschehen dem bei der Toxikose. Der Wasserverlust und die Zirkulationsstörung wirkt sich jedoch nicht so akut lebensbedrohlich aus wie bei dem aus voller Gesundheit an Toxikose erkrankenden Säuglingen, bei dem die Anoxie für die an normale O_2 -Versorgung adaptierten Zellen zu schwerster Schädigung führt. Wenn eine Atrophie in Dekomposition übergeht, ist die sich aus dem zirkulatorischen Schock ergebende Anoxie nicht so verhängnisvoll, weil die Zellen bei Atrophie einen geringeren Sauerstoffverbrauch haben und das Mißverhältnis zwischen O_2 -Angebot und Verbrauch nicht so groß ist wie bei der Intoxikation.

Besonders groß sind die Wasserverluste, die bei Enteritis auftreten. Als Folge der Anhydrämie und der verlangsamten Zirkulation ist die Resorption von Flüssigkeiten und Nährstoffen aus dem Darm reduziert. Nach KERPEL-FRONIUS u. FEKETE werden 42% von zugeführter Dextroselösung im Darm bei Dekomposition nicht resorbiert. Dadurch verstärkt sich der Hungerzustand, und die Autophagie führt zur Einschmelzung der letzten Reserven. Energieproduktion ist nur noch durch weiteren Organabbau möglich. Zuletzt führt die zunehmende Verminderung der Oxydationen im Gewebe zum Hungertod.

Pathophysiologie und Stoffwechsel. Der Stoffwechsel ändert sich bei der Atrophie gegenüber dem dystrophischen Zustand in verschiedener Hinsicht. Der Grundumsatz ist entsprechend der reduzierten Zellmasse erniedrigt, und die Ausscheidung der Kreatinkörper im Urin sinkt auf unternormale Werte ab (GAROT). Die N-Bilanz wird negativ. Die Serumproteine zeigen eine stärkere Reduktion als beim Dystrophiker (THURAU 1949). Die Fettresorption ist im allgemeinen ausreichend, wenn auch die Toleranz für Fette herabgesetzt ist. Nur bei Durchfällen wird weniger Fett resorbiert (KLEINSCHMIDT). Der Nüchternblutzucker liegt noch niedriger als bei Dystrophie und kann bei kurzem Nahrungsentzug so weit absinken, daß Bewußtlosigkeit und Krämpfe auftreten (KERPEL-FRONIUS et al.

1954a). Die extracelluläre Flüssigkeit ist relativ vermehrt. Im Ionogramm findet sich eine stärkere Hypoelektrolytämie als bei der Dystrophie. Die Kaliumwerte im Blut sollen manchmal erhöht sein (BARANSKY). Der gleiche Autor berichtet über eine Reduktion der Prothrombinwerte im Blut und eine verminderte Aktivität der alkalischen Serumphosphatase.

Das Verhalten der Nierenfunktion bei Atrophie und Dekomposition haben KERPEL-FRONIUS et al. (1954b) eingehend untersucht. Während Azotämie regelmäßig bei Dekomposition eintritt, sind die Rest-N-Werte bei Atrophie normal. Die Inulin-clearance ist bei Atrophie wenig, bei Dekomposition deutlich herabgesetzt. Ebenso zeigt sich eine geringere Fähigkeit zur Harnkonzentration, wenn die Dekomposition einsetzt. Obwohl die zirkulierende Blutmenge reduziert ist, tritt bei Atrophie keine Anoxie auf, da der O_2 -Verbrauch in den Zellen herabgesetzt ist. Unter der zunehmenden Kreislaufverlangsamung während der Dekomposition leidet jedoch die Sauerstoffversorgung der Gewebe in immer stärkerem Maße.

Pathoanatomie. Entsprechend der hochgradigen Abzehrung ist bei der Atrophie das Gewicht der einzelnen Organe vermindert. Außer dem fast vollständigen Schwund des Körperfettes weist die Muskulatur nur $\frac{1}{4}$ ihres Idealgewichtes auf (KERPEL-FRONIUS und FRANK). 50% des Körpers besteht aus extracellulärer Flüssigkeit. Gehirn und Nieren bleiben von der Atrophie verschont, dagegen folgt das Lebergewicht der Atrophie des Gesamtkörpers. Auch das Herz nimmt am Schrumpfungsprozeß teil. Besonders stark sind von der Atrophie die Thymusdrüse und die lymphoiden Organe betroffen. Am Magen und im Duodenum finden sich häufig blutende Ulcera (KLEINSCHMIDT). Histologisch zeigen Leber und Milz eine hochgradige Hämosiderose (ILGNER). Bei verstorbenen dekomponierten Säuglingen finden sich die gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen in verstärktem Ausmaß.

Symptomatologie. Das Aussehen atrophischer und dekomponierter Säuglinge ist durch die hochgradige Abmagerung gekennzeichnet. Charakteristisch ist das Greisengesicht, in dem Mund und Backenknochen hervortreten, und die Haut sich in runzlige Falten legt. Der Bichatsche Wangenfettpfropf verschwindet, die Rippen treten hervor. Die dünne Haut scheint besonders am Gesäß zu weit geworden zu sein und bildet das sog. Tabaksbeutelgesäß. Im Gegensatz dazu ist der Bauch meteoristisch aufgetrieben. Besonders bei der Dekomposition schieben sich die Schädelknochen übereinander, die Fontanelle ist gewöhnlich eingesunken. Die Iris zeigt eine schmutzig-braune Farbe. Zuweilen sind die Augenlider, die Füße und die Unterschenkel leicht ödematös.

Alle Körpermaße bleiben gegenüber der Altersnorm zurück. Das Gewichtsdefizit kann 30—40% des Sollgewichtes nach Länge betragen, bei dekomponierten Säuglingen noch mehr. Wenn die sog. Questsche Zahl erreicht ist, der Gewichtsverlust also $\frac{1}{3}$ des jemals erreichten Höchstgewichtes beträgt, bestehen kaum Aussichten, das Leben des Kindes zu erhalten. Im Zustande der Atrophie hört auch das Längenwachstum auf. Die Muskulatur kann bei Atrophie hypertonisch sein, bei Dekomposition ist sie ausgesprochen schlaff. Hypothermie mit Körpertemperaturen unter 36° besteht regelmäßig, bei Dekomposition kann sie noch tiefer sein. Die Wärmeregulation versagt allmählich. Auch die Bradykardie mit Pulsfrequenzen um 60/min ist bei dekomponierten Säuglingen stärker ausgeprägt als bei atrophischen. Die Atmung wird unregelmäßig, das Expirium ist häufig verlängert. Die Stimmungslage der Atrophiker schwankt beträchtlich. Erregung wechselt mit Teilnahmelosigkeit. Bei Dekomposition stellen sich zunehmende Apathie und Benommenheit ein. Die Lebensfunktionen scheinen zu verlöschen, und häufig tritt der Tod ohne terminale Exzitation ein. Zuweilen besteht auch tiefe Atmung und Somnolenz wie bei der Toxikose.

Die Stühle können bei der Atrophie normal, vereinzelt sogar fest sein. Geringe Nahrungsänderung kann jedoch zu Durchfällen führen. Da die Dekomposition in der Mehrzahl der Fälle durch Enteritis ausgelöst wird, sind Durchfälle bei der Dekomposition die Regel. Teerfarbene Stühle weisen auf Blutungen aus Magen- und Darmgeschwüren hin, häufig wird Hämatin erbrochen.

Diagnose und Differentialdiagnose. Die Atrophie stellt ein so typisches Krankheitsbild dar, daß die Diagnose nach dem Aussehen und dem Ausmaß des Gewichtsverlustes gestellt werden kann. Für die Dekomposition sind der ständige Gewichtsverlust, der zunehmende Kräfteverfall sowie Durchfälle und Erbrechen charakteristisch. Von der Dekomposition unterscheidet sich die Toxikose durch ihren mehr foudroyanten Verlauf und die Tatsache, daß die Säuglinge meist aus voller Gesundheit erkranken. Von der Dekomposition werden nur

schwer dystrophische und atrophische Kinder betroffen.

Verlauf, Prognose, Komplikationen. Bei dem mehr protrahierten Verlauf der Atrophie ist es häufig möglich, eine Heilung durch Infusionen, antibiotische Behandlung und geeignete Ernährung zu erreichen. Da die Widerstandskraft sehr gering ist, können jedoch Infekte leicht zu Dekomposition und zu letalem Ausgang führen. Während nach WERTHEIMER und WOLFF vor 40 Jahren Atrophiker mit Infekten eine Letalität von 90% aufwiesen, ist die Sterblichkeit jetzt geringer. Vor Einführung der Klimatherapie hatte KULIN eine



Abb. 215. Gesichtsausdruck eines atrophischen Säuglings (aus BENNHOLDT-THOMSEN u. EWERBECK)

Letalität von 30%, danach sank sie auf 4%. Alle bei der Atrophie beobachteten Störungen sind reversibel, wenn auch vereinzelt auf Minderbegabung und verzögerte Entwicklung bei Kindern hingewiesen wurde, die als Säuglinge eine Atrophie durchgemacht hatten. Die Dekomposition verläuft auch heute noch fast immer tödlich, wenn die Behandlung nicht frühzeitig einsetzt, da ein großer Teil der Organe irreversibel geschädigt wird (KERPEL-FRONTIUS 1957).

Therapie. Im Vordergrund der Behandlung von atrophischen Säuglingen steht die Diät. Hungerkuren und calorienarme Einstellungsdiäten bringen wenig Nutzen, da sie zu paradoxer Hungerreaktion, Hypoglykämie und Gewichtsabnahme führen. Da die Nahrungstoleranz hochgradig eingeschränkt ist, sollte die Nahrung bei der Einstellung nur den Erhaltungsbedarf von 70—100 Cal./kg Körpergewicht decken und sehr vorsichtig gesteigert

werden. Als Nahrung mit dem besten Aufbauwert ist die Frauenmilch anzusehen, die aber vielfach nur abgerahmt gegeben werden kann, weil die Fettverträglichkeit der Atrophiker gering ist. Sie enthält auch entfettet noch viel Lactose, so daß bei Durchfällen Aminosäurengemische mit Zusatz von schwer vergärbaren Kohlenhydraten als Einstellungsdiät vorzuziehen sind. Nach Besserung der Nahrungstoleranz muß der Caloriengehalt der Diät auf das Sollgewicht berechnet werden. Es läßt sich häufig erst anhaltende Gewichtszunahme erzielen, wenn 150—200 Cal./kg des vorhandenen Körpergewichtes gegeben werden. Im Reparationsstadium ergibt die Kombination von etwa gleichen Teilen Frauenmilch mit Butter oder Eiweißmilch und Nährzuckerzusatz die besten Heilerfolge. Zu Beginn der Therapie sind Dauertropfinfusionen mit Dextrose- und Salzlösungen notwendig. Der Zusatz von Plasma oder von Serumkonserven, auch von Aminosäurengemischen hilft bei der Auffüllung der reduzierten Proteinbestände und verbessert das Wasserbindungsvermögen. Durch kleine Bluttransfusionen gelingt es zumeist, die Genesung zu beschleunigen. Wenn infektiöse Komplikationen bestehen, müssen diese möglichst gezielt mit Antibiotica bekämpft werden, da erst nach Ausschaltung der Infektion eine ausreichende Nahrungstoleranz erzielt werden kann. Im Verlauf der Behandlung ist auf ausreichende Vitaminzufuhr zu achten. Gaben von Vitamin B₁₂ und von anabolen Steroiden sollen die Reparation beschleunigen.

Von KULIN wird die „Milieuthherapie“ zur Behandlung der Atrophie empfohlen. Um die Wärmeverluste bei normaler Zimmertemperatur zu verhindern, sollen die atrophischen Säuglinge in Inkubatoren oder in besonders konditionierten Räumen bei Temperaturen von 28—30° C und 60—70% relativer Luftfeuchtigkeit gehalten werden. Dadurch soll sich der Calorienbedarf auf 120—150 Cal./kg Körpergewicht vermindern, die Nahrungstoleranz bessern und der Grundumsatz um 10—15%

ansteigen. Anhydrämie muß auch in der Klimakammer mit Infusionen bekämpft werden.

Zur Therapie der Dekomposition müssen die gleichen Maßnahmen durchgeführt werden. Da Durchfälle und häufig unstillbares Erbrechen die orale Nahrungszufuhr unmöglich machen, ist die Dauertropfinfusion mit Dextroselösungen als erste therapeutische Maßnahme erforderlich. Salzlösungen können nur unter Kontrolle des Ionogramms nach Inngangkommen der Diurese ähnlich wie bei der Toxikose eingesetzt werden. Dann müssen sie in Kombination mit Glucose, Aminosäurengemischen, Plasma oder Serumkonserven so lange gegeben werden, bis die orale Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr möglich ist. Wegen der bei Dekomposition immer vorhandenen Infektion ist die Zufuhr von Antibiotica in hohen Dosen mit der Dauertropfinfusion notwendig. Wenn die orale Ernährung möglich ist, eignen sich Aminosäuren-Dextringemische als Anfangsnahrung am besten. Der weitere Nahrungsaufbau kann wie bei der Atrophie durchgeführt werden, allerdings mit großer Vorsicht, da die Überschreitung der Toleranz zu Rückfällen mit tödlichem Ausgang führt.

Die beste Vorbeugung gegen das Auftreten von Atrophie ist die natürliche Ernährung mit Muttermilch. Viele bei künstlicher Ernährung schlecht gedeihenden Säuglinge erholen sich, wenn Frauenmilch gefüttert werden kann. Besonders bedeutungsvoll ist die Vermeidung von Infekten bei jungen Säuglingen, da diese vielfach von schweren chronischen Ernährungsstörungen gefolgt sind. Jede schwere Dystrophie soll diätetisch und medikamentös so behandelt werden, daß der Übergang in die Atrophie verhindert wird. Im dystrophischen und atrophischen Zustand muß jede auftretende Enteritis antibiotisch behandelt werden, da der Übergang in Dekomposition zu fürchten ist. Durch dieses Vorgehen konnten KERPEL-FRONIUS et al. (1953) die früher häufiger von ihnen beobachteten Dekompositionen praktisch zum Verschwinden bringen.

Literatur

- ABALLI, A. J., F. FUSTE, A. MARTI, L. CORBOLLA y C. SATANOWSKI: Alteraciones hepaticas en los trastornos nutritivos. *Rev. cuba. Pediat.* **26**, 431 (1954).
- ADAM, A.: Säuglingsenteritis. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- ADAMS, F. H.: A simple formula for premature and full-term infants. *J. Pediat.* **33**, 23 (1948).
- ALTEGOER, E.: Zur Morphologie und Genese des akuten Hirnödems bei ernährungsgestörten Säuglingen. *Virchows Arch. path. Anat.* **312**, 205 (1952).

- ANDERSEN, D. H.: Pancreatic function in chronic malnutrition of infants. *Amer. J. Dis. Child.* **62**, 453 (1941).
- ARON, H., B. LASCH u. H. POGORSCHESKI: Die Wirkung der Dystrophie auf die Organe. *M Schr. Kinderheilk.* **29**, 496 (1925).
- AUTRET, M., et M. BEHAR: Le syndrome de polycarence en Amérique centrale (Kwashiorkor). Roma: FAO Nr 13 (1955).
- BADR, EL DIN: Galactose intolerance in kwashiorkor. 1st Regional Pediatric Conf. for Middle East. Cairo, March 1960.
- BALLABRIGA, A.: L'étiologie des diarrhées et des dystrophies alimentaires. Carence et troubles des protéines. Résumés des Communications 6. congr. Internat. de Pédiatrie, Zürich 1950, p. 131.
- BARANSKY, R.: Pathogenesis of atrepsy. *Pediat. pol.* **30**, 577 (1955).
- BENNHOLDT-THOMSEN, C., u. H. EWERBECK: Die Ernährungsstörungen des Säuglings. In: *Pädiatrie*, hrsg. von H. OPITZ u. B. DE RUDDER, S. 211. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- BERARDI, G., e P. CAGINI: Considerazioni statistiche-cliniche su 160 casi di distrofia del lattante ricoverati dal 1950 al 1957 in *Clinica Pediatrica*. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **2**, 38 (1957).
- BESSAU, G.: Zur Pathologie des Milchnährschadens. *Jb. Kinderheilk.* **92**, 14 (1920).
- BETKE, K., u. R. THURAU: Untersuchungen über den Blutfarbstoffwechsel bei ernährungs-gestörten Säuglingen. *M Schr. Kinderheilk.* **97**, 309 (1949).
- BLOCK, C. E.: Decline in immunity as a symptom due to deficiency in A-vitamin and in C-vitamin. *Acta paediat. (Uppsala)* **7**, 68, Suppl. II (1928).
- BLÜHDORN, K., u. F. K. LOHMANN: Untersuchungen über das Schicksal schwer ernährungsgestörter Säuglinge im späteren Lebensalter. *Klin. Wschr.* **2**, 21 (1922).
- BODA, D.: Purinkörperstoffwechsel bei Säuglingstoxikose und Atrophie. *Acta med. (Budapest)* **9**, 85 (1956a).
- Der Zellstoffwechsel bei Säuglingstoxikose und Atrophie auf Grund der Untersuchung der roten Blutkörperchen. *Acta med. (Budapest)* **9**, 97 (1956b).
- BÖHM, C., u. F. HAGENMÜLLER: Klinischer Erfahrungsbericht über die Aufzucht Früh- und Neugeborener unter Einwirkung anaboler Substanzen. *Med. Welt* **48**, 2573 (1962).
- BOI, G.: Variazioni dell'attività lisozimica del siero ematico nelle dispepsie, tossicosi e distrofie del lattante. *Ann. ital. Pediat.* **6**, 457 (1953).
- BRUSA, P.: Ricerche sul metabolismo del glucosio nel lattante distrofico mediante carico di glucosio ed il test dell'adrenalina e dell'insulina. *Minerva pediat.* **6**, 692 (1954).
- , e P. MENGHI: Sulla valutazione dell'età scheletrica nei bambini distrofici. *Minerva pediat.* **6**, 649 (1954).
- BRUSA, P., e V. QUINTÉ: Prove da carico con aminoacidi in lattanti distrofici. *Minerva pediat.* **7**, 209 (1955).
- BURGHARD, E.: Der Glykogengehalt der Leber bei tödlichen Erkrankungen im Kindesalter. *M Schr. Kinderheilk.* **37**, 492 (1937).
- BURGIO, R.: Distrofia da ipoalimentazione. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **1**, 149 (1957).
- Distrofia da farinacei. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **1**, 237 (1957).
- , e F. E. FONTI: Osservazioni sulla morfologia ematica e midollare in alcuni stati distrofico-carenziali nella prima infanzia. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **2**, 174 (1957).
- , e V. REALE: Il tempo di protrombinemia in alcuni stati carenziali della prima infanzia. *Pediatria (Napoli)* **65**, 7 (1957).
- BUTLER, A. M., C. F. MCKHANN, J. GAMBLE, and B. D. MARSHALL: Intracellular fluid loss in diarrheal disease. *J. Pediat.* **3**, 84 (1933).
- CALGAGNO, P. L., and M. J. RUBIN: Effect of added carbohydrate on growth, nitrogen retention and renal water excretion in premature infants. *Pediatrics* **13**, 193 (1954).
- CAREDDU, P.: Osservazioni cromatografiche sull'aminoaciduria nella distrofia del lattante. *Minerva pediat.* **5**, 253 (1953).
- Clearance del fosforo nel bambino distrofico. *Minerva pediat.* **7**, 1519 (1955).
- CATHALA, J., et A. SEMELAIGNE: Les états de dénutrition. In NOBÉCOURT-BABONNEIX: *Traité de Médecine des enfants*, IIIed. Paris: Masson & Cie. 1934.
- CHAMBON, N.: Zit. nach A. PEIPER, *Chronik der Kinderheilkunde*, 2. Aufl. Leipzig: Georg Thieme VEB 1955.
- CHAPTAL, J., R. JEAN et D. DOSSA: Les états d'hypoprotéidémie chez le nourisson. *Sem. Hôp. Paris* **73**, 531 (1956).
- CHAUDHURI, R. N., A. K. BHATTACHARYYA, and A. K. BASU: Kwashiorkor and marasmus in Calcutta. *J. Indian med. Ass.* **36**, 557 (1961).
- CHELI, E., e O. OLIVI: Influenza dell'acido adenosintrifosforico e dell'associazione acido adenosintrifosforico-lattoflavina sull'accrescimento ponderale dei lattanti. *Clin. pediat. (Bologna)* **36**, 615 (1954).
- CHOREMIS, K.: L'étiologie des dystrophies, les formes dues à l'alimentation déficiente. Résumés des Communications 6. Congr. internat. de Pédiatrie Zürich 1950, p. 130.
- V. KONSTANTINIDES, M. KISA, M. MARKIDOU u. M. NESTORIDOU: Zur Ätiologie und Pathogenese der Dystrophie. *Z. Kinderheilk.* **71**, 202 (1952).
- B. KYRIAKIDES, M. NESTORIDES et D. ZOUMBOULAİKIS: La courbe lipémique chez l'enfant normal et l'enfant dystrophique. *Sem. Hôp. Paris* **73**, 1440 (1956).
- W. KYRIAKIDOU, T. MALLIOPOULOU, D. ZOUMBOULAİKIS u. A. TOLIS: Vergleichende Studien des Ionogrammes bei Dystrophien und Toxikosen. *Z. Kinderheilk.* **74**, 333 (1954).

- CHOREMIS, K., u. P. NIKOLAIDES: Beitrag zum Stoffwechsel der Kohlenhydrate beim dystrophischen Säugling. *Z. Kinderheilk.* **74**, 123 (1954).
- CHOSSAT, B.: Zit. nach A. PEIPER.
- CHWALIBOGOWSKI, A. v.: Experimentelle Untersuchungen über kalorisch ausreichende, qualitativ einseitige Ernährung des Säuglings. *Acta paediat.* (Uppsala) **22**, 110 (1937).
- CORDA, R.: Studi sulla funzionalita epatica nel bambino distrofico. II. Comportamento del metabolismo proteico. *Ann. ital. Pediat.* **10**, 256 (1957).
- Studi sulla funzionalita epatica nel bambino distrofico. III. Comportamento della colesteroemia e degli acidi grassi ematici (saturi ed insaturi). *Ann. ital. Pediat.* **11**, 211 (1958).
- , e N. A. CAPRA: Condizioni di funzionalita surrenale nei soggetti distrofici. *Ann. ital. Pediat.* **8**, 587 (1955).
- CORSINI, F., e P. BECCARI: Sul comportamento della glicoproteidemia e della lipoproteidemia in condizioni normali e patologiche. *Clin. pediat.* (Bologna) **37**, 936 (1955).
- CORTESI, M.: Rilievi clinico-statistici sui bambini distrofici ricoverati nella Clinica Pediatrica di Pavia. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **2**, 51 (1957).
- CRAVIOTO, J.: Proteins in malnutrition. *Mod. Probl. Pädiat.* **2**, 169 (1957).
- CUTRONEO, A., e G. TIRALOSI: Il quadro proteico serico e del liquido interstiziale nella distrofia del lattante. *Riv. pediat. sicil.* **10**, 275 (1955).
- CZERNY, A., u. A. KELLER: Des Kindes Ernährung. Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig: Deuticke 1906 u. 1928.
- DARROW, D. C.: Severe nonspecific nutritional disturbances of infancy. In: BRENNEMANN-McQUARRIE, *Practice of Pediatrics*. Hagerstown (Maryland): W. F. Prior 1953.
- DEAN, R. F. A.: Digestion in kwashiorkor. *Mod. Probl. Pädiat.* **2**, 133 (1957).
- Nitrogenous constituents of urine in kwashiorkor. *Fed. Proc.* **20**, Suppl. 7, 202 (1961).
- DE MARCO, B., e C. CUSMANO: L'attivit  della anidrasa carbonica nei tessuti di prematuri e distrofici. *Lattante* **26**, 388 (1955).
- DITTRICH, W.: Die D nndarmatonie atrophischer Säuglinge. *Z. Kinderheilk.* **75**, 401 (1954).
- DROESE, W.: Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Fettintoleranz bei Säuglingsdystrophie. *M Schr. Kinderheilk.* **98**, 107 (1950).
-  ber die Fetttoleranz der Säuglinge. Klinisch-experimentelle Untersuchung des Gallensäuren- und Lipasengehaltes im Duodenalsaft. *Ann. paediat.* (Basel) **178**, 121, 238 (1952).
- Ernährungsstörungen des Säuglings. In: W. KELLER u. A. WISSKOTT, *Lehrbuch der Kinderheilkunde*. Stuttgart: Georg Thieme 1961.
- , u. H. STOLLEY: Funktionelle Prüfung von S uglingsn hrungen; dargestellt an der S uremilchern hrung junger Säuglinge. *Dtsch. med. J.* **13**, 107 (1962).
- DUBOIS, R., H. VIS, H. LOEB et M. VINCENT: Alt rations de l'aminoacidurie observées dans les cas de kwashiorkor. *Helv. paediat. Acta* **14**, 13 (1959).
- ECKERT, M.:  ber die Wirkung erh ohter Eiweißkonzentration in der Nahrung. *Z. Kinderheilk.* **37**, 1 (1926).
- EWERBECK, H.: Zur Frage der Plasmaeiwei k rperregulation des Kindes beim Eiwei mangelschaden. *Klin. Wschr.* **27**, 102 (1949).
- FANCONI, G.: Das klinische Bild der chronischen Unterernährung des Kindes. In: *Menschheit und Ernährungsgrundlage, Kolloquium Vevey 1960*. Annales Nestlé 1961.
- , u. A. PRADER: Die Eiweißmangeldystrophie. *Helv. paediat. Acta* **5**, 313 (1950).
- FELDMANN, A.:  ber den Milchn rschaden. *Jb. Kinderheilk.* **117**, 93 (1927).
- FIGUEROA, E. R., F. ROCHA y H. NIEMEYER: La prueba de la iperglicemia adrenalina en latantes eutroficos y distroficos. *Rev. chil. Pediat.* **23**, 549 (1952).
- FINKELSTEIN, H.: Säuglingskrankheiten, 4. Aufl. Amsterdam: Elsevier 1938.
- , u. W. JONAS: Zur Kenntnis des alimentären Fiebers. II. Der N-Stoffwechsel bei Eiwei anreicherungsieber. *Z. Kinderheilk.* **49**, 55 (1930).
- FLEMING, G. B., and H. S. HUTCHINSON: A study of the metabolism in the undernourished infant. *Quart. Rev. Med.* **17**, 339 (1924).
- FOUET, A.: Variation de la d pense d'énergie minima (métabolisme basale) dans les  tats de dénutrition de la première enfance. *Rev. franc. P diat.* **1**, 183 (1925).
- FRENK, S.: Some aspects of protein malnutrition in childhood. *Fed. Proc.* **20**, Suppl. 7, 96 (1961).
- FRONTALI, G.: Alimentazione del bambino. Roma: Pozzi 1947.
- Lack of proteins in child nutrition. *Acta paediat.* (Uppsala) **43**, Suppl. 100, 318 (1954).
- La distrofia di carenza proteica. *Pediat. int.* (Roma) **5**, 81 (1955).
- Dystrophie durch Proteinmangel bei Kindern. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.* **14**, 199 (1960).
- GAROT, L.: Contribution   l'étude des troubles du métabolisme chimique dans la dénutrition grave du nourrisson. III. Excretion cr atinique et métabolisme basale. *Rev. franc. P diat.* **9**, 273 (1933).
- GEPPERT, L. B., B. F. O'HARA, and A. C. PRATT: The effect of cortisone on nutrition. *J. Pediat.* **39**, 267 (1951).
- GERRASI, M.: Il kwashiorkor. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **1**, 435 (1957).
- GITLIN, D., J. CRAVIOTO, S. FRENK, E. L. MONTANO, R. R. GALVAN, F. GOMEZ, and C. A. JANEWAY: Albumin metabolism in children with protein malnutrition. *J. clin. Invest.* **37**, 682 (1958).
- GLASER, K., and E. FREUNDLICH: Use of cortisone in malnourished children. *Pediatrics* **13**, 439 (1954).

- GOLLAN, F.: Blood and extracellular fluid studies in chronic malnutrition in infancy. *J. clin. Invest.* **27**, 352 (1948).
- GOMEZ, F., R. E. GALVAN, J. CRAVIOTO, and S. FRENK: Malnutrition and kwashiorkor. *Acta paediat. (Uppsala)* **43**, 336 (1954).
- , R. R. GALVAN, and I. C. MUNOZ: Nutritional recovery syndrome. *Pediatrics* **10**, 513 (1952).
- GORTER, E.: Zur Pathogenese und Therapie des Mehlährschadens. *M Schr. Kinderheilk.* **25**, 211 (1923).
- GRANRUD, H. B.: Dystrophy in infancy and its effects on the child's later development. *Acta paediat. (Uppsala)* **41**, 510 (1952).
- GUASSARDO, G.: Perturbazioni della nutrizione. In: FRONTALI, *Manuale di Pediatria*, 1 ed. Torino: Minerva medica 1949.
- GULACZY, Z.: Beiträge zur Pathologie der Säuglingsdystrophie. *Arch. Kinderheilk.* **105**, 43 (1939).
- GYÖRGY, P.: Kwashiorkor und verwandte Formen des Eiweißmangels. *Arch. Kinderheilk.* **141**, 186 (1951).
- Protein malnutrition. New York: Cambridge Press 1955.
- HALLGREN, B.: Hemoglobin formation and storage in protein deficiency. *Acta med. (Uppsala)* **59**, 79 (1953).
- HAMILTON, B., and N. W. SHOCK: The composition of growth. III. Infantile atrophy. *Acta paediat. (Uppsala)* **15**, 314 (1934).
- HANSEN, D. L., E. E. HOWE, and J. F. BROCK: Amino-acids and kwashiorkor. *Lancet* **1956**, 911.
- HEPNER, R., and M. BOWEN: The significance of placental anomalies for the development of nutritional disturbances in infancy. *J. Amer. med. Ass.* **172**, 427 (1960).
- HOLT, L. E., A. M. COURTNEY, and H. FALES: Calcium metabolism in infants and young children and the relation of calcium to fat excretion in the stools. *Amer. J. Dis. Child.* **19**, 97 (1920).
- HOTTINGER, A.: Ernährungsstörungen. In: FANCONI-WALLGREN, *Lehrbuch der Paediatric*. Basel: Benno Schwabe & Co. 1956.
- ILGNER, G.: Pathologische Anatomie der Säuglings-Enteritis. In ADAM, *Säuglings-Enteritis*. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- , u. R. THURAU: Aminosäurendextringemisch zur Behandlung der schweren Ernährungsstörungen des Säuglings. *Ärztl. Wschr.* **5**, 497 (1950).
- IMPERATO, C.: Le disproteinemie nella patologia infantile. *Relazioni XXIII Congr. ital. di Pediatria Bologna* **2**, 306 (1954).
- F. D. BATTISTINI, G. GIOVANELLI e G. GHIRARDINI: Il metabolismo delle albumine plasmatiche circolanti nel bambino distrofico, indagato con J^{31} -albumina. *Pediatria (Napoli)* **4**, 549 (1959).
- G. GIOVANELLI, F. D. BATTISTINI e G. GHIRARDINI: Volume plasmatico e proteinemia totale e frazionata nel lattante distrofico. *Lattante* **29**, 249 (1958).
- KAHN, E.: Protein malnutrition (kwashiorkor) in children of working mothers. *S. Afr. med. J.* **36**, 177 (1962).
- , and H. C. FALCKE: A syndrome simulating encephalitis affecting children recovering from malnutrition. *J. Pediat.* **49**, 37 (1956).
- KARTE, H.: Elektrophorese der Bluts erumproteine im Säuglingsalter. *Z. Kinderheilk.* **73**, 467 (1953).
- KENNARD, D. C., A. M. HOLDER, and K. N. WILDER: Relations between the metabolism of calcium and proteins. *Amer. J. Physiol.* **59**, 298 (1922).
- KERPEL-FRONIUS, E.: Metabolic disturbances in infantile malnutrition. *Mod. Probl. Paediat.* **2**, 146 (1957).
- , u. A. FEKETE: Über die Auswirkung des Wassermangels auf den Kohlenhydratstoffwechsel. *M Schr. Kinderheilk.* **78**, 349 (1939).
- , u. K. FRANK: Einige Besonderheiten der Körperzusammensetzung und Wasserverteilung bei der Säuglingsatrophie. *Ann. paediat. (Basel)* **173**, 321 (1949).
- , and F. VARGA: The problem of edema in infantile athrepsia. *Acta paediat. (Uppsala)* **42**, 256 (1953).
- — u. K. KUN: Pathogenese der Dekomposition. II. Die Bedeutung der Anoxie, Hypothermie und Hypoglykämie im Endzustand der Säuglingsatrophie. *Ann. paediat. (Basel)* **183**, 1 (1954a).
- — — and J. VÖNÖCZKY: The relationship between circulation and kidney function in infantile dehydration and malnutrition. *Acta med. (Budapest)* **5**, 28 (1954b).
- KEYS, A., J. BROZEK, A. HENSCHEL, O. MICHELSEN, and M. LONGSTREET-TAYLOR: *The biology of human starvation*. Minneapolis: University Minnesota Press 1950.
- KISS, P.: Die Rolle der Infektion bei der Entwicklung der atrophischen Krankheitsbilder im Säuglingsalter. *Schweiz. med. Wschr.* **82**, 387 (1952).
- KLEINSCHMIDT, H.: Die Ernährungsstörungen des Säuglings. In: FEER-KLEINSCHMIDT, *Lehrbuch der Kinderheilkunde*, 16. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1948.
- KLOSE, E.: Zur Kenntnis der Körperzusammensetzung bei Ernährungsstörungen. *Jb. Kinderheilk.* **80**, 154 (1914).
- KRAINICK, H. G., F. DEBATIN u. W. ZIERL: Inapparente Infektion und Stoffwechsel. *Dtsch. med. Wschr.* **80**, 1350 (1955).
- , u. H. RICHARDS: Zur Frage des Kohlenhydrathungens und seiner Vermeidung während der diätetischen Behandlung des Säuglings. *Z. Kinderheilk.* **70**, 253 (1952).
- KULIN, L.: Eine neuartige Auffassung der Pathogenese der Säuglingsatrophie und die daraus abgeleitete Therapie. *Ann. paediat. (Basel)* **181**, 320 (1953).

- KULIN, L.: Die Berechnung des Kalorienbedarfes beim atrophischen Säugling. *Ann. paediat.* (Basel) **183**, 161 (1954).
- Theoretische und praktische Probleme der Klimabehandlung der Säuglingsatrophie. *Msehr. Kinderheilk.* **109**, 397 (1961).
- , u. K. LUDMANY: Der Eiweißstoffwechsel von im Klimamiliieu zunehmenden atrophischen Säuglingen. *Ann. paediat.* (Basel) **188**, 139 (1957).
- KUNDRATITZ, K.: Die Möglichkeiten der klinischen Erkennung drohender Ernährungsstörungen im Säuglingsalter und deren Bedeutung für die Toleranzbestimmung. *Öst. Z. Kinderheilk.* **5**, 93 (1950).
- LANGE-COSACK, H.: Spätschiicksale atrophischer Säuglinge. Zur Frage der Entstehung exogener Schwachsinnzustände. Leipzig: Georg Thieme 1939.
- LEHNDORFF, H.: Kwashiorkor. Present problems. *Arch. Pediat.* **78**, 293 (1961).
- LEVESQUE, J., et R. BASTIN: Les états de dénutrition de la première enfance. *Encyclopédie Méd. Chirurg.*, vol. Pédiat 1949, fasc. 4037.
- LEVY, M. M.: Le fonction rénal des nourrissons cachectiques. *Bull. Soc. Pédiat. Paris* **24**, 280 (1926).
- LI MOLI, S.: Influenza di un emulsionante sulla curva lipemica digestiva in lattante distrofico. *Minerva pediat.* **7**, 1181 (1955).
- LOMBROSO, C., e C. ARDY: Studio sulla fisiopatologia del ricambio azotato nell'infanzia. *Policlin. infant.* **11**, suppl. 11 (1948).
- LUST, M.: Nutrition et troubles de la nutrition. *Mod. Probl. Pédiat.* **1**, 114 (1954).
- MAGGIONI, G.: L'aminoaciduria normale e patologica. Milano: Ganassini 1960.
- , e G. BUCCI: Le proteine totali circolanti in rapporto con le modificazioni del quadro sieroproteico nella distrofia di carenza proteica. *Pediat. int.* (Roma) **5**, 115 (1955).
- O. LANCIANO, S. CORBO e R. FUNARO: Vitamina B¹² e accrescimento nell'età infantile. *Pediat. int.* (Roma) **3**, 241 (1953).
- MAILLET, P.: L'opothérapie thyroedienne chez certains nourrissons hypotrophiques. *Bull. Soc. Pédiat. Paris* **2**, 72 (1922).
- MALMBERG, N.: Über den Stoffwechsel des gesunden, natürlich ernährten Säuglings und dessen Beeinflussung durch parenterale Infektion und Intoxikation. *Acta paediat.* (Uppsala) **2**, 209 (1923).
- MARFAN, A. B.: Les affections des voies digestives et les états de dénutrition dans la première enfance. Paris: Masson & Cie. 1930.
- MASSLOW, M.: Die Fermentschwäche bei Säuglingsdystrophie. *Z. Kinderheilk.* **43**, 604 (1927).
- MATTEI, G.: Zit. nach R. BURGIO (1957a).
- MCCULLOCH, H.: Use of evaporated milk without added sugar for feeding of infants. *Amer. J. Dis. Child.* **67**, 52 (1944).
- MCDONALD, J.: Fat metabolism in malnourished tropical children. *Amer. J. clin. Nutr.* **10**, 111 (1962).
- MENEGHELLO, J., H. NIEMEYER, and J. ESPINOSA: Liver steatosis in undernourished Chilean children. *Amer. J. Dis. Child.* **80**, 889 (1950).
- MENGHI, P.: Ricerche sul metabolismo del glucosio, del galattosio e del levulosio nel lattante distrofico. *Acta paediat. lat.* (Parma) **6**, 683 (1953).
- MESS, B., u. F. VARGA: Das Verhalten des thyreotropen Hormons bei der Säuglingsatrophie. *Orv. Hetil.* **102**, 1977 (1961).
- MESTER, A., M. RADEK u. L. KADAS: Funktionelle und anatomische Pankreasveränderungen bei Erythrodermia desquamativa Leiner. *Arch. Kinderheilk.* **145**, 59 (1952).
- METCOFF, J., S. FRENK, J. ANTONOWICZ, G. GARDILLO, and E. LOPEZ: A new reference for assessing the significance of intracellular concentrations of ions. *Pediatrics* **26**, 960 (1961).
- MEY, H. S., P. J. PRETORIUS, Z. M. SMIT, and C. V. DU TOIT: The effect of prolonged skimmed-milk therapy on the levels of certain constituents in the blood serum in kwashiorkor. *S. Afr. J. Lab. clin. Med.* **7**, 137 (1961).
- MEYER, L. F., u. E. NASSAU: Physiologie und Pathologie der Säuglingsernährung. Basel: S. Karger 1953.
- MIRSKY, A., and M. NELSON: Metabolism in marantic infants. *Amer. J. Dis. Child.* **67**, 100 (1944).
- NIEMANN, A.: Der Gesamtstoffwechsel eines künstlich ernährten Säuglings mit Einschluß des respiratorischen Stoffwechsels. *Jb. Kinderheilk.* **74**, 22 (1911).
- NOBÉCOURT, P., et M. M. LEVY: La tolérance au sucre des nourrissons cachectiques. *Bull. Soc. Pédiat. Paris* **24**, 287 (1926).
- OLIVI, O., e A. PRODI: La piruvicemia nel lattante distrofico. *Clin. pediat.* (Bologna) **36**, 919 (1954).
- ORGLER, A.: Der Eiweißstoffwechsel des Säuglings. *Ergebñ. inn. Med. Kinderheilk.* **2**, 464 (1908).
- Zur Pathogenese des Milchnährschadens. *Jb. Kinderheilk.* **124**, 72 (1929).
- PASSARO, G.: Il liquido extracellulare nel bambino affetto da distrofia da carenza proteica. *Pediat. int.* (Roma) **3**, 531 (1953).
- , e E. PATANÉ: Il volume del sangue nella distrofia da latte vaccino. *Arch. ital. Pediat.* **17**, 334 (1955).
- POTOTSCHNIG, C.: L'uropepsina nell'infanzia. Indagini sull' escrezione di uropepsina in condizioni normali e nei disturbi della nutrizione. *Minerva pediat.* **10**, 653 (1958).
- RAMENGI, M.: Somministrazione orale di un nuovo steroide anabolizzante in una casistica pediatrica. *Minerva med.* **51**, 990 (1960).
- RIBADEAU-DUMAS, V.: Le métabolisme des états de dénutrition dans la première enfance. *Encyclopédie Méd. Chirurg.*, vol. Pédiatrie 1947, fasc. 4028.
- RIETSCHEL, H.: Der Mehlährschaden. *Dtsch. med. Wschr.* **19**, 280 (1908).

- ROBINOW, M., and W. F. HAMILTON: Blood volume and extracellular fluid volume of infants and children. *Amer. J. Dis. Child.* **60**, 827 (1940).
- ROHMER, P.: Les affections des voies digestives et les états de dénutrition. In: DEBRÉ-LESNÉ-ROHMER, *Pathologie infantile*. Paris: Doin 1945.
- ROLAND, D.: Bluttransfusionen bei dystrophischen Kindern. *Arch. Kinderheilk.* **138**, 43 (1949).
- ROMBO, G., e D. DE SANTIS: Curve glicemiche da carico con idrati di carbonio in soggetti distrofici. *Riv. pediat. sicil.* **11**, 117 (1956).
- ROMINGER, E.: Die Ernährungsstörungen des Säuglings. In: VON PFAUNDLER-SCHLOSSMANN, *Handbuch der Kinderheilkunde*, 4. Aufl. Bd. IV. Leipzig: Franz Vogel 1931.
- Über Säuglingsdystrophie. *Pediat. int. (Roma)* **3**, 1 (1952).
- , u. H. MEYER: Mineralstoffwechseluntersuchungen beim Säugling. III. Die Mineralbilanz bei dystrophischen Zuständen. *Arch. Kinderheilk.* **85**, 23 (1928).
- RÜHLE, R.: Zur Pathogenese des Milchnährschadens. *Jb. Kinderheilk.* **104**, 39 (1924).
- RUSO, G.: Distrofia da latte vaccino. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **1**, 325 (1957a).
- Distrofia da carenza alimentare di vitamine. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **1**, 363 (1957b).
- SALAZAR DE SOUSA, C.: Beitrag zum Studium des basisch-sauren Gleichgewichtes bei Unternährten. *Arch. Pediat. (Barcelona)* **6**, 845 (1934).
- Le trouble de métabolisme des hydrates de carbone chez les hypohréptiques. *Nourrisson* **39**, 178 (1951).
- La surrénale et les états hypohréptiques du nourrisson. *Helv. paediat. Acta* **10**, 413 (1955).
- Leberglykogen und enzymatische Aktivität der Leber bei Dystrophen. *Ann. Nestlé* **16**, 32 (1960).
- SARROUY, CH., A. RAFFI, R. CABANNES, J. CLAUSSÉ et BAYONNE: L'électrophorèse dans les états de dénutrition du jeune enfant. *Algérie méd.* **62**, 717 (1958).
- SCHENDEL, H. E., and J. D. L. HANSEN: Study of factors responsible for the increased aminoaciduria in kwashiorkor. *J. Pediat.* **60**, 280 (1962).
- SCHÖNLEIN, J. L.: Zit. nach A. PEIPER.
- SCRIMSHAW, N. S., M. BEHAR, O. PEREZ, and F. VITERI: Nutritional problems of children in Central-America and Panama. *Pediatrics* **16**, 378 (1955).
- SCROGGIE, A.: Síndromes carenciales en la infancia. *Rec. chil. Pediat.* **12**, 247 (1941).
- SHAPIRA, G., et J. C. DREYFUS: L'absorption de fer dans les états de dénutrition. *Ann. Nutr. (Paris)* **9**, 39 (1955).
- SIWE, ST.: Considerations on the development of dystrophia infantum. *Acta paediat. (Uppsala)* **43**, Suppl. 100, 575 (1954).
- SOMMERFELD, A.: Die Körperzusammensetzung eines an Dystrophie verstorbenen Säuglings. *Arch. Kinderheilk.* **30**, 253 (1900).
- SPIESS, T. S., S. DREIZEN, R. M. SNODGRASSE, G. S. PARKER, and C. CURRIE: Skeletal maturation progress of children with chronic nutritional failure. *Amer. J. Dis. Child.* **85**, 1 (1953).
- STEINITZ, F.: Über den Einfluß von Ernährungsstörungen auf die chemische Zusammensetzung des Säuglingskörpers. *Jb. Kinderheilk.* **59**, 447 (1904).
- STEVENSON, ST. S.: The adequacy of artificial feeding in infancy. *J. Pediat.* **31**, 616 (1947).
- STREBEL, L.: Die Pancreasfermente im Duodenalsaft bei entzündlichen Erkrankungen im Kindesalter. *Helv. paediat. Acta* **13**, 363 (1958).
- STRISOVER, E. H., J. L. CHAIKOFF, and E. D. WEINMANN: The transformation of fatty acids into sugar. *J. biol. Chem.* **192**, 453 (1951).
- STROEDER, J., G. GRUNHOFER u. K. ENGEL: Studium über das Verhalten freier Aminosäuren im kindlichen Organismus. *Ann. paediat. (Basel)* **177**, 304 (1951).
- STROIKOWA, A. S.: Einige Beobachtungen über den funktionellen Zustand des Herz-Gefäßapparates bei chronischen Ernährungsstörungen. *Vop. Pediat.* **20**, 18 (1952).
- TALBOT, F. B.: Clinical value of basal metabolism in infancy and childhood. *Arch. Pediat.* **39**, 414 (1922).
- TALBOT, N., H. SOBEL, R. MCARTHUR, and B. CRAWFORD: *Functional endocrinology*. Boston: Harvard University Press 1952.
- THOMPSON, M. D., and H. C. TROWELL: Pancreatic enzyme activity in duodenal contents of children with a type of kwashiorkor. *Lancet* **1952**, 1031.
- THURAU, R.: Die Serumeiweißkörper gesunder und kranker Kinder. *M Schr. Kinderheilk.* **97**, 59 (1949).
- Die Eiweißverarmung bei Säuglingsdystrophie. *M Schr. Kinderheilk.* **99**, 241 (1951).
- Über den Aminosäurehaushalt bei Säuglingsdystrophie. *Arch. Kinderheilk. Beih.* **33** (1956).
- TORRICELLI, C., et M. T. ROMANINI: Sull' etiologia di varie distrofie della prima infanzia. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **2**, 122 (1957).
- TROWELL, H. C.: Infantile pellagra. *Arch. Dis. Childh.* **12**, 193 (1937).
- J. N. P. DAVIS, and R. F. A. DEAN: Kwashiorkor and malnutrition. *Acta paediat. (Uppsala)* **44**, 487 (1955).
- UNGARI, C., e C. ROSSONI: Sull' impiego in pediatria di un nuovo steroide anabolizzante ad azione protratta. *Aggiorn. pediat.* **9**, 311 (1958).
- UTHEIM, K.: Metabolism studies in infants suffering from chronic nutritional disturbances. *Amer. J. Dis. Child.* **22**, 329 (1921).

- VARGA, F.: Zur Bedeutung enteraler Infekte bei Entstehung der schweren Formen der Säuglingsatrophie. *Kinderärztl. Prax.* **22**, 152 (1954).
- VEGHELYI, P. V.: Nutritional edema. *Ann. paediat. (Basel)* **175**, 349 (1950).
- WALT, F.: Anaemia in kwashiorkor. *J. trop. Pediat.* **5**, 3 (1959).
- WATERLOW, J. C.: Fatty liver disease in infants in the British West Indies. Medical Research Council, Special Report Series, no 263, His Majesty's Stationary Office 1948.
- WERTHEIMER, E., u. E. WOLFF: Ernährungszustand und Infektion. *Z. Kinderheilk.* **28**, 295 (1921).
- WIESENER, H.: Die Indikanurie im Säuglingsalter. *Arch. Kinderheilk.* **141**, 85 (1951).
- WILLIAMS, C. D.: Malnutrition in african infants. *Lancet* **1935**, 1151.
- WILSON, J. R., S. Z. LEVINE, and M. KELLY: The respiratory metabolism in infancy and childhood. XI. The respiratory exchange in marasmus: Effect of muscular activity. *Amer. J. Dis. Child.* **39**, 736 (1932).
- WOODRUFF, A. G.: Maternal nutrition and kwashiorkor. *Brit. med. J.* **1955**, 1297.
- WUNDERLICH, W.: Beitrag zur Frage des Einflusses von Säuglingsdystrophien auf die spätere Entwicklung. *M Schr. Kinderheilk.* **103**, 167 (1955).
- YOUNG, W. F., E. A. BISHOP, E. M. HICKMAN, and Y. J. WILLIAMS: Protein requirements of infants. 2. Marasmus. *Arch. Dis. Childh.* **24**, 250 (1949).
- ZAMBRANO, E.: Le distrofie di origine alimentare nei lattanti assistiti dall' O.N.M.J. nella Provincia di Brindisi. *Atti XXV Congr. ital. di Pediatria Palermo* **2**, 33 (1957).
- ZEISEL, H., u. J. STROEDER: Über die NNR-Funktion bei Dystrophie. *Arch. Kinderheilk.* **153**, 107 (1956).

Cöliakie

Von H. BERGER, Basel

Definition. Unter Cöliakie versteht man eine chronische Verdauungsstörung, die infolge chronischer Schädigung der Dünndarmschleimhaut mit einer schweren Insuffizienz der intestinalen Resorption (Malabsorption) einhergeht. Ätiologisch sind verschiedene auslösende Ursachen zu unterscheiden, von welchen die bedeutendste die Gliadinunverträglichkeit ist. Es ist daher richtiger, von einem Cöliakie-Syndrom oder einem Malabsorptions-Syndrom zu sprechen.

Synonyma. Gee-Hertersche Krankheit, Herterscher Infantilismus, Herter-Heubnersche Krankheit, intestinaler Infantilismus, schwere chronische Verdauungsinsuffizienz, Morbus coeliacus, gluten- bzw. gliadininduzierte Cöliakie, Gluten-Enteropathie, einheimische (nicht-tropische) Sprue u. a.

Historische Daten. Medizingeschichtlich läßt sich das Vorkommen einer Cöliakie-Krankheit wahrscheinlich bis in die Zeit der Römer zurückverfolgen (HAAS u. HAAS). Ihre klassische Beschreibung verdanken wir SAMUEL GEE in seiner lesenswerten Publikation „On the Celiac Affection“ aus dem Jahre 1888. Alle klinisch wichtigen Details waren ihm bekannt und als Krankheitsursache vermutete er bereits einen „Diätfehler“. Man muß auch wissen, daß bis Ende der 30er Jahre dieses Jahrhunderts unter der Bezeichnung „Cöliakie“ oder einer ihrer Synonyma auch die Fälle mit cystischer Pankreasfibrose subsummiert waren.

Um die Jahrhundertwende spielte die Bakteriologie in der Medizin eine hervorragende

Rolle, was auch die Cöliakieforschung beeinflusste. In einer Arbeit aus dem Jahre 1904 hält SCHUETZ abnorme Fäulnisbakterien im Darm für die Ursache der Cöliakie. CHRISTIAN HERTER ermittelte in Zusammenarbeit mit L. E. HOLT sen. eine Reihe wichtiger biochemischer Befunde, hielt aber die Lactobacillenflora im Darm der Cöliakiepatienten, *L. bifidus* und *L. infantilis* bzw. deren Persistenz im Kleinkindesalter in seiner Arbeit „On Infantilism from Chronic Intestinal Infection“ für die eigentliche Ursache der Erkrankung (1908). Im deutschen Sprachgebiet wurde man vor allem durch HEUBNER (1909) auf das Krankheitsbild vermehrt aufmerksam, der es „Schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters“ nannte und in pathogenetischer Hinsicht vor allem auf die spezielle Konstitution dieser Kinder hinwies. HEUBNER betonte auch die Bedeutung der diätetischen Therapie auf der Basis der Muttermilch. 1921 empfiehlt HOWLAND eine kohlenhydratfreie Ernährung, S. V. HAAS (1924) eine proteinreiche Bananendiät. MARRIOTT schlug 1922 eine eiweiß-angereicherte, teilweise entrahmte Milch vor, gestattete aber gewisse Kohlenhydratzusätze, selbst Mehlabkochungen. FANCONI empfiehlt 1928 eine fruchte- und gemüsereiche Kost mit Buttermilch und Magermilch, gestattete aber auch Zwieback und das Kauen an Brotkrumen. PARSON (1931) war wiederum für streng fettfreie Diät. HAAS hielt daran fest, daß der schädliche Nahrungsbestandteil in den „komplexen Kohlenhydraten“, den Polysacchariden, zu suchen sei, während alle übrigen Nahrungsstoffe unschädlich wären.

Dieses Festhalten an der pathogenetischen Bedeutung der Diät fand seine verdiente Krönung in der entscheidenden Entdeckung der holländischen Autoren DICKE, WEIJERS und VAN DE

KAMER. DICKE konnte 1950 berichten, daß zwar Weizen-, Roggen- und Hafermehl, jedoch nicht die reine Stärke dieser Getreidearten den Cöliakiepatienten schädlich ist. 1953 konnten dann VAN DE KAMER, WEIJERS und DICKE mitteilen, daß die eigentliche schädliche Substanz *Gliadin*, die alkohollösliche Fraktion des Klebereiweißes Gluten dieser Getreidearten, ist, ein Befund, der heute allgemein anerkannt wird. Die holländische Forschergruppe selbst und andere nehmen an, daß Cöliakiepatienten Träger eines möglicherweise angeborenen Defektes eines Verdauungsenzymes sind, das für die vollständige Spaltung des nicht indifferenten Nahrungsbestandteiles Gliadins notwendig ist, während E. BERGER der Auffassung einer allergischen Genese der Erkrankung den Vorzug gibt und 1957 erstmals über den Nachweis von Gliadin-Antikörpern im Patientenserum berichtete.

Häufigkeit. Bis zum Jahre 1938, das durch die grundlegenden Untersuchungen von D. H. ANDERSEN eine verlässliche Möglichkeit der Unterscheidung zwischen Cöliakie und Cystischer Pankreasfibrose brachte, werden diese beiden Krankheiten bei Angaben über die Häufigkeit ihres Vorkommens gemeinsam angeführt, eine nachträgliche Differenzierung ist nicht möglich. Über die Häufigkeit der gliadininduzierten Cöliakie liegen keine allgemein gültigen Angaben vor.

Im Basler Kinderspital konnten in den Jahren 1940—1956 45 Patienten mit Cöliakiesyndrom diagnostiziert werden (WIDMER), das sind 1—2⁰/₁₀₀ aller Spitalpatienten. Ähnliche Zahlen gelten auch für andere Kliniken in Mitteleuropa, wobei es sich gewöhnlich um Patienten mit dem voll ausgeprägten Krankheitsbild handelt. Nach eigenen Erfahrungen gibt es aber wahrscheinlich doppelt soviel Kinder mit abortiven Formen der gliadininduzierten Cöliakie. Die Annahme, daß die Cöliakie in den südlichen Ländern Europas nicht oder nur höchst selten vorkommt, stimmt nicht, obschon es regionale Häufigkeitsunterschiede gibt. DOYLE berichtet, daß im National Children's Hospital von Dublin in den Jahren 1951—1956 2,8% aller Spitalpatienten wegen Steatorrhoe behandelt wurden, etwa 50% davon wegen gliadin-induzierter Cöliakie, viele Fälle wegen Cöliakiesyndrom infolge Lambliasis. Die meisten Berichte über Cöliakiekranken betreffen Angehörige der weißen Rasse, doch wird die Erkrankung auch bei anderen Rassen beobachtet.

Altersdisposition. Das Kindesalter ist von der Erkrankung bevorzugt, das Erwachsenen-

alter von ihr aber nicht ausgenommen (Sprue des Erwachsenen). Schon GEE schreibt, daß an Cöliakie vor allem die Kinder des 1.—5. Lebensjahres erkranken. Die Annahme, daß die Erkrankung erst jenseits des 6. Lebensmonats auftritt, hängt damit zusammen, daß das Vollbild der Krankheit erst um diese Zeit genügend auffällig entwickelt zu sein pflegt. Den Beginn der Verdauungsinsuffizienz müssen wir aber für nicht wenige Fälle bereits in die ersten Lebensmonate verlegen in Abhängigkeit vom Beginn der Verabreichung gliadinhaltiger Nahrung. Brustkinder erkranken daher später, nach Beginn der künstlichen Ernährung, und im übrigen auch seltener (ANDERSEN; EBBS; WIDMER). Krankheitsbeginn in späteren Jahren kommt vor (BLACK).

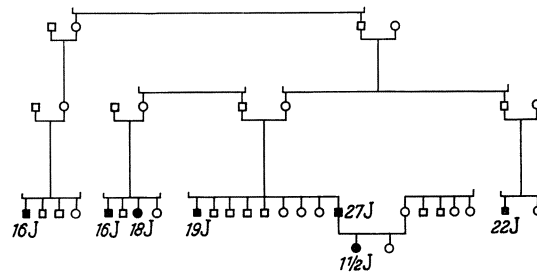


Abb. 216

Eine **Geschlechtsdisposition** besteht nicht, es erkranken annähernd gleich viel Knaben wie Mädchen.

Konstitutionelle Disposition. Für eine solche spricht das familiäre Vorkommen der Erkrankung (Abb. 216) und das immer wieder beobachtete, fast gleichzeitige Auftreten bei einiigen Zwillingen (EBBS; HAAS u. HAAS; FANCONI). Bei der Beurteilung älterer Publikationen berücksichtigte man aber eventuelle Pankreasfibrosefälle mit Geschwistererkrankungen. Systematische Sippenuntersuchungen stammen von THOMPSON, BOYER u. ANDERSEN und von CARTER, SHELDON u. WALKER. CARTER berechnete für die Durchschnittsbevölkerung Englands ein Risiko von 1:3000, an Cöliakie zu erkranken.

Ätiologie. Neben einem konstitutionellen Faktor, den schon HEUBNER bei der ätiologischen Beurteilung der Cöliakie hervorhob und der sich auch durch häufig wiederkehrende Stigmata, wie gewisse Pigmentarmut (blonde Haare, blaue Iris, helle Haut), Mesenchymchwäche, Grazilität, gesteigerte vegetative

Tabelle 128. *Formen und Ursachen des Cöliakie-Syndromes*

Gliadin-induzierte Enteropathie („Cöliakie“)	Organ- und Lageanomalien des Dünndarmes, chronische Obstruktionen, Zustand nach Magen-Darmresektionen
Idiopathische Cöliakie	Parasitäre Darmerkrankungen
Cystische Pankreasfibrose	Chronische Darminfektionen, Mesenterialtuberkulose
Isolierter, kongenitaler Pankreaslipasemangel	Chronische parenterale Infektionen
Exsudative Enteropathie (Proteinverlustsyndrom)	Zirkulationsstörungen der Blut- und Lymphgefäße des Mesenteriums
Kohlenhydratintoleranz (Mangel an Invertase, Maltase, Lactase, Amylase u. a.)	Oraler chronischer Gebrauch von Antibioticis (Neomycin) und anderer Medikamente
Intestinale Nahrungsmittelallergien	Sekundär bei diversen anderen Erkrankungen: Gallengangsatriese, Lebercirrhose, Ileitis terminalis, Colitis ulcerosa, Amyloidose, Sklerodermie, Carcinoidsyndrom, Speicherkrankheiten, Ganglioneurom, β -Lipoproteinmangel mit Acanthose, Antikörpermangelsyndrom, Agenesie des sympathischen Nervensystems (Rile-Day-Syndrom), M. Addison u. a. (Lit. bei HAEMMERLI u. AMMANN)
Nährschäden (z. B. Kwashiorkor)	
Tropische Sprue	

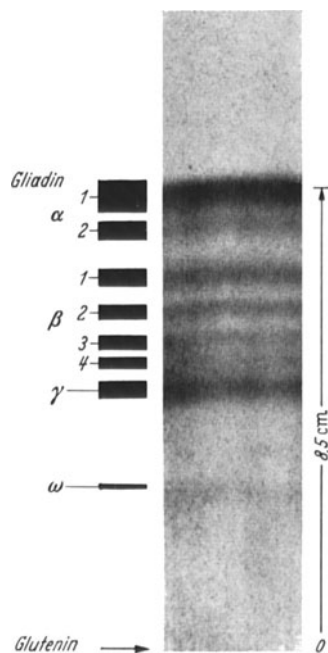


Abb. 217. Stärkegelelektrophorese von Weizengluten unter Anwendung von Aluminium-Lactat-Puffer und Harnstoff. (Aus WOYCHK u. Mitarb.)

und psychische Empfindlichkeit zu erkennen gibt, spielen eine entscheidende ätiologische Rolle exogene Schädigungen. Die wichtigste Noxe ist das Gliadin. Für eine kleinere, differentialdiagnostisch wichtige Zahl von Erkrankungsfällen kommen andere Noxen in Betracht, wie parasitäre Darmerkrankungen, Infektionen des Darmes, intestinale Allergie, aber auch En-

zymmangel bei Kohlenhydratintoleranz, β -Lipoproteinmangel u. a. (Tabelle 128).

Pathogenese. Den genauen pathogenetischen Wirkungsmechanismus, der zur Entstehung der typischen Cöliakiesymptome führt, kennen wir noch nicht. Es gilt aber als erwiesen, daß Gliadin bzw. Abbauprodukte des Gliadins eine Schädigung der Dünndarmschleimhaut verursachen, die ein Darniederliegen der Dünndarmfunktion mit Dyskinesien und *Verdauungsinsuffizienz* mit allen ihren Folgen bedeutet (VAN DE KAMER, WEIJERS u. DICKE; ANDERSON, FRAZER et al.; FRAZER 1961, 1962; KRAINICK; KRAINICK u. DEBATIN; GRUETTNER 1962; SHINER, LACY u. HUDSON; ANDERSON u. TOWNLEY; RUBIN et al.; ALVEY et al. u. a.). Zu dieser Dünndarmschädigung durch Gliadin kommt es aber nur bei einer kleinen Zahl von Menschen, die eine individuelle, abnorme Empfindlichkeit gegenüber diesem Protein besitzen, das an sich toxische Eigenschaften besitzt (VAN ROON et al.; FRAZER 1961; SCHNEIDER et al.; FREUDENBERG u. JUST; GRUETTNER 1962). Die interessanteste davon ist die *Erschlaffung der Dünndarmmuskulatur* bei Einwirkung von Gliadin und gewisser Gliadinfragmente auf die Serosa des überlebenden Rattendünndarmes (SCHNEIDER et al.). Bei zerstörter Dünndarmschleimhaut ist die gleiche Wirkung auch vom Darmlumen her zu erzielen, während intakte Schleimhaut im Tierexperiment den toxischen Gliadineffekt aufhebt (GRUETTNER 1962).

Gliadin ist die alkohollösliche Fraktion des Gluten, des Kleberstoffes unserer Brotgetreide Weizen und Roggen und gleichzeitig ihr Proteinanteil. Dem Gluten entspricht das Avenin im Hafer und Hordein in der Gerste. Neben gut 50 % Gliadin enthält Gluten noch Glutenin, das sich für Cöliakiepatienten als unschädlich erwies. Wegen seines hohen Gehaltes an Prolin (12 %)

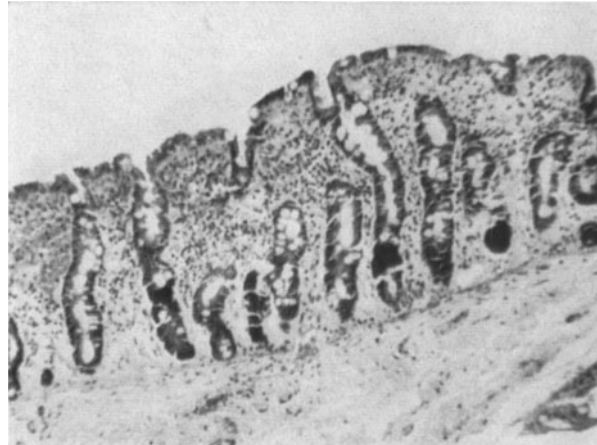
und Glutaminsäure in Form von Glutamin (36 bis 43 %) gehört Gliadin zu den Prolaminen. Desamidiert verliert Gliadin seine Cöliakie-pathogenen Eigenschaften, was die Bedeutung seines hohen Glutamingehaltes unterstreicht (VAN DE KAMER u. WEIJERS; FRAZER; VICKERY; GRUETTNER). Gliadin hat ein Molekulargewicht von 25 000 (HOLME u. BRIGGS) oder um 50 000, scheint aber elektrophoretisch keine einheitliche Substanz zu sein (CLUSKEY et al.). WOYCHIK u. a. konnten mittels Stärkeblockelektrophorese acht verschiedene Fraktionen abtrennen, die sie dem Gliadin zuordnen (Abb. 217).

Warum kommt es bei gewissen Individuen durch Gliadin zur Cöliakie? Darüber gibt es zwei Hypothesen.

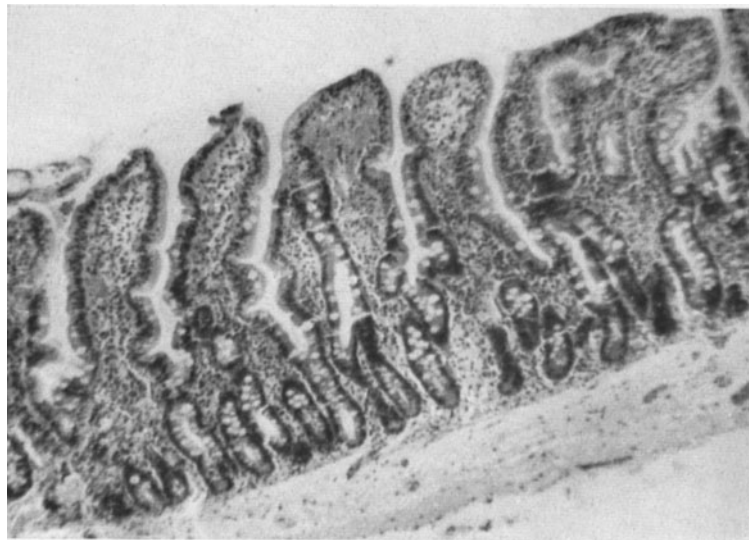
Nach der einen sind die betroffenen Patienten im Gegensatz zu Gesunden nicht in der Lage, das an sich keineswegs indifferente Gliadin bis zu nichttoxischen Bruchstücken abzubauen, weil ihnen eine oder mehrere spezifische *Peptidasen* fehlen. Die aus der unvollständigen enzymatischen Hydrolyse des Gliadins entstehenden *toxischen Abbauprodukte* schädigen die *Dünndarmschleimhaut direkt*, was zum Ausfall der Resorptionsfunktion der Epithelzellen und zu ihrer morphologischen Schädigung führt. Die einmal lädierte Schleimhaut ist für weitere toxische Substanzen durchlässig, die nun zu *Störungen der Darmmotilität* führen, und zwar, wie im Tierexperiment gezeigt wurde (SCHNEIDER et al.), über eine *Acetylcholin-hemmung*. Es ist auch denkbar, daß toxische Gliadinfragmente in die allgemeine Zirkulation gelangen und auch in anderen Organen toxisch wirken, etwa im Gehirn, wie SHELDON annimmt. Die Konzentrationssteigerung des Serumglutamins auf über 40 % des Ausgangswertes nach Verabreichung von Gliadin („*Gliadintoleranztest*“) könnte in diesem Sinne sprechen (VAN DE KAMER u. WEIJERS; GRUETTNER), doch tritt diese Glutaminkonzentrationssteigerung auch bei unpezifischen Dyspepsien auf und betrifft auch andere Aminosäuren (VISA KORPI; PAYNE u. JENKINSON). Bei Cöliakiepatienten soll es sich allerdings teilweise um peptidgebundenes Glutamin handeln.

Demgegenüber vertreten vor allem E. BERGER; HOTTINGER; TAYLOR et al. und HEINER et al. die Auffassung, die Cöliakie könnte der Ausdruck einer *Gliadin-Allergie* sein. Von kli-

nischer Seite wurde dieser Verdacht auch früher schon immer wieder geäußert, wobei als Antigene Proteine der Kuhmilch, Eier, Citrusfrüchte und Bananen verdächtigt wurden (Lit. bei BERGER 1958). E. BERGER stellt sich vor, daß eine primäre oder sekundäre Gliadinallergie entsteht,



a



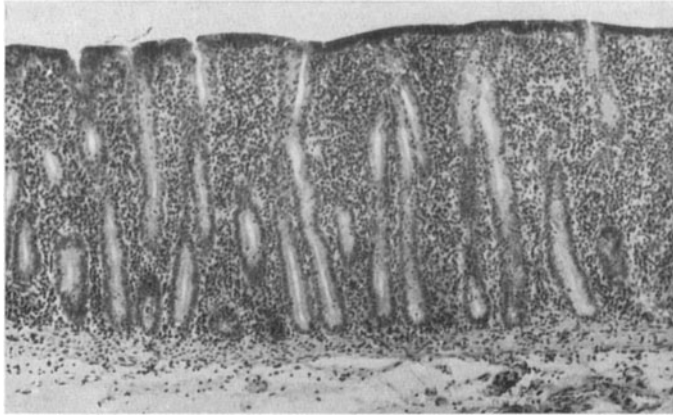
b

Abb. 218 a u. b. Duodenalschleimhaut eines Knaben mit Cöliakie im Alter von einem Jahr und 10 Monaten. a Vor der Behandlung mit gliadinfreier Diät: schwere Veränderungen (80fache Vergr.). b Nach 9-monatiger gliadinfreier Diät: nur noch sehr geringe pathologische Veränderungen (80fache Vergr.). (Aus C. M. ANDERSON u. R. R. W. TOWNLEY)

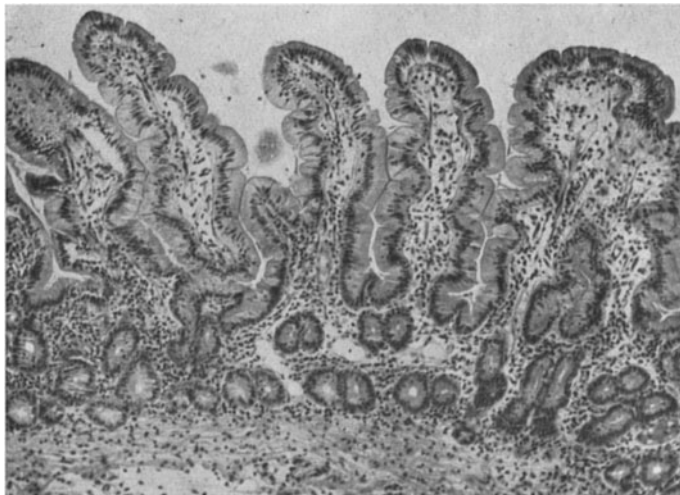
wobei sich die Antigen-Antikörperreaktion im wesentlichen an der Dünndarmschleimhaut im Kontakt mit dem aus der Nahrung stammenden Gliadin abspielt. Er stützt seine Annahme auf folgende Befunde: Bei Cöliakiepatienten sind *zirkulierende Antikörper* gegen Hafer, Weizen, Gerste und Gliadin nachweisbar (Komplementbindungsreaktion u. a.). *Gliadinantikörper* kommen auch *im Darmchymus* vor (BERGER u. SAVARY 1963). Die zirkulierenden Antikörper ver-

schwinden nach oraler Gliadinbelastung der Patienten aus dem Serum infolge Absättigung, ähnlich wie anaphylaktische Antikörper. Diese zirkulierenden Gliadinantikörper kommen in durchschnittlich niedrigeren Titern und seltener allerdings auch bei Gesunden vor, lassen sich aber bei diesen nicht absättigen. Über Antikörper

DENBERG). — Klinisch wird für die Allergie-Hypothese der gelegentlich zu beobachtende „Gliadin Schock“ (KRAINICK et al.) angeführt, bei einzelnen Cöliakiepatienten eine Eosinophilie (HATT u. VAUZANGES), manchmal auch *Eosinophile* in den Faeces und der relativ günstige *therapeutische Einfluß der Cortisone*.



a



b

Abb. 219a u. b. Histologischer Befund von Jejunumschleimhaut auf der Höhe des Treitzschen Ligamentes (75fache Vergr.). a Typischer Befund eines unbehandelten Falles von Cöliakie. b Befund vom gleichen Patienten nach 5monatiger gliadinfreier Diät (praktische Normalisierung der Schleimhaut). (Aus C. E. RUBIN et al.)

berichten auch TAYLOR et al. und HEINER et al., wobei beide Publikationen auch das gleichzeitige Vorhandensein höherer *Antikörpertiter gegen Kuhmilchproteine* hervorheben. Letzterem gelang auch der Nachweis von *Gliadinpräzipitinen* mittels der Immunodiffusionsmethode. Leider gibt es von diesen serologischen Regelbefunden auch eine Reihe von Ausnahmen, was vor allem den diagnostischen Wert dieser Methode empfindlich schmälert. Immerhin spricht ein hoher Gliadinantikörpertiter sehr für das Vorliegen einer gliadininduzierten Cöliakie (BERGER u. FREU-

Vertreter beider Richtungen schließen auch die Möglichkeit nicht aus, daß beide pathogenetischen Prinzipien wirksam sind: primäre Schädigung der Darmschleimhaut durch eine allergische Reaktion und sekundäre toxische Einflüsse durch Gliadinprodukte bzw. primäre Schädigung der Darmschleimhaut durch toxische Gliadinprodukte und damit Durchtrittsmöglichkeit für diverse Nahrungsmittelallergene und sekundäre Sensibilisierung.

Geht man von der primären funktionellen und anatomischen Schädigung der Duodenal- und Jejunumschleimhaut aus, so lassen sich alle intestinalen Krankheitssymptome, aber auch alle weiteren Befunde zwanglos von dieser Verdauungsinsuffizienz und Resorptionsstörung her ableiten.

Pathoanatomie. Die Obduktion verstorbener Cöliakiepatienten ist hinsichtlich spezifischer, die Krankheitsursache erklärender Befunde enttäuschend. Man findet lediglich die durch die Krankheitsfolgen ausgelösten charakteristischen Organveränderungen und eine Atrophie der Dünndarmschleimhaut, von der man zunächst nicht sagen kann, ob sie primärer oder sekundärer Natur ist.

Die 1958 erstmals von SHINER u. DONIACH mitgeteilten histopathologischen Befunde von mit Hilfe der Saugbiopsiemethode gewonnener Dünndarmschleimhaut bei Patienten mit idiopathischer Steatorrhoe waren von prinzipieller Wichtigkeit. Eine Reihe von Untersuchern haben seither gezeigt (SHINER u. DONIACH; RUBIN et al.; FONE et al.; THURLBECK et al.; ANDERSON u. TOWNLEY; LASTER u. INGELFINGER; LAMY et al. u. a.), daß es bei allen Formen des Malabsorptionssyndroms zu einer *Abflachung des Epithels der Dünndarmschleimhaut* kommt, zu *Vakuolisierung des Cytoplasmas* und zu *Kernveränderungen*, zu unscharfer Abgrenzung der Interzellularbezirke und der Basalmembran, zu einem fast völligen Verschwinden des Bürstensaumes. Es bilden sich

abnorme Epithelzellen häufig am Gipfel der breiten, flachen oder verklumpten Villi, jedoch nie in der Nähe der Lieberkühnschen Krypten. Das Epithel der Krypten ist fast intakt, die Krypten selbst sind aber vergrößert, erweitert, verlängert, oft korkzieherartig gewunden, *desorganisiert*. Die Lamina propria ist infiltriert, meist herrschen Plasmazellen vor (RUBIN et al.; FONE et al.), auch Lymphocyten und Eosinophile. Es besteht ein interstitielles Ödem, wenn auch nicht konstant. Elektronenmikroskopisch finden ZETTERQVIST u. HENDRIX; HARTMAN et al.; SHINER et al. die Mikrovilli der resorbierenden Epithelzellen spärlicher, verkürzt und asymmetrisch verglichen mit normaler Dünndarmschleimhaut.

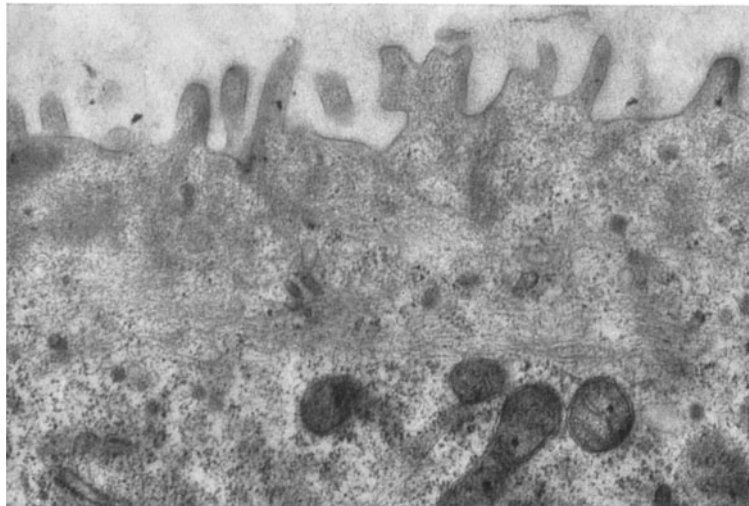
Der Schweregrad der histopathologischen Veränderungen geht dem klinischen Schweregrad parallel. Er bedeutet einen mehr oder weniger großen Verlust der funktionstüchtigen Resorptionsfläche, der in schweren Fällen bis zu 50 % der Norm ausmachen kann. Weglassen der exogenen Noxe, z. B. gliadinfreie Ernährung, führt im Verlaufe von Wochen und Monaten zur funktionellen und anatomischen Normalisierung der Schleimhaut.

Klinik

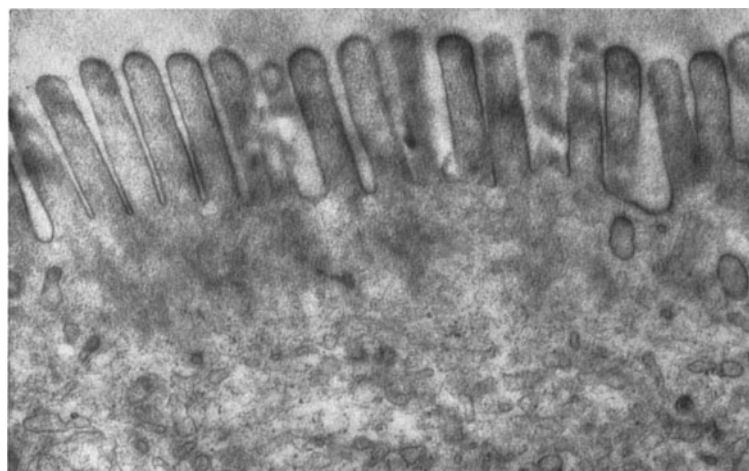
Symptomatologie. Die ersten Symptome der Erkrankung sind gewöhnlich wenig auffällig: Appetitlosigkeit, Reizbarkeit und Verstimmung, gelegentlich Erbrechen und Entleerung eines Durchfallstuhles, Gewichtsstillstand oder Gewichtsabnahme. Nicht selten geht ein febriler Infekt dem Einsetzen dieser Symptome unmittelbar voraus. Allmählich bilden sich die typischen *Kardinalsymptome* der Erkrankung aus:

1. *Entleerung großer, massiger, übelriechender, oft heller, fettig glänzender Stühle*, die infolge bakterieller Gärung (BRAUN) der unverdauten, nicht resorbierten Kohlenhydrate blasig-schaumig aussehen können. Die Stuhlmenge füllt oft

einen ganzen Kindertopf und kann bis zu 500 g und mehr ausmachen, statt normal 50 bis 100 g. Die Zahl der Entleerungen ist gewöhnlich auf 1—2 pro Tag beschränkt. Der Fettgehalt der Faeces ist bedeutend, nur etwa 30



a



b

Abb. 220 a u. b. Das gleiche Jejunumschleimhautpräparat des Cöliakiepatienten in Abb. 219, hier mit elektronenmikroskopischer Untersuchung (20000fache Vergr.). a Unbehandelt: Die Mikrovilli des Bürstensaumes sind weitgehend zerstört. b Normalisierung nach 5monatiger gliadinfreier Diät. (Aus C. E. RUBIN et al.)

bis 85 % des Nahrungsfettes werden retiniert, normalerweise 90—95 %. Steatorrhoe gehört an sich zu jedem Durchfall, beim Cöliakiesyndrom ist sie besonders auffällig. Die Stuhlflora zeigt vorwiegend acidophile Darmkeime.

2. *Das große, aufgetriebene und schwappende Abdomen* im Gegensatz zu den dünnen, mageren Extremitäten und dem mageren Körper der

Patienten. Meteoristisch geblähte Darm-schlingen, Ansammlungen von großen flüssigen Chymusmassen in den überdehnten, schlaffen Dünndarmschlingen (röntgenologisch manchmal mit Spiegelbildungen) wölben die dünnen, hypotonen Bauchdecken vor. Der Dünndarm-inhalt kann in dem aufgetriebenen Abdomen freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle vortäuschen, Pseudoascites genannt. Es lassen sich Undula-tionen auslösen, die aber nach einer Stuhlent-leerung dann nicht mehr festzustellen sind.

Die übrigen Krankheitssymptome sind durch die von der Verdauungsinsuffizienz her-rührenden Unterernährung bestimmt:

Hypo- und Avitaminosen, die vor allem die fettlöslichen Vitamine betreffen, besonders die Vitamine A, D (Cöliakie-Rachitis) und K. Schwere hämorrhagische Diathese infolge Vit-amin K-Mangels wurde beobachtet (FANCONI; MAYER et al.).

Auch die Resorption der wasserlöslichen Vitamine ist ungenügend. Es kann zu C-Hypo- vitaminose mit Gefäßfragilität und in einzelnen Fällen zu Skorbut kommen (GLANZMANN). Ähnliches gilt für die Vitamine des B-Kom- plexes: Ariboflavinose, Nicotinsäuremangel, Folsäure- und B₁₂-Mangel mit hyperchromer, megalocytärer Anämie vom Perniciosatyp.

Die verminderte Eisenresorption und rezi- dividierende Infekte verursachen oft *hypochrome Eisenmangelanämien* sowie weitere Symptome des Eisenmangels, wie Schleimhautverände- rungen, Adynamie, erhöhte Infektanfälligkeit u. a. *Störungen des Calcium- und Phosphatstoff- wechsels* und *Magnesiumverlust* in den Faeces (GOLDMAN et al.) sind häufig. Sie äußern sich beim nur langsam wachsenden Cöliakiepa- tienten in Osteoporose mit Neigung zu Spontan- frakturen. Die Epiphysenlinie der langen Röhrenknochen ist erhalten und manchmal wegen verminderter Osteoclastentätigkeit ver- breitet, die Aktivität der alkalischen Serum- phosphatase reduziert. Klinisch gute und schlechte Perioden äußern sich in verstärkter Verkalkung der Abschlußplatten bzw. einem Wachstumsschub, was röntgenologisch in den bekannten „Wachstumstreifen“ zum Aus- druck kommt. In einigen Fällen besteht *Ra- chitis*, bei erwachsenen Spruepatienten *Osteo- malacie*. Die Calcium-Phosphorbilanz muß nicht negativ sein. Latente Spasmophilie- zeichen kommen vor, beim Umschlagen der meist acidotischen Stoffwechsellaage in eine

alkalotische kann die *Tetanie* manifest werden.

Die *hypocalorische Ernährung*, wie sie durch die ungenügende Resorption von Nährstoffen bedingt ist, beeinträchtigt das Gedeihen der Kinder, sie bleiben im Wachstum zurück und zeigen oft ein erhebliches Gewichtsdefizit. Das Fettpolster schwindet, die Haut ist trocken, atrophisch und faltenreich, manchmal besteht eine deutliche Exsiccose. Plötzlich einsetzende Gewichtsstürze, nicht selten durch einen akuten Infekt oder schweren Diätfehler ausgelöst, können bedrohlichen Charakter annehmen. Sie sind nicht nur auf die großen Stuhlentlee- rungen, sondern auch auf eine der Cöliakie und anderen Nährschäden eigentümliche Hydro- labilität zurückzuführen.

Ödeme ohne und mit Ascites infolge Hypo- proteinämie kommen vor, oft im Anschluß an eine Periode einer akuten Verschlimmerung.

Die Kinder klagen nicht selten über *Bauch- schmerzen*, die auf Darmspasmen und Meteoris- mus zurückgeführt werden können.

Erbrechen kommt ebenfalls gehäuft vor und bei abortiven Fällen kann bei fehlender Diar- rhoe dies oft der einzige Hinweis auf die gastro- intestinale Störung sein.

Subfebrile und febrile *Temperaturerhöhun- gen* sind recht häufig, doch läßt sich eine In- fektion als Ursache für dieses Fieber nicht immer nachweisen. Passagere *Urinbefunde* mit Spuren von Eiweiß und diskreten Zellver- mehrungen werden manchmal beobachtet.

Auffallende Müdigkeit und vermehrte Pig- mentierung wurden schon als Addison-ähnliche Erscheinungen aufgefaßt, obschon sichere Fälle mit NNR-Insuffizienz offenbar nicht beob- achtet werden (BEIGEL).

Ein charakteristisches klinisches Symptom ist die eigenartige *reizbare und depressive Ver- stimmung* des Cöliakiepatienten. Sie sind nega- tivistisch, lassen den Kopf hängen, möchten allein gelassen werden oder schließen sich einer Person an, über deren „Besitz“ sie eifersüchtig wachen. Manche sind höchst pedantisch, andere zeigen Stereotypien und Regression, wieder andere sind mutistisch und wollen nicht sprechen. Freudlosigkeit, Aktivitätsmangel und extreme Apathie sind weitere Kennzeichen. Die *Intelligenz* der Kinder *ist normal*, oft wirken sie sehr altklug. Die Normalisierung der Psyche ist meist das erste Heilungszeichen einer erfolgreichen Therapie, eine Verschlechterung

derselben aber oft auch das erste Symptom eines Rückfalls. Die Mehrzahl der Autoren sehen in diesem Verhalten der Kinder den besonderen Ausdruck ihrer neuropathischen Konstitution (HAAS u. HAAS; ROHMER; ASPERGER). Der rasche und bleibende Heilerfolg mit gliadinfreier Diät spricht aber eher für ein reaktives Psychosyndrom (WEISS u. STERK). In einem Fall konnte bisher von EMANUEL u. LIEBERMAN ein pathologisches EEG erhoben werden, das sich unter gliadinfreier Diät parallel zur klinischen und psychischen Besserung normalisierte.

Die abortive Form der gliadininduzierten Cöliakie („Formes frustes“). Seit sich die Cöliakie erfolgreich diätetisch behandeln läßt, werden die schweren, klassischen Erkrankungsfälle immer seltener. An ihre Stelle rücken jetzt Abortivformen, die gewöhnlich als unklare Gedeihstörungen und Dystrophien den Kinderspitälern zugewiesen werden und die sich schließlich als gliadininduzierte Cöliakiefälle diagnostizieren lassen (GRUETTNER u. SCHOENBERG; SCHAEFER u. GRUETTNER; BERGER u. RUCKL). Diesen Formen fehlen die beiden Kardinalsymptome „massige Stühle“ und „großes Abdomen“ oder sie sind nur geringgradig vorhanden. Auch Durchfälle sind eher selten, dagegen fehlt gewöhnlich nie das Erbrechen und die depressive Verstimmung sowie eine mehr oder weniger ausgesprochene Dystrophie (Tabelle 129).

Die Röntgenuntersuchung der Cöliakiepatienten gibt einen charakteristischen Befund bei der Magen-Darmpassage in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung: Hypermotilität und Spasmen des Dünndarmes können in fortgeschrittenen Fällen Dilatationen, einer Vergrößerung und evtl. Obliteration der Schleimhautfalten Platz machen. Bald ist die Gesamt-passagezeit des Dünndarmes stark verkürzt, bald erkennt man Stagnation des Kontrastmittels und grobe granuläre Ausflockung als Emulsionseffekt mit dem nichtmischbaren, fetthaltigen und flüssigen Dünndarminhalt (Abb. 221). Die Dickdarm- und Magenpassagezeit ist andererseits oft verlängert. Anatomische Anomalien des Magen-Darmtraktes müssen röntgenologisch ausgeschlossen werden.

Das Skelet zeigt rarefizierte Verkalkung mit dünner Corticalis der Extremitätenknochen und mäßigen Rückstand des Skeletalters (s. S. 680). In seltenen Fällen besteht floride Rachitis.

Tabelle 129. Ausprägung der Symptome und Laboratoriumsbefunde beim Vollbild der Cöliakie und bei Formes frustes-Fällen

Symptome	Vollbild der Cöliakie	Formes frustes
Blässe	+	+/-
Müdigkeit-Apathie	++	+
Muskelhypotonie	++	++/+
Psychische Verstimmung	++	++/+
Anorexie	+	++/+
Erbrechen	+	++
Dünne Stühle	+++	+/-
Große massige Stühle	+++	-
Großes Abdomen	+++	+/-
Dystrophie-Gewichtdefizit	+++	++
Wachstumsverzögerung	+	-/+
Hydro-labilität	++	+
Ödem-bereitschaft	+	-(+)
Hypo-Avitaminosen	+	(+)
Exsic-cose	+	(+)
Anämie	++	+
Steatorrhoe	+++	+
Amylorrhoe	+++	+/-
Typ. Röntgenbild (Enteritis)	+++	+
Hypo-proteinämie	+	-
Hypo-glykämie	+/-	-
Hypo-cal-cämie	+/-	-
Hypo-kali-ämie	+/-	-
Metabolische Acidose	+/-	(+)



Abb. 221. Magen-Darmpassage bei einer 1/2-jährigen Cöliakiepatientin, 3 Std nach Einnahme des Kontrastmittels

Laboratoriumsdaten.

Blut und Serum. Hämoglobin, Erythrocyten, Färbeindex, Reticulocyten, evtl. Knochenmark. Leukocyten; Thrombocyten und Gerinnungs-

status (Prothrombinzeit!), Gefäßfragilität; Hämokrit; Blutsenkung.

Calcium, Phosphor, alkalische Phosphatase, Magnesium; Kalium, Natrium, Chlor, CO₂, evtl. pH: Totalproteine mit Elektrophorese, Gesamtcholesterin und -ester; Leberfunktionsproben. Immunoelktrophorese. Blutzucker; Carotinhalt.

Serologie: Antikörpernachweis gegen Gliadin und andere Nahrungsmittelallergene, andere Immunkörper.

Faeces. Bakteriologische Untersuchung auf pathogene Keime, einschließlich Tierversuch auf Tuberkulose.

Darmparasiten: Lamblien, *Trichocephalus dispar*, Ascariasis (wenn massive Infektion) u. a.

pH; mikroskopisch nativ; Neutralfett, Fettsäuren, Stärke; Gallenfarbstoffe; proteolytische Aktivität.

Harn. Eiweiß, Sediment (Harnwegsinfektion ausschließen); reduzierende Substanzen, Aceton, Gallenfarbstoffe; Phosphoräthanolaminexkretion (FISHER u. NEILL).

Magensaft. HCl-Sekretion (oft hypacid); evtl. Tierversuch auf Tbc.

Duodenalsaft. Fermentaktivität (Lipase, Trypsin, Amylase); pH; Gallenfarbstoffe; Sediment: Leukocyten (evtl. Bakteriologie), Lamblienachweis!, Immunkörpernachweis.

Schleimhautbiopsie. Aus Duodenum und Jejunum mittels Saugsonde. Lupenbetrachtung und Histologie (sofort fixieren).

Stoffwechselbilanzen. Vor allem für Fett. Kritischer Normalwert = 90% Retention. — Schlechte Stickstoffbilanz (CRANE u. NEUBERGER).

Belastungstests. Orale Belastung mit täglich 300—350 mg/kg *Gliadin*:

a) Anstieg der Serumglutaminkonzentration um mindestens 40% des Ausgangswertes (WEIJERS u. VAN DE KAMER 1955).

b) Auftreten eines schnell wandernden Serumpeptides. Nachweis mittels Peptidchromatographie (GRUETTNER et al. 1959).

c) Fettbilanz; signifikante Abnahme der Fettretention im Vergleich zu einer Periode mit gliadinfreier Diät.

d) Klinische Beurteilung: Verschlechterung der Krankheitssymptome unter Gliadin (oder gliadinhaltiger Diät) im Vergleich zu Perioden gliadinfreier Diät. Dieser klinische Belastungstest muß manchmal, besonders bei Abortivfällen, auf 4—6 Wochen ausgedehnt werden, bis sich die Krankheitssymptome deutlich zeigen. Umgekehrt ist eine deutliche Besserung der Krankheit unter gliadinfreier Diät oft auch erst nach dieser Zeit deutlich.

e) Bestimmung der Gliadinantikörper im Serum vor und nach Gliadinbelastung (Absättigungsversuch).

f) Röntgen: Magen-Darmpassage unter gleichzeitiger Gliadinbelastung (JEANNIN et al.).

Orale Belastung mit verschiedenen in Frage kommenden Kohlenhydraten (Stärke, Maltose,

Saccharose, Lactose usw.) und Bestimmung des Blutzuckers bzw. Faecesanalyse (s. Kapitel Kohlenhydratintoleranz).

Resorptionstests. Xylosetest. Orale Verabreichung von 5 g d-Xylose/m² Körperoberfläche und Bestimmung der in den nächsten 5 Std im Harn ausgeschiedenen Xylosemenge, die bei normaler Dünndarmresorption mindestens 25% der eingenommenen Xylosemenge beträgt. (Magenretention und Niereninsuffizienz ausschließen.) Gestattet keine Differenzierung der verschiedenen Formen des Malabsorptions-Syndroms.

B₁₂-Resorptionstest (Schilling-Test).

Weitere Resorptionstests für Monosaccharide und Fette s. beim Kapitel *Mucoviscidose*. Nur der deutliche Konzentrationsanstieg der oral verabreichten Substanz im Serum ist zum Ausschluß einer Resorptionsstörung diagnostisch wertvoll.

Polyvinylpyrrolidontest. Zur Bestimmung des Ausmaßes der Exsudation in den Darm (ROTEM u. CZERNIAK).

Diagnose und Differentialdiagnose. Eine sorgfältige persönliche Anamnese des Patienten, besonders über Beginn und Verlauf der Erkrankung sowie über die Art seiner Ernährung ist wichtig. Weitere Fälle von Cöliakie oder evtl. anderer Nahrungsmittelunverträglichkeit bei Verwandten können ein wertvoller Hinweis sein. Die klinische Untersuchung stellt auf die Kardinalsymptome der Erkrankung ab. Das große Abdomen ist ein zwar typischer, aber nicht spezifischer Befund (Abb. 222). Auch können typische Stuhlentleerungen fehlen, manchmal besteht sogar Obstipation. Der verlässlichste Beweis für das Vorliegen einer Resorptionsstörung ist eine exakt durchgeführte Fettbilanz. Besteht eine Fettretention von weniger als 90%, dann muß die *Differentialdiagnose* der Malabsorption einsetzen (s. Tabelle 128).

Ausschluß einer *anatomischen Organ- oder Lageanomalie* im Magen-Darmtrakt mit Hilfe der Röntgenuntersuchung. Ausschluß einer *enteralen Infektion*, einschließlich der *Mesenterialtuberkulose*. Ausschluß einer *parasitären Darminfestation*. Ausschluß einer chronischen parenteralen Infektion mit konkommittierender *Dyspepsie*. Ausschluß einer *Mucoviscidose* durch Elektrolytbestimmungen im Schweiß und Fermentanalysen im Duodenalsaft.

Können diese Möglichkeiten ausgeschlossen werden, dann kommt schon auf Grund der Häufigkeit am ehesten eine gliadininduzierte Cöliakie in Frage, die am sichersten mit dem klinischen Versuch einer gliadinfreien Diät in Kombination mit einer Fettbilanz diagnosti-

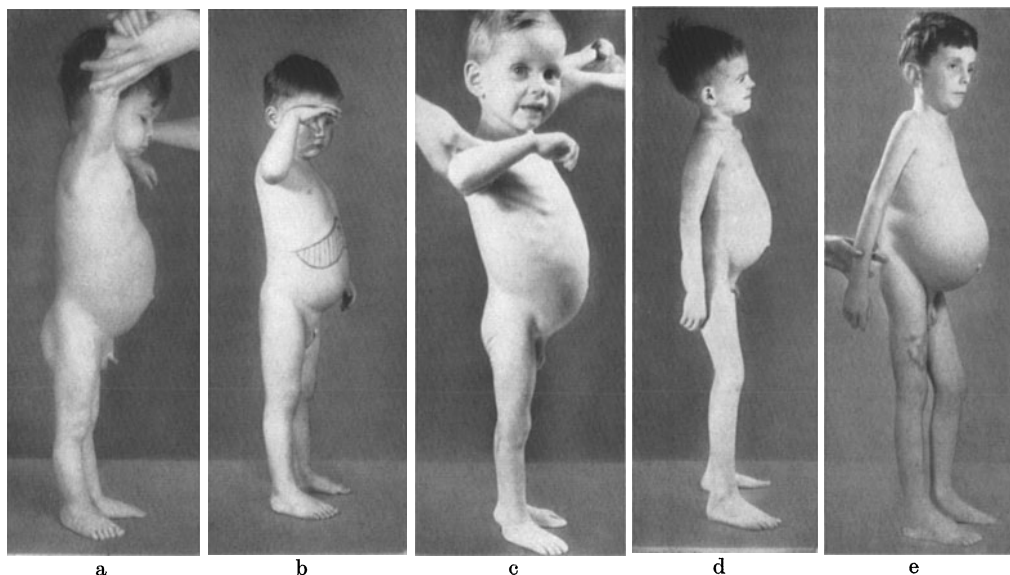


Abb. 222 a—e. a Thalassaemia major. b Hepatomegalie und Ascites bei Pericarditis constrictiva. c Cöliakie, Gliadin induc. d Mesenterialdrüsen-Tuberkulose. e Lipoidnephrose

ziert werden kann. Nach deutlicher Besserung der Symptome muß eine erneute Belastung mit Gliadin bzw. mit gliadinhaltiger Normalkost innerhalb von Tagen oder Wochen, in Einzelfällen innerhalb von Stunden („Gliadinschock“) zum Rückfall, anschließende gliadinfreie Ernährung erneut wieder zur Besserung und Heilung der Krankheit führen. Schleimhautbiopsiefunde aus dem Dünndarm können die Diagnose noch weiter erhärten, ebenso weitere oben erwähnte Laborbefunde.

Führt dieses Vorgehen innerhalb nützlicher Frist (4—8 Wochen) nicht zur Diagnose, dann kommt eine der vielen anderen seltenen Formen des Cöliakie-Syndroms in Frage:

Verlauf, Komplikationen, Prognose. Ohne kausale Behandlung hat die Cöliakie einen chronischen,

meist schweren Verlauf, der vor der Entdeckung DICKEs in bis 15% der Fälle einen

B. R. GEB. 9. 2. 61 GEB-GEWICHT 3,2 kg
KRANKHEITSBEGINN 8. MONAT

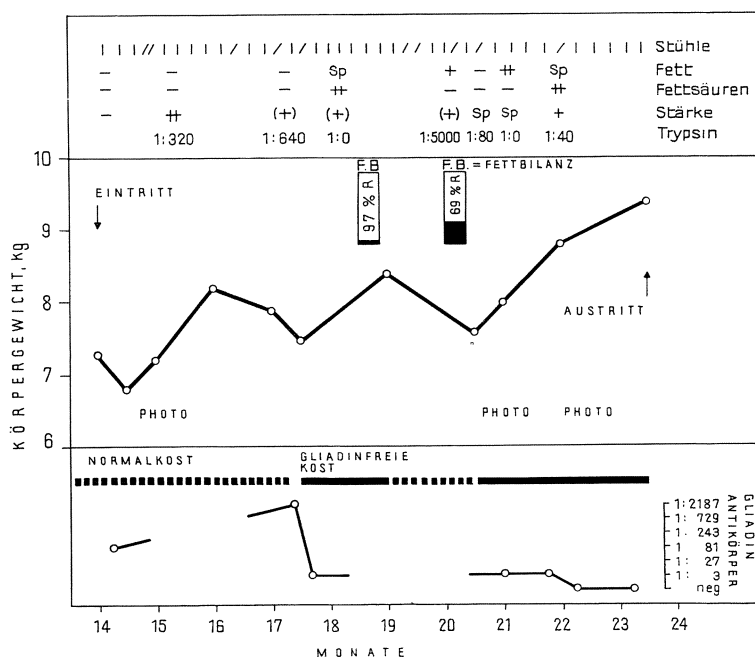


Abb. 223. Einfluß der gliadinfreien Diät auf die Gewichtszunahme und Fettretention bei einem Cöliakiepatienten. Die Gewichtszunahme in der 1. Periode der „Normalkost“ beruht auf einer unbeabsichtigten Gliadinfreiheit der Einstelldiät. Nach Verabreichung gliadinhaltiger Nahrung setzt die Gewichtsabnahme ein. Man beachte auch den sehr beschränkten diagnostischen Wert der mikroskopischen Stuhlbefunde (Photo des Patienten in Abb. 224). (Aus BERGER u. RUCKLI)

letalen Ausgang nahm. Die überlebenden Patienten zeigten mit zunehmendem Alter,

besonders wenn das kritische Kleinkindes- und Vorschulalter überstanden war, einen erträglichen Verlauf, in manchen Fällen kam es nach der Pubertät zu einer „Ausheilung“. Diese Heilung war aber meist nur eine scheinbare; die Patienten, Schlimmeres gewöhnt, empfanden den nunmehr wesentlich erträglicheren Zustand bereits als Heilung. Objektiv findet man bei diesen aber nicht nur Gewichtsdefizit und Kleinwuchs, auch verspätete Pubertätsentwicklung, psychische Symptome, rezidivie-

BEYRER; SLEISENGER et al.). Für die inveterierten Erwachsenenfälle scheint allerdings bis zum Verschwinden der Krankheitssymptome eine längere Behandlungsdauer vonnöten zu sein als bei Kindern, trotzdem kommt es noch zu einer Normalisierung der Dünndarmschleimhaut. Damit kann die Prognose als durchaus gut bezeichnet werden.

Komplikationen. Seltene Fälle mit Subileus oder Ileus und Invagination, Dyspnoeanfälle bei starkem Meteorismus, Exsiccose und Toxikose

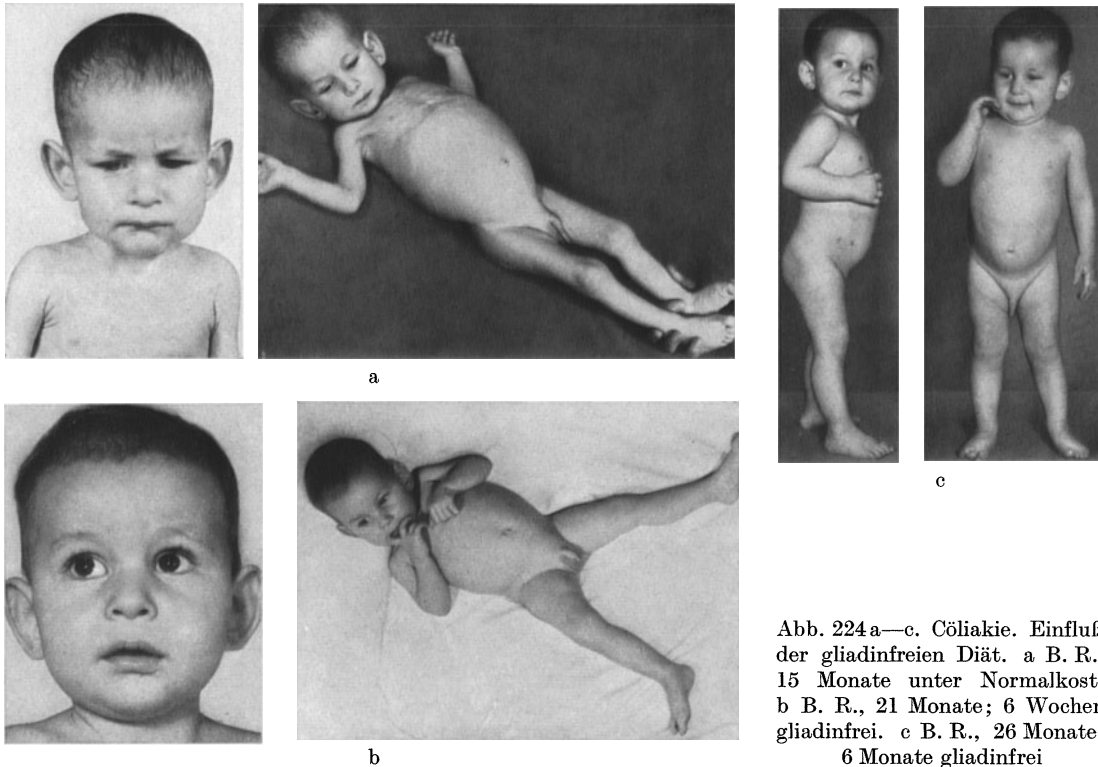


Abb. 224 a—c. Cöliakie. Einfluß der gliadinfreien Diät. a B. R., 15 Monate unter Normalkost. b B. R., 21 Monate; 6 Wochen gliadinfrei. c B. R., 26 Monate; 6 Monate gliadinfrei

rende Durchfälle sowie pathognomonische röntgenologische, biochemische und hämatologische Befunde kann man feststellen (GERARD et al.; LINDSAY et al.; ZELLWEGER u. LAEUCHLI; WIDMER; DI SANT'AGNESE 1953; OEHME et al.). Wir müssen deshalb annehmen, daß eine völlige Spontanheilung nicht eintritt oder jedenfalls nicht die Regel ist. Die Sprue der Erwachsenen und die Cöliakie der Kinder sind wohl identisch. Jedenfalls gibt es gliadininduzierte Spruefälle bei Erwachsenen, die unter gliadinfreier Diät genau so ausheilen wie die Cöliakie der Kinder und die Erwachsenen-Spät Symptome von in der Kindheit nicht oder ungenügend behandelten Cöliakiefällen (FRENCH u. HAWKISS; GERRARD, ROSS u. SMELLIE;

mit enormen Gewichtsstürzen und die beschriebenen Mangelkrankheiten sind zu erwähnen.

Bei den unbehandelten Fällen besteht eine deutliche *allgemeine Resistenzverminderung* und *Infektanfälligkeit*. Jeder dieser Infekte verschlimmert den Zustand der Kinder und kann sie über eine schwere Dehydratation und Toxikose in unmittelbare Todesgefahr bringen. Selbst nach Einsetzen der gliadinfreien Diät bleibt diese Infektanfälligkeit noch einige Wochen oder Monate bestehen, nimmt aber sukzessive ab.

Therapie. Ist der Zustand des Patienten bedenklich oder besteht ein hervorstechendes ernstes Krankheitssymptom, dann bedarf der Kranke einer sofort einsetzenden *symptomatischen Therapie*: Bekämpfung einer schweren Exsiccose oder Toxikose durch Rehydratation und Normalisierung des gestörten Elektrolyt-

und Säuren-Basenhaushaltes; Bluttransfusion bei schwerer Anämie; Blut- oder Plasmatransfusionen bei hypoproteinämischem Ödem und Ascites; Bekämpfung eines Infektes mit Antibiotica; Behebung eines hochgradigen Meteorismus und Subileus mit Darmrohr, Saugdrainage des Dünndarmes, warmen Bauchkompressen, evtl. Prostigmin, Kaliumtherapie bei Hypokaliämie; Infusion von Calcium, Vitamin D und Plasma bei manifester Tetanie; Vitamin K und Bluttransfusion bei einer Störung der Blutgerinnung und bei Hämorrhagien, in sehr schweren Fällen und bei Patienten im Schock Cortisontherapie.

Sind solche Gefahrenmomente abgewendet und die Diagnose gesichert, dann muß die kausale Therapie zur Anwendung gelangen, die in wenigen Wochen und Monaten alle primären und sekundären Symptome der Erkrankungen zum Verschwinden bringt.

Das Prinzip der *kausalen Therapie* der gliadininduzierten Cöliakie ist einfach: *streng gliadinfreie Diät*. Die technische Durchführung dieser Diät ist etwas schwieriger, aber selbst im einfachen Haushalt durchführbar. Den Müttern und Pflegerinnen cöliakiekranker Kinder muß das Wesen der Krankheit auseinandergesetzt und eine Liste der im Lande gebräuchlichen Nahrungsmittel, die Klebereiweiß von Weizen, Roggen, Hafer und Gerste enthalten, überreicht werden, wie Brot, Teigwaren, Mehlspeisen, Getreideflocken, Gries, Mehle, gewisse Fertigprodukte der Lebensmittelindustrie, die Mehl enthalten, wie Saucen, Suppenpräparate, Suppengewürze, Crèmes u. a. Auch manche Fleisch-, Fisch- und Eierfertigprodukte enthalten manchmal Mehl- und Grieszusätze. Mit einer solchen *Karenzliste* müssen aber auch *konkrete Vorschläge zur Herstellung gliadinfreier Speisen*, insbesondere von Backwerk und Brot, auf das die Kinder, zumindest am Anfang, am wenigsten leicht verzichten können, gemacht werden. Die unten angeführte Rezeptesammlung sei ein Beispiel dafür. Kluge und interessierte Mütter sind erfinderisch und werden neue, eigene Rezepte ausprobieren. Eine solche Diät einzuhalten ist für die Kinder im allgemeinen leichter als manche Mütter es glauben wollen.

Hinsichtlich Caloriengehalt richte sich die gliadinfreie Diät nach dem Gedeihen des Kindes. Die Nahrungsmenge soll nicht gesteigert werden, solange das Kind zunimmt. Man lasse sich nicht zu Überernährung ver-

leiten, man riskiert durch *Toleranzüberschreitung* nur erneut eine Dyspepsie. Fette werden bei gliadinfreier Diät gut vertragen, besonders solche, die reich an höheren, ungesättigten Fettsäuren sind (FERNANDES et al.). Die Diät ist mit einem Polyvitaminpräparat anzureichern und nach Normalisierung der Stühle soll über 2—3 Monate oral ein Eisenpräparat verabreicht werden.

Wie lange muß die gliadinfreie Diät eingehalten werden? Diese Frage läßt sich noch nicht definitiv entscheiden. Sicher notwendig ist sie während der ersten 6—7 Lebensjahre. Wir empfehlen sie über die Pubertät hinaus, weil wir gesehen haben, daß bei Fällen, die bereits im Schulalter wieder ohne gliadinfreie Diät lebten, zwar keine schweren Krankheitssymptome mehr auftraten, aber doch eindeutige Cöliakiesymptome wie gelegentlich schlechte Stühle, Bauchschmerzen, ungenügende Gewichtszunahme bzw. Längenwachstumsverzögerung, hypochrome Anämie, Infektanfälligkeit, Appetitlosigkeit, psychische Verstimmung. Diese Erfahrungen lehren auch, wie wichtig eine sorgfältige Kontrolle der Patienten ist.

Eine echte *Prophylaxe* der Cöliakie kennen wir nicht. Immerhin ist die ausschließliche Brusternährung der Säuglinge in den ersten 5—6 Lebensmonaten bereits ein gewisser Schutz, zumindest vor einer frühen Erkrankung. Das gleiche gilt für eine künstliche Säuglingsnahrung, die keine gliadinhaltigen Produkte enthält. Stärkeprodukte, wie Mais-, Reis- und Kartoffelstärke bzw. -schleime sind natürlich erlaubt. An sich wären auch die Stärkeprodukte von Weizen, Roggen, Hafer und Gerste zu gestatten, doch ist bei den handelsüblichen Erzeugnissen eine gewisse Verunreinigung mit Kleberstoffen nie ganz auszuschließen.

Zur Prophylaxe müssen wir auch die Infektverhütung zählen bzw. eine erfolgreiche Infektbekämpfung. Infekte und Infektionsherde können die Cöliakie nicht nur klinisch manifest werden lassen, sie verschlechtern die Krankheitssymptome einer bestehenden Cöliakie, selbst noch in der ersten Zeit der gliadinfreien Diät.

Anhang¹

Rezepte. Brot: 500 g Maizena, 250 g Reismehl, 60 g Nestargel, 30 g Zucker, 15 g Salz,

¹ Die Kochrezepte wurden freundlicherweise von Sr. Alphonsa Stähler, Kinderheim „Auf Berg“, Seltisberg ob Liestal BL, zusammengestellt. (Aus: H. BERGER 1959.)

20 g Hefe, 300 g Milch, 550 g Wasser 48°C. Maizena, Reismehl, Nestargel, Zucker und Salz zuerst gut untereinander mischen, die Hefe in der auf 48°C erwärmten Flüssigkeit auflösen, gut darunter kneten und den Teig 15 min bei zirka 30—40° ruhen lassen. Dann nochmals 2 min nachkneten, in gerettete Formen geben und zirka 50 min gären lassen. Vor dem Einschließen in den Ofen stippen (stechen) und etwas Unterhitze beachten. Backzeit zirka 40 min bei einer Ofentemperatur von 210°C. (Die letzten 5 min Oberhitze auch hoch schalten.)

Makrönli. Zutaten: 200 g Butter, 350 g Zucker (etwas Vanillezucker oder abgeriebene Zitronen- und Orangenschale), 2 Messerspitzen Backpulver, 9 Eiweiß, 4 Eigelb, 250 g Kokosflocken, 100 g Kartoffelmehl, 125 g Reisflocken, 125 g Maisflocken. Butter und Zucker schaumig rühren, dann das Eigelb, Backpulver, Kartoffelmehl beifügen, dann den Eierschnee, Kokosflocken, nach Wunsch eines der Aroma und nach und nach die Reis- und Maisflocken. Mit dem jeweils gehäuften Inhalt eines Kaffeelöffels werden mit der Hand Makrönli geformt und auf gefettetem Blech alsbald bei mäßiger Hitze gebacken.

Schenkeli mit Mandeln (nicht im Fett gebacken, sondern im Ofen auf dem Backblech, da sie ohne Mehl nicht gut beisammenbleiben): 180 g Butter, 200 g Zucker mit 2 Eigelb schaumig rühren, 1 Messerspitze Backpulver, etwas Vanillezucker, 60 g feingemahlene Mandeln, 200 g Maizena und nun 200 g Reismehl, das zuvor mit 20 g Nestargel gemischt wurde. Den Teig nun zirka 2 Std im Eisschrank ruhen lassen, Schenkeli formen auf einem Brett, das ganz leicht mit Reismehl bestreut wurde. Bei mittlerer Hitze auf gefettetem Backblech backen.

Küechli, sehr fein, Zutaten aus Reis-, Mais- und Hirseflocken, einzeln oder gemischt, 2 Eier, 40 g Zucker, 80 g Milch, 30 g Mondamin, 1 g (Prise) Salz. Zuerst rührt man Eigelb mit Milch schön glatt, gibt nach und nach die Flocken und das Mondamin darunter, ebenfalls Zucker, eine Prise Salz, abgeriebene Citrone, zuletzt das zu Schnee geschlagene Eiweiß, und backt in heißem Fett. Nach Wunsch und Geschmack gibt man Sultaninen, Apfelscheiben, Zwetschgen, Beeren usw. darunter.

Suppen, div. aus Gemüsewasser, Kartoffelwasser oder Fleischbrühe, gebunden mit Kartoffelmehl, Maizena, Reismehl, Hirsemehl, Hirsegrieß, Maisgrieß, Hirse-, Mais- oder Reisflocken, ganzer Hirse oder ganzem Reis. Die Suppen verfeinert man je nach Bedarf mit etwas Butter, Rahm und Ei.

Fleisch, div. gekocht, gebraten, ganz und zur Abwechslung gehackt. Das rohe gehackte Fleisch auch mal in etwas Kartoffelwasser gekocht und gebunden mit Maizena, ebenfalls Leber. Dieselbe auch als Schnitte mit Ei und Reis- oder Hirsemehl paniert und dann kurz gebacken. Das gehackte Fleisch oder die gemahlene Leber mit Ei und eines der Mehle und Petersilie gemischt und

als Klöße im Salzwasser gekocht oder als Küechli gebacken. Auch mal etwas Wurst, in einem Teig aus einem der obigen Mehle — oder auch mal die Mehle gemischt, z. B. Maizena und Reismehl — und Ei getunkt und dann gebacken und Salat dazu. Statt Wurst auch mal Schinken.

Ei, weich- oder hartgekocht, Rührei im Wasserbad gekocht oder gebacken und je nach Belieben etwas gebunden mit Kartoffel-, Hirse- oder Reismehl.

Gemüse, div. Wenn sie gebunden werden, dann mit Maizena, Kartoffelmehl, Hirse- oder Reismehl.

Kartoffeln in verschiedenen Arten. Kartoffelbrei, -schnee, Salzkartoffeln, Schalenkartoffeln, gebratene Kartoffeln, Kartoffelküechli gebunden mit etwas Maizena, Ei und Petersilie, dieselben auch gekocht oder gebacken.

Brei, aus genanntem Reis-, Mais- (Maizena) oder Hirsemehl, je nach Alter und Bedarf 5—8% und 5% Zucker und nach Belieben eine Prise Salz. Auch aus Hirsegrieß, vielleicht gebunden mit etwas Kartoffelmehl, da sich Hirse nicht so gut bindet. Hirsegrieß 7—10%. Auch aus ganzem Reis und Hirse 8—10% und 5% Zucker. Aus den dicken Breien kann man auch die verschiedenen Schnitte herstellen, die man zuvor in Eigelb tunkt und dann backt. Aus Maisgrieß gibt es sehr guten Brei, süß oder gesalzen, gekocht oder gebacken.

Reispudding (milchlos, kann aber auch mit Milch in der gleichen Menge hergestellt werden). 70 g Reismehl, 250 g Wasser, 20 g Butter, 50 g Zucker, 1 Ei, 1 g Salz. Das Reismehl wird mit dem Wasser vermischt und so lange erhitzt, bis es einen dicken Brei gibt. Hernach rührt man die Butter mit dem Zucker und Eigelb schaumig (als Aroma kann man etwas Vanillezucker, abgeriebene Zitronen- oder Orangenschale begeben, evtl. auch Rosinen), gibt den etwas erkalteten Brei darunter, zuletzt noch das zu Schnee geschlagene Eiweiß, gibt dann alles in eine gut ausgefettete, mit Reismehl ausgestreute Puddingform und kocht den Pudding 1/2 Std im Wasserbad. (Zugaben: div. Obst oder Creme.)

Birchermüesli. Aus den genannten Flocken, die man mit Milch oder Rahm mischt. Dazu gibt man auch abgeriebene Zitronen- oder Orangenschale, Zitronensaft, geriebene Äpfel, geschnittene oder gemahlene Mandeln oder Nüsse, Orangestückli und je nach Jahreszeit Beeren.

Süße Quarkspeise. 1. Selbsthergestellt aus „Junket-Tabletten“ mit verschiedenen Zugaben, wie bei Joghurt.

2. Magerquark oder Vollmilchquark mit Milch bzw. etwas Rahm, Eigelb und Zucker glatt rühren, dann Sultaninen, abgeriebene Zitronen- oder Orangenschale und zuletzt den Eierschnee begeben und auch je nach Jahreszeit Beeren oder Orangenschnitzli.

Joghurt, ohne Zusatz oder mit Zucker, abgeriebener Orangenschale, auch mal Eigelb mit Vanille oder geriebene Schokolade.

Apfeldessert. Geriebene Äpfel, etwas Zitronensaft, abgeriebene Zitronen- oder/und Orangenschale, geschnittene kleine Orangestückchen, nach Belieben Zucker, alles gut untereinermischen, zuletzt noch ganz leicht Eierschnee dazugeben.

Fette sind in jeder Form erlaubt, doch empfiehlt es sich, zum Kochen und für Salate auch Olivenöl und vor allem Sonnenblumenöl, wegen seines höheren Gehaltes an den für die Ernährung wichtigen ungesättigten Fettsäuren, zu verwenden.

Literatur

- ALVEY, C., C. M. ANDERSON, and M. FREEMAN: Wheat Gluten and coeliac disease. *Arch. Dis. Childh.* **32**, 434 (1957).
- AMMANN, R.: Die morphologischen Veränderungen im Dünndarm bei idiopathischer Steatorrhoe. Erfahrungen mit der peroralen Dünndarmbiopsie. *Schweiz. med. Wschr.* **1962**, 14.
- ANDERSEN, D. H.: Pancreatic enzymes in the duodenal juice in the celiac syndrome. *Amer. J. Dis. Child.* **50**, 1418 (1935).
- Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: a clinical and pathological study. *Amer. J. Dis. Child.* **56**, 344 (1938).
- Relationship of celiac disease, starch intolerance, and steatorrhea. *J. Pediat.* **30**, 564 (1947).
- ANDERSON, CH. M.: Histological changes in the duodenal mucosa in coeliac disease; reversibility during treatment with a wheat gluten free diet. *Arch. Dis. Childh.* **35**, 419 (1960).
- , and R. R. W. TOWNLEY: The effects of a gluten-free diet on intestinal histology in coeliac disease. *Ciba Found. No 14*, S. 39. London: Churchill 1962.
- ASPERGER, H.: Die Psychopathologie des coeliakiekranken Kindes. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 346 (1961).
- AURICCHIO, S., A. PRADER u. G. MUERSET: Durchfälle infolge Mangel an intestinaler Glykosidase-Aktivität: Pädiatrische Fortbildungskurse, Bd. 7—8, S. 136. Basel: S. Karger 1963.
- BARANDUN, S.: Proteinverlierende Enteropathie. Pädiatrische Fortbildungskurse Bd. 7—8, S. 125. Basel: S. Karger 1963.
- BEIGEL, F.: Die Funktion der Nebennierenrinde beim Sprue-Syndrom. *Helv. med. Acta* **25**, 185 (1958).
- BERGER, E.: Coeliakie und Antikörper gegen Nahrungsmittel-Antigene. (Schweiz. Ges. f. Pädiatrie 6./7. 10. 1956.) *Ann. paediat. (Basel)* **188**, 297 (1957).
- La coeliakie: étiologie et pathogénèse. *Méd. et Hyg. (Genève)* **16**, 506 (1958).
- Zur allergischen Pathogenese der Coeliakie. Mit Versuchen über die Spaltung pathogener Antigene durch Fermente. *Bibliotheca Paediatrica Suppl. Ann. paediat. (Basel)* **67**, 1958.
- Klinisch-experimentelle Unterlagen zur Konzeption der Coeliakie-Pathogenese als allergischer Vorgang. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 392 (1961).
- Der Allergiefaktor bei der Unverträglichkeit glutenbedingter Enteropathien. Ein Beitrag zur Geschichte der Coeliakie. *Méd. et Hyg. (Genève)* **21**, Nr 609, 778 (1963).
- BERGER, E., u. E. FREUDENBERG: Gibt es peptisch-tryptische Abbaustufen des Gliadins mit Antigencharakter? *Experientia (Basel)* **18**, 264 (1962).
- Ist die Coeliakie durch Allergie gegen Gliadin bedingt? *Schweiz. med. Wschr.* **93**, 549 (1963).
- , u. A. SAVARY-PIOT: Nachweis von Nahrungsmittelantikörpern im Stuhl bzw. im Gastrointestinaltrakt bei Allergikern gegen Kuhmilch, bei Coeliakiepatienten und Nicht-Allergikern. *Schweiz. med. Wschr.* **94**, 480 (1964).
- BERGER, H.: Die diätetische Behandlung der gluteninduzierten Coeliakie. *Ther. Umsch.* **16**, Nr 4 (1959).
- Die Differentialdiagnose des Coeliakie-Syndroms. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 352 (1961).
- , u. A. RUCKLI: Formes frustes der Coeliakie. *Internat. Z. Vitaminforsch.* **34**, 56 (1964).
- BEYRER, K.: Die sogenannte „einheimische Sprue“ der Erwachsenen. *Med. Klin.* **50**, 2240 (1960).
- BLACK, J. A.: Possible factors in the incidence of coeliac disease. *Acta paediat. scand.* **53**, 109 (1964).
- BOYER, P. H., and D. H. ANDERSEN: Genetic study of celiac disease. *Amer. J. Dis. Child.* **91**, 131 (1956).
- BRAUN, O. H.: Die Frage der Bakteriologie von Coeliakiekranken im Lichte der neueren Forschung. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 340 (1961).
- CAILLIE, P. VAN: Certains aspects de la maladie coeliaque. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 359 (1961).
- CARTER, C., W. SHELDON, and C. WALKER: The inheritance of coeliac disease. *Ann. hum. Genet.* **23**, 266 (1959).
- CATHALA, J., CL. POLONOVSKI, B. DEMASSIEUX et CL. TISON: Maladie coeliaque et intolérance au gluten des farines de blé et de seigle. *Presse méd.* **1958**, 173.
- CHAPTAL, J., R. JEAN, D. DOSSA, H. BONNET, CRASTES DE PAULET et M. NAVARRO: Maladie coeliaque par intolérance à la gliadine de froment et d'avoine et aux produits lactés. *Pédiatrie* **12**, 737 (1957).
- CLUSKEY, J. E., N. W. TAYLOR, H. CHARLEY, and F. R. SENTI: Electrophoretic composition and intrinsic viscosity of gluteins from different varieties of wheat. *Cereal Chem.* **38**, 325 (1961).
- CRANE, C. W., and A. NEUBERGER: Absorption and elimination of ¹⁵N after administration of isotopically labelled yeast protein and yeast protein hydrolysate to adult patients with coeliac disease. II. Elimination of isotope in the urine and faeces. *Brit. med. J.* **1960**, 888.

- DICKE, W. K.: Coeliakie. Een Onderzoek naar de nadelige invloed van sommige graansoorten op de lijder aan coeliakie. Thesis Utrecht 1950.
- H. A. WEIJERS, and J. H. VAN DE KAMER: Coeliac disease II. *Acta paediat. (Uppsala)* **42**, 34 (1953).
- DONIACH, I., and M. SHINER: Duodenal and jejunal biopsies. II. Histology. *Gastroenterology* **33**, 71 (1957).
- DOYLE, E. E.: Steatorrhoea in childhood. A survey of 200 cases admitted to the National Children's Hospital, Dublin, 1951—1956. *J. Irish med. Ass.* **39**, 126 (1956).
- DRUBE, H. CHR.: Der d-Xylosetoleranztest bei gastrointestinalen Krankheiten. *Münch. med. Wschr.* **105**, 254 (1963).
- EBBS, J. H.: Coeliac disease. *Canad. med. Ass. J.* **75**, 885 (1956).
- EMANUEL, B., and A. D. LIEBERMAN: Electroencephalogram changes in celiac disease. *J. Pediat.* **62**, 435 (1963).
- FANCONI, G.: Der intestinale Infantilismus und ähnliche Formen der chronischen Verdauungsstörung. *Kinderheilkunde und ihre Grenzgebiete*, Beih. Nr. 21 Jb. *Kinderheilk.* Berlin: S. Karger 1928.
- Die chronischen Verdauungsstörungen des älteren Kindes (Herterscher Infantilismus) und ihre Behandlung mit Früchten und Gemüse. *Schweiz. med. Wschr.* **1928**, 789.
- Der intestinale Infantilismus (Coeliakie). *Klin. Wschr.* **1930**, 553.
- Morbus coeliacus. *Helv. paediat. Acta*, Beiheft zu **8** (1953).
- FERNANDES, J., J. H. VAN DE KAMER u. H. A. WEIJERS: Selektive Resorption der höheren Fettsäuren bei Coeliakiepatienten nach Belastung mit normalen Nahrungsfetten. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 383 (1961).
- FISHER, O. D., and D. W. NEILL: Excretion of ethanolaninophosphoric acid in celiac disease. *Lancet* **1955 I**, 334.
- FONE, D. J., M. J. MEYNELL, E. L. HARRIS, W. T. COOKE, D. B. BREWER, and E. V. COX: Jejunal biopsy in adult celiac disease and allied disorders. *Lancet* **1960 I**, 933.
- FRAZER, A. C.: Causal and consequential factors in small intestinal incompetence, with particular reference to coeliac disease. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 368 (1961).
- On the significance of mucosal damage. *Ciba Found. No 14*, S. 54. London: Churchill 1962.
- R. F. FLETCHER, C. A. C. ROSS, B. SHAW, H. G. SAMMONS, and R. SCHNEIDER: Gluten-induced enteropathy. The effect of partially digested gluten. *Lancet* **1959 II**, 7097.
- FRENCH, J. M., and C. F. HAWKINS: The gluten-free diet in idiopathic steatorrhoea. *Med. Clin. N. Amer.* **41**, 1585 (1957).
- FREUDENBERG, E.: Denaturierung und antigene Eigenschaften des Gliadins. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 400 (1961).
- , u. M. JUST: Wirkungen von Peptiden des Gliadins und anderer Proteine. *Ann. paediat. (Basel)* **199**, 27 (1962).
- GEE, S.: On the celiac affection. *St. Barth. Hosp. Rep.* **24**, 17 (1888).
- GERRARD, J. W., C. A. ROSS, R. ASTLEY, J. M. FRENCH, and J. M. SMELLIE: Coeliac disease: is there a natural recovery? *Quart. J. Med., N. S.* **24**, 23 (1955).
- — and J. M. SMELLIE: Coeliac disease. Results of late treatment with gluten-free wheat diet. *Lancet* **1955 I**, 587.
- GLANZMANN, E.: Einführung in die Kinderheilkunde, 4. Aufl. Wien: Springer 1958.
- GOLDMAN, A. S., D. D. VAN FOSSAN, and E. E. BAIRD: Magnesium deficiency in celiac disease. *Pediatrics* **29**, 948 (1962).
- GRUETTNER, R.: Zur Differentialdiagnose abortiver Formen der Coeliakie. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 335 (1961).
- Biochemische und klinische Untersuchungen zur Pathogenese und Diagnose der Coeliakie. *Fortschr. Med.* **9**, 333 (1962).
- , u. D. SCHOENBERG: Differentialdiagnostische Probleme besonderer Verlaufsformen der Coeliakie. *Arch. Kinderheilk.* **163**, 124 (1960).
- , u. A. WACHSMUTH: Untersuchungen zur Pathogenese der Coeliakie. *M Schr. Kinderheilk.* **110**, 211 (1962).
- HAAS, S. V.: Value of banana treatment of celiac disease. *Amer. J. Dis. Child.* **28**, 421 (1924).
- , and M. P. HAAS: Diagnosis and treatment of celiac disease; report of 603 cases. *Postgrad. Med.* **7**, 239 (1950).
- — Management of celiac disease. Philadelphia-London-Montreal: J. B. Lippincott Co. 1951.
- HAEMMERLI, U. P., u. R. AMANN: Malabsorptionssyndrom. Moderne Untersuchungsmethoden und Differentialdiagnose. *Schweiz. med. Wschr.* **93**, 1517 (1963).
- HARTMAN, R. S., C. E. BUTTERWORTH jr., R. E. HARTMAN, W. H. CROSBY, and A. SHIRAI: Electron microscopic investigation of jejunal epithelium in sprue. *Gastroenterology* **38**, 506 (1960).
- HATT, J. J., et B. G. VAUZANGES: Maladie coeliaque avec grande éosinophilie. *Arch. franç. Pédiat.* **11**, 999 (1954).
- HAUBRICH, W. S., J. H. L. WATSON, W. O'DRISCOLL, and V. VALENTINE: V. Electron microscopy of free border of human intestinal epithelial cell. *Henry Ford Hosp. Bull.* **7**, 113 (1959).
- HEINER, D. C., M. E. LAHEY, J. F. WILSON, J. W. GERRARD, H. SHWACHMAN, and K. T. KHAW: Precipitins to antigens of wheat and cow's milk in celiac disease. *J. Pediat.* **61**, 813 (1962).
- HERTER, C.: On infantilism from chronic intestinal infection. New York: McMillan 1908.
- Observations on intestinal infantilism. *Trans. Ass. Amer. Phycns* **25**, 528 (1910).
- HEUBNER, O.: Über schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kind jenseits des Säuglingsalters. *Jb. Kinderheilk.* **70**, 667 (1909).
- HOLME, J., and D. R. BRIGGS: Studies on the physical nature of gliadin. *Cereal Chem.* **36**, 321 (1959).

- HOLT jr., L. E.: Celiac disease, what is it? *J. Pediat.* **46**, 369 (1955).
- HOTTINGER, A.: Enterale Allergie, Immunität und Zoeliakie. *Dtsch. med. Wschr.* **84**, 1717 (1959).
- Das Coeliakie-Syndrom. Pädiatrische Fortbildungskurse, Bd. 7—8, S. 88. Basel: S. Karger 1963.
- HOWLAND, J.: Prolonged intolerance to carbohydrates. *Trans. Amer. pediat. Soc.* **44**, 11 (1921).
- JEANNIN, J., CH. ROUX et GAILLARD: Un cas de maladie coeliaque; les épreuves radiologiques de sensibilité à la gliadine. *Pédiatrie* **17**, 76 (1962).
- JEUNE, M., R. CARRON, M. FLATTOT et G. LA-FOND: La maladie coeliaque existe-t-elle: A propos de 16 observations personnelles. *Sem. Hôp. Paris* **1957**, 2459.
- JONES, R. W., G. E. BABCOCK, N. W. TAYLOR, and F. R. SENI: Molecular weights of wheat gluten fractions. *Arch. Biochem.* **94**, 483 (1961).
- KAMER, J. H. VAN DE: Quantitative determination of the saturated and unsaturated higher fatty acids in fecal fat. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **5**, 30 (1953).
- , and H. A. WEIJERS: The diet in coeliac disease. *Voeding* **14**, 37 (1953).
- — Coeliac disease V. *Acta paediat. (Uppsala)* **44**, 465 (1955).
- — and W. K. DICKE: Coeliac disease IV. *Acta paediat. (Uppsala)* **42**, 223 (1953).
- KRAINICK, H. G.: Der schädliche Weizenmehleffekt und das Zoeliakieproblem. *Dtsch. med. Wschr.* **83**, 1607 (1958).
- , u. F. DEBATIN: Der schädliche Mehleffekt bei der kindlichen Coeliakie. *Mshr. Kinderheilk.* **102**, 407 (1954).
- LAMY, M., C. NEZELOF, J. JOS, J. FREZAL et J. BEY: La biopsie de la muqueuse intestinale chez l'enfant. Premiers résultats d'une étude des syndromes de malabsorption. *Presse méd.* **71**, 1267 (1963).
- LAPLANE, R., CL. POLONOVSKI, M. ETIENNE, P. DEBRAY, J. C. LODZ et B. PISSARRO: L'intolérance aux sucres à transfer intestinal actif. *Arch. franç. Pédiat.* **19**, 895 (1962).
- LASTER, L., and F. J. INGELFINGER: Intestinal absorption; aspects of structure, function and disease of the small-intestine mucosa. *New Engl. J. Med.* **1961**, 264.
- LINDSAY, M. K. M., B. E. C. NORDIN, and A. P. NORMAN: Late prognosis in coeliac disease. *Brit. med. J.* **1956II**, 4957.
- MANGOLD, R.: Neuere Untersuchungsmethoden des Magendarmtraktes. Pädiatrische Fortbildungskurse, Bd. 7—8, S. 28. Basel: S. Karger 1963.
- MARRIOTT, W. MCK.: Chronic digestive insufficiency (celiac disease). *Med. Clin. N. Amer.* **6**, 91 (1922).
- MAYER, G., R. SACREZ, J. M. LEVY et S. MAYER: Syndrome hémorragique rapidement curable par la vitamine K au cours d'une maladie coeliaque insuffisamment traitée. Rôle du facteur Prower-Stuart. *Arch. franç. Pédiat.* **16**, 1248 (1959).
- MOULTON, A. L. C.: The place of oats in the celiac diets. *Arch. Dis. Childh.* **34**, 51 (1959).
- OEHME, J., J. SUCKOW u. J. K. DITTRICH: Zur Symptomatologie und glutenfreien Therapie der einheimischen Sprue. *Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr.* **14**, 257 (1954).
- PARSONS, L. G.: Celiac disease. *Lancet* **1931I**, 61.
- PAYNE, W. W., and V. JENKINSON: A test for celiac disease. *Arch. Dis. Childh.* **33**, 413 (1958).
- PERHEENTUPA, J., E. PITKÄNEN, E. A. NIKKILÄ, O. SOMERSALO, and J. HAKOSALO: Hereditary fructose intolerance. *Ann. Paediat. Fenn.* **8**, 221, 236, 245 (1962).
- PIMPARKAR, B. D., E. G. TULSKY, M. H. KALSER, and H. L. BOCKUS: Correlation of radioactive and chemical faecal fat in different malabsorption syndromes. *Brit. med. J.* **1960I**, 894.
- ROHMER, P.: Le facteur psychique dans la maladie coeliaque. *Ann. paediat. (Basel)* **187**, 278 (1956).
- ROON, J. H. VAN, A. J. CH. HAEX, W. A. SEEDER, and J. DE JONG: Clinical and biochemical analysis of gluten toxicity I. Experimentia (Basel) **16**, 209 (1960).
- ROTEM, Y., and P. CZERNIAK: Gastrointestinal protein leakage in celiac disease. As studied by labeled PVP. *Amer. J. Dis. Child.* **107**, 58 (1964).
- RUBIN, C. E., L. L. BRANDBOG, A. L. FLICK, W. C. MACDONALD, R. A. PARKINS, C. M. PARMENTIER, P. PHELPS, S. SRIBHIBHADH, and J. S. TRIER: Biopsy studies on the pathogenesis of coeliac sprue. *Ciba Found. No 14*, S. 67. London: Churchill 1962.
- — — P. PHELPS, CH. PARMENTIER, and S. v. NIEL: The effect of wheat instillation into the proximal ileum of patients with idiopathic sprue. *J. clin. Invest.* **39**, 1023 (1960).
- — — P. C. PHELPS, and H. C. TAYLOR jr.: Studies of celiac disease. I. Apparent identical and specific nature of duodenal and proximal jejunal lesion in celiac disease and idiopathic sprue. *Gastroenterology* **37**, 1 (1959).
- SANT'AGNESE, P. A. DI: Idiopathic celiac disease. II. Course and prognosis. *Pediatrics* **11**, 224 (1953).
- , and W. O. JONES: The celiac syndrome (malabsorption) in pediatrics. *J. Amer. med. Ass.* **180**, 308 (1962).
- SCHÄFER, K. H., u. R. GRUETTNER: Neuere Methoden zur Diagnose der Coeliakie und ihre Bedeutung für die Erkennung von atypischen Verlaufsformen. *Praxis* **49**, 937 (1960).
- SCHNEIDER, R., H. BISHOP, and B. SHAW: The inhibition of the peristaltic reflex by substances from protein sources. *Brit. J. Pharmacol.* **15**, 219 (1960).
- — — and A. C. FRAZER: Effect of wheat gluten on the peristaltic reflex. *Nature (Lond.)* **187**, 516 (1960).

- SCHUETZ, R.: Fäulnisbakterien als Ursache chronischer Verdauungsstörungen. Dtsch. Arch. klin. Med. **80**, 580 (1904).
- SHELDON, W.: Coeliac disease. Lancet **1955 II**, 1097.
- Celiac disease. Pediatrics **23**, 132 (1959).
- , and M. SIMPKISS: Therapy and prognosis in coeliac disease. Ann. paediat. (Basel) **197**, 363 (1961).
- SHINER, M., and I. DONIACH: Histopathologic studies in steatorrhea. Proc. World Congr. Gastroenterol. **1**, 714 (1958) u. 59. Ann. meet. Amer. Gastroenterol. Ass., S. 586. Baltimore: Williams and Wilkins 1959.
- D. LACY, and R. H. HUDSON: Electron microscope study of fat absorption in normal subjects and in patients with idiopathic steatorrhea. Ciba Found. No 14, S. 24. London: Churchill 1962.
- SIMPKISS, M., and W. SHELDON: Enteropathic hypoproteinaemia. Arch. Dis. Childh. **37**, 68 (1962).
- SLEISENGER, M. H., H. J. RYNBERGEN, J. H. PERT, and TH. P. ALMY: A wheat-, rye- and oat-free diet. Treatment of non-tropical sprue. J. Amer. diet. Ass. **33**, 1137 (1957).
- STOELINGA, G. B. A., P. J. J. VAN MUNSTER, and J. P. SLOOFF: Chylous effusions into the intestine in a patient with protein-losing gastroenteropathy. Pediatrics **31**, 1011 (1963).
- TAYLOR, K. B., D. L. THOMSON, S. C. TRUELOVE, and R. WRIGHT: An immunological study of coeliac disease and idiopathic steatorrhea. Serological reactions to gluten and milk proteins. Brit. med. J. **1961 II**, 1727.
- THOMPSON, M. W.: Heredity, maternal age, and birth order in etiology of celiac disease. Amer. J. hum. Genet. **3**, 159 (1951).
- THURLBECK, W. M., J. A. BENSON jr., and H. R. DUDLEY jr.: Histopathologic changes of sprue and their significance. Amer. J. clin. Path. **34**, 108 (1960).
- VERZAR, F.: Adrenal cortex and intestinal absorption. Amer. J. dig. Dis. **4**, 545 (1937).
- VICKERY, H. B.: Rate of hydrolysis of wheat gliadin. J. biol. Chem. **53**, 485 (1922).
- VISAKORPI, J. K.: Gliadin tolerance test; its applicability to the determination of gliadin sensitivity in coeliac patients. Ann. Paediat. Fenn. **5**, 67 (1959).
- WEIJERS, H. A., and J. H. VAN DE KAMER: Coeliac disease I. Acta paediat. (Uppsala) **42**, 24 (1953).
- — Coeliac disease III. Acta paediat. (Uppsala) **42**, 97 (1953).
- — Coeliac disease VI. Acta paediat. (Uppsala) **44**, 536 (1955).
- — Coeliac disease VII. Application and interpretation of the gliadine tolerance curve. Acta paediat. (Uppsala) **48**, 17 (1959).
- — Diarrhoea caused by deficiency of sugar-splitting enzymes. II. Acta paediat. (Uppsala) **51**, 371 (1962).
- — W. K. DICKE, and J. IJSSELING: Diarrhoe caused by deficiency of sugar splitting enzymes I. Acta paediat (Uppsala) **50**, 55 (1961).
- WEISS, A. A., and V. V. STERK: Changes in psychological functioning in a case of celiac syndrome. Ann. paediat. (Basel) **198**, 35 (1962).
- WIDMER, R.: Zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie der Coeliakie. Diss. Basel, Med. Fak. Univ. 1958.
- WOYCHIK, J. H., J. A. BOUNDY, and R. J. DIMLER: Starch gel electrophoresis of wheat gluten proteins with concentrated urea. Arch. Biochem. **94**, 477 (1961).
- ZELLWEGER, H., u. P. LAEUCHLI: Herterscher Infantilismus und Sprue. Katamnestische Untersuchungen von 22 Coeliakiepatienten. Helv. paediat. Acta **5**, 330 (1950).
- ZETTERQVIST, H., and T. R. HENDRIX: Preliminary note on ultrastructural abnormality of intestinal epithelium in adult celiac disease (non-tropical sprue) which is reversed by gluten free diet. Bull. Johns Hopk. Hosp. **106**, 240 (1960).

Mucoviscidosis

Von H. BERGER, Basel

Definition, Synonyma. Die Mucoviscidose ist eine hereditäre Erkrankung der Säuglinge und Kleinkinder, seltener der größeren Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen, hervorgerufen durch eine Funktionsstörung der exokrinen Drüsen (Exokrinopathie). Pankreas und Schleimdrüsen bilden ein abnorm visköses, mucoproteinreiches Sekret, das zur Obstruktion der Drüsenausführungsgänge führen kann mit sekundärer, cystisch-fibröser Umwandlung des befallenen Organes (*Mucoviscidose, cystische Pankreasfibrose*), zu chronischer, obstruieren-

der Bronchitis mit Bildung zylindrischer *Bronchiektasien*, beim Fetus und Neugeborenen zu schwerer Passagestörung des Dünndarmes, zum *Meconiumileus*. Diese Unwegsamkeit verschiedener canaliculärer Organsysteme führte GLANZMANN zu der Benennung *Dysporia entero-broncho-pancreatica familiaris congenita*; das Leiden wurde auch als Landsteiner-Fanconi-Andersen-Syndrom bezeichnet. Die serösen Drüsen der Patienten zeigen eine dauernd erhöhte Elektrolytsekretion, besonders die Schweißdrüsen. Die Pathogenese der

Erkrankung ist noch nicht geklärt, ein wahrscheinlich recessiv vererbbarer Krankheitsfaktor wird postuliert.

Historische Daten. 1902 konstatierte BRAMWELL bei einem 19jährigen mit „Infantilismus“ das Fehlen der Pankreassekretion und Besserung des Leidens nach Verabreichung von Pankreasextrakt. Erstmals beschrieb dann LANDSTEINER (1905) bei der Autopsie eines Kindes mit Meconiumileus das gleichzeitige Bestehen einer cystischen Pankreasfibrose. 1919 berichtet PASSINI in Wien über zwei Fälle mit chronischer Darmstörung, die an Pneumonie starben und bei welchen die Obduktion ebenfalls cystische Veränderungen des Pankreas zeigte. In seiner Monographie über intestinalen Infantilismus macht 1928 FANCONI auf eine Gruppe von Patienten aufmerksam, die — im Gegensatz zur Cöliakie — bereits ab Geburt an chronischer Verdauungsstörung leiden, häufig vergesellschaftet mit Bronchitiden und Bronchiektasien, ein Syndrom, das FANCONI, UEHLINGER und KNAUER 1936 als vermutlich neue nosologische Einheit betrachten. Bereits 1938 konnte DOROTHY H. ANDERSEN dies verifizieren und 27 Fällen aus der Literatur 25 eigene Beobachtungen anfügen, und inzwischen gehen die beobachteten Erkrankungsfälle in die Tausende. FARBER (1944) und GLANZMANN (1946) kommt das Verdienst zu, cystische Pankreasfibrose, Bronchiektasien und Meconiumileus als verschiedene Manifestation der gleichen Systemerkrankung erkannt zu haben, nämlich der Schleimdrüsen des Intestinaltraktes und seiner großen Drüsen Pankreas und Leber und des Respirationstraktes. FARBER schlug deshalb die Bezeichnung *Mucoviscidosis* vor, die neben der Benennung cystische Pankreasfibrose am meisten Verwendung findet. Schließlich konnten 1953 DI SANT'AGNESE, DARLING, PERERA und SHEA feststellen, daß ein konstantes wesentliches Merkmal dieser Krankheit die erhöhte Ausscheidung von Na, Cl und K im Schweiß, aber auch im Speichel und der Tränenflüssigkeit ist (DI SANT'AGNESE, GROSSMAN, DARLING und DENNING).

Häufigkeit. Die Erkrankung ist unter der weißen Bevölkerung auffallend häufig, seltener dagegen bei Negern und Juden, aus der mongolischen Rasse ist bisher erst ein Fall bekannt (DI SANT'AGNESE 1962). Durchschnittlich rechnet man mit 5—10 Patienten auf 10000 Geburten, 7 auf 10000 in der Schweiz (BAUMANN), 3 in Süddeutschland (VIVELL, JACOBI und MUENCHBACH), 1—10 in London (BODIAN), 1—1,3 in Schweden (SELANDER), 7—10 in verschiedenen Teilen der USA (GOODMAN und REED), 10 in Massachusetts (KULCZYCKI, McLEOD und SHWACHMAN) und sogar 17 auf 10000 in New York (ANDERSEN und HODGES; ANDERSEN 1959); in den USA nimmt man 25000 Mucoviscidosepatienten an.

Geschlechtsdisposition. An Mucoviscidose erkrankte Knaben sind häufiger zu beobachten als Mädchen. MARTEL und ROBERT haben diesbezüglich die Angaben von BAUMANN, von SMOLLER, von BERNHEIM et al. und von ROBERTS ausgewertet, zusammen 194 Familien mit 610 Kindern:

Tabelle 130. *Das Verhältnis der Zahl männlicher und weiblicher Mucoviscidosepatienten (MARTEL und ROBERT)*

	Männlich	Weiblich	Total
Gesund.	143	156	299
Merkmalsträger .	181	130	311
Total.	324	286	610

Eine gültige Erklärung für diese Knabenhäufigkeit existiert nicht. MARTEL und ROBERT nehmen an, daß weibliche Merkmalsträger eine größere Absterberate aufweisen

Tabelle 131. *Sterblichkeitsrate der hospitalisierten Mucoviscidosepatienten in den USA, nach Altersgruppen geordnet (Nach E. R. KRAMM et al. 1961 und 1962)*

Altersgruppe (Jahre)	Zahl der Fälle	Zahl der Todesfälle	Todesfälle in %
<1	778	142	18,2
1—4 . . .	743	88	11,8
5—9 . . .	609	85	14,0
>9	370	45	12,2
Total	2500	360	14,4

oder daß eine teilweise geschlechtsgebundene Vererbung vorliegt mit polymerer Transmission.

Altersdisposition. 10—15% aller mit dem Leiden Behafteten weisen bereits bei der Geburt schwere Krankheitssymptome auf, nämlich Meconiumileus bzw. Darmatresien. Bei den übrigen 85—90% wird die Krankheit bereits im 1.—2. Lebensjahr manifest und führt häufig schon in den ersten Lebensjahren zum Tod. Ein kleiner Prozentsatz, der mit den besseren therapeutischen Möglichkeiten etwas zunimmt, erlebt das Schul- und Adoleszentenalter, selten das Erwachsenenalter. Eine erst im Erwachsenenalter sich manifestierende abortive Form der Mucoviscidose wird ebenfalls beschrieben (SHWACHMAN, LEUBNER und CATZELL; WISSLER und ZOLLINGER; BOHN et al. 1961; KOCH et al. 1961; DUBACH).

Genetik. Nach Ansicht der meisten Autoren handelt es sich bei dieser familiären Erkrankung um ein autosomal recessives Erbleiden (CARTER; STEINBERG et al.; HSIA u. a.). Eine offene Frage ist, ob ein Gen oder mehrere korrelierte Gene im Spiele sind (ANDERSEN und HODGES; CHILDS). Diskutiert wird auch die Möglichkeit eines irregulär dominanten (BAUMANN) und eines dominanten Erbganges (BOHN et al. 1959; KOCH et al.; KOCH 1962), besonders im Hinblick auf die vermehrte Elektrolytsekretion im Schweiß gesunder Eltern von Pankreasfibrosepatienten. Abgesehen davon,

denalsaftes von Mucoviscidosepatienten chemisch und physikalisch-chemisch ebenfalls von normalem Duodenalsaft unterscheidet. Er ist eiweißreicher und zeigt gegenüber Lösungs- und Denaturierungsmitteln verschiedenes Verhalten, was auf das höhere Verhältnis von Sialinsäure zu Fucose und die unterschiedliche Verteilung der Sialinsäure in den einzelnen Fraktionen zurückgeführt wird (DISCHE et al., JOHANSEN). Ähnliches wurde auch für das Bronchialsekret (BAUER), das allerdings bakteriell kontaminiert war, und im Urin (MAXFIELD und WOLINS) gefunden.

Eine gesteigerte Acetylcholinsekretion im Schweiß von Mucoviscidosepatienten wurde von EYERMAN et al. gemessen. Der Acetylcholin-

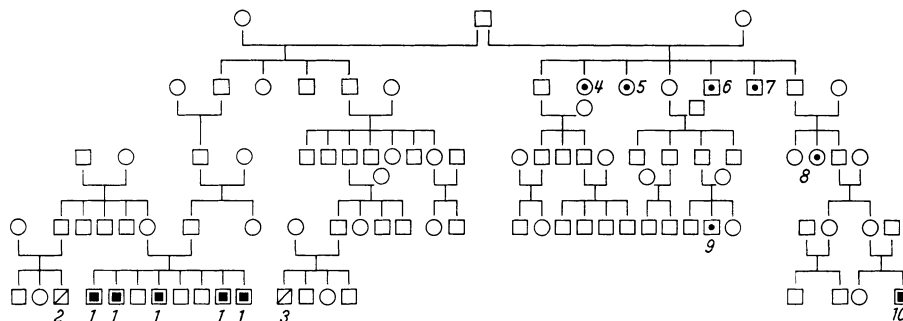


Abb. 225. Stammbaum einer Sippe mit Mucoviscidose. 1 und 10 sind sichere Fälle mit Mucoviscidose, 4—9 sind fragliche Fälle (Kinderspital Basel, Direktor: Prof. HOTTINGER). 1 Pankreasfibrosen bzw. Meconiumileus, Familie M.; 2 Rachischisis; 3 Hydrops; 4 bald nach Geburt gestorben (Lebensschwäche?); 5 an Brechdurchfällen gestorben; 6 an Lungenentzündung(?) mit 2 Monaten gestorben; 7 an Lungenentzündung im 3. Lebensmonat gestorben; 8 chronische Verdauungsstörung; 9 an Dystrophie und Lungenentzündung gestorben; 10 Meconiumileus, cystische Pankreasfibrose

daß dies keineswegs ein regelmäßiger Befund ist (ORZALESI et al.), zeigen bei einem recessiven Erbleiden heterozygote, klinisch gesunde Merkmalsträger häufig oft nur diskrete biochemische Anomalien. Daß Konsanguinität eher selten ist, spricht bei der Häufigkeit des Gens nicht gegen ein recessives Erbleiden.

Pathogenese. Der eigentliche genetische Defekt der Mucoviscidose ist noch unbekannt. Die von FARBER und von GLANZMANN aufgestellte Hypothese, daß die Schleimdrüsen ein abnormes, auffallend visköses Sekret bilden, hat sich bestätigt. Für die Fälle mit *Meconiumileus* wurde eine abnorme chemische Zusammensetzung des Meconiums festgestellt (RAPOPORT und BUCHANAN; GLANZMANN und BERGER; BEGUIN; GREEN et al.; SCHULTZE-JENA). Bei niedrigerem Aschegehalt zeigt pathologisches Meconium einen höheren Totalstickstoffgehalt, dagegen weniger Nichteiweiß-N, reduzierende Zucker und säurelöslichen Phosphor. Physikalisch-chemisch erweist es sich als visköses mit stärkerer Emulgatoreigenschaft, was sich *in vitro* nachweisen läßt (Abb. 226).

Seit 1956 haben DISCHE et al. mehrfach gezeigt, daß sich der Mucoproteingehalt des *Duo-*

esterasegehalt scheint jedoch normal zu sein (HOLZEL et al.).

Die gleiche Ursache, die die Funktionsstörung der mukösen Drüsen bedingt, dürfte auch zur erhöhten Elektrolytausscheidung und Absonderung eines Kohlenhydrat-Eiweißkomplexes (PALLAVICINI et al.) in den serösen Drüsen führen. Die erhöhte NaCl-Sekretion im Schweiß von Mucoviscidosepatienten läßt sich weder durch Kochsalzentzug in der Nahrung noch durch Steroidtherapie beeinflussen, im Gegensatz zu allen anderen Ursachen und Formen erhöhter Kochsalzsekretion im Schweiß, was sich differentialdiagnostisch auswerten läßt (DARLING, PERRERA und SHEA, DI SANT'AGNESE 1959; LOBECK und MCSHERRY; KOCH).

Pathoanatomie. Die primären morphologischen Veränderungen betreffen die exokrinen Drüsen, sie lassen sich nach D. H. ANDERSEN (1962) in drei Gruppen unterteilen:

1. *Exokrine Drüsen*, bei welchen eine Gerinnung und Präcipitation des gebildeten Sekretes zu erkennen ist, das sich eosinophil verhält und Drüsen und Ausführungsgänge verstopft. Diese Veränderungen sind zu finden in den Acini des Pankreas, der Darmschleimhaut, der Gallenblase

und in den intrahepatischen Gallengängen, den sublingualen Speicheldrüsen und der Prostata.

2. *Drüsen*, bei welchen man obstruierende Präcipitate und Konkremente vermißt, bei welchen aber eine Hypersekretion und eine gewisse Dilatation der Ausführungsgänge festzustellen ist, wie bei den Schleimdrüsen des Respirationstraktes und der Brunnerschen Drüsen.

3. *Seröse Drüsen*, die mit dem Lichtmikroskop keine morphologischen Veränderungen erkennen lassen, von denen aber bekannt ist, daß sie ein elektrolytreiches Sekret produzieren, wie die Schweißdrüsen, die serösen Speicheldrüsen und die Tränendrüsen. Elektronenmikroskopisch konnten in den Schweißdrüsen Veränderungen der cytoplasmatischen Granula konstatiert werden (MUNGER, BRUSILOV und COOKE).

Pankreas. In diesem Organ wurden die charakteristischen Veränderungen zuerst beschrieben. Mit Fortschreiten der Krankheit sind zunehmend schwerere morphologische Veränderungen festzustellen. Bei dem jüngsten von ANDERSEN (1958) beschriebenen Fall, einem im 8. Schwangerschaftsmonat geborenen Kind, das am 15. Lebenstag an den Folgen eines Meconiumileus starb, waren Acini und Inselzellen normal, obschon jeder Acinus bereits eosinophiles Material, nämlich Anhäufungen von geronnenem Sekret, erkennen ließ. In einem nächsten Stadium kommt es zu Irregularitäten und Proliferation der Acinzellen und Auftreten von Sekretpräcipitaten in den Drüsengängen. Manchmal erkennt man kristallartige oder konzentrisch geschichtete kugelartige Gebilde (Abb. 227). Die mit solchem Material angefüllten Drüsengänge weiten sich zunehmend aus oder obstruieren schließlich durch fibröse Umwandlung dieses Materials. Das gilt auch für die Hauptausführungsgänge des Pankreas. Die Folge ist eine immer stärkere Ausweitung und cystische Umwandlung der intra-lobulären Ductus mit Atrophie der Acini, diffuser Fibrose und gewisser leukocytärer Infiltration. Die Inselzellen sind in der Regel intakt. Schließlich kommt es entlang der interlobären Septen zur Bildung von Fettgewebe, das sich immer mehr ausbreitet und in welches da und dort fibröse Bezirke, die gewöhnlich die Inselzellen enthalten, eingesprengt sind. Vereinzelt sieht man Acini und Cysten, wobei der Cysteninhalte verkalkt sein kann.

Dünndarm. In den Schleimdrüsen lassen sich ähnliche histologische Veränderungen feststellen mit eosinophilen Sekretpräcipitaten und Dilatation der Drüsen und Ausführungsgänge wie im Pankreas. Manchmal werden solche Sekretmassen im Dünndarmlumen gefunden, gelegentlich ist besonders die Appendix befallen, die mit eosinophilen Massen vollgestopft erscheint und auch perforieren kann. Bei ca. 10—15% aller Patienten kommt es infolge der beschriebenen Veränderungen zu Darmverschlüssen (ANDERSEN; HIATT und WILSON; SHWACHMAN, PRYLES und GROSS). In der Regel betrifft die Obstruktion das distale Ileum, kann — multipel — aber auch

schon im Jejunum oder erst im Colon liegen (ANDERSEN 1958). Die fetal entstandene Obstruktion kann durch Organisation der obstruierenden Massen zur Atresie des Darmes führen. Es wird angenommen, daß etwa 25% aller angeborenen Darmatresien auf diese Weise entstehen (ANDERSEN 1962; OPPENHEIMER und ESTERLY; BEGUIN; BERNSTEIN et al.; ELIAN, SHWACHMAN und HENDREN; WERTHEMANN et al.). In der Fetalzeit entstandene Darmperforationen mit lokaler oder diffuser, aseptischer Meconium-

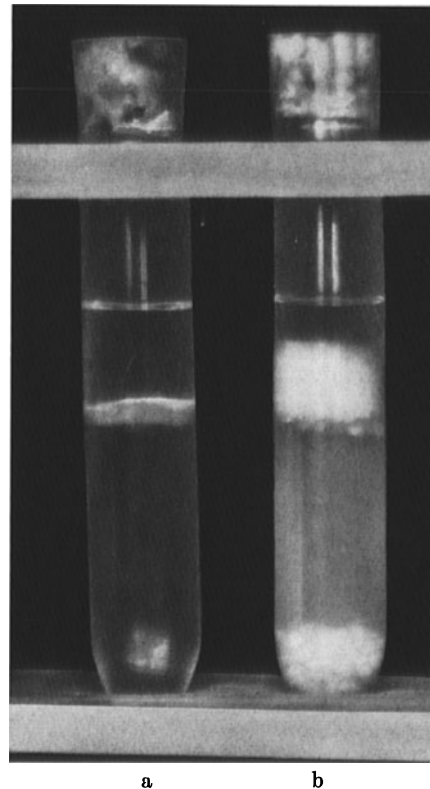


Abb. 226 a u. b. Wäßrige Aufschlammung von a normalem und b pathologischem Meconium nach Versetzen mit Äther, Schütteln und Zentrifugieren (GLANZMANN und BERGER 1950)

peritonitis kommen vor, mit Tendenz zur Verkalkung des Meconiums.

Die Brunnerschen Drüsen des Duodenums können dilatiert sein, ebenso die Drüsenausführungsgänge, angefüllt mit Schleim als Ausdruck einer Hypersekretion. Bei älteren Patienten kommt es gelegentlich zur Entstehung eines Ulcus duodeni, selten auch bei Kindern (ANDERSEN 1962; ATERMAN).

Leber und Gallenwege. Die Gallenwege sind in einem Drittel der Fälle unterschiedlich schwer befallen. In einigen Fällen findet man nur eine kleine, mit kaum gefärbtem, stark viskösem Schleim gefüllte Gallenblase ohne Galle. Die histologischen Veränderungen an den Schleimdrüsen entsprechen wiederum denjenigen im Pankreas (ESTERLY und OPPENHEIMER). Analoges

gilt für die intrahepatischen Gallengänge, wobei man meist subcapsulär, in kleinen Herden, eosinophile, manchmal gallig imbibierte Sekretgerinnsel findet mit Ausweitung der Gänge, cystischen Umwandlungen und Fibrose. Dies führt schließlich zur schon bei älteren Kindern zu beobachtenden herdförmigen, multilobulären Cirrhose der Leber (DI SANT'AGNESE und BLANC). Außer oder neben dieser Cirrhose kann bei stark fehl-

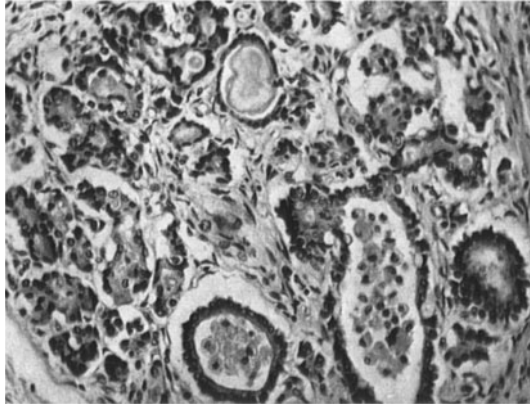


Abb. 227. Mucoviscidose: Pankreas 290 X (Pathol.-Anatom. Anstalt der Universität Basel, Dir.: Prof. Dr. A. WERTHEMANN)

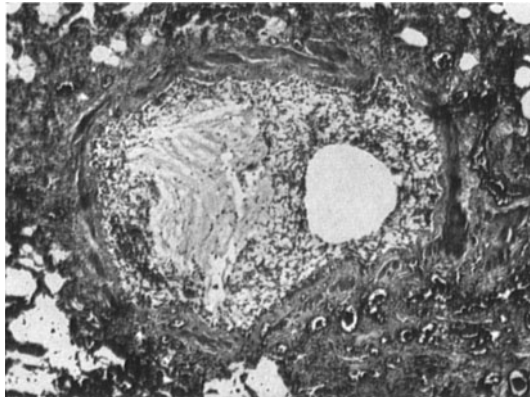


Abb. 228. Mucoviscidose: Lunge 70 X (Pathol.-Anatom. Anstalt der Universität Basel, Dir.: Dr. A. WERTHEMANN)

unterernährten Patienten auch eine hochgradige Leberverfettung vorkommen. Gelegentlich sieht man auch Zeichen einer zentrilobulären Stauung oder Nekrose als Folge eines Cor pulmonale bzw. hepatotoxischer Vorgänge (WOLDMAN et al.).

Die mukösen Speicheldrüsen können wie das Pankreas cystisch-fibrös umgewandelt sein, häufig sind sie vergrößert (BARBERO und SIBINGA).

Respirationstrakt. Die histologisch und histochemisch nicht erkennbar veränderten Schleimdrüsen der Trachea und der Bronchien zeigen vor allem eine stark vermehrte Sekretproduktion, die in den kleinen Bronchien beginnend, zu Obstruktion Anlaß gibt und zu Bronchiektasien und anderen Folgezuständen (s. S. 696) führt (AN-

DERSEN 1962; DI SANT'AGNESE 1953; GRENIER et al.) (Abb. 228).

Auch die Schleimdrüsen des Nasopharynx zeigen Hypersekretion, nicht selten besteht eine chronische, nicht eitrige Sinusitis und Polyposis nasi (PENNINGTON; SHWACHMAN, KULCZYCKI, MUELLER und FLAKE; LURIE). Eine Otitis media oder Mucocele ist dagegen eher selten (ANDERSEN 1962; VIVELL et al.).

Von den sekundär entstandenen pathologisch-anatomischen Befunden sind morphologische Veränderungen als Folgen der Unterernährung und des Vitaminmangels bedeutungsvoll (s. S. 699). Das Skelet kann bei chronischer Anwendung von Tetracyclinen gelb verfärbt sein, wahrscheinlich sind auch die oft stark braunschwarz verfärbten Zähne und bestimmte Veränderungen der Leber und Nieren auf den chronischen Gebrauch von Antibiotica zurückzuführen (ANDERSEN 1962).

Klinik

Symptomatologie. Die Mucoviscidose manifestiert sich zur Hauptsache in vier klinischen Krankheitsbildern, die einzeln und miteinander kombiniert und mit unterschiedlichem Schweregrad auftreten können.

1. Der **Meconiumileus**, schon fetal entstanden, führt beim Neugeborenen zu aufgetriebenem, großem Abdomen bei fehlendem Meconiumabgang. Gelegentlich besteht Erbrechen. Nach Einführen eines Darmrohres entleert sich aus dem Rectum meist etwas zäher, weißlicher Schleim. Das enge, nicht entfaltete Colon setzt dem Vordringen des Darmrohres erhöhten Widerstand entgegen, ein Kontrastmitteleinlauf läßt röntgenologisch den nicht entfalteten Dickdarm als „Mikrocolon“ erkennen, immer Ausdruck eines schon längere Zeit bestehenden höheren Darmverschlusses (Abb. 229).

Der Ileus wird durch eine zähe, kittartige Meconiumsäule verursacht, die gewöhnlich im untersten Ileum vor der Bauhinschen Klappe liegt und so fest an der Darmwand haftet, daß sie weder durch die Darmperistaltik noch von der Hand des Chirurgen vorwärtsgetrieben werden kann. Proximal davon weitet sich der Dünndarm aus, ist angefüllt mit eingedicktem, zähem Meconium und Schleim, stark gebläht (Abb. 230). Ohne den Versuch einer chirurgischen Intervention sind die Kinder meist verloren, nur in leichteren Fällen kann eine durch peristaltikfördernde Medikamente und Einläufe provozierte Darmentleerung erzielt werden. Ziel des therapeutischen Vorgehens

muß eine Verflüssigung des eingedickten Meconiums und die evtl. chirurgische Beseitigung des Passagehindernisses sein. Mißlingt dies, gehen die Kinder gewöhnlich an einer Darmperforation und Peritonitis zugrunde. Ein Meconiumileus wird in 5—10% aller Mucoviscidosefälle beobachtet, nicht selten ist er kombiniert mit einem Volvulus. Auch Darmatresien (ANDERSEN 1962; BEGUIN; BERNSTEIN et al.) und fetal entstandene Meconiumperitonitis mit Verkalkungen kommen vor (Abb. 231).

2. Die **chronische Verdauungsstörung** ist die direkte Folge der ungenügenden Pankreasfermentaktivität und der evtl. funktionellen Störung der Schleimdrüsen des Dünndarmes und der Gallenwege. Erstere hat ihre Ursache in einem echten Mangel an Pankreasenzymen, die aus den verstopften Drüsenkanälchen nicht in den Hauptausführungsgang und in den Darm fließen können (BLACKFAN und MAY). In den ersten Lebenswochen, besonders beim Brustkind, kann die Verdauung, beurteilt nach der Stuhlbeschaffenheit, oft noch normal scheinen, das Gedeihen des Kindes ist befriedigend. Mit Fortschreiten der Pankreasachylie und der größeren Beanspruchung der Verdauungsleistung tritt die Pankreasinsuffizienz klinisch (in gut 80% aller Fälle) in Erscheinung. Fette, Proteine und Kohlenhydrate der Nahrung werden nicht oder nur ungenügend gespalten, fallen einer bakteriellen Zersetzung anheim und verursachen Durchfälle. Die Faeces sind weißlichgelblich, oft massig, penetrant übelriechend und auffallend fettig glänzend. Auch fast normal aussehende Faeces und Stuhlentleerungen kommen vor. Die Folge ist eine hypocalorische Unterernährung der Patienten mit Wachstumsverzögerung und verschiedenen Mangelsymptomen. Auffallend, aber verständlich ist der große Hunger mancher Kinder. Das meteoristisch vorgewölbte Abdomen mit dem abgemagerten Körper bietet das klinische Bild des „Cöliakie-Syndroms“. Attacken von Bauchschmerzen verschiedener Genese (Meteorismus, Darmkoliken, Lebervergrößerung, Duodenalulcus, Invagination mit und ohne Darmpolyp u.a.) werden beobachtet.

Auch Obstipation und Subileus können beim größeren Kind auf ähnliche Weise wie der Meconiumileus entstehen (A. FANCONI; BROWN et al.; DI SANT'AGNESE und LEPORE). In 5 bis



Abb. 229. Rectaleinlauf mit Kontrastmittel beim gleichen Fall wie in Abb. 231 am 1. Lebenstag („Mikrocolon“)

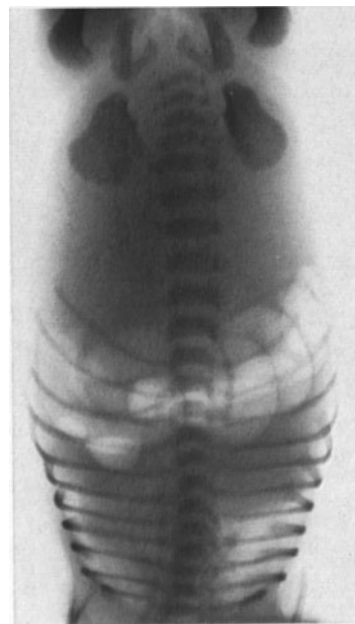


Abb. 230. Abdomenleeraufnahme (hängend) eines 1 Tag alten Neugeborenen mit Meconiumileus (Röntgenabteilung des Kinderspitals Basel, Leiter PD.Dr. H. KAUFMANN)

10% aller Fälle besteht ein *Rectalprolaps* (KULCZYCKI und SHWACHMAN; DI SANT'AGNESE und LEPORE).

3. Die **Pneumopathie** tritt gewöhnlich erst nach den ersten Lebensmonaten oder noch später auf. Sie ist charakterisiert durch chronische Bronchitis und Peribronchitis mit Pneumonien (Abb. 232) und Atelektasen (häufig rechter Oberlappen), *Lungenblähung* und schon frühzeitig Ausbildung von Bronchiektasien. Ein stakkatoartiger, pertussoider, chronischer

amerikanischen Autoren berichtet. Schon KESSLER und ANDERSEN (1951) beschreiben sieben derartige Beobachtungen. Diese erhöhte Hitzeempfindlichkeit der Mucoviscidosepatienten fand mit der Entdeckung von DI SANT' AGNESE (1953) eine Erklärung. Bei heißem, schwülem Wetter oder hohem Fieber verlieren die Patienten bei gesteigerter Transpiration

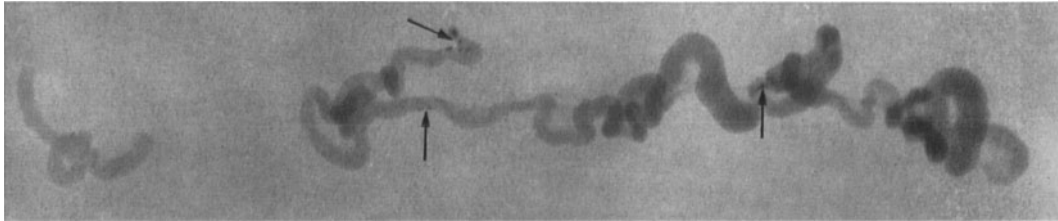


Abb. 231. Obduktionspräparat des Dünndarmes eines an Meconiumileus verstorbenen Neugeborenen. Man beachte die Verkalkungen (↗) (Röntgenabteilung des Kinderspitals Basel, Leiter PD. Dr. H. KAUFMANN)

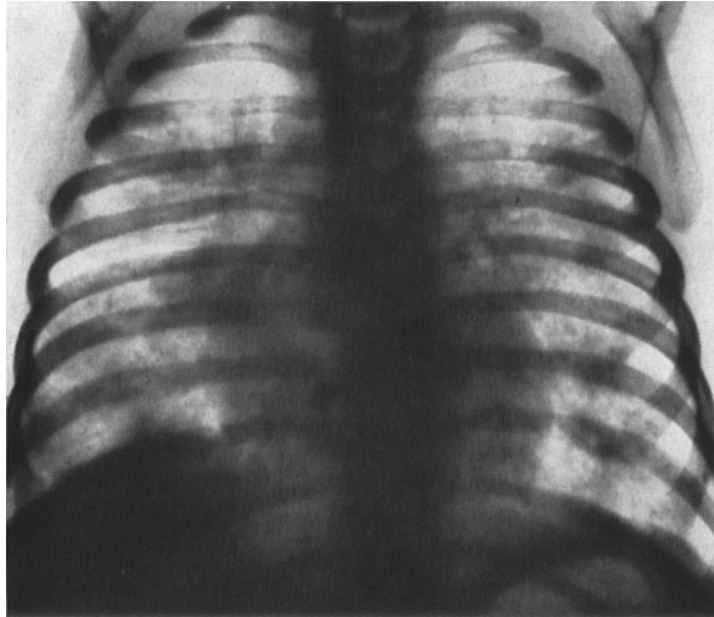


Abb. 232. Typisches Thoraxröntgenbild eines Patienten mit Mucoviscidosis (Pneumopathie) (Röntgenabteilung des Kinderspitals Basel, Leiter PD. Dr. H. KAUFMANN)

Husten quält die Patienten, der sie oft kaum zur Ruhe kommen läßt und Ausdruck für das vergebliche Bemühen ist, das zäh haftende Bronchialsekret zu entfernen, oft bis zu schwerer Erschöpfung.

Häufig besteht auch eine chronische Rhinitis und Allergie der Atemwege (KULCZYCKI, MUELLER und SHWACHMAN), Sinusitis maxillaris sowie Polyposis nasi.

4. **Schwere Erschöpfungszustände** bei hoher Umgebungstemperatur werden vor allem von

ungenügender sein.

Selten, gewöhnlich erst jenseits des Kleinkindesalters, kommen Fälle mit herdförmiger biliärer *Lebercirrhose* und deren Folgen, wie portale Hypertension, Hypersplenismus, Ascites und gastrointestinale Blutungen, zur Beobachtung. Die Ursache ist in der Behinderung des Gallenflusses durch Befall der Schleimdrüsen der intrahepatischen Gallengänge zu suchen. Gewöhnlich besteht Lebervergröße-

gefährlich große Mengen von NaCl und K. Es kommt zu einem „reinen“ *Salzverlust-Syndrom*. Der Verlust von 30% des Körperkochsalzes und mehr führt zu einer massiven Reduktion der Extracellulärflüssigkeit und zum Kollaps. Der Cl-Verlust wird noch verstärkt durch das gleichzeitig bestehende Erbrechen. Dieser Zustand ist viel gefährlicher als „reiner“ Wasserverlust und führt über eine Hyperpyrexie und Koma in manchen Fällen zum Tod, wenn nicht noch rechtzeitig intravenös physiologische Kochsalzlösung infundiert wird. Hyposalinämie und evtl. metabolische Alkalose können aber auch bei kaltem Wetter Ausdruck eines ständigen Salzverlustes und Salzzufuhr und Erbrechens

rung, aber meist kein Ikterus, und infolge des herdförmigen Befalls des Leberparenchyms sind die Leberfunktionstests meist normal.

Von den *Kardiopathien* bei Mucoviscidose sind das Cor pulmonale zu erwähnen, Mykardosen und akute Herzdilatationen (KINTZEN; MALLETT et al.; NADAS et al. (Abbildung 233)).

Auch die Entstehung von Strumen, Nebennierenveränderungen und Encephalopathien wurde beobachtet (LANDING).

Die Frage, ob Mucoviscidosepatienten häufiger an *Diabetes mellitus* erkranken würden, wurde lange verneint. Mit der günstigeren Lebenserwartung der Patienten und auf Grund von Schweißelektrolytbestimmungen bei Diabetikern kommt nun die gegenteilige Meinung auf. ROSAN et al. konnten bei 1300 Pankreasfibrosepatienten zehnmal auch einen Diabetes mellitus feststellen. In einem Fall konnte autoptisch eine Rarefizierung und Schädigung der Inselzellen, insbesondere der β -Zellen, konstatiert werden. Auch zeigt die Familienanamnese von Mucoviscidosefällen gehäuftes Vorkommen von Diabetes mellitus (ROSAN et al., CHARLES und KELLEY). Dagegen ist eine auf Grund von Schweißelektrolytbestimmungen festgestellte Häufung von Mucoviscidose-Heterozygoten bei zuckerkranken Erwachsenen (KOCH, RICK und KUEGELGEN; CHIMENES et al.; KOCH,

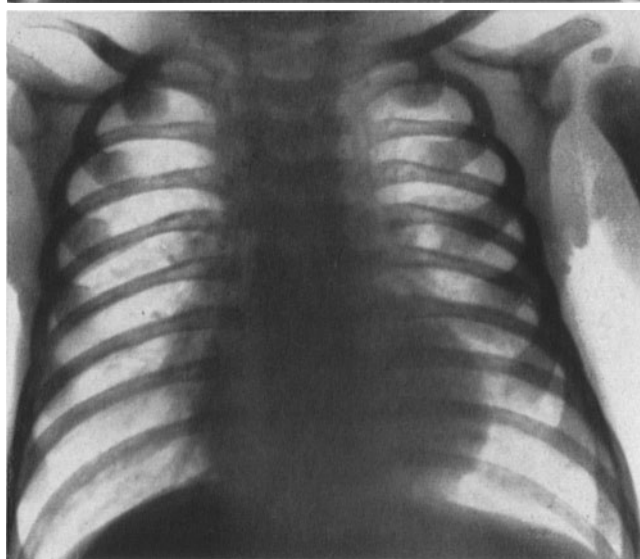
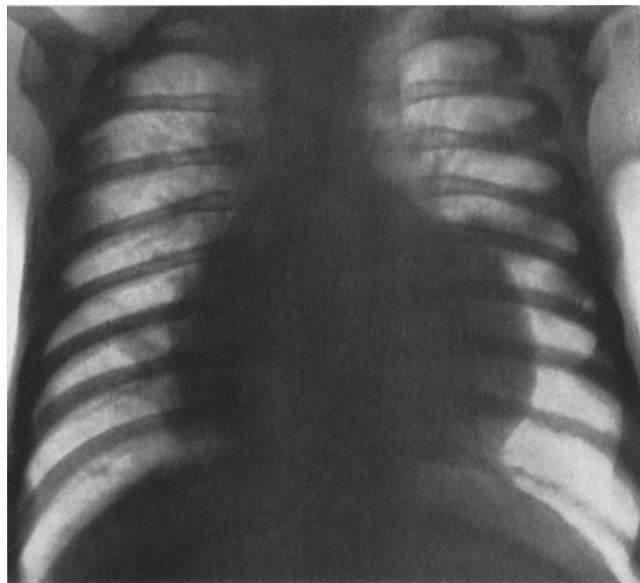
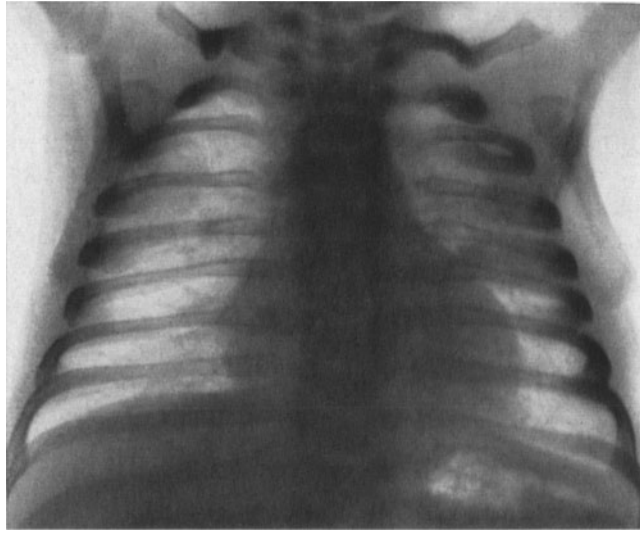


Abb. 233 a—c. Thoraxröntgenaufnahmen eines älteren Säuglings mit Mucoviscidose-Pneumo- und Kardiopathie. a Am 9. 9. 52: Diffuse Bronchitis, teilweise Atelektase des linken Oberlappens, Lungenblähung. Bronchopneumonie. b Am 29. 9. 52: Die Atelektase weitgehend verschwunden, hochgradige Lungenblähung, akute Herzdilatation. c Am 6. 10. 52: Rückbildung der Herzdilatation unter Cedilanid und Vitamin B₁, Lungenemphysem et was geringer, entsprechend sind die bronchitischen, peribronchitischen und bronchopneumonischen Veränderungen deutlicher erkennbar

LEHMANN, RICK und GUMBEL; ISRAEL et al.; UHRY und SWYNGHEDAUW) umstritten (DUBACH; DE HALLER et al.; SHWACHMAN und ANTONOWICZ; SHWACHMAN 1962).

Die Existenz einer *abortiven Form der Mucoviscidose* wird von einigen Autoren bejaht (DI SANT'AGNESE 1959; BERNARD et al.; KARLISHE und TARNOKY; BOHN, KOCH, RICK et al.; COOKE u.a.). Sie tritt vor allem bei Erwachsenen in Erscheinung als partielle Pankreasinsuffizienz mit herabgesetzter Carboxypeptidaseaktivität, chronisch-rezidivierende Bronchitis mit Bronchiektasien, erhöhte NaCl-Konzentration im Schweiß und Disposition zu Ulcera duodeni.

Laboratoriumsbefunde

1. Direkte Methoden:

a) *Meconium*. Bestimmung des erhöhten Mucoproteingehaltes bzw. des erhöhten N-Anteils und der vermehrten Viscosität.

b) *Duodenalsaft*. Bestimmung der Aktivität der Pankreasenzyme Lipase, Amylase, Trypsin, Chymotrypsin, Carboxypeptidase. Bestimmung der Viscosität des Duodenalsaftes.

c) *Schweiß und Speichel*. Bestimmung der Na- und Cl-Konzentration, evtl. der K-Konzentration (evtl. unter Belastung: DOCA, Salzentzug [nicht harmlos!]).

2. Indirekte Methoden:

a) *Röntgenanalysen* beim Meconiumileus, Bronchographie der Bronchiektasien, Sinus, evtl. Skelet, und EKG.

b) Bestimmung der *proteolytischen Aktivität* einer Faecesprobe.

c) *Neutralfett-, Fettsäuren- und Stärkenachweis* im Stuhl.

d) Nachweis der *verminderten Fettresorption* (Lipämietest, Chylomikronen, Lipidoltest, Vitamin A-Resorption, Fettbilanz).

e) *Aminoacidämie nach Caseinbelastung* (mit und ohne gleichzeitige Verabreichung von Pankreasproteasen).

f) *Blutzucker* nach Glucose- und Stärkebelastung.

g) *Serumanalysen*. Na, Cl, K, CO₂, pH; Ca, P; Totalproteine (Hypoproteinämie), Totalcholesterin und Cholinesterase (Hypocholesterinämie) (Papier- und Immunoelktrophorese).

h) *Prothrombinzeitbestimmung* und andere Gerinnungsfaktoren.

i) *Bakteriologische Untersuchung* des Bronchialsekretes mit Resistenzprüfung, evtl. der Faeces.

Diagnose. Eine genaue Familienanamnese und persönliche Anamnese des Patienten ist besonders wertvoll. Mucoviscidosefälle bei Geschwistern oder in der weiteren Verwandt-

schaft belasten die Anamnese stark. Man wird auch auf Abortiverkrankungen bei erwachsenen Verwandten achten. Meconiumverhalten beim Neugeborenen, ungenügendes Gedeihen bei Entleerung auffallend übelriechender Stühle mit und ohne Durchfall, chronische Bronchitis und rezidivierende Bronchopneumonien mit pertussoidem Husten sind außerordentlich verdächtig.

Beim *Meconiumileus* wird man klinisch vor allem gegenüber einem Volvulus, Anal- und Darmatresie, arterio-mesenterialem Darmverschluß, Hirschsprungscher Krankheit und Meconiumblockade (ASTLEY) zu unterscheiden haben. Nach Ausschluß einer Analatresie kann die Röntgenuntersuchung weiterhelfen (s. S. 694). Die Operation nach höchstens 24stündigem Versuch einer konservativen Behandlung bringt den Aufschluß sowie die chemische Analyse des Meconiums.

Die *chronische Verdauungsstörung* ist eine Form des Cöliakie-Syndroms und gegen andere Formen dieses Syndroms abzugrenzen (s. S. 676). Beginn der Erkrankung in den ersten Lebensmonaten und relativ guter Appetit sind Hinweise für eine Mucoviscidose. Ungenügende proteolytische Aktivität der Faeces (Shwachman-Test) und vor allem ungenügende Aktivität der Pankreasenzyme im ausgeheberten Duodenalsaft gestatten die Entscheidung.

Es gibt Mucoviscidosefälle, bei welchen die Pankreasenzymaktivität noch teilweise (dissoziiert) erhalten ist (SHWACHMAN, DOOLEY et al.). Andererseits schwere Dystrophiefälle mit Hypoproteinämie und sekundärer Verminderung der Pankreasfermentaktivität ohne Mucoviscidose und passager (DUBOIS-MANNE et al.; BATE und JAMES). Bei unklaren Dystrophiefällen im Säuglingsalter ohne Dyspepsie und ohne Lungenaffektion kann dagegen wieder eine Mucoviscidose vorliegen (BERNHEIM et al. 1958).

Der *chronische, stakkatoartige Husten* kann mit einer Pertussis, evtl. mit einer Hilusdrüsentuberkulose verwechselt werden und ist durch Blutbild, Anamnese, Tuberkulinproben und bakteriologische Untersuchung von diesen zu differenzieren. In typischen, vorgeschrittenen Fällen sprechen auch die schweren Veränderungen der Lungen gegen die Pertussis und auch gegen die Tuberkulose (Abb. 232). Etwas schwieriger kann die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen Pneumopathien, insbesondere den Staphylokokkenpneumonien der Säuglinge sein.

Den klinischen Befunden entscheidend überlegen sind zwei *Laboratoriumsbefunde*, die eine Diagnose in praktisch jedem Fall gestatten:

1. Die *Untersuchung des Duodenalsaftes*, der in 80—90% aller Fälle eine pathologisch verminderte Fermentaktivität aufweist.

2. Die *Bestimmung der Na- und Cl-Konzentration im Schweiß*, am besten mit Hilfe der Pilocarpinintophorese-Methode (GIBSON und COOKE), die in 98% aller

Mucoviscidosekranken pathologisch erhöhte Werte gibt, auch schon in der Neugeborenenperiode, verglichen mit den an sich höheren Werten dieses Alters (Tabelle 132, s. auch S. 692) (LOBECK und HUEBNER).

sinkt die K-Konzentration im Schweiß von Mucoviscidosepatienten signifikant ab (RICHTERICH u. FRIOLET).

Verlauf (Komplikationen, Prognose). Beim *Meconiumileus* ist eine konservative Therapie nur in leichten Fällen erfolgreich, in Einzelfällen wird die Obstruktion sogar spontan überwunden. Von den operierten Fällen überleben weniger als 50%, bei denen sich gewöhnlich

Tabelle 132. *Schweißelektrolytkonzentration (Pilocarpinintophorese-Methode) bei Gesunden in Abhängigkeit vom Alter (SHWACHMAN und ANTONOWICZ)*

Alter	Anzahl der Fälle	Na mÄqu/L		Cl mÄqu/L		K mÄqu/L	
		Durchschnitt	S. D.	Durchschnitt	S. D.	Durchschnitt	S. D.
2—11 Monate .	64	17,2	6,9	15,9	8,2	12,4	3,7
1—9 Jahre . .	66	16,8	6,6	13,5	5,5	9,8	2,6
10—16 Jahre . .	43	26,6	10,7	18,7	8,9	9,7	3,1
17—55 Jahre . .	66	43,0	20,5	30,0	16,8	8,8	3,3

Tabelle 133. *Schweißelektrolytkonzentrationen mÄqu/L (Pilocarpinintophorese-Methode) bei Mucoviscidosepatienten und deren Eltern und Geschwister, verglichen mit Werten von gesunden und kranken Kontrollen (SHWACHMAN und ANTONOWICZ)*

	Chlor			Natrium			Kalium		
	Zahl	Mittelwert	Streuung	Zahl	Mittelwert	Streuung	Zahl	Mittelwert	Streuung
Gesunde Kontrollen . . .	72	23,0	10,0—46,0	66	25,0	7,0—51,0	64	11,0	5,0—25,0
Kranke Kontrollen . . .	48	19,0	7,0—47,0	48	21,0	8,0—46,0	46	11,0	5,0—15,0
Geschwister von Mucoviscidosepatienten .	30	21,0	7,0—45,0	30	24,0	9,0—47,0	30	10,0	5,0—19,0
Eltern von Mucoviscidosepatienten .	14	31,0	17,0—49,0	14	33,0	15,0—61,0	14	9,0	4,0—13,0
Mucoviscidosepatienten .	109	107	59,0—145,0	103	87,0	47,0—155,0	90	17,0	7,0—39,0

Erhöhte Schweißelektrolytwerte können außer bei der Mucoviscidose auch bei NNR-Insuffizienz, hypophysärem Kleinwuchs (A. FANCONI 1961), ektodermaler Dysplasie, Unterernährung (SENEGAL und DAN), hoher Kochsalzzufuhr mit der Nahrung und bei allergischen Krankheiten gefunden werden. An den Fingern, Handflächen und Fußsohlen ist die Kochsalzkonzentration höher als an den übrigen Körperregionen und abnorm erhöht bei vegetativer Dystonie und emotioneller Erregung (SHWACHMAN und ANTONOWICZ, SHWACHMAN 1962). Nach Gaben von Diamox

noch im ersten Lebensjahr die Pankreasachylie und die Pneumopathie einstellt.

Die schwere *Pankreasinsuffizienz* führt unbehandelt zu beträchtlicher Unterernährung und deren Folgen, besonders Vitaminmangelkrankheiten, die vor allem die fettlöslichen Vitamine betreffen: Hyperkeratose der Haut, Xerophthalmie, Keratomalacie infolge Vitamin A-Mangel (BRUCE et al.; FEER), Vitamin D-Mangelrachitis und Osteoporose, Myopathien wegen Vitamin E-Mangel (OPPENHEIMER; BLANC et al.), Hämorrhagien infolge Vitamin K-Mangels. Wahrscheinlich ist auch

die Resorption wasserlöslicher Vitamine nicht ganz normal. Die in einzelnen Fällen akut auftretende Herzdilatation wurde schon im Sinne eines Thiaminmangels gedeutet (KINTZEN), ebenso die seltenen Encephalopathien (LANDING). Es kann auch zu hypoproteinämischen Ödemen kommen, zu Leberverfettung und toxischen Hepatopathien.

Ohne ausreichende Substitutionstherapie mit Pankreasfermenten können die Patienten dieser schweren Unterernährung auch erliegen.

Der Verlauf der *Lungenaffektion* zeigt alle Symptome und Komplikationen einer schweren, chronischen, zunehmend obstruierenden Bronchitis: Entstehung von Bronchiektasien, rezidivierende Sekundärinfektionen, meistens mit *Staphylococcus aureus haemolyticus* und *Haemophilus influenzae* (DI SANT'AGNESE und VIDAURETTA; SHWACHMAN, LEUBNER und CATZELL), Abszedierungen, Atelektasen, Lungenemphysem, Mediastinalemphysem, Pneumothorax. Der schon frühzeitig meßbar (DE MUTH, HOWATT und TALNER) erschwerte Gasaustausch in den Lungen führt zu zunehmender chronischer Hypoxie, Trommelschlegelfingern und Cor pulmonale mit typischen EKG-Veränderungen (NADAS et al.). Oft scheinen die bedauernswerten Patienten in ihrem Bronchialsekret zu ertrinken. Diese schwere Lungenerkrankung ist die häufigste Todesursache der Mucoviscidose. Leichtere Fälle können dank einer erfolgreichen Behandlung das 2. und 3. Lebensjahrzehnt erreichen.

Therapie. Beim *Meconiumileus* können bei den seltenen Fällen mit geringer Obstruktion die orale Verabreichung von Pankreasfermenten und hohe Rectaleinläufe mit isotonischen, Pankreasenzyme enthaltenden Lösungen erfolgreich sein (GROSS; OLIM und CURTI). Meist ist aber die Obstruktion schwer und der operative Eingriff dringend, die zu wählende Operationsmethode wird vom Befund diktiert: Resektion schlecht ernährter oder atretischer Dünndarmteile, ansonsten Ileostomie mit oder ohne Spülung des Ileums mit verdünnter H_2O_2 -Lösung zur Entfernung des Meconiums distal und proximal, sofort und wiederholt Instillationen mit Pankreasfermentlösung (GROSS; BERGER; HIATT und WILSON; SWENSON; BISHOP und KOOP) oder einmaliges Einbringen eines solchen Präparates und primärer Verschuß (GROB). Postoperativ Er-

nährungsaufnahme mit Pankreasfermentlösungen und anschließend mit roher Frauenmilch, die mit Pankreasfermenten versetzt wurde.

Die *Pankreasachylie* kann nur durch Substitutionstherapie mit Pankreasfermentpräparaten bekämpft werden. Die Dosierung ist individuell und richtet sich nach dem Gedeihen des Kindes. Das Präparat wird mit den Mahlzeiten mehrmals täglich in Grammnen gegeben. Man achte bei der Wahl des Präparates auf standardisierte Fermentaktivität und auf die Konfektionierung. Diese muß für ältere Patienten magensaftresistent sein, während der wenig saure Magensaft des Säuglings dies gewöhnlich nicht erfordert, es genügt die Verabreichung des Präparates in Pulverform. Die Nahrung sei calorienreich, leicht aufschließbar (Proteinhydrolysatzusätze, Monosaccharidzusätze) und mit wasserlöslichen Präparaten der fettlöslichen Vitamine angereichert. Eventuell ist eine parenterale Vitaminapplikation nötig. Man achte auch auf ausreichende Kochsalzzufuhr und eher kaliumreiche Diät.

Die Behandlung der *obstruierenden Bronchitis* stellt eine Crux medicorum dar. Das Ziel der Behandlung wäre eine Verflüssigung des zähen Bronchialsekretes (CHERNICK et al.; LIEBERMAN; LIEBERMAN und KURNICK) und die Entleerung desselben sowie die Verhinderung von Sekundärinfektionen bzw. deren Bekämpfung. Letzteres ist mit Antibiotica einigermaßen befriedigend möglich. Bakteriologische Resistenzprüfungen der aus dem Bronchialsekret isolierten pathogenen Keime sind bei der Wahl des Antibioticums eine Hilfe. Man übersehe auch nicht eine Pilzinfektion.

Die Entfernung und Verflüssigung des Bronchialsekretes ist wesentlich schwieriger und mit den heutigen Mitteln nur unzulänglich durchführbar. Hängelage, direkte Bronchialtoilette durch Absaugen des Sekretes, Klopfen des Thorax, Vibrationen, Aerosoltherapie mit Netzmitteln und vor allem mit Lösungen proteolytischer Fermente, N-Acetylcystein (REAS), hypertonische Kochsalzlösung und Antibiotica (MATTHEWS et al.). Der Erfolg ist wechselnd gut, oft nicht von langer Dauer und deshalb unbefriedigend, auch mit oraler Verabreichung von Trypsinpräparaten (STANFIELD).

Beim *Salzverlustsyndrom* ist eine sofort einsetzende Infusion mit physiologischer Kochsalzlösung und, nach Wiedereinsetzen der

Diurese, eine evtl. notwendige K-Therapie lebensrettend. Die Prophylaxe besteht, besonders bei heißem Wetter, in einer täglichen Kochsalzzulage, die übrigens auch junge Mucoviscidosepatienten in großen Mengen gut tolerieren (SWACHMAN und ANTONOWICZ).

Weitere *symptomatische Behandlungsmaßnahmen*: Blut- und Plasmatransfusionen, γ -Globulingaben bei jungen Säuglingen, Herz- und Kreislaufmittel, O₂-Beatmung, Antiallergica, Bronchospasmolytica, Anabolica (KUNSTADTER und MENDELSON).

Literatur

- ANDERSEN, D. H.: Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. *Amer. J. Dis. Child.* **56**, 344 (1938).
- Cystic fibrosis of the pancreas. *J. chron. Dis.* **7**, 58 (1958).
- Cystic fibrosis of the pancreas. In: BRENNEMAN'S *Practice of pediatrics*, vol. 1, chap. XXIX, p. 1. A. Hagerstown 1959.
- Pathology of cystic fibrosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **93**, 500 (1962).
- , and R. G. HODGES: Celiac syndrome V: Genetic of cystic fibrosis of the pancreas. *Amer. J. Dis. Child.* **72**, 62 (1946).
- ASTLEY, R.: *Radiology of the alimentary tract in infancy*. London: E. Arnold Publ. 1956.
- ATERMAN, K.: Duodenal ulceration and fibrocystic pancreas disease. *Amer. J. Dis. Child.* **101**, 210 (1961).
- BARBERO, G. J., and W. CHERNICK: Function of the salivary gland in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* **22**, 945 (1958).
- BATE, J. G., and U. JAMES: Proteolytic activity of the pancreas. Transient depression in infancy. *Arch. Dis. Childh.* **31**, 506 (1956).
- BAUER, U.: A biochemical study of the mucopolysaccharides present in several body fluids of children suffering from fibrocystic disease of the pancreas and normal controls. *Ann. paediat. (Basel)* **194**, 236 (1960).
- BAUMANN, TH.: Die Mucoviscidosis als rezessives und irregulär dominante Erbkleiden. *Helv. paediat. Acta, Suppl.* **8**, 1 (1958).
- BEGUIN, H.: Nachweis des Glanzmann-Bergerschen Eiweißkörpers in zwei Fällen mit kongenitaler Dünndarmatresie. *Ann. paediat. (Basel)* **180**, 315 (1953).
- BERGER, H.: Diskussionsbemerkung zu H. BEGUIN 1953.
- BERNARD, E., L. ISRAEL et M. DEBRIS: Etude sur le rôle de la mucoviscidose comme facteur étiologique dans les bronchites chroniques de l'adulte. *J. franç. Med. Chir. thor.* **15**, 447 (1961).
- BERNHEIM, M., R. FRANÇOIS, F. LARBRE, CL. MOURIQUAND et Y. LOAEC: La forme arthropique pure de la fibrose kystique du pancréas. *Sem. Hôp. Paris* **1958**, 864.
- P. MONNET, M. JEUNE, J. M. ROBERT et J. COMBY: La maladie fibrokystique des parenchymes glandulaires. Etude génétique de 41 familles. *Pédiatrie* **16**, 17 (1961).
- BERNSTEIN, J., G. VAWTER, G. B. C. HARRIS, V. YOUNG and L. S. HILLMAN: Occurrence of intestinal atresia in newborns with meconium ileus: pathogenesis of acquired anomaly. *Amer. J. Dis. Child.* **99**, 804 (1960).
- BISHOP, H. C., and C. E. KOOP: Management of meconium ileus: resection, Roux-en-Y anastomosis and ileostomy irrigation with pancreatic enzymes. *Ann. Surg.* **145**, 410 (1957).
- BLACKFAN, K. D., and C. D. MAY: Inspissation of secretion, dilatation of the ducts and acini, atrophy and fibrosis of the pancreas in infants. Clinical note *J. Pediat.* **13**, 627 (1938).
- BLANC, W. A., J. D. REID and D. H. ANDERSEN: Avitaminosis E in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* **22**, 494 (1958).
- BODIAN, M.: *Fibrocystic disease of the pancreas*. London: William Heinemann, Ltd. 1952; New York: Grune & Stratton Inc. 1953.
- BOHN, H., E. KOCH, W. RICK, B. V. KUEGELGEN, A. GRUETZNER, W. GUMBEL u. W. JESCH: Über die Erwachsenen-Mucoviscidosis. *Dtsch. med. Wschr.* **86**, 1384 (1961).
- BRAMWELL, B.: A case of infantilism. *Trans. med.-chir. Soc. Edinb.* **21**, 94 (1902).
- BROWN, P. M., G. A. HALLENBECK, E. H. SOULE and O. E. BURGERT jr.: Cystic fibrosis with fecal retention and intussusception in late stages: report of three cases. *New Engl. J. Med.* **263**, 544 (1960).
- BRUCE, G. M., C. R. DENNING and H. F. SPALTER: Ocular findings in cystic fibrosis of the pancreas. *Arch. Ophthal.* **63**, 391 (1960).
- CARTER, C. O. bei M. BODIAN.
- CHARLES, R. N., and M. L. KELLEY jr.: Zit. bei ROSAN et al., *J. chron. Dis.* **14**, 381 (1961).
- CHERNICK, W. S., G. J. BARBERO and H. J. EICHEL: In vitro evaluation of effect of enzymes on tracheobronchial secretions from patients with cystic fibrosis. *Pediatrics* **27**, 589 (1961).
- CHILDS, B.: Genetic aspects. *Transactions of the International Research Conference on Cystic Fibrosis, 1959*, S. 195. Baltimore/Md. French-Bray.
- CHIMENES, H., L. ISRAEL, N. DEBRIS et H. P. KLOTZ: IV. Intern. Kongr. d. Internat. Diabet. Ges., Edit. Med. et Hyg., Genf 1961, S. 81.
- COOKE, R. E.: Cystic fibrosis of the pancreas. *Sth. med. J. (Bgham., Ala.)* **51**, 208 (1958).
- DARLING, R. C., P. A. DI SANT'AGNESE, G. A. PERERA and D. H. ANDERSEN: Electrolyte abnormalities of the sweat in fibrocystic disease of the pancreas. *Amer. J. med. Sci.* **225**, 67 (1953).

- DE HALLER, R., P. SIEGENTHALER, A. HAMPAL, A. SPAHR, V. VULLIET et R. FAVRE: Etude critique du test de la transpiration pour le dépistage des hétérozygotes de la mucoviscidose. *Schweiz. med. Wschr.* **47**, 1493 (1962).
- DE MUTH, G. R., W. F. HOWATT and N. S. TANNER: Intrapulmonary gas distribution in cystic fibrosis. *Amer. J. Dis. Child.* **103**, 129 (1962).
- DI SANT'AGNESE, P. A.: Bronchial obstruction with lobular atelectasis and emphysema in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* **12**, 178 (1953).
- Recent observations on pathogenesis of cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* **24**, 313 (1959).
- Introduction to the study of cystic fibrosis of the pancreas. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **93**, 489 (1962).
- , and W. A. BLANC: A distinctive type of biliary cirrhosis of the liver associated with cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* **18**, 387 (1956).
- R. C. DARLING, G. A. PERERA and E. SHEA: Sweat electrolyte disturbances associated with childhood pancreatic disease. *Amer. J. Med.* **15**, 777 (1953).
- H. GROSSMAN, R. C. DARLING and C. R. DENNING: Saliva, tears and duodenal contents in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics* **22**, 507 (1958).
- , and M. J. LEPORE: Involvement of abdominal organs in cystic fibrosis of pancreas. *Gastroenterology* **40**, 64 (1961).
- , and G. F. POWELL: The eccrine sweat defect in cystic fibrosis of the pancreas (mucoviscidosis). *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **93**, 555 (1962).
- DISCHE, Z., and P. A. DI SANT'AGNESE: A chemical and physicochemical difference between mucopolysaccharides in duodenal contents of patients with cystic fibrosis of the pancreas as compared with controls. *Amer. J. Dis. Child.* **92**, 448 (1956).
- and P. A. YOULOUS: Compositions of mucoproteins from duodenal fluid of children with and without cystic fibrosis of the pancreas. *Amer. J. Dis. Child.* **94**, 436 (1957).
- DUBACH, U. C.: Die Mucoviscidose des Erwachsenen. *Schweiz. med. Wschr.* **92**, 187 (1962).
- DUBOIS-MANNE, R., R. VAN GEFFEL et S. ZYLBERSZAG: L'activité fermentaire du liquide duodénal dans la maladie coeliaque et dans la maladie fibro-kystique du pancreas. *Rev. belge Path.* **25**, 329 (1957).
- ESTERLY, J. R., and ELLA H. OPPENHEIMER: Observations in cystic fibrosis of the pancreas. I. The gallbladder. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **110**, 247 (1962).
- EYERMAN, E. L., R. J. HURLEY and R. L. IRWIN: Acetylcholine in sweat in fibrocystic disease of the pancreas. *Nature (Lond.)* **192**, 77 (1961).
- FANCONI, A.: Elektrolytkonzentrationen im Schweiß von Kindern mit cystischer Pankreasfibrose, Addisonscher Krankheit und hypophysärem Kleinwuchs. *Schweiz. med. Wschr.* **91**, 578 (1961).
- FANCONI, G.: Der intestinale Infantilismus und ähnliche Formen der chronischen Verdauungsstörung. Ihre Behandlung mit Früchten und Gemüsen. *Abh. Kinderheilk. Beiheft* **21**, 1 (1928).
- E. UEHLINGER u. C. KNAUER: Das Coeliakiesyndrom bei angeborener cystischer Pankreasfibromatose und Bronchiektasien. *Wien. med. Wschr.* **86**, 753 (1936).
- FARBER, S.: The relation of pancreatic achylia to meconium ileus. *J. Pediat.* **24**, 387 (1944).
- Pancreatic function and disease in early life. V. Pathologic changes associated with pancreatic insufficiency in early life. *Arch. Path.* **37**, 238 (1944).
- FEER, W.: Xerophthalmie bei cystischer Pankreasfibrose. *Ann. paediat. (Basel)* **178**, 276 (1952).
- GIBSON, L. E., and R. E. COOKE: A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by jontophoresis. *Pediatrics* **23**, 545 (1959).
- GLANZMANN, E.: Dysporia entero-broncho-pancreatica congenita familiaris (Syndrom von LANDSTEINER - FANCONI - ANDERSEN). *Ann. paediat. (Basel)* **166**, 289 (1946).
- , u. H. BERGER: Über Mekoniumileus. *Ann. paediat. (Basel)* **175**, 32 (1950).
- GREEN, M. N., J. T. CLARKE and H. SHWACHMAN: Studies in cystic fibrosis of the pancreas: protein pattern in meconium ileus. *Pediatrics* **21**, 635 (1958).
- GRENIER, A., J. VILLANUEVA et J. CHICHE: Pneumothorax spontané du nourrisson et mucoviscidose. A propos d'un cas observé dans une famille dont les trois enfants sont morts de mucoviscidose. *Pédiatrie* **16**, 702 (1961).
- GROB, M.: Intestinal obstruction in the newborn infant. *Arch. Dis. Childh.* **35**, 40 (1960).
- GROSS, R. E.: The surgery of infancy and childhood. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1953.
- HIATT, R. B., and P. E. WILSON: Celiac syndrom. VII. Therapy of meconium ileus; report of eight cases with review of the literature. *Surg. Gynec. Obstet.* **87**, 317 (1948).
- HOLZEL, A., V. SCHWARZ, P. TORKINGTON and G. E. GREVILLE WILLIAMS: Mucoviscidosis and the autonomic nervous system. *Lancet* **1962I**, 822.
- HSIA, D. Y. Y.: Inborn errors of metabolism, p. 198. Chicago/Ill.: Year Book Publishers 1959.
- ISRAEL, L., H. CHIMENES, M. DEBRIS et H. P. KLOTZ: Rôle éventuel d'une pancréatite mucoviscidosique latente dans l'étiopathogénie du diabète sucré de l'adulte: le test de la sueur chez les diabétiques. IV. Internat. Kongr. d. Diabet. Ges. Edit. Med. et Hyg. Genf 1961.
- — — Mucoviscidose et diabète. *Ann. Endocr. (Paris)* **22**, 31 (1961).

- JOHANSEN, P. G.: Physicochemical investigations on two unusual sialic acid-rich mucoids from the intestinal tract of patients with fibrocystic disease of the pancreas. *Biochem. J.* **87**, 63 (1963).
- KARLISHE, A. J., and A. L. TARNOKY: Mucoviscidosis and chronic lung disease. *Proc. roy. Soc. Med.* **54**, 980 (1961).
- KESSLER, W. R., and D. H. ANDERSEN: Heat prostration in fibrocystic disease of pancreas and other conditions. *Pediatrics* **8**, 648 (1951).
- KINTZEN, W.: Cystische Pankreasfibrose kombiniert mit Myocardfibrose. *Int. Z. Vitaminforsch* **22**, 273 (1950).
- KOCH, E., B. V. KUEGELGEN, W. RICK, W. GUMBEL, W. TOLKMITT, F. KOCH u. W. LEHMANN: Genetische Beziehungen zwischen der schweren Mucoviscidosis im Kindesalter und der leichteren Verlaufsform bei Erwachsenen. *Klin. Wschr.* **39**, 843 (1961).
- W. LEHMANN, W. RICK u. W. GUMBEL: Mucoviscidosis-Symptome beim Diabetes mellitus. *Dtsch. med. Wschr.* **86**, 1433 (1961).
- KRAMM, E. R., M. M. CRANE, M. G. SIRKEN and M. L. BROWN: A cystic fibrosis pilot survey in three New England States. *Amer. J. publ. Hlth* **52**, 2041 (1962).
- KULCZYCKI, L. L., K. I. E. MACLEOD and H. SHWACHMAN: A survey of school children for cystic fibrosis. *Amer. J. Dis. Child.* **100**, 174 (1960).
- H. MUELLER and H. SHWACHMAN: Respiratory allergy in patients with cystic fibrosis. *J. Amer. med. Ass.* **175**, 358 (1961).
- , and H. SHWACHMAN: Studies in cystic fibrosis of the pancreas: occurrence of rectal prolapse. *New Engl. J. Med.* **259**, 409 (1958).
- KUNSTADTER, R. H., and R. S. MENDELSON: Norethandrolone in children with and without cystic fibrosis of the pancreas. *Ill. med. J.* **120**, 156 (1961).
- LANDING, B. H.: Comments of pathologic aspects of fibrocystic disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **93**, 518 (1962).
- LANDSTEINER, K.: Darmverschluss durch eingedicktes Mekonium, Pankreatitis. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **16**, 903 (1905).
- LIEBERMAN, J.: Enzymatic dissolution of pulmonary secretions. *Amer. J. Dis. Child.* **104**, 342 (1962).
- , and N. B. KURNICK: Proteolytic enzyme activity and the role of desoxyribonucleic acid (DNA) in cystic fibrosis sputum. *Pediatrics* **31**, 1028 (1963).
- LOBECK, CH. C., and D. HUEBNER: Effect of age, sex and cystic fibrosis on the sodium and potassium content of human sweat. *Pediatrics* **30**, 172 (1962).
- , and N. R. MCSHERRY: Response of sweat electrolyte concentrations to 9- α -fluorohydrocortisone in patients with cystic fibrosis and their families. *J. Pediat.* **62**, 393 (1963).
- LURIE, M. H.: Cystic fibrosis of the pancreas and nasal mucosa. *Ann. Otol. (St. Louis)* **68**, 478 (1959).
- MALLET, R., R. BOUCHARD, L. BOCQUET et R. PERELMAN: Fibrose kystique du pancréas avec lésions myocardiques. *Arch. franç. Pédiat.* **16**, 1120 (1959).
- MARTEL, L., et J. M. ROBERT: Remarques concernant le taux de masculinité dans les fratries atteintes de mucoviscidose. *Pédiatrie* **17**, 409 (1962).
- MATTHEWS, L. W., C. F. DOERSHUK, M. WISE, G. EDDY, H. NUDELMAN, and S. SPECTOR: A therapeutic regimen for patients with cystic fibrosis. *J. Pediat.* **65**, 558 (1964).
- MAXFIELD, M., and W. WOLINS: A molecular abnormality of urinary mucoprotein in cystic fibrosis of the pancreas. *J. clin. Invest.* **41**, 455 (1962).
- MAY, C. D.: Cystic fibrosis of the pancreas. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1954.
- MUNGER, B. L., S. W. BRUSLOW and R. E. COOKE: An electron microscopic study of exocrine sweat glands in patients with cystic fibrosis of the pancreas. *J. Pediat.* **59**, 497 (1961).
- NADAS, S., G. COGAN, B. H. LANDING and H. SHWACHMAN: Studies in pancreatic fibrosis. Cor pulmonale: clinical and pathologic observations. *Pediatrics* **10**, 319 (1952).
- OLIM, C. B., and A. CUITI: Meconium ileus: A new method of relieving obstruction. *Ann. Surg.* **140**, 736 (1954).
- OPPENHEIMER, E. M.: Focal necrosis of the striated muscle in an infant with cystic fibrosis of the pancreas and evidence of lack of absorption of fat-soluble vitamins. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **98**, 353 (1956).
- ORZALESI, M. M., D. KOHNER, C. D. COOK and H. SHWACHMAN: Anamnesis, sweat electrolyte and pulmonary function studies in parents of patients with cystic fibrosis of the pancreas. *Acta paediat. scand.* **52**, 267 (1963).
- PALLAVICINI, J. CH., O. GABRIEL, P. A. DI SANT'AGNESE and E. R. BUSWIRK: Isolation and characterization of carbohydrate-protein complexes from human sweat. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **106**, 330 (1963).
- PASSINI, F.: Pankreaserkrankungen als Ursache des Nichtgedeihens von Kindern. *Dtsch. med. Wschr.* **45**, 851 (1919).
- PENNINGTON, C. L.: Paranasal sinus changes in fibrocystic disease of pancreas. *Arch. Otolaryng.* **63**, 576 (1956).
- RAPOPORT, S., and D. J. BUCHANAN: Composition of meconium: Isolation of blood group-specific polysaccharides; abnormal composition of meconium in meconium ileus. *Science* **112**, 150 (1950).
- REAS, H. W.: The use of N-Acetylcysteine in treatment of cystic fibrosis. *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* **56**, 1271 (1963).
- RICHTERICH, R., and B. FRIOLET: The effect of acetazolamide on sweat electrolytes in mucoviscidosis. *Metabolism* **12**, 1112 (1963).
- RINKER, P.: Dysporia entero-broncho-pancreatica congenita familiaris (GLANZMANN). Zystische Pankreasfibrose (pathologisch-anatomischer Teil). *Ann. paediat. (Basel)* **166**, 314 (1946).

- ROBERTS, G. B. S.: Familial incidence of fibrocystic disease of the pancreas. *Ann. hum. Genet.* **24**, 127 (1960).
- ROSAN, R. C., H. SHWACHMAN and L. L. KULCZYCKI: Diabetes mellitus and cystic fibrosis of the pancreas. *Amer. J. Dis. Child.* **104**, 625 (1962).
- SCHULTZE-JENA, B. S.: Zur Diagnose der Pankreasfibrose (Mucoviscidosis). *Z. Kinderheilk.* **81**, 589 (1958).
- SELANDER, P.: The frequency of cystic fibrosis of the pancreas in Sweden. *Acta paediat. scand.* **51**, 65 (1962).
- SENECAL, J., and V. DAN: The sweat test in children with malnutrition. *Turk. J. Pediat.* **5**, 31 (1963).
- SHWACHMAN, H.: The sweat test. *Pediatrics* **30**, 167 (1962).
- , and I. ANTONOWICZ: The sweat test in cystic fibrosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **93**, 600 (1962).
- R. R. DOOLEY, F. GUILMETTE, P. R. PATTERSON, CH. WEIL and H. LEUBNER: Cystic fibrosis of the pancreas with varying degrees of pancreatic insufficiency. *J. Dis. Child.* **92**, 347 (1956).
- L. L. KULCZYCKI, H. L. MUELLER and C. G. FLAKE: Nasal polyposis in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics* **30**, 389 (1962).
- SHWACHMAN, H., H. LEUBNER and P. CATZELL: Mucoviscidosis. *Advanc. Pediat.* **7**, 249 (1955).
- C. PRYLES and R. F. GROSS: Meconium ileus; a clinical study of twenty surviving patients. *Amer. J. Dis. Child.* **91**, 223 (1956).
- SMOLLER, M., and Y. Y. HSIA: Studies on the genetic mechanism of cystic fibrosis of the pancreas. *Amer. J. Dis. Child.* **98**, 277 (1959).
- STANFIELD, J. P.: Use of „Chymoral“ in mucoviscidosis. *Brit. med. J.* **1963 I**, 727.
- STEINBERG, A. G., H. SHWACHMAN, F. H. ALLEN jr. and R. R. DOOLEY: Linkage studies with cystic fibrosis of the pancreas. *Amer. J. hum. Genet.* **8**, 162 (1956).
- SWENSON, O.: *Pediatrics surgery*. New York: Appleton-Century-Crofts, Inc. 1958.
- TJO, J. H.: *Zit. bei DI SANT'AGNESE* 1961.
- UHRY, P., et B. SWYNGHEDAuw: Mucoviscidose et diabète sucré de l'adulte. *Clinique (Paris)* **56**, 461 (1961).
- VIVELL, O., H. JACOBI u. K. MUENCHBACH: Zur Mucoviscidosis im Kindesalter. *Mshr. Kinderheilk.* **111**, 62 (1963).
- WERTHEMANN, A., E. GROGG u. W. FREY: Zur Pathogenese der cystischen Pankreasfibrose. *Virchows Arch. path. Anat.* **321**, 411 (1952).
- WISSLER, H., u. H. U. ZOLLINGER: Die familiäre kongenitale zystische Pankreasfibromatose mit Bronchiektasien. *Helv. paediat. Acta Suppl.* **1** (1945).

Magersucht

Von J. SPRANGER, Kiel

„Sucht“ leitet sich ab vom althochdeutschen „suht“, das „Krankheit“ bedeutet. *Magersucht* ist, vom Sprachlichen her gesehen, die „Magerkrankheit“.

Ihr Wesensmerkmal ist ein allgemeiner, fortschreitender Verlust von Körpersubstanz, der durch ungenügende Nahrungsaufnahme bedingt ist und sich nicht durch äußeren Nahrungsmangel oder eine Organerkrankung erklären läßt. Eine wichtige Sonderform der Magersucht ist die „Anorexia nervosa“ (Synonyma: „Pubertätsmagersucht“, „Anorexia mentalis“, „Psychogene Magersucht“, „Juvenile Magersucht“, „Endogene Magersucht“, „Psychogene Anorexie“, „Primäre Anorexie“). Bei ihr handelt es sich um eine in der Pubertät gehäuft auftretende psychogene Nahrungsverweigerung, die zur Abmagerung führt.

Von der Magersucht zu unterscheiden ist die *Magerkeit*. Sie beschreibt eine Fettgewebsarmut als konstitutionelle Minusvariante ohne Krankheitswert. *Dystrophie* und *Kachexie* weisen auf ein Substanz-Defizit hin, das im

Gefolge einer organischen Erkrankung oder eines Nährstoffmangels auftritt.

Historische Daten. Im alten Sprachgebrauch wurden statt „Magersucht“ die Bezeichnungen „Auszehrung“, „Abzehrung“ oder „Schwindsucht“ verwandt. Sie finden schon in babylonischen Keilschrifttafeln Erwähnung (SUDHOFF). Der erste Arzt, der sich nachweislich mit einer seelisch bedingten Magersucht beschäftigte, war der Grieche ERASISTRATOS im 4. Jahrhundert v. Chr. (HAESER). CELSUS handelte die Auszehrung ausführlich ab. Er unterschied zwischen Atrophie, Kachexie und Phtisis.

BUCOLDIANUS teilte 1542 seine Beobachtung eines 13 Jahre alten Mädchens mit, das seit dem 10. Lebensjahr die Nahrungsaufnahme verweigerte und an Obstipation und Hautveränderungen litt (DIECKMEIER). MORTON beschrieb 1689 ebenfalls typische Züge der Pubertätsmagersucht und definierte die Erkrankung seiner 18jährigen Patientin als „nervöse Auszehrung“. Zwei Einzelbeobachtungen wurden 1767 von WHYTT und 1789 von NADEAU publiziert. Ins Blickfeld der Forschung trat die Erkrankung mit den Beobachtungen von GULL 1868 und LASÈGUE 1873. 1914 veröffentlichte SIMMONDS eine Arbeit über „Kachexie hypophysären Ursprungs“. Sie rückte

vom Autor unbeabsichtigt, die Hypophyse in die Diskussion um die Genese der Anorexia nervosa und trug viel zur begrifflichen und klinischen Verwirrung der folgenden Jahrzehnte bei.

Disposition. Die Erkrankung ist nicht selten. In der Mayo-Klinik wurden in 12 Jahren 117, in der Psychosomatischen Klinik von Heidelberg in 10 Jahren 48 Patienten gesehen (THOMÄ).

Betroffen sind überwiegend Mädchen. Männliche Patienten sind jedoch bekannt (z. B. BRUCH, LUTZ, THOMÄ).

Die Anorexie setzt allgemein nicht vor dem 12.—14. Lebensjahr ein; das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 16 und 22 Jahren. Auch vor dieser Zeit gibt es jedoch klinisch wichtige, reaktiv-psychogene Magersuchtsformen. Sie unterscheiden sich von der Anorexia mentalis durch ihren weniger bedrohlichen Verlauf und ihre günstigere Prognose. Ernste Formen können jedoch auch hier auftreten und die Diagnose einer Anorexia mentalis rechtfertigen (Kinder von CATEL, COLLINS, DÜHRSSSEN, FORCHHEIMER, KISSEL, SYLVESTER, WISSELER).

Eine konstitutionelle Disposition zur Magersucht existiert nach neueren Untersuchungen (THOMÄ) nicht. Auch die Familien der Patienten zeigen keine Struktur-Besonderheiten.

Ätiologie. Neuere Arbeiten (z. B. BAHNER, BLISS, STÄUBLI-FRÖHLICH, SMIRNOFF, THOMÄ, WISSELER) bestätigen die von MORTON 1689 geäußerte Auffassung, daß die Anorexia nervosa eine psychogene Störung ist. Die Hypothese einer hypophysären Funktionsstörung kann als widerlegt gelten, da sich weder klinisch noch autoptisch Zeichen einer primären Hypophysenschädigung nachweisen lassen und vollständiger Hypophysenausfall klinisch nur in etwa 20% der Fälle zur Kachexie führt (Lit. bei BAHNER). Das gleiche gilt für die von STOLTMANN geäußerte Mutmaßung einer ursächlich organischen Hirnschädigung. Anatomische Defekte im vorderen Zwischenhirn können zwar zu Nahrungsverweigerung und Abmagerung führen, sind jedoch zur organisch bedingten Kachexie, nicht zur Anorexia nervosa zu rechnen. Ob funktionelle Störungen der hypothalamischen Steuerungszentren selbst eine Nahrungsverweigerung auslösen können, ist unbewiesen.

Psychogenese der Anorexia nervosa. Die psychische Grundstruktur der Patienten läßt keine

krankheitsspezifischen Eigenarten erkennen. Auch die Biographien der Kranken weisen nur wenig Gemeinsamkeiten auf (PALMER, THOMÄ). Jeder Patient beansprucht im Grunde seinen eigenen Weg zum Verständnis.

Überwertung und Verallgemeinerung von Merkmalen, die an Einzelfällen beobachtet wurden, führten im Laufe der Jahre zur Entwicklung einer Vielfalt von Theorien¹. Es wurde versucht, die Anorexia nervosa formal als „hysterische“ (LASÈGUE), als „präpsychotische Störung“ (STÄUBLI-FRÖHLICH), als „Zwangsneurose“ (DUBOIS), als Ausdruck einer „überschießenden Hemmung kaptativer Impulse“ (ALEXANDER) oder einer „räumlichen Distanzierung von der Umwelt“ (KUHN) zu begreifen. Inhaltliche Deutungen faßten die Magersucht als Straf- oder Sühnemaßnahme auf, als Mittel, um Liebe und Beachtung zu provozieren (WALLER), als Weg von triebhafter Fleischlichkeit zur Reinheit, als Trotzreaktion oder Folge von Vergiftungsangst. Moderne, psychodynamisch orientierte Richtungen der Psychosomatik (z. B. THOMÄ), geben der Anorexia nervosa folgende Deutung. Die Pubertät (als Prototyp einer seelischen Umbruchperiode) bringt seelisch-körperliche Entwicklungsmerkmale mit sich, die dem Ich-Ideal der Kranken widerstreben. Dieses Widerstreben erklärt sich aus einer Eigenart des Ich-Ideals, das durch einen — individuell zu explorierenden — seelischen Konflikt besonders geprägt wurde. Mit Auftreten der Pubertät entwickelt sich eine Spannung zwischen Ideal und Wirklichkeit, zwischen intellektuellem und thymischem Bereich (ASPERGER). Die Kranken reagieren mit Ablehnung der Realität, des Thymischen. Da sich diese unbeeinflussbar weiterentwickelt, steigern sich Spannung und Verneinung, bis in der Extremphase die Verneinung auf alle Bezüge zur Wirklichkeit übergreift.

Beispielhaft sei angedeutet, daß das Pubertätsmerkmal „Weiblichkeit“ auf Grund eines „Neutralitäts-Ideals“ (THOMÄ) abgelehnt wird. Mit fortschreitender Entwicklung der femininen Wesenszüge wächst die Ablehnung derselben und übersteigert sich schließlich zur „Negation schlechthin“. Sie äußert sich auf dem oralen Sektor als *Anorexie*, auf dem sozialen in *Autismus*, auf dem der geschlechtlichen Entwicklung in *Amenorrhoe*, in burschikosem Auftreten, Anlegen *männlicher Kleidung*, *betonter Sportlichkeit*. Die Verneinung der „versehentlich“ in den Körper gelangten Speisen führt zum *Erbrechen*.

¹ Lit. z. B. bei ALEXANDER, BAHNER, BAEYER, BLISS, BROSER, CATEL, CODET, COLLINS, DECOURT, DÜHRSSSEN, FEUDEL, FORCHHEIMER, FREUD, HENI, KAY, KISSEL, KUHN, LUTZ, MEYER, MÜLLER, PALMER, RAHMANN, RANK, ROSE, RYLE, SCHULTZ-HENCKE, SMIRNOFF, STÄUBLI-FRÖHLICH, THOMÄ, WALLER, WALTER WISSELER, ZUTT.

Nach H. BRUCH findet sich darüber hinaus häufig eine Umweltkonstellation, die eine echte Eigenwertbildung bei den Patienten verhinderte. Die erhöhten Umweltsprüche der Pubertät lösen eine Selbstwertkrise aus, in der die Kranken überschießend mit völliger Ablehnung der Umwelt reagieren.

Viele der *leichteren*, vor allem präpuberalen Anorexiefälle erklären sich aus physiologischen Schwankungen des Nahrungsbedarfs. Halten sie länger an, so ist an eine Störung der symbolischen Funktion der Nahrung, an ein „Mißverständnis der Mutter-Kind-Beziehung“ (SMIRNOFF) zu denken. Sie sind Reaktionen auf Zwangsfütterung, mütterliche Ungeschicklichkeit, fehlerhafte Erziehungsversuche oder Fehleinschätzungen des kindlichen Nahrungsbedarfs. Gelegentlich sind sie Teilerscheinungen eines allgemeinen Protests, besonders wenn Essensfragen einen breiten Raum im Wertbild der Familie einnehmen.

Folgeerscheinungen. Der Substanzverlust erklärt sich aus der negativen Energiebilanz und dem Aufbrauch der Energiespeicher. Die Stickstoffbilanz wird negativ, die Produktion lebenswichtiger Eiweißkörper, unter anderem mancher Fermente, gedrosselt. Im Magen-Darmtrakt stellen sich Achylie und Hypofermentie ein, was zur Beschleunigung der Darmpassage, zum Teil mit Entleerung sprueähnlicher Durchfallstühle führt. Die wenige noch angebotene Nahrung wird schlechter aufgeschlossen und resorbiert. Es bildet sich ein *Circulus vitiosus* aus, der rasch zum klinischen Bild der Hungerdystrophie führt.

Die Amenorrhoe beruht auf einer sekundären Ovarialinsuffizienz im Rahmen der Dystrophie. Nicht selten geht sie jedoch der Abmagerung voraus und ist dann als primär psychogene, hypothalamisch vermittelte Funktionsstörung zu verstehen (REIFENSTEIN). Auch die Obstipation ist teilweise psychisch bedingt, teilweise Folge des mangelnden Nahrungsangebots (Scheinobstipation).

Pathoanatomie und Pathophysiologie. Es gibt keine für die Anorexie nervosa spezifische anatomische oder physiologische Störung. Die im Lauf der Erkrankung sich einstellenden Veränderungen entsprechen denen der exogenen Dystrophie. Anatomisch sind in erster Linie Organe mit hohem energetischem Umsatz, wie Fettgewebe, Leber, endokrine Drüsen, Knochenmark und lymphatisches System, betroffen. Die Hypophyse ist meist normal, nur vereinzelt sind die Zellrelationen verschoben (GLATZEL, MAGENDANZ, SIEBENMANN). Die angrenzenden hypo-

thalamischen Strukturen bieten histologisch ein normales Bild — über ihre Funktion im Krankheitsverlauf können keine sicheren Aussagen gemacht werden. Eine „Organminderwertigkeit des diencephal-hypophysären Systems“ (FEUCHTINGER, STÄUBLI-FRÖHLICH) läßt sich nicht beweisen.

Klinik

Symptomatologie. Das klinische Bild der fortgeschrittenen Pubertätsmagersucht stimmt im wesentlichen mit dem der exogenen Unterernährung überein (Abb. 234). Abweichungen ergeben sich daraus, daß häufig noch hochwertige Nahrung in kleinen Mengen zugeführt wird. Ödeme und Vitaminmangelzustände sind daher selten. Typisch für die Anorexia mentalis ist die Trias von *Abmagerung*, *Amenorrhoe* und *Obstipation*. Während zunächst eine Hypermotorik überwiegt, liegen die Patienten in fortgeschrittenen Fällen apathisch im Bett. Ihre Bewegungen sind müde und kraftlos. Manche der Kranken sehen vernachlässigt aus (sind gleichzeitig „Struwelpeter“ und „Suppenkasper“), andere scheinen sich geradezu herauszuputzen. Das Gesicht wirkt alt und faltig. Unter der trockenen, rauh-schuppigen Haut zeichnet sich das Skelettsystem ab. Die Muskulatur ist atrophisch. Nicht selten fällt eine vermehrte Lanugobehaarung auf. Die Acren sind kalt, bläulich verfärbt. In ersten Fällen liegen Austrocknungszeichen vor.

Das Körpergewicht unterschreitet die Norm bis zu 50%. Minderwuchs ist möglich. Temperatur, Blutdruck, Puls- und Atemfrequenz sind erniedrigt. Lethargie, Bradykardie, Hypotonie, Dehydration, Aufhören der Schweiß- und Talgsekretion sind bedrohliche Symptome, die zum Finalstadium überleiten.

Das Bewußtsein ist klar, die Denkprozesse laufen normal ab, die psychischen Reaktionen sind verlangsamt, negativistisch. Die Grundstimmung ist depressiv. Autistisch-oppositionelle Verhaltensmerkmale können derart stark hervortreten, daß das Zustandsbild an eine Schizophrenie erinnert.

Anamnestisch fällt eine eigentümliche und charakteristische Zwiespältigkeit des Verhaltens auf. Unter fadenscheinigen, leicht widerlegbaren Begründungen wird die Nahrungsaufnahme abgelehnt. Dabei fehlt selten eine Speisekammeranekdote: Die Kranken versorgen sich heimlich mit Nahrung, verschlingen sie gierig; Nahrungsteile werden beiseite ge-

schaft, versteckt, großzügig verschenkt. Manche Patienten geben abdominelle Beschwerden an, wie Völlegefühl, kolikartige Bauchschmerzen, Rumoren, Durchfälle. Die Angaben sind teilweise echt, teilweise fingiert, um Appetitlosigkeit und Erbrechen rational zu begründen. Andere Kranke bringen Kreislaufbeschwerden, wie Schwindel, Ohnmachtsneigung, kalte Ex-

larviert sein. Die Senkung ist beschleunigt (Begleitinfekte, Eiweißsynthesestörungen). Die Serumeiweißkörper, besonders die Albumine, sind vermindert, β - und γ -Globuline gelegentlich vermehrt. Die Blutlipide liegen zunächst im oberen, dann im unteren Normbereich. Bei chronischem Verlauf können sich Alkalose und Hypokaliämie einstellen (ROSSIER). Das Serum-

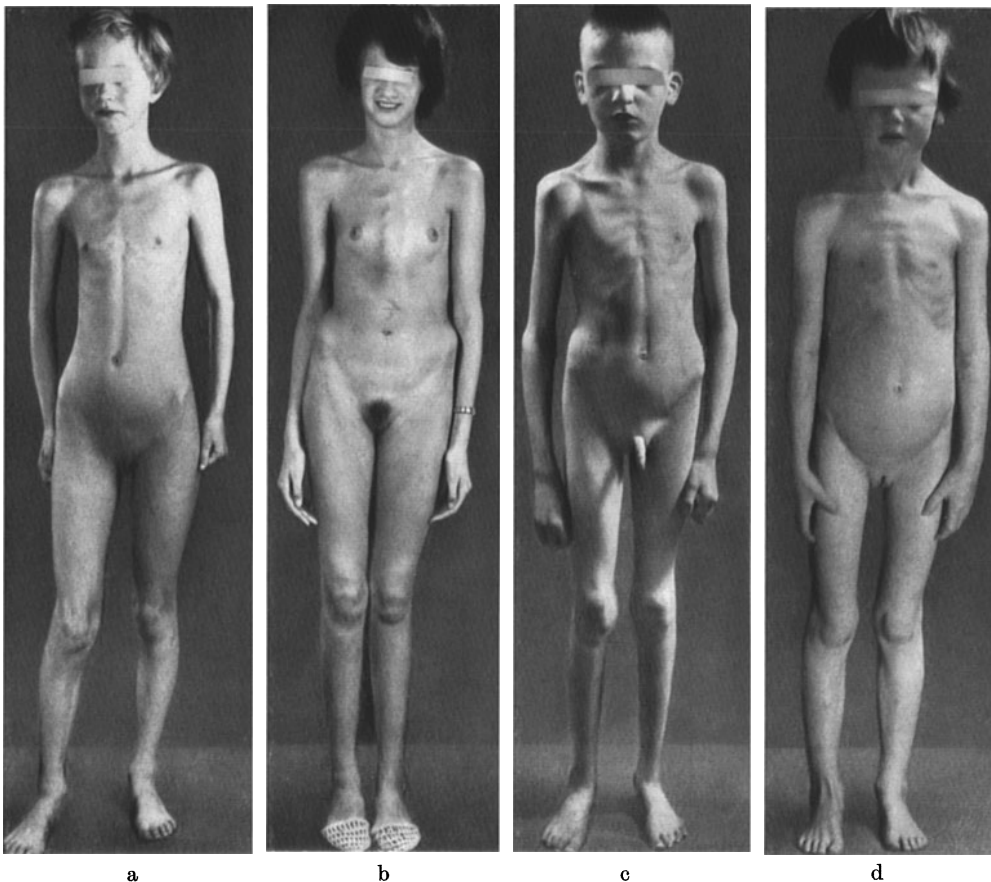


Abb. 234a—d. a R. G., 12 Jahre, Anorexia nervosa. b F. C., 14 Jahre, Marfan-Syndrom (Arachnodaktylie). c B. H., 9 Jahre, konstitutionelle Magerkeit. d J. J., 5 Jahre, Diabetes mellitus (unbehandelt)

tremitäten usw., vor. Erstaunlich ist jedoch meist die Diskrepanz zwischen der Schwere des klinischen Bildes und der Klaglosigkeit, mit der die Patienten dem Verfall ihres Körpers gegenüberstehen. Diese illusionäre Störung des Körper-Imago ist für die Anorexia nervosa pathognomonisch (BRUCH).

Laboratoriumsbefunde. Im Anfangsstadium der Erkrankung fallen Laboruntersuchungen im allgemeinen normal aus. Mit Fortschreiten der Erkrankung treten die unspezifischen Folgeerscheinungen der Hunger-Dystrophie auf. Im Blut liegen Anämie und relative Lymphocytose vor — erstere kann durch die Exsiccose

eisen zeigt hohe, Calcium, Phosphor und Chlor (in Abhängigkeit vom Kochsalzangebot) niedere Werte. Nieren und Leberfunktionsproben bringen im allgemeinen normale Ergebnisse, das Serum-Bilirubin wurde teilweise als erhöht beschrieben (WISSLER). Die Erschöpfung der Glykogenspeicher äußert sich in Hypoglykämieeigung und etwas erhöhter Insulinempfindlichkeit (die freilich nicht so ausgeprägt sind wie bei der Simmondsschen Erkrankung). Glucosebelastungen führen zu flachen, in hyperglykämischen Bereichen verlaufenden Kurven (WISSLER). Bei Flüssigkeitsbelastungen wird Wasser retiniert.

Untersuchungen des Magen-Darmtrakts decken eine allgemeine Hypotonie mit teilweise ödematös verquollenen, geblähten Darm-schlingen, eine Subacidität und Hypofermentie auf.

Die Ausscheidung der Gesamtcorticoide erreicht, abgesehen vom Finalstadium, normale Werte (ALTSCHULE, BAHNER). 17-Ketosteroide und Gonadotropin werden gelegentlich vermindert ausgeschieden (KÜCHMEISTER). Radioaktives Jod wird mit normaler Geschwindigkeit in die Schilddrüse eingebaut (BLISS).

Röntgenologisch stellt sich ein kleines Herz dar. Auf den Lungen lassen sich evtl. Spuren häufiger Infekte ablesen. An spezifische Prozesse ist zu denken. Die Herzstromkurve zeigt kleine Ausschläge, flache P- und T-Zacken und S-T-Senkungen, ein Bild, das dem beim Myxödem ähnelt. Der elastische Gefäßwiderstand ist herabgesetzt, das Minuten-volumen vermindert, das Schlagvolumen dagegen erhöht. Der Grundumsatz ist erheblich erniedrigt, die spezifisch-dynamische Wirkung fast aufgehoben.

Differentialdiagnose. Charakteristisch für die Pubertätsmagersucht ist das Fehlen eines Organbefundes, der Anorexie und Abmagerung erklären könnte. Die Anorexia nervosa ist eine Ausschluß-Diagnose. Differentialdiagnostisch sind besonders folgende Störungen zu erwägen:

Nahrungsmangel ist durch die äußeren Umstände und dadurch auszuschließen, daß der unfreiwillig Hungernde essen will, der Magersüchtige nicht.

Die Unterscheidung der Anorexia nervosa von *Psychosen* kann große Schwierigkeiten bereiten, denn Appetitlosigkeit ist ein häufiges Symptom der Schizophrenie und der depressiven Phase des manisch-depressiven Irreseins. Die Entscheidung ist dem Psychiater zu überlassen und auch diesem nicht selten erst durch die Verlaufsbeobachtung möglich.

Als *Marfan-Syndrom* (Arachnodaktylie) wird eine dominant erbliche, generalisierte mesenchymale Dysplasie bezeichnet. Die wichtigsten Symptome sind ein asthenischer Körperbau mit Verlängerung vor allem der distalen Extremitätenabschnitte (Spinnenfinger), Thoraxdeformitäten, Linsenektopien, Überdehnbarkeit der Gelenkkapseln, Magerkeit, Herzfehlern u. a.

Mit einer *konstitutionellen Magerkeit* ist ein Individuum behaftet, dessen Normalgewicht weit unterhalb des statistischen Mittels seiner Größenklasse liegt (Minusvariante). Im Gegensatz zur Anorexia nervosa ist das Verhalten bei der Nahrungsaufnahme normal.

Organische Schäden des Hypothalamus können zur Magersucht führen (z. B. BAUER, BRAUN, FOERSTER, FULTON, ILLIG, SEIP). Diese Kachexie entspricht pathogenetisch der Fettleibigkeit beim Fröhlich-Syndrom und erfordert einen ähnlichen Untersuchungsgang (s. S. 718).

Von den *Endokrinopathien* sind differentialdiagnostisch in erster Linie die Hyperthyreose und der M. Addison zu beachten. Ihre Abgrenzung wird durch Jodstoffwechseluntersuchungen und Corticoidbestimmungen im Harn erleichtert. Eine Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens führt nur selten zur Dystrophie. Selbst bei völligem Ausfall der Drüse (SIMMONDS) magern nur etwa 20% der Kranken ab (Lit. bei BAHNER). Hypopituitarismus tritt gewöhnlich in höherem Lebensalter auf als die Anorexia nervosa und geht im Gegensatz zu dieser mit Ausfall der Schambehaarung, mit Eosinophilie, Hypoglykämie, stark verminderter Insulintoleranz und pathologischen ACTH- und Metopiron-Tests einher (Einzelheiten z. B. bei LABHART). Beim unbehandelten Diabetes mellitus kommt es durch Glucoseverlust zur Abmagerung.

Von *konsumierenden Erkrankungen* sind chronische Allgemeininfektionen und maligne Prozesse, besonders des Magen-Darmtrakts und der Lunge, hervorzuheben. An Parasiten und chronische Vergiftungen ist zu denken.

Prognose und Komplikationen. Die Prognose der Anorexia nervosa ist, im ganzen gesehen, ungünstig. Die Aussichten sind um so schlechter, je früher die Störung auftritt (THOMÄ).

Die Heilungsquote hängt vom Krankengut ab. Sie ist bei einer internistisch betreuten Patientengruppe besser als bei einer psychiatrischen, da sich dort die schwersten Fälle sammeln. Zahlenangaben über Heilungen schwanken zwischen 12% und 100% (KAY, HURST). Von 24 Patienten THOMÄs wurden 5 geheilt, 17 gebessert; einer verschlechterte sich, und einer starb.

Im allgemeinen gilt die Erkrankung mit dem ersten Wiederauftreten der Menses bei Frauen als geheilt. Teilheilungen sind häufig. Beispielsweise können sich die sozialen oder beruflichen Beziehungen stärker bessern als die körperlichen Symptome und umgekehrt. Nicht selten behalten die Patienten eine merkwürdige verschrobene Einstellung zu Ernährungsfragen zurück.

Komplikationen hängen von Grad und Dauer der Unterernährung ab. Häufig sind spezifische und unspezifische Infektionen der Lunge, des Darmtrakts und der Haut, die mit der verminderten Fähigkeit zur Antikörperbildung erklärt werden (GLATZEL). Wachstumsrückstände können bei rechtzeitiger Behebung der Anorexie aufgeholt werden. Zei-

chen vegetativer Labilität, wie Dyshidrosis, Hitzewallungen, Durchfälle, Blutdruck- und Temperaturschwankungen, sind nicht selten und überdauern oft die eigentliche Erkrankungsphase.

Therapie. Nach derzeitiger Auffassung ist als einzige kausale Behandlungsmethode die gezielte Psychotherapie anzusehen. Dabei sind erhebliche personelle und finanzielle Schwierigkeiten zu überwinden. Die erforderliche Behandlungsdauer kann sich mit 400 psychotherapeutischen Einzelsitzungen über 6 Jahre erstrecken (BRUCH).

Hospitalisierung und Bettruhe sind unumgänglich. In schwersten Fällen muß die Behandlung mit parenteraler oder Sonden-Ernährung eingeleitet werden. Diese Maßnahme kann allerdings den psychischen Grundkonflikt verstärken und zu Suicidversuchen führen (THOMÄ). Besonderes Augenmerk ist

auf den Wasser- und Mineralhaushalt zu richten (Hypokaliämie!). Die Details der parenteralen Behandlung entsprechen denen bei der exogenen Dystrophie.

Eine medikamentöse Behandlung der Anorexia nervosa ist nach moderner Ansicht nur als Suggestivmaßnahme zu werten. Ausgenommen sind substituierende Mittel (Vitamine usw.) und Anabolica. Es ist verständlich, daß eine psychisch so stark geprägte Störung der Suggestion besonders zugänglich ist. Behandlungserfolge wurden mit Höhensonnenbestrahlungen, Lebertran-, Corticoidgaben und Hypophysenimplantationen, mit Insulinkuren, Elektroschocks und Leukotomien (SARGANT) gesehen. Keine dieser Methoden ist als spezifisch zu werten. Der Stoffwechseleffekt anabol wirkender Hormone kann bei der symptomatischen Behandlung genutzt werden.

Literatur

- ALEXANDER, F.: Psychosomatische Medizin. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1951.
- ALTSCHULE, M. D.: Adrenocortical function in Anorexia nervosa before and after lobotomy. New Engl. J. Med. **248**, 808 (1953).
- ASPERGER, H.: Zur Problematik der Pubertätsmagersucht. Schweiz. med. Wschr. **93**, 66 (1963).
- BAEYER, W. V.: Metabolica. Bemerkungen zum gleichnamigen Werk von J. H. VAN DEN BERG, zugleich zum Problem der Pubertätsmagersucht. Nervenarzt **30**, 507 (1959).
- BAHNER, F.: Fettsucht und Magersucht. In: Handbuch der inneren Medizin, Bd. VII, Teil 1, S. 978. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- BAUER, H. G.: Endocrine and other manifestations of hypothalamic disease. J. clin. Endocr. **14**, 13 (1954).
- BLISS, E. L., and C. H. BRANCH: Anorexia nervosa. Monography. New York: Hoeber 1960.
- BRUCH, H.: Perceptual and conceptual disturbances in Anorexia nervosa. Psychosom. Med. **24**, 187 (1962).
- BUCOLDIANUS, G.: Kurtze Historien von einem Medlein, welchs on Speis und Tranck Ir Leben zubringt. Speyer 1542.
- CATEL, W.: Das Simmondssche Syndrom im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **84**, 36 (1940).
- CELSUS, A. C.: Arzneiwissenschaft, Hrsg. W. FRIEBOES. Berlin: F. Vieweg & Sohn 1906.
- CODET, O.: A propos de trois cas d'anorexie mentale. Rev. franç. Psychanal. **12**, 81 (1948).
- COLLINS, W. J.: Anorexia nervosa. Lancet **1894I**, 202.
- DECOURT, J.: Die Anorexia nervosa. Psychoendokrine Kachexie der Reifungszeit. Dtsch. med. Wschr. **78**, 1619, 1661 (1953).
- DIECKMEIER, L.: Krankheitsbild und künstlerische Darstellung des „Wundermädchens von Speyer“, Margarete Weiss. Kinderärztl. Prax. **27**, 107 (1959).
- DUBOIS, F. S.: Compulsion neurosis with cachexia. Amer. J. Psychiat. **106**, 107 (1949).
- DÜHRSEN, A.: Zum Problem der psychogenen Eß-Störung. Psyche (Stuttg.) **4**, 56 (1950).
- FEUCHTINGER, O.: Fettsucht und Magersucht. Stuttgart: Ferdinand Enke 1946.
- FEUDEL, P.: Anorexia nervosa. Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr. **21**, 223 (1962).
- FOERSTER, O., O. GAGEL u. W. MAHONEY: Vegetative Regulationen. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **49**, 165 (1937).
- FORCHHEIMER, F.: Anorexia nervosa in children. Arch. Pediat. **24**, 801 (1907).
- FREUD, A.: The psychoanalytic study of infantile feeding disturbance. Psychoanal. Stud. Child. **2**, 119 (1946).
- FULTON, J. F., and P. BAILEY: Tumors in the region of the third ventricle. J. nerv. ment. Dis. **69**, 1, 145, 261 (1929).
- GLATZEL, H.: Ernährungskrankheiten. In: Handbuch der inneren Medizin, Bd. VI/2, 313. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954.
- GULL, W. W.: The adress in medicine. Lancet **1868II**, 171.
- HAESER, H.: Lehrbuch der Geschichte der Medizin. Jena: Gustav Fischer 1845.
- HENI, F.: Die primär psychogene Magersucht. Endokrinologie **28**, 40 (1951).
- HURST, A.: Discussion. Proc. roy. Soc. Med. **32**, 744 (1939).

- LLIG, W.: Geschwülste der Hypophyse bzw. der Hypophysengegend und Zwischenhirn. *Virchows Arch. path. Anat.* **270**, 549 (1929).
- KAY, D. W. K., and D. LEIGH: Natural history, therapy and prognosis of Anorexia nervosa based on a study of 38 patients. *J. ment. Sci.* **100**, 411 (1954).
- KISSEL, A.: Ein Fall einer schweren hysterischen Anorexie (Anorexia nervosa) bei einem 11jährigen Mädchen. *Arch. Kinderheilk.* **20**, 382 (1896).
- KÜCHMEISTER, H.: *Klinische Funktionsdiagnostik*. Stuttgart: Georg Thieme 1956.
- KUHN, R.: Zur Daseinsanalyse der Anorexia nervosa. *Nervenarzt* **22**, 11 (1951); **24**, 191 (1953).
- LABHART, A.: *Lehrbuch der inneren Sekretion*. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- LASÈGUE, C.: On hysterical Anorexia. *Med. Times and Gaz.* **2**, 265, 367 (1873).
- LUTZ, J.: Kombination einer Neurose bei Pubertätsmagersucht mit katatonieartigem Zustandsbild. *Z. Kinderpsychiat.* **14** (1947/48).
- MAGENDANZ, H., and S. PROGER: Anorexia nervosa or hypopituitarism. *J. Amer. med. Ass.* **114**, 1973 (1940).
- MEYER, J. E.: Das Syndrom der Anorexia nervosa. *Katamnestiche Untersuchungen*. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **202**, 61 (1961).
- MORTON, R.: *Phthisiologia seu exercitationes de phthisis*. London: S. Smith 1689.
- MÜLLER, H.: Pubertätsmagersucht. *Münch. med. Wschr.* **105**, 1332 (1963).
- NADEAU: *Observation sur une maladie nerveuse accompagnée d'un dégoût extraordinaire pour les aliments*. *J. Méd. Chir. Pharmac.* **8** P, 197 (1789).
- PALMER, J. O., I. N. MENSCH, and J. S. MATAZZO: Anorexia nervosa. Case history and psychological examination data with implications for test validity. *J. clin. Psychol.* **8**, 168 (1952).
- RAHMANN, L., H. B. RICHARDSON, and H. S. RIPLEY: Anorexia nervosa with psychiatric observations. *Psychosom. Med.* **1**, 335 (1939).
- RANK, B., M. C. PUTNAM, and G. ROCHLIN: The significance of the 'emotional climate' in early feeding difficulties. *Psychosom. Med.* **10**, 279 (1948).
- REIFENSTEIN, E. C.: Psychogenic or 'hypothalamic' amenorrhoea. *Med. Clin. N. Amer.* **30**, 1103 (1946).
- ROSE, J. A.: Eating inhibitions in children in relation to anorexia nervosa. *Psychosom. Med.* **5**, 117 (1943).
- ROSSIER, P. H., D. STAEBELIN, A. BÜHLMANN u. A. LABHART: Alkalose und Hypokaliaemie bei Anorexia nervosa (Hunger-Alkalose). *Schweiz. med. Wschr.* **85**, 456 (1955).
- RYLE, J. A.: Anorexia nervosa. *Lancet* **1936 II**, 893.
- SARGANT, W.: Leucotomy in psychosomatic disorders. *Lancet* **1951 II**, 89.
- SCHULTZ-HENCKE, H.: *Lehrbuch der analytischen Psychotherapie*. Stuttgart: Georg Thieme 1951.
- SEIF, M.: Lipodystrophy and gigantism with associated endocrine manifestation — a new diencephalic syndrome? *Acta paediat. (Uppsala)* **48**, 555 (1959).
- SIEBENMANN, R. E.: Zur pathologischen Anatomie der Anorexia nervosa. *Schweiz. med. Wschr.* **85**, 530 (1955).
- SIMMONDS, M.: Über Hypophysisschwund mit tödlichem Ausgang. *Dtsch. med. Wschr.* **40**, 322 (1914).
- SMIRNOFF, V. N.: Kritische Bemerkungen zum Problem der Anorexia mentalis. *Psyche (Stuttg.)* **12**, 430 (1958/59).
- STÄUBLI-FRÖHLICH, M.: Probleme der Anorexia mentalis. *Schweiz. med. Wschr.* **83**, 811, 837 (1953).
- STOLMANN, O.: Anorexia cerebri und centrale Nutritionsneurose. *Jb. Kinderheilk.* **1**, 38 (1894).
- SUDHOFF, K.: *Kurzes Handbuch der Geschichte der Medizin*. Berlin: S. Karger 1922.
- SYLVESTER, E.: Analysis of psychogenic anorexia in a four year old child. *Psychoanal. Stud. Child* **1**, 167 (1945).
- THOMÄ, H.: *Anorexia nervosa*. Stuttgart: Huber & Klett 1961.
- WALDER, H.: Ein Beitrag zur allgemeinen Eßproblematik, ausgehend von einer Anorexia nervosa. *Schweiz. med. Wschr.* **93**, 69 (1963).
- WALLER, J. V., M. R. KAUFMANN, and F. DEUTSCH: Anorexia nervosa, a psychosomatic entity. *Psychosom. Med.* **2**, 3 (1940).
- WHYTT, R.: *Observations on the nature, causes and cure of those disorders which have been commonly called nervous, hypochondriac or hysterical*. London: Becket & de Hondt 1767.
- WISSLER, H.: Die Pubertätsmagersucht. *Mshr. Kinderheilk.* **85**, 172 (1941).
- ZUTT, J.: Das psychiatrische Krankheitsbild der Pubertätsmagersucht. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **180**, 776 (1948).

Fettsucht

Von J. SPRANGER, Kiel

Fettsucht ist eine durch abnorme Fettgewebsvermehrung bedingte Erkrankung. *Fettleibigkeit* bezeichnet eine allgemeine Fettgewebsanhäufung ohne Bezug auf den Krankheitswert der Erscheinung. Gebräuchliche *lateinische Begriffe* für den Zustand allgemeiner Fettgewebsvermehrung und seine Folgen sind „Adipositas“, „Obesitas“ und „Korpulenz“. *Übergewicht* bezieht sich unverbindlich auf eine mäßige, 2σ nicht erreichende oder nicht auf Fettgewebsvermehrung beruhende Abweichung von der Gewichtsnorm.

Historische Daten. Die frühesten Zeugnisse der Fettsucht stammen aus der Steinzeit. Es handelt sich um Statuetten korpulenter weiblicher Figuren, z. B. die „Venus von Willendorf“ und die „Venus von Lespuge“. Von den vielen wohlbeleibten Gestalten, die seitdem in Kunst- und Literaturgeschichte eingingen, sei an Falstaff, Stopfkuchen, an manche Bilder von Rubens und Breughel erinnert (Lit. bei CLAUSER 1957).

Medizingeschichtliches Interesse beanspruchen Therapiepläne, nach denen griechische und römische Ärzte die Fettsucht behandelten (ORTH). Die Kreter sollen ein Mittel gekannt haben, welches Schlankheit bei üppigem Essen versprach.

Die erste wissenschaftliche Fettsuchtsmonographie stammt von FLEMYNG aus dem Jahre 1760. Weitere folgten im 19. Jahrhundert (DANCEL, JAEGER, KISCH, WADD, WORTHINGTON). Unter dem Titel „letter on corpulence“ fand die Schrift des Laien BANTING (1869) weite Verbreitung. Wesentliche Impulse erhielt die Fettsuchtsforschung um die Jahrhundertwende durch die Stoffwechselfersuche RUBNERS und endokrinologische Untersuchungen v. NOORDENS, Hypothyreose und Cushing-Fettsucht wurden abgegrenzt. BABINSKI, FRÖHLICH und ERDHEIM erkannten die Bedeutung cerebraler Faktoren in der Fettsuchtgenese, eine Konzeption, die 40 Jahre später durch Tierversuche des Arbeitskreises um HETHERINGTON und BROBECK bestätigt wurde. Um die psychologischen Aspekte der kindlichen Adipositas erwarben sich HILDE BRUCH, um soziologische Gesichtspunkte vor allem skandinavische Autoren große Verdienste (BÖRJESON, MOSSBERG, QUADE). Tierexperimentelle Untersuchungen führten J. MAYER 1953 zum Versuch, die Fettsucht in dysregulatorische und dysmetabolische Formen einzuteilen. Damit deutete er die beiden gegenwärtig am intensivsten bearbeiteten Teilgebiete der Fettsuchtsforschung an: zentrale Dysregulation und Stoffwechsel. Die Fülle der einschlägigen Publika-

tionen wurde in einer Reihe von Monographien zusammengefaßt¹.

Disposition. In Europa sind 2—6% aller Schulkinder adipös (Lit. bei SCHREIER 1961). In Großstädten werden mehr fettsüchtige Kinder gezählt als in Provinzstädten und dort mehr als auf dem Lande (HUBER). Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu; die Frequenzkurven verlaufen bei Knaben etwas anders als bei Mädchen (Abb. 235). Eine Geschlechtsdisposition ist in auslesefreien Serien adipöser Kinder nicht zu erkennen.

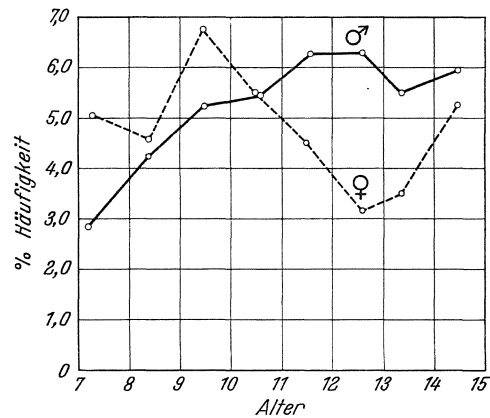


Abb. 235. Prozentuale Fettsuchthäufigkeit in einer Schulpopulation von 69 582 Kindern. (Nach BÖRJESON)

Ätiologie. Die Fettsucht entsteht im allgemeinen durch Zusammenwirken mehrerer Kausalfaktoren. Einzelne Komponenten dominieren gelegentlich so stark, daß eine ätiologische Einordnung der Fettsucht möglich ist (Tabelle 134).

Familiäre Gewohnheiten. Da die Familiensitte Menge und Zusammensetzung der täglichen Nahrung, ihre emotionale Wertigkeit und häufig auch das Ausmaß der körperlichen Tätigkeit normiert, kommt familiären Gewohnheiten eine erhebliche Bedeutung in der Fettsuchts-Ätiologie zu.

Soziologische Untersuchungen decken dementsprechend in den Familien adipöser Kinder eine Reihe von Besonderheiten auf (BÖRJESON,

¹ BAHNER, BERNHARD, BÖRJESON, BRUCH, CHRISTOPHE, CLAUSER (1958), FEUCHTINGER, GELVIN u. MCGAVACK, LERAY, MOSSBERG, QUADE, RYNEARSON u. GASTINEAU, SCHREIER u. SPRANGER.

HUBER, MOSSBERG, QUADE): Dicke Kinder wachsen häufiger in der Stadt, dort in sozial niederem Milieu, in großen Familien, unter adipösen Angehörigen oder als Einzelkinder und als Kinder alleinstehender Mütter auf.

Kulturell-soziale Gewohnheiten. Wohlbeleibtheit war und ist in verschiedenen Kulturkreisen ein erstrebenswerter Ausdruck von Wohlhabenheit und Gewichtigkeit, von Macht und Kraft. Auch im Abendland kommt dem Essen noch eine bedeutende gesellschaftliche Funktion, der Körperform ein wesentlicher sozialer Ausdruckswert zu (Diskussion bei BRUCH u. SCHREIER 1961). Dies gilt freilich kaum für Kinder, die eher unter ihrem Habitus leiden.

Tabelle 134. *Kausalfaktoren und ätiologische Typisierung der Fettsucht*

Kausalfaktoren	Fettsuchtstyp (bei starkem Überwiegen des einzelnen Kausalfaktors)
<i>Primär exogen</i>	
a) Familiäre Gewohnheiten	Familiäre Fettsucht
b) Kulturell-soziale Gewohnheiten	Soziogene Fettsucht
c) Störungen der Ich-Umweltrelation	Psychogene Fettsucht 1. evolutiv 2. reaktiv
<i>Primär endogen</i>	
d) Genetische Faktoren	Konstitutionelle Fettsucht, Laurence-Moon-Biedl-Syndrom
e) Cerebrale Faktoren	M. Fröhlich, dysplastische Fettsucht
f) Hormonelle Faktoren	M. Cushing, Hyperinsulinismus
g) Stoffwechselfaktoren	Lipophile Dystrophie, Sonderformen (V. GIERKE, DE TONI, MAURIAC)
h) Psychische Strukturanomalien	Psychogene Fettsucht 3. strukturell

Störungen der Ich-Umweltrelation. Ist eine Fettsucht Ausdruck einer gestörten Persönlichkeitsentwicklung, so liegt eine *evolutive Fettsucht* vor („developmental obesity“, BRUCH).

Ursache ist häufig eine tiefgreifende Störung der Mutter-Kind-Beziehung. In dem klassischen Beispiel H. BRUCHs lehnt die Mutter ihr Kind unterbewußt ab (rejection) und sucht die Ablehnung mit dem Liebessymbol Nahrung und durch Behütung zu verdecken (overfeeding and overprotection). Das lieblos aufwachsende, in seiner gesamten seelischen Entwicklung gestörte Kind greift die gebotene Kompensationsmöglichkeit — Essen — auf und reagiert schließlich mit suchthaft gesteigerter Nahrungsaufnahme.

Eine *reaktive Fettsucht* entsteht als Reaktion auf ein traumatisierendes äußeres Ereignis (BRUCH). Sie erwächst aus dem Versuch, eine Situation des Versagens, des Unbefriedigtseins, der emotionalen Leere durch Essen zu kompensieren. Ersatzbefriedigung wird dabei direkt im oralen Genuß oder in der positiven Umweltreaktion („essen“ gleich „brav sein“

usw.) gefunden. Dieses Geschehen ist in den volkstümlichen Bezeichnungen „Trösterchen“ und „Kummerspeck“ angedeutet.

Evolutione, reaktive und anlagebedingte Momente sind nicht selten zu einer ätiologischen Einheit verschmolzen. Die Fülle der seelischen Konstellationen und Konflikte ist in zahlreichen Publikationen erfaßt (z.B. BRUCH, FREYBERGER, HAMBURGER, IVERSEN, JUEL-NIELSEN, LOURIE, QUADE, PRUGH, SCHREIER u. SPRANGER, STAUDER, TOLSTRUP).

Genetische Faktoren. Bis zu 80% der Eltern adipöser Kinder sind fettleibig (Lit. bei SCHREIER). Diese familiäre Häufung sagt nichts aus über die Erbllichkeit der Fettsucht, da sich Erb- und familienspezifische Umweltfaktoren

innig vermengen können („Küchentradiation“).

Eine Unterscheidung der Erb- von Umweltfaktoren ist möglich durch die moderne statistische Analyse und die Zwillingsforschung.

Statistisch konnte BÖRJESON 1962 einen monogenen Erbgang und den Einfluß von Hauptgenen ausschließen. Anzunehmen ist eine multifaktorielle Vererbung (ANGER, BÖRJESON).

Analysen dieses Erbganges liegen jedoch noch nicht vor. Ebenso fehlen Untersuchungen an größeren Zwillingsserien adipöser Individuen.

Zwei wichtige indirekte Hinweise auf die Wirksamkeit erblicher Einflüsse bei der Fettsucht sind erbliche Variationen des *normalen* Körpergewichts und der Adiposogigantismus.

Zur Vererbung des *normalen* Körpergewichts wurden ausgedehnte Zwillingsuntersuchungen durchgeführt (z.B. v. VERSCHUER, VOGEL). v. VERSCHUER schätzt das Verhältnis Erbeinfluß: Umwelteinfluß auf rund 2,1. Nach VOGEL und WENDT liegt die Relation erblich bedingter zu umweltbedingter Variabilität des Körpergewichts zwischen 2,58:1 und 3,69:1.

Adiposogigantismus (CZERNY, OPITZ). Unter diesem Begriff wird die Kombination kindlicher Fettsucht mit anderen, vorwiegend konstitutionell bedingten, mesenchymalen Plusvarianten zusammengefaßt: Adipöse Kinder sind im Mittel zu groß, ihre Skelettentwicklung

ist um rund 1 Jahr beschleunigt und entspricht fast der erhöhten Körperlänge. Geburtsgewicht und Körpergröße sind miteinander positiv korreliert. 17% der adipösen Kinder sind als Adiposogiganten anzusehen, wenn als Gigantismus ein Überschreiten der Größennorm um mehr als 2σ definiert wird. Die Knochen sind plump, der Länge und Breite nach überentwickelt. Der Schädelumfang ist — wohl als Folge vermehrten ossären Wachstums — erhöht (OPITZ 1933). Nach KELLER soll die plumpe Knochenstruktur dem Fettsuchtansatz zeitlich vorausgehen. Nicht selten finden sich zusätzlich Anzeichen einer dysplastischen Knochenentwicklung (siehe Klinik). Extremes Beispiel einer Kombination von dysplastischer Skelettentwicklung mit Fettsucht ist das Laurence-Moon-Biedl-Syndrom.

Diese Befunde lassen sich durch die Annahme erklären, daß konstitutionelle Faktoren formativ in die Skelettentwicklung, zugleich aber hemmend in die diencephal gesteuerte Bewegungsgröße des Individuums eingreifen (Organisatorprinzip von PANSE). Der konstitutionell verminderte Energiebedarf des Organismus disponiert zur Fettsucht. Durch relative Überernährung wird die Disposition manifest.

Cerebrale Faktoren. Eindeutig cerebral bedingt ist die Dystrophia adiposogenitalis (BABINSKI-FRÖHLICH). Ihr liegt eine Zerstörung diencephaler Strukturen durch Neoplasmen, beispielsweise Hypophysentumoren oder leukämische Infiltrate (ALLIES), zugrunde.

Entzündliche oder traumatische Läsionen des Hypothalamus können den gleichen Effekt haben (STURM, WITTER), sind jedoch schwerer zu beweisen. *Funktionelle* Störungen im Sinne einer diencephalen Dystonie der energetischen Regulationszentren lassen sich noch schwerer prüfen. Für ihre Bedeutung könnte sprechen, daß bei Adipösen relativ häufig Elektrencephalogramme abgeleitet werden, die Hinweise auf elektrische Störungen im Stammhirn enthalten (s. Klinik).

Nach den Arbeiten CLAUSERS ist die Bedeutung cerebraler Faktoren bei der Fettsuchtsgenese nicht zu unterschätzen. Dies scheint auch für Kinder zu gelten (Tabelle 135).

Hormonelle Faktoren. Eine Fettsucht läßt sich durch Glucocorticoide erzeugen und kann im Rahmen des *Cushing-Syndroms* auftreten.

Hyperinsulinismus scheint bei einem nicht geringen Prozentsatz erwachsener Adipöser vorzuliegen (GORDON 1962, KARAM).

Anscheinend mangelt es diesen Individuen an freiem (muskel- und fettgewebsaktivem) Insulin. Bei kompensatorischem Anstieg der aus freiem und gebundenem (nur fettgewebsaktivem) Hormon bestehenden Insulin-Gesamtmenge erhöht sich die lipogenetische Aktivität: Zunahme der Fettsucht resultiert. Bei Erschöpfung des Pankreas tritt Diabetes hinzu. Die klinische Korrelation von Fettsucht und Diabetes ist wohlbekannt.

Stoffwechseldefekte. Primäre Stoffwechselanomalien wurden bei der unspezifischen Fettsucht

Tabelle 135. Hinweis auf cerebrale Belastung bei einer klinisch-ambulantem Serie von 111 adipösen Kindern. (Eigene Daten)

Spezifisch-pathologische EEG-Veränderungen	6	} 17	} 25/111 = 22,5%
— und manifeste Epilepsie	1		
— und Skeletdysplasien	5		
— und anamnestiche cerebrale Belastungen	5		
Debilität		} 8	
— und Skeletdysplasien	3		
— und anamnestiche cerebrale Belastungen	3		
— und beides	2		

sucht des Menschen noch nicht nachgewiesen (LEUPOLD, ZÖLLNER). Die gefundenen Eigentümlichkeiten sind sekundär, resultieren aus der Überladung des Organismus mit Stoffwechselprodukten (SCHREIER 1961) und bilden sich bei Abmagerung zurück (GORDON).

(Über lipophile Dystrophie, Glykogenose, Mauriac-Syndrom s. S. 719.)

Psychische Struktur-anomalien. Die psychische Untersuchung nicht offensichtlich hirngeschädigter adipöser Kinder ergibt in Leistungstests (z.B. BINET-SIMON) überdurchschnittliche Resultate. In Entwicklungstests (GOODENOUGH, MERILL-PALMER u.a.) schneiden die Testanten bedeutend schlechter ab. Diese Diskrepanz wird als Hinweis gewertet, daß bei manchen Adipösen schizoide Wesensmerkmale vorliegen (BRUCH). Die hartnäckige Unterwürfigkeit, Antriebsarmut, Unselbständigkeit und Unreife mancher adipöser Kinder werden auf Anomalien der psychischen Grundstruktur zurückgeführt (BRUCH). Eine spezifisch „adipöse“ Persönlichkeitsstruktur existiert jedoch nicht (WEINBERG).

Debilität kann die motorische Aktionsfähigkeit eines Kindes beschränken oder besorgte Eltern zu Überfütterung und Verhättschelung veranlassen. Als Resultat kann eine primär endogene Fettsucht entstehen.

Pathogenese. *Formal ist jede Fettsucht ein Bilanzproblem.* Energiespeicher können nur angelegt werden, wenn dem Organismus mehr Energie zugeführt wird, als er verbraucht. Dies läßt sich in der Gleichung ausdrücken:

Nahrungszufuhr = Grundumsatz + spezifisch-dynamische Wirkung + Wärmebildung + Änderung des Wärmegehalts + Caloriengehalt der Exkremente + Bewegungsgröße + Fettspeicherung (nach ZÖLLNER).

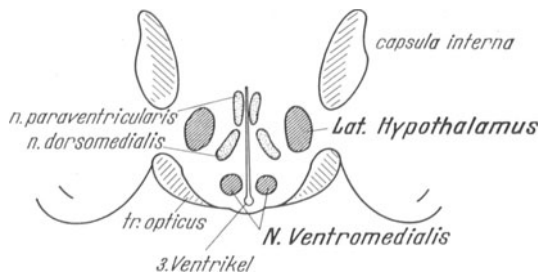


Abb. 236. „Fütterungs-“ und „Sättigungszentren“ im vorderen Hypothalamus von Ratten. Querschnitt. (Modifiziert nach MORGANE)

Mit Ausnahme von *Nahrungsgröße*, *Bewegungsgröße* und *Fettspeicherung* wurden bei Adipösen *alle Variablen der Gleichung als normal befunden* (BRUCH, SCHREIER 1961, ZÖLLNER). Eine Fettspeicherung kann daher nur durch Erhöhung der Nahrungszufuhr oder Herabsetzung der Bewegungsgröße zustande kommen:

Nahrungsgröße. Viele Dicke essen und trinken über ihren Bedarf (BEAUDOIN, BRUCH, QUADE). Dies gilt zumindest für die Zeit der Fettsuchtsentstehung. Andere essen falsch. Sie nehmen die Nahrung in wenigen großen Einzelportionen auf und wählen eine kohlenhydratreiche, wenig sättigende, übercalorische, lipogenetisch wirkende Kost.

Bewegungsgröße. Bei der Mehrzahl der adipösen Kinder spielt die Bewegungsarmut eine überragende Rolle (MAYER 1961, OLSON, STUNKARD). Ist die willkürliche und unwillkürliche (gestische) Motorik herabgesetzt, der Ruhetonus niedrig, so kann selbst bei normaler Nahrungszufuhr eine Fettsucht entstehen. Die Patienten essen dann nicht viel, aber zu viel.

Stellt sich die körperliche Trägheit nachträglich als Folge körperlicher Überlastung ein, so unterhält und steigert sie die Fettsucht.

Störungen der zentralen Energie-Regulation. Die Nahrungsaufnahme wird in Abhängigkeit vom Nahrungsbedarf zentralnervös so reguliert, daß Körpergewicht und Fettspeicher beim Erwachsenen normalerweise konstant bleiben, beim Kind innerhalb umschriebener Wachstumsgrenzen zunehmen.

Nach tierexperimentellen Untersuchungen liegen die maßgeblichen Regulationsstrukturen im vorderen Hypothalamus (BROBECK, HETHERINGTON). Läsionen in der Gegend des Nucleus ventromedialis führen zu Hyperphagie und Fettsucht. Wird der Nucleus ventrolateralis beidseits verletzt, so verweigern die Tiere die Nahrungsaufnahme. Vereinfachend wird der mediale Kernbereich als „Sättigungszentrum“, der laterale als „Fütterungszentrum“ bezeichnet. Eine strenge Lokalisation einzelner Funktionsbereiche ist jedoch umstritten.

Im Nucleus ventrolateralis lassen sich zwei Bezirke unterscheiden (MARGUEES, MORGANE). Ein medialer Teil hat zahlreiche Faserverbindungen zum Frontalhirn und scheint die auf Nahrungsaufnahme gerichteten Intentionen zu steuern („Motivationszentrum“). Ein lateraler Bereich hängt funktionell von pallidofugalen Fasern ab und ist möglicherweise in neurometabolische Regulation einbezogen („Stoffwechsellzentrum“, MORGANE).

Die Aktivität des medialen („Sättigungs-“) Zentrums soll — nach verschiedenen Theorien — von der Höhe der arteriovenösen Glucosedifferenz (MAYER 1955), der Wärmebildung (BROBECK), nervösen Informationen aus dem Verdauungstrakt (QUAADE 1961), vom Aminosäurenspiegel im Blut (MELINKOFF) oder von komplexen Stoffwechselveränderungen innerhalb des Hypothalamus (FORSSBERG) abhängen.

Stoffwechselstörungen. Entgegen früherer Auffassung werden bei einem Teil der Fettsüchtigen erhebliche *sekundäre* Stoffwechselveränderungen gefunden. Insbesondere ist die Umsatzgeschwindigkeit verschiedener Metaboliten (so Glucose, Palmitat, Hydroxybutyrat) verlangsamt. Einzelne Stoffwechselprozesse laufen nach hormonaler Belastung mit Insulin, Glucagon, Adrenalin, STH abnorm ab. Im Serum sind mehrere Fettfraktionen erhöht und verändern sich bei Fasten abweichend (s. auch CORVILAIN, KNORR, MEHNERT, SCHREIER 1952). Bemerkenswert ist die Ketoseresistenz, die Stickstoffavidität, der niedere RQ des adipösen Organismus. Eine Übersicht der Befunde findet sich bei GORDON 1963. Sämt-

liche Veränderungen sollen durch 48stündiges Fasten reversibel sein.

Auch aus Stoffwechselbeobachtungen an Tieren lassen sich wichtige Hinweise auf die Pathogenese der menschlichen Fettsucht gewinnen. So nehmen Ratten mit wenigen großen Mahlzeiten stärker zu als mit häufigen kleinen. Die Liposynthese wird beschleunigt, die Lipolyse verlangsamt, die Aktivität verschiedener Kohlenhydrat-Stoffwechsel-Enzyme gesteigert (HOLLIFIELD). Die Parallele zu menschlichen Gewohnheiten liegt nahe. Ähnlich interessante Einzelbeobachtungen liegen über Stoffwechselveränderungen durch Fasten (LEE), Kälte (BUSKIRK, STOCK), durch das Lebensalter (z.B. ALTSCHULER) und körperliche Aktivität vor (BOGDONOFF, LEWIS).

Fettgewebe ist ungewöhnlich stoffwechselaktiv (Übersichten bei CHRISTOPHE, JEANRENAUD, SCHREIER u. SPRANGER). Die Stoffwechselprozesse unterliegen einer feinen nervösen, hormonellen und homöostatischen Regulation. Lipolytische Prozesse werden durch sympathische Innervation, Adrenalin, Noradrenalin, STH, ACTH und Glucagon, liposynthetische Vorgänge vor allem durch Insulin gefördert. Eine wichtige Rolle spielen unveresterte Fettsäuren als Transportsubstanz mit einer sehr hohen Umsatzrate.

Klinik

Anamnese. Die Schwangerschafts- und Geburtsanamnese adipöser Kinder ist unauffällig und nur bei Vorliegen von Cerebralschäden durch Komplikation belastet (BÖRJESON, SPRANGER 1961). Das durchschnittliche Geburtsgewicht liegt über der Norm.

Die allgemeine Morbidität entspricht der von Normalgewichtigen (BÖRJESON, QUAADE). Die Fettsucht beginnt bei mehr als der Hälfte der Kinder vor dem 6. Lebensjahr und reicht bei rund 40% ins Säuglingsalter zurück (Lit. bei SCHREIER 1961). Da die meisten Kinder jedoch erst nach dem 6. Lebensjahr dem Arzt vorgestellt werden, entsteht statistisch der Eindruck einer präpuberalen Fettsuchtshäufung (sog. Präpubertätsfettsucht, Abb. 237).

Bei etwa einem Drittel der Patienten steht der Fettsuchtsbeginn mit einem äußeren Ereignis in zeitlichem Zusammenhang (Tabelle 136).

Die Kinder werden häufig wegen subjektiver Beschwerden dem Arzt vorgestellt (Abb. 238).

Klinisches Bild. Das relative Ausmaß des Übergewichts nimmt mit Dauer der Fettleibigkeit zu. Kinder, die seit der Säuglingszeit zu schwer sind, weichen von dieser Regel ab

und sind weniger adipös, als nach Dauer der Erkrankung zu erwarten wäre (Abb. 239).

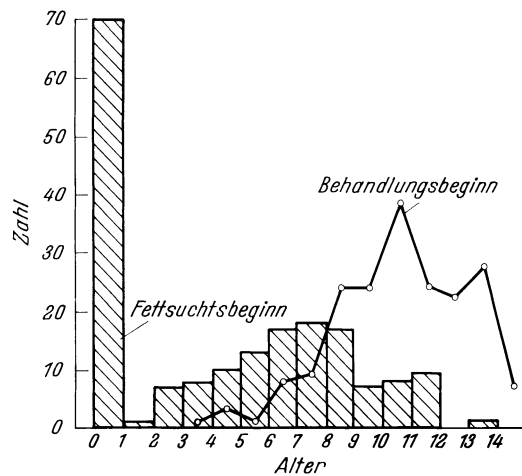


Abb. 237. Fettsuchtsbeginn und Behandlungsbeginn bei 186 adipösen Kindern. (Eigene Daten)

Tabelle 136. Äußere Anlässe beim Fettsuchtsbeginn von 186 Kindern. (Eigene, unveröffentlichte Daten)

Infektionen, Vergiftungen	24	} 64
Unfälle, Operationen	17	
Schulbeginn	10	
Erholungsaufenthalt	5	
Milieuänderung (Umgang, Tod)	4	
Roborierende Behandlung	4	
Kein äußerer Anlaß	122	

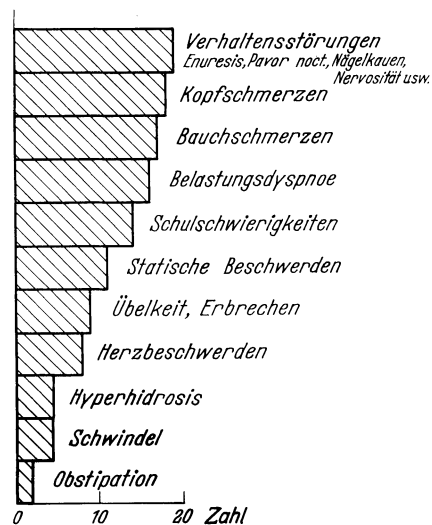


Abb. 238. Subjektive Beschwerden bei 180 adipösen Kindern. (Eigene Daten)

Die *Fettverteilung* hängt von Konstitution, Lebensalter und Ausmaß der Fettleibigkeit ab (CLAUSER 1958, RIES 1963).

Als Regel gilt, daß die Fettmassen mit zunehmendem Alter auf untere Körperpartien

sinken und mit zunehmender Menge von proximal nach distal fortschreiten.

Beim Säugling und Kleinkind ist das Fett, unabhängig vom Geschlecht, diffus verteilt. Gegen die Pubertät konzentrieren sich die Fettmassen bei Mädchen auf das Becken, bei Knaben auf den Stamm (Gürteltyp und Stammfettsucht). Mit zunehmender Verfettung wird Fett zusätzlich in die proximalen, schließlich auch die distalen Extremitätenabschnitte eingelagert. Die Fettverteilung läßt keinen Schluß auf die Ursache der Fettsucht zu. Nur das Cushing-Syndrom weist mit

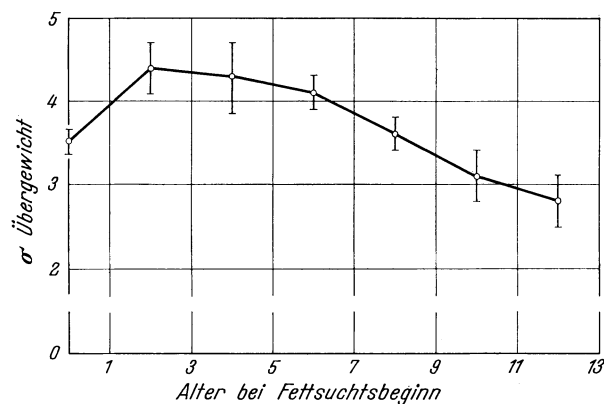


Abb. 239. Ausmaß des Übergewichts bei Pubertätsbeginn, in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Fettsuchtsbeginns (Daten von 184 Kindern, Übergewicht in Standardabweichungen vom mittleren Normgewicht; Mittelwerte und mittlere Fehler). (Eigene Daten)

Vollmondgesicht und Büffelnacken charakteristische Züge auf. Striae kommen bei allen schnell entstehenden Fettsuchtsformen vor. Sie gehen nicht selten mit einer erhöhten 17-keto-Steroid-Ausscheidung einher (SIMKIN u. ARGE).

Adipöse Kinder sind im Mittel zu groß. Die Überlänge ist unabhängig vom Grad der Fettsucht und verliert sich mit der Pubertät. Minderwuchs sollte, sofern nicht familiär zu erklären, Anlaß zu differentialdiagnostischen Erwägungen geben (Hypothyreose?).

Die Genitalentwicklung verläuft normal; die Pubertät tritt bei Knaben altersentsprechend, bei Mädchen eher verfrüht ein (BRUCH, QUADE, OPITZ 1933, VAMBEROVA 1960). Bei Knaben sind Penis und Testes häufig im Fett vergraben und erwecken den Eindruck einer Hypoplasie. Messungen decken ihre Normalität auf (QUAADE). Ob es bei adipösen Erwachsenen eine Häufung spezieller Hypogonadismus-

Formen gibt (JOHNSEN), steht offen. Hypogonadismus bei Kindern ist physiologisch.

Physikalische Untersuchungen. Die Ergebnisse indirekter *Blutdruckmessungen* hängen nicht unwesentlich vom Umfang der Meßstelle ab und sind bei Adipösen mit Vorsicht zu bewerten (ALEXANDER). Sie sind im Kindesalter auf die Körpergröße zu beziehen. Altersbezogen ist der systolische und diastolische Blutdruck adipöser Kinder im Mittel erhöht (BARTA, OPITZ 1933, SCHNEIDER u. SPRANGER). Starke Erhöhungen müssen differentialdiagnostisch abgeklärt werden.

Das *Elektrokardiogramm* weicht — vor allem nach Belastung — bei rund 10% der Kinder von der Norm ab (NITSCH, SCHNEIDER). Orthostatische Reaktionen sind bei etwa 30% der Kinder zu finden (NITSCH, SCHNEIDER), lassen sich jedoch bei Normalgewichtigen in der Präpubertät ebenso häufig nachweisen (KIRCHHOFF, SCHNEIDER).

Ergometrische Untersuchungen decken eine erhebliche Herabsetzung der Arbeitskapazität auf (BÖRJESON). Der Energiequotient ist vermindert (AUCHINCLOSS).

Veränderungen der Atemmechanik wurde bei adipösen Erwachsenen untersucht (z. B. ALEXANDER, CHERNIAK, CULLEN, FADELL, GERARDY, SAID).

Durch Zwerchfellhochstand, Brustkyphose, Fettinfiltration der Atemmuskulatur, Fettbelastung der Thoraxwand und verminderte Elastizität des Brustkorbes ist der Wirkungsgrad der Atemmuskulatur herabgesetzt und der Sauerstoffverbrauch der Atemarbeit teilweise erhöht. Das expiratorische Reservevolumen ist erniedrigt, der Atemwiderstand gesteigert. Als Folge dieser Veränderungen verschlechtert sich die alveoläre Ventilation, das Ventilations-Diffusions-Verhältnis, die alveoläre Durchblutung und letztlich die arterielle Sauerstoffversorgung. Im Extremfall stellt sich das Bild des Pickwickier-Syndroms ein (s. Syntropien).

Röntgenologisch ist die Skelettentwicklung um durchschnittlich 1 Jahr beschleunigt. Sie entspricht dem Längenalter und ist unabhängig vom Ausmaß des Übergewichts. Bei fast 20% einer Gruppe adipöser Kinder wurden konstitutionelle Formabweichungen wie Dysplasien, Brachymesophalangien, Brachykarpien, Polydaktylien usw. diagnostiziert (SPRANGER u. SCHMID). Schädelaufnahmen ergeben, sofern nicht Verdacht auf einen raumverdrängenden Prozeß besteht, selten neue

Gesichtspunkte. Form- und Größenveränderungen der Sella lassen keinen Schluß auf die Hypophysenfunktion zu (MOSSBERG). Thoraxaufnahmen können in fortgeschrittenen Fällen eine Verbreiterung der Herzsilhouette aufzeigen.

Grundumsatzbestimmungen sagen bei der Adipositas nur wenig aus, da die Anwendbarkeit der an Normalgewichtigen gewonnenen Vergleichswerte bestritten wird (BRUCH, OPITZ 1933, SCHREIER 1961). Bei Bezug auf die Körperoberfläche sind die Resultate normal.

Elektrencephalographische Untersuchungen decken eine Häufung pathologischer Hirnstromkurven auf (CIZKOVA, LEMPP, MONNIER, TANGHERONI). Besonders auffällig ist, nach eigenen Untersuchungen mit A. MATTHES, die Zahl von Kurven mit paroxysmalen Ausbrüchen bilateral-hypersynchroner hoher Wellen und Krampfspitzen (Tabelle 137).

Laboratoriumsuntersuchungen. Chemische Untersuchungen tragen wenig zu Diagnose und Therapie der kindlichen Fettsucht bei. Der *Nüchternblutzucker* ist normal. *Glucosebelastungen* führen zu etwas flachen Blutzuckerkurven (SCHREIER 1952). Adrenalin- und Insulinbelastungen geben normale Resultate (SCHREIER 1952). Verschiedene *Fettstoffwechselprodukte* sind im Serum erhöht (s. Pathogenese). Auch Gesamteiweiß und Albumin liegen an der oberen Normgrenze. Fettbelastungen lassen eine deutliche Ketoseresistenz erkennen (BARTA).

Wasserbelastungen zeigen eine Neigung zu Wasserretention (SCHREIER 1952). Dies ist auf Veränderungen des prärenalen Wasserhaushalts, insbesondere auf eine Verminderung der extracellulären Flüssigkeitsmenge mit erhöhter antidiuretischer Serumaktivität (MERTZ, OLSEN), zurückzuführen. Die Serumwerte von Natrium und Kalium sind normal. Seltene Kombinationen von Fettsucht und Störungen der Nierenfunktion (DE TONI), des Kalium- (PRADER) und Calciumhaushalts (MAMOU) sind bekannt. Untersuchungen des *Steroidstoffwechsels* weisen, selbst bei Berück-

sichtigung erheblicher Spontanschwankungen (VAMBEROVA, ZONDEK), auf eine vermehrte Produktion und Exkretion von Nebennierenrindenhormonen hin (COHEN, KARL, MLYNARIK u. v. a.). Diese ist vermutlich Folge des größeren „Steroidpools“ des fettreichen Organismus und des vermehrten Stresses, dem er ausgesetzt ist.

Diagnose. Die Diagnose Fettsucht ergibt sich aus dem Aspekt des Patienten, aus seinen Beschwerden, aus Körpergewichtsmessungen und Fettgewebsbestimmungen.

Das *Körpergewicht* soll die größenbezogene Norm um mindestens 2 σ überschreiten, d.h. die Patienten sollen mehr wiegen als

Tabelle 137. EEG-Veränderungen bei 111 adipösen und 54 nichtadipösen Kindern. (Eigene Daten mit MATTHES, unveröffentlicht)

	Adipöse	Kontrollen
Normaler Stromverlauf	83	98 % { 45 8
Unspezifische Allgemeinstörung	11	
Bilateral-synchrone Wellenausbrüche		
— mit Krampfpotentialen	4	2 % { 1
— ohne Krampfpotentiale	9	
Fokale Veränderungen	15 %	
— mit Krampfpotentialen		3
— ohne Krampfpotentiale		1

97,7% gleich großer Vergleichskinder. Die Normalwerte sind aus möglichst neuen Tabellen abzulesen (z.B. HEIMENDINGER, VOGT). Zur Bestimmung des Fettgewebes- bzw. *Fettgehalts* am lebenden Organismus wurden mehrere Methoden angegeben, von denen keine restlos befriedigt (FALKNER).

Messungen der *Hautfaldendicke*. Da ein großer Teil des Fettgewebes subcutan liegt, geben Dickenmessungen des Unterhautgewebes einen Anhalt für den Fettgehalt des Organismus. Die Meßergebnisse korrelieren gut mit denen von Dichtebestimmungen des Gesamtkörpers (PARIZKOVA 1961). Zu verwenden sind Harpenden-Meßzangen unter Berücksichtigung einer standardisierten Technik (TANNER).

Röntgenologische Bestimmungen des subcutanen Fettgewebes. Die Methode entspricht der Hautfaltenmessung und ist wegen der Strahlenbelastung nur bei wissenschaftlicher Fragestellung indiziert (STUART).

Bestimmung der Körperdichte. Die nach dem archimedischen Prinzip bestimmte Körperdichte hängt vom Fettgehalt des Organismus ab. Umgekehrt lassen sich aus der Dichte Rückschlüsse auf die Gesamtfettmenge ziehen (BEHNKE, PARIZKOVA 1961 a).

Tabelle 138. *Differentialdiagnostisch wertvolle Merkmale bei der Fettsucht*
(Eingerahmt: differentialdiagnostisch entscheidende Merkmale)

	Adipositas	Cushing	Fröhlich	Laurence-Moon-Biedl	Hypothyreose
Häufigkeit	sehr häufig	sehr selten	sehr selten	selten	nicht selten
Fettsuchtsform . . .	uncharakteristisch	Vollmond-gesicht	Gürtel-fettsucht	uncharakteristisch	uncharakteristisch
Familiäre Belastung	häufig	fehlt	fehlt	möglich	fehlt
Körpergröße	eher zu groß	eher zu klein	eher zu klein	wechselnd	zu klein
Blutdruck	wechselnd	erhöht	normal	normal	erniedrigt
Blutbild	normal	Polyglobulie, Eosinopenie	normal	normal	Anämie
Skeletentwicklung .	beschleunigt	Osteoporose	verzögert	Polydaktylie, Syndaktylie	stark verzögert
Geistige Entwicklung	normal	normal	normal	Debilität	verlangsamt
Hirndruckzeichen . .	fehlen	fehlen	vorhanden	fehlen	fehlen
Augenhintergrund .	normal	normal	Stauungs-papille Gesichtsfeld-ausfall	Retinitis pigmentosa	normal
Besondere Daten . .	mäßig vermehrte Ausscheidung von vorwiegend ketogenen Steroiden	stark vermehrte Ausscheidung von 17-Keto- und 17-Hydroxysteroiden	Andere diencephale Symptome	—	Kälteempfindlichkeit, Obstipation usw., Serumcholesterin hoch, Jod nieder. Pathologische Jodspeichertests

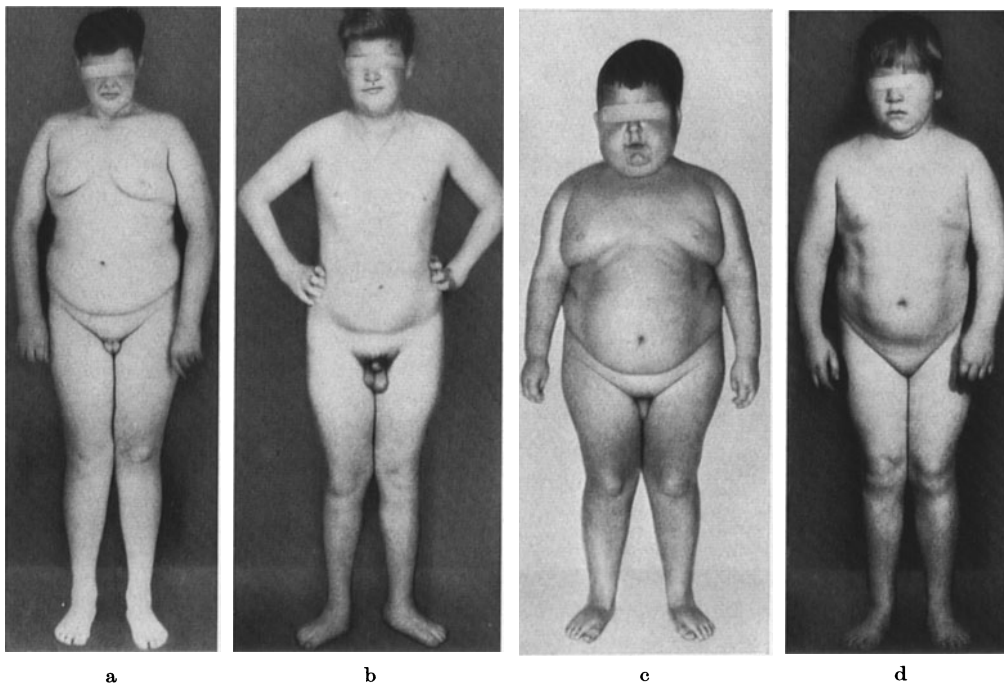


Abb. 240a—d. a 13 Jahre alt. Psychogen-evolutive Fettsucht. b 14 Jahre alt. Laurence-Moon-Biedl-Syndrom (Hexadaktylie operiert). c 6 $\frac{1}{2}$ Jahre alt. Cushing-Syndrom bei Nebennierenrinden-Carcinom. (Nach KÜMMERLE, mit frdl. Erlaubnis des Autors.) d 11 Jahre alt. Hypothyreose, Innenohrschwerhörigkeit und Debilität

Fettlösliche Indikatoren. Ist die Lipidlöslichkeit eines stärker fett- als wasserlöslichen Stoffes bekannt, so kann das Gesamtfett aus der Indicatormenge errechnet werden, die der Organismus zu absorbieren imstande ist. Zur Durchführung des technischen schwierigen Verfahrens wurden Cyclopropan, Stickstoff und Radionatrium verwandt (Lit. bei FORBES).

Gesamtkalium. Da die Kaliummenge der fettfreien Körpermasse konstant 73 mÄq/kg beträgt, kann der Fettgehalt aus der Differenz Körpergewicht — fettfreie Körpermasse errechnet werden. Das gesamte Kalium eines Organismus wird mit der K^{42} -Verdünnungsmethode, besser durch Bestimmung der natürlichen, von K^{40} ausgehenden Radioaktivität des Organismus festgestellt (ANDERSON).

Kreatininausscheidung. Diese hängt von der Größe der fettfreien Körpermasse ab und gibt einen Annäherungswert für die Proportion der fetten zur fettfreien Körpermasse (Lit. bei FORBES).

Die verschiedenen Methoden weisen übereinstimmend darauf hin, daß der Fettgewebsgehalt des normalen Kindes im 1. Lebensjahr stark zunimmt, bis zum 7.—8. Lebensjahr wieder absinkt, um danach erneut anzusteigen. Diese präpuberale Fettgewebsvermehrung ist bei Mädchen ausgeprägter als bei Knaben und führt bei ihnen zu einer prozentual größeren Fettgewebsmenge (FORBES, PARIZKOVA 1961 b, STUART, TANNER u. a.). Der mittlere Fettgehalt schwankt bei normalgewichtigen Kindern, in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht, zwischen 10% und 30% des Körpergewichts. Bei adipösen Kindern wurden mit Körperdichtebestimmungen bedeutend größere Werte festgestellt (PARIZKOVA 1961 b).

Differentialdiagnose. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitet in erster Linie das Übergewicht bei der Hypothyreose. Cushing- und Fröhlich-Syndrom sind sehr selten, das Laurence-Moon-Biedl-Syndrom ist phänotypisch leicht zu erkennen. Einige differentialdiagnostisch wichtige Merkmale sind in Tabelle 138 aufgeführt.

Syntropien:

Fettsucht im Rahmen dyscerebraler Syndrome

Laurence-Moon-Biedl-Syndrom. Die Störung umfaßt Fettsucht, Debilität, Retinitis pigmentosa, Polydaktylie und andere Defekte der Skelettentwicklung. Abortivformen des autosomal-recessiv vererbten Syndroms sind häufig.

Babinski-Fröhlich-Syndrom (*Dystrophia adiposogenitalis*). Bei Zerstörung hypothalamischer Strukturen können sich Hyperphagie und Fettsucht einstellen (s. S. 714). An eine *Dystrophia adiposogenitalis* ist zu denken, wenn eine Fettsucht rasch zusammen mit Hirndruck- und anderen diencephalen Symptomen auftritt (Kopfschmerzen, Erbrechen, Sehstörungen, psychische Veränderungen, Schlafsucht, Diabetes insipidus, neurologische Ausfälle usw.). Die *Dystrophia adiposogenitalis* gehört zu den häufigsten Fehldiagnosen der kindlichen Adipositas (SPRINGER 1962).

Prader-Willi-Syndrom. Es handelt sich um eine Kombination von Fettsucht, Oligophrenie, Kleinwuchs, Akromikrie, Muskelhypotonie und bilateralem Kryptorchismus.

Extrem seltene Formen. ALSTRÖM et al. beschrieben ein Syndrom von Fettsucht, Retinadegeneration, neurogener Taubheit und Diabetes mellitus. Von HOTTINGER und SCHEIDEGGER stammt die Beobachtung einer Fettsucht mit Hirnsklerose und Arteriosklerose. Das *Nonne-Keillroy-Syndrom* umfaßt Fettsucht, Debilität, Kleinwuchs, Akromikrie, Hypogenitalismus und Trophödem der Unterschenkel. Als *Gelineau-Syndrom* wird die Kombination von Narkolepsie mit Fettsucht bezeichnet. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß diese Fälle zum *Pickwickier-Syndrom* gehören (GERARDY). Das *Hanhart-Syndrom* kommt als recessiv-erbliches Leiden bei einigen Familien Südosteuropas und der Schweiz vor und umfaßt Fettsucht, Wachstums- und Ossifikationsverzögerung, sexuellen Infantilismus und greisenhafte Gesichtszüge.

Fettsucht im Rahmen dysendokriner Syndrome

Cushing-Syndrom — s. Band I.

Mauriac-Syndrom. Aus noch ungeklärten Gründen können sich beim (schlecht geführten?) Diabetes mellitus Hepatosplenomegalie, Kleinwuchs und mäßige Fettsucht einstellen (s. Bd. IV).

Fettsucht im Rahmen dysmetabolischer Syndrome

Lipophile Dystrophie. Nach den beiden Weltkriegen wurde in Deutschland die „paradoxe“ oder „Mangelfettsucht“ bekannt (BANSI). Die mit einer rasch eintretenden Fettsucht, Wassereinlagerung, mit Leistungsschwäche, enteraler Hypofermentie und peripheren Kreislaufstörungen einhergehenden Erkrankung erklärt sich aus extrem einseitiger Kohlenhydraternährung. Fettfreie Kost stimuliert die endogene Lipogenese (DOISY).

Dysmetabolisch-dysendokrines Syndrom. Es handelt sich um eine 1954 von DE TONI beobachtete Verbindung von Fettsucht mit Calciurie, Nephrocalcinose, renaler Acidose, Rachitis, Minderwuchs, Osteoporose, Hypokaliämie und anderen Symptomen. Hypokaliämie bei Adipositas wurde auch von PRADER beschrieben.

Eine mäßige Adipositas kann bei der Albrightschen Osteodystrophia hereditaria und bei der v. Gierkeschen Form der Glykogenose auftreten.

Regionäre Fettsuchtsformen

Fettgewebe kann sich umschrieben vermehren. Solche Veränderungen wurden von KEHRER als zonale Adipositas bezeichnet. Im Unterschied zu Lipomen sind die Fettwülste meist symmetrisch angelegt und relativ weich

Tabelle 139. *Prognose der kindlichen Fettsucht in Abhängigkeit von Fettsuchtsbeginn und Fettsuchtschwere.* (Nach BÖRJESON)

	Adipös bleiben
Fettsuchtsbeginn nach dem 7. Lebensjahr	47 %
Fettsuchtsbeginn vor dem 7. Lebensjahr $< 3,5 \sigma$ Übergewicht	68 %
Fettsuchtsbeginn vor dem 7. Lebensjahr $> 3,5 \sigma$ Übergewicht	78 %

abgesetzt. Bei einseitigem Auftreten liegt häufig ein Teilriesenwuchs vor.

Extremform der regionalen Fettsucht ist die Lipodystrophia progressiva (BARRAQUER-SIMON), bei der die Fettpolster der einen, meist oberen, Körperhälfte schwinden, die der anderen zunehmen.

Pickwickier-Syndrom

Nach der von CH. DICKENS in den „Posthumous Papers of the Pickwick Club“ gegebenen Schilderung des dicken und schläfrigen Knaben Joe wird als Pickwickier-Syndrom die Kombination von Fettsucht, Somnolenz, Dyspnoe und Cyanose bezeichnet. Weitere Symptome sind Polycythämie, Rechtshypertrophie des Herzens, Erhöhung des pulmonalen Blutdrucks, Hypoxämie und Hyperkapnie. Pathogenetisch leitet sich die kardiorespiratorische Störung aus einer Pulmonalinsuffizienz bei starker Adipositas ab. Sie ist reversibel (Lit. bei WARD, SCHREIER 1961).

Komplikationen. Die Erhöhung der allgemeinen Mortalität Fettleibiger (DAWBER, METROPOLITAN) wirkt sich im Kindesalter noch nicht aus. Die Mortalitätsverhältnisse im Säuglingsalter sind ungeklärt.

Relativ häufig sind *statische Beschwerden und Erkrankungen* wie Epiphysenlösungen, Knick-Senk-Spreizfüße usw. Sie erklären sich

aus der größeren statischen Belastung des wachsenden Skelettsystems. Über *kardiovaskuläre Befunde* s. S. 716. *Psychische Komplikationen* ergeben sich aus der abschätzigen Einstellung der Umwelt zu den schwerfälligen und ungestalteten Kindern. Adipöse werden vor allem von Gemeinschafts-Unternehmen ausgeschlossen, die motorische Fertigkeiten voraussetzen (BÖRJESON). Die wiederholten seelischen Traumen führen nicht selten zu bleibenden Störungen des Selbstwertgefühls, der Ich-Konzeption, zu Schwierigkeiten bei Partnerwahl und -verhältnis. Nach MENDELSON et al. ist die „Adoleszenz eine Gefahrenperiode par excellence, in der Fehlerlebnisse aus Körpergewichtskrisen dauernde Störungen der Körper-Imago nach sich ziehen“.

Prognose. Zwischen 60% und 80% aller adipösen Kinder bleiben fett (ABRAHAM, BÖRJESON, BROCK, HAASE, LLOYD, SCHREIER 1961). Die Aussichten auf eine Normalisierung des Körper-

gewichts sind um so geringer, je höher das Übergewicht ist und je länger die Fettsucht besteht (Tabelle 139). Die Art, wie ein Kind auf Behandlungsversuche, z.B. mit Diät und Appetithemmern, anspricht, läßt keinen Schluß auf die endgültige Prognose zu (LLOYD). Adiposogiganten sind am Ende der Wachstumsperiode normal groß, adipöse Kinder mit altersentsprechender Körperlänge schließlich eher zu klein (LLOYD). Sekundärveränderungen sind reversibel.

Therapie. Nach Ausschluß der — sehr seltenen — Sonderformen kindlichen Übergewichts (Cushing, Fröhlich, Laurence-Moon-Biedl, Myxödem) gliedert sich die Behandlung der kindlichen Fettsucht in fünf Abschnitte:

Seelische Führung. Grundlage jeder Fettsuchtstherapie ist das ärztliche Gespräch. In ihm sind die diätetische und motorische Anamnese abzuklären. Wichtig ist ein Einblick in die familiäre Situation des Kindes, besonders eine Rückschau in die Zeit, zu der das Kind erstmalig stark an Gewicht zunahm. Aus der Behandlung dieser Fragen läßt sich zu möglichen familiären oder psychischen Ursachen der Fettsucht überleiten. Grobe diätetische und motorische Fehler können abgestellt, einige

oberflächlich verankerte Erziehungsfehler und elterlich-kindliche Mißverständnisse aufgeklärt werden.

Körperliche Aktivierung. Der Schulweg soll zu Fuß oder mit dem Fahrrad zurückgelegt werden. In der schulfreien Zeit sollen die Kinder täglich mindestens 1 Stunde an die frische Luft. Sportliche Betätigung ist anzuregen. Vorzuziehen sind Sportarten, in denen die schwerfälligen Kinder nicht von vornherein benachteiligt sind (z.B. Tischtennis, Federball, Tennis, Schwimmen, Wandern). Es ist darauf zu achten, daß der dadurch erzielte Calorienverbrauch nicht durch zusätzliche Nahrungsaufnahme überkompensiert wird. Leichte und regelmäßige körperliche Übungen sind excessiven Einzelleistungen vorzuziehen (MAYER 1961).

Diät. Wesentlich ist die Kohlenhydratarmut der Kost. Eine ambulant anwendbare 1200 Calorien-Diät ist in Tabelle 140 angegeben.

Medikamentöse Maßnahmen. Appetithemmer können die Einhaltung der Diät erleichtern. Vorzuziehen sind neuere, mit geringeren sympathicomimetischen Nebenwirkungen behaftete Präparate, z.B. Avicol, Mirapront. Die Verabreichungsdauer soll 4 Wochen nicht überschreiten. Eine Wiederholung der Kur ist nach mehrwöchiger Pause möglich. Appetithemmer dürfen nur in Verbindung mit einer Abmagerungsdiät verabfolgt werden. *Diuretica* sind bei Vorliegen einer Wasserretention indiziert. Eine solche kann sich nach einer Behandlungsdauer von 5—7 Monaten einstellen und in Gewichtskonstanz trotz (glaubwürdiger) Einhaltung der Diät äußern (FINEBERG). **Schilddrüsen-Vollpräparate** (z.B. Thyreoidea sicca, Thyroxin) sind ohne Einfluß auf den gelegentlich bei Fettsucht zu beobachtenden

Hypometabolismus (GORDON). Über Trijodthyronin liegen im Kindesalter noch keine Erfahrungen vor. Andere Hormone (insbesondere Choriongonadotropin, Testosteron) beeinflussen die Fettsucht nicht (CLAYTON, HASTRUP).

Weitere Maßnahmen. Abgesehen von schwersten Formen ist eine *klinische Behandlung* nur indiziert, wenn gleichzeitig das häus-

Tabelle 140. Beispiel einer eiweiß- und fettreichen, kohlenhydratarmen 1200 Calorien-Diät

	Eiweiß g	Fett g	KH g	Cal
1. Frühstück: 1 Scheibe Vollkornbrot (ca. 40 g)	4	1	19	105
dünn Butter (ca. 5 g)	—	4	—	45
dick Quark (ca. 50 g)	7	7	2	100
1 Ei	7	6	—	85
2. Frühstück: 1 Apfel (oder Apfelsine oder Birne)	—	—	15	58
Mittagessen: 100 g Kartoffeln (oder 30 g Nudeln oder 30 g Reis)	2	—	19	85
100 g Fleisch (mager)	19	13	—	199
Gemüse, Salate frei				
Nachmittags: 1 Apfel	—	—	15	58
Abendessen: 2 dünne Scheiben Vollkornbrot (ca. 50 g)	5	2	26	131
100 g Wurst oder Käse	16	30	—	350
Salate frei, eventuell zusätzlich 1 Yoghurt				
	94	63	96	1196

Getränke: Kaffee (mit 2 Teelöffeln Milch) } kein Zucker
Tee }
saurer Sprudel
Wasser

Zum Süßen: Süßstoff

Statt Mehl: Nestargel (zum Eindicken und zur Soßenbereitung etc.)

Keine Süßigkeiten: (Erlaubt täglich 1 Kaugummi)

liche Milieu verändert werden kann. Ein- bis zweitägiges völliges *Fasten* zur Kureinleitung soll günstig wirken, ist jedoch meistens der Klinik vorbehalten (GORDON 1963). In *Ferienlagern* adipöser Kinder sollen gute Therapieerfolge erzielt worden sein (CIZKOVA). Wichtig ist die *nachgehende Fürsorge* durch den Arzt. Die Patienten sollen zu Anfang 4wöchentlich, später in größeren Abständen nachuntersucht werden. Mit Erreichen der oberen Gewichtsnorm kann von der Abmagerungs- auf eine *Schondiät* übergegangen werden, die ohne Mengenberechnung auskommt, jedoch völlig auf Süßigkeiten und calorienhaltige Getränke verzichtet, Kohlenhydrate einschränkt.

Versager. Muß die Behandlung gegen einen erheblichen Widerstand des Kindes durchgeführt werden, treten mehrfach Rezidive auf, so ist die Behandlung abbrechen. Nicht selten liegen tiefere psychische Ursachen vor. Erzwungene Gewichtsabnahme kann die be-

stehenden Spannungen erhöhen (BRUCH). Sofern eine „große Psychotherapie“ nicht ermöglicht werden kann, müssen diese Patienten lernen, mit ihrer Fettsucht zu leben. Bei anhaltendem elterlichen Desinteresse ist eine Fettsuchtsbehandlung meist aussichtslos.

Literatur

- ABRAHAM, S., and M. NORDSIECK: Relationship of excess weight in children and adults. Publ. Hlth Rep. (Wash.) **75**, 263 (1960).
- ALEXANDER, J. K., K. H. AMAD, and V. W. COLE: Observations on some clinical features of extreme obesity, with particular reference to cardiorespiratory effects. *Amer. J. Med.* **32**, 512 (1962).
- ALLIES, F.: Adipositas und Polyphagie bei Leukämie. *M Schr. Kinderheilk.* **106**, 237 (1958).
- ALSTRÖM, C. H., B. HAUGREN, L. B. NILSSON, and H. ÅSANDER: Retinal degeneration combined with obesity, diabetes mellitus and neurogenous deafness. *Acta psychiat. scand.* **34**, Suppl. 129 (1959).
- ALTSCHULER, H., M. LIEBERSON, and J. J. SPITZER: Effect of body weight on free fatty acid release by adipose tissues in vitro. *Experientia* (Basel) **18**, 91 (1962).
- ANDERSON, E. C., and W. H. LANGHAM: Estimation of total body fat from Potassium-40 content. *Science* **133**, 1917 (1961).
- ANGEL, J. L.: Constitution in female obesity. *Amer. J. phys. Anthropol.*, N.S. **7**, 433 (1949).
- AUCHINCLOSS, J. H., J. SIPPLE, and R. GILBERT: Effect of obesity on ventilatory adjustment to exercise. *J. appl. Physiol.* **18**, 19 (1963).
- BABINSKI, J.: Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt de développement des organes génitaux. *Rev. neurol.* **8**, 531 (1900).
- BAHNER, F.: Fettsucht und Magersucht. In: *Handbuch der inneren Medizin*, Bd. VII/1, S. 979ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.
- BANSI, H. W.: Die Mangelfettsucht (lipophile Form der Dystrophie). *Med. Klin.* **1947**, 397.
- BANTING, W.: Letter on corpulence. London: Harrison 1869.
- BARTA, L., and L. ROSTA: Juvenile obesity. *Ann. paediat.* (Basel) **196**, 189 (1961).
- BEAUDOIN, R., and J. MAYER: Food intake of obese and non-obese women. *J. Amer. diet. Ass.* **29**, 29 (1953).
- BEHNKE, A. R., F. OSERMAN, and W. C. WELHAM: Lean body mass. *Arch. intern. Med.* **91**, 585 (1953).
- BERNHARD, H.: *Fettleibigkeit*. Stuttgart: Ferdinand Enke 1954.
- BLOOM, W. L.: Fasting ketosis in obese men and women. *J. Lab. clin. Med.* **59**, 605 (1962).
- BÖRJESON, M.: Overweight children. *Acta paediat.* (Uppsala) **51**, Suppl. 132 (1962).
- BOGDONOFF, M. D., E. H. ESTES, S. J. FRIEDBERG, and R. F. KLEIN: Fat mobilization in man. *Ann. intern. Med.* **55**, 328 (1961).
- BROBECK, J. R.: Neural regulation of food intake. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **66**, 44 (1955).
- BROCK, J.: Beiträge zur Kenntnis der kindlichen Fettsucht. *Arch. Kinderheilk.* **133**, 54 (1947).
- BRUCH, H.: *The importance of overweight*. New York: Norton Co. 1957.
- BUSKIRK, E. R., R. H. THOMPSON, and G. D. WHEDON: Metabolic response to cold air in men and women in relation to total body fat content. *J. appl. Physiol.* **18**, 603 (1963).
- CHERNIAK, R. M., and C. A. GUENTER: The efficiency of the respiratory muscles in obesity. *Canad. J. Biochem.* **39**, 1215 (1961).
- CHRISTOPHE, J.: *Contribution à la biochimie des obésités expérimentales*. Bruxelles: Arscia 1961.
- CIZKOVA, J., V. JANDA, J. PARIZKOVA et J. VAMBEROVA: L'obésité chez les enfants et les adolescents. *Nutr. et Dieta* (Basel) **3**, 118 (1961).
- CLAUSER, G.: *Biographie und Klinik der Adipositas*. Stuttgart: Ferdinand Enke 1958.
- , u. J. SPRANGER: Hinweise auf die Ätiologie der Fett- und Magersucht aus Volkstum, Kunst, Medizingeschichte und Wissenschaft. *Münch. med. Wschr.* **99**, 53 (1957).
- CLAYTON, G. W., and L. LIBRIK: Therapy of exogenous obesity in childhood and adolescence. *Pediat. Clin. N. Amer.* **10**, 99 (1963).
- COHEN, H.: 17-ketogenic steroid excretion in obese children before and after weight reduction. *Brit. med. J.* **1958I**, 686.
- CORVILAIN, J., H. LOEB, A. CHAMPENOIS, and M. ABRAMOW: Effect of fasting on levels of plasma nonesterified fatty acids in normal children, normal adults and obese adults. *Lancet* **1961I**, 534.
- CREMER, E., u. H. GÖTT: Beitrag zur Präpubertätsfettsucht. *Ärzt. Wschr.* **10**, 401 (1955).
- CULLEN, J. H., and P. F. FORMEL: The respiratory defects in extreme obesity. *Amer. J. Med.* **32**, 525 (1962).
- DANCEL, F.: *Traité théorique et pratique de l'obésité*. Paris: Baillière 1863.
- DAWBER, T. R., F. E. MOORE, and G. V. MANN: Coronary heart disease in the Framingham study. *Amer. J. publ. Hlth* **47**, 4 (1957).
- DOISY, R. J.: Plasma insulin assay and adipose tissue metabolism. *Endocrinology* **72**, 273 (1963).

- ERDHEIM, H.: Über Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteotome. S.-B. Akad. Wiss. Wien III **113**, 557 (1904).
- FADELL, E. J., A. D. RICHMANN, W. W. WARD, and J. R. HENDON: Fatty infiltration of respiratory muscles in the Pickwickian syndrome. *New Engl. J. Med.* **266**, 861 (1962).
- FALKNER, F.: The physical development of children. *Pediatrics* **29**, 448 (1962).
- FEUCHTINGER, O.: Fettsucht und Magersucht. Stuttgart: Ferdinand Enke 1946.
- FINEBERG, S. K.: The obesity-diabetes clinic. *J. Amer. med. Ass.* **181**, 862 (1962).
- FLEMYNG, M.: A discourse on the nature, causes and cure of corpulency. London 1760, Übers. PLANK. Wien: Wappler 1769.
- FORBES, G. B.: Methods for determining composition of the human body. *Pediatrics* **29**, 477 (1962).
- FORSBERG, A., and S. LARSON: On the hypothalamic organization of nervous mechanisms regulating food intake. *Acta physiol. scand.* **32**, 115 (1954).
- FREYBERGER, H., u. K. STRUBE: Zur Psychodynamik und Psychotherapie gesteigerter Eßbedürfnisse bei Fettsuchtkranken. *Schweiz. med. Wschr.* **93**, 559 (1963).
- FRÖHLICH, A.: Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Acromegalie. *Wien. klin. Wdsch.* **15**, 883 (1901).
- GELVIN, P., and T. H. MCGAVACK: Obesity, its cause, classification and care. New York: Hoeber 1957.
- GERARDY, W., D. HERBERG u. H. M. KÜHN: Vergleichende Untersuchungen der Lungenfunktion und des EEG bei 2 Patienten mit Pickwickian Syndrom. *Z. klin. Med.* **156**, 362 (1960).
- GORDON, E. S.: Relationship between obesity and diabetes mellitus. *Metabolism* **11**, 819 (1962).
- M. GOLDBERG, and G. C. CHOISY: A new concept in the treatment of obesity. *J. Amer. med. Ass.* **186**, 50 (1963).
- HAASE, K. E., u. H. HOSENFELD: Zur Fettsucht im Kindesalter. *Z. Kinderheilk.* **78**, 1 (1956).
- HAMBURGER, W. W.: Emotional aspects of obesity. *Med. Clin. N. Amer.* **35**, 483 (1951).
- HASTRUP, B., B. NIELSEN, and A. P. SKOUBY: Chorionic gonadotropin and the treatment of obesity. *Acta med. scand.* **168**, 25 (1960).
- HEIMENDINGER, J.: Die Ergebnisse von Körpermessungen an 5000 Basler Kindern von 0 bis 18 Jahren. *Schweiz. med. Wschr.* **88**, 807 (1958).
- HETHERINGTON, A. W., and S. W. RANSON: Experimental hypothalamico-hypophyseal obesity in the rat. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **41**, 465 (1939).
- HOLLIFIELD, G., and W. PARSON: Metabolic adaptations to a 'stuff and starve' feeding program. *J. clin. Invest.* **41**, 245, 250 (1962).
- HOTTINGER, A., u. G. SCHEIDEGGER: Hirnsklerose eines frühgeborenen Kindes mit Hydrocephalus externus, Fettsucht, Osteopathia generalis, Anämie, Dysproteinämie und Hypertonie mit Arteriosklerose und tödlicher Herzruptur. *Ann. paediat. (Basel)* **195**, 185 (1960).
- HUBER, E. G.: Zur Genese der kindlichen Fettsucht. *Wien. med. Wschr.* **111**, 367 (1961).
- IVERSEN, T.: Psychogenic obesity in children I. *Acta paediat. (Uppsala)* **42**, 8 (1953).
- JAEGER, G. F.: Vergleichung einiger durch Fettsucht oder kollosaler Bildungen ausgezeichneter Kinder und einiger Zwerge. Stuttgart: Metzler 1821.
- JEANRENAUD, D.: Fonctions et régulation hormonale du tissu adipeux. *Helv. med. Acta* **30**, 1 (1963).
- JOHNSEN, S. G.: *Dystrophia adiposogenitalis*. København: Johnson 1956.
- JUEL-NIELSEN, J.: On psychogenic obesity in children II. *Acta paediat. (Uppsala)* **42**, 130 (1953).
- KARAM, J. H., G. M. GRODSKY, and P. H. FORSHAM: Excessive insulin response to glucose in obese subjects and measured by immunochemical assay. *Diabetes* **12**, 197 (1963).
- KARL, H. J., u. L. RAITH: Cortisolsekretion und Cortisolabbauprodukte im Urin bei Fettsüchtigen im Vergleich zu Normalpersonen. *Klin. Wschr.* **39**, 702 (1961).
- KEHRER, F. A.: Die konstitutionelle Vergrößerung umschriebener Körperabschnitte. Stuttgart: Georg Thieme 1948.
- KELLER, A.: Beobachtungen über Adipositas im Kindesalter. *Fortschr. Med.* **45**, 7 (1927).
- KIRCHHOFF, H. W.: Untersuchungen über die Kreislaufregulation der Kinder und Jugendlichen. *Ärztl. Jugendkunde* **52**, 129 (1960).
- KISCH, E. H.: Die Fettleibigkeit (Lipomatosis universalis). Stuttgart: Ferdinand Enke 1888.
- KNORR, D., K. G. LIEBRICH u. H. BAITSCH: Über das Verhalten der freien Fettsäuren des Blutes im Kindesalter. *Klin. Wschr.* **39**, 1143 (1961).
- KÜMMERLE, F., P. M. REISERT, H. G. KRAINICK u. W. HORSTMANN: Endokrinologie und Chirurgie des Hypercorticismus im Kindesalter. *Dtsch. med. Wschr.* **97**, 784 (1962).
- LEE, M., and S. P. LUCIA: Some relationships between caloric restriction and body weight in the rat. *J. Nutr.* **74**, 243 (1961).
- LEMPPE, R.: *Dystrophia adiposogenitalis* und Pubertätsfettsucht. *Z. menschl. Vererb.- u. Konstit.-Lehre* **34**, 289 (1957).
- LERYA, J.: *Considérations actuelles sur les obésités et leurs traitements*. Paris: Le Français 1957.
- LEUPOLD, F.: Intermediärstoffwechsel bei Fettsucht. *Med. u. Ernähr.* **3**, 103 (1962).
- LEWIS, L. A., J. H. PAGE, and H. B. BROWN: Effect of exercise on serum and hepatic lipids in rat fed high fat diets. *Amer. J. Physiol.* **201**, 4 (1961).
- LLOYD, J. K., O. H. WOLFF, and W. S. WHELEN: Childhood obesity. *Brit. med. J.* **1962** **II**, 145
- LOURIE, R. S.: A pediatric-psychiatric viewpoint of obesity. *Pediatrics* **20**, 552 (1957).

- MAMOU, H.: Troubles hypoglycémiques et hypocalcémiques dans l'obésité. *Sem. Hôp. Paris* **1956**, 3030.
- MARGULES, D. L., and J. OLOS: Identical „feeding“ and „rewarding“ system in the lateral hypothalamus of rat. *Science* **135**, 374 (1962).
- MAYER, J.: Genetic, traumatic and environmental factors in the etiology of obesity. *Physiol. Rev.* **33**, 472 (1953).
- Regulations of energy intake and the body weight: the glucostatic theory and the lipostatic hypothesis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **63**, 15 (1955).
- Obesity: physiologic considerations. *Amer. J. clin. Nutr.* **9**, 530 (1961).
- MEHNERT, H., L. PELIKAN u. N. ZÖLLNER: Über die Konzentration von freien Fettsäuren im Serum von Diabetikern und Fettsüchtigen. *Klin. Wschr.* **39**, 888 (1961).
- MELLINKOFF, S. M., M. FRANKLAND, D. BOYLE, and M. GREATFRED: Relationship between serum amino acid concentration and fluctuations in appetite. *J. appl. Physiol.* **8**, 535 (1956).
- MENDELSON, M., N. WEINBERG, and A. J. STUNKARD: Obesity in men: a clinical study of twenty-five cases. *Ann. intern. Med.* **54**, 660 (1961).
- MERTZ, D. P.: Über die Beziehungen zwischen Körperfettgehalt und physiologisch aktivem Anteil der extrazellulären Flüssigkeit. *Z. klin. Med.* **156**, 51 (1959).
- Metropolitan Life Insurance Company: Overweight, its prevention and significance. *Statistical Bulletin, Summary* 1960.
- MLYNARIK, P., P. R. GILLIES, B. MURPHY, and C. J. PATTEE: Cortisol production rates in obesity. *J. clin. Endocr.* **22**, 587 (1962).
- MONNIER, M., et P. LUZES: Classification et interprétation électroencéphalographique des obèses. *Acta endocr. (Kbh.)* **24**, 282 (1957).
- MORGANE, P. J.: Evidence of a 'hunger motivational' system in the lateral hypothalamus of the rat. *Science* **135**, 374 (1962).
- MOSSBERG, H. O.: Obesity in children. *Acta paediat. (Uppsala)* **35**, Suppl. 66 (1948).
- NITSCH, K., u. F. KARG: Fettsucht im Kindesalter. *Med. u. Ernähr.* **3**, 199 (1962).
- NOORDEN, C. v.: Die Fettsucht. Wien: Hölder 1910.
- OLSEN, J. M., H. W. BANSI, K. J. OLSEN u. F. FRETWURST: Verlaufsuntersuchungen des Wasserhaushalts bei Adipösen unter Trijodthyronintherapie mit Berücksichtigung der Aldosterausscheidung im Harn und eines anti-diuretischen Prinzips im Serum (ADH). *Acta endocr. (Kbh.)* **37**, 85 (1961).
- OLSON, R. E.: Obesity as a nutritional disorder. *Fed. Proc.* **18**, Suppl. 3, 58 (1959).
- OPITZ, H.: Adiposo-Gigantismus. *Kinderärztl. Prax.* **4**, 549 (1933).
- Dystrophia adiposogenitalis — Pubertätsfettsucht. *Kinderärztl. Prax.* **17**, 235 (1949).
- ORTH, H.: Die Behandlung der Fettleibigkeit in der griechisch-römischen Antike. *Med. Monatsspiegel (Fa. Merck)* **95**, 193 (1960).
- PANSE, F.: Über erbliche Zwischenhirnsyndrome und ihre entwicklungsgeschichtlichen Grundlagen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **160**, 1 (1938).
- PARIZKOVA, J.: Total body fat and skinfold thickness in children. *Metabolism* **10**, 794 (1961a).
- Age trends in fat in normal and obese children. *J. appl. Physiol.* **16**, 173 (1961b).
- PRADER, A., u. H. ZELLWEGER: Periodische hypokaliämische Lähmungen mit Hyper elektrolytämie bei einem Fall von Dystrophia adiposogenitalis. *Helv. paediat. Acta* **7**, 42 (1952).
- PRUGH, D. E.: Some psychological considerations concerned with the problem of overnutrition. *Amer. J. clin. Nutr.* **9**, 538 (1961).
- QUAADE, F.: Obese children. *Anthropology and environment*. Copenhagen: Danish Science Press 1955.
- , and O. JUHL: On the 'glucostatic' theory of appetite regulation. *Amer. J. med. Sci.* **243**, 438 (1962).
- RIES, W.: Einteilung der Fettsüchtigen. *Internist. Praxis* **3**, 467 (1963).
- RYNEARSON, E., and F. GASTINEAU: Obesity. Springfield (Ill.): Ch. C. Thomas 1949.
- SAID, S. I., and C. M. BANERJEE: Venous admixture to the pulmonary circulation in human subjects breathing 100 per cent oxygen. *J. clin. Invest.* **42**, 507 (1963).
- SCHNEIDER, W., u. J. SPRANGER: Herz-Kreislaufbefunde bei adipösen Kindern. *Mschr. Kinderheilk.* **112**, 351 (1964).
- SCHREIER, K., H. OPITZ u. T. HEIN: Stoffwechselluntersuchungen bei Adipositas. *Z. Kinderheilk.* **72**, 181 (1952).
- Adipositas im Kindesalter. *Dtsch. med. Wschr.* **84**, 1297 (1959).
- , u. J. SPRANGER: Die kindliche Fettsucht im Lichte der neueren Forschung. *Arch. Kinderheilk., Beih. Nr 44* (1961).
- SIMKIN, B., and R. ARGE: Steroid excretion in obese patients with colored abdominal striae. *New Engl. J. Med.* **266**, 1031 (1962).
- SPRANGER, J.: Die Bedeutung cerebraler Schädigungen bei der kindlichen Fettsucht. *Ann. paediat. (Basel)* **197**, 39 (1961).
- Gibt es die Dystrophia adiposogenitalis? *Fortschr. Med.* **80**, 389 (1962).
- , u. F. SCHMID: Die Handskelettentwicklung adipöser Kinder. *Z. Kinderheilk.* **89**, 264 (1964).
- STAUDER, K. H.: Studien zur Psychologie und Psychotherapie der Fettsüchtigen. *Psyche (Stuttg.)* **12**, 641 (1959).
- STOCK, H., u. E. WESTERMANN: Über eine Wirkung von Monoaminoxidasehemmstoffen auf den Fettstoffwechsel der Ratten. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak.* **243**, 296 (1962).
- STUART, H. C., R. B. REED, J. VALADIAN, and J. CORNONI: Growth of fat tissue. *Mod. Probl. Pädiat.* **7**, 71 (1962).
- STUNKARD, A., and J. PESKA: The physical activity of obese girls. *Amer. J. Dis. Child.* **103**, 812 (1962).
- STURM, A.: Zerebrale Fettsucht. *Med. Welt* **1962**, 907.

- TANGHERONI, W., e L. PARDELLI: Contributo alla patogenesi diencefalica della obesità essenziali attraverso i relievie-lettro-encefalografici. *Clin. pediat. (Bologna)* **38**, 563 (1956).
- TANNER, J. M., and R. H. WHITEHOUSE: Standards for subcutaneous fat in British children. *Brit. med. J.* **1962I**, 446.
- TOLSTRUP, K.: On psychogenic obesity in children IV. *Acta paediat. (Uppsala)* **42**, 289 (1953).
- TONI, G. DE, C. ROSSO e R. BRUNI: Descizioni di un rarissimo caso di adiposità nefrogena. *Minerva paediat.* **11**, 1335 (1959).
- VAMBEROVA, M., and J. MISAK: Trial of hormonal diagnosis in childhood obesity. *Vnitri Lek.* **7**, 888 (1961).
- VERSCHUER, O. v.: *Genetik des Menschen*. München: Urban & Schwarzenberg 1959.
- VOGEL, F., u. G. G. WENDT: Zwillingsuntersuchungen über die Erbllichkeit einiger anthropologischer Maße und Konstitutionsindices. *Z. menschl. Vererb.- u. Konstit.-Lehre* **33**, 425 (1956).
- VOGT, D.: Über den gegenwärtigen Stand der Akzeleration in Bayern. *Arch. Kinderheilk.* **159**, 141 (1959).
- WADD, J.: *Die Corpulenz*. Weimar: Voigt 1839.
- WARD, W. A., and W. M. KELSEY: The Pickwickian syndrome. *J. Pediat.* **61**, 745 (1962).
- WEINBERG, N., M. MENDELSON, and A. STUNKARD: A failure to find distinctive personality features in a group of obese men. *Amer. J. Psychiat.* **117**, 1635 (1961).
- WITTER, H., u. R. TASCHER: Hypophysär-hypothalamische Krankheitsbilder nach stumpfen Schädeltraumen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **25**, 523 (1957).
- WORTHINGTON, L. S.: *De l'obésité*. Paris: Martinet 1877.
- ZÖLLNER, N.: Fettsucht. In: THANNHAUSER'S Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten. Stuttgart: Georg Thieme 1957.
- ZONDEK, H., G. W. ZONDEK, and H. E. LESZYNSKY: Fluctuability of steroid excretion. *Acta endocr. (Kbh.)* **26**, 91 (1957).