

XVI.

Zur Pathogenese und Aetiologie der Rachitis.

Von Dr. Seemann, pract. Arzt in Berlin.

Obgleich die Rachitis seit Jahrhunderten bekannt, obgleich sie, wie die Literatur beweist, zu allen Zeiten Gegenstand besonderer Aufmerksamkeit gewesen, ist man dennoch über die Ursache und das Wesen dieser Krankheit, welche alljährlich tausende von jungen Kindern als Opfer fordert und eine noch grössere Zahl missgestaltet, völlig im Unklaren.

Mit der Bezeichnung „Dyscrasie“ oder „constitutionelles Leiden“ weist man der Krankheit einen bestimmten Platz im Lehrbuch der speciellen Pathologie an, allein es trägt dies zur klaren Auffassung wenig bei, ebensowenig machen wir uns ein Bild über die Entstehung derselben, wenn allgemein schlechte Ernährung, schlechte Luft etc. als Ursache hingestellt wird, oder wenn erbliche Verhältnisse als Causalmoment angesehen werden, gleichviel ob hier Syphilis, dort Scrophulose oder irgend eine andere ebenfalls als „constitutionell“ bezeichnete Krankheitsform bei den Eltern vorhanden war.

Den ersten Impuls zur richtigen Erkenntniss der Krankheit haben die chemischen Untersuchungen von Frerichs¹⁾, Gurlt, Friedleben²⁾ u. A. gegeben, durch welche der Nachweis geführt wurde, dass die rachitischen Knochen specifisch leichter sind als die normalen und dass ihr Gehalt an Kalksalzen geringer sei. Hiermit war die Basis zu weiteren Forschungen gegeben. Es war nun die Aufgabe gestellt, sei es durch Beobachtungen an kranken Kindern, sei es durch das Experiment an Thieren festzustellen, wie dieser Mangel an Kalksalzen zu Stande kommt.

A priori sind folgende Entstehungsweisen möglich: 1) Es wird dem Körper durch die Nahrung zu wenig Kalk zugeführt; 2) die

¹⁾ Wöhler und Liebig, Annalen der Chemie. Bd. XLIII. 1842.

²⁾ Beiträge zur phys. und chem. Construction wachsender und rachitischer Knochen der ersten Kindheit. Jahrb. für Kinderheilkunde. Bd. III.

Kalkmenge in der Nahrung ist ausreichend, wird aber von den Verdauungsorganen nicht aufgenommen und dem Blute überwiesen: 3) die Kalksalze gelangen zwar ausreichend in das Blut, allein sie werden in grösserer Menge, als es im normalen Zustande geschieht, wieder ausgeschieden, und zwar könnte dies der Fall sein a) bevor der Kalk seine Verbindung mit den organischen Knochenmassen eingegangen oder b) nachdem bereits der normale Knochen sich gebildet hat.

Ist alsdann die Quelle der Kalkverarmung sicher erkannt, dann wird die zweite Frage zu beantworten sein: Bildet diese Kalkverarmung allein auch das Wesen der Krankheit? Diese Frage ist von ganz besonderer Bedeutung, seitdem wir durch Virchow, Kölliker u. A. wissen, dass neben den chemischen auch ganz spezifische mikroskopische Veränderungen im rachitischen Knochen gefunden werden.

Es soll nun in den folgenden Zeilen kurz erörtert werden, wie weit durch die bisher bekannten Experimente die gestellten Fragen ihrer Lösung entgegengeführt wurden, alsdann durch eigne Untersuchungen ein weiterer Beitrag geliefert werden um der Erledigung derselben näher zu kommen.

In erster Reihe sind die Versuche zu erwähnen, in denen man durch Darreichung von kalkarmem Futter Rachitis zu erzeugen strebte.

Zuerst hat Guérin junge Hunde, statt mit Muttermilch, ausschliesslich mit Fleisch gefüttert und will nach 3 bis 4 Monaten gefunden haben, dass diese Thiere alle Erscheinungen der Rachitis darboten, während die übrigen Thiere von demselben Wurf, welche regelmässig gesäugt wurden, von der Krankheit frei blieben.

Unter den späteren Experimentatoren können wir drei Gruppen unterscheiden. Als Vertreter der ersten nennen wir Weisske und Wildt¹⁾: Sowohl ausgewachsene als junge im Wachsthum begriffene Thiere wurden mit kalkarmer Nahrung gefüttert: die Thiere gingen stets an allgemeiner Entkräftung zu Grunde, eine chemische Untersuchung der Knochen ergab im Kalkgehalt keine Differenz im Vergleich mit den Knochen gesunder Thiere.

Im Gegensatz zu diesen hat Friedleben durch Fütterung mit kalkarmer Nahrung eine Verarmung der Knochen an Kalksalzen

¹⁾ Zeitschrift f. Biologie. Bd. VII. S. 179 u. 333. Bd. IX. S. 541.

durch eine Reihe von Versuchen nachgewiesen; zu gleichen Resultaten kamen Chossat und Tripier, welche eine erhebliche Abnahme der Aschenbestandtheile in den Knochen und in Folge dessen Knochenverkrümmungen sahen, allein es fehlten die der Rachitis eigenthümlichen mikroskopischen Veränderungen.

Erst in neuester Zeit gelang es einigen Forschern wirkliche Rachitis zu erzielen. So fand Lehmann¹⁾ bei einem Schweine, welches er 126 Tage lang mit Kartoffeln ernährte, alle Zeichen ausgesprochener Rachitis. C. Voit²⁾ macht besonders auf den grossen Unterschied des Erfolges bei ausgewachsenen und jungen Thieren aufmerksam; er fand bei jungen Hunden (grösserer Race) bei ausschliesslicher Fütterung mit Fleisch und Fett, schon nach 3 bis 4 Wochen alle Symptome der Rachitis, insbesondere auch einen entzündlichen Vorgang in den Theilen, in denen das Knochenwachsthum stattfindet. G. Wegner geht von der Ansicht aus, dass in erster Reihe ein Reizungsprozess die Knorpelwucherung hervorrufe und dass erst secundär in dem krankhaft veränderten Gewebe die Kalkablagerung gestört werde. Obgleich er schon dem Mangel an Kalksalzen theilweise die Fähigkeit zuschreibt jenen Reiz auszuüben, so vindicirt er doch hauptsächlich dem Phosphor die irritative Wirkung; er experimentirte daher hauptsächlich, indem er bei gleichzeitiger Entziehung von Kalk Phosphor darreichte und hat auf diese Weise auf das Bestimmteste die Möglichkeit der Erzeugung reiner Rachitis nachgewiesen. — Dass die positiven Resultate der letztgenannten Autoren gegenüber den negativen Resultaten der ersterwähnten eine grössere Bedeutung haben, ist selbstverständlich, inwieweit sie Aufklärung über die Entstehung der Rachitis beim Menschen geben, werden wir später sehen.

Die zweite Möglichkeit der Entstehung der Kalkverarmung war, wie wir oben gesehen haben, darin gegeben, dass der in das Blut übergegangene Kalk entweder in Lösung erhalten und rasch wieder ausgeschieden wurde oder auch aus der bereits mit dem organischen Knochengewebe eingegangenen Verbindung gelöst und aus dem Körper entfernt wurde. — Auch nach dieser Richtung hin wurden Versuche zur künstlichen Erzeugung von Rachitis gemacht.

¹⁾ Amtl. Bericht der 50. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Sect. XI. S. 216.

²⁾ Bericht der 50. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte. Sect. XIII. S. 243.

Heitzmann¹⁾ fütterte 5 Hunde, 7 Katzen, 2 Kaninchen und 1 Eichhörnchen längere Zeit mit Milchsäure und fand, dass bei Fleischfressern zuerst Rachitis dann Osteomalacie entstehe, bei Pflanzenfressern zeigte sich ohne rachitisches Vorstadium gleich Osteomalacie; bemerkenswerth ist jedoch, dass Heitzmann die Zufuhr von Kalksalzen gleichzeitig einschränkte, wenn auch nicht ganz sistirte. In ähnlicher Weise erhielt auch Teissier bei seinen Versuchen mit Milchsäure Vermehrung der Kalkabgänge und osteomalacische Erscheinungen. Auch hier finden wir bei anderen Autoren ganz entgegengesetzte Resultate. Heiss²⁾ hat trotz grosser Gaben von Milchsäure neben dem gewöhnlichen Futter nicht den geringsten Einfluss auf die Kalkausscheidung gesehen, ebensowenig haben Toussaint und Tripier die Angaben von Heitzmann bestätigen können.

Auch die spontanen Erkrankungen an Rachitis bei den Thieren geben über die Entstehung der Krankheit keinen Aufschluss. Während nach Roloff und Lehmann hauptsächlich kalkarmes Futter als Ursache anzusehen ist, hat Haubner³⁾ die Beobachtung gemacht, dass durch Hüttenrauchfutter, d. i. durch Futter, welches nach seiner Angabe 3 bis 5 Mal so viel Schwefelsäure enthält als normales Futter, Rachitis und Osteomalacie entsteht. Allein, abgesehen davon, dass beim Genuss des Hüttenrauchfutters auch Tuberculose und andere Ernährungsstörungen entstehen, fehlt es an genaueren histologischen Untersuchungen, welche das Vorhandensein rein rachitischer Prozesse annehmen lassen.

Wenden wir uns von den Beobachtungen und Experimenten an Thieren zu den noch wichtigeren Beobachtungen am kranken Kinde selbst; leider sind dieselben sehr spärlich und unsicher, soweit sie über die Entstehung der Krankheit Auskunft geben können.

Dass irgend ein Nahrungsmittel, wie es zur Ernährung des Kindes in der Regel verwendet wird, nicht die genügende Kalkmenge dem jungen Organismus biete, kann wohl kaum behauptet werden; sowohl die Frauenmilch, wie die Milch der verschiedensten Thiere als auch die gewöhnlichen Surrogate, welche zur künstlichen

¹⁾ Wiener med. Presse 1873. No. 45.

²⁾ Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII. S. 151.

³⁾ Jahresbericht der Gesellsch. für Natur- und Heilkunde. Sitzung vom 8. April 1876.

Ernährung benutzt werden, enthalten reichlich genügende Kalkmengen und soll dieses später noch speciell erwiesen werden. Wir könnten also zunächst an die Möglichkeit denken, dass bei den die Rachitis stets begleitenden Verdauungsstörungen die Kalksalze in nicht genügender Menge resorbirt werden, allein es ist dies einstweilen nur Vermuthung und finden wir auch nirgends eine Erklärung dafür¹⁾. Sollte jedoch die Milchsäure, zu deren Bildung im Verdauungsapparat des Kindes so vielfach Gelegenheit vorhanden ist, die *Materia peccans* sein, dann müsste entsprechend ihrer Lösungsfähigkeit für Kalksalze, zunächst der Kalk in abnorm grösseren Mengen in das Blut übergeführt, alsdann aber, da er im Organismus nicht entsprechend vorgefunden wird, in grösseren Quantitäten wieder ausgeschieden werden.

Ob nun der Kohlensäuregehalt rachitischer Knochen ein wenig vermehrt ist, wie es Friedleben nachzuweisen sucht, ob hin und wieder Spuren von Milchsäure im Harn zu finden sind, wie Lehmann, Gorup-Besanez u. A. behaupten, erscheint weniger von Bedeutung als der directe Nachweis einer vermehrten Kalkausscheidung. In der That fand Lehmann 0,496 Grm. Erdphosphate in der 24stündigen Harnmenge eines rachitischen Kindes, dagegen nur 0,345 Grm. bei einem gleichaltrigen in gleicher Weise genährten gesunden Kinde. Hirschberg²⁾ fand bei einem 3jährigen rachitischen Kinde 0,102 Kalk, bei einem 2½jährigen 0,064, bei einem 1½jährigen 0,066 Kalk; Mengen, welche vom Autor selbst für eine Verminderung, von Senator für eine Vermehrung der normalen Kalkmengen angesehen werden. Andere Autoren, besonders Neubauer, haben auch bei wiederholten Untersuchungen, eine Vermehrung nicht nachweisen können. Auf diese vereinzelte Untersuchungen können wir um so weniger Gewicht legen, als die wichtigste Basis, der Vergleich mit gesunden Kindern, vollkommen fehlt. Da mir jedoch die Frage der Kalkausscheidung durch den Harn vor jeder weitem Forschung von der grössten Wichtigkeit erschien, war ich bemüht dieselbe durch eine Reihe von Untersuchungen möglichst präzise zu beantworten.

¹⁾ Nicht unerwähnt bleibe an dieser Stelle, dass in vier (eine von Kletziński, drei von Petersen) gemachten Stuhlanalysen rachitischer Kinder die Menge der festen Bestandtheile und speciell des Kalks erheblich vermehrt gefunden wurde.

²⁾ Citirt von Senator in Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. Rachitis. S. 192.

Von den verschiedenen Methoden, welche zur Sammlung des Harns junger Kinder (bis zum 18. Lebensmonat) vorgeschlagen sind, erschien mir die Anwendung der von Martin und Ruge vorgeschlagenen dünnen Gummibeutelchen am zweckmässigsten, nur mussten diese je nach dem Alter und der Individualität des Kindes modificirt werden. Diese Beutelchen haben eine weitere und eine schmalere Oeffnung; während die weitere über Hodensack und Penis gestülpt wird, so dass beide wasserdicht umschlossen werden, wird die schmale Oeffnung durch einen kleinen Glascylinder verschlossen, der nach Belieben zur Entleerung des angesammelten Harns herausgezogen werden kann. Bei kleinen und ausnahmsweise ruhigen Kindern ist diese Form der Beutelchen auch sehr wohl durchführbar, bei grössern und etwas unruhigen Kindern sickerte jedoch etwas Harn neben der oberen Oeffnung heraus und machte eine genaue Bestimmung unmöglich. In solchen Fällen verwandte ich Gummibeutelchen, die an Stelle der weiten Oeffnung in schmale (etwa 4 Cm. lange und $1\frac{1}{2}$ Cm. breite) Cylinder ausliefen und vermittelst eines ebenso langen und etwas breiteren Hartgummicylinders rasch über den Penis geschoben werden konnten. Die Beutelchen lagen dem Penis bis zur Wurzel fest an und wurden noch zur grössern Vorsicht durch 2 seitlich angebrachte Bänder um den Leib befestigt. Dass trotz alledem grosse Schwierigkeiten zu überwinden und häufige Wiederholungen bei der Untersuchung nothwendig waren, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, indess gelang es mir bei einiger Ausdauer in einer ziemlich grossen Anzahl von Fällen die tägliche Harnmenge aufs Genaueste zu sammeln und einer chemischen Untersuchung zu unterziehen.

Die Untersuchungen machte ich zum grössten Theil während des Sommersemesters 1876 und 1877 in dem Laboratorium des pathologischen Instituts und ich benutze gern die Gelegenheit Herrn Prof. Salkowski für seinen freundlichen Beistand meinen Dank auszusprechen. Die Stickstoffbestimmungen wurden nach der Methode von Voit und Seegen ausgeführt durch Glühen mit Natronkalk, Ueberleitung des Ammoniaks in Normalschwefelsäure und Zurücktitriren mit $\frac{1}{10}$ Normallauge. Die Phosphorsäurebestimmungen wurden durch Titriren mit Uranoxyd, die des Chlornatrium mit Argent. nitricum-Lösung gemacht. Der Kalk wurde, nachdem er durch oxalsaures Ammon niedergeschlagen, durch directe Wägung bestimmt.

Tab. I. Der Harn gesunder Kinder.

No.	Alter des Kindes.	Gewicht des Kindes.	Art der Ernährung.	Tägliche Harnmenge und specif. Gewicht desselben.	Procentgehalt an			Berechnete Kalkmenge pro Tag u. Kilo.
					Stickstoff.	Phosphorsäure.	Chlor-natrium.	
I. A. B.	5 Wochen	3½ Kilo	Muttermilch	262 Ccm. 1,0053	0,1232	0,018	0,08	3,22 Mg.
II. E. W.	6 -	3½ -	Amme	334 - 1,006	0,0728	0,041	0,07	3,21 -
III. A. W.	11 -	5½ -	Amme	360 - 1,003	0,123	0,025	0,08	2,62 -
IV. G. M.	2. Tag.	5¼ -	Kuhmilch	380 - 1,004	0,144	0,046	0,10	2,5 -
V. R. W.	¼ Monat	6¼ -	Muttermilch u. Kuhmilch	660 - 1,003	0,084	0,033	0,04	3,85 -
VI. E. V.	5 -	6¼ -	desgl.	580 - 1,0035	0,140	0,023	0,06	3,95 -
VII. G. L.	2. Tag.	6¼ -	Muttermilch	630 - 1,003	—	0,035	0,07	3,4 -
VIII. A. K.	8 Monat	8 -	desgl.	400 - 1,007	0,125	0,125	—	3,46 -
IX. E. O.	11 -	8 -	Muttermilch u. Kuhmilch	196 - 1,023	0,540	0,162	1,300	4,35 -
X. Fr. G.	2. Tag.	10 -	Kuhmilch u. Fleischbrühe meist Kuhmilch	430 - 1,020	0,400	0,124	0,80	3,31 -
XI. J. Sch.	3. Tag.	10 -	desgl.	410 - 1,009	—	0,128	0,760	3,24 -
XII. M. D.	11 Monat	10 -	Muttermilch u. Kuhmilch	720 - 1,009	0,1904	0,071	0,360	2,83 -
XIII. B. H.	2. Tag.	10 -	Kuhmilch u. Fleischbrühe meist Kuhmilch	900 - 1,0075	0,134	0,063	0,320	2,64 -
XIV. St. M.	12½ Monat	10 -	Gemischt, meist Kuhmilch	500 - 1,020	0,938	0,210	—	3,3 -
XV. C. Sch.	14 -	9 -	desgl.	660 - 1,013	0,6552	0,139	0,460	3,54 -
XVI. E. S.	2. Tag.	9½ -	Nahrung Erwachsener	625 - 1,0135	0,580	0,147	0,310	3,24 -
XVII. A. K.	17 Monat	9½ -	desgl.	790 - 1,014	0,4928	0,141	0,520	2,83 -
XVIII. B. H.	21 -	11½ -	desgl.	740 - 1,016	0,554	0,127	0,680	2,64 -
XIX. St. M.	2. Tag.	12¼ -	desgl.	750 - 1,013	0,532	0,128	0,680	3,3 -
XX. C. Sch.	2½ Jahr	16 -	desgl.	860 - 1,011	0,4636	0,128	0,580	3,3 -
XXI. E. S.	3¼ Jahr	16 -	desgl.	850 - 1,010	0,4396	0,122	0,560	3,3 -
XXII. A. K.	4 Jahr	13 -	desgl.	820 - 1,0135	0,4392	0,140	0,560	3,3 -
XXIII. B. H.	2. Tag.	15½ -	desgl.	840 - 1,013	0,560	0,136	0,520	3,3 -
XXIV. St. M.	4 Jahr	15½ -	desgl.	365 - 1,020	0,6636	0,174	1,140	3,3 -
XXV. C. Sch.	2. Tag.	15½ -	desgl.	340 - 1,020	0,632	0,148	1,520	3,3 -
XXVI. E. S.	4½ Jahr	15½ -	desgl.	548 - 1,018	0,616	0,165	1,140	3,3 -
XXVII. A. K.	2. Tag.	15½ -	desgl.	560 - 1,016	0,476	0,171	0,720	3,3 -

Tab. II. Der Harn rachitischer Kinder.

No.	Alter des Kindes.	Gewicht des Kindes.	Art der Ernährung.	Tägliche Harnmenge und specif. Gewicht desselben.	Procentgehalt an				Berechnete Kalkmenge pro Tag u. Kilo.
					Stickstoff.	Phosphorsäure.	Chlor-natrium.	Kalk.	
XXVII. M. M.	8 Mon.	8 Kilo	Seit der Geburt mit Kuhmilch	750 Cem. 1,007	0,1872	0,09	0,115	0,0025	2,34 Mg.
Schädelafractis.									
XXVIII. Fr. C.	9 Mon. 8½ Kilo		Amme	400 - 1,009	0,170	0,168	—	0,004	1,9 -
Schädelafract. u. Epiphysenschwell.									
2. Tag.									
XIX. J. M.	9 Mon. 7½ Kilo		Amme; nebenher viel Hafer-schleim	410 - 1,008	—	0,160	0,600	0,004	1,98 -
Allgemeine Rachitis.									
XX. B. F.	11 Mon. 6 Kilo		Wenig Muttermilch; meist Mehl- und Haferbrei	340 - 1,013	0,1153	0,125	0,800	0,0035	1,28 -
Starke Thoraxrachitis.									
XXI. E. B.	12 Mon. 7 Kilo		Kuhmilch und Haferbrei	820 - 1,006	0,3668	0,098	0,110	0,0025	1,28 -
Thorax- u. Schädelrachitis.									
XXII. G. R.	14 Mon. 8 Kilo		Kuhmilch. Mehl- u. Griesbrei	355 - 1,012	—	0,450	—	Spuren	1,28 -
Allgemeine Rachitis.									
XXIII. M. H.	14 Mon. 9 Kilo		5 Monate h. d. Amme; später Kuhmilch u. viel Vegetabilien	435 - 1,015	0,4384	0,135	0,480	0,0028	1,5 -
Schädelafract. u. Epiphysenschwell.									
2. Tag.									
XXIV. C. J.	15 Mon. 8 Kilo		Wenig Brust; von Hause aus viel Mehl- und Haferbrei	500 - 1,011	0,4118	0,133	0,480	0,003	0,9 -
Hochgradige allgemeine Rachitis.									
2. Tag.									
XXV. L. Sch.	15 Mon. 7 Kilo		Brust — später gemischte Nahrung	250 - 1,020	—	0,255	0,400	0,0027	1,28 -
Thoraxrachitis.									
XXVI. F. S.	16 Mon. 9½ Kilo		Wenig Brust, meist Vegetabilien	300 - 1,007	0,300	0,113	0,120	0,003	1,13 -
Thoraxrach. u. Epiphysenschwell.									
XXVII. B. M.	16 Mon. 10½ Kilo		6 Mon. Amme; später Kuhmilch und Fleischbrühe	540 - 1,012	0,3976	0,098	0,780	0,002	1,26 -
Thoraxrachitis.									
XXVIII. F. F.	18 Mon. 10 Kilo		Seit Geburt meist Vegetabilien, wenig Kuhmilch	650 - 1,005	0,5516	0,06	0,240	0,002	1,64 -
Thorax- und Schädelrachitis.									
XXIX. R. N.	18 Mon. 9½ Kilo		Bis zum 6. Monat Kuhmilch, später gemische Nahrung	790 - 1,0115	—	—	0,700	0,002	1,61 -
Thoraxrach. u. Epiphysenschwell.									
XXX. B. A.	21 Mon. 10½ Kilo		Kuhmilch u. Schleimsuppen	420 - 1,010	0,521	0,130	0,480	0,004	1,22 -
Allgemeine Rachitis.									
2. Tag.									
				445 - 1,010	—	0,124	0,600	0,002	

Tab. III. Der Harn rachitischer Kinder im Stadium der Reconvalescenz.

No.	Alter des Kindes.	Gewicht des Kindes.	Ernährung, Behandlung und andere Bemerkungen.	Tägliche Menge des Harns u. specif. Gewicht desselben.	Procentgehalt an			Berechnete Kalkmenge pro Tag u. Kilo.
					Stickstoff.	Phosphorsäure.	Chlor-natrium.	
XVIII a.	11 Mon.	10½ Kilo	seit 2 Monaten entwöhnt. Kuhmilch, kräftige Fleischbrühe, Salzäder. Tr. ferr. chlorat.	480 Ccm. 1,010	—	—	0,710	3,2 Mg.
XX a.	12 -	7 -	Tr. ferr. chlorat. mit Tr. Rheivinos. Salzäder. Milch. Fleischbrühe mit Gelbel.	470 - 1,010	0,476	0,07	—	2,1 -
XX b.	13 -	7¼ -	Durchbruch der ersten 4 Zähne nach 5wöchentl. Behandlung.	485 - 1,0115	0,408	0,098	0,420	3,7¼ -
XXI a.	14 -	8¼ -	Dieselbe Behandlung und Diät. Nach 4 Wochen Durchbruch von 3 Zähnen. Verschwinden des Spasmus glottidis.	760 - 1,008	0,390	0,069	0,540	3,6 -
XXII a.	18 -	9½ -	Landaufenthalt. Salzäder. Kuhmilch.	550 - 1,010	0,381	0,133	0,400	2,3 -
XXIII a.	15½ -	10 -	Salzäder. Milch. Brühe mit Eiern. Gebrauch von Mixt. solvent. wegen begleitenden Bronchialkatarrhs.	810 - 1,009	0,435	0,093	0,400	2,15 -
XXVI a.	2. Tag. 18 -	11 -	Salzäder — gute Milch. Fleischbrühe mit Ei.	680 - 1,010	—	0,123	0,450	3,0 -
XXVII a.	19 -	11¼ -	mehrmonatlicher Aufenthalt in einem Soolbade.	660 - 1,016	—	—	1,080	3,0 -
XXX a.	2. Tag. 24 -	11¼ -	Landaufenthalt, Salzäder. Milch und Fleischkost.	640 - 1,015	0,630	0,150	0,520	2,1 -
	2. Tag.			655 - 1,0155	—	0,173	0,600	2,1 -
				320 - 1,0205	0,877	0,144	1,540	3,2 -
	2. Tag.			410 - 1,0195	—	0,130	1,640	3,2 -

Ein Vergleich der ersten beiden Tabellen mit einander giebt auf die Eingangs gestellte Frage: Wird mit dem Harn rachitischer Kinder eine vermehrte Kalkmenge ausgeschieden? nicht nur eine unzweideutig verneinende Antwort, sondern sie weist gerade das Gegentheil nach. Gleichviel, ob die Krankheit mässig oder in hochgradiger Form auftritt, gleichviel, ob die Kinder durch Muttermilch, Kuhmilch oder andere Nahrungsmittel ernährt werden, immer zeigt sich eine erhebliche Verminderung des Kalks im Urin. Durch diese Thatsache verlieren alle Vermuthungen, dass im kranken kindlichen Organismus eine Säure vorhanden sei, welche die Kalksalze auflöst und fortschafft, ihren Boden; in gleicher Weise haben die Experimente, durch welche man bei der Fütterung mit Milchsäure künstlich Rachitis zu erzeugen versuchte, gleichviel ob sie positive oder negative Resultate ergeben haben, für die Beurtheilung der menschlichen Rachitis keine Bedeutung. Betrachtet man alsdann noch Tabelle III. und findet man im Stadium der Reconvalescenz eine Zunahme der Kalksalze fast im genauen Verhältniss zur fortschreitenden Besserung, so lässt sich als Schlussfolgerung der Untersuchung als erster Satz aufstellen: Die Verarmung der rachitischen Knochen an Kalksalzen kann, da eine vermehrte Ausfuhr nicht stattfindet, nur durch verminderte Zufuhr entstehen.

Es ist nunmehr in zweiter Reihe die Frage zu erörtern, ob unter allen Umständen, wie früher bereits angedeutet, dem Kinde mit der Nahrung eine genügende Kalkmenge zugeführt wird. Die Untersuchung gesunder Frauenmilch ergiebt nach Bunge¹⁾ einen Procentgehalt von 0,03 Kalk; wenn man nun mit Bouchaud annimmt, dass ein dreimonatliches Kind schon über 800, ein neunmonatliches Kind etwa 1000 Grm. Milch zu sich nimmt, dann erhält ersteres täglich 0,24 Grm., letzteres 0,3 Grm. Kalk in seiner Nahrung. Noch grösser ist die Kalkmenge, welche bei künstlicher Ernährung mit der Kuhmilch dem Kinde zugeführt wird, da diese nach Bunge einen Procentgehalt von 0,15 Kalk enthält. Auch J. Forster²⁾ berechnete die Kalkmenge, welche ein Kind im 4. Lebensmonate mit der Kuhmilch zu sich nahm, auf 1,25 Grm.;

¹⁾ Zeitschrift für Biologie. Bd. X.

²⁾ Mittheilungen der Gesellschaft für Morph. zu München. Sitzung vom 6. März 1878.

derselbe wies gleichzeitig nach, dass hiervon 0,92 Grm. in den Fäces sich wiederfinden und somit also etwa nur der vierte Theil wirklich ausgenutzt wird. Um jedoch auch für Krankheitsfälle einen directen Beweis zu haben, dass die Verarmung an Kalksalzen nicht in der geringen Zufuhr durch Nahrungsmittel liege, untersuchte ich in 2 Fällen die Milch von Frauen, deren Kinder deutliche Zeichen der Rachitis boten und nur von Muttermilch genährt wurden.

I. Fall. Frau Sch., Erstgebärende, hat $1\frac{1}{4}$ Jahr ihr Kind selbst gestillt; das Kind war im Allgemeinen ziemlich gut genährt, zeigte aber am Thorax ausgesprochene rachitische Veränderungen. Sechzig Grm. Milch, die sie am Tage vorher sich abgezogen hatte, wurden eingetrocknet, dann langsam verkohlt und eingäschert, die Asche aufgelöst und daraus durch Fällung mit oxalsaurem Ammon 0,0175 CaO gewonnen, d. i. 0,0296 pCt. CaO.

II. Fall. Frau C., Zweitgebärende, nährte ihr achtmonatliches Kind mit scheinbar gutem Erfolge (das erste war kurz nach der Geburt gestorben); ein Anfall von Spasmus glottidis veranlasste die Mutter meine Hülfe in Anspruch zu nehmen, und ergab die Untersuchung sowohl am Schädel als an den Extremitäten ausgesprochene Rachitis. 125 Grm. Milch dieser Frau, in derselben Weise wie sub I. untersucht, ergaben 0,32 CaO, also einen Procentgehalt von 0,0256 CaO.

In beiden Fällen sehen wir, dass trotz vorhandener Rachitis eine vollkommen ausreichende Menge von Kalk dem Körper zugeführt wurde.

Hieraus folgt nun mit Sicherheit, der zweite Satz: Die Verarmung der Knochen an Kalksalzen bei Rachitis ist nicht die Folge mangelhafter Kalkzufuhr durch die Nahrungsmittel.

Da nun bereits erwiesen, dass eine vermehrte Kalkabfuhr durch den Harn nicht stattfindet, so bleibt nur die Annahme übrig, dass die Kalksalze in den Verdauungsorganen nicht genügend ausgenützt und daher mit den Fäces ausgeschieden werden.

Schwieriger dürfte nun die Quelle dieser Verdauungsstörungen aufzufinden sein, schwieriger die Frage zu beantworten: Theilen die Kalksalze das Schicksal anderer Substanzen, die gleichzeitig mit ihnen unverdaut den Körper verlassen oder sind sie es allein, die von den Verdauungsorganen verschmäht werden?

Nach dieser Richtung sind die Arbeiten von G. Bunge¹⁾ über die Bedeutung des Kochsalzes etc. und²⁾ der Kali-, Natron- und Chlorgehalt der Milch etc. von grosser Bedeutung, sie beantworten jene Fragen zwar nicht direct, sind aber sehr wohl geeignet, hierüber Aufschluss zu geben.

Wenn nemlich, wie Bunge durch eine Reihe exacter Beobachtungen und Versuche beweist, ein Kalisalz, dessen electro-negativer Bestandtheil ein anderer als das Chlor ist, z. B. phosphorsaures Kali, in einer Lösung mit Chlornatrium zusammentrifft, so tauschen die beiden Salze ihre Säuren aus, es bildet sich Chlorkalium und phosphorsaures Natron. Dies geschieht auch im Blutplasma, und die neuen Salze werden als überschüssig durch die Nieren ausgeschieden.

Hierdurch kommt es, dass alle Kalisalze dem Organismus Kochsalz entziehen und dass überall da, wo in der Nahrung der Kaligehalt den Natrongehalt wesentlich übertrifft, eine Verarmung des Blutes an Kochsalz entsteht.

Weitere Untersuchungen haben ergeben, dass der junge Fleischfresser in der Milch Kali und Natron in dem Verhältniss empfängt, als er sie zum Aufbau seines Organismus gebraucht; in ähnlicher Weise günstig ist es bei der Frauenmilch. Ungünstiger schon gestaltet sich das Verhältniss in der Milch der Pflanzenfresser, besonders bei lang fortgesetzter Fütterung mit kalireichen Futterstoffen ohne Zusatz von Kochsalz; am ungünstigsten aber stellt sich das Verhältniss in allen vegetabilischen Nahrungsmitteln heraus. Hier kommen auf 1 Aequivalent NaO 14 bis 110 Aequivalente KO. Als natürliche Folge des übermässigen Kalireichthums in den Nahrungsmitteln muss neben andern möglichen Verdauungsstörungen hauptsächlich eine Verarmung des Blutes an Chloriden entstehen. Wie weit und inwiefern diese Verarmung auf die allgemeine Ernährung ungünstig wirken kann, möge hier unerörtert bleiben, am meisten wird es sich in der Bildung der Verdauungssäfte und zwar vorzüglich in der mangelhaften Bildung freier Salzsäure bemerklich machen müssen. Wenn wir auch den Entstehungsmodus der Salzsäure im Magen nicht genau kennen, so lässt sich doch mit Sicherheit annehmen, dass der Mangel an Chloriden im Blut eine mangelhafte

¹⁾ Zeitschrift für Biologie. Bd. IX.

²⁾ Ebendas. Bd. X.

Säurebildung zur Folge hat. Es sprechen hierfür auch die schon vor langer Zeit von Bidder und Schmidt gemachten Beobachtungen, dass der Magensaft des Hundes 0,305, der des Schafes 0,123 pCt. Salzsäure enthält, in Uebereinstimmung mit der Thatsache, dass bei Herbivoren stets Kochsalzhunger vorhanden ist, der bei den Carnivoren fehlt.

In diesem Mangel an Salzsäure glaube ich die Hauptquelle der mangelhaften Kalkverdauung suchen zu müssen; es ist nicht ein Ueberfluss an Säuren, wie man oft anzunehmen geneigt ist, sondern ein Säuremangel vorhanden. Es kann im Magen von den in den Nahrungsmitteln vorhandenen Kalksalzen zu wenig gelöst und in's Blut übergeführt werden, und Alles, was ungelöst in den Darm kommt, wird in dem Moment, wo die alkalische Reaction beginnt, niedergeschlagen und durch die Fäces entleert.

Hierdurch erklärt sich die von uns täglich gemachte Erfahrung, dass diejenigen Kinder, welche künstlich durch Vegetabilien ernährt werden, am häufigsten der Rachitis anheimfallen, seltener diejenigen, welche ausschliesslich durch Kuhmilch erhalten werden, und am günstigsten ist das Verhältniss bei den mit Muttermilch genährten Kindern¹⁾.

Diesen Anschauungen entsprechend habe ich in den letzten zwei Jahren in einer grösseren Reihe von Fällen, die zum Theil auch in obigen Tabellen angeführt sind, die therapeutischen Anordnungen getroffen. Dass Salzbäder bei Rachitis von vortheilhafter Wirkung sind, ist eine allbekannte Thatsache; ich habe mich meist auf die Salzbäder beschränkt oder in geeigneten Fällen Salzsäure oder Salzsäurepräparate gegeben, stets aber bei älteren Kindern, oder wenn Kinder im ersten Lebensjahre viel mit Vegetabilien ernährt wurden, darauf Gewicht gelegt, dass Kochsalz in genügender Menge der Nahrung beigelegt wurde. Der Erfolg war in der That den Erwartungen entsprechend. Nicht nur, dass das Allgemeinbefinden sich besserte, dass die Erscheinungen am Schädel, Thorax oder Epiphysen eine günstigere Wendung nahmen, sondern — und darauf lege ich das meiste Gewicht — es trat ein auffallend rascher Durchbruch neuer Zähne ein. Während die Beurtheilung der erster-

¹⁾ Auch die von manchen Aerzten erzielten Heilresultate der Rachitis durch Hundemilch würden in der oben erwähnten Analyse der Carnivorenmilch ihre Erklärung finden.

wähnten Symptome der subjectiven Anschauung des Beobachters unterworfen sind, ist der rasche Durchbruch der Zähne keiner Deutung unterworfen, es beweist dieses Symptom, dass in der That eine vermehrte Aufnahme von Kalk stattgefunden haben muss.

Nach diesen Auseinandersetzungen möchte ich als dritten Satz hinstellen: Die Verarmung rachitischer Knochen an Kalksalzen ist die Folge einer specifischen Verdauungsstörung, bestehend in einer mangelhaften Salzsäurebildung im Magen. Dieser Salzsäuremangel ist eine Folge von Mangel an Chloriden, welcher seinerseits durch eine zu reichliche Zufuhr von Kalisalzen bedingt ist.

Dass diese These nicht, wie die beiden ersten, durch Zahlenangaben erwiesen ist, gebe ich gern zu, allein die angeführten Gründe geben ihr eine an Gewissheit grenzende Wahrscheinlichkeit.

Schliesslich bleibt die Frage zu erörtern: Liegt in der Kalkverarmung allein die Ursache der Knochenerkrankung und bildet die Knochenerkrankung allein das Wesen der Rachitis? Dass in dem rachitisch erkrankten Knochen nicht nur durch chemische Untersuchung ein Kalkmangel nachweisbar ist, sondern auch durch das Mikroskop erhebliche Störungen im wachsenden Knochen, besonders an den Uebergangsstellen vom Knorpel in den Knochen gefunden werden, ist bereits hervorgehoben, und gerade dieser Umstand war es, der darauf hinführte, dass neben der Kalkarmuth noch ein zweites Agens vorhanden sein müsse, welches diese — von Einigen als entzündlich aufgefasste — Knorpelwucherung zu Stande bringt. Von diesem Gedanken geleitet hat Wegner¹⁾ seine bereits citirten Untersuchungen angestellt, indem er neben Kalkentziehung Phosphor darreichte. Die Resultate seiner Untersuchungen sind von ausserordentlichem Werthe, er hat durch genaue mikroskopische Untersuchungen den Nachweis geführt, dass bei dieser Kalkentziehung die histologisch eigenthümlichen rachitischen Knochen resp. Knorpelveränderungen entstehen; nur in Bezug auf die Bedeutung des Phosphors muss ich seinen Ansichten entgetreten und zwar aus folgenden Gründen. Erstlich zeigen obige Tabellen in Bezug auf Phosphorsäureausscheidung keinerlei Differenz zwischen gesunden und rachitischen Kindern, ferner fehlen bei rachitischen Kindern

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 55. S. 1.

alle übrigen Phosphorvergiftungs-Symptome, speciell die von Wegner bei Darreichung von Phosphor stets gefundenen eigenthümlichen Veränderungen in den Verdauungsorganen; ja es liegen in den Wegner'schen Reflexionen, so weit sie den Phosphor betreffen, directe Widersprüche. Während er nemlich einerseits durch Darreichung von Phosphor Rachitis zu erzeugen im Stande ist, schlägt er andererseits Phosphor als Heilmittel vor gegen die Rachitis, weil durch den Reiz derselben aus dem weichen osteogenen Gewebe sich abnorm dichter, harter Knochen bildet.

Es ist in der That nur die Kalkentziehung und nicht der Phosphor, welcher Rachitis erzeugt, und erscheint es mir durchaus überflüssig nach einem zweiten schädlichen Agens im Blute zu suchen. Die Kalksalze bilden mit dem organischen Gewebe des Knochens eine chemische Verbindung und können wir uns sehr wohl denken, dass der Knorpel, welcher zu seiner weitem Entwicklung einer kalkreichen Ernährungsflüssigkeit bedarf, durch den Mangel einer solchen in krankhafte Entwicklung geräth, gleichviel ob wir annehmen, dass das Fehlen der Kalksalze einen besondern Reiz oder dass das Vorhandensein derselben im gesunden Zustande moderirend auf die Knorpelwucherung einwirkt; eine Erklärung hierfür haben wir einstweilen ebenso wenig wie für die sonst ziemlich häufig beobachtete scheinbar umgekehrte Erscheinung, dass Kalksalze sich oft da ablagern, wo local entzündliche Prozesse stattgefunden haben. Es spricht ferner hierfür auch das eigenthümliche mikroskopische Bild. Ganz analog, wie wir die Kalkablagerungen in den beiden (in der bläulichweissen Wucherung und in der mattgelben) Knorpelschichten verschieden und unregelmässig in einander übergreifend finden, so ist auch die Gefässbildung und die Bildung von Markzellen unregelmässig, so dass letztere in einer Abhängigkeit von der Kalkablagerung zu stehen scheinen.

Endlich ist es, wie bereits erwähnt, Voit gelungen, in einzelnen Fällen bei ganz jungen Thieren grösserer Race durch Fütterung von Muskelfleisch und Fett, d. h. nur durch äusserst kalkarme Nahrung, reine Rachitis, also die specifischen, mikroskopisch und chemisch nachweisbaren Veränderungen am Knochen zu erzeugen.

Nachdem wir so durch eine Reihe von Beweismitteln zu der sichern Ueberzeugung gelangt, dass die rachitische Knochenerkrankung lediglich eine Folge der Verarmung an Kalksalzen ist, dann

werden wir uns auch der Ueberzeugung nicht verschliessen können, dass das ganze Wesen der Rachitis in dieser Knochenerkrankung liege.

Freilich, wenn wir uns das Bild eines exquisit rachitischen Kindes vorstellen, wenn wir an das in allen seinen Theilen missgestaltete Skelett denken und an das Heer von Leiden, welches den kleinen Unglücklichen foltert, dann wird es uns schwer, uns von dem Gedanken zu trennen, dass wir es hier mit einem sogenannten Allgemeinleiden, mit einer „Dyscrasie“ zu thun haben.

Wenn wir aber die Einzelsymptome analysiren, finden wir leicht, dass sie sämmtlich entweder als nothwendige Folgeerscheinungen oder als leicht zu erklärende Begleiterscheinungen aufzufassen sind.

Die Weichheit und Verdickung der Nahtränder, die Verdickungen um die Höcker der Scheitel- und Stirnbeine, die Abflachung des Hinterkopfes geben dem Schädel des rachitischen Kindes die als *tête carrée* bekannte Form. Die durch Circulationsstörung oft herbeigeführten hydrocephalen Erscheinungen, vielleicht auch ein Druck, den die Knochenauflagerungen auf die aus dem Schädel austretenden Nerven verursachen, geben für die zahlreichen Nervenzufälle genügende Aufklärung.

Erheblicher noch sind die Krankheitserscheinungen, welche durch Difformität der Wirbelsäule und des Thorax herbeigeführt werden. Selbst in den leichtern Fällen fehlt den Intercostalmuskeln der feste Stützpunkt, die Respirationen werden oberflächlich und geringfügige Catarrhe führen leicht zu tiefgreifenden Lungenerkrankungen. In den höhern Graden finden wir Kyphose der Brust- und Lordose der Lendenwirbel, den Thorax seitlich zusammengedrückt, so dass die im normalen Zustande nach aussen convex stehenden Rippen abgeplattet, ja bisweilen nach innen convex sind. Wenn auch die Ansichten der Autoren über das Zustandekommen dieser Verbiegungen differiren, so ist doch darüber kein Zweifel, dass die rachitische Knochenerkrankung als alleinige Ursache anzusehen ist und dass die verschiedenen Formen der Erkrankungen im Respirations- und Circulationsapparate lediglich durch die Compression des Thorax hervorgerufen und unterhalten werden, eine specifisch rachitische Erkrankung dieser Organe giebt es nicht.

Der abnorm grosse Umfang des Abdomen findet — abgesehen von den Gasansammlungen im Darm — seine Erklärung in dem

Tiefstand des Zwerchfells und in der lordotischen Verbiegung der Wirbelsäule.

Die Verdauungsstörungen sind doppelter Natur; von den primären Verdauungsstörungen, welche den Ausgangspunkt der Krankheit bilden, ist bereits früher die Rede gewesen, dass aber im spätern Stadium der Krankheit, wenn die gesammte Blutbildung durch Erkrankung der Lungen, des Herzens etc. gestört ist, neue und hochgradigere Störungen der Digestion auftreten, bedarf wohl keiner weitem Erklärung.

Genug, es ist auch bei der complicirtesten Form der Rachitis nicht ein einziges Symptom, welches nicht auf die Krankheit der Knochen zurückgeführt werden kann. Und so glaube ich berechtigt zu sein als vierten Satz hinzustellen:

Die durch die specifische Verdauungsstörung herbeigeführte Kalkverarmung des Blutes ist allein die Ursache der rachitischen Knochenerkrankung, und diese allein bildet das Wesen der Rachitis.

XVII.

Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie.

Von Dr. Paul Grawitz und Dr. Oscar Israel,
Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 3. u. Taf. VIII.)

Nahezu ein halbes Jahrhundert ist verflossen, seit Bright auf einen Zusammenhang zwischen der nach ihm benannten Nierenerkrankung mit Hypertrophie des Herzens und Wandverdickung der Aorta hingewiesen, und bis heute hin haben die positiven Beobachtungen über die Wechselwirkung dieser zwei Prozesse so wenig zu feststehenden Resultaten geführt, dass die erste Hypothese des grossen britischen Autors noch von keinem aller folgenden Forscher weder vollständig bewiesen noch unumstösslich widerlegt worden ist. Bright sagt: „Entweder die veränderte Beschaffenheit des

