

Schnitten stets vermisst; und in ganz gleicher Weise steht es um die, unabhängig von Erkrankungen des Nasengerüsts, zu Stande kommende (also primäre) Eruption von Tuberkeln auf der Schleimhaut der Nase, wovon ich mich, ausser durch die Durchmusterung der eben erwähnten Präparate, auch durch die Besichtigung einer Reihe Schalle'scher, von an ausgesprochener miliarer Tuberculose zu Grunde gegangenen Personen stammender Schnitte überzeugt habe. Es kann demnach die Schneider'sche Membran keinesfalls als ein Lieblingssitz für das Vorkommen von Tuberkeln angesehen und sie darf vielleicht in dieser Beziehung in directen Gegensatz zu einer anderen, eine Prädilectionsstelle für das Auftreten von Tuberkeln abgebenden Membran, ich meine der Choroidea, gebracht werden.

XII.

Zur Pathologie der Rachitis.

Experimentelle Studie.

Von Dr. Adolf Baginsky.

(Hierzu Taf. VI.)

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts der
Universität Berlin.)

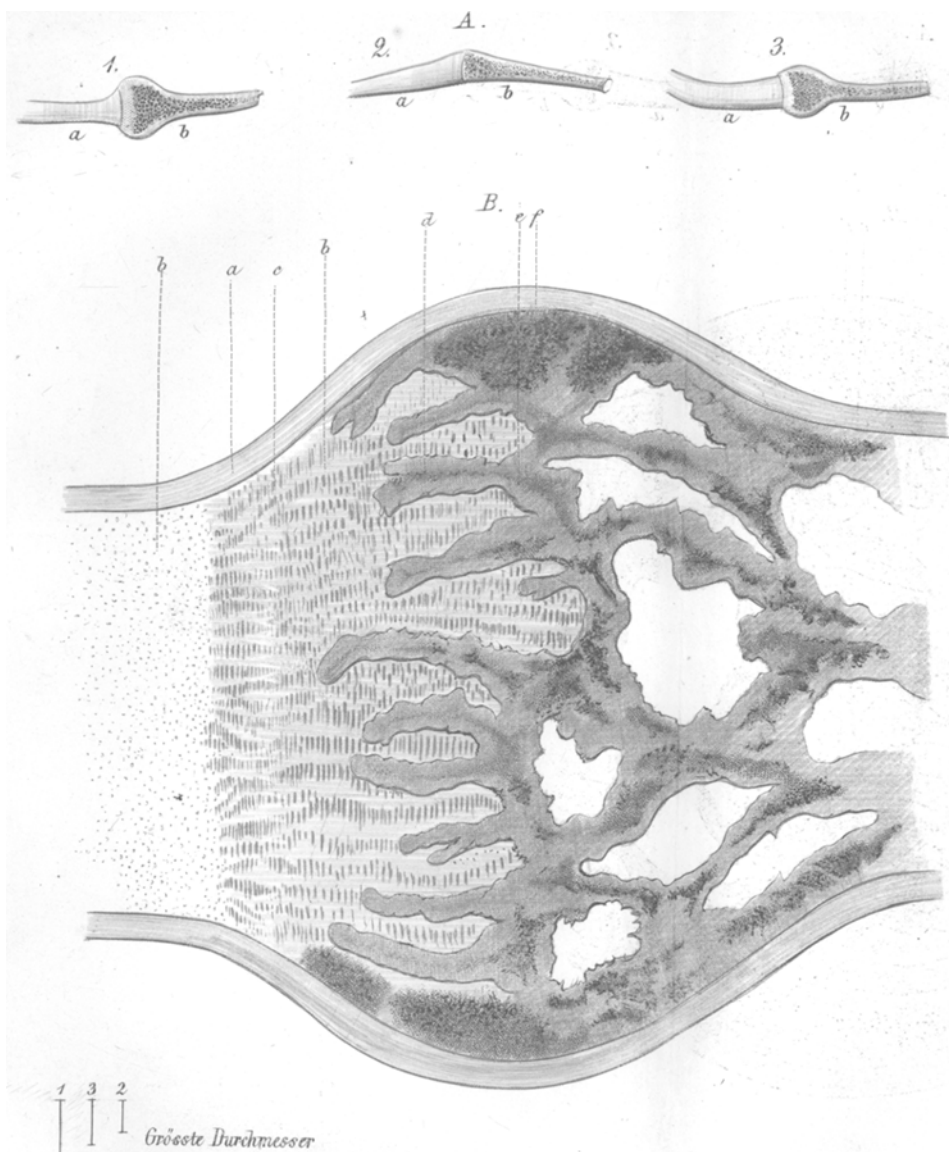
Meine früheren Untersuchungen des Harns und des Stuhlgangs rachitischer Kinder hatten, soweit sich dieselben auf den Kalk bezogen, zu dem Ergebniss geführt,

1) dass die Ausscheidung des Kalks im Harn zwischen rachitischen und gesunden Kindern keine Differenz ergiebt,

2) dass im Stuhlgange rachitischer Kinder mehr Kalk ausgeschieden wird als in demjenigen gesunder Kinder.

Weiterhin hatte ich auf dem Wege theoretischer Deduction, und aus der Uebereinstimmung in den Ausscheidungen von Kindern, welche an Digestionsstörungen litten mit denjenigen rachitischer, ferner im Einklange mit den Untersuchungen von Heitzmann¹⁾,

¹⁾ Heitzmann, Wien. med. Presse. 1873. No. 45.



(Dickendurchmesser) durch die Epiph. bei 1 2 3.

W. Grohmann sc.

welche ergaben, dass man durch Einführung grosser Mengen von Milchsäure in den Organismus, Rachitis erzeugen könne, die Vermuthung ausgesprochen, dass die Milchsäure bei der rachitischen Alteration der Knochen eine nicht unwesentliche Rolle spiele. —

Schon Guérin¹⁾ hatte die Behauptung aufgestellt, dass frühzeitige Störung der Digestion bei jungen Thieren, durch reichliche Fleischfütterung herbeigeführt, Rachitis erzeugen könne; dieselbe wurde von Tripier²⁾ in einer Arbeit, welche gleichzeitig mit derjenigen von Heitzmann erschien, widerlegt, da es diesem Autor bei abnorm gefütterten jungen Kätzchen, Hühnern und Hunden nicht gelang, Rachitis zu erzeugen. — Auf der anderen Seite hatten die Fütterungsversuche mit Milchsäure von Weiss³⁾ im Gegensatz zu Heitzmann nicht zu dem Ergebniss geführt, dass auf diesem Wege Rachitis oder Osteomalacie zu erzeugen sei. —

Während so der Einfluss von Störungen der Digestion und der Einfluss der Milchsäure mit Rücksicht auf den rachitischen Prozess vollkommen in Frage gestellt wurden, trat Roloff⁴⁾ auf Grund von pathologischen Studien mit der bestimmten Behauptung auf, dass die Lähme junger Thiere, welche er mit der Rachitis identificirt, in Folge mangelhafter Kalkzufuhr entsteht. Auf Grund von Fütterungsversuchen wurde indessen von Weisske und Wildt⁵⁾ auch diesen Angaben widersprochen, während Roloff auf neue an Hunden gemachte Fütterungsversuche sich stützend, seine ursprüngliche Behauptung aufrecht erhielt. Nachdem nunmehr Wegner⁶⁾ unter gleichzeitigem Einfluss von Phosphorfütterung und der Entziehung anorganischer Substanzen namentlich des Kalkes einen Zustand in den Knochen erzeugte, welcher auf das Vollkommenste dem entspricht, was man bei Menschen als Rachitis bezeichnet, kam Seemann⁷⁾ durch theoretische Ueberlegungen, welche sich zum Theil auf Harnanalysen bei rachitischen Kindern, zum Theil auf Bunge's⁸⁾ Untersuchungen über die Bedeutung des Kochsalzes

¹⁾ Guérin, Rachitis übers. v. Weber. Nordhausen 1847.

²⁾ Archiv d. Physiologie. 1874. 108.

³⁾ Zeitschr. f. Biologie. Bd. XII. S. 151.

⁴⁾ Roloff, Dieses Archiv Bd. 37.

⁵⁾ Weisske u. Wildt, Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII. S. 333 u. IX. S. 541.

⁶⁾ Wegner, Dieses Archiv Bd. 55. S. 39.

⁷⁾ Seemann, Dieses Archiv Bd. 77. S. 299.

⁸⁾ Bunge, Ueber die Bedeutung des Kochsalzes. Centralbl. 1873. S. 742.

im Organismus stützen, zu dem Resultat, dass die Rachitis die Folge einer Kalkverarmung des Organismus sei, welche ihrerseits durch die mangelhafte Bildung von Salzsäure im Magen und der so sich ergebenden Unfähigkeit des Magensaftes, die Kalksalze zu lösen, entstehe. Fasst man die Ergebnisse der jüngsten Arbeiten zusammen, so gewinnt es den Anschein, als wäre die Rachitis in der That nichts weiter, als ein aus Kalkmangel hervorgegangener pathologischer Prozess im Knochen. Widersprechen nun schon dieser Annahme eine ganze Reihe pathologischer Erscheinungen, welche entweder ausschliesslich oder wenigstens überaus häufig bei der Rachitis auftreten (Laryngismus stidulus, Hirnhypertrophie, Milz- und Lebertumoren) und sich aus dem Kalkmangel überhaupt nicht erklären lassen, so sind es noch mehr die ätiologischen Momente, in der übergrossen Anzahl von Fällen von Rachitis (congenitale Syphilis, Kellerluft, unzureichende Nahrung, langandauernde Dyspepsien, Diarrhoen), die mit dem Kalkmangel nicht in die entfernteste Beziehung gebracht werden können. Indem ich indess für die weitere Ausführung dieser Einwürfe auf meine demnächst erscheinende Klinische Abhandlung über Rachitis verweise, will ich hier die Resultate einer Versuchsreihe vorlegen, welche dahin abzielte, die Effecte der Kalkentziehung und der Milchsäurefütterung auf den jungen, wachsenden Organismus nochmals zu prüfen.

Meine Untersuchungen beginnen mit der Frage, ob zur Resorption der Kalksalze die Anwesenheit der Salzsäure im Magen überhaupt nöthig sei? — Die Frage könnte a priori verneint werden, da feststeht, dass Milchsäure, Buttersäure und andere, grade bei dyspeptischen Störungen im Magen und Darmkanal vorhandene Säuren mit dem Kalk leicht lösliche, also assimilirbare Verbindungen eingehen. Diese einfache Ueberlegung musste die von Seemann aufgestellte Theorie der Rachitis als unannehmbar erscheinen lassen. Mir kam es indess darauf an, zu prüfen, ob nicht bei dem Verdauungsprozess überhaupt Stoffe entstehen, welche bei Mangel jedweder Säure eine den Kalk lösende Wirkung ausüben. — Von diesem Gesichtspunkte aus war naturgemäss an die Peptone zu denken. —

Versuch I. Käufliches Pepton (ein graues, hygroskopisches Pulver) wurde in destillirtem Wasser 1:150 gelöst. Die Lösung mit empfindlichem Lacmuspapier geprüft reagirte neutral; die Lö-

sung filtrirt. Von dem Filtrat 1) 50 Grm. eingedampft und verascht. In der Asche die Phosphorsäure (mit Molybdän) bestimmt. Die Asche enthielt 0,005 phosphorsaure Ammoniak-Magn. = 0,0039 P_2O_7 .

2) Zu 50 Grm. derselben Lösung 1 Grm. phosphorsauren Kalk hinzugehan in dem Wasserbade in geschlossenem Gefäss längere Zeit digerirt, nach vielfachem Umschütteln nach 24 Stunden filtrirt. Das Filtrat, wie das erste behandelt. In der Asche 0,018 phosphorsaure Ammoniak-Magn. = 0,0141 P_2O_7 .

Die Peptonlösung hat demnach von dem Kalksalz eine beträchtliche Menge gelöst. Der Gehalt an P_2O_7 in Lösung 1) : Lösung, 2) = 1 : 3,61.

Die Fähigkeit der Peptone, auch ohne Gegenwart freier Säuren Kalk zu lösen, macht somit die Resorption von Kalksalzen im Magen und Darm unter allen Umständen möglich. —

Der Einfluss 1) der Entziehung von Kalk unter gleichzeitiger Zufuhr von Milchsäure, 2) der reichlichen Kalkzufuhr in der Nahrung, 3) der reinen Kalkentziehung wurde von mir an 3 jungen Hunden aus demselben Wurf geprüft. —

Die Thiere am 7. Mai geboren, blieben bis zum 23. Juni an der Mutterbrust. In den letzten Tagen wurde neben der Muttermilch Kuhmilch verabreicht. Gewicht der Thiere

Hund I	Milchsäurehund	1150 Grm.
Hund II	Kalkhund	1070 -
Hund III	Hund ohne Kalk	1090 -

Die 3 Thiere erhielten von nun an das gleiche Futter

33,5 Grm. gut ausgekochtes, mageres Pferdefleisch,

17 - reinen Speck,

100 - destillirtes Wasser.

Hund I erhielt neben dieser Nahrung vom 1. Juli ab täglich 2 Grm. Milchsäure,

Hund II neben der Nahrung 2 Grm. phosphorsauren Kalk,

Hund III die genannte Nahrung ohne Zusatz.

Ich verfolgte bei dieser Art der Fütterung nach den Angaben von Erwin Voit die Absicht, ohne wesentliche Entziehung der übrigen Aschenbestandtheile vorzugsweise die Menge der zugeführten Kalksalze für 2 Thiere zu beschränken, bei dem dritten Thiere aber unter Controle zu haben.

J.	15. Juli.	Gewicht	Hund I	1260 Grm.
			Hund II	1170 -
			Hund III	1150 -
S.	23. Juli.	Gewicht	Hund I	1650 Grm.
			Hund II	1450 -
			Hund III	1400 -

Hund I hat vom Anfange der Fütterung mit Fleisch um 500 Grm. zugenommen. Seine Zähne, insbesondere die Schneidezähne sind schlecht entwickelt, zum Theil nur in stumpfen Resten vorhanden. Die Knochen sind unzierlich, dick. Der Hund bewegt sich indess leicht und ist sehr munter. Die Nahrung nimmt er gern.

Hund II hat in der Fütterungszeit um 300 Grm. zugenommen. Zähne sehr schön. Das Thier ist schön entwickelt und sehr munter.

Hund III. Gewichtszunahme in der Fütterungszeit um 310 Grm. Die Zähne sind nicht so schön wie bei Hund II, die Schneidezähne scharf, aber wie durchscheinend. Munteres Wesen. Knochen nicht so zierlich wie bei Hund II. Bewegungen leicht.

7. August.	Hund I	Gewicht	1870 Grm.
			Hund II - 1600 -
			Hund III - 1600 -
21. September.	Hund I	Gewicht	2370 Grm.
			Hund II - 2050 -
			Hund III - 2050 -

Hund I. Gewichtszunahme vom 23. Juli = **720**. Die Zähne völlig verloren. Unbeholfene Bewegungen, der Hund fällt beim Laufen nach hinten zusammen. Stimme heiser. Epiphysen der Rippen und der Extremitätenknochen verdickt. Die Diaphysen dick und unzierlich. Wesen munter, Appetit lebhaft.

Hund II. Zierlich entwickelt, sehr munter. Knochen und Zähne überaus schön. Zunahme vom 23. Juli = 600.

Hund III. Wenig lebhaft in den Bewegungen. Knochen dicker als bei Hund II, das Zusammensinken in den Hinterbeinen hat dieses Thier nicht. Zunahme vom 23. Juni = 650.

25. October.	Hund I	Gewicht	2420 Grm.
			Hund II - 2240 -
			Hund III - 2300 -
Zunahme seit 21. September bei	Hund I		50 Grm.
			Hund II 190 -
			Hund III 50 -

Am 1. November wurden die Thiere getödtet.

Das Ergebniss des Fütterungsversuches ist, soweit es sich auf die Gesamternährung bezieht, dass eine erhebliche Entziehung von Kalksalzen bei sonst hinlänglicher und zweckmässiger Nahrung, die Gesamternährung für geraume Zeit ganz und gar nicht beeinflusst. Man erkennt sogar bei den anomal gefütterten Hunden eine erheblichere Gewichtszunahme, als bei dem mit reichlicher Kalkzufuhr bedachten Hunde; Hund I hat im Ganzen um **1270** Grm. zugenommen.

Hund II hat im Ganzen um **1170** Grm. zugenommen.

Hund III zeigt eine Zunahme im Ganzen um **1210** Grm. Dagegen sind die Läsionen des Skeletts, soweit sie schon am lebenden Thiere sich kundgaben, bei Hund I am intensivsten. Abgesehen von der durch die locale Wirkung der Milchsäure bewirkten Vernichtung der Zähne, documentirt sich dieselbe durch Verdickung der Epiphysen und die Anomalien der Bewegungen. Am schönsten entwickelte sich trotz der geringeren Gewichtszunahme Hund II. —

Die Section der Thiere ergibt:

Hund I. Musculatur auffallend anämisch, feucht, welk. Herzmuskel schlaff, bleich; Schleimhäute bleich. In den Organen nichts Abnormes; sehr fettarm.

Hund II. Die Haut knirscht unter dem Messer. Muskeln sind von normaler Farbe, blutreich, straff, entschieden weniger feucht wie bei Hund I. Die Herzmusculatur derb; von normaler Farbe. In den Organen nichts Abnormes.

Hund III. Befund nahezu wie bei Hund I, indess sind die Gewebe nicht so schlaff und feucht wie bei Hund I, auch sind dieselben nicht so ausgesprochen anämisch.

Ein Theil der Knochen wurde in Spiritus conservirt behufs genauer anatomischer Untersuchungen.

Der makroskopische Befund ergab Folgendes: Hund II zeigt eine ziemlich dicke, weisse, sehr regelmässig gleich dicke, compacte Substanz. Die Epiphysenlinie ist scharf, sehr schmal. Die Knochen-substanz tritt in einer röthlichen, scharfen Linie an die knorplige Epiphysenlinie heran.

Demgegenüber sind die Knochen von Hund I und III nahezu von gleichem Aussehen. Die Epiphysenlinie ist breit, wenig durchscheinend; unterhalb derselben befindet sich eine weisse sclerotische

Zone; an diese stösst eine poröse grossmaschige Zone von Knochen-
substanz. Die compacte Substanz ist dünn und lässt an einzelnen
Stellen an der nach der Markhöhle zu gelegenen Seite raube, un-
regelmässige Auflagerungen erkennen, so dass an diesen Stellen die
compacte Knochensubstanz der Diaphyse dicker erscheint, als in den
Knochen des Hund II. Die getrockneten und vom Periost und Fett
befreiten Knochen unterscheiden sich in ihrem Aussehen bei Hund I
und III gegenüber denen von Hund II ganz enorm. Erstere sind
dünn, von dunkelrother, fast blauer Farbe, namentlich die Knochen
von Hund I; die Knochen von Hund II zeigen eine fast schnee-
weisse Farbe und sind compact von sehr gleichmässiger Dicke in
der Diaphyse. Die Knochen von Hund II sind schlank, die Epi-
physen von normaler, mässiger Dicke. Diejenigen von Hund I
und III dick, kurz, die Epiphysen verdickt, die Epiphysenknorpel
reichlich und dick. Die Verhältnisse der genau gemessenen Knochen
sind folgende.

Es zeigten:

	Hunde.	Länge des Knochens. Cm.	Umfang der		
			Diaphyse. Cm.	ob. Epiphyse. Cm.	unt. Epiphyse. Cm.
Humerus	Hund I	7,5	2,7	5,5	5,5
	Hund II	7,7	2,5	6,1	5,5
	Hund III	7	2,3	5,8	5,8
Ulna	Hund I	8	2	3	3,1
	Hund II	8,4	2	4,1	2,5
	Hund III	6,6	1,7	3,5	3,1
Radius	Hund I	?	2,2	?	3,2
	Hund II	7,5	1,7	2,4	3,5
	Hund III	6,5	1,8	4,3	3,3
Femur	Hund I	8,3	2,5	4	6
	Hund II	8,6	2,5	3,6	6
	Hund III	7,2	2,5	3,5	5,5
Tibia	Hund I	7,8	2,5	6	5
	Hund II	8,2	2,1	5,8	3,9
	Hund III	7,2	2,1	5,8	4,8

Ueerblickt man mit einiger Aufmerksamkeit diese Tabelle, so
erkennt man durchgängig die grössere Länge der Knochen bei
Hund II gegenüber denjenigen von Hund I und III, die kürzesten
Knochen zeigt Hund III. — In der Dicke der Diaphyse steht Hund I
voran; Hund II und III unterscheiden sich nur ganz unwesentlich.
Die Maasse der Epiphysen ergeben keine schlagenden Unterschiede.
Indess sind dieselben wegen der Unmöglichkeit, den Knochen an

den Epiphysen vom Periost und Gelenkbandansätzen völlig zu befreien, auch nicht völlig fehlerfrei. Im Grossen und Ganzen zeigen Hund I und III umfangreichere Epiphysen als Hund II.

Die Unterschiede in dem Verhalten der Knochen sind aber besonders auffallend, wenn man die Dickenmaasse der compacten Substanz der Diaphyse betrachtet, wie sie die folgende Tabelle zeigt.

Gemessen wurde nur der Humerus aller 3 Thiere. — Das Maass wurde mittelst eines mit Nonius versehenen, genau gearbeiteten Instrumentes, wie solches zur Bestimmung der Dicke der Deckgläschen für mikroskopische Präparate gebraucht wird, genommen.

Es zeigen die Diaphysen des Humerus an verschiedenen Stellen bei Hund I 1,0 Mm.

0,6 -

0,82 -

0,98 -

3,40 Mm.

Mittel = 0,85.

Hund II 1,47 Mm.

1,56 -

1,56 -

1,18 -

5,77 Mm.

Mittel = 1,44.

Hund III 0,82 Mm.

0,92 -

1,10 -

0,76 -

3,60 Mm.

Mittel = 0,9.

Die Dicke der Diaphyse bei Hund I und III nahezu gleich, verhält sich zu denjenigen von Hund II nahezu wie 1 : 1,68. —

Fasst man zusammen, so zeigt sich also, dass die Entziehung der Kalksalze, und die Fütterung mit Milchsäure unter gleichzeitiger Entziehung der Kalksalze, den Knochen in seinem Wachsthum schädigt, indem derselbe

1) im Längenwachsthum zurückbleibt,

2) im Totalumfang zunimmt, während

3) die Dicke der compacten Substanz im Verhältniss von 1,68 : 1 abnimmt.

Waren schon diese makroskopischen Verhältnisse von hohem Interesse, so wurde dasselbe noch gesteigert durch den mikroskopischen Befund.

Hund I und III zeigten nahezu dieselben Veränderungen folgender Art. Die Zone der in Längsreihen gestellten Knorpelzellen beginnt bei beiden nicht, wie in dem normalen Controlpräparat, mit einer scharfen Linie aus den unregelmässig gelegten Zellen des Knorpels, sondern in einer unregelmässig gebogenen Linie. Die nun folgenden Längsreihen der Knorpelzellen sind nicht grade senkrecht und parallel, sondern schief gestellt, so dass auf dem Schnitte fast niemals die continuirliche Reihe von oben bis unten verfolgt werden kann. Was die einzelnen Zellen betrifft, so sind dieselben in dem, dem übrigen Knorpel zugebogenen Theile auffallend kurz und flach, dieselben werden aber nach der Verknöcherungszone hin sehr viel grösser, blasenförmig aufgetrieben; häufig sieht man auch Stellen von sternförmigem Aussehen, während die Knorpelkapseln selbst den Eindruck von Blasen machen. Die Verknöcherungszone des Knorpels fehlt fast vollständig. Die Längsreihenzone geht meist direct über in die Zone des osteoiden Gewebes und zwar wiederum in einer ausserordentlich unregelmässigen Linie. Geht man weiter nach dem Knochen zu, so constatirt man zunächst ein colossal massenhaftes Auftreten von osteoider Substanz und zwar besteht ein grosser Theil der Balken völlig aus osteoidem Gewebe. Bei jedem einzelnen Knochenbalken lässt sich eine breite peripherische Schicht osteoiden Gewebes erkennen, welche mindestens die Breite einer Reihe der strahligen Zellen hat. Die Knochenbalken liegen an diesen Stellen auffallend enger aneinander, als an den entsprechenden Stellen des Controlpräparates und die Markräume sind hier sehr viel enger, als daselbst. In den Markräumen ist ein ziemlich reichlicher Gehalt von grösseren Zellen auffallend, welche das Volumen der gewöhnlichen Markzellen um das 3- und 4fache überschreiten, und mit bräunlichen Pigmentkörnern erfüllt sind. Dieselben sind unregelmässig zerstreut vorhanden. — Während so die Verkalkung erheblich zurücktritt, findet man auffälligerweise an der peripherischen Schicht dicht unter dem Perichondrium eine verkalkte Knorpelpartie in ziemlich erheblicher Ausdehnung. Die enormen Unterschiede in dem Aussehen der Präparate lassen sich überdies auch hier zahlenmässig darstellen.

Man findet an den Rippen bei Hund I vom Beginn der reihenförmigen Knorpelzellen bis zum Beginn des osteoiden Gewebes die Maasse

6	} Theilstriche des Ocularmikrometers.
5,5	
5,8	
6,5	
5,3	
8,3	
<hr/>	
Durchschnitt	= 6,23

Bei Hund II ebendasselbst

bei Hund III

2,5

6,5

2,6

7,6

2,2

6,6

2,2

5

2,3

6,5

Durchschnitt 2,36

Durchschnitt 5,44

Es verhält sich also die Dicke der reihenförmigen Knorpelzellen bei I, II, III = 1 : 0,37 : 0,87.

Aehnliche Verhältnisse finden sich, wenngleich nicht in so beträchtlicher Ausdehnung in den übrigen Knochen.

Vergleicht man die Länge der Knorpelzellen mit einander, so findet man bei

Hund I Länge am Beginn der Reihe 0,2—0,3—0,5

Hund II - - - - - 0,1—0,2

Hund III - - - - - 0,2—0,3—0,5

und am Beginn der Verknöcherungszone resp. des osteogenen Gewebes

Hund I 1,0—1,2

Hund II 0,5

Hund III 0,9—1.

Ich habe auch versucht die Zahl der Knorpelzellen in einer Reihe vom Beginn der reihenförmigen Anlegung auszuzählen und fand bei

Hund I 42—45

Hund II 34

Hund III 60—63.

Allerdings sind diese Zahlen bei der Unregelmässigkeit der

Lagerung und Schwierigkeit des Auszählens vielleicht nicht völlig genau. —

Fasst man das Resultat der mikroskopischen Untersuchung zusammen, so kann man zu keinem anderen Schlusse kommen, als dass der Prozess demjenigen, welchen man bei Knochen von Kindern mit Rachitis bezeichnet, völlig analog ist.

Bevor nunmehr auf die Bestimmung der chemischen Constitution des Knochens bezüglich seiner einzelnen chemischen Constituentien eingegangen wurde, kam es darauf an, zu ermitteln, in wie weit der Knochen in seiner chemischen Totalität Veränderungen erlitten habe.

Zu diesem Zweck wurde derselbe Knochen jedes der 3 Thiere bei der gleichen Temperatur (100° C.) gleichmässig lange getrocknet, gleichmässig lange mit Aether ausgezogen, wiederum gleich lange bei 100° C. getrocknet, gewogen, verglüht und das Gewicht der Asche bestimmt.

Zu diesen Bestimmungen wurde die Ulna der 3 Thiere verwendet.

Hund I.	Gew. d. Ulna	1,236	
	- - Asche	0,525	
	- - org. Subst.	0,711	
	Demnach in 100 Ulna	42,47	pCt. Asche
		57,53	pCt. org. Subst.
Hund II.	Gew. d. Ulna	1,647	
	- - Asche	0,909	
	- - org. Subst.	0,738	
	Demnach in 100 Ulna	55,19	Asche
		44,81	org. Subst.
Hund III.	Gew. d. Ulna	1,0014	(Es stellte sich beigenauer
	- - Asche	0,4659	Besichtigung heraus,
	- - org. Subst.	0,5355	dass ein Stückchen
	In 100 Ulna Asche	46,52	der Epiphyse abge-
	org. Subst.	53,48	sprengt war.)

In pCt. verhält sich also die Asche des Knochens

Hund I : Hund II : Hund III = 42,47 : 55,19 : 46,52.

Der mit Milchsäure (neben gleichzeitiger Kalkentziehung) behandelte Hund I zeigt somit den geringsten Aschengehalt des Knochens; besser verhält sich der mit reiner Kalkentziehung behan-

delte Hund III. Weitaus den höchsten Aschengehalt des Knochens zeigt der als Normalhund zu betrachtende Hund II. Setzt man den Aschengehalt von Hund II = 100, so verhält sich Hund II : Hund I : Hund III = 100 : 76,95 : 84,29, daraus folgt

1) dass die Kalkentziehung den Knochen in seiner Totalität schädigt, indem sie den Gesamtaschengehalt in dem Verhältniss zur organischen Substanz herabsetzt,

2) dass die gleiche Veränderung quantitativ weit beträchtlicher (im Verhältniss von 8:7) durch die gleichzeitige Einwirkung der Milchsäurefütterung herbeigeführt wird. —

Es kam nun weiter darauf an, festzustellen, ob nicht auch die inneren Organe in Folge der dauernden Einwirkung der Milchsäure und der Kalkentziehung gewisse chemische Läsionen erlitten hatten oder sich wenigstens bezüglich des Aschengehalts different verhielten. Zur Untersuchung wurde die Leber genommen; die Methode der Untersuchung indess vorzugsweise mit Rücksicht auf den zu bestimmenden Kalkgehalt des Organes eingerichtet. — Ein gewogenes Stück des lufttrockenen Organes wurde bei 100° C. getrocknet bis kein Gewichtsverlust mehr eintrat. Das getrocknete Organ verkohlt; diese Kohle mit Aq. ausgezogen. Der Rückstand der Kohle wurde sodann getrocknet und verglüht, und zur Asche der wässrige Auszug hinzugefügt, abgedampft und wieder bei 180° C. getrocknet, die so gewonnene Asche in HCl gelöst, filtrirt. Das Filtrat mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Essigsäure angesäuert und mit essigsaurem Natron versetzt. — Das niedergefallene Eisen abfiltrirt und zu dem nunmehr völlig klaren essigsauren Filtrat oxalsaures Ammoniak hinzugesetzt, stehen gelassen, filtrirt. Der auf dem Filter gesammelte oxalsaure Kalk getrocknet, verglüht und nach längerem Glühen in Gebläse als CaO gewogen.

Darauf Ca berechnet.

Hund I 87 Grm. lufttrockne Leber.

Trockengewicht 24,39

Aq. 62,61 = 71,96 pCt.

Asche 1,7496 = 7,17 -

darin Ca 0,0071.

Auf die trockne Substanz berechnet 0,029 pCt.

Auf die Asche berechnet 0,40 -

Hund II 100 Grm. lufttrockne Leber.

Trockengewicht 27,11

Aq. 72,89 = 72,89 pCt.

Asche 1,4008 = 5,16 -

darin Ca 0,022.

Auf die trockne Substanz berechnet 0,081 pCt.

Auf die Asche berechnet 1,57 -

Hund III 99 Grm. lufttrockne Leber.

Trockengewicht 27,417

Aq. 71,583 = 72,3 pCt.

Asche 1,1739 = 4,28 -

darin Ca 0,01.

Auf die trockne Substanz berechnet 0,0361 pCt.

Auf die Asche berechnet 0,85 -

Interessant ist bei diesen Ergebnissen zunächst das Verhältniss des Wassergehaltes. Man hätte aus dem Aussehen der Organe und nach dem Gefühl, welches dieselben darboten bei Hund I und III einen erheblich hohen Gehalt der Organe an Wasser vermuthen können und ich war geneigt, den erheblichen Gewichtszuwachs insbesondere von Hund I vielmehr auf eine Retention von Aqua in den Geweben zu beziehen, als auf einen positiven Ansatz von Substanz.

Leider wurde die Untersuchung nicht direct auf die Feststellung dieser Thatsache hin gerichtet, und auch bei der Leber aus diesem Grunde nicht mit denjenigen Cautelen verfahren, welche die Bestimmung des Wassergehaltes in einem Organ erfordert. Indess sind im Wesentlichen alle 3 Lebern unter gleichen Verhältnissen vom Augenblick der Entfernung aus der Leiche verblieben, sodass die gefundenen Differenzen im Wassergehalt einigermaassen verwerthbar sind. Es stellte sich nun heraus, dass der Wassergehalt des Organs bei Hund II am höchsten war, gerade da, wo man erwarten konnte, denselben am niedrigsten zu finden. —

Bezüglich des Aschengehalts überwiegt Hund II die beiden anderen um ein Erhebliches; den niedrigsten Aschengehalt hat Hund III. Im Gegensatz hierzu zeigt der mit Kalk gefütterte Hund II auf 100 Theile Asche berechnet einen beträchtlichen Gehalt von Ca in der Leber, während Hund I auf die Asche berechnet den niedrigsten Gehalt an Ca darbietet. Bestimmte Schlüsse sind, soweit ich die Verhältnisse übersehe, aus diesen Daten nicht zu ziehen; nur das Eine ist auf-

fallend, dass Hund I trotz des hohen Procentsatzes der Asche, so erheblich weniger Ca in der Leber hat als Hund III, sodass man wohl geneigt sein kann anzunehmen, dass die Milchsäure für die Fortführung des Kalks aus diesem, dem Darmkanal so eng verbundenen Organ nicht bedeutungslos sein kann. Das Ueberwiegen des Kalkgehaltes in der Leber des mit dem Kalksalz gefütterten Thieres liegt innerhalb der Grenzen des zu Erwartenden. —

Die weitere Untersuchung der Knochen fasste in erster Linie wiederum die Bestimmung des Verhältnisses zwischen Asche und organischer Substanz, sodann die Bestimmung des Kalkgehaltes in's Auge. Im weiteren Verlaufe der Untersuchung wurde auch den Phosphorsäurebestimmungen Gewicht beigelegt.

Die Knochen wurden längere Zeit mit Aether ausgezogen, getrocknet (bei 110°C.), gewogen, verglüht, das Gewicht der Asche bestimmt. Die Asche wurde in Salzsäure gelöst, die Lösung ammoniakalisch gemacht, mit Essigsäure angesäuert und in der essigsauren Lösung der Kalk als oxalsaurer gefällt. Nach dem Absetzen filtrirt, getrocknet und im Gebläse längere Zeit geglüht. Aus den so gefundenen Mengen von CaO das Gewicht von Ca berechnet. — Im Filtrat, nach Entfernung des oxalsauren Kalks, wurde in der Regel durch Zusatz von Ammoniak Magnesia gefällt und aus dem gefällten Salz nach Trocknen und Verglühen das Magnesiasalz gewogen und Mg. berechnet. — Bei der Bestimmung der Phosphorsäure wurde der bei dieser Fällung in das Magnesia-salz gehende Theil des Phosphorsäuregehaltes des Knochens berechnet, und als erstgefallte Phosphorsäure in Rechnung gebracht. Der Rest der Phosphorsäure, welche sich im Filtrat befand, wurde durch Hinzufügung einer entsprechenden Quantität einer Magnesiainischung wiederum als phosphorsaures Ammoniakmagnesia niedergeschlagen, und ebenso wie vorher die Phosphorsäure durch Rechnung aus dem gewogenen und geglühten Niederschlage bestimmt. Die gefundene P_2O_7 wurde in PO_4 umgerechnet. — Nur einmal wurde die Phosphorsäure mit Molybdän bestimmt.

Die folgende Tabelle enthält die Ergebnisse.

Art des Knochens.	Gewicht des trocknen Knochens.	Gewicht d. Asche.	Asche. pCt.	Gefundene Zahlen.	Berechnet.	pCt. des Knochens.	pCt. der Asche.
Hund I	Femur comp. Subst.	0,5106	0,3076	60,24	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaO} \quad 0,1673 \\ \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \quad 0,011 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,203	23,4 0,46 39,57	38,85 0,77 —
Hund II	dito	0,7914	0,522	65,95	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaO} \quad 0,2767 \\ \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \quad 0,016 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,2694	24,97 0,43 34,04	37,85 0,66 —
Hund III	dito	0,4424	0,274	61,9	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaO} \quad 0,274 \\ \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \quad 0,00259 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,1684	23,89 0,58 38,06	38,57 0,94 57,81
Hund I	Tibia	0,4224	0,241	54,47	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaO} \quad 0,1282 \\ \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \quad 0,0066 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,1814	21,67 0,34 42,94	37,99 0,53 —
Hund II	dito	0,689	0,449	65,22	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaO} \quad 0,2422 \\ 1) \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \quad 0,0092 \\ 2) \quad \quad \quad 0,2778 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,240	25,1 0,28 35,18 34,83	38,49 0,44 54,34 —
Hund III	dito	0,483	0,283	58,59	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaO} \quad 0,154 \\ \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \quad 0,010 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,2	22,35 0,49 41,40	38,83 0,84 —
Hund I	Humerus	0,3826	0,215	56,41	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \text{ mit Molybdän bestimmt} \\ \quad \quad \quad 0,1346 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,1676	29,95 43,8	53,29 —
* Hand II	dito	0,868	0,570	65,66	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaO} \quad 0,304 \\ 1) \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \quad 0,0124 \\ 2) \quad \quad \quad 0,353 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,298	24,75 0,308 36,01 34,33	37,68 0,47 54,84 —
Hand III	dito	0,426	0,241	56,57	$\left\{ \begin{array}{l} \text{CaO} \quad 0,125 \\ 1) \text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 \quad 0,009 \\ 2) \quad \quad \quad 0,1500 \end{array} \right.$ org. Subst. 0,185	20,95 0,467 30,51 43,42	37,04 0,825 53,98 —

Fasst man aus der Tabelle zuerst das Verhältniss der Aschenmenge in pCt. ausgedrückt in's Auge, so sind die enormen Veränderungen, welche die Knochen der Hunde I und III erlitten haben sofort klar. — Es hatten pCt. Asche

	Hund I	Hund II	Hund III
Femur	60,24	65,95	61,9
Tibia	54,47	65,22	58,59
Humerus	56,41	65,66	56,57

Die Zahlen ergeben auch hier wieder, dass Hund I am schlechtesten daran ist; dieselben stehen gegenüber denjenigen von Hund II im Durchschnitt etwa um 8,5 pCt. zurück; während die durchschnittliche Differenz der Zahlen zwischen Hund II und III nur 6,5 beträgt. — Die wesentliche Läsion der Knochen giebt sich aber noch aus der Thatsache zu erkennen, dass an denselben Thieren die Knochen in den Procentzahlen der Asche erheblich schwanken. Wir sehen Schwankungen um nahezu 6 pCt., während Hund II einen ausserordentlich gleichmässigen Aschengehalt seiner Knochen darbietet. — Es geht daraus hervor, dass der in die Knochen eingeleitete pathologische Prozess derart ist, dass Unregelmässigkeiten in dem Aufbau des Knochengewebes Statt haben. —

Sehen wir von den organischen Bestandtheilen des Knochens im Einzelnen ab, und wenden uns der Knochenasche zu, so ist die weitere Frage, ob sich die Veränderung in der Zusammensetzung auch auf die einzelnen Bestandtheile der Asche beziehen? — Zunächst interessirte uns der Kalkgehalt. — Voit (der Aeltere), Weiske, Förster, Voit (der Jüngere) geben die Möglichkeit der Abnahme der Salze in den Geweben bei Aschehung zu, der Letztere spricht sich auf Grund seiner Analysen bestimmt dahin aus, dass der Knochen an der Kalkarmuth des Körpers theilhaftig sei. Dies kann, soweit man den ganzen Knochen im Auge hat, von mir nicht in Abrede gestellt werden. —

Die Ergebnisse der Analyse bezüglich des Calciumgehaltes des ganzen Knochen zeigt die folgende Tabelle:

Calciumgehalt:	Hund I	Hund II	Hund III
Knochen			
Femur	23,4	24,97	23,89
Tibia	21,67	25,1	22,35
Humerus	?	24,75	20,95

Wir sehen bei Hund I und III durchgängig einen geringeren Calciumgehalt des Knochens als bei Hund II. Die Differenzen betragen in den einzelnen Knochen 3,5—3,8 pCt.

Auch hier zeigt Hund I die am meisten vorgeschrittene Läsion. Die Verhältnisse liegen aber gänzlich anders, wenn man die Asche des Knochens für sich allein in's Auge fasst, und so die quantitativen Beziehungen der Kalke zu den übrigen Bestandtheilen des Knochens prüft. — Es ergibt sich daraus Folgendes:

Calcium: Asche	Hund I	Hund II	Hund III
Femur	38,85	37,85	38,57
Tibia	37,79	38,49	38,83
Humerus	?	37,68	37,04

Man erkennt eine überraschende Gleichmässigkeit der Zahlen, sodass der Schluss berechtigt erscheint, dass trotz der nachgewiesenen Läsion des Knochens, das procentische Verhältniss der einzelnen Aschenbestandtheile zu einander wenig oder garnicht alterirt ist. Die gefundenen Zahlen stimmen überdies auffallend mit denjenigen, welche Heintze in seinen Knochenanalysen gefunden hat. Dies tritt noch mehr hervor, wenn man die gleichen Beziehungen der gefundenen Werthe für Mg und PO_4 prüft.

Mg: Asche.	Hund I.	Hand II.	Hund III.	PO_4 : Asche.	Hund I.	Hund II.	Hund III.
Femur	0,77	0,66	0,94	Femur	?		
Tibia	0,53	0,44	0,84	Tibia	?	54,34	?
Humerus	?	0,47	0,82	Humerus	53,29	54,84	53,98

Calcium, Magnesium und Phosphor: (PO_4) zeigen im Ganzen so regelmässig wiederkehrende Procentverhältnisse in den verschiedenen Knochen aller 3 Thiere, dass daraus gestattet ist zu folgern.

Die Entziehung der Kalksalze im Futter und die Fütterung mit Milchsäure alteriren den Knochen im Ganzen, speciell verändert sich das Verhältniss der Asche zur organischen Grundlage des Knochens, sie alteriren aber nicht das quantitative Verhältniss der einzelnen Aschenbestandtheile zu einander.

Dies sind die von mir ermittelten Thatsachen. Es ist festgestellt, dass die Entziehung der Kalksalze rachitische Veränderungen

erzeugt, dass dieselben aber durch Zufuhr von Milchsäure wesentlich gesteigert werden. In dem Kalkmangel allein liegt demnach das wesentliche, causale Moment der Rachitis nicht. —

Die chemischen Untersuchungen wurden auf der chemischen Abtheilung des hiesigen physiologischen Instituts unter freundlichem Beirath des Herrn Professor Baumann, die mikroskopischen unter demjenigen des Herrn Docenten Friedländer gemacht; ich sage beiden Herren für die Unterstützung Dank.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. A. Durchschnitte durch die Rippenepiphyse (natürliche Grösse). a Knorpel.
b Knochen.

II Hund mit phosphorsaurem Kalk,

III Hund mit Entziehung der Kalksalze,

I Hund mit Milchsäure gefüttert.

Fig. B. Schnitt durch die Epiphyse (Vergr. 40). a Periost. b Knorpel. c Knorpelkörperchen in Reihen gestellt. d Osteoide Substanz, e in Verkalkung übergehend. f Kalkablagerung.
