

XIV.

**Histologische Untersuchungen an jungen
Kaninchen über die Verhältnisse der Apposition
und Resorption des Knochengewebes unter dem
Einfluss ausschliesslicher Haferfütterung.**

(Aus der Berliner Universitäts-Kinderklinik. Director: Geh. Med.-Rath
Prof. Dr. Heubner.)

Von Dr. Wilhelm Stoeltzner.

(Hierzu Taf. XII. Fig. 4—5.)

Die ausschliessliche Haferfütterung unterscheidet sich nach zwei Richtungen von der gewöhnlichen, den Kaninchen zuträglichen Ernährung. Erstens ist das gewöhnliche Futter bedeutend kalkreicher; zweitens hat im Gegensatz zu diesem der Hafer eine saure Asche. Beide Eigenthümlichkeiten haben Einfluss auf das Skeletsystem, wie durch zahlreiche chemische Untersuchungen festgestellt ist.

Besonders eingehend hat Weiske diese Fragen studirt; ich werde auf seine verdienstvollen Arbeiten vielfach einzugehen haben. Die Versuche Weiske's an erwachsenen Thieren lasse ich allerdings ausser Betracht, weil meine eigenen Beobachtungen sich nur auf junge Thiere erstrecken; da ich ferner nur an Kaninchen experimentirt habe, übergehe ich hier auch die Untersuchungen über das Verhalten der Carnivoren bei kalkarmer, bezw. saurer Fütterung. Ich hebe sogar ausdrücklich hervor, dass ich die Ergebnisse, welche ich mitzutheilen habe, als nur für Kaninchen und diejenigen Herbivoren geltend ansehe, deren Knochensystem, nach den vorliegenden chemischen Analysen, auf kalkarme, bezw. saure Ernährung in gleicher Weise wie das der Kaninchen reagirt.

Was nun zunächst die Wirkung eines kalkarmen Futters anbelangt, so war in Versuchen, welche Weiske und Wildt¹⁾

¹⁾ Untersuchungen über die Zusammensetzung der Knochen bei kalk- oder phosphorsäureärmer Nahrung. Zeitschr. für Biol. Bd. IX. 1873.

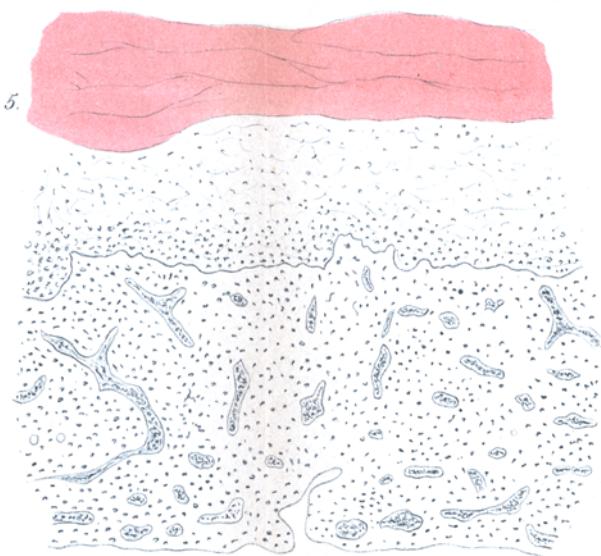
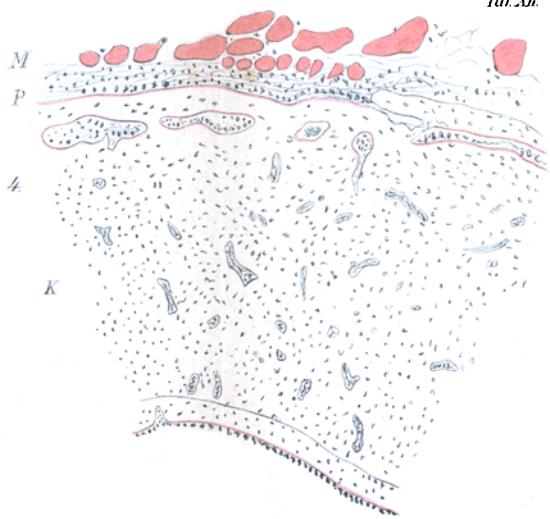
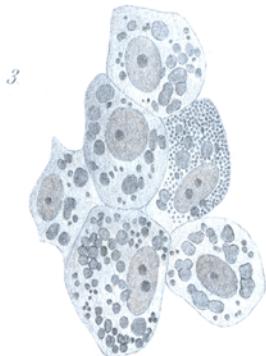
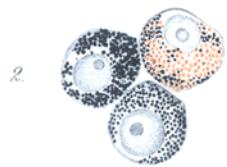
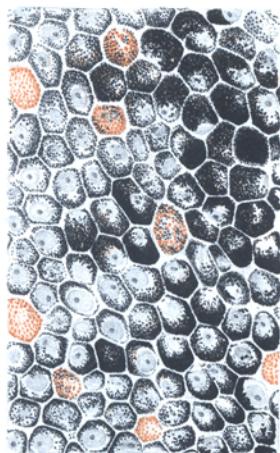


Abb. Schünze Lith. Inst. Berlin.

an Lämmern anstellten, „die Entwicklung der gesammten Knochenmasse zwar eine geringere, als bei normaler, reichlicher Fütterung“, jedoch wurde „in keinem Falle eine chemische oder physikalische Veränderung der Knochen“ bemerkt. Versuche an jungen Kaninchen mit kalkfreiem Futter¹⁾ (mit Salzsäure extrahirte, mit destillirtem Wasser ausgewaschene Gerste; als Getränk destillirtes Wasser) gaben ein ganz ähnliches Resultat. „Ist die Entziehung der Mineralstoffe eine möglichst vollständige, so findet wahrscheinlich nicht allein keine weitere Vermehrung der Knochensubstanz, sondern allmählich ebenso wie beim Gesammthunger eine Verminderung derselben statt.“ Der Procentgehalt der Knochensubstanz an Mineralbestandtheilen sinkt dagegen nicht.

Auch über den Einfluss einer sauren Nahrung muss ich das Wichtigste kurz anführen. Lämmer ertrugen die Beigabe von fast 2 pCt. Schwefelsäure zu einem sonst zweckmässigen Futter ziemlich gut²⁾. Die Resorption der Mineralbestandtheile wurde vermehrt, ebenso die Menge des Calciums in der Harnasche. Die Masse des Skelets nahm in annähernd normaler Weise zu. Wurden die Knochen getrennt untersucht, so fand sich in einzelnen, nehmlich in den Schulterblättern, den Rippen, den Wirbeln und den Beckenknochen der Mineralstoffgehalt um etwa 2 pCt. gegen die Norm vermindert. Dass diese Verminde rung im Vergleich mit der den eigentlichen Knochenkrankheiten, der Rachitis und Osteomalacie eigenthümlichen verschwindend gering ist, geht daraus hervor, dass die prozentische Zusammensetzung der Knochensubstanz des ganzen Skelets fast völlig normal war.

Aehnlich wie die Mineralsäuren selbst wirken ihre sauren Salze. Junge Kaninchen, welche zum Futter eine Beigabe von NaH_2PO_4 erhielten, zeigten ein nur wenig geringeres Gewicht

¹⁾ H. Weiske, Ueber Knochenzusammensetzung bei verschiedenartiger Ernährung. Zeitschr. für Biol. Bd. X. 1874.

²⁾ Weiske, Dehmel, Kennepohl, Schulze und Flechsig, Versuche über etwaige Einflüsse, welche die Aufnahme freier Säure auf die Verdauungsvorgänge sowie auf den Stickstoff- und Mineralstoff-Umsatz im Körper der Herbivoren ausübt. Journ. für Landwirthschaft. Bd. XXXIII. 1885.

des Skelets als die Controlthiere¹⁾). In der procentischen Zusammensetzung der Knochensubstanz fand sich kein Unterschied. Der Mittheilung werth scheint mir der Umstand zu sein, dass die letzterwähnten Kaninchen stets alkalischen Urin hatten.

Bedeutendere Störungen als die Beigabe mässiger Mengen von Mineralsäuren und sauren Mineralsalzen erzeugt die ausschliessliche Haferfütterung. Ein Ausdruck dessen ist schon der Umstand, dass Kaninchen, welche dieser Fütterung unterworfen werden, einen stark sauren Urin produciren. Die Acidität dieser Nahrung ist also eine sehr beträchtliche. Ausserdem kommt noch die Kalkarmuth des Hafers hinzu. Weiske²⁻⁴⁾ fand das Gewicht des trockenen, fettfreien Skelets bei jungen Kaninchen, die nur mit Hafer gefüttert worden waren, stets gegen die Norm erheblich vermindert. Auch der Procentgehalt der Knochensubstanz an Mineralstoffen war etwas gesunken.

Ganz besondere Mühe hat Weiske darauf verwendet, festzustellen, inwieweit eine Beigabe von Salzen geeignet ist, die ungünstige Wirkung der Haferfütterung abzuschwächen oder noch zu steigern. Er fand in der Hauptsache Folgendes: Beigabe von CaCO_3 macht den Hafer zu einem völlig geeigneten Futter; günstig, wenn auch nicht paralysirend, wirkt MgCO_3 , weniger günstig SrCO_3 ; CaSO_4 wirkt ungünstig. Von Phosphaten wirkt $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ günstig, aber weniger als CaCO_3 ; Na_3PO_4 bei manchen Thieren günstig, bei anderen ungünstig, NaH_2PO_4 sehr

¹⁾ H. Weiske, Uebt anhaltende Aufnahme von sauren Mineralsalzen einen Einfluss auf die Zusammensetzung der Knochen aus? Die landwirthschaftlichen Versuchs-Stationen. Bd. XXXIX. 1891. S. 17.

²⁾ Uebt anhaltende Aufnahme von sauren Mineralsalzen einen Einfluss auf das Körpergewicht der Thiere und auf die Zusammensetzung der Knochen aus? Die landwirthsch. Versuchs-Stat. Bd. XXXIX. 1891. S. 241.

³⁾ Versuche über den Einfluss, welchen die Beigabe verschiedener Salze zum Futter auf das Körpergewicht und die Zusammensetzung der Knochen und Zähne ausübt. Die landwirthsch. Versuchs-Stat. Bd. XL. 1892.

⁴⁾ Versuche über die Wirkung einer Beigabe von Calcium-, Strontium- resp. Magnesiumcarbonat zu einem kalkarmen, aber phosphorsäure-reichen Futter auf den thierischen Organismus, insbesondere auf die Zusammensetzung des Skelettes. Zeitschr. für Biol. Bd. XXXI. 1894.

ungünstig. Ebenfalls sehr ungünstig wirkt das citronensaure Natrium. Die mehr oder weniger günstige, bezw. ungünstige Wirkung dieser Salze offenbart sich immer nur als eine Milderung, bezw. Verstärkung der Haferwirkung. Eine im Wesen neue Veränderung der Knochen kommt nicht hinzu.

Herr Geheimrath Heubner hatte die Güte, mich auf die Arbeiten Weiske's aufmerksam zu machen. Er schlug mir vor, die Versuche zu wiederholen, jedoch den Einfluss der Haferfütterung auf das Knochensystem nicht der chemischen, sondern der histologischen Untersuchung zu unterwerfen.

Ich kam dem Wunsche des Herrn Geheimrath Heubner gern nach. Eine Bestätigung und Ergänzung der chemischen Untersuchungen durch histologische war gewiss von Interesse. Ausserdem hoffte ich, vielleicht die Frage beantworten zu können, welche von den beiden Schädlichkeiten, die in der Haferfütterung vereinigt sind, die nachtheilige Wirkung auf das Skelet hauptsächlich verursacht.

Um dies event. festzustellen, musste es mein Bestreben sein, in verschiedenen Versuchen einmal die saure Beschaffenheit des Futters, das andere Mal die Kalkarmuth zu eliminiren. Zur Bekämpfung der Acidität schien mir das meines Wissens von Weiske nicht versuchte kohlensaure Natrium besonders geeignet zu sein. Als beizugebendes Kalksalzwählte ich das von Weiske ebenfalls nicht versuchte Chlorcalcium wegen seiner neutralen Reaction und seiner leichten Löslichkeit in Wasser. Ausserdem erschien es mir zweckmässig, einigen Thieren CaCO_3 zum Futter zuzugeben.

Ich verfuhr also folgendermaassen: eine Gruppe der Thiere erhielt nur Hafer, eine andere Hafer und CaCO_3 , eine dritte Hafer und Na_2CO_3 , eine vierte Hafer und CaCl_2 . Die Salze wurden mit dem angefeuchteten Hafer innig vermischt.

Auf Abwägung des Hafers und der Salze wurde verzichtet; so nothwendig sie für chemische Untersuchungen ist, scheint sie mir für histologische entbehrlich zu sein, da man mit dem Mikroskop doch nicht in der Lage ist, wie mit der Wage das Schicksal der eingeführten Stoffe zahlenmässig zu verfolgen.

Die zum Versuch bestimmten Thiere wurden gruppenweise in Käfige gesperrt. Als Streu wurde Sand verwendet, als Getränk, wie in den Versuchen Weiske's, Brunnenwasser gereicht.

Nach Ablauf der beabsichtigten Beobachtungszeit wurden die Thiere durch Chloroformeinathmung getötet. Zur weiteren Bearbeitung wurde von jedem Thier die Pars squamosa des Hinterhauptbeins, der linke Humerus, die dritte rechte Rippe, der erste Lendenwirbel, die rechte Beckenhälfte und die rechte Tibia ausgewählt. Diese Knochen wurden in Müller'sche Flüssigkeit gelegt, die besonders in der ersten Zeit häufig gewechselt wurde. In der Müller'schen Flüssigkeit blieben die Knochen etwa 7 Monate. Darauf wurden sie 24 Stunden ausgewaschen, dann entwässert und in Celloidin eingebettet.

Ich benutze die Gelegenheit, hier darauf hinzuweisen, dass die noch vielfach übliche vollständige Entkalkung der Knochen für alle Studien über die Appositionsverhältnisse prinzipiell zu verwerfen ist. Langes Verweilen in Müller'scher Flüssigkeit bewirkt zwar auch eine theilweise Entkalkung, so dass die Knochen schneidbar werden; es bleibt aber der Unterschied zwischen der kalkhaltigen Substanz und der kalklosen, welche letztere bekanntlich im normalen Knochen sich stets findet und für die Beurtheilung der Appositionsverhältnisse maassgebend ist, so scharf, als ob die Knochen völlig unentkalkt wären. Es ist ein grosses Verdienst von Pommer¹⁾), auf die Vortheile der unvollständigen Entkalkung mit Nachdruck hingewiesen zu haben; und die eingehenden Untersuchungen dieses Forschers haben ihren ausserordentlichen Werth gerade durch die einwandfreie Präparationsmethode.

Die mit dem Mikrotom hergestellten Schnitte wurden zuerst 24 Stunden in einer ganz dünnen Lösung von carminsaurem Ammoniak gefärbt, darauf 5 Minuten in folgender Mischung:

Bismarckbraun bis zur Sättigung
Glycerin
Aqu. dest. aa.

Nach Entwässerung und Entfärbung in Alkohol wurden die Schnitte in Canadabalsam eingeschlossen.

Von den Hinterhauptsschuppen wurden Schnitte senkrecht zur Flächenausbreitung des Knochens angefertigt, von den Oberarmknochen Längsschnitte beider Epiphysengrenzen und Querschnitte der Diaphysenmitten, von den Rippen Längsschnitte durch die Knorpelknochengrenze, von den Wirbeln Schnitte senkrecht zur Längsaxe des Spinalkanals, von den Beckenhälften

¹⁾ Gustav Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis.
Leipzig 1885.

Sagittalschnitte, von den Tibien Längsschnitte beider Epiphysen-grenzen und Querschnitte der Diaphysenmitten.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen werde ich jetzt die vier Gruppen, welche die Thiere bilden, der Reihe nach im Speciellen besprechen, auch die Ergebnisse der histologischen Untersuchung den übrigen Bemerkungen über jede einzelne Gruppe gleich anfügen. Weiterhin werde ich dann die Unterschiede, welche sich zwischen den einzelnen Gruppen auffinden lassen, hervorheben, und eine Deutung der Ergebnisse versuchen. Schliesslich möchte ich dann noch einige Beobachtungen mittheilen, die nicht eigentlich zum Thema gehören, die aber, obwohl nur nebenher erhoben, mir doch nicht ohne Interesse zu sein scheinen.

Gruppe 1. Ausschliesslich Hafer und Wasser.

Die erste Gruppe umfasst 7 Thiere.

Kaninchen 1, 7 Wochen alt, trat am 29. Juli 1895 mit einem Gewicht von 700 g in den Versuch ein. Am 13. August wog es 670 g, am 21. August ebenfalls 670 g. Am 22. August wurde es tot aufgefunden.

Kaninchen 2, aus demselben Wurf wie 1, wog am 29. Juli 1895 750 g, am 13. August 830 g, am 21. August 810 g, am 27. August 790 g. An diesem Tage wurde es getötet.

Kaninchen 3, 7 Wochen alt, wog beim Beginn des Versuches am 5. September 1895 870 g, am 16. September 850 g, am 1. October ebenfalls 850 g. Am 4. October wurde es getötet.

Kaninchen 4, 6½ Wochen alt, wog bei Beginn des Versuches am 14. October 1895 790 g, am 21. October 700 g, am 28. October 670 g. Am 6. November starb es.

Kaninchen 5, aus demselben Wurf wie 4, wog am 14. October 1895 680 g, am 21. October 590 g, am 28. October 580 g. Es starb am 2. November.

Kaninchen 6, aus demselben Wurf wie 4 und 5, wog am 14. October 1895 600 g, am 21. October ebenfalls 600 g, am 28. October 590 g. Es starb am 8. November.

Kaninchen 7, aus demselben Wurf wie 4, 5 und 6, wog am 14. October 790 g, am 21. October 740 g, am 28. October 730 g. Es starb am 11. November.

Von den 7 Kaninchen sind also 5 eines natürlichen Todes gestorben, 19 bis 28 Tage nach Beginn des Versuchs. Es ist das ein ungünstigeres Ergebniss, als es Weiske im Allgemeinen aufzuweisen hat, dessen Kaninchen die Haferfütterung meist er-

heblich länger ertrugen. Die Erklärung für diesen Umstand kann wohl darin gefunden werden, dass meine Kaninchen jünger waren als diejenigen von Weiske, welche er einer länger andauernden Fütterung unterwarf. In dem einzigen Versuch, den Weiske mit sehr jungen Kaninchen anstellt¹⁾, setzte auch er die Fütterung nur einen Monat fort.

Das Gewicht war am Ende des Versuches grösser als am Anfang nur bei dem Thier 2. Dieses Thier ist gleichzeitig überhaupt das einzige, bei welchem eine Zunahme des Körpergewichts festgestellt werden konnte; bei allen übrigen wurde fortschreitende Gewichtsabnahme constatirt. Leider wurden die Kaninchen 4, 6 und 7 kurz vor dem Tode nicht mehr gewogen, so dass bei diesen Thieren der wirklich erreichte Gewichtsverlust unbekannt ist. Der nachgewiesene Gewichtsverlust schwankt bei den einzelnen Thieren zwischen 1,7 pCt. und 15,2 pCt.

Auch die beiden nicht spontan gestorbenen Thiere 2 und 3 verloren, No. 2 wenigstens in der zweiten Hälfte des Versuches, an Gewicht, wenn auch beide nicht erheblich (4,8, bzw. 2,3 pCt.).

Ich glaube also, dass man eine genügende Schädigung der Thiere durch das Futter annehmen darf. Dass es gerechtfertigt war, trotz der verhältnissmässig kurzen Versuchszeit die Knochen der Thiere zu untersuchen, wird sich aus den Resultaten ergeben.

Ich komme nunmehr zur Mittheilung der histologischen Befunde.

Bei allen Thieren findet sich die Knochensubstanz auf weite Strecken hin lacunär arrodiert, insbesondere die dem Periost zugewandte Fläche. In der Nähe der Epiphysengrenze ist die subperiostale Oberfläche der Knochensubstanz gänzlich lacunär, nach der Mitte der Diaphyse zu wird die Begrenzung gegen das benachbarte Periost mehrfach geradlinig. Die den centralen Markhöhlen zugewandten Oberflächen der Knochensubstanz sind nur zum kleineren Theile lacunär arrodiert, zum grösseren Theile geradlinig begrenzt. In einigen Präparaten fällt die Entwicklung von in der Knochenrinde gelegenen grösseren Resorptionsräumen auf; sie finden sich besonders in dem Becken des Thieres 1, und im Hinterhauptsbein und im Wirbel des Thieres 2.

Osteoblasten lassen sich mit Sicherheit nur an denjenigen

¹⁾ Versuche über die Beigabe u. s. w. Zeitschr. für Biol. Bd. XXXI. 1894. Versuch 2.

Stellen annehmen, wo schmale Anlagerungen kalkloser Knochensubstanz vorhanden sind. Die letzteren fallen sofort durch die lebhafte Carminfärbung in die Augen.

Schmale kalklose Anlagerungen finden sich vereinzelt in den meisten Präparaten von den Thieren 3 und 5; sehr spärlich in den HumerusepiphySEN und der Tibia des Thieres 4. Bei Thier 2 sind die Epiphysen der Tibia, bei 1 und 7 die distalen Epiphysen von Tibia und Humerus die einzigen Orte, an denen überhaupt kalklose Anlagerungen aufzufinden sind. Thier 6 entbehrt derselben vollständig.

In den Wirbeln finden sich Havers'sche Kanäle ganz überwiegend in den Fortsätzen. Die Knochenbälkchen, welche die Spongiosa der Wirbelpörper zusammensetzen, zeigen centrale Knorpel Einschlüsse.

Die durchbohrenden Kanäle sind an Zahl bei den einzelnen Thieren verschieden. Sie zeigen jedoch constant die Eigenthümlichkeit, dass sie im Wirbel und besonders in der Schuppe des Hinterhaupts am zahlreichsten sind; es folgen das Becken und die Epiphysen der langen Röhrenknochen. Unvergleichlich viel spärlicher sind sie in der Mitte der Diaphysen; in demjenigen Theil der Diaphysen, welcher den Knorpelknochengrenzen zunächst liegt, vermisste ich sie völlig.

Das Knochenmark der einzelnen Thiere unterscheidet sich durch den grösseren oder geringeren Gehalt an Fettzellen. An der Spitze steht hier Thier 3, dem 2 nahekommt. Bei diesen beiden Thieren fehlen die im Uebrigen sehr reichlichen Fettzellen nur in den Diaphysen in unmittelbarer Nähe der Verknöcherungszonen; wie das physiologisch der Fall ist. Alle übrigen Thiere stehen weit zurück. Den verhältnissmässig grössten Reichthum an Fettzellen haben die Epiphysen der langen Röhrenknochen bewahrt.

Das Periost zeigt keine wesentlichen Unterschiede. Seine Dicke ist verschieden; am dicksten ist es immer an denjenigen Stellen, an denen tiefe Lacunen in die Knochensubstanz einspringen, also vor Allem in der Nähe der Verknöcherungszonen. Der Zellenreichthum des Periosts wechselt ebenfalls sehr; es finden sich scheinbar regellos bald zellenreiche, bald zellenarme Partien. Auf das Verhalten der Periostgefässe komme ich weiter unten zurück.

Ueber die Knorpelknochengrenzen ist nichts Besonderes auszusagen. Die Grenze verläuft in allen Präparaten regel-

mässig, desgleichen findet sich überall beträchtliche Knorpelverkalkung.

Bei einigen Thieren findet sich auch im Innern der Rippenknorpel Verkalkung, in einer Entfernung von der Knorpelknochengrenze, die etwa das Doppelte der Knorpelbreite beträgt. Die Verkalkung lässt unter dem Perichondrium eine Knorpelschicht frei; sie selbst betrifft nur das Centrum. Die Begrenzung gegen den unverkalkten Knorpel ist scharf, vielfach in Form kleiner Bogen, die durch Theile von Knorpelkapseln gebildet werden.

So viel über die histologischen Befunde.

Die normalen Verhältnisse an den Knorpelknochengrenzen stimmen überein mit dem Umstände, auf den auch Weiske besonders hinweist, dass das Längenwachsthum der Knochen durch die Haferfütterung keineswegs aufgehoben wird.

Die Differenzen in der Menge der Fettzellen bei den verschiedenen Kaninchen sind leicht zu verstehen: die beiden Thiere, welche die Fütterung ertrugen und deshalb am Ende des Versuchs getötet werden mussten, zeichnen sich durch den grossen Fettgehalt des Marks aus. In den Epiphysen der langen Röhrenknochen scheint das Fett mit ausserordentlicher Hartnäckigkeit festgehalten zu werden.

Am interessantesten ist unbedingt das Verhalten der kalklosen Anlagerungen. Gegen die Norm beträchtlich vermindert ist ihre Zahl auch bei den Thieren 3 und 5. Dass diese beiden Thiere noch am wenigsten betroffen sind, erklärt sich ohne Schwierigkeit: Thier 5 starb schon 19 Tage nach Beginn des Versuchs; hier hat also die schädliche Ernährung am wenigsten lange eingewirkt. Thier 3 zeigt auch durch den Fettreichtum des Marks seine verhältnissmässige Widerstandsfähigkeit gegen die unzweckmässige Ernährung. Bei allen übrigen Thieren ist die Zahl der kalklosen Anlagerungen ausserordentlich vermindert, ja zum Theil gleich Null (Thier 6).

Es führt also bei Kaninchen ausschliessliche Fütterung mit Hafer und Brunnenwasser constant zu einer bedeutenden Beeinträchtigung der Knochenapposition. Der Grad der Beeinträchtigung ist bei den einzelnen Individuen etwas verschieden; sie nimmt mit der Dauer der Fütterung zu. Schliesslich hört die Apposition von Knochensubstanz gänzlich auf. Im Gegensatz

dazu schreitet die Resorption fort; ob sie gesteigert ist, wage ich nicht zu entscheiden; höchst wahrscheinlich ist sie aber zum wenigsten nicht vermindert, wie aus der auffälligen Ausdehnung der lacunären Arrosionen hervorgeht. Die Hemmung des appositionellen Knochenwachstums kann nicht als Inanitionerscheinung aufgefasst werden; dem widerspricht die theilweise sehr geringe Abnahme des Körpergewichts; so hat Thier 1 während der ganzen Fütterung nur 4,3 pCt. von seinem Gewicht verloren. Die Ursache der Wachstumsemmung kann vielmehr nur in der Qualität des Futters liegen.

Es ist klar, dass die Hemmung der Apposition die von Weiske gefundene Verminderung der Skeletgewichte vollkommen erklärt; die von Weiske nachgewiesene geringe procentische Abnahme der Mineralstoffe in der Knochensubstanz ist allerdings nicht mit mikroskopisch-anatomisch erkennbaren Veränderungen verbunden.

Gruppe 2. Beigabe von CaCO_3 .

Diese Gruppe umfasst 3 Thiere.

Kaninchen 8, aus demselben Wurf wie 1 und 2, trat am 29. Juli 1895 mit einem Gewicht von 640 g in den Versuch ein. Am 13. August wog es ebenfalls 640 g, am 21. August 580 g. Am 22. August wurde es tot aufgefunden.

Kaninchen 9, aus demselben Wurf wie 3, wog am 5. September 1895 bei Beginn des Versuches 820 g, am 16. September 1020 g, am 1. October 1050 g. Am 4. October wird es getötet.

Kaninchen 10, aus demselben Wurf wie 4, 5, 6, 7, wog am 14. October bei Beginn des Versuches 760 g, am 21. October 740 g, am 28. October 760 g. Am 15. November wird es getötet. Eine Wägung kurz vor dem Tode vorzunehmen, wurde leider verabsäumt.

Wie Weiske genügend sichergestellt hat, nehmen Kaninchen bei einer Beigabe von CaCO_3 zum Hafer in normaler Weise an Körpergewicht zu. Dass ein Thier in Folge dieser Fütterung stirbt, wäre unerhört. Kaninchen 8 muss daher eigentlich ausscheiden. Es kommt ja bei jeder Ernährung vor, dass unter einer grösseren Anzahl junger Kaninchen einige ohne ersichtlichen Grund im Wachsthum zurückbleiben und schliesslich zu Grunde gehen. Es kann daher nach allen Erfahrungen der Tod des Thieres 8 der Fütterung nicht zur Last gelegt werden.

Der Vollständigkeit halber habe ich auch die Knochen des Thieres 8 untersucht. Um nur das Wichtigste hervorzuheben, sei gesagt, dass die Begrenzung des Knochengewebes gegen das umgebende Mark- und Periostgewebe vielfach geradlinig ist, und dass sich ziemlich zahlreiche kalklose Anlagerungen auffinden lassen, besonders in der Tibia und dem Humerus, und zwar sind die kalklosen Anlagerungen nicht auf die Nähe der Knorpelknochengrenzen beschränkt, sondern auch über die Diaphysen verbreitet. Das Knochenmark enthält noch ziemlich viel Fettzellen.

Interessant ist jedenfalls, dass die kalklosen Anlagerungen verhältnismässig bedeutend entwickelt sind, obwohl das Thier nach 24tägiger Versuchsdauer mit einem um 9,4 pCt. verminderter Körpergewicht gestorben ist. Besonders instructiv ist es, die Thiere 8 und 1 zu vergleichen, die, beide aus einem Wurf, am gleichen Tage zum Versuch eingestellt wurden und beide nach 24tägiger Beobachtung starben. Obgleich das mit einer Beigabe von CaCO_3 gefütterte Thier mehr an Gewicht verloren hat (9,4 pCt. gegen 4,3 pCt.), sind bei ihm doch mehr kalklose Anlagerungen vorhanden.

Ein ganz anderes Bild aber bieten die Thiere 9 und 10 dar, die weiterhin allein berücksichtigt werden sollen. Hier begegnet man kalklosen Anlagerungen auf Schritt und Tritt, die lacunäre Arrosion betrifft die Knochensubstanz nicht im Entferntesten in der gewaltigen Ausdehnung wie bei den Thieren der ersten Gruppe. Es wechseln hier vielmehr kalklose Anlagerungen mit arrodirtem Knochengewebe in regelmässiger Weise ab. Es geht also bei Kaninchen, die mit Hafer und Brunnenwasser unter Beigabe von CaCO_3 gefüttert werden, die Apposition und Resorption des Knochengewebes in völlig normaler Weise vor sich.

Dass bei den Thieren der Gruppe 2 an den Knorpelknochengrenzen die Markraumbildung und Knorpelverkalkung keine Abnormität zeigen, braucht nach alledem kaum hervorgehoben zu werden. Das Periost und das fettreiche Mark der Thiere 9 und 10 erfordert ebenfalls keine besondere Beschreibung.

Gruppe 3. Beigabe von Na_2CO_3 .

Kaninchen 11, aus demselben Wurf wie 1, 2, 8, trat am 29. Juli 1895 mit einem Gewicht von 680 g in den Versuch ein. Am 13. August wog es

770 g, am 21. August 740 g, am 27. August 660 g. An diesem Tage wird es getötet.

Kaninchen 12, 7 Wochen alt, wog bei Beginn des Versuches am 1. October 1895 830 g, am 10. October 880 g, am 21. October ebenfalls 880 g. Am 23. October wird es tot aufgefunden.

Beide Kaninchen nahmen zuerst erheblich zu. In der zweiten Hälfte des Versuchs nahm 11 ab, 12 behielt sein Gewicht. Es übte also die Beigabe von Na_2CO_3 zum Hafer einen deutlich günstigen Einfluss aus. Unaufgeklärt blieb der Tod des wohlgenährten und bis zum letzten Tage munteren Thieres 12.

Die Durchmusterung der mikroskopischen Präparate ergiebt Folgendes: Lacunär arrodiert ist das Knochengewebe zwar nicht so überwiegend wie bei den Thieren der Gruppe 1, aber doch mehr als bei denen der Gruppe 2. Kalklose Anlagerungen sind in den Präparaten von dem Thier 12 so reichlich, dass kein deutlicher Unterschied besteht gegen die Thiere der Gruppe 2. Bei dem Kaninchen 11 sind die kalklosen Anlagerungen nicht so zahlreich, immerhin aber noch vielfach vorhanden, weit mehr als bei den Thieren der Gruppe 1. Soweit die geringe Zahl der Versuche ein Urtheil zulässt, kann also behauptet werden, dass bei Zugabe von Na_2CO_3 zum Hafer die Apposition des Knochengewebes in zwar nicht ganz, aber doch annähernd normaler Weise vor sich geht.

Das Knochenmark der Thiere 11 und 12 ist reich an Fettzellen. Auch im Uebrigen lassen die histologischen Verhältnisse des Marks, des Periostes und der Knorpelknochengrenzen keine Abweichung von der Norm erkennen.

Gruppe 4. Beigabe von CaCl_2 .

CaCl_2 wurde nur einem Kaninchen zum Hafer zugegeben.

Kaninchen 13, 10 Wochen alt, besass bei Beginn des Versuches am 12. August 1895 ein Körpergewicht von 1280 g. Am 15. August wog es 1200 g, am 20. August 1150 g, am 27. August 1060 g, am 4. September 910 g. An diesem Tage wird es getötet.

Das Thier nahm also während des ganzen Versuchs fort dauernd ab. Der schliesslich erreichte Gewichtsverlust ist sehr gross (28,1 pCt.). Dabei fällt noch erschwerend in's Gewicht, dass das Thier einige Wochen älter war als die übrigen, so dass

es an eine ihm ungewohnte, aber zuträgliche Nahrung sich um so leichter hätte gewöhnen müssen.

Die histologische Untersuchung der Knochen ergab die distale Epiphyse der Tibia als den einzigen Ort, an dem einige kalklose Anlagerungen aufzufinden waren. Lacunär arrodiert ist das Knochengewebe in grosser Ausdehnung. Im Wirbel, im Becken, in der Hinterhauptsschuppe finden sich in der Knochensubstanz grössere Resorptionsräume. Das Mark ist weit ärmer an Fettzellen als bei den Thieren der Gruppen 2 und 3. In den Epiphysen der langen Röhrenknochen sind freilich auch bei diesem Thier noch Anhäufungen von Fettzellen zu sehen.

Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass eine Zugabe von CaCl_2 , die hemmende Einwirkung der Haferfütterung auf die Apposition des Knochengewebes nicht wesentlich vermindert.

Ich fasse die Ergebnisse der Untersuchungen noch einmal zusammen:

1. Werden junge Kaninchen ausschliesslich mit Hafer und Brunnenwasser gefüttert, so wird bei ihnen die Apposition der Knochensubstanz beeinträchtigt. Diese Beeinträchtigung ist graduell bei verschiedenen Individuen etwas verschieden; sie nimmt zu mit der Dauer der Fütterung. Schliesslich findet gar keine Apposition mehr statt. Ob die Resorption gleichzeitig gesteigert ist, ist zweifelhaft.

2. Die Markraumbildung und Knorpelverkalkung an den Knorpelknochengrenzen ist bei diesen Thieren nicht gestört.

3. Beigabe von CaCO_3 zum Hafer bewirkt völlig normale Apposition des Knochengewebes.

4. Beigabe von Na_2CO_3 hebt die Hemmung der Apposition zum grossen Theil auf.

5. Beigabe von CaCl_2 lässt die Beeinträchtigung der Apposition im Wesentlichen unbeeinflusst.

6. Ausschliessliche Ernährung mit Hafer hemmt demnach bei Kaninchen die Apposition der Knochensubstanz hauptsächlich durch die saure Beschaffenheit des Futters. Der Kalkmangel des Hafers tritt an Bedeutung dagegen zurück, wenngleich er auch Anteil an

der Wirkung hat, wie nach den Ergebnissen der chemischen Untersuchungen nicht bezweifelt werden kann.

Weiske ist bekanntlich, auf Grund seiner sehr zahlreichen Arbeiten, ein entschiedener Vertreter der Ansicht, dass kalkarmes oder saures Futter nicht Rachitis erzeugt. Die mittheilten Untersuchungen sprechen ebenfalls für diese Meinung. Keines von meinen Kaninchen zeigte auch nur die geringsten Spuren von Rachitis. Wenn bei ausschliesslicher Haferfütterung die Apposition von Knochengewebe mit normaler Intensität vor sich ginge, so müssten die neuapponirten Lamellen, in Folge des Kalkmangels, nothwendigerweise wenigstens zum Theil kalklos sein. Das tritt jedoch nicht ein, sondern es wird die Intensität der Apposition vermindert. Ganz ebenso reagiren diese Thiere gegen saures Futter. Niemals entsteht Rachitis, immer nur Verminderung, bezw. Aufhebung der Apposition.

Meine Mittheilungen sind beendet, so weit sie sich auf diejenigen Fragen beziehen, behufs deren Ventilirung die Untersuchungen unternommen wurden. Ich möchte aber noch einige Bemerkungen anfügen, die ein allgemeineres anatomisches Interesse haben dürften. Wie erwähnt, ist besonders bei den Thieren der Gruppe 1 und bei Kaninchen 13 das Knochengewebe auf weite Strecken hin lacunär arrodiert. Die Präparate von diesen Thieren sind also besonders günstige Objecte zum Studium der Knochenresorption. Ich habe nun den Gefässen des Periosts besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Wer die von Kassowitz¹⁾ mit grosser Beredsamkeit vorgetragene Anschauung theilen wollte, dass Hyperämie der Knochen zu Verminderung der Apposition und Steigerung der Resorption, Anämie zu Steigerung der Apposition und Verminderung der Resorption führt, müsste natürlich in den Knochen der Thiere 1—7 und 13 eine bedeutende Hyperämie des Periosts erwarten. Nun ist aber gerade das Gegentheil der Fall. Das Periost ist durchweg arm an Gefässen, auf grosse Strecken hin ist kein einziges zu sehen. Die dem Mark zugewandten Flächen des Knochengewebes zeigen weit weniger Resorptionserscheinungen; trotzdem ist das Mark viel gefässreicher als das Periost.

Zum Schluss erfülle ich eine angenehme Pflicht, indem ich Herrn Geheimrath Heubner für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für das dem allmählichen Fortschreiten der Untersuchungen unermüdlich entgegengebrachte Interesse auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank ausspreche. Ebenso bin ich der Berliner

¹⁾ Die normale Ossification u. s. w. 1. Theil. Wien 1881.

medizinischen Facultät zu grossem Danke verpflichtet für eine Zuwendung aus dem „Stipendium der Gräfin-Bose-Stiftung für wissenschaftliche Arbeiten“, aus welcher unter anderem auch die für die vorliegenden Untersuchungen erforderlichen Ausgaben bestritten wurden.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. XII. Fig. 4—5.

Fig. 4. Thier 10, Querschnitt durch die Mitte der Diaphyse des Humerus.

M Musculatur. P Periost. K Knochenrinde.

Fig. 5. Thier 6, Präparat von derselben Stelle.

XV.

Die Entstehung des Collateralkreislaufs.

Theil I. Der arterielle Collateralkreislauf.

(Aus der Königlichen chirurgischen Klinik zu Kiel.)

Von Prof. Dr. August Bier,
I. Assistenzarzte der Klinik.

(Schluss von S. 293.)

Versuche an Eingeweiden.

Im Jahre 1875 veröffentlichte Litten¹⁾) in diesem Archiv einen für die praktische Chirurgie ausserordentlich wichtigen Versuch. Er wies nach, dass der Verschluss der Arteria mesaraica superior beim Versuchsthiere jedes Mal einen hämorrhagischen Infarkt und Brand des ganzen von dieser Arterie versorgten Darmtheiles nach sich zieht. Das Versuchsthier stirbt deshalb nach dieser Operation regelmässig. Die Sectionsbefunde, welche man bei Menschen nach Verschluss dieser Arterie gemacht hat, entsprechen genau den Befunden, welche Litten's Versuchsthiere zeigten. Es verhält sich also der Darm ebenso,

¹⁾ Ueber die Folgen des Verschlusses der Arteria mesaraica superior.
Dieses Archiv. Bd. 63.