

Aus dem Pathologischen Institut der Medizin. Akademie zu Osaka, Japan  
(Abteilungsleiter: Prof. Dr. A. Katase)

---

# Der Einfluß der Ernährung auf die Konstitution des Organismus

Ergebnisse experimentell-biologischer Forschungen

Von

**Prof. Dr. A. Katase**

Professor an der Medizinischen Akademie zu Osaka

Mit 77 Abbildungen und 3 Tabellen



Urban & Schwarzenberg

Berlin N 24  
Friedrichstraße 105B

1931

Wien IX  
Frankgasse 4

Uh III  
607



Alle Rechte,  
einschließlich des Rechtes der Übersetzung  
in die russische Sprache, vorbehalten

Für: HB  
32.480 D<sup>3</sup>-7764

Printed in Germany  
Copyright 1931 by Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien

## Vorwort

In einer Zeit, in der die Ernährungsfragen in ihrer theoretischen und praktischen Erörterung in den Vordergrund des Interesses gerückt sind, ist es mir ein Bedürfnis, die auf diesem Gebiet in der von mir geleiteten experimentell-pathologischen Abteilung der Medizinischen Akademie zu Osaka von meinen Schülern und mir seit mehr als einem Dezennium betriebenen Forschungen zusammenfassend der Öffentlichkeit zu übergeben.

Obwohl unsere Versuche in dieser Richtung noch nicht abgeschlossen und weitere Untersuchungen noch im Gange sind, verdienen doch auch die bisher erhaltenen Ergebnisse an sich schon eine Veröffentlichung. Ich würde mich freuen, wenn die von mir hiermit wiedergegebenen Ergebnisse Anregungen zu weiteren Forschungen geben würden, sodaß es gelingen könnte, die Ernährungsfragen in ihren verschiedenen Auswirkungen auf den Organismus allgemein und speziell zu fördern.

Berlin, den 10. März 1931.

Der Verfasser.

## Inhaltsverzeichnis

|  | Seite         |
|--|---------------|
| Einleitung . . . . .   | 1             |
| <b>A. Über den Einfluß der akzessorischen Nährstoffe auf den Organismus</b> . . . . .                        | <b>5-66</b>   |
| I. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Blut und das hämatopoetische System . . . . .   | 5             |
| II. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die Eingeweide . . . . .                           | 23            |
| III. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die peristaltische Bewegung des Darmes . . . . .  | 28            |
| IV. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die Flimmerbewegung . . . . .                      | 30            |
| V. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf den Fett- und Lipoidgehalt des Blutes . . . . .     | 31            |
| VI. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf senile Veränderungen . . . . .                     | 49            |
| VII. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Knochen- system . . . . .                     | 52            |
| VIII. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf Bakterien und Toxine . . . . .                   | 57            |
| IX. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Wachstum transplantabler Geschwülste . . . . . | 61            |
| X. Kapitel: Über den Einfluß der Vitamine auf den Lipoidgehalt des Blutes . . . . .                          | 65            |
| <b>B. Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf den Organismus</b> . . . . .                                  | <b>67-130</b> |
| I. Kapitel: Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Knochen- system . . . . .                           | 67            |
| II. Kapitel: Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Zahngewebe . . . . .                               | 102           |
| III. Kapitel: Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Muskel- gewebe . . . . .                          | 110           |
| IV. Kapitel: Über den Einfluß exogener Einwirkungen auf das Knochen- system . . . . .                        | 117           |
| V. Kapitel: Über das Auftreten der azidösen Osteopathie im mensch- lichen Organismus . . . . .               | 122           |
| VI. Kapitel: Über den Gehalt an Mineralsalzen in verschiedenen Organen bei Blutazidosis . . . . .            | 124           |
| VII. Kapitel: Über die Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration bei Azidosis und Alkalosis . . . . .   | 125           |

## Inhaltsverzeichnis

|  | Seite         |
|--|---------------|
| Einleitung . . . . .   | 1             |
| <b>A. Über den Einfluß der akzessorischen Nährstoffe auf den Organismus</b> . . . . .                        | <b>5-66</b>   |
| I. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Blut und das hämatopoetische System . . . . .   | 5             |
| II. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die Eingeweide . . . . .                           | 23            |
| III. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die peristaltische Bewegung des Darmes . . . . .  | 28            |
| IV. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die Flimmerbewegung . . . . .                      | 30            |
| V. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf den Fett- und Lipoidgehalt des Blutes . . . . .     | 31            |
| VI. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf senile Veränderungen . . . . .                     | 49            |
| VII. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Knochen- system . . . . .                     | 52            |
| VIII. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf Bakterien und Toxine . . . . .                   | 57            |
| IX. Kapitel: Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Wachstum transplantabler Geschwülste . . . . . | 61            |
| X. Kapitel: Über den Einfluß der Vitamine auf den Lipoidgehalt des Blutes . . . . .                          | 65            |
| <b>B. Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf den Organismus</b> . . . . .                                  | <b>67-130</b> |
| I. Kapitel: Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Knochen- system . . . . .                           | 67            |
| II. Kapitel: Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Zahngewebe . . . . .                               | 102           |
| III. Kapitel: Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Muskel- gewebe . . . . .                          | 110           |
| IV. Kapitel: Über den Einfluß exogener Einwirkungen auf das Knochen- system . . . . .                        | 117           |
| V. Kapitel: Über das Auftreten der azidösen Osteopathie im mensch- lichen Organismus . . . . .               | 122           |
| VI. Kapitel: Über den Gehalt an Mineralsalzen in verschiedenen Organen bei Blutazidosis . . . . .            | 124           |
| VII. Kapitel: Über die Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration bei Azidosis und Alkalosis . . . . .   | 125           |

|  | Seite   |
|--|---------|
| <b>C. Über den Einfluß der Komplementärstoffe auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .</b>   | 131—150 |
| I. Kapitel: Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .   | 131     |
| II. Kapitel: Über den Einfluß der Vitamine auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .  | 135     |
| III. Kapitel: Über den Einfluß der Hormone auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .  | 138     |
| IV. Kapitel: Über den Einfluß der Gemüsepflanzen auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .  | 140     |
| V. Kapitel: Über den Einfluß der Genußmittel und Gewürze auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .  | 141     |
| VI. Kapitel: Über den Einfluß der Strahlung auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .   | 143     |
| <b>D. Zusammenfassende Betrachtung der gesamten Ergebnisse über den Einfluß der Ernährung auf den Organismus und über die von mir darauf begründete Auffassung über Konstitution, Gesundheit und Krankheit . . . . .</b> | 151—162 |

## Einleitung.

Die heutige medizinische Wissenschaft im Okzident wie auch im Orient zerfällt in zahlreiche Einzelfächer, deren Zahl annähernd 30 beträgt. Man kann jedoch diese Fächer hinsichtlich ihrer Ziele und Bestrebungen in zwei größere Gruppen einteilen, und zwar in eine, die sich mit der Prophylaxe befaßt, und eine andere, die sich mit der Therapie der Krankheiten befaßt. Diese beiden Gruppen unterscheiden sich grundsätzlich voneinander in den Aufgaben, die sie sich zur Erreichung ihrer Ziele stellen. Während die prophylaktische Medizin die Gesundheit als solche in den Mittelpunkt ihrer Bestrebungen stellt und ihre Hauptaufgabe in der Erhaltung der Gesundheit sieht, sie vor Krankheit schützen will, also eine positive Medizin ist, steht bei der therapeutischen Medizin die Krankheit als solche im Mittelpunkt der Forschung, und ihr Hauptinteresse gilt den ätiologischen Momenten, die zu ihrer Entstehung führten, sowie die therapeutischen Maßnahmen zu ergründen, die eine Rückkehr zum gesunden Zustand bewirken, also eine negative Medizin. Es ist daher klar, daß eine erfolgreiche Tätigkeit auf dem Gebiet der Prophylaxe nur dann möglich ist, wenn dieselbe auf einer klaren Vorstellung vom Wesen der Gesundheit beruht und eine eindeutige Definierung derselben gegeben wird; dies hat gleichzeitig auch für die therapeutische Medizin in bezug auf das Wesen der Krankheit Gültigkeit. Obwohl die prophylaktische wie die therapeutische Medizin zwei ganz verschiedene Dinge — Gesundheit und Krankheit — zum Gegenstand ihrer Forschung haben, können die Anschauungen über das Wesen sowie die Definition derselben doch nicht unabhängig voneinander sein. Die Gesundheit ist im allgemeinen als ein Zustand zu betrachten, in dem der Organismus die Fähigkeit besitzt, sich den Reizen der Umwelt anzupassen, und seine physiologischen Funktionen in normaler Weise auszuführen. Die Krankheit ist im Gegensatz dazu ein Zustand, bei dem der Organismus unfähig ist, sich den Reizen der Umwelt anzupassen und infolgedessen seine normalen physiologischen Funktionen nicht ausführen kann, sondern in abnormer Weise darauf reagiert; mit anderen Worten, es treten die pathologischen Funktionen in den Vordergrund. Diese beiden Zustände, die physiologischen wie die pathologischen, sind nichts anderes als ein Ausdruck der Funktionen des

|  | Seite   |
|--|---------|
| <b>C. Über den Einfluß der Komplementärstoffe auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .</b>   | 131—150 |
| I. Kapitel: Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .   | 131     |
| II. Kapitel: Über den Einfluß der Vitamine auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .  | 135     |
| III. Kapitel: Über den Einfluß der Hormone auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .  | 138     |
| IV. Kapitel: Über den Einfluß der Gemüsepflanzen auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .  | 140     |
| V. Kapitel: Über den Einfluß der Genußmittel und Gewürze auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .  | 141     |
| VI. Kapitel: Über den Einfluß der Strahlung auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe . . . . .   | 143     |
| <b>D. Zusammenfassende Betrachtung der gesamten Ergebnisse über den Einfluß der Ernährung auf den Organismus und über die von mir darauf begründete Auffassung über Konstitution, Gesundheit und Krankheit . . . . .</b> | 151—162 |

### Einleitung.

Die heutige medizinische Wissenschaft im Okzident wie auch im Orient zerfällt in zahlreiche Einzelfächer, deren Zahl annähernd 30 beträgt. Man kann jedoch diese Fächer hinsichtlich ihrer Ziele und Bestrebungen in zwei größere Gruppen einteilen, und zwar in eine, die sich mit der Prophylaxe befaßt, und eine andere, die sich mit der Therapie der Krankheiten befaßt. Diese beiden Gruppen unterscheiden sich grundsätzlich voneinander in den Aufgaben, die sie sich zur Erreichung ihrer Ziele stellen. Während die prophylaktische Medizin die Gesundheit als solche in den Mittelpunkt ihrer Bestrebungen stellt und ihre Hauptaufgabe in der Erhaltung der Gesundheit sieht, sie vor Krankheit schützen will, also eine positive Medizin ist, steht bei der therapeutischen Medizin die Krankheit als solche im Mittelpunkt der Forschung, und ihr Hauptinteresse gilt den ätiologischen Momenten, die zu ihrer Entstehung führten, sowie die therapeutischen Maßnahmen zu ergründen, die eine Rückkehr zum gesunden Zustand bewirken, also eine negative Medizin. Es ist daher klar, daß eine erfolgreiche Tätigkeit auf dem Gebiet der Prophylaxe nur dann möglich ist, wenn dieselbe auf einer klaren Vorstellung vom Wesen der Gesundheit beruht und eine eindeutige Definierung derselben gegeben wird; dies hat gleichzeitig auch für die therapeutische Medizin in bezug auf das Wesen der Krankheit Gültigkeit. Obwohl die prophylaktische wie die therapeutische Medizin zwei ganz verschiedene Dinge — Gesundheit und Krankheit — zum Gegenstand ihrer Forschung haben, können die Anschauungen über das Wesen sowie die Definition derselben doch nicht unabhängig voneinander sein. Die Gesundheit ist im allgemeinen als ein Zustand zu betrachten, in dem der Organismus die Fähigkeit besitzt, sich den Reizen der Umwelt anzupassen, und seine physiologischen Funktionen in normaler Weise auszuführen. Die Krankheit ist im Gegensatz dazu ein Zustand, bei dem der Organismus unfähig ist, sich den Reizen der Umwelt anzupassen und infolgedessen seine normalen physiologischen Funktionen nicht ausführen kann, sondern in abnormer Weise darauf reagiert; mit anderen Worten, es treten die pathologischen Funktionen in den Vordergrund. Diese beiden Zustände, die physiologischen wie die pathologischen, sind nichts anderes als ein Ausdruck der Funktionen des

Organismus, ungeachtet ihres positiven oder negativen Wertes für denselben. Dabei ist es schwer, einen absoluten Unterschied zwischen den von der Außenwelt herrührenden Reizen zu machen, die einen physiologischen bzw. pathologischen Zustand im Organismus erzeugen, denn das eine Individuum kann auf ein und denselben Reiz normal reagieren, sich ihm gut anpassen, d. h. gesund bleiben, während das andere sich diesem nicht anpassen kann, mit einer pathologischen Funktion darauf reagiert, mit anderen Worten: erkrankt. Diese Unterschiede in der Reaktionswirkung der äußeren Reize werden bedingt durch den Widerstand, den der Organismus leisten kann, um die auf ihn einwirkenden schädigenden Reize zu überwinden, mit anderen Worten: hier ist die Krankheitsdisposition des Organismus ausschlaggebend. Über den Begriff der Disposition herrschen in der heutigen Medizin geteilte Ansichten, die weit auseinandergehen, und es gibt daher bis jetzt noch keine einheitliche Definition desselben. Die Disposition des Organismus steht, wenn nicht ganz, so doch mindestens bis zu einem gewissen Grade in einigem Zusammenhang mit der Konstitution desselben. Liegt also eine abnorme Konstitution des Organismus vor, so liefert diese für gewisse Erkrankungen eine spezifische Disposition. Hieraus ergibt sich die Wichtigkeit und Notwendigkeit, das Wesen der Konstitution zu ergründen und ganz klare Begriffe zu schaffen, um die prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen in richtiger und wirksamer Weise anwenden zu können. Es ist unmöglich, sich eine Vorstellung von Gesundheit und Krankheit zu machen, getrennt von dem Begriffe der Konstitution. Daher können wir meines Erachtens nur dann eine klare und richtige Vorstellung von der Gesundheit machen, wenn wir uns über das Wesen der normalen Konstitution klar sind. Das gilt in gleicher Weise auch für das Wesen der Krankheit, das ebenfalls nur dann in richtiger Weise erfaßt werden kann, wenn wir uns über das Wesen der anormalen Konstitution klar sind. Unsere Anschauungen über das Wesen der Gesundheit müssen also eng verknüpft sein mit dem Begriff der normalen Konstitution, und die Ansicht von der Krankheit ihrerseits mit dem Begriff der anormalen Konstitution.

Die Anschauungen und Vorstellungen über die Krankheit haben von Hippokrates bis Galenus im 13. Jahrhundert sowie in der darauffolgenden Zeit viele Wandlungen durchgemacht. Auch die heute noch herrschenden Ansichten sind viel zu abstrakt und entsprechen nicht den tatsächlichen Verhältnissen, so daß man sich keiner von ihnen anschließen kann. Über den unseres Erachtens so wichtigen Begriff der Gesundheit ist in der Literatur wenig zu finden. Cohnheim tut ihn in seinem Lehrbuch „Vorlesungen über allgemeine Pathologie“ mit einigen Worten ab.

Wenn wir das Leben des Menschen von seiner Geburt bis zu seinem Tode verfolgen, so sehen wir, daß sein Leben, Lebensunterhalt und Gesundheit einerseits durch das von der Natur ihm gewährte Sonnenlicht, die Nahrung und Kleidung sowie durch die Behausung bedingt ist. Andererseits muß er auch die von der ihn umgebenden Natur ausgehenden Schädigungen bekämpfen, um seine Gesundheit zu erhalten und sein Leben mit einem natürlichen Ende zu beschließen. Versagt der Organismus im Kampf gegen die von außen auf ihn einwirkenden Schädigungen, so kann er sich verschiedene Krankheiten zuziehen, denen er zuweilen vorzeitig zum Opfer fallen kann. In seinem Kampf ums Dasein ist der Mensch bestrebt, seine Existenzbedingungen zu verbessern, seinen Kampf gegen diese Schädigungen zu erleichtern und dadurch seine Gesundheit zu schützen. Dennoch können wir, wenn wir die gesundheitlichen Verhältnisse der Menschheit in ihrer historischen Entwicklung verfolgen, feststellen, daß trotz der großen Fortschritte der Kultur und der dadurch vervollkommneten medizinischen Wissenschaft und hygienischen Lebensbedingungen, sich der Gesundheitszustand der Menschen in der Gegenwart im allgemeinen im Vergleich zur Vergangenheit verschlechtert hat. Obwohl es schwer ist, die Ursache dieser Erscheinung zu erklären, glaube ich doch, daß es teilweise daran liegt, daß uns noch bis heute die wahren Begriffe und Vorstellungen über Gesundheit und Krankheit fehlen.

Die wichtigste Voraussetzung für die Erhaltung des Lebens ist für den Menschen das Vorhandensein der uns von der Natur gelieferten Nahrung, sowie von Kleidung und Wohnung. Dabei ist zu bemerken, daß die beiden letzteren Momente nicht zu den für die Lebensunterhaltung absolut notwendigen Bedingungen gehört, denn in den Tropen können die Menschen auch ohne Kleidung auskommen, und in vorhistorischen Zeiten haben die Menschen in Erdhöhlen gelebt. Dagegen ist die Nahrung eine absolut notwendige Vorbedingung zur Erhaltung des Lebens und der Gesundheit nicht nur der Menschen, sondern die auch für die tierische und die Pflanzenwelt Gültigkeit hat, und die sie alle nicht einen Tag entbehren können. Daraus können wir sehen, daß unter den drei oben angeführten Voraussetzungen für die Erhaltung des Lebens die Nahrung die dominierende Rolle spielt und daher als Beherrscherin des Lebens und der Gesundheit betrachtet werden kann.

Ausgehend von dem Standpunkt, daß die Nahrung die Beherrscherin des Lebens und der Gesundheit ist, ist es die erste Pflicht der medizinischen Forschung, den Einfluß der Nahrung, das heißt der Nährstoffe auf den lebenden Organismus genau zu erforschen. Nur wenn die Einflüsse der von den Menschen zu sich genommenen Nahrung

genau durchforscht sind, werden auch ihre Auswirkungen im menschlichen Organismus geklärt werden; dann kann eine feste Basis für die prophylaktischen Maßnahmen geschaffen werden, und zugleich wird ein Wegweiser für die therapeutischen Maßnahmen damit gegeben sein. Von diesem Gesichtspunkte aus konnte ich bei meinen diesbezüglichen Forschungen nicht den Weg einschlagen, den die neuzeitliche Ernährungslehre nimmt, und die sich hauptsächlich mit dem Nährwert (Kalorienwert) der eingenommenen Nahrungsmittel befaßt. Ich war daher bestrebt, seit ungefähr 20 Jahren mit meinen zahlreichen Schülern zuerst den Einfluß sowie die Auswirkungen der akzessorischen Nährstoffe, insbesondere der Mineralsalze, und dann den Einfluß der Hauptnährstoffe auf den lebenden Organismus zu erforschen. Obwohl mir größere Forschungen in dem Umfange, wie wir es uns für dieses Gebiet wünschten, nicht möglich waren, so kann ich doch annehmen, wenn ich die Ergebnisse dieser Forschungen überblicke, daß wenigstens in einem gewissen Teil dieses Gebietes Aufklärung gebracht worden ist. Da die Zahl der von mir und meinen Schülern auf diesem Gebiet gemachten Arbeiten über 100 beträgt, und es mir nicht möglich ist, alle diese Arbeiten in extenso anzuführen, so bringe ich dieselben nur in Auszügen, und zwar kurz zusammengefaßt, da sie in der deutschen Literatur noch unbekannt sind. Ich hoffe, daß noch andere Forscher den von mir eingeschlagenen Weg befolgen werden und meine Ergebnisse in weiteren Forschungen nachprüfen und ergänzen werden.

Zum Schluß möchte ich jedoch noch darauf hinweisen, daß es verfrüht wäre, auf Grund der von uns gewonnenen Ergebnisse bezüglich der von uns aufgeworfenen Probleme in dem oder jenem Sinne endgültig Stellung zu nehmen, da unsere experimentellen Versuche noch manche Lücke aufweisen, und außerdem die Arbeiten in dieser Richtung noch nicht abgeschlossen sind, denn immer neue Fragen tauchen während der Forschungen auf und verlangen weitere Untersuchungen, so daß es gar nicht möglich erscheint, diese Arbeiten in einem Menschenalter abzuschließen und dabei zu einer endgültigen Stellungnahme zu kommen. Ich werde es als eine Genugtuung für die von uns bis jetzt geleistete und für die noch weiter folgende Arbeit betrachten — denn ich habe mir die weitere Forschung auf diesem Gebiete als Lebensziel gesetzt —, wenn die von uns aufgeworfenen Probleme und unsere Stellungnahme dazu im richtigen Sinne bewertet, durch weitere Forschungen ergänzt und noch vollkommener ausgebaut werden.

## A. Über den Einfluß der akzessorischen Nährstoffe auf den Organismus.

### I. Kapitel.

#### Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Blut und das hämatopoetische System.

1. A. Katase und K. Kawamura, Über den Einfluß der Kalziumsalze auf das Blut und das hämatopoetische System bei den Kaninchen. (Festschrift zu Ehren von Prof. A. Sata zum 25. Jubiläum seiner wissenschaftlichen Tätigkeit, Osaka 1920.)

Für die vorliegenden Versuche wurden vier Gruppen von je sechs Kaninchen verwendet. Als Versuchssalze wurden Kalziumchlorid ( $\text{CaCl}_2$ ) in 50%iger Lösung benutzt, die den Tieren 4 Wochen lang täglich einmal intravenös injiziert wurde, wobei der ersten Gruppe  $5 \text{ cm}^3$ , der zweiten Gruppe  $2,5 \text{ cm}^3$  und der dritten Gruppe  $1 \text{ cm}^3$ , der vierten Gruppe  $0,5 \text{ cm}^3$  pro Kilo Körpergewicht verabfolgt wurde.

Die Blutuntersuchung bei der ersten Gruppe ergab eine Abnahme des spezifischen Gewichtes des Blutes sowie eine Verminderung seines Hämoglobingehaltes. Die Zahl der roten Blutkörperchen blieb entweder normal oder zeigte eine leichte Abnahme. Im strömenden Blut war das Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen (Erythroblasten) zu beobachten, die als Reaktion auf die einsetzende Anämie auftraten, und die als Regenerationserscheinungen aufzufassen sind. Die Gesamtzahl der Leukozyten nahm bei allen Tieren hochgradig zu und erreichte zuweilen das Dreifache der Norm. Im Blutbild zeigten die neutrophilen polymorphkernigen eine außerordentliche Vermehrung im Vergleich zu den Lymphozyten. Dieser Blutbefund entsprach und stimmte überein mit dem mikroskopischen Befund, der sich in den hämatopoetischen Organen ergeben hatte. So konnte man eine auffallende Vermehrung der Myeloblasten im Knochenmark feststellen sowie eine Atrophie der Follikel in der Milz und den Lymphdrüsen. Sonst zeigten die mononukleären Leukozyten und die Mastzellen eine leichte Zunahme, während die eosinophilen Leukozyten im Gegensatz dazu an Zahl etwas abgenommen hatten. Außerdem war eine außerordentliche Vermehrung der Megakaryozyten im Knochenmarkgewebe auffallend wahrzunehmen, so



daß in einem Gesichtsfeld acht, in dem der Kontrolltiere durchschnittlich nur vier dieser Körperchen zu zählen waren.

Das Blutbild bei der zweiten und dritten Versuchsgruppe war fast gleich. Die Veränderung der hämatopoetischen Organe waren unbedeutend, und dem entsprachen auch die Verschiebungen der korpuskulären Elemente im Blutbild.

Bei der vierten Versuchsgruppe war das spezifische Gewicht des Blutes wenig vermehrt, dagegen zeigte der Gehalt desselben an Hämoglobin eine steigende Zunahme und dementsprechend in fast paralleler Weise eine Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen. So stieg die Zahl der Erythrozyten schon am 4. Tage nach der Injektion von 6800000 (normaler Wert) bis auf 8400000, und auch in den folgenden Tagen ging die Vermehrung weiter, bis sie nach 22 Tagen ihr Maximum mit 9700000 erreichte.

Auch die weißen Blutkörperchen zeigten eine allmähliche Zunahme, und schon nach 4 Tagen nach der Injektion war eine Vermehrung von 9000 auf 12000 wahrzunehmen; durch die unaufhaltsame Steigerung erreichten sie 22 Tage nach der Injektion die Zahl von fast 15000.

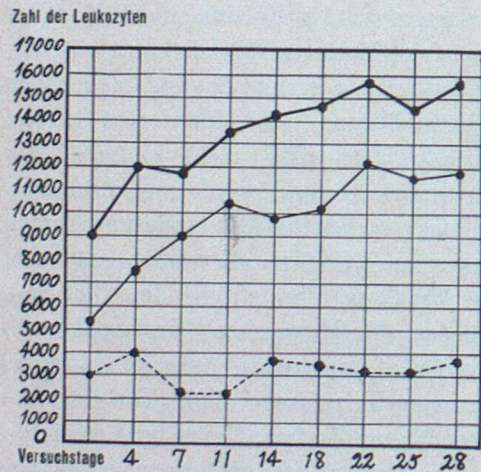


Abb. 1. Das Verhalten der Leukozyten nach Kalziuminjektion bei Kaninchen.

●- - - ● Zahl der neutroph. Leukozyten  
 ●- - - ● Zahl der Lymphozyten  
 ●- - - ● Zahl der gesamten Leukozyten

Gesamtzunahme der Leukozyten vor sich geht. Auch die histologischen Veränderungen der Milz und der hämatopoetischen Organe entsprechen ganz diesem Blutbefund. Das Knochenmarkgewebe ist sehr zellenreich; besonders die Erythroblasten sind hier stark vertreten, die in größeren Gruppen verstreut anzutreffen sind. Auch die Follikel der Milz und die der Lymphdrüsen sind außerordentlich stark hypertrophiert, so daß

erreichten sie 22 Tage nach der Injektion die Zahl von fast 15000. Hierbei ist ersichtlich, daß die Zunahme der Leukozytenzahl hauptsächlich auf die Vermehrung der kleinen und großen Lymphozyten zurückzuführen ist. Das zeigt sich besonders deutlich, wenn man sie in Vergleich stellt zu den neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten. Dabei kann man bemerken, wie die letzteren von der Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl unbeeinflusst bleiben und fast normale Verhältnisse aufweisen, während die Vermehrung der Lymphozytenzahl parallel mit der

also bei dieser Gruppe ein gerade umgekehrtes Verhalten des Blutes und der hämatopoetischen Organe zu beachten ist wie bei der ersten Versuchsgruppe (Abb. 1).

Zusammenfassung.

1. Wenn man Kaninchen Kalziumsalze dauernd in großen Mengen intravenös injiziert, so nimmt das spezifische Gewicht des Blutes, der Hämoglobingehalt sowie die der Zahl der Erythrozyten ab, dagegen ist eine Steigerung der Gesamtzahl der Leukozyten festzustellen, darunter besonders der neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten, während die Zahl der Lymphozyten der Norm entspricht. Diese Erscheinungen sind vielleicht auf die Reizwirkung der Kalziumsalze zurückzuführen, indem sie auf die roten Blutkörperchen schädigend einwirken und zu ihrem Zerfall führen, indem sie zugleich die Myeloblasten reizen und zum Wuchern bringen und eine Atrophie der Follikel der Milz und der Lymphdrüsen verursachen.

*Ulatzin*

2. Wenn man dagegen Kalziumsalze in kleineren Mengen ebenfalls dauernd intravenös verabfolgt, so steigt das spezifische Gewicht des Blutes, der Hämoglobingehalt sowie die Zahl der roten Blutkörperchen. Die gleichzeitig vor sich gehende Vermehrung der weißen Blutkörperchen ist hauptsächlich auf die Vermehrung der Lymphozyten zurückzuführen. Diese Erscheinungen sind wahrscheinlich sämtlich auf die Fähigkeit der Kalziumsalze, in kleinen Dosen die Regenerationskraft der hämatopoetischen Organe zu steigern, zurückzuführen.

3. Durch die Verabfolgung von mittleren Dosen der Kalziumsalze wird das Blut sowie die Regenerationskraft der hämatopoetischen Organe unbedeutend beeinflusst.

4. Die durch die intravenöse Injektion von großen und kleinen Mengen von Kalziumsalzen hervorgerufene Vermehrung der Megakaryozyten im Knochenmarkgewebe ist nach großen Gaben als Degenerationserscheinung, nach kleinen Gaben als normale Erscheinung aufzufassen.

2. S. Kurokawa, Über den Einfluß der Natriumsalze auf das Blut und den hämatopoetischen Apparat des Kaninchens. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 7.)

Bei diesen Versuchen wurden die Versuchstiere in drei Gruppen eingeteilt und der ersten Gruppe 3 cm<sup>3</sup>, der zweiten Gruppe 1 cm<sup>3</sup> und der dritten Gruppe 0,5 cm<sup>3</sup> pro Kilo Körpergewicht einer 2,5% igen Chlornatriumlösung (NaCl) intravenös einmal täglich während 4 Wochen injiziert.

Bei der ersten Versuchsgruppe ist eine leichte Abnahme, bei der zweiten im Gegensatz dazu eine leichte Zunahme des spezifischen Gewichts des Blutes zu beobachten, während bei der dritten Gruppe das spezifische Gewicht unverändert bleibt.

Bei allen drei Gruppen ist ein paralleles Verhalten zwischen Hämoglobingehalt und der Zahl der Erythrozyten zu beobachten. Bei der ersten Gruppe bleibt der Hämoglobingehalt sowie die Zahl der roten Blutkörperchen von den Natriumsalzen unbeeinflusst, bei der dritten Gruppe ist anfangs eine vorübergehende Vermehrung derselben zu beobachten, die in der letzten Versuchswoche wiederum eine Neigung zur Verminderung aufweist. Bei der zweiten Gruppe ist gleich nach Beginn der Versuche eine allmähliche Steigerung der Erythrozytenzahl sowie des Hämoglobingehaltes wahrzunehmen, so daß die Zahl der roten Blutkörperchen von etwa 6 Millionen in der Vorversuchszeit auf 8 Millionen am 22. Versuchstage steigt.

Hinsichtlich der weißen Blutelemente ist bei der ersten und dritten Gruppe eine fast gleichmäßige Schwankung in bezug auf die Gesamtzahl zu vermerken; so zeigt sich anfangs eine vorübergehende geringfügige

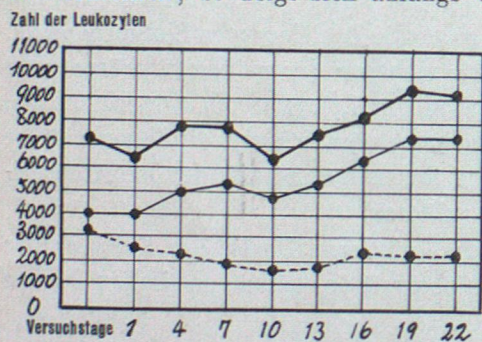


Abb. 2. Das Verhalten der Leukozyten nach Natriuminjektionen bei Kaninchen.

●---● Zahl der neutroph. Leukozyten  
 ●—● Zahl der Lymphozyten  
 ●—● Zahl der gesamten Leukozyten

Vermehrung derselben, die nach und nach während der weiteren Versuchszeit abnimmt; bei der zweiten Versuchsgruppe ist dagegen von Anfang an eine nicht nachlassende ziemlich bedeutende Vermehrung der Leukozytenzahl zu beobachten. Verfolgt man die prozentuale Zusammensetzung der Leukozyten, so beobachtet man bei der ersten Versuchsgruppe eine Vermehrung der neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten und eine geringe Verminderung der Lymphozyten. Bei der dritten Gruppe liegen diese Verhältnisse gerade umgekehrt, während bei der zweiten Versuchsgruppe die neutrophilen polymorphkernigen Elemente unverändert bleiben und nur Lymphozyten eine Vermehrung aufweisen (Abb. 2).

Zusammenfassung.

1. Werden Natriumsalze in größeren Mengen Kaninchen intravenös injiziert, so nimmt das spezifische Gewicht des Blutes, der Hämoglobingehalt sowie die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen in geringem Maße ab.

2. Werden mittlere Mengen von Natriumsalzen Kaninchen intravenös injiziert, so nimmt das spezifische Gewicht des Blutes, der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen zu, wobei die Zunahme der Leukozyten ausschließlich durch die Zunahme der Lymphozyten bedingt wird.

3. Werden Natriumsalze in kleinen Mengen den Kaninchen intravenös injiziert, so zeigt das spezifische Gewicht des Blutes, der Hämoglobingehalt sowie die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen ein normales Verhalten bzw. eine geringfügige Verminderung.

4. Bei Kaninchen wirken die Natriumsalze am geeignetsten in Mengen von 1 cm<sup>3</sup> einer 2,5% igen Lösung pro Kilo Körpergewicht, wobei die Wirkung derselben in qualitativer Hinsicht prinzipiell fast die gleiche ist wie nach der Verabfolgung der gleichen Mengen von Kalziumsalzen, nur bei einem quantitativen Vergleich wirken die ersteren etwas schwächer.

3. D. Saito, Über den Einfluß der Magnesiumsalze auf das Blut und den hämopoetischen Apparat des Kaninchens. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1920, Bd. 19, Nr. 10.)

Die Versuchstiere wurden in Gruppen von je vier Tieren verteilt. Die Injektionen betragen bei der ersten Gruppe 5,0 cm<sup>3</sup>, bei der zweiten 2,5 cm<sup>3</sup> und bei der dritten 0,5 cm<sup>3</sup> pro Kilo Körpergewicht einer 5% igen Lösung von Magnesiumchlorid (MgCl<sub>2</sub>), bei täglich einmaliger Injektion während vier Wochen.

Bei diesen Versuchen war folgendes zu konstatieren. Eine Vermehrung der korpuskulären Bestandteile des Blutes war bei keiner Gruppe zu beobachten. Dagegen war eine Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen bei der ersten und dritten Gruppe um fast 2 Millionen auffallend gegenüber der zweiten Gruppe, bei der die Zahl derselben nur um 1 Million

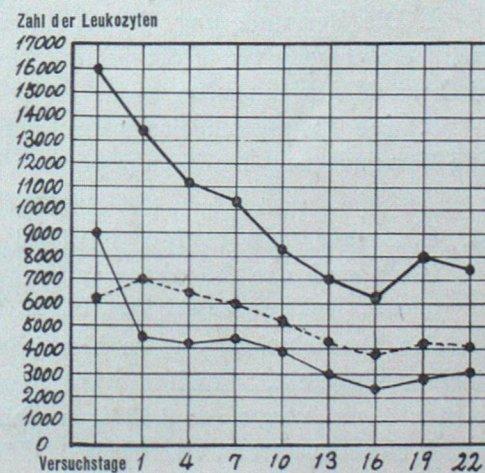


Abb. 3. Das Verhalten der Leukozyten nach Magnesiuminjektionen bei Kaninchen.

●---● Zahl der neutroph. Leukozyten  
 ●—● Zahl der Lymphozyten  
 ●—● Zahl der gesamten Leukozyten

abnahm. Die Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes ging nicht parallel mit der Verminderung der roten Blutkörperchen bei diesen drei Versuchsgruppen vor sich; so konnte man bei der ersten und dritten

*Natrium*

Gruppe eine Abnahme von 10—15% feststellen, während diese bei der zweiten Versuchsgruppe rund 15—20% betrug.

Das spezifische Gewicht des Blutes blieb bei allen drei Versuchsgruppen fast normal. Die Gesamtzahl der Leukozyten zeigte eine stetige Abnahme, so daß am 20. Versuchstage bei der ersten und dritten Versuchsgruppe die Zahl derselben fast auf die Hälfte herabging, während sie bei der zweiten Versuchsgruppe bis auf  $\frac{3}{5}$  der Norm zurückging. Dabei zeigte sich im Blutbild eine Abnahme der neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten sowie der Lymphozyten, und zwar bei den letzteren auffallend stärker als bei den ersteren (Abb. 3).

Zusammenfassung.

*Mg Chlorid*

1. Wenn man den Versuchskaninchen Magnesiumchlorid täglich in verschiedenen Mengen intravenös injiziert, so tritt eine auffallende Verminderung der Leukozytenzahl und des Hämoglobingehaltes des Blutes auf, und zwar vor allem der Lymphozyten, während die neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten bei großen und mittleren Mengen eine leichte Vermehrung oder fast die Norm aufweisen. Bei kleineren Mengen dagegen zeigen die letzteren besonders gegen Ende der Versuchszeit eine starke Abnahme, die jedoch über die Verminderung der Lymphozyten niemals hinausgeht.

2. Die Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen ist nach Verabfolgung von größeren und kleineren Mengen stärker als nach mittleren Magnesiumsalzmengen.

3. Die Magnesiumchloridsalze rufen, in jeder Menge verabfolgt, eine Verminderung der Megakaryozyten im Knochenmarkgewebe hervor.

4. Y. Suzuki, Über den Einfluß der Kaliumsalze auf das Blut und die hämatopoetischen Organe der Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 7.)

Die Versuchstiere wurden hier in zwei Gruppen von je 4—5 Kaninchen eingeteilt. Injiziert wurden der ersten Gruppe 3,0 cm<sup>3</sup>, der zweiten 1 cm<sup>3</sup> von einer 2,5%igen Kaliumsalzlösung (KCl), und zwar täglich einmal während vier Wochen. Die erhaltenen Ergebnisse stimmen mit denjenigen, die sich nach Injektionen mit Magnesiumchlorid herstellten, fast überein (Abb. 4).

Zusammenfassung.

1. Wenn man Kaliumchlorid intravenös Kaninchen injiziert, so tritt eine Verminderung aller korpuskulären Elemente des Blutes auf, wobei die Verminderung prozentual je nach der Verabfolgung kleinerer oder größerer Salzmengen auftritt.

2. Unter allen korpuskulären Elementen trifft die Verminderung die weißen Blutzellen am stärksten, die bei anhaltender Injektion dieser Salze fast bis zur Hälfte ihrer Normalzahl zurückgehen können. Dabei geht der Verlust mehr auf Kosten der Lymphozyten als der neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten.

3. In den hämatopoetischen Organen bemerkt man nur eine Verminderung der Hämatopoese und eine Atrophie der Lymphfollikel der Milz und der Lymphdrüsen.

5. A. Katase, Über den Einfluß der Kalziumsalze auf die Bildung der Blutplättchen. (Festschrift zu Ehren von Prof. A. Sata, Osaka 1920.)

6. M. Shigitani, Über die Normalzahl der Blutplättchen bei Menschen und Tieren. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1920, Bd. 19, Nr. 30.)

Wie bereits erwähnt, konnte ich bei den Untersuchungen über den Einfluß der Kalziumsalze auf das hämatopoetische System feststellen, daß durch die Einwirkung der Kalziumsalze eine Vermehrung der Megakaryozyten im Knochenmark bedingt wird. Nun habe ich auch versucht festzustellen, ob eine gleichzeitige Vermehrung der Blutplättchen stattfindet. Zu diesem Zweck habe ich sechs wachsenden Kaninchen täglich einmal 0,5 cm<sup>3</sup> pro Kilo Körpergewicht einer 50%igen Kalziumsalzlösung 2 Wochen lang intravenös injiziert. Dabei haben sich meine Voraussetzungen bestätigt, indem

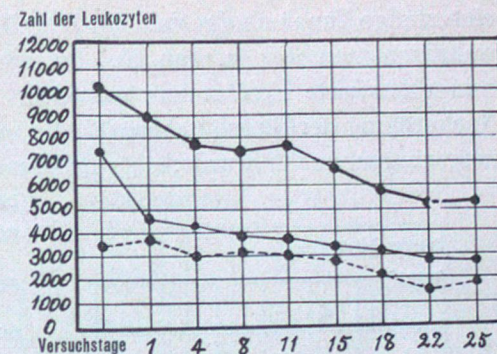


Abb. 4. Das Verhalten der Leukozyten nach Kaliuminjektionen bei Kaninchen.

●---● Zahl der neutroph. Leukozyten  
●—● Zahl der Lymphozyten  
●—● Zahl der gesamten Leukozyten

*Kalium*

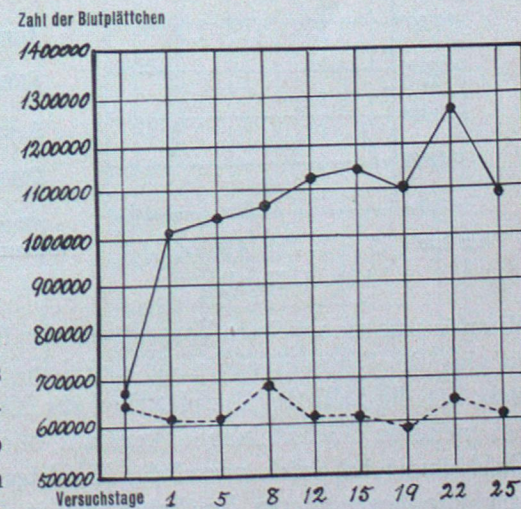


Abb. 5. Das Verhalten der Blutplättchen nach Kalziuminjektionen bei Kaninchen.

●---● Zahl der Blutplättchen bei Kontrolltieren  
●—● Zahl der Blutplättchen bei Ca-Tieren

eine stetige Zunahme der Zahl der Blutplättchen während der Versuchszeit wahrzunehmen war (s. Abb. 5). Bei diesen Versuchen bin ich auf eine bemerkenswerte Erscheinung gestoßen. Es zeigte sich nämlich bei der Nachprüfung der Blutplättchenzahl, die zehn Minuten nach der ersten Zählung vorgenommen wurde, eine Zunahme derselben, nach weiteren zehn

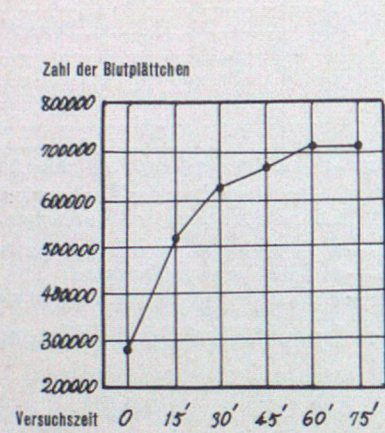


Abb. 6 (Mensch)\*.

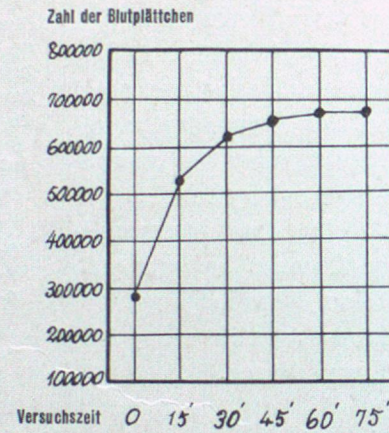


Abb. 7 (Affe).

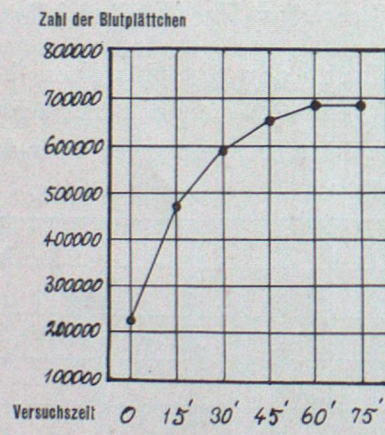


Abb. 8 (Hund).

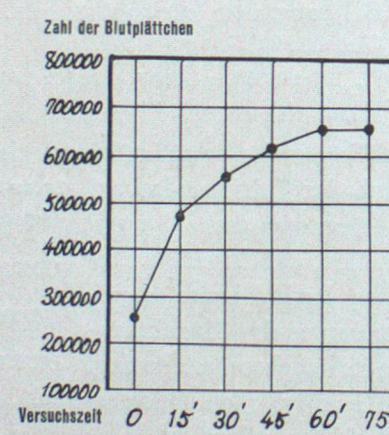


Abb. 9 (Katze).

Minuten war eine weitere Vermehrung der Blutplättchen festzustellen, und so ging die Vermehrung in ein und demselben Präparat noch weiter vor sich, bis die Zahl der Blutplättchen ihr Maximum erreichte und alsdann bei weiteren Nachzählungen konstant blieb. Diese bisher unbekannte Erscheinung hat mich veranlaßt, M. Shigitani zu beauftragen, über die von mir beobachteten Erscheinungen in Bezug auf die Zahl der Blutplättchen bei Menschen und Tieren unter normalen Verhältnissen

\*) Die Abb. 6—15 veranschaulichen die normale Zahl der Blutplättchen bei Zählung derselben in größeren Zeitabschnitten.

Nachprüfungen anzustellen. Die Ergebnisse seiner Versuche gehen ohne weiteres aus den Abb. 6—15 klar hervor. Wie aus diesen Ergebnissen ersichtlich ist, ist es, um die tatsächliche Zahl der Blutplättchen zu erhalten, besonders beim Menschen notwendig, mindestens eine Stunde nach Anfertigung des Präparates die Zählung zum ersten

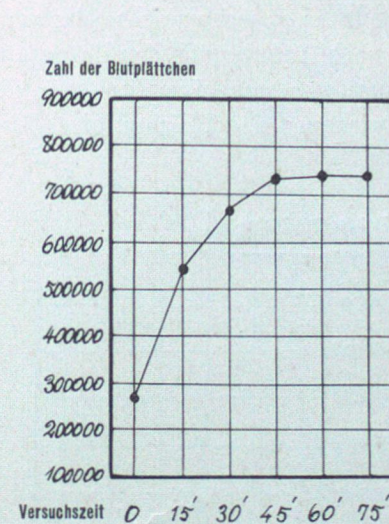


Abb. 10 (Schaf).

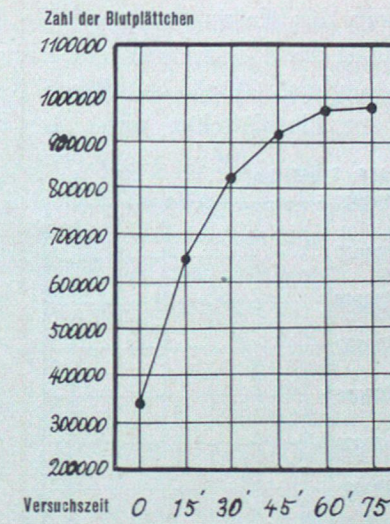


Abb. 11 (Ziege).

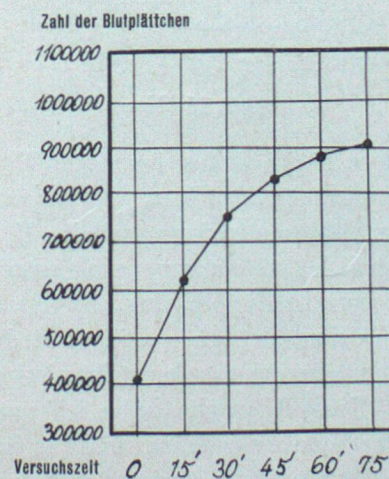


Abb. 12 (Kaninchen).

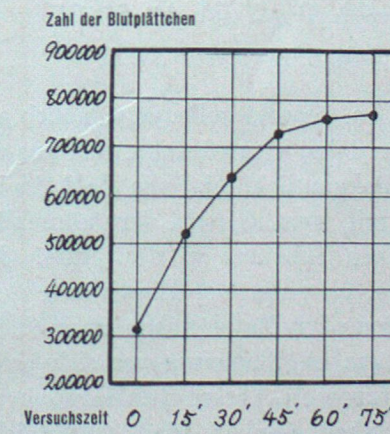


Abb. 13 (Meerschweinchen).

Mal vorzunehmen, denn erst nach dieser Zeit kommen alle vorhandenen Blutplättchen im Gesichtsfeld zum Vorschein. Diese Erscheinung ist meines Erachtens darauf zurückzuführen, daß das spezifische Gewicht der Blutplättchen leichter ist als das spezifische Gewicht der physiologischen Kochsalzlösung, und daher finden sich bei der Zählung der Blutplättchen

gleich nach Anfertigung des Präparates noch zahlreiche Blutplättchen in der unteren Schicht der Lösung, die erst allmählich nach Ablauf von 60—70 Minuten alle in die obere Schicht der Lösung kommen und alsdann sämtlich im Gesichtsfeld zum Vorschein kommen.

Gestützt auf diese Ergebnisse habe ich die Untersuchungen über die Wirkung der Kalziumsalze auf die Blutplättchen nochmals nachgeprüft und dabei die Zählung erst eine Stunde nach Anfertigung des Präparates vorgenommen. Auch bei dieser Nachprüfung war eine Zunahme der Zahl der Blutplättchen unter der Einwirkung der Kalziumsalze fest-

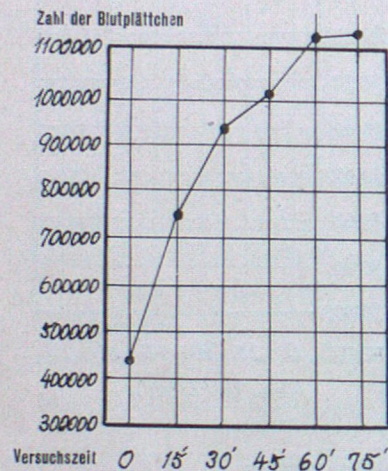


Abb. 14 (Weiße Ratte).

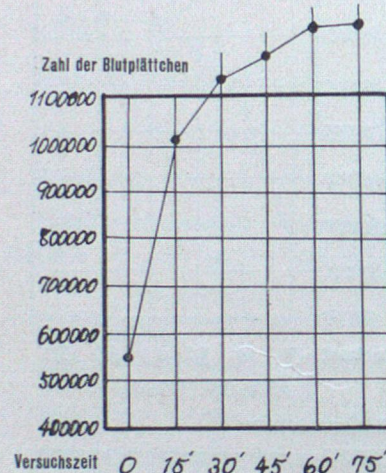


Abb. 15 (Maus).

zustellen, obwohl selbstverständlich andere Werte als bei den ersten Versuchen dabei herauskamen, wie aus der nachfolgenden Kurve hervorgeht.

Bekanntlich zeigt die Zahl der Blutplättchen einen parallelen Verlauf mit dem Gehalt der adrenalinähnlich wirkenden vasokonstriktorischen Substanz im Blutserum. Ich habe daraufhin versucht festzustellen, ob unter der Einwirkung der Kalziumsalze gleichzeitig mit der Zunahme der Blutplättchen auch eine Zunahme der vasokonstriktorischen Substanz im Blutserum vor sich geht. Diese Versuche habe ich nach der Laewen-Trendelenburgschen Methode ausgeführt, und es hat sich dabei ergeben, daß tatsächlich die vasokonstriktorische Substanz im Blutserum unter der Einwirkung der Kalziumsalze zunimmt und dabei einen parallelen Verlauf mit der Steigerung der Zahl der Blutplättchen aufweist. Nach Abschluß dieser Versuche habe ich nach Abtötung des Kaninchens das Knochenmark untersucht und konnte dabei feststellen, daß auch die Zahl der Megakaryozyten sich fast um das Doppelte der Normalzahl vermehrt hat.

## Zusammenfassung.

1. Werden Kalziumsalze in hinreichender Menge anhaltend Kaninchen intravenös injiziert, so findet eine starke Vermehrung der Megakaryozyten im Knochenmark statt, die parallel mit der gleichzeitigen Vermehrung der Blutplättchenzahl im Blute vor sich geht.

2. Die im Blutserum enthaltene adrenalinähnlich wirkende vasokonstriktorische Substanz zeigt unter der Einwirkung von Kalziumsalzen eine Zunahme, die ebenfalls parallel mit der Zunahme der Blutplättchenzahl im Blute verläuft.

3. Zur Bestimmung der Blutplättchenzahl im Blute muß die Zählung mindestens eine Stunde nach Anfertigung des Präparates vorgenommen werden, denn erst nach Ablauf dieser Zeit kommen alle im Präparat vorhandenen Blutplättchen im Gesichtsfeld zum Vorschein, und erst dann sind daher richtige Werte, die den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, zu erhalten.

7. K. Kagawa, Über den Einfluß der Kalziumsalze auf die Bildung der Blutplättchen und die Blutgerinnung. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1920, Bd. 19, Nr. 11.)

Die angeführten Ergebnisse meiner obigen Arbeit haben mich veranlaßt, die hier folgenden experimentellen Untersuchungen zur Ausführung zu bringen. Zu diesen Studien hat K. Kagawa drei Gruppen von Kaninchen benutzt und dabei der ersten Gruppe 1 cm<sup>3</sup>, der zweiten 5,0 cm<sup>3</sup> und der dritten Gruppe 10 cm<sup>3</sup> einer 2,5%igen Kalziumchloridlösung intravenös während 25 bis 50 Tagen injiziert. Während der ganzen Versuchszeit wurde die Zahl der Blutplättchen regelmäßig bestimmt, die Blutgerinnungszeit nach Schultze festgestellt sowie der Gehalt der vasokonstriktorischen Substanz im Blutserum beobachtet und nach Abschluß der Versuche und Abtötung der Tiere der Gehalt des Knochenmarks an Megakaryozyten bestimmt.

## Zusammenfassung.

1. Werden Kalziumsalze in kleinen Mengen anhaltend Kaninchen intravenös injiziert, so findet eine Vermehrung der Megakaryozyten im Knochenmark statt sowie eine auffallende Vermehrung der Blutplättchenzahl im Blute, die mit einer bedeutenden Verkürzung der Blutgerinnungszeit einhergeht. Gleichzeitig findet auch eine deutliche Zunahme der vasokonstriktorischen Substanz im Blutserum statt. Alle diese Erscheinungen zeigen einen parallelen Verlauf miteinander.

2. Werden Kalziumsalze in mittleren Mengen Kaninchen anhaltend intravenös injiziert, so ist keine Vermehrung der Megakaryo-

*Calcium  
(Blutplättchen)*

zyten im Knochenmark festzustellen, und die Zahl der Blutplättchen nimmt nach einer anfänglichen vorübergehenden Vermehrung besonders im letzten Versuchsstadium ab. Sowohl die Blutgerinnungszeit als auch die vasokonstriktorische Substanz zeigen ein den Blutplättchen im oben geschilderten Sinne paralleles Verhalten.

3. Werden den Kaninchen Kalziumsalze in großen Mengen in gleicher Weise verabfolgt, so ist im Knochenmark eine auffallende Vermehrung der Megakaryozyten zu beobachten, die aber von Vakuolenbildung im Protoplasma begleitet wird. Die Blutplättchenzahl sowie die vasokonstriktorische Substanz im Blutserum weisen nach vorübergehender Vermehrung schließlich eine Verminderung auf, und die Dauer der Blutgerinnung ist während dieser Zeit erhöht.

8. **T. Yamanaka**, Über den Einfluß der Kalziumsalze auf die durch Blutgifte künstlich erzeugte Anämie. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1920, Bd. 19, Nr. 1)

Mit dieser Arbeit bezweckten wir, den regenerativen Einfluß der Kalziumsalze auf die korpuskulären Blutelemente zu verfolgen. Zu diesem Zwecke wurde bei Kaninchen durch eine einmalige intravenöse Injektion von 0,03g Phenylhydrazin pro Kilo Körpergewicht eine künstliche Anämie erzeugt. Nach drei Tagen wurden denselben Kaninchen 0,5 cm<sup>3</sup> pro Kilo Körpergewicht einer 5%igen Kalziumchloridlösung täglich einmal intravenös injiziert. Den Kontrolltieren wurde lediglich eine Kochsalzlösung intravenös injiziert.

#### Zusammenfassung.

*Natrium* 1. Werden Kaninchen 0,03 g Phenylhydrazin pro Kilo Körpergewicht nur einmal intravenös injiziert, so wird dadurch eine künstliche Anämie erzeugt, wobei binnen vier Tagen die Zahl der Erythrozyten auf ein Drittel ihres normalen Bestandes zurückgehen und gewöhnlich erst nach 25 Tagen zur Normalzahl der roten Blutkörperchen zurückgeht.

2. Bei den Kaninchen, bei denen durch Injektion von 0,03 g Phenylhydrazin eine künstliche Anämie erzeugt und denen drei Tage darauf täglich 0,5 cm<sup>3</sup> einer 5%igen Kalziumchloridlösung pro Kilo Körpergewicht intravenös injiziert wurde, erreichte die Zahl der roten Blutkörperchen ihren normalen Wert schon nach 16 Tagen.

3. Das spezifische Gewicht des Blutes sowie dessen Hämoglobingehalt zeigt während der ganzen Zeit bei den Versuchs- sowie bei den Kontrolltieren ein den roten Blutkörperchen paralleles Verhalten.

4. Die Zahl der weißen Blutkörperchen und die der Blutplättchen weist keinen wesentlichen Unterschied bei den Versuchs- und Kontrolltieren auf.

9. **K. Okamoto**, Über den Einfluß der Kalziumsalze auf die durch Aderlaß künstlich erzeugte Anämie. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1921, Bd. 20, Nr. 1.)

Diese Versuche waren fast in gleicher Weise wie die vorhergehenden ausgeführt worden, nur wurde die künstliche Anämie hier durch Aderlaß erzeugt. Es wurden zu diesen Versuchen Kaninchen von etwa 2 Kilo Körpergewicht verwendet, denen man 40—60 cm<sup>3</sup> Blut aus der Vena jugularis entnahm und ihnen gleich darauf täglich einmal die gleiche Kalziumchloridlösung intravenös injizierte.

#### Zusammenfassung.

1. Bei den Tieren, bei denen ein Aderlaß vorgenommen und keine Kalziuminjektionen ausgeführt worden waren, ging die Erythrozytenzahl *Kalzium* unmittelbar nach dem Aderlaß auf die Hälfte bis zwei Drittel ihres normalen Bestandes zurück und erreichte durchschnittlich erst nach 17 Tagen wieder die Normalzahl.

2. Bei den Tieren dagegen, denen direkt nach dem Aderlaß täglich eine Kalziumchloridlösung injiziert wurde, kehrte die Zahl der Erythrozyten schon durchschnittlich nach 13 Tagen zur Norm zurück.

3. Das spezifische Gewicht des Blutes sowie dessen Hämoglobingehalt zeigt während der ganzen Versuchszeit ein den roten Blutkörperchen paralleles Verhalten.

4. Während gleich nach dem Aderlaß die weißen Blutkörperchen in etwas vermehrter Zahl auftraten, wiesen sie in der darauffolgenden Erholungszeit schwankende Zahlen auf, wodurch es schwer war, hier eine bestimmte Regelmäßigkeit festzustellen.

10. **A. Katase**, Über den Einfluß der Alkali- und Erdalkalisalze auf die Eingeweide der Kaninchen. (Nisshin Igaku 1922, Jg. 11, Nr. 11.)

Bei diesen Versuchen wurden die Kaninchen in 7 Gruppen eingeteilt und die einzelnen Versuchsgruppen, die aus je 8 Tieren bestanden, in folgender Weise behandelt:

1. Gruppe mit brenztraubensaurem Kalzium, (*Erdalkalisalze*)
2. Gruppe mit Kalziumchlorid, (*"*)
3. Gruppe mit Magnesiumchlorid, (*"*)
4. Gruppe mit Natriumchlorid,
5. Gruppe mit Kaliumchlorid.

Bei der ersten Gruppe wurde 1 cm<sup>3</sup> einer 5%igen Lösung, bei den vier übrigen Gruppen 1 cm<sup>3</sup> einer 2,5%igen Lösung intravenös täglich einmal injiziert, und zwar 8 Wochen lang, nach Ablauf je einer Woche ein Kaninchen von jeder Gruppe abgetötet und hinsichtlich des Einflusses der betreffenden Salze auf die Eingeweide untersucht.

6. Gruppe mit kohlensaurem Kalzium, und zwar wurden 0,3 g pro Kilo Körpergewicht von diesem Salz der gewöhnlichen Kost zugesetzt und das Tier 170 Tage auf diese Weise gefüttert.

7. Gruppe mit Kleie (das Verhältnis von Kalziumgehalt zu Magnesium gleich 1:8), wobei ein Drittel der gewöhnlichen Kost aus Kleie bestand, und die Tiere ebenfalls 170 Tage auf diese Weise gefüttert.

Im folgenden bringe ich nur diejenigen Ergebnisse, die sich auf den Einfluß der anorganischen Salze auf die hämatopoetischen Organe beziehen. Die anderen Ergebnisse folgen weiter unten an entsprechender Stelle.

a) Milz. Das Gewicht der Milz zeigte unter Einwirkung dieser Salze ein verschiedenes Verhalten. Bei der ersten Gruppe verdoppelte sich das Gewicht, bei der zweiten und vierten Gruppe vermehrte es sich anderthalbmal, bei der dritten Gruppe ergab sich nur eine geringe Gewichtszunahme, bei der fünften Gruppe betrug das Gewicht ein Fünftel mehr als normalerweise. Außer dem Gewicht wurden auch bei jeder Gruppe die Zahl der auftretenden Mitosen in 10 Gesichtsfeldern und ihr durchschnittlicher Wert bestimmt. Bei normalen Tieren waren im Mittel  $7\frac{1}{2}$  Mitosen in 10 Gesichtsfeldern festzustellen. Wenn man diese Zahl als Ausgangspunkt nimmt, so betrug die Zahl bei der ersten Gruppe das Vierfache, bei der zweiten und vierten Gruppe das Dreifache, bei der fünften Gruppe nur ein geringes Abweichen von der Norm; bei der dritten Gruppe war im Gegensatz zu allen anderen sogar eine leichte Verminderung zu beobachten, bei der sechsten Gruppe war die Zahl anderthalbmal vermehrt und bei der siebenten Gruppe um ein Drittel vermindert.

b) Mesenteriallymphdrüsen. Die Mesenteriallymphdrüsen weisen in jeder Hinsicht dasselbe Verhalten auf wie die Milz. So war auch hier bei der ersten, zweiten und vierten Gruppe, d. h. bei den mit Kalzium und Natrium behandelten Tieren eine Gewichtszunahme sowie eine Vermehrung der auftretenden Mitosen zu konstatieren, während bei der dritten und fünften Gruppe, d. h. bei den mit Magnesium und Kalium behandelten Tieren, eine Verminderung des Gewichtes sowie eine Abnahme der Zahl der auftretenden Mitosen zu beobachten war.

Auch die histologischen Veränderungen der Milz und der Mesenteriallymphdrüsen zeigen ein ähnliches Verhalten. Bei beiden Organen kann man unter Einwirkung der anorganischen Salze zwei Hauptformen von Veränderungen beobachten, die sich bei dem einen in Hypertrophie, bei dem anderen dagegen in einer Atrophie der Lymphfollikel in ihren Hauptzügen charakterisieren lassen, auf deren Beschreibung ich im folgenden näher eingehen will. Bei der ersten Form, die durch Kalzium- und Natriumsalzeinwirkung hervorgerufen wird, d. h. bei den Gruppen 1, 2 und 4 und 6, kann man schon bei einer schwachen Vergrößerung die Hypertrophie oder Vergrößerung und Vermehrung der Lymphfollikel beobachten. Sie liegen näher aneinander gerückt als normalerweise. Bei der Betrachtung der einzelnen Follikel fällt ihre starke Vergrößerung auf, besonders die Vergrößerung des Keimzentrums. Die Vergrößerung oder Hypertrophie der Follikel geht parallel mit der Zahl der verabfolgten Injektionen, so daß man bei den Versuchstieren von Tag zu Tag eine stetige Zunahme der Lymphfollikel mikroskopisch beobachten kann. Wird das Keimzentrum unter starker Vergrößerung betrachtet, so kann man sehen, daß es hauptsächlich aus großen runden Zellen besteht, deren Kern ebenfalls groß, rundlich und relativ arm an Chromatin erscheint und von reichlichem, strukturlosem Protoplasma umgeben ist. Das Keimzentrum ist überaus reichlich mit fast unzählbaren Mitosen versehen. Schließlich ist noch zu bemerken, daß die Hypertrophie der Follikel sowie die Zahl der Mitosen bei der Kalziumgruppe stärker zum Ausdruck kommt und überwiegt als bei der Natriumgruppe.

Im Gegensatz zu den hier geschilderten Befunden findet man bei den Gruppen 3, 5 und 7, die mit Kalium- und Magnesiumsalzen behandelt waren, in der zweiten und dritten Woche nach deren Einwirkung bei der histologischen Untersuchung eine Verkleinerung der Lymphfollikel, also eine Atrophie derselben, und in der vierten Woche kann man schon eine deutliche Veränderung in den Keimzentren wahrnehmen, wobei man in den etwas erweitert erscheinenden Keimzentren außer den Lymphblasten noch eine andere Zellart mehr oder weniger zahlreich antrifft, durch welche das Keimzentrum in der äußeren Erscheinung entsprechend beeinflußt wird. Bei genauer Betrachtung dieser Zellarten erscheinen sie spindel- oder sternförmig, sind relativ reich an Protoplasma, haben einen ovalen oder spindelförmigen Kern, dessen Kernmembran eingekerbt erscheint. Diese Zellarten erscheinen bei eingehender Untersuchung als junge Formen von bindegewebigen Zellen, also Fibroblasten, die um so stärker zum Vorschein kommen, je länger die Tiere der Einwirkung der Kalium- oder Magnesiumsalze ausgesetzt

waren. An manchen Stellen der Lymphfollikel ist eine Vergrößerung der Keimzentren zu beobachten, die wir als eine kompensatorische Hypertrophie auffassen können.

c) Knochenmark. Wir beabsichtigten anfangs, eine Bestimmung des Knochenmarkgewichtes vorzunehmen, wobei sich aber unüberwindliche Schwierigkeiten ergaben; daher haben wir von weiteren diesbezüglichen Versuchen abgesehen und uns mit der Bestimmung der Zahl der Megakaryozyten begnügt.

Bei diesen Versuchen zeigte sich, daß bei den von Kalzium- und Natriumsalzen beeinflussten Versuchsgruppen eine auffallende Vermehrung der Megakaryozyten zu beobachten war; im Gegensatz hierzu wiesen die Versuchsgruppen, die unter dem Einfluß von Kalium- und Magnesiumsalzen standen, eine Verminderung der Megakaryozyten auf. Auch die Erythropoese ergab ähnliche Verhältnisse.

Wenn wir die erhaltenen Ergebnisse in ihrer Gesamtheit überblicken, so ist vor allem die Tatsache hervorzuheben, daß die Kalzium- und Natriumsalze auf hämatopoetische Organe wie die Milz und die Lymphdrüsen einen Reiz im Sinne einer Funktionssteigerung ausüben, und, wie wir gesehen haben, eine bedeutende Lymphblastenvermehrung vor sich geht, die ihren Ausdruck in der Hypertrophie der betreffenden Organe findet. Auch die eintretende Steigerung der Erythropoese sowie die Vermehrung der Megakaryozyten im Knochenmark sind in diesem Sinne aufzufassen. Diese Beurteilung der Wirkung der betreffenden Salze steht völlig im Einklang mit den Befunden, die wir sowie Kawamura bereits früher mit den Kalziumsalzen, und die Kurokawa mit Natriumsalzen beobachtet hat, wobei ebenfalls unter dem Einfluß dieser Salze eine Vermehrung der Erythrozyten und der Blutplättchen auftrat. Ein ganz entgegengesetztes Verhalten zeigen die Magnesium- und Kaliumsalze in ihrer Einwirkung auf die hämatopoetischen Organe. Die Kalium- und Magnesiumsalze lösen nämlich einen schädigenden Reiz auf die hämatopoetischen Organe aus, indem die Lymphfollikel, besonders deren Keimzentrum, in der Milz und den Lymphdrüsen der Atrophie verfallen und das spezifische Gewebe durch Wucherung von bindegewebigen Elementen substituiert wird, was eine Verminderung der Hämatopoese nach sich zieht. Außerdem wird die Megakaryozytenbildung im Knochenmark durch diese Salze gehemmt. Diese Ergebnisse stimmen vollkommen mit den Beobachtungen, die auch Saito schon vorher mit den Magnesiumsalzen und Suzuki mit den Kaliumsalzen gemacht hat, überein. Aus alledem kann man schließen, daß die Magnesium- und Kaliumsalze als eine Art Blutgifte aufzufassen sind, deren Wirkung sich auch auf die hämatopoetischen Organe erstreckt.

#### Zusammenfassung.

1. Werden Alkali- oder Alkalierdsalze den Kaninchen eine relativ längere Zeit anhaltend verabfolgt, so finden in den hämatopoetischen Organen spezifische Veränderungen statt. Die Wirkung der Kalzium- und Natriumsalze unterscheidet sich grundsätzlich von der Wirkung der Magnesium- und Kaliumsalze. Dagegen besteht zwischen der Wirkung der Kalzium- und Natriumsalze kein nennenswerter prinzipieller Unterschied, nur wirken die ersteren etwas stärker als die letzteren; das gleiche bezieht sich auf die Magnesium- und Kaliumsalze.

2. Die Kalzium- und Natriumsalze fördern, in hinreichender Menge verabfolgt, die Funktionen der hämatopoetischen Organe und rufen dementsprechende histologische Veränderungen dieser Organe hervor.

3. Die Magnesium- und Kaliumsalze wirken hemmend auf die hämatopoetischen Organe, und es treten dementsprechend histologische Veränderungen dieser Organe auf.

4. Aus den bei diesen Versuchen gemachten Feststellungen geht hervor, daß die Kalzium- und Natriumsalze, in entsprechenden Mengen verabfolgt, als funktionssteigernde Mittel für die hämatopoetischen Organe zu betrachten sind; im Gegensatz dazu sind die Magnesium- und Kaliumsalze, in jeder Menge verabfolgt, als funktionshemmende Mittel für die hämatopoetischen Organe, d. h. als Blutgifte im weiteren Sinne des Wortes, aufzufassen.

#### Epikrise.

Überblickt man die zehn vorstehenden Arbeiten im Zusammenhang, so geht aus diesen experimentellen Studien deutlich das Bestreben hervor, die Wirkungen der anorganischen Salze auf die hämatopoetischen Organe nach Möglichkeit aufzuklären. So beginnen diese Studien mit Versuchen von Katase und Kawamura über den Einfluß der Kalziumsalze auf das Blut und die hämatopoetischen Organe; es folgen anschließend die Arbeiten von Saito über den Einfluß der Magnesiumsalze und von Kurokawa über den Einfluß der Natriumsalze; ferner von Suzuki über den Einfluß der Kaliumsalze auf die gleichen Organe. Andererseits untersuchen Katase und Kagawa den Einfluß der Kalziumsalze auf die Blutplättchenbildung und Yamanaka sowie Okamoto den Einfluß derselben Salze auf die Regeneration der roten Blutkörperchen; schließlich Katase über den Einfluß der Alkali- und Erdalkalisalze bei enteraler und parenteraler Verabreichung auf die hämatopoetischen Organe. Durch die angeführten experimentellen Untersuchungen konnte man im großen und ganzen den Einfluß der betreffenden Salze sowie die korrelativen Beziehungen zwischen den-



selben in gewissem Sinne klären, obwohl noch vieles in Dunkelheit bleibt und die Aufklärung weiteren Untersuchungen überlassen werden muß.

Zunächst konnten wir feststellen, daß die Wirkung der Salze in einer gewissen Abhängigkeit von der verabfolgten Menge steht. Es zeigte sich, daß die geeignetste Dosis 1 cm<sup>3</sup> einer 2,5%igen Lösung für alle Salze darstellt, und daß die Wirkung der Salze bei dieser Dosis am deutlichsten zum Ausdruck kommt. Während die Kalzium- und Natriumsalze in diesen Mengen besonders anregend in positivem Sinne wirken, brachte die gleiche Menge von Magnesium- und Kaliumsalzen ihre giftige Wirkung am stärksten zur Geltung, die sogar bei Verabfolgung größerer Mengen nicht so stark zum Ausdruck kam.

Wenn wir den Einfluß der vier untersuchten Salze auf das Blut verfolgen, so zeigt sich, daß die Kalzium- und Natriumsalze, in zutreffenden Dosen verabreicht, fast dieselbe Wirkung erzielen, nur bei den ersteren stärker als bei den letzteren. Beide Salze bewirken eine Zunahme des spezifischen Gewichts des Blutes, des Hämoglobingehaltes sowie eine Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen, die sich bei den letzteren hauptsächlich in einer Vermehrung der Lymphozyten ausdrückt. Die Magnesium- und Kaliumsalze, die ebenfalls keine unterschiedliche Wirkung aufweisen, zeigen im Vergleich zu den ersterwähnten beiden Salzen eine ganz entgegengesetzte Wirkung auf das Blut, indem sich der Hämoglobingehalt sowie die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen stark vermindert, wobei unter den letzteren besonders die Lymphozyten stark abnehmen.

Auch der Einfluß dieser vier Salze auf die hämatopoetischen Organe zeigt ein gleiches Verhalten; während die Kalzium- und Natriumsalze eine Vermehrung der Erythroblasten und der Megakaryozyten im Knochenmark hervorrufen, findet zugleich unter deren Einfluß auch eine Hypertrophie der Lymphfollikel statt, die mit einer auffallenden Vermehrung der Mitosenbildung in der Milz und den Lymphdrüsen einhergeht. Im Gegensatz hierzu rufen die Magnesium- und Kaliumsalze eine Verminderung der Zahl der Erythroblasten und der Megakaryozyten im Knochenmark hervor und bewirken gleichzeitig eine Atrophie der Lymphfollikel der Milz und der Lymphdrüsen, deren spezifisches Drüsengewebe durch Vermehrung von Bindegewebe substituiert wird.

Aus den angeführten Feststellungen kann man schließen, daß die Kalzium- und Natriumsalze als fördernde Mittel für die Hämatopoese zu betrachten sind, während die Magnesium- und Kaliumsalze als Blut- bzw. Organgifte gelten können.

### Schlußfolgerungen.

1. Die Kalzium- und Natriumsalze fördern die Hämatopoese, wenn sie den Kaninchen anhaltend während einer gewissen Zeit in zutreffenden Mengen intravenös verabfolgt werden.

2. Die Magnesium- und Kaliumsalze wirken hemmend auf die Funktion der hämatopoetischen Organe, wenn sie den Kaninchen anhaltend während einer gewissen Zeit in zutreffenden Mengen intravenös verabfolgt werden.

3. Daher sind die Kalzium- und Natriumsalze als blutvermehrnde Mittel zu betrachten, während die Magnesium- und Kaliumsalze als Blutgifte anzusehen sind.

## II. Kapitel.

### Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die Eingeweide junger wachsender Kaninchen.

**A. Katase,** Über den Einfluß der Alkali- und Alkalischerdsalze auf die Eingeweide der Kaninchen. (Nisshin Igaku 1922, Jg. 11, Nr. 11.)

In dem vorangehenden Kapitel habe ich bereits über einen Teil dieser Arbeit, die sich mit dem Einfluß der Alkali- und Erdalkalisalze auf das hämatopoetische System befaßt, berichtet. Im folgenden werde ich die Ergebnisse über den Einfluß dieser Salze auf die Eingeweide darstellen.

a) Herz. Es handelte sich darum, den Einfluß der von uns benutzten Salze auf das Herz, und zwar an Hand der Gewichtsverhältnisse des Herzens zu beobachten. Es zeigte sich dabei, daß nur die Kalziumsalze eine relative Herzgewichtvermehrung, pro Kilo Körpergewicht berechnet, bewirken, während die anderen Salze das Gewicht des Herzens in keiner Weise beeinflussen.

b) Lunge. Während das relative Gewicht der Lunge unter dem Einfluß der Kalzium-, Natrium- und Kaliumsalze etwas zunahm, ergaben sich unter dem Einfluß der Magnesiumsalze keinerlei Veränderungen im Vergleich zu den Kontrolltieren.

c) Niere. Unter dem Einfluß der vier genannten Salze zeigte das relative Gewicht der Niere eine Zunahme im Vergleich zu den Kontrolltieren, jedoch waren mikroskopisch keine Veränderungen festzustellen.

d) Leber. Das relative Gewicht der Leber zeigte unter der Einwirkung der Salze eine bedeutende Zunahme im Vergleich mit den Kontrolltieren, und zwar betrug die Zunahme im Mittel etwa 10%. Nur

die Gruppe, die unter dem Einfluß der Magnesiumsalze stand, zeigte ein im Verhältnis zu den übrigen Gruppen relativ geringeres Gewicht der Leber. Hieraus kann man schließen, daß unter den vier benutzten Salzen nur die Magnesiumsalze hemmend auf die Funktion der Leber einwirken. Bei der Gruppe 7, die 170 Tage lang mit Kleie gefüttert wurde, konnte man auf Grund von makroskopischen Veränderungen eine atrophische Leberzirrhose, ähnlich wie beim Menschen, feststellen.

e) Thymusdrüse. Da das Gewicht der Thymusdrüse je nach dem Alter der Tiere verschieden groß ist, war es mir unmöglich, vergleichende Versuche über den Einfluß der Salze auf die Gewichtsverhältnisse der Thymusdrüse anzustellen. Nur bei den Versuchsgruppen 6 und 7, wo wachsende, junge Kaninchen von fast gleichem Lebensalter zur Untersuchung gelangten, bei denen die Thymusdrüsen fast gleich groß waren, konnte man die Beeinflussung der Thymusdrüse durch die betreffenden Salze beobachten. Es ergab sich hierbei, daß bei den mit Kalziumsalzen gefütterten Tieren das durchschnittliche Gewicht der Thymusdrüse pro Kilo Körpergewicht 1,0 g betrug, während es sich bei den mit Kleie gefütterten Tieren auf 1,31 g belief. Daraus kann man folgern, daß die Magnesiumsalze, deren Gehalt bei Kleiefütterung bedeutend größer ist als das an Kalzium, in gewissem Sinne ausschlaggebend sind für das Wachstum der Thymusdrüse. Ob diese Einwirkung im Sinne einer Förderung des Wachstums oder einer Hemmung der physiologischen Involution der Thymusdrüse vor sich geht, ist kaum mit Sicherheit zu entscheiden; eine endgültige Lösung dieser Frage muß weiteren Versuchen überlassen bleiben. Dennoch ist es nicht ausgeschlossen, daß diese Erscheinung eine gewisse Rolle bei der Entstehung des Status thymicolymphaticus spielen kann.

f) Nebenniere. Bei fünf gesunden Kaninchen betrug das relative Durchschnittsgewicht der Nebenniere, pro Kilo Körpergewicht berechnet, 0,15 g. Bei je acht Tieren der ersten und zweiten Gruppe, die mit Kalziumsalzen behandelt waren, betrug das relative Gewicht der Nebenniere ebenfalls 0,15 g. Bei der vierten Gruppe, die mit Natriumsalzen behandelt waren, betrug es 0,14 g. Im Gegensatz hierzu betrug das relative Gewicht der Nebenniere bei der dritten Gruppe, die mit Magnesiumsalzen gefüttert war, 0,17 g und bei der fünften Gruppe nach Verabfolgung von Kaliumsalzen 0,19 g, was eine Vermehrung des Gewichtes um 10 bis 30% bedeutet. Schon früher hat Weissmann darauf hingewiesen, daß die Rindensubstanz der Nebenniere einen bedeutenden Einfluß auf den Stoffwechsel der Neutralfette, insbesondere auf die Lipoidsubstanzen, ausübt. Ich konnte ebenfalls eine bedeutende Zunahme der subkutanen sowie der subserösen Fettpolster bei allen

mit Magnesium- und Kaliumsalzen gefütterten Tieren feststellen. Auf den Einfluß der verschiedenen Salze auf den Fett- bzw. Lipoidstoffwechsel werde ich noch weiter unten näher eingehen. Auf den bedeutenden Unterschied zwischen der Wirkung der Kalzium- und der Magnesiumsalze auf die Nebenniere weisen auch die relativen Gewichtsverhältnisse bei der sechsten Gruppe (Kalziumsalze) hin, wo das relative Gewicht 0,12 g, und bei der siebenten Gruppe (Magnesiumsalze), wo dasselbe 0,17 g betrug.

Um die ursächlichen Verhältnisse der Vergrößerung der Nebenniere unter dem Einfluß der Magnesium- und Kaliumsalze eingehender zu klären, haben wir zunächst versucht, festzustellen, welche Bestandteile der Nebenniere von der Vergrößerung betroffen werden. Zu diesem Zweck wurde die Nebenniere in der Mitte senkrecht zu ihrer Längsachse durchschnitten und die Größenverhältnisse der Mark- und Rindensubstanz genau bestimmt. Es zeigte sich dabei, daß die Vergrößerung der Nebenniere ausschließlich auf die Verdickung der Rindensubstanz zurückzuführen ist, während die Marksubstanz dabei unverändert bleibt oder sogar etwas verkleinert erscheint. Hieraus kann man schließen, daß auch die von uns beobachtete Gewichtszunahme der Nebenniere, die unter dem Einfluß der Magnesium- und Kaliumsalze vor sich ging, auf die Vergrößerung der Rindensubstanz zurückzuführen ist. Darauf wurden von der Rindensubstanz Schnitte angefertigt und nach entsprechender Färbung unter starker Vergrößerung auf ihren Mitosengehalt hin untersucht. Bei den Kontrollkaninchen konnte man gewöhnlich in der Zona glomerulosa und in der oberen Hälfte der Zona fasciculata zwei bis drei, im Mittel 2,4 Mitosen beobachten. Bei den mit Kalzium- und Natriumsalzen behandelten Tieren fanden sich im Mittel 2,6 bis 3,6 Mitosen, also eine geringe Vermehrung, die im Vergleich zu den Kontrolltieren das 1,1 bis 1,5fache ausmachte, bei Gruppe 6 sogar nur das 0,83fache, das heißt durchschnittlich 2 Mitosen. Dagegen zeigten die Schnitte von den mit Magnesium- und Kaliumsalzen behandelten Tieren eine auffallend starke Vermehrung ihrer Mitosenzahl. Bei der Magnesiumgruppe konnte man während der Versuchszeit die Vermehrung der Mitosen deutlich verfolgen, und zwar ergaben sich in dieser Hinsicht bis zur fünften Woche normale Verhältnisse, wobei die Mitosenzahl durchschnittlich 2,6, also eine 1,1fache Vermehrung betrug; jedoch vom Beginn der sechsten Woche an war ein plötzliches und anhaltendes Steigen der Mitosenzahl zu verzeichnen, und zwar nahmen diese in der Zeit von der sechsten bis achten Woche bis auf 8—12 zu, d. h. durchschnittlich 10,7, also eine Vermehrung um das 4,4fache. Bei den mit Kaliumsalzen behandelten Tieren waren in den

beiden ersten Wochen ebenfalls normale Verhältnisse zu beobachten; in der dritten Woche aber trat schon eine plötzliche Zunahme der Mitosenzahl ein, wobei man in den Präparaten 4—10, d. h. durchschnittlich 7,6 Kernteilungsfiguren fand, was das Dreifache der Normalzahl ausmacht. Bei der siebenten Gruppe der mit Kleie gefütterten Tiere betrug die Mitosenzahl bei drei Tieren im Mittel 6,3, also eine Vermehrung um das 2,5fache. Dabei ist noch darauf hinzuweisen, daß die Zunahme der Mitosenzahl parallel mit der Zunahme des Gewichts der Nebenniere vor sich geht. Gerade diese Erscheinung kann uns einen gewissen Anlaß geben zur Erklärung der Vergrößerung der Nebenniere unter der Einwirkung der Magnesium- und Kaliumsalze. Da einerseits unter dem Einfluß dieser Salze der Lipoidgehalt gesteigert und dadurch eine Zunahme der Lipoidstoffe im Blut bewirkt wird, wie wir bereits experimentell nachweisen konnten, und da andererseits die Rindensubstanz der Nebenniere als Depotorgan der Lipoidstoffe zu betrachten ist, wird es erklärlich, daß die Nebenniere unter der Einwirkung der Magnesium- und Kaliumsalze hypertrophiert, um größere Ablagerungsmöglichkeiten für die Lipoidstoffe zu schaffen, was seinen Ausdruck in einer Gewichtszunahme und der Vermehrung der Mitosenzahl findet.

7. Pankreas, unter besonderer Berücksichtigung der Langerhansschen Zellinseln. — Eine relativ leichte Gewichtszunahme des Pankreas ist nur nach Verabfolgung von Kalzium- und Natriumsalzen zu beobachten, wogegen unter Einwirkung von Magnesium- und Kaliumsalzen sowie nach Kleieverfütterung eine geringe Gewichtsabnahme zu konstatieren ist. Um den Einfluß dieser Salze auf die Langerhansschen Zellinseln festzustellen, wurden vom Kopf-, Schwanz- und Mittelteil des Pankreas Schnitte angefertigt und dabei die Zahl der Langerhansschen Zellinseln in jedem Pankreasteil an Hand von 20 Gesichtsfeldern gezählt; darauf wurde die Mittelzahl jedes Gesichtsfeldes sowie jedes Pankreasteiles berechnet. Ferner wurde bei 50 beliebigen Langerhansschen Zellinseln die Durchschnittszahl ihrer drei Längs- und drei Querachsen gemessen und daraus die durchschnittliche Größe der Zellinseln errechnet. Die auf diese Weise gewonnene zahlenmäßige Vorstellung von der Zahl und den Größenverhältnissen der Langerhansschen Zellinseln habe ich in Form von Quadranten graphisch in einer Tabelle zusammengestellt. Hieraus geht klar und deutlich hervor (Abb. 16), in welcher Weise die Zahl und die Größe der Zellinseln von den betreffenden Salzen beeinflusst wird. Es zeigt sich, daß unter dem Einfluß der Kalzium- und Natriumsalze die Zahl der Langerhansschen Zellinseln sich vermehrt und diese sich gleichzeitig ver-

größern; im Gegensatz dazu vermindert sich unter der Einwirkung der Magnesiumsalze ihre Zahl, und gleichzeitig treten sie verkleinert auf. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß bei der Entstehung von Diabetes mellitus die quantitative Zusammensetzung der Salze eine gewisse Rolle spielen kann, die möglicherweise ihren Ausdruck in einem Mangel an Kalzium- und Natriumsalzen und einem Überschuß an Magnesiumsalzen findet. Wie sich aber diese Vorgänge abspielen und auf welche Art und Weise sie zustande kommen, muß weiteren Forschungen überlassen bleiben.

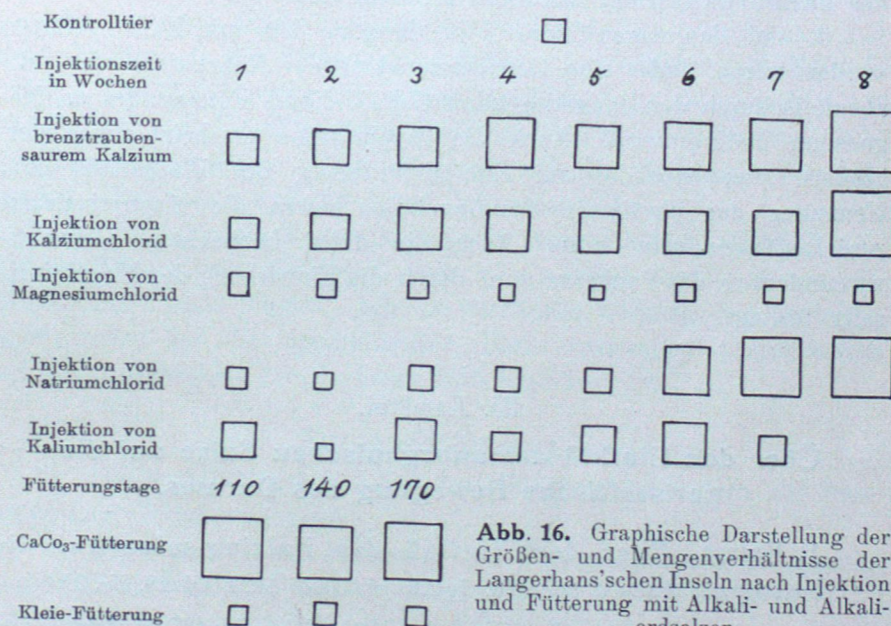


Abb. 16. Graphische Darstellung der Größen- und Mengenverhältnisse der Langerhansschen Inseln nach Injektion und Fütterung mit Alkali- und Alkalischerdsalzen.

Zusammenfassung.

1. Werden Kalziumsalze während einer gewissen Zeit anhaltend Kaninchen intravenös injiziert, so findet eine Gewichtszunahme des Herzens, der Lunge und des Pankreas statt. Bei letzterem vermehren und vergrößern sich die Langerhansschen Zellinseln.
2. Werden Natriumsalze unter den gleichen Bedingungen verabfolgt, so findet ebenfalls eine Gewichtszunahme der Lunge und des Pankreas sowie dessen Langerhansscher Zellinseln statt in der gleichen Weise wie unter der Einwirkung der Kalziumsalze.
3. Werden Magnesiumsalze unter den gleichen Bedingungen verabfolgt, so findet eine Gewichtszunahme der Nebenniere statt, die auf Hypertrophie, d. h. eine Vermehrung der Epithelzellen der Rindensubstanz zurückzuführen ist. Im Gegensatz hierzu nimmt das Gewicht

des Pankreas ab, was durch eine Verminderung der Zahl und eine Verkleinerung der Langerhansschen Zellinseln bedingt wird.

4. Die Kaliumsalze wirken auf die Nebenniere in gleicher Weise wie die Magnesiumsalze; nur in ihrer Einwirkung auf die Gewichtsverhältnisse des Pankreas fielen die Ergebnisse nicht einheitlich aus.

5. Bei denjenigen Tieren, die längere Zeit mit kohlensaurem Kalzium verfüttert waren, nimmt das Gewicht der Nebenniere ab, das Gewicht des Pankreas dagegen zu, was auf eine Vermehrung und Vergrößerung der Langerhansschen Zellinseln zurückzuführen ist.

6. Bei denjenigen Tieren, die längere Zeit mit Kleie gefüttert worden waren, findet eine Gewichtszunahme der Nebenniere statt, die ebenfalls durch den überwiegenden Gehalt dieses Futterstoffes an Magnesium bedingt wird. Auch die Thymusdrüse erscheint etwas vergrößert, was entweder auf eine Beförderung des Wachstums oder Hemmung der physiologischen Involution durch die Magnesiumsalze zurückzuführen sein kann. Auch die dabei beobachtete Gewichtsverminderung des Pankreas wird durch die Einwirkung der Magnesiumsalze bedingt.

### III. Kapitel.

#### Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die peristaltische Bewegung des Darmes.

A. Katase, Über den Einfluß der Kalziumsalze auf die Darmperistaltik. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1919, Bd. 18, Nr. 8.)

Diese Versuche wurden an dem überlebenden Dünndarm von Kaninchen angestellt, wobei Darmstücke von 4—5 cm Länge sofort nach ihrer Entnahme in Ringerlösung, die keinen Kalziumgehalt aufwies, gebracht und, bei einer Temperatur von 38—39° C unter ständiger Sauerstoffzufuhr, in den ersten 30 Minuten die peristaltischen Bewegungen der Darmstückchen auf einem Kymographion registriert wurden. Darauf wurden der Ringerlösung verschiedene Mengen Kalziumchlorid ( $\text{CaCl}_2$ ), phosphorsaures Kalzium [ $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ ], milchsaures Kalzium [ $\text{Ca}(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2$ ] und schließlich brenztraubensaures Kalzium [ $\text{Ca}(\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3)_2$ ] hinzugefügt. Unter diesen 4 Salzen wirkte einzig das phosphorsaure Kalzium regelmäßig hemmend auf die Peristaltik ein, während die anderen sie bei einer bestimmten optimalen Kalzium-Ionenkonzentration fördernd beeinflussten. Gewöhnlich konnte man beobachten, wie die peristaltischen Bewegungen nach 30 Minuten ermüdeten oder gänzlich zum Stillstand kamen. Wurde aber während dieser Zeit eines der drei fördernd

wirkenden Neutralsalze in entsprechender Menge zugesetzt, so setzt sofort eine lebhafte Bewegung des Darmes ein, so daß die Amplitude sich vergrößert und die Zahl der auf eine Zeiteinheit berechneten Kontraktionen sich vermehrt; die peristaltischen Bewegungen gehen dabei noch eine lange Zeit in unveränderter Weise weiter vor sich. Wird bei diesen Versuchen die optimale Konzentration der Salze überschritten, so wirkt sich dies störend auf die peristaltische Bewegung aus.

Wir konnten bei diesen Versuchen die optimale Konzentration der von uns benutzten Salze bestimmen; sie ist bei allen verschieden, und zwar beträgt sie für Kaliumchlorid 0,5‰, bei milchsaurem Kalzium 1,25‰ und bei brenztraubensaurem Kalzium liegt sie zwischen 1,0 und 2,0‰, was darauf zurückzuführen ist, daß das Säureradikal, d. h. die Brenztraubensäure selbst, fördernd auf die Peristaltik einwirkt, worauf schon Rona und Neukirch hingewiesen haben.

Da die optimale Konzentration der ersten beiden fördernd wirkenden Salze einen gleichen Gehalt an Ca-Ionen ergeben haben, so können wir daraus folgern, daß die fördernde Wirkung der neutralen Kalziumsalze auf die peristaltischen Darmbewegungen ausschließlich auf die Anwesenheit der Ca-Ionen zurückzuführen ist.

#### Zusammenfassung.

1. Die wasserlöslichen neutralen Kalziumsalze fördern die peristaltischen Darmbewegungen.
2. Diese Salze sind imstande, die Unregelmäßigkeit der Darmperistaltik zu regulieren und die Ermüdung des Darms aufzuheben.
3. Die wasserlöslichen sauren Kalziumsalze hemmen die Darmperistaltik, was wahrscheinlich auf die Anwesenheit der H-Ionen zurückzuführen ist.
4. Obwohl die neutralen Kalziumsalze fördernd auf die Darmperistaltik einwirken, auch bei verschiedenen Konzentrationen, muß der Ca-Ionengehalt dennoch immer einen ganz bestimmten Gehalt aufweisen. Daher ist die fördernde Wirkung der Kalziumsalze auf die Darmperistaltik ausschließlich auf die Anwesenheit der Ca-Ionen zurückzuführen.
5. Nur das brenztraubensaure Kalzium bildet insofern eine gewisse Ausnahme, als die optimale Wirkung auf die Peristaltik nicht bei einem fest bestimmten, sondern bei etwas variierendem Ca-Ionengehalt vor sich geht, was wahrscheinlich dadurch zu erklären ist, daß das Säureradikal selbst, wie es auch Rona und Neukirch gezeigt haben, begünstigend auf die Darmperistaltik einwirken kann.

## IV. Kapitel.

**Über den Einfluß der anorganischen Salze auf die Flimmerbewegung.**

1. A. Katase, Über den Einfluß der Kalziumsalze auf die Flimmerbewegung. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1919, Bd. 18, Nr. 6.)

Für diese Versuche benutzte ich die Ösophagus- und Gaumenschleimhaut von *Rana esculenta*, die, nachdem das Tier durch Nadelstich in das Rückenmark abgetötet worden war, in Ringerlösung ohne Kalziumgehalt gebracht wurde. Dort wurde sie auf einer Glasplatte, deren Innenseite mit einem Maßstab versehen war, ausgebreitet und die Bewegungszeit eines Kohlenpartikelchens bestimmt, die es braucht, um einen bestimmten Weg abzulegen. Darauf wurde die Schleimhaut 5 Minuten lang in eine andere Ringerlösung gebracht, der das prüfende Kalziumsalz in verschiedenen Konzentrationen beigefügt war und auch hierbei die Schnelligkeit der Flimmerbewegungen bestimmt. Für diese Versuche habe ich wiederum die oben erwähnten Salze benutzt, die anregend auf die Peristaltik wirkten. Auch bei diesen Versuchen hat sich ergeben, daß die Salze in einer bestimmten Konzentration auf die Flimmerbewegung ebenfalls befördernd einwirken.

## Zusammenfassung.

1. Die wasserlöslichen neutralen Kalziumsalze fördern in einer bestimmten Konzentration die Flimmerbewegung der Ösophagus- und Gaumenschleimhaut des Frosches.

2. Die optimal befördernde Wirkung auf die Flimmerbewegung bei sämtlichen benutzten Kalziumsalzen wird dann ausgelöst, wenn sie eine ganz gleiche und bestimmte Ca-Ionenkonzentration aufweisen, was dafür spricht, daß die fördernde Wirkung ausschließlich den Ca-Ionen und nicht den Säure-Ionen zuzuschreiben ist.

3. Auch bei diesen Versuchen zeigte das brenztraubensaure Kalzium das gleiche Verhalten in bezug auf die Ca-Ionenkonzentration wie bei den Untersuchungen der Darmperistaltik, wodurch die bereits oben geäußerte Ansicht noch bestärkt wird.

2. A. Koyama, Über den Einfluß der Alkali- und Alkali-erdsalze auf die Flimmerbewegung. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1930, Bd. 29, Nr. 7.)

Diese Untersuchungen wurden in der gleichen Weise ausgeführt wie die vorangehenden, nur wurden hier verschiedene Alkali- und Alkali-erdsalze zur Untersuchung herangezogen. An Kalziumsalzen wurden

benutzt:  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{Ca}(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2$ ,  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ ; an Magnesiumsalzen:  $\text{MgCl}_2$  und  $\text{MgSO}_4$ ; an Natriumsalzen:  $\text{NaCl}$ ,  $\text{NaSO}_4$  und  $\text{NaNO}_3$  und an Kaliumsalzen:  $\text{KCl}$ ,  $\text{KNO}_3$  und  $\text{KJ}$ .

## Zusammenfassung.

1. Die verschiedenen Kalziumsalze wirken bei einer ganz bestimmten Ca-Ionenkonzentration fördernd auf die Flimmerbewegung der Froschschleimhaut ein.

2. Die Magnesiumsalze wirken im Gegensatz zu den Kalziumsalzen hemmend auf die Flimmerbewegung des Frosches ein.

3. Unter den Natriumsalzen wirkt nur das Kochsalz fördernd auf die Flimmerbewegung des Frosches ein.

4. Die verschiedenen Kaliumsalze wirken etwas fördernd, jedoch nur bei einer Gel-Konzentration von 0,25‰.

5. Die fördernde Wirkung der verschiedenen genannten Salze auf die Flimmerbewegungen wird ausschließlich durch die positiven Kationen, nicht aber durch die An-Ionen ausgelöst.

## V. Kapitel.

**Über den Einfluß der anorganischen Salze auf den Fett- und Lipoidgehalt des Blutes.**

1. A. Katase, Über den Einfluß der Alkali- und Erdalkalisalze auf die Eingeweide der Kaninchen. (Nisshin Igaku 1922, Jg. 11, Nr. 11.)

Bei der Sektion der Kaninchen, bei denen der Einfluß der Alkali- und Alkali-erdsalze auf die Eingeweide untersucht wurde, war zu beobachten, daß diejenigen Tiere, denen Magnesium- und Kaliumsalze injiziert worden waren, ein stärkeres Fettpolster aufwiesen, so daß manche Organe, wie Niere und Nebenniere, durch die starke Fettumlagerung gar nicht zu sehen waren, wogegen die mit Kalzium- und Natriumsalzen behandelten Tiere einen normalen oder etwas verminderten Fettgehalt zeigten. Auch bei den mit Kalziumsalzen und den mit Kleie verfütterten Tieren konnte man während der ersten zwei Monate der Fütterung feststellen, daß die mit Kalziumsalzen gefütterten Tiere täglich eine größere Gewichtszunahme aufwiesen als die mit Kleie gefütterten. Im dritten Monat der Fütterung schlug diese Erscheinung jedoch ins Gegenteil um, indem die mit Kleie gefütterten Kaninchen eine stärkere tägliche Gewichtszunahme zeigten als die mit Kalziumsalzen gefütterten. Hieraus kann man ohne weiteres schließen, daß die Alkali- und Erdalkalisalze einen bedeutenden Einfluß auf den Fett-

und Lipoidstoffwechsel des Organismus ausüben können. Aus diesem Grunde wurden folgende weitere Versuche vorgenommen.

2. A. Katase, Über den Einfluß der Alkali- und Erdalkalisalze auf den Lipoidgehalt des Blutes unter gleichzeitiger Berücksichtigung desselben im Ruhezustand und bei forcierter Bewegung. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 6.)

Für diese Versuche wurden die Kaninchen in vier Gruppen von je fünf Tieren eingeteilt und allen Tieren pro Kilo Körpergewicht 1 cm<sup>3</sup> einer 2,5%igen Lösung der betreffenden Salze täglich intravenös injiziert. Zweimal wöchentlich wurde Blut zur Untersuchung auf seinen Cholesteringehalt entnommen. Der Cholesteringehalt des Blutes wurde mit Hilfe eines Kolorimeters nach Dubosque vor und nach der Salzinjektion bestimmt. Die hierbei erzielten Ergebnisse stehen mit den schon früher von uns gemachten Beobachtungen in Einklang, und zwar zeigte sich tatsächlich, daß die Kalzium- und Natriumsalze den Lipoidgehalt des Blutes allmählich herabsetzen, während im Gegensatz hierzu unter der Einwirkung der Magnesium- und Kaliumsalze der Lipoidgehalt eine allmähliche Steigerung aufweist. Besonders deutlich gehen diese Erscheinungen aus den nachstehenden Kurven hervor, die für jede Versuchsgruppe ausgeführt wurden und in denen der Gehalt des Lipoids im Blute während der ganzen Versuchszeit graphisch dargestellt wird (Abb. 17—20).

Während der Ausführung dieser Versuche konnte ich bei einem Tier, das mit Kalzium behandelt wurde, eine allmähliche Steigerung des Lipoidgehalts im Blute beobachten; zugleich trat bei demselben Tier eine Lähmung des Hinterschenkels ein, so daß es bewegungslos im Käfig lag. Ich vermutete, daß die Muskelbewegung in einem gewissen Zusammenhang mit dem Lipoidgehalt des Blutes stehen könne. Aus diesem Grunde habe ich versucht, einen Teil der Tiere durch Einsperrung in enge Säcke oder durch Gipsverbände an den Extremitäten im Ruhezustand zu halten, während ich einen anderen Teil der Versuchstiere zwang, forcierte Bewegungen auszuführen in Form von 40 auf- und absteigenden Bewegungen in einer Minute, in einem Zeitraum von 30 Minuten bis zu 3 Stunden. Darauf habe ich auch hier den Lipoidgehalt des Blutes untersucht. Es war dabei festzustellen, daß der Lipoidgehalt des Blutes bei den in erzwungenem Ruhezustand befindlichen sowie bei den forcierten Bewegungen ausgesetzten Kaninchen im Vergleich zu dem Gehalt unter normalen Verhältnissen gestiegen war. Werden dagegen keine gezwungenen Bewegungen von den Tieren ausgeführt, so nimmt der Lipoidgehalt des Blutes ab.

### Zusammenfassung.

1. Die Alkali- und Erdalkalisalze üben einen starken Einfluß auf den Lipoidstoffwechsel aus.
2. Die Wirkung der Kalzium- und Natriumsalze ist fast die gleiche, und zwar beeinflussen sie bei anhaltender intravenöser Injektion in zutreffenden Mengen den Lipoidstoffwechsel fördernd und setzen dadurch den Lipoidgehalt des Blutes herab.

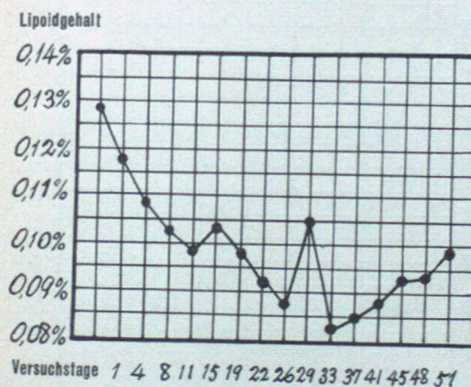


Abb. 17. Cholesteringehalt des Blutes nach Kalziuminjektionen bei Kaninchen.

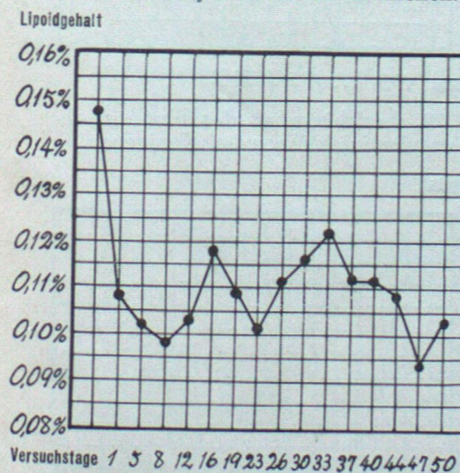


Abb. 19. Cholesteringehalt des Blutes nach Natriuminjektionen bei Kaninchen.

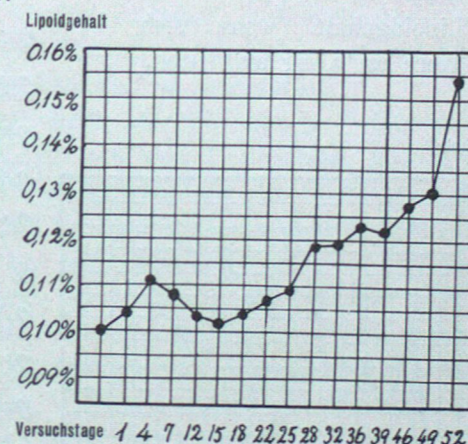


Abb. 18. Cholesteringehalt des Blutes nach Magnesiuminjektionen bei Kaninchen.

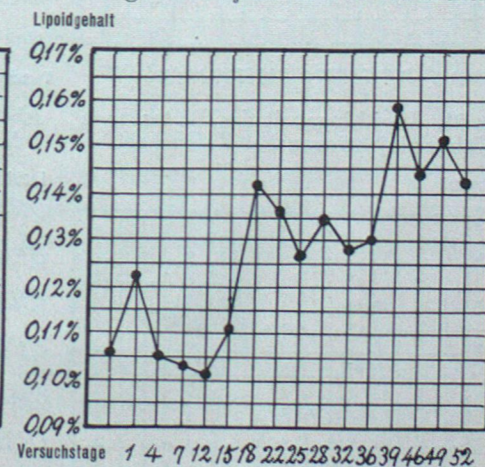


Abb. 20. Cholesteringehalt des Blutes nach Kaliuminjektionen bei Kaninchen.

3. Im Gegensatz hierzu wirken die Magnesium- und Kaliumsalze ebenfalls gleichartig, und zwar, wenn sie anhaltend intravenös injiziert werden, hemmend auf den Lipoidstoffwechsel ein und bewirken dadurch ein Steigen des Lipoidgehaltes im Blut.

4. Werden die Versuchstiere künstlich in Ruhestand gehalten, so nimmt der Lipoidgehalt des Blutes auffallend zu.

5. Desgleichen findet eine Zunahme des Lipoidgehalts im Blute statt, wenn die Tiere forcierten Bewegungen ausgesetzt werden.

6. Bleiben die Versuchstiere in ungezwungenen Verhältnissen, so nimmt der Lipoidgehalt des Blutes ab im Vergleich zu dem Lipoidgehalt, wenn sich die Tiere im Käfig aufhielten.

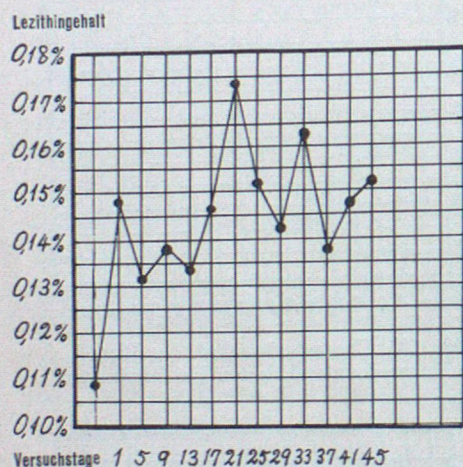


Abb. 21. Lezithingehalt des Blutes nach Kalziuminjektionen bei Kaninchen.

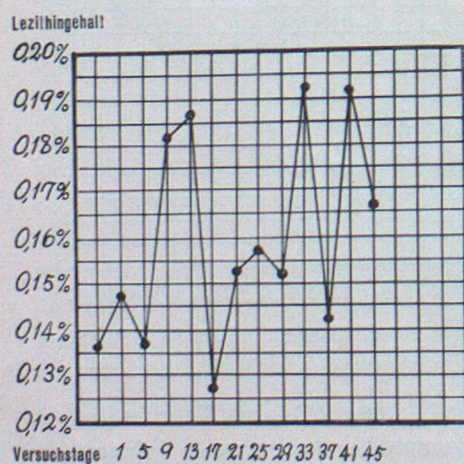


Abb. 23. Lezithingehalt des Blutes nach Natriuminjektionen bei Kaninchen.

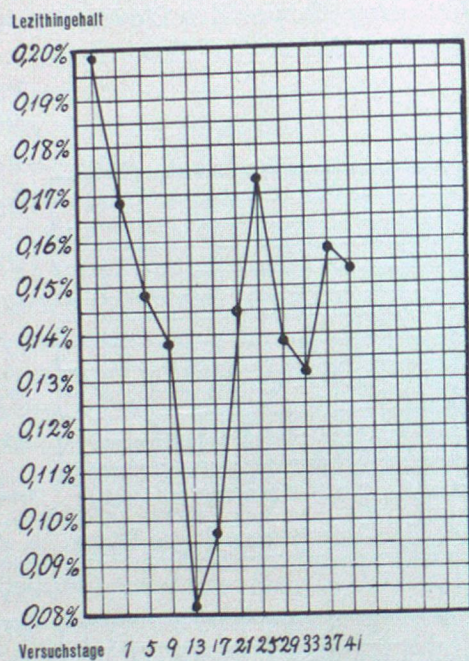


Abb. 22. Lezithingehalt des Blutes nach Magnesiuminjektionen bei Kaninchen.

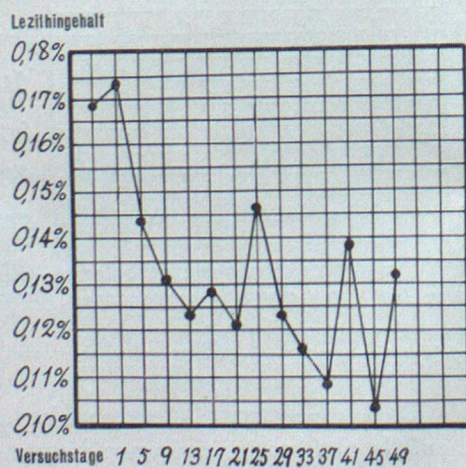


Abb. 24. Lezithingehalt des Blutes nach Kaliuminjektionen bei Kaninchen.

3. T. Mizutari, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Gehalt der Phosphatide im Blut. (Noch nicht veröffentlicht.)

Bekanntlich nehmen die Lipoidstoffe, wie Cholesterin und Lezithin, starken Anteil an den biologischen Vorgängen des Organismus, wobei die beiden erwähnten Stoffe sich in ihrer Wirkung gegenseitig beeinflussen sollen. Da ich in den vorangegangenen Versuchen lediglich den Einfluß der Salze auf den Cholesteringehalt untersucht habe, veranlaßte ich Mizutari, auch den Einfluß dieser Salze auf die Phosphatide des Blutes, also auf das Lezithin, zu untersuchen.

Die Versuchsanordnung war auch hier die gleiche wie bei den vorhergehenden Untersuchungen, nur mit dem Unterschied, daß Mizutari den Lezithingehalt untersuchte, während wir den Cholesteringehalt des Blutes untersucht hatten. Die Versuchsergebnisse waren hier genau die umgekehrten wie bei unseren, und zwar zeigte es sich, daß unter dem Einfluß der Kalzium- und Natriumsalze, die in fast gleicher Weise wirken, der Lezithingehalt des Blutes gesteigert wurde, während er sich unter Einwirkung der Magnesium- und Kaliumsalze, die ebenfalls untereinander eine gleiche Wirkung zeigten, verminderte. Die Resultate dieser Versuche gehen deutlich aus beiliegenden Kurven hervor (Abb. 21—24).

Wenn wir diese Ergebnisse über den Lezithingehalt des Blutes mit den unsrigen in bezug auf den Cholesteringehalt vergleichend betrachten, so zeigt sich, daß die Kalzium- und Natriumsalze auf den Cholesterinstoffwechsel fördernd, auf den Lezithinstoffwechsel dagegen hemmend einwirken, während die Magnesium- und Kaliumsalze einen umgekehrten Einfluß ausüben. Aus diesen Feststellungen geht klar hervor, wie stark die in verschiedenen Mengenverhältnissen von uns aufgenommenen Salze die täglich in uns sich abspielenden physiologischen Prozesse beeinflussen können.

4. K. Yanai, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Neutralfettgehalt des Blutes. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1929, Bd. 28, Nr. 8.)

Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen mit denen unserer Untersuchungen über den Lipoidstoffwechsel bzw. den Cholesteringehalt des Blutes überein, wie aus den beiliegenden Abb. deutlich hervorgeht. Es zeigt sich hierbei, daß der Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Neutralfettstoffwechsel in der gleichen Weise vor sich geht wie derjenige auf den Cholesteringehalt beim Lipoidstoffwechsel (Abb. 25—28).

Zusammenfassung.

1. Die Alkali- und Alkalierdsalze üben einen starken Einfluß auf den Neutralfettstoffwechsel im Organismus aus.
2. Die Kalzium- und Natriumsalze wirken gleichartig, und zwar fördernd auf den Neutralfettstoffwechsel ein, wenn die betreffenden Salze in zutreffenden Mengen anhaltend per os oder parenteral verabfolgt werden. Der Neutralfettgehalt des Blutes nimmt dabei ab.

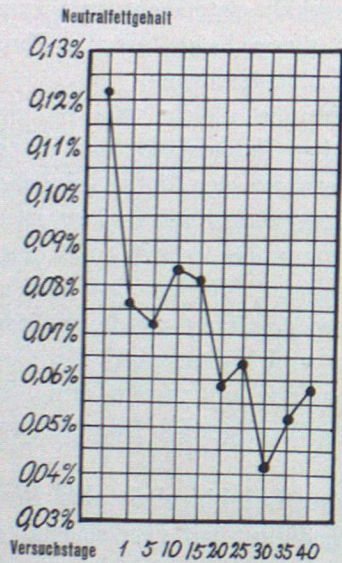


Abb. 25. Neutralfettgehalt des Blutes nach Kalziuminjektionen bei Kaninchen.

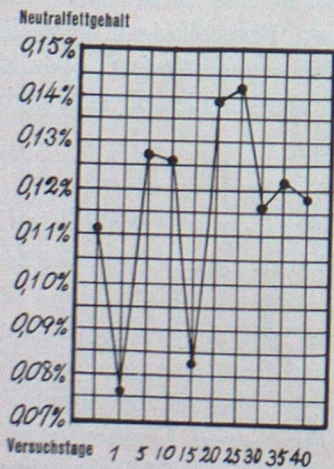


Abb. 27. Neutralfettgehalt des Blutes nach Kaliuminjektionen bei Kaninchen.

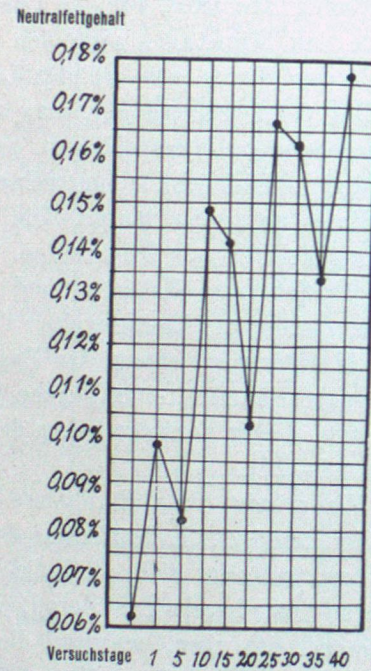


Abb. 26. Neutralfettgehalt des Blutes nach Magnesiuminjektionen bei Kaninchen.



Abb. 28. Neutralfettgehalt des Blutes nach Natriuminjektionen bei Kaninchen.

3. Dagegen zeigen die Magnesium- und Kaliumsalze eine übereinstimmend hemmende Wirkung auf den Neutralfettstoffwechsel, wenn sie anhaltend per os oder parenteral verabfolgt werden. Der Neutralfettgehalt des Blutes nimmt dabei zu.
4. Die Intensität dieser Salzwirkungen zeigt eine gewisse Abhängigkeit von dem Applikationsmodus, und zwar wirken sie, parenteral verabfolgt, schneller und intensiver, als wenn sie per os eingenommen werden.

5. K. Yanai, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf die Lipide des Blutes während Gravidität und Wochenbett. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1929, Bd. 28, Nr. 9.)

Ausgehend von der Tatsache, daß der Cholesterinspiegel im Blute während der Gravidität und im Wochenbett erhöht erscheint, versuchte Yanai festzustellen, wie die Alkali- und Alkalierdsalze die während der Schwangerschaft und im Wochenbett auftretende Hypercholesterinämie beeinflussen.

Für diese Versuche wurden weibliche Kaninchen während der Brunstzeit auf ihren Cholesteringehalt untersucht und nach der Begattung in der darauffolgenden Trächtigkeitperiode zehnmal Blutuntersuchungen in bezug auf den Cholesteringehalt angestellt. Desgleichen wurde in der Nachgeburtsperiode der Cholesteringehalt fünfmal bestimmt. Eine andere Gruppe weiblicher Kaninchen wurde gleich nach Einsetzen der Trächtigkeit mit 1 cm<sup>3</sup> einer 2,5%igen Lösung der betreffenden Salze in der üblichen Weise behandelt und auch bei ihnen der Cholesteringehalt des Blutes in gleicher Weise wie bei den Kontrolltieren bestimmt.

Aus den erhaltenen Ergebnissen war zu ersehen, daß bei den Kontrolltieren, die nicht mit den betreffenden Salzen behandelt worden waren, in der ersten Hälfte der Gravidität der Cholesteringehalt des Blutes gewöhnlich abnahm; zwölf Tage nach Einsetzen der Trächtigkeit wird er wieder normal, und danach erfolgt eine Steigerung desselben, d. h. es tritt der Zustand der Hypercholesterinämie ein, wobei die Zunahme nicht mehr als 0,04% gegen den Gehalt vor Einsetzen der Trächtigkeit beträgt. In der Nachgeburtsperiode ist der Cholesteringehalt des Blutes unbeständig, entweder kehrt er schon am ersten oder vierten Tage nach erfolgter Geburt zur Norm zurück, oder er weist eine leichte Verminderung, zuweilen auch eine Vermehrung auf. Bei den stillenden Muttertieren kehrt der Cholesteringehalt früher zur Norm zurück als bei den nichtstillenden, wahrscheinlich weil bei den ersteren ein Teil mit der Muttermilch schneller ausgeschieden wird.

Unter dem Einfluß der Kalziumsalze nimmt der Cholesteringehalt des Blutes während der ganzen Zeit der Trächtigkeit sowie in der Nach-



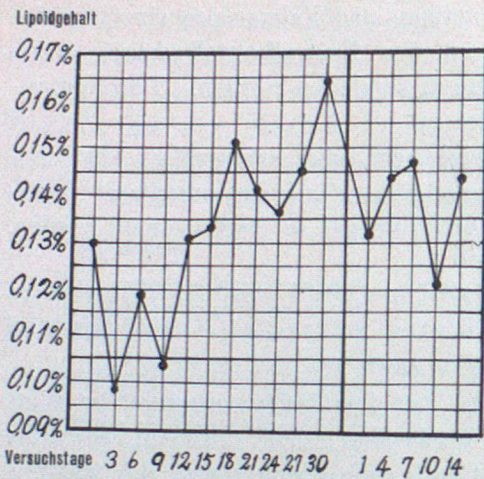


Abb. 29 (Normales Kaninchen)\*).

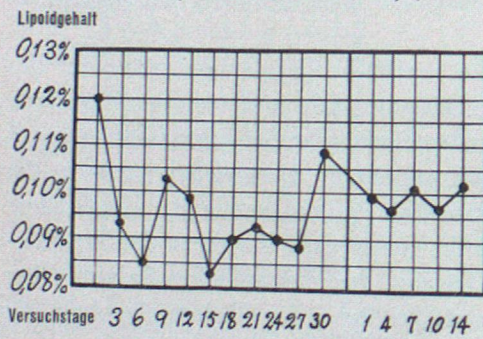


Abb. 30 (Kalziuminjektionen).

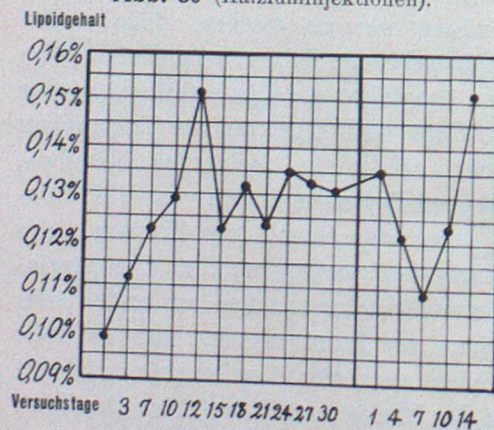


Abb. 31 (Magnesiuminjektionen).

\*) Die Abb. 29—33 geben den Cholesteringehalt des Blutes von Kaninchen während der Trächtigkeit beim normalen Tier bzw. nach den verschiedenen Injektionen wieder.

geburtsperiode ab, wobei ein Überschreiten der normalen Werte niemals zu beobachten war. Die Natriumsalze wirken in der gleichen Weise wie die oben erwähnten, nur ist ihre Wirkung etwas schwächer, indem in der ersten Hälfte der Trächtigkeit eine leichte Zunahme des Cholesteringehaltes auftrat, während 12—15 Tage nach Beginn der Trächtigkeit sowie in der Nachgeburtsperiode ebenfalls eine Abnahme des Cholesteringehaltes genau wie bei den Kalziumsalzen zu beobachten war. Ein ganz entgegengesetztes Verhalten zeigen die Magnesium- und Kaliumsalze. Diese bewirken unmittelbar nach Einsetzen der Trächtigkeit eine bedeutende Zunahme des Cholesteringehaltes im Blute, die im weiteren Verlauf der Trächtigkeit sowie im Wochenbett noch steigt im Vergleich zu dem Cholesteringehalt der trächtigen Kontrolltiere. Diese Ergebnisse gehen aus beiliegenden Abbildungen deutlich hervor (Abb. 29—33).

Auch hierbei zeigt sich klar, welcher bedeutenden Einfluß die angewandten Salze auf den Lipidstoffwechsel ausüben, und wir sind der Auffassung, daß dieser Einfluß sich auch auf den menschlichen Organismus

auswirkt. Wenn diese Annahme zutreffen sollte, so ist es nicht ausgeschlossen, daß wir bei schwangeren Frauen in den Städten und auf dem Land einen unterschiedlichen Cholesteringehalt im Blut feststellen könnten, da die Nahrung der Städter reicher an Magnesium- und Kaliumsalzen ist als die des Landbewohners, dessen Nahrung wiederum einen reicheren Gehalt an Kalzium- und Natriumsalzen aufweist.

Zusammenfassung.

1. Die Alkali- und Alkali-erdsalze üben auf den Lipidstoffwechsel während der Gravidität und im Wochenbett einen bedeutenden Einfluß aus.

2. Die Wirkung der Kalzium- und Natriumsalze ist fast identisch und drückt sich in einer Förderung des Lipidstoffwechsels aus, die in einer Herabsetzung der Hypercholesterinämie während der Schwangerschaft und in der Nachgeburtsperiode in Erscheinung tritt. Die Natriumsalze zeigen in dieser Hinsicht eine etwas schwächere Wirkung als die Kalziumsalze.

3. Die Magnesium- und Kaliumsalze dagegen wirken auf den Lipidstoffwechsel während der Gravidität und im Wochenbett hemmend ein, was in einer weiteren graduellen Steigerung der an sich schon auftretenden Cholesterinämie zum Ausdruck kommt.

6. M. Mitoma, Über den Einfluß der Alkali- und Alkali-erdsalze auf den Cholesteringehalt des Blutes nach Blockierung des Retikuloendothelialsystems. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1930, Bd. 29, Nr. 7.) Bekanntlich übt das Retikuloendothelialsystem auf den intermediären Stoffwechsel des Organismus einen nicht unbedeutenden Einfluß aus. Nach den Untersuchungen von Ikeguchi und Kumagaye hat sich

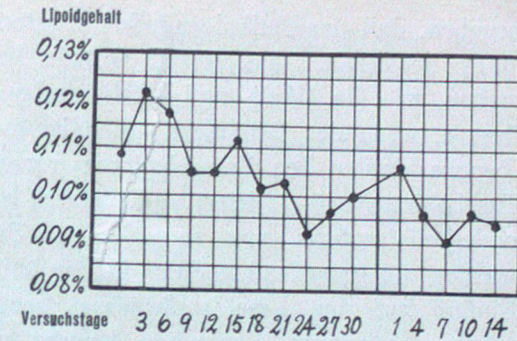


Abb. 32 (Natriuminjektionen).

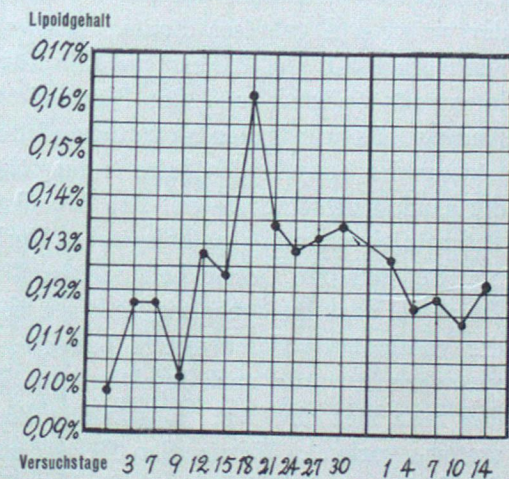


Abb. 33 (Kaliuminjektionen).

ergeben, daß das Retikuloendothelialsystem auch den Lipoidstoffwechsel stark beeinflußt. Aus diesem Grunde hat Mitoma versucht, festzustellen, wie die Alkali- und Alkalierdsalze den Lipoidstoffwechsel beeinflussen, wenn das Retikuloendothelialsystem blockiert wird. Zu diesem Zwecke wurden den Versuchstieren verschiedene Mengen chinesischer Tusche intravenös injiziert und dadurch eine Blockierung des Retikuloendothelialsystems von verschiedener Stärke herbeigeführt. Darauf wurden die betreffenden Salze in der üblichen Weise injiziert und ihr Einfluß auf den Lipoidstoffwechsel beobachtet. Für diese Versuche wurden männliche Kaninchen benutzt und ihr normaler Gehalt an Lipoidstoffen bestimmt, der uns als Ausgangspunkt für die Beurteilung der weiteren Ergebnisse diente. Alsdann wurden den Tieren zweimal wöchentlich 4,0 und 7,0 cm<sup>3</sup> pro Kilo Körpergewicht chinesischer Tusche intravenös injiziert und das Blut auf seinen Lipoidgehalt untersucht. Andererseits wurde den so vorbehandelten Tieren 1 cm<sup>3</sup> einer 2,5%igen Lösung der betreffenden Salze in der üblichen Weise injiziert und darauf der Einfluß dieser Salze auf den Lipoidstoffwechsel, der sich durch die Tuscheinjektion unter pathologischen Verhältnissen vollzieht, untersucht.

Bei den mit Tusche behandelten Tieren konnte man deutlich eine Zunahme des Lipoidgehaltes im Blute beobachten, die sich parallel mit der verabfolgten Tuschemenge bewegte. Der höchste Grad der Lipoidvermehrung wurde nach Injektion von 7,0 cm<sup>3</sup> Tusche beobachtet, so daß man hier eine fast vollständige Blockade des Retikuloendothelialsystems vorfand. Wurden den Tieren nach fast vollständiger Blockierung des Retikuloendothelialsystems die betreffenden Salze intravenös injiziert, so war keinerlei Wirkung derselben auf den Lipoidstoffwechsel festzustellen, wurden die Salzinjektionen dagegen bei nicht vollständiger Blockierung ausgeführt, so konnte man einen gewissen Einfluß dieser Salze auf den Lipoidstoffwechsel beobachten. So zeigte es sich, daß bei unvollständiger Blockierung der erzeugte gesteigerte Gehalt an Lipoidstoffen im Blut sich nach einer siebentägigen Kalziuminjektion merkbar verminderte und nach 25tägigen Injektionen fast auf den normalen Wert herabsank. Die Magnesiumsalze wirkten gerade im umgekehrten Sinne, indem sie bei unvollständiger Blockierung den an sich schon durch die Blockierung vermehrten Lipoidgehalt des Blutes noch mehr steigerten. Über das Verhalten der Natrium- und Kaliumsalze sind leider keine Versuche angestellt worden. Dennoch kann man sich analog der bereits früher ausgeführten Untersuchungen über ihren Einfluß auf den Lipoidstoffwechsel eine gewisse Vorstellung davon machen. Auf Grund der gemachten Feststellungen können wir schließen, daß die Kalzium- und Magnesiumsalze auf die durch die

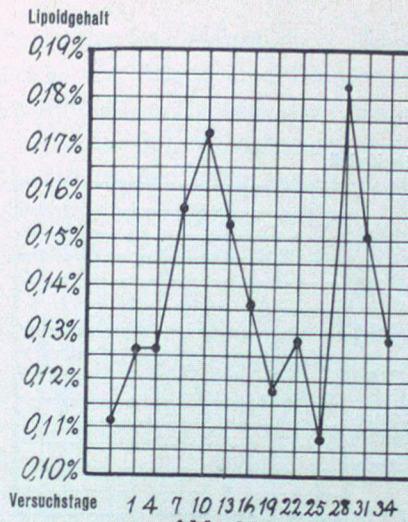


Abb. 34 (Tusche 4 g, normales Kaninchen)\*.

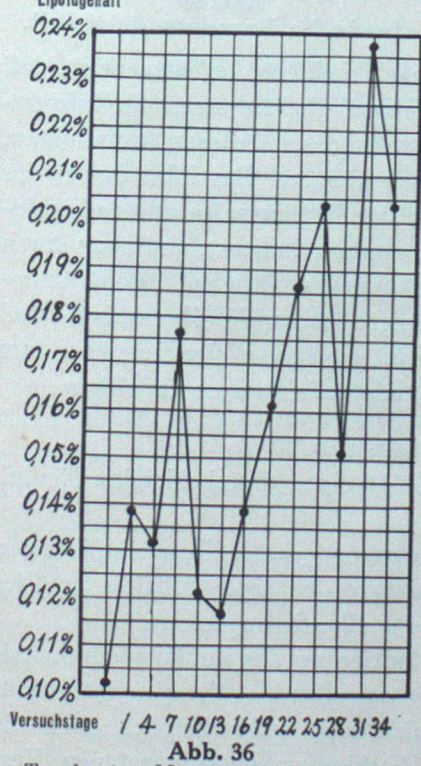


Abb. 36 (Tusche 4 g, Magnesiuminjektionen).

Funktionsverminderung des Retikuloendothelialsystems hervorgerufene Hypercholesterinämie diesen Salzen entsprechende Wirkung entfalten können, und zwar befördern die Kalziumsalze den Cholesterinstoffwechsel, während die Magnesiumsalze hemmend auf ihn einwirken (Abb. 34—39).

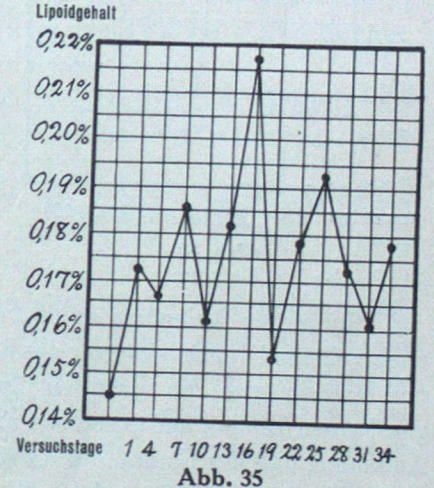


Abb. 35 (Tusche 4 g, Kalziuminjektionen).

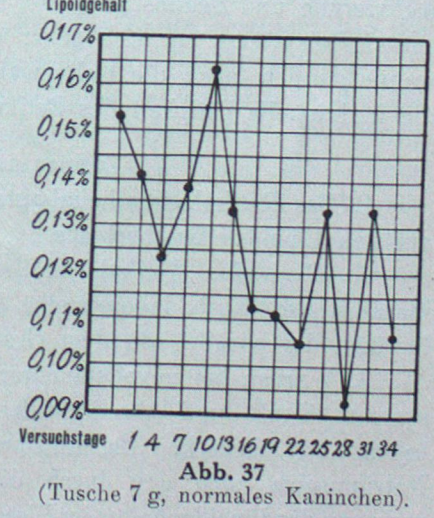


Abb. 37 (Tusche 7 g, normales Kaninchen).

\*) Die Abb. 34—39 veranschaulichen den Cholesteringehalt des Blutes von Kaninchen nach Blockierung des Retikuloendothelialsystems mit 4 bzw. 7 g chinesischer Tusche beim normalen Tier und nach verschiedenen Injektionen.

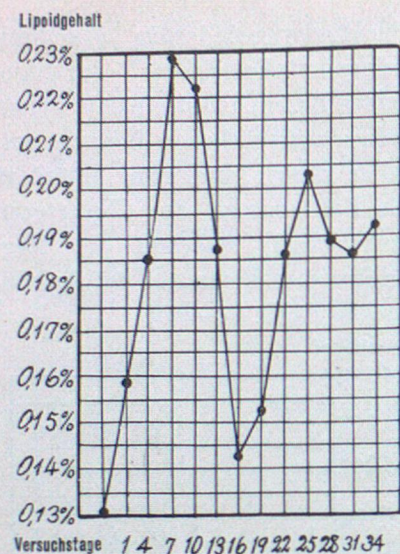


Abb. 38  
(Tusche 7 g, Kalziuminjectionen).

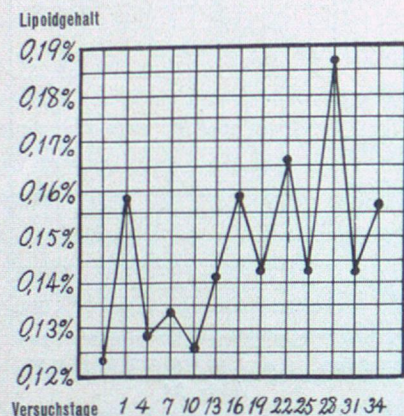


Abb. 39  
(Tusche 7 g, Magnesiuminjectionen).

Eine große Bedeutung kommt meines Erachtens der Tatsache zu, daß nach vollständiger Blockierung des Retikuloendothelialsystems die Kalzium- und Natriumsalze, die sonst den Lipoidstoffwechsel fördernd beeinflussen, gar keinen Einfluß auf denselben ausüben können. Das führt uns zu der Annahme, daß der Einfluß der Kalzium- bzw. Natriumsalze auf den Lipoidstoffwechsel nicht auf direktem Wege, sondern indirekt, und zwar durch Aktivierung und Begünstigung der funktionellen Tätigkeit des Retikuloendothelialsystems vor sich geht; dagegen sollen die Magnesium- und wahrscheinlich auch die Kaliumsalze in gleicher Weise hemmend auf die funktionelle Tätigkeit des Retikuloendothelialsystems einwirken.

Zusammenfassung.

1. Das Retikuloendothelialsystem übt einen entscheidenden Einfluß auf den Lipoidstoffwechsel aus.
2. Wird das Retikuloendothelialsystem durch Tuscheinjektionen blockiert, so wird dadurch eine Zunahme des Lipoidgehaltes im Blut bewirkt, der parallel mit dem Grad der Blockierung steigt.
3. Werden bei unvollständiger Blockierung des Retikuloendothelialsystems Alkali- und Alkalierdsalze in zutreffenden Mengen intravenös injiziert, so bewirken die Kalziumsalze und wahrscheinlich auch die Natriumsalze nach der durch die Blockierung hervorgerufenen Vermehrung des Lipoidgehaltes im Blut eine Herabsetzung desselben, während die Magnesium- und wahrscheinlich auch die Kaliumsalze in entgegengesetztem Sinne wirken.

4. Bei fast vollständiger Blockierung des Retikuloendothelialsystems können die Alkali- und Alkalierdsalze auf die durch die Blockierung hervorgerufene Hypercholesterinämie keinen Einfluß ausüben.

5. Aus den vorstehend angeführten Tatsachen läßt sich schließen, daß die Wirkung der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Lipoidstoffwechsel nicht direkt, sondern indirekt auf dem Wege über das Retikuloendothelialsystem vor sich geht.

7. M. Mitoma, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Lipoidstoffwechsel nach Ausschaltung der hormonalen Wirkung der Keimdrüsen.

I. Mitteilung: Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Lipoidstoffwechsel nach Exstirpation des Ovariums. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1930, Bd. 29, Nr. 2.)

II. Mitteilung: Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Lipoidstoffwechsel nach Exstirpation des Testis. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1930, Bd. 29, Nr. 2.)

Gestützt auf die Beobachtung, daß nach Ausfall der Funktion der Keimdrüsen eine starke Fettzunahme im Organismus erfolgt, die auf einer Störung des Fett- und Lipoidstoffwechsels beruht, wurden die folgenden Versuche angestellt, um festzustellen, wie sich in solchen Fällen der Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Lipoidstoffwechsel auswirkt.

Zu diesem Zwecke wurde bei männlichen und nicht trächtigen weiblichen Kaninchen dreimal der Lipoidgehalt des Blutes bestimmt und die erhaltenen Werte als Maßstab für die weiteren Versuche zugrunde gelegt. Darauf wurden den Tieren die entsprechenden Salze in der üblichen Weise injiziert und gleichzeitig der Lipoidgehalt des Blutes beobachtet. Alsdann wurden bei den weiblichen Tieren die Ovarien und bei den männlichen Tieren die Testis exstirpiert und dabei die Injektionen der Salzlösungen weiter fortgesetzt und der Einfluß derselben auf den Lipoidstoffwechsel weiter verfolgt. Die Ergebnisse stimmten fast ausnahmslos mit den Ergebnissen der vorangehenden Arbeit überein (Abb. 40—49).

Zusammenfassung:

1. Werden die Keimdrüsen von Kaninchen exstirpiert, so kommt es zu einer Hypercholesterinämie.
2. Die Alkali- und Alkalierdsalze üben auf den durch die Exstirpation der Keimdrüsen beeinträchtigten Lipoidstoffwechsel einen gewissen Einfluß aus.

3. Die Kalzium- und Natriumsalze zeigen eine gleichartige Wirkung, indem sie den Lipoidstoffwechsel fördern und imstande sind, die durch die Exstirpation der Keimdrüsen entstandene Hypercholesterinämie zu vermindern. Dabei wirken die Kalziumsalze in stärkerem Maße als die Natriumsalze.

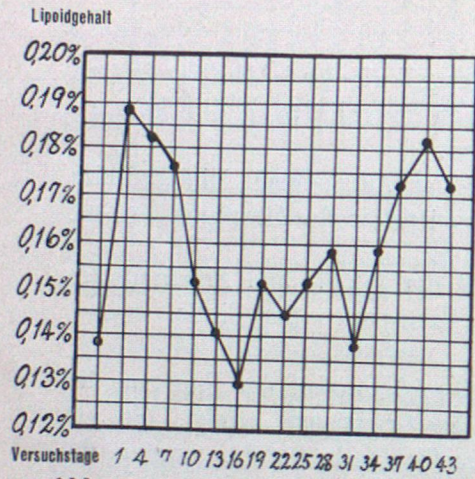


Abb. 40 (Exstirpation der Ovarien, normales Kaninchen\*).

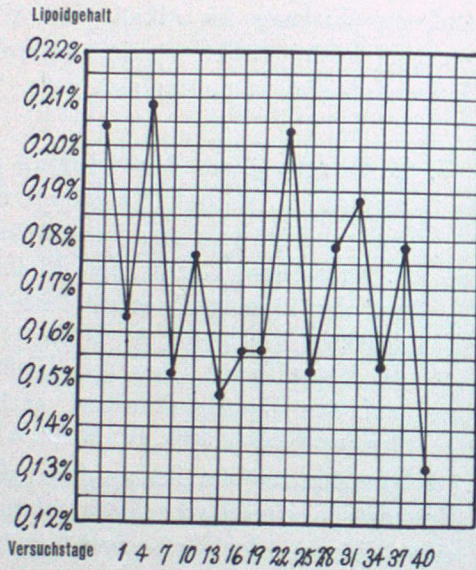


Abb. 41 (Exstirpation der Ovarien, Kalziuminjektionen).

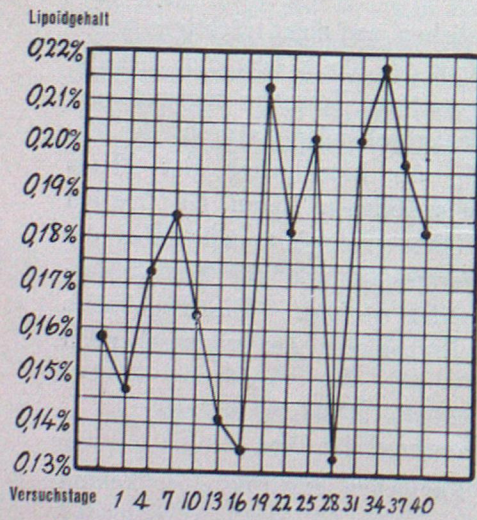


Abb. 42 (Exstirpation der Ovarien, Magnesiuminjektionen).

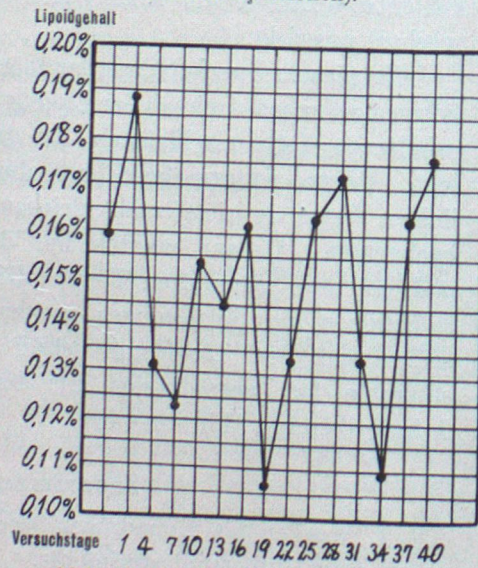


Abb. 43 (Exstirpation der Ovarien, Natriuminjektionen).

\*) Die Abb. 40—49 zeigen den Cholesteringehalt des Blutes von Kaninchen nach Exstirpation der Ovarien bzw. Hoden beim normalen Tier und nach verschiedenen Injektionen.

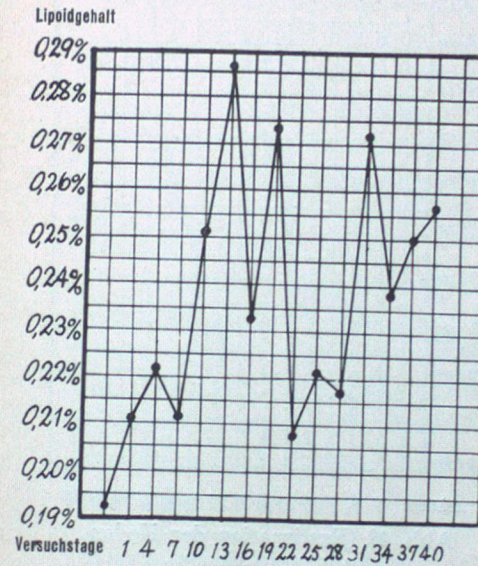


Abb. 44 (Exstirpation der Ovarien, Kaliuminjektionen).

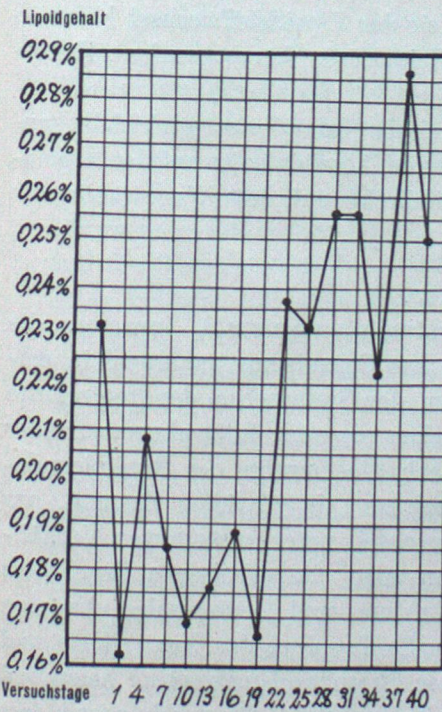


Abb. 46 (Exstirpation der Hoden, Kalziuminjektionen).

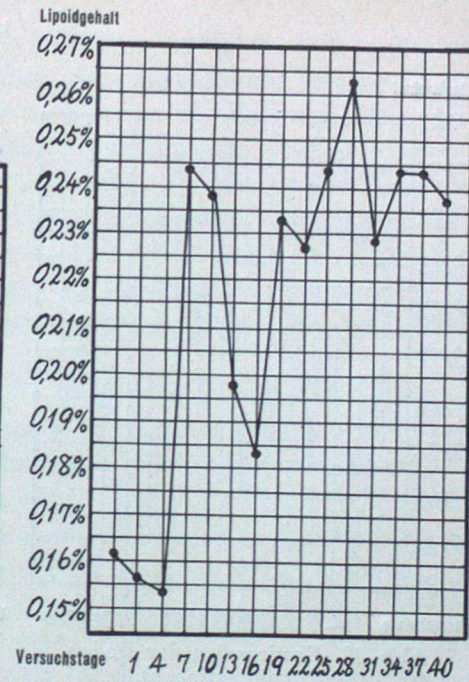


Abb. 45 (Exstirpation der Hoden, normales Kaninchen).

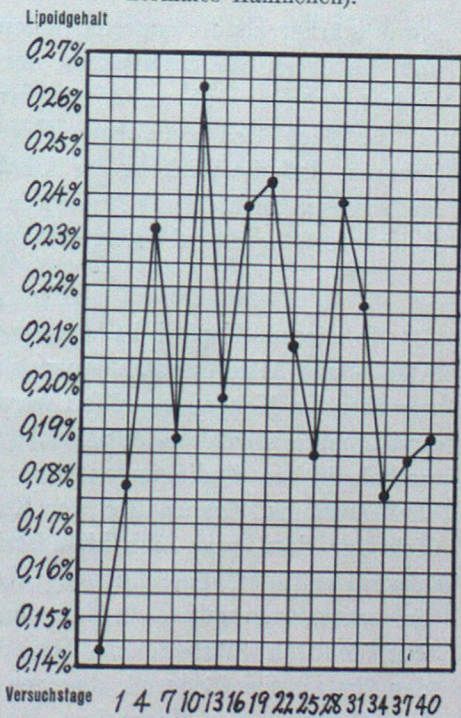


Abb. 47 (Exstirpation der Hoden, Magnesiuminjektionen).

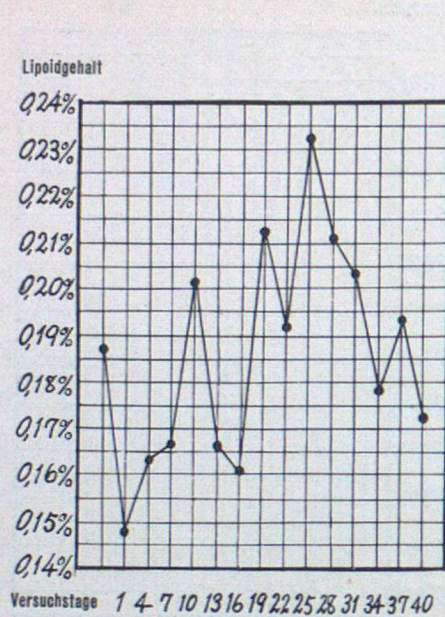


Abb. 48 (Exstirpation der Hoden, Natriuminjektionen).

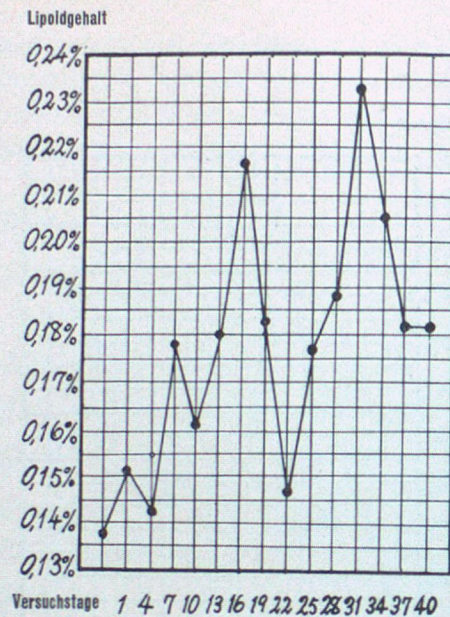


Abb. 49 (Exstirpation der Hoden, Kaliuminjektionen).

4. Umgekehrt wirken die Magnesium- und Kaliumsalze, die letzteren etwas stärker als die ersteren, indem sie den Lipoidstoffwechsel hemmen und die durch die Exstirpation der Keimdrüsen hervorgerufene Hypercholesterinämie noch weiter steigern.

5. Nach den erhaltenen Ergebnissen kann man gleichfalls annehmen, daß die Wirkung der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Lipoidstoffwechsel nicht direkt, sondern indirekt auf dem Wege über die Keimdrüsen hormonal erfolgen kann.

Epikrise.

In diesem Kapitel haben wir festzustellen versucht, inwiefern die Alkali- und Alkalierdsalze, wenn sie dem Organismus anhaltend in entsprechenden Mengen zugeführt werden, den Stoffwechsel der Neutralfette und Lipide sowohl unter physiologischen als auch unter abnormen oder pathologischen Bedingungen, wie nach Blockierung des Retikuloendothelialsystems, Exstirpation der Keimdrüsen, in gravidem Zustand, wo sich der Fett- bzw. der Lipoidstoffwechsel unter veränderten Verhältnissen vollzieht, beeinflussen. Wenn man die erhaltenen Ergebnisse betrachtet, so ergibt sich, daß die Kalzium- und Natriumsalze, die eine fast identische Wirkung ausüben, den Stoffwechsel der Neutralfette und des Cholesterins fördernd, dagegen den Phosphatidstoffwechsel hemmend beeinflussen. Die Magnesium- und Kaliumsalze, die vergleichend fast

identisch wirken, zeigen ein umgekehrtes Verhalten, indem sie den Stoffwechsel der Neutralfette und des Cholesterins hemmend und den der Phosphatide fördernd beeinflussen. Die Wirkung dieser Salze vollzieht sich nicht nur unter normalen Verhältnissen, sondern es können auch bei verschiedenen Störungen des Neutralfett- und Lipoidstoffwechsels beobachtet werden, so daß die während der Schwangerschaft oder nach Exstirpation der Keimdrüsen entstandene Vermehrung des Neutralfett- bzw. Cholesteringehalts des Blutes durch die Kalzium- und Natriumsalze unterdrückt bzw. durch die Magnesium- und Kaliumsalze noch weiter gesteigert werden kann.

Nun ergibt sich die Frage, wie diese Salze auf den Fettstoffwechsel einwirken können. Geht dieser Prozeß auf direktem oder auf indirektem Wege vor sich? Es war zweifelhaft, von vornherein anzunehmen, daß die dem Organismus zugeführten Salze durch irgendwelche chemischen Prozesse direkt auf die Fettsubstanz einwirken könnten; näher lag die Annahme, daß dieser Einfluß vielleicht indirekt vor sich ginge, und zwar durch die Vermittlung anderer Gewebestoffe, die den Fettstoffwechsel beeinflussen. Um in dieser Frage Klarheit zu schaffen, hat Mitoma Versuche angestellt, indem er das Retikuloendothelialsystem, das auf den Fettstoffwechsel einen bedeutenden Einfluß ausübt, mit Hilfe von chinesischer Tusche blockierte und danach die betreffenden Salze injizierte. Es hat sich dabei gezeigt, daß nach vollständiger Blockierung des Retikuloendothelialsystems die Salze keinen Einfluß auf den Fett- sowie den Lipoidstoffwechsel ausüben konnten, während dieselben Salze bei nicht vollständiger Blockierung die gleiche Wirkung auf den Fett- und Lipoidstoffwechsel ausübten wie unter normalen Verhältnissen. Auf Grund dieser Beobachtungen kann man annehmen, daß die Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch die oben angegebenen Salze indirekt auf dem Wege über das Retikuloendothelialsystem vor sich geht. Ferner ist anzunehmen, daß die Hormone der Keimdrüsen ebenfalls auf dem gleichen Wege den Fett- bzw. den Lipoidstoffwechsel beeinflussen, denn schon Yanai hat festgestellt, daß die während der Gravidität auftretende Hypercholesterinämie durch die Einführung von Kalzium- oder Natriumsalzen unterdrückt und sogar unter die Norm gebracht werden kann. Diese Erscheinung ist meines Erachtens dadurch zu erklären, daß während der Gravidität die Funktion des Retikuloendothelialsystems abgeschwächt ist und daher eine Vermehrung der Lipoidstoffe im Blute vor sich geht, und daß durch Einführung der Kalzium- oder Natriumsalze die Funktion des Retikuloendothelialsystems wieder angeregt und gesteigert wird, worauf sich wieder ein normaler Cholesteringehalt des Blutes einstellt.

Wenn wir die angegebenen Umstände als feststehend betrachten können, so müssen wir daraus folgern, daß einerseits der Stoffwechsel der Neutralfette und Lipide von der eingenommenen Nahrung, insbesondere von den eingenommenen Mineralsalzen beeinflusst werden kann, und zwar je nach der Art und Weise ihrer Verabreichung sowie den eingenommenen Mengen derselben; andererseits wird auch behauptet, daß die Hormone ebenfalls den Fettstoffwechsel beeinflussen können, was nicht in Abrede gestellt werden kann, da wir selbst bei unseren Versuchen beobachtet haben, daß unter dem Einfluß der Salze nicht nur die Funktion, sondern auch der histologische Bau der innersekretorischen Organe beeinflusst werden kann. Ich glaube daher, mit einer gewissen Berechtigung annehmen zu können, daß die korrelativen Beziehungen zwischen der aufgenommenen Nahrung und der Hormonwirkung in bezug auf den Fettstoffwechsel mit der chemischen Reversibilität gleichzustellen ist, d. h. einerseits kann der Stoffwechsel der Nährstoffe von den Hormonen beeinflusst werden, andererseits kann die Funktion der innersekretorischen Organe und sogar deren histologische Beschaffenheit von den Nährstoffen beeinflusst werden.

Die von verschiedenen Forschern vertretene Ansicht, daß die Nebenniere den Fett- und Lipidstoffwechsel beherrscht, ist auf Grund unserer Versuche und der dabei gemachten Feststellungen nicht mehr aufrecht zu erhalten. Die beobachteten hypertrophischen Veränderungen der Nebennierenrinde bei Hypercholesterinämie ist rein passiver Natur und dient nur dem Zweck, den gesteigerten Aufspeicherungsanforderungen gerecht zu werden; denn wir konnten einerseits zeigen, daß die Nebennierenrinde unter dem Einfluß von Kalzium- und Natriumsalzen, die den Lipidgehalt des Blutes herabsetzen, ganz unverändert blieb, während unter dem Einfluß von Magnesium- und Kaliumsalzen, die den Lipidgehalt des Blutes steigern, die Nebennierenrinde hypertrophierte, was bei der histologischen Untersuchung in zahlreichen Mitosen zum Ausdruck kam, um für den gesteigerten Cholesteringehalt des Blutes größere Depotmöglichkeiten zu schaffen.

#### Schlußfolgerungen.

1. Die Alkali- und Alkaliertsalze üben einen starken Einfluß auf den Fett- und Lipidstoffwechsel aus.
2. Die Kalzium- und Natriumsalze wirken fördernd auf die Verbrennung der Neutralfettstoffe und Cholesterine, was zu einer Verminderung dieser Stoffe im Blute führt; auf die Phosphatide wirken diese Salze dagegen in entgegengesetztem Sinne ein.

3. Die Magnesium- und Kaliumsalze wirken hemmend auf die Verbrennung der Neutralfettstoffe und Cholesterine, was zu einer Vermehrung dieser Stoffe im Blut führt; auf die Phosphatide wirken diese Salze dagegen im umgekehrten Sinne ein.

4. Die beschriebene Wirkung der Alkali- und Alkaliertsalze vollzieht sich in gleicher Weise nicht nur unter physiologischen, sondern auch unter abnormen Bedingungen.

5. Die geschilderte Einwirkung der betreffenden Salze geht nicht direkt, sondern auf dem Wege über das Retikuloendothelialsystem vor sich, indem sie die funktionelle Tätigkeit desselben steigert wie bei den Kalzium- und Natriumsalzen, oder sie abschwächt, wie es bei den Magnesium- oder Kaliumsalzen der Fall ist.

#### VI. Kapitel.

#### Über den Einfluß der anorganischen Salze auf senile Veränderungen.

Mit diesen Untersuchungen bezweckten wir eine eingehendere Erforschung der senilen Veränderungen, wie Arteriosklerose, Arcus senilis der Kornea, Katarakt, Lungenemphysem, genuine Schrumpfnieren usw., die auf einer Störung des Fett- und Lipidstoffwechsels beruhen können, da in den vorhergehenden Arbeiten hinreichend bewiesen werden konnte, in welchem Maße die Alkali- und Alkaliertsalze den Fett- bzw. den Lipidstoffwechsel beeinflussen können. Um die Frage zu klären, inwiefern diese Salze durch Förderung oder Hemmung des Fettstoffwechsels die Entstehung der senilen Erkrankungen begünstigen oder verhindern können, sind die nachfolgenden Arbeiten unternommen worden.

1. T. Mizutani, Über den Einfluß der Alkali- und Alkaliertsalze auf die experimentell erzeugte alimentäre Arteriosklerose. (Noch nicht veröffentlicht.)

Für diese Versuche wurden männliche Kaninchen verwendet, denen  $5\frac{1}{2}$  Monate lang als Zusatz zur Nahrung täglich 2 g Lanolin pro Kilo Körpergewicht verabfolgt wurden. Die sämtlichen auf diese Weise behandelten Tiere wurden in sechs Gruppen eingeteilt, von denen bei vier Gruppen die entsprechenden Salze intravenös injiziert wurden, eine Gruppe bekam statt dessen eine größere Menge von Blattgemüse als Zusatz zur Nahrung, und die letzte Gruppe als Kontrolltiere erhielten nur die normale Nahrung. Alle 15 Tage wurde je ein Tier jeder Gruppe getötet und genau auf seinen Zustand hin untersucht. Der Cholesteringehalt des Blutes wurde nach Dubosque bestimmt.

Aus den dabei erhaltenen Ergebnissen geht deutlich hervor, daß der Fettgehalt in den Blutgefäßsystemen der mit Kalzium- oder Natriumsalzen oder Blattgemüse nachbehandelten Tiere weniger ausgeprägt war als bei den mit Magnesium- oder Kaliumsalzen behandelten und den Kontrolltieren. Am geringsten war die Fettablagerung bei den mit Kalziumsalzen nachbehandelten Tieren, danach folgen die mit Blattgemüse und zuletzt die mit Natriumsalzen behandelten Tiere. Am stärksten war die Fettablagerung bei den mit Magnesiumsalzen nachbehandelten Tieren; nach ihnen folgen die mit Kaliumsalzen behandelten und zuletzt die Kontrolltiere.

Auch der Cholesteringehalt des Blutes zeigte ein ähnliches Verhalten, indem er bei den mit Kalziumsalzen und Blattgemüse behandelten Tieren während der ganzen Versuchszeit im Vergleich zu den Kontrolltieren am geringsten war. Die mit Natriumsalzen behandelten Tiere zeigten anfangs einen etwas größeren Cholesteringehalt im Blute im Vergleich zu den Kontrolltieren, bald darauf indessen verminderte er sich, wiederum im Vergleich zu den Kontrolltieren. Im Gegensatz dazu war der Cholesteringehalt des Blutes bei den mit Magnesium- und Kaliumsalzen behandelten Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren immer höher.

Wenn man diese Ergebnisse kurz zusammenfaßt, so kommt man zu dem Schluß, daß die Kalzium- und Natriumsalze sowie das Blattgemüse die Entwicklung der Arteriosklerose bis zu einem gewissen Grade hemmend beeinflussen können, indem sie die zur Sklerose führende Hypercholesterinämie vermindern. Im Gegensatz dazu fördern die Magnesium- und Kaliumsalze die Entstehung der Arteriosklerose.

2. **T. Mizutari**, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf die experimentell erzeugten senilen Veränderungen, insbesondere Katarakt am Kaninchenauge. (Noch nicht veröffentlicht.)

Bei den vorstehend beschriebenen experimentellen Untersuchungen konnte Mizutari bei einem mit Magnesium nachbehandelten Kaninchen einen kataraktähnlichen Zustand des Auges beobachten. Daher wurden bei allen Versuchstieren die Augäpfel entfernt, Sagittalschnitte von ihnen angefertigt und diese mit Sudan III gefärbt; darauf wurde die Fettablagerung im allgemeinen und die Stärke der Fettablagerung in der Kornea, den Skleren, Ziliarkörper, Iris und Linse im besonderen genau untersucht. Auch hier ergaben sich die gleichen Verhältnisse, die sich bei den vorher beschriebenen Untersuchungen im Gefäßsystem gezeigt hatten, indem bei den mit Kalzium- und Natriumsalzen behandelten

Tieren die Fettablagerung verhältnismäßig geringer war als bei den mit Magnesium- und Kaliumsalzen behandelten Tieren.

Hinsichtlich der Fettablagerung in der Linse konnte man bei den experimentellen Untersuchungen folgende Prädilektionsstellen beobachten.

1. Die Fettkörnchen lagern sich in den Beckerschen Kernbogen ab, insbesondere an einem oder auch an beiden Polen sowie auch in der Umgebung des Linsenkerns.

2. Zwischen den Linsenfasern.

3. An der Oberflächenschicht der hinteren Fläche zwischen den Fasern.

4. An den Beckerschen Kernbogen, besonders hochgradig an der hinteren Hemisphäre zwischen den Fasern, wo die Körnchen sogar Klümpchen bilden können.

Die Fettablagerung war an einer oder gleichzeitig an mehreren der angeführten Prädilektionsstellen zu finden. In den Fällen, bei denen man schon klinisch das Auftreten eines Kataraktes feststellen konnte, hat die histologische Untersuchung der Linse ergeben, daß die Fettablagerung in der Umgebung des Beckerschen Kernbogens, zwischen den Fasern der hinteren und vorderen Hemisphäre sowie zwischen den Fasern des Linsenkerns stattfand, wobei die Fettablagerung sehr reichlich und in Form von Punkten oder Klümpchen auftrat. Der untere Teil der Oberflächenschicht der hinteren Wand war schon verschwunden, so daß der Linsenkern bloßgelegt war; fast in allen Schichten war der Verlauf der Fasern unregelmäßig und wellenförmig und an manchen Stellen unregelmäßig verdickt.

Auch diese Befunde zeigen mit unwiderlegbarer Eindeutigkeit, wie die Fettablagerung im Augapfel nach Lanolinfütterung im allgemeinen und in der Linse im besonderen durch Injektion von Kalzium- und Natriumsalzen sowie nach Fütterung mit größeren Mengen von Gemüsepflanzen gehemmt werden kann, wogegen sie durch Verabfolgung von Magnesium- und Kaliumsalzen noch weiter gesteigert werden kann.

#### Epikrise.

In diesem Kapitel sind solche Arbeiten angeführt worden, die bezweckten, den Einfluß der Salze und Blattgemüsepflanzen auf die senilen Erkrankungen, wie alimentäre Arteriosklerose und Katarakt experimentell zu erforschen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen haben uns eindeutig gezeigt, daß die Kalzium- und Natriumsalze sowie die Blattgemüsepflanzen die verschiedenen durch Lanolinfütterung hervorgerufenen Veränderungen in ihrer Entstehung und weiteren Entwicklung stark hemmen können, während im Gegensatz dazu die Magnesium- und

Kaliumsalze diese Prozesse fördernd beeinflussen. Dabei ist hier noch zu bemerken, daß diese Versuchsergebnisse im vollen Einklang mit den schon früher in dieser Richtung von uns gemachten Versuchen und den dabei erzielten Resultaten stehen, nach denen die nunmehr erhaltenen Ergebnisse schon à priori zu erwarten waren.

#### Schlußfolgerungen.

1. Wenn man Kaninchen längere Zeit mit Lanolin als Nahrungszusatz füttert, so kann man senile Veränderungen, wie Arteriosklerose und Katarakt, experimentell erzeugen.
2. Die Alkali- und Alkalierdsalze können auf die Entstehung der senilen Erkrankungen einen großen Einfluß ausüben.
3. Die Kalzium- und Natriumsalze können die Entstehung von senilen Veränderungen bis zu einem gewissen Grade verhindern.
4. Die Magnesium- und Kaliumsalze können im Gegensatz dazu die Entstehung von senilen Veränderungen begünstigen und die weitere Entwicklung derselben noch fördernd beeinflussen.

#### VII. Kapitel.

### Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Knochensystem.

1. A. Katase, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf die Eingeweide der Kaninchen. (Osaka. Nisshin Igaku 1922, Jg. 11, Nr. 11.)

Der Hauptzweck dieser Arbeit war nicht die Erforschung des Einflusses der Alkali- und Alkalierdsalze auf das Knochensystem; die Ergebnisse dieser Arbeit sind eigentlich schon am Schluß des ersten Kapitels gebracht worden. Jedoch wurde bei der Sektion der Versuchstiere, besonders bei der Herausnahme des Knochenmarks aus dem Humerus unsere Aufmerksamkeit auf die großen Unterschiede der einzelnen Knochen bei den mit Kalzium- und Natrium gefütterten Tieren und den Knochen derjenigen Tiere, die mit Kleie gefüttert worden waren, gelenkt. Wir haben daher beschlossen, die uns noch zur Verfügung stehenden Knochenbruchstücke von sechs Kaninchen einer genauen Untersuchung zu unterziehen.

Diese Untersuchungen wurden bei solchen Kaninchen gemacht, die 110, 140 und 170 Tage mit Kalziumsalzen bzw. Kleie gefüttert worden waren. Bei den beiden Tieren, die 110 Tage mit Kalzium und Kleie gefüttert wurden, waren noch keine wahrnehmbaren Unterschiede festzustellen. Dagegen traten diese bei den Tieren, die 140 und 170 Tage lang mit

Kalzium und Kleie gefüttert worden waren, in auffallender Weise zutage. Bei den Kalziumtieren war die Krümmung der Kortikalis kleiner als bei den mit Kleie gefütterten Tieren, wodurch die Knochen der letzteren etwas kürzer erschienen. Auch die Dicke der Kortikalis wurde vergleichend gemessen, wobei festzustellen war, daß die beiden mit Kalzium gefütterten Tiere eine viel dünnere Kortikalis aufwiesen als die mit Kleie gefütterten. Das erklärt uns auch die Ursache der schon oben beschriebenen Entwicklungshemmung des Knochenmarks bei den mit Kleie gefütterten Tieren, während bei den mit Kalzium behandelten Tieren eine Entwicklungsförderung zu beobachten war. Diese Befunde decken sich mit den Befunden des Blutes sowie der histologischen Untersuchung des Knochenmarks.

#### Zusammenfassung.

1. Werden wachsende junge Kaninchen mit Kalziumsalzen als Zusatz zur Nahrung anhaltend eine längere Zeit hindurch gefüttert, so tritt eine Erweiterung des Knochenmarkraums ein, die durch Verdünnung der Kortikalis bedingt wird.
2. Werden wachsende junge Kaninchen mit Kleiezusatz zur Nahrung eine längere Zeit hindurch anhaltend gefüttert, so tritt eine Verengung des Knochenmarkraums ein, die durch Verdickung der Kortikalis bedingt wird.

2. R. Okukubo, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1928, Bd. 27, Nr. 4.)

In der vorstehenden Arbeit wurde auf die Beobachtung hingewiesen, daß verschiedene Salze auf die Entwicklung des Knochensystems in verschiedener Weise einwirken können. Um diesen Einfluß verschiedener Salze auf die Entwicklung des Knochensystems näher zu untersuchen, wurden die nachfolgenden systematisch angestellten experimentellen Versuche ausgeführt.

Hierzu wurden junge wachsende Kaninchen von etwa 600 g Körpergewicht gewählt. Sämtliche Tiere wurden in drei Gruppen und jede dieser Versuchsgruppen in vier Untergruppen eingeteilt. Der ersten Gruppe wurden 1 ccm einer 2,5%igen Lösung der in Frage kommenden Alkali- und Alkalierdsalze pro Kilo Körpergewicht einmal täglich während acht Wochen intravenös injiziert. Bei der zweiten und dritten Gruppe wurden zu der gewöhnlichen Nahrung noch 0,3 g derselben Salze pro Kilo Körpergewicht zugesetzt, wobei die Tiere der zweiten Gruppe sechs Wochen und die der dritten Gruppe sechs Monate lang auf diese Weise



gefüttert wurden. Nur wenige Tiere sind durch diese Behandlungsweise zugrunde gegangen; die meisten haben die Versuche gut überstanden. Nach Abschluß der jeweiligen Versuchszeit wurden die Tiere durch Nackenschlag abgetötet und die Extremitätenknochen auf etwa eingetretene makroskopische sowie mikroskopische Veränderung hin genau untersucht.

1. Versuchsgruppe: Parenterale Salzinjektionen während acht Wochen. Die Ergebnisse dieser experimentellen Untersuchungen sind bei allen Tieren, die mit den verschiedenen Salzen behandelt worden waren, gleich ausgefallen. Die mikroskopische Untersuchung der Röhrenknochen derjenigen Tiere, die während der Versuchszeit durch interkurrente Krankheiten zugrunde gingen, ergaben eine Verschmälerung der Epiphysenfugen, eine Verkürzung der Knorpelpfeiler, eine Erweiterung der Haversschen Kanälchen usw. (Diese Veränderungen decken sich mit denjenigen der azidösen Osteopathie; siehe weiter unten.) Bei den Tieren, die nach Abschluß der Versuche abgetötet wurden, war makroskopisch ab und zu eine Anschwellung des Knochenendes und mikroskopisch in fast allen Knochen eine Verdickung der Epiphysenfugen, abnorme Verlängerung der Knorpelpfeiler, Verdichtung der Kortikalis usw. zu beobachten. Diese zuletzt beschriebenen Veränderungen können möglicherweise als die eigentliche Reaktion der Alkali- und Alkalierdsalze (Alkalosis) betrachtet werden.

2. Versuchsgruppe: Enterale Salzfütterung während einer kurzen Periode von sechs Wochen. Die bei diesen Tieren beobachteten Veränderungen waren prinzipiell oder qualitativ fast immer die gleichen, wie die Veränderungen der ersten Gruppe; nur kamen diese Veränderungen quantitativ stärker zum Ausdruck, vor allem bei den Tieren, die mit Kalium- und Magnesiumsalzen gefüttert worden waren. So war hier makroskopisch eine Vergrößerung der Knochenenden wahrzunehmen und mikroskopisch eine auffallende Verdickung der Epiphysenfugen, die das Zwei- bis Sechsfache der normalen Dicke überschreitet. Besonders deutlich waren diese Verdickungen in der hypertrophischen Zone ausgeprägt. Der Verlauf der Knorpelzellensäule war ganz regelmäßig und unterscheidet sich dadurch von den bei der Rachitis beobachteten Veränderungen. Die Knorpelpfeiler waren hier abnorm verlängert und verdickt und die an der Oberfläche anliegenden Osteoblasten entweder normal oder etwas hypertrophisch, wobei sie eine mehr zylinderförmige Gestalt aufwiesen. Die Kortikalis zeigte außer einer Verdickung keinerlei Besonderheiten.

3. Versuchsgruppe: Enterale Salzfütterung während einer längeren Periode von sechs Monaten. Bei dieser Versuchsgruppe war weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendeine Veränderung wahrzunehmen. Daraus können wir aller Wahrscheinlichkeit nach schließen,

daß der Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf das Knochensystem sich nur während der Wachstumsperiode der Tiere auswirkt; nach Ablauf dieser Zeit, wenn die Tiere ausgewachsen sind, üben diese Salze keinen Einfluß mehr auf das Knochensystem aus, und die während des Wachstums unter der Einwirkung der betreffenden Salze aufgetretenen Veränderungen des Knochensystems gehen im Reifezustand der Tiere wieder vollständig zur Norm zurück.

Von diesen drei Versuchsgruppen wurden bei der ersten und zweiten die Länge der Röhrenknochen und bei der dritten der Umfang der Knochen bestimmt. Für diese Messungen wurden die Femur- und Humerusknochen in der Mitte quer durchgesägt, dann der Durchmesser des Knochens sowie der des Markraumes bestimmt und der Umfang des Knochens gemessen. Aus der Differenz der beiden Durchmesser ergab sich die tatsächliche Dicke der Kortikalis. Bei der ersten und zweiten Gruppe waren die Röhrenknochen in ihrer Länge meistens auffallend verkürzt bei gleichzeitiger Verdickung der Epiphysenfugen und Verlängerung der Knorpelpfeiler. Unter den 43 zur Untersuchung gelangten Tieren waren nur in zwei Fällen minimale Knochenverlängerungen festzustellen. Bei den an interkurrenten Krankheiten zugrunde gegangenen Tieren waren die Röhrenknochen durchweg verlängert, gleichzeitig die Epiphysenfugen verdünnt und die Knorpelpfeiler verkürzt. Dieser Tatsache lege ich große Bedeutung bei und werde weiter unten noch eingehender darauf zurückkommen.

Die Ergebnisse, die sich bei der dritten Gruppe durch Messung des Umfangs der Knochen und der Dicke der Kortikalis herausstellten, gehen aus beiliegender Tabelle hervor. Diese Tabelle zeigt, daß der Umfang der Knochen bei den mit Kalzium gefütterten Tieren am größten war, dann folgen mit etwas geringerem Knochenumfang die mit Kalium- und Natriumsalzen gefütterten Tiere, darauf die Kontrolltiere und zuletzt die mit Magnesiumsalzen behandelten Tiere. Die Größe des Durchmessers des Markraums bewegte sich parallel mit dem Umfang des Knochens, d. h. bei den Knochen mit größerem Umfang war auch der Durchmesser des Markraums größer und umgekehrt. Die Dicke der Kortikalis dagegen zeigte ein umgekehrtes Verhalten, und zwar war er bei den mit Magnesiumsalzen gefütterten Tieren am dicksten, dann folgten die mit Kalium- und Natriumsalzen gefütterten, und am dünnsten war er bei den mit Kalziumsalzen gefütterten Tieren. Aus diesen Messungen geht deutlich hervor, daß die Knochenkörper bei den mit Kalzium- und Natriumsalzen behandelten Tieren größer waren als bei den mit Magnesium- und Kaliumsalzen gefütterten; dagegen zeigt die Dicke der Kortikalis bei den mit Kalzium- und Natriumsalzen gefütterten Tieren eine geringere Stärke als bei den mit Magnesium- und Kaliumsalzen behandelten Tieren.

Es ist ohne weiteres klar, daß auch das Knochenmark bei den mit Kalzium- und Natriumsalzen gefütterten Tieren größer war als bei den mit Magnesium- und Kaliumsalzen behandelten. Diese Ergebnisse stimmen mit denen, die in der ersten Arbeit dieses Kapitels angeführt wurden, völlig überein.

Tabelle 1.

Zahlenmäßiges Verhalten der Zirkumferenz des Knochens, Dicke der Kortikalis und Durchmesser des Knochenmarkraums beim Humerus und Femur der Kaninchen nach Fütterung mit Alkali- und Alkaliertsalzen.

| Versuchsgruppen | Körpergewicht der Tiere | Versuchstage | Humerus      |                 |                      | Femur        |                 |                      |
|-----------------|-------------------------|--------------|--------------|-----------------|----------------------|--------------|-----------------|----------------------|
|                 |                         |              | Zirkumferenz | Markdurchmesser | Dicke der Kortikalis | Zirkumferenz | Markdurchmesser | Dicke der Kortikalis |
| Kontroll        | 2540 g                  | —            | 2,065        | 0,445           | 0,105                | 2,570        | 0,445           | 0,125                |
| Ca              | 2748 g                  | 180          | 2,139        | 0,488           | 0,113                | 2,616        | 0,509           | 0,123                |
| Mg              | 2536 g                  | 180          | 2,039        | 0,446           | 0,119                | 2,461        | 0,444           | 0,131                |
| Na              | 2450 g                  | 180          | 2,050        | 0,460           | 0,095                | 2,475        | 0,480           | 0,115                |
| K               | 2566 g                  | 180          | 2,070        | 0,484           | 0,120                | 2,478        | 0,422           | 0,144                |

## Zusammenfassung.

1. Werden junge wachsende Kaninchen während einer gewissen Zeit mit einer bestimmten Menge von Alkali- und Alkaliertsalzen enteral oder parenteral behandelt, so treten gewisse Veränderungen im Knochen-system auf.

2. Diese Veränderungen sind qualitativ für alle benutzten Salze gleich, nur quantitative Unterschiede sind wahrzunehmen. Die Veränderungen des Knochen-systems äußern sich in einer Verdickung der Epiphysenfugen, einer abnormen Verlängerung der Knorpelpfeiler und einer Verdichtung der Kortikalis. Diese Veränderungen sind mit großer Wahrscheinlichkeit als alkalöse zu betrachten, möglicherweise sind sie die eigentliche Reaktion auf die Einwirkung der Alkali- und Alkaliertsalze.

3. Die für diese Salze eigentümlichen Veränderungen sind nur während der Wachstumsperiode der Tiere mit Deutlichkeit wahrzunehmen und verschwinden allmählich mit der Sistierung des Knochen-wachstums.

4. Bei den unter dem Einfluß der betreffenden Salze auftretenden Veränderungen ist besonders die Verkürzung der Röhrenknochen auffallend.

5. Bei den durch interkurrente Krankheiten zugrunde gegangenen Tieren war während der Versuchszeit eine Verlängerung der Röhrenknochen eingetreten, die mit einer Verschmälerung der Epiphysenfugen,

einer Verkürzung der Knorpelpfeiler und einer Erweiterung der Havers-schen Kanälchen einherging.

6. Werden die Tiere während einer langen Zeit mit den betreffenden Salzen per os verfüttert, so ist makroskopisch nur eine Verdickung des Knochenkörpers wahrzunehmen.

## Epikrise.

Aus den erhaltenen Ergebnissen, die wir und auch Okukubo bei den experimentellen Untersuchungen erhalten haben, kann man mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Alkali- und Alkaliertsalze auf das Wachstum des Knochen-systems einen großen Einfluß ausüben. Da wir diese Untersuchungen nur an den Röhrenknochen vorgenommen haben, halten wir es noch für verfrüht, endgültige Schlüsse daraus zu ziehen. Dennoch läßt sich mit aller Wahrscheinlichkeit vermuten, daß auch die anderen Teile des Knochen-systems, wie z. B. das Becken, der Brustkorb und der Schädel ähnliche Veränderungen erleiden können. Die Beweisbringung dafür muß indessen weiteren Versuchen überlassen bleiben.

## VIII. Kapitel.

## Über den Einfluß der anorganischen Salze auf Bakterien und Toxine.

1. S. Yamamoto, Über den Einfluß der Alkali- und Alkaliertsalze auf das Wachstum der Bakterien. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 6.)

Für diese Versuche wurden Alkali- und Alkaliertsalze in verschiedener Konzentration dem Nährboden zugesetzt und Bakterien, wie Tuberkelbazillen (Typus humanus), Kolibazillen und Hefepilze gezüchtet. Man konnte dabei beobachten, wie die Salze, je nach ihrer Art und Konzentration, einen verschiedenen Einfluß auf das Wachstum dieser Bakterienarten ausüben.

## Zusammenfassung.

1. Die Kalziumsalze wirken schon in ganz kleinen Dosen wie 0,25 g pro Mille wachstumshemmend für Tuberkel- und Kolibazillen, dagegen stark wachstumsfördernd auf die Hefepilze.

2. Die Magnesiumsalze wirken in höherer Konzentration etwas hemmend auf das Wachstum der Tuberkel- und Kolibazillen, in kleineren Dosen ist ein Einfluß dieser Salze auf das Wachstum der Bakterien kaum wahrzunehmen, ausgenommen die Hefepilze, bei denen das Wachstum durch diese Salze fördernd beeinflusst wird.

3. Die Kaliumsalze wirken auf das Wachstum der Tuberkel-, Kolibazillen und Hefepilze immer fördernd.

4. Die Natriumsalze wirken in kleinen Dosen etwas wachstumfördernd, werden aber diese Dosen überschritten, so wirken sie beständig, sogar in kleinen Mengen, wachstumshemmend.

5. Wie bereits berichtet, wirken die KCl-, CaCl<sub>2</sub>- und MgCl<sub>2</sub>-Salze in kleinen Mengen fördernd auf das Wachstum der Hefepilze; jedoch ist auch bei größeren Dosen, wie z. B. 7—8%, noch keine Störung im Wachstum zu merken.

2. **D. Miyazaki**, Über die Immunität der mit Kalzium- und Magnesiumsalzen vorbehandelten Meerschweinchen gegen Bakterien und Toxine. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 5.)

Den hierzu benutzten Tieren wird zur Vorbehandlung täglich einmal während 7—10 Tagen 10 ccm einer 0,5%igen Kalzium- bzw. Magnesiumsalzlösung pro Kilo Körpergewicht in die Bauchhöhle verabfolgt. Darauf wurden die Tiere mit Typhus-, Cholerabazillen und Diphtherietoxinen geimpft und alsdann der immunisierende Einfluß der betreffenden Salze verfolgt. Am stärksten erwies sich die Immunität bei den mit Kalziumsalzen vorbehandelten Tieren, dagegen fiel sie bei den mit Magnesiumsalzen vorbehandelten Tieren schwächer aus als bei den Kontrolltieren.

#### Zusammenfassung.

1. Werden Meerschweinchen mit Kalziumsalzen vorbehandelt, so wird ihre Immunität gegen Bakterien und Toxine erhöht.

2. Bei der Vorbehandlung dieser Tiere mit Magnesiumsalzen wird die Immunität gegen Bakterien und Toxine herabgesetzt.

3. **A. Katase**, Über den Einfluß der Kalziumsalze auf die Bildung von Immunkörpern. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1919, Bd. 18, Nr. 8.)

Bei diesen Untersuchungen wurde zuerst der Hämolysingehalt gesunder Kaninchen bestimmt. Darauf wurde einer Versuchsgruppe 1—2 ccm einer 5%igen Kalziumchloridlösung pro Kilo Körpergewicht einmal täglich in die Ohrvene injiziert. Einer anderen Versuchsgruppe wurde in gleicher Weise und in gleicher Konzentration eine Natriumchloridlösung injiziert und darauf zweimal wöchentlich der Hämolysingehalt bestimmt. Alsdann wurde den Versuchstieren sowie den Kontrolltieren als Antigen 0,5 ccm einer Aufschwemmung von roten Hammelblutkörperchen intravenös einmal injiziert und nach Ablauf einer Woche von Zeit zu Zeit der Hämolysingehalt des Blutes bestimmt. Bei diesen

Versuchen konnte man feststellen, daß durch Injektion von Kalziumsalzen sowohl bei den Kontrolltieren als auch bei den immunisierten Tieren der Hämolysingehalt des Blutes erhöht war, während er bei den mit Natriumsalzen behandelten Tieren unverändert blieb.

Außer diesen Versuchen habe ich ferner Experimente angestellt, um festzustellen, inwieweit die Salze den lokalen Hämolysingehalt beeinflussen können. Zu diesem Zweck wurde einem normalen Kaninchen das Omentum majus entnommen und 12 Stunden lang in physiologischer Kochsalzlösung extrahiert, darauf wurde der Hämolysingehalt dieses Extraktes bestimmt. Alsdann wurden zwei Kaninchen mit fast gleichem Hämolysingehalt des Blutes gewählt und denselben je 0,5 ccm einer Aufschwemmung von roten Hammelblutkörperchen in die Bauchhöhle einverleibt; einem dieser Kaninchen wurde außerdem noch einmal täglich eine Kalziumchloridlösung in die Bauchhöhle injiziert. Nach Ablauf einer Woche wurden beide Tiere getötet, das Omentum majus entnommen, in physiologischer Kochsalzlösung extrahiert und der Hämolysingehalt des Extraktes bestimmt. Die erhaltenen Werte wurden alsdann miteinander verglichen. Auf diese Weise konnte man feststellen, daß der Hämolysingehalt des Omentum majus bei dem mit Kalziumchlorid behandelten Tier höher war als bei dem Kontrolltier.

#### Zusammenfassung.

1. Durch intravenöse Injektion von Kalziumchloridlösung wird der normale Hämolysingehalt des Blutes erhöht. Auch bei lokaler Applikation dieser Salze wird der normale Hämolysingehalt in loco ebenfalls erhöht.

2. Auch bei immunisierten Tieren wird nach intravenöser Injektion von Kalziumsalzen der allgemeine und lokale Hämolysingehalt erhöht.

4. **H. Nazuka**, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Kalziumsalze auf die Tuberkulose. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1920, Bd. 19, Nr. 3.)

Wie aus den vorhergehenden Versuchen ersichtlich ist, gelingt es schon durch kleine Mengen von Kalziumsalzen, die Wachstumsfähigkeit der Bakterien, besonders die der Tuberkelbazillen, zu hemmen und die Widerstandskraft des Organismus gegen Infektionsgefahr durch Produktion von Immunkörpern zu steigern. Deshalb lag die Annahme nahe, ob die Kalziumsalze nicht auch die tuberkulösen Prozesse beeinflussen und dieselben mit Erfolg bekämpfen können. Darum wurden von Nazuka die nachfolgenden Versuche mit Mäusen und Kaninchen angestellt. Die Tiere wurden in zwei Gruppen, und zwar als Kontroll- und als Versuchs-

tiere eingeteilt. Den Versuchstieren wurde die gewöhnlich von uns benutzte Kalziumchloridlösung täglich während 7—10 Tagen, und zwar den Kaninchen intravenös und den Mäusen intraperitoneal injiziert. Darauf wurde den Kontroll- und Versuchstieren eine gleiche Menge von Tuberkelbazillen subkutan verimpft. Nach der Verimpfung der Tuberkelbazillen wurde die Kalziumchloridinjektion bei den Versuchstieren noch weiter fortgesetzt und die Lebensdauer der beiden Versuchsgruppen verfolgt und miteinander verglichen. Man konnte dabei feststellen, daß die Lebensdauer der mit Kalzium behandelten Tiere länger war als die der nicht mit Kalzium behandelten Tiere. Außerdem war zu beobachten, daß die Lymphozytenzahl im Blute bei den ersteren bedeutend höher war als bei den letzteren.

#### Zusammenfassung.

1. Durch Injektion von entsprechenden Mengen Kalziumchlorid bei Kaninchen und Mäusen können die immunbiologischen Abwehrkräfte des Organismus gegen Tuberkulose bedeutend erhöht werden.

2. Die Steigerung der immunisatorischen Abwehrkräfte des Organismus nach Kalziumchloridinjektion steht in engem Zusammenhang mit der gleichzeitig vor sich gehenden Vermehrung der Lymphozytenzahl im Blute. Denn diejenigen Tiere, bei denen die Lymphozytenzahl erhöht war, blieben längere Zeit am Leben erhalten als diejenigen, die weniger Lymphozyten im Blute aufwiesen.

3. Die außerordentliche Verstärkung der Schutzmaßnahmen des Körpers gegen tuberkulöse Erkrankung nach Kalziumchloridinjektion beruht einerseits auf der Vermehrung der Lymphozytenzahl im Blute, andererseits liegt der therapeutische Effekt vielleicht auch in der durch die Kalziumsalze verursachten Vermehrung der Immunkörper, der exsudativwidrigen Einwirkung sowie in dem wachstumhemmenden Einfluß auf die Tuberkelbazillen, möglicherweise liegen auch noch andere, ungeklärte Einflüsse vor.

4. Bei der auf experimentellem Wege erzeugten tuberkulösen Erkrankung der Tiere ist das Fortschreiten dieser Erkrankung nach der vorhandenen Zahl der Lymphozyten zu beurteilen, das heißt bei Vermehrung der Lymphozytenzahl kann das Tier länger am Leben erhalten bleiben, als wenn die Lymphozytenzahl vermindert wird.

#### Epikrise.

Wenn wir die Ergebnisse der in diesem Kapitel angeführten Arbeiten kurz zusammenfassend überblicken, so können wir daraus folgern, daß die im Organismus befindlichen Kalziumsalzmengen in engem Zusammen-

hang mit der Entstehung von Infektionskrankheiten stehen, ebenso mit dem weiteren Fortschreiten derselben und den immun-biologischen Abwehrmaßnahmen durch Bildung von Immunkörpern; d. h., bei Anwesenheit von ausreichenden Mengen von Kalziumsalzen im Organismus können alle die erwähnten Vorgänge im günstigen Sinne beeinflusst werden.

#### IX. Kapitel.

#### Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Wachstum transplantabler Geschwülste.

1. **A. Katase**, Über den Einfluß der Alkalierdsalze auf das Wachstum des transplantablen Mäusekarzinoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 7.)
2. **S. Mizutari**, Über den Einfluß der Alkalierdsalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 8.)
3. **W. Sano**, Über den Einfluß der Alkalisalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 9.)
4. **I. Hoshino**, Über den Einfluß der Alkalierdsalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 11.)
5. **R. Kimura**, Über den Einfluß der Alkalierdsalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 11.)
6. **Y. Fuzita**, Über den Einfluß der Natrium- und Magnesiumsalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1923, Bd. 22, Nr. 1.)
7. **I. Morimoto**, Über den Einfluß der Alkalisalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1923, Bd. 22, Nr. 2.)
8. **A. Katase**, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf das Wachstum der transplantablen Geschwülste unter Berücksichtigung der Disposition. (Igaku Chuo Zasshi 1922, Nr. 322.)

Nach den Beobachtungen von Murphy tritt nach Erhitzung von Tieren bis auf 55° C schon nach einer Woche eine Steigerung der Lymphozytenzahl im Blute auf. Werden nach dieser Zeit den Tieren Geschwülste transplantiert, so fällt das Wachstum derselben sehr schlecht aus. Außerdem machte er die Feststellung, daß, wenn bei Mäusen nur

tiere eingeteilt. Den Versuchstieren wurde die gewöhnlich von uns benutzte Kalziumchloridlösung täglich während 7—10 Tagen, und zwar den Kaninchen intravenös und den Mäusen intraperitoneal injiziert. Darauf wurde den Kontroll- und Versuchstieren eine gleiche Menge von Tuberkelbazillen subkutan verimpft. Nach der Verimpfung der Tuberkelbazillen wurde die Kalziumchloridinjektion bei den Versuchstieren noch weiter fortgesetzt und die Lebensdauer der beiden Versuchsgruppen verfolgt und miteinander verglichen. Man konnte dabei feststellen, daß die Lebensdauer der mit Kalzium behandelten Tiere länger war als die der nicht mit Kalzium behandelten Tiere. Außerdem war zu beobachten, daß die Lymphozytenzahl im Blute bei den ersteren bedeutend höher war als bei den letzteren.

#### Zusammenfassung.

1. Durch Injektion von entsprechenden Mengen Kalziumchlorid bei Kaninchen und Mäusen können die immunbiologischen Abwehrkräfte des Organismus gegen Tuberkulose bedeutend erhöht werden.

2. Die Steigerung der immunisatorischen Abwehrkräfte des Organismus nach Kalziumchloridinjektion steht in engem Zusammenhang mit der gleichzeitig vor sich gehenden Vermehrung der Lymphozytenzahl im Blute. Denn diejenigen Tiere, bei denen die Lymphozytenzahl erhöht war, blieben längere Zeit am Leben erhalten als diejenigen, die weniger Lymphozyten im Blute aufwiesen.

3. Die außerordentliche Verstärkung der Schutzmaßnahmen des Körpers gegen tuberkulöse Erkrankung nach Kalziumchloridinjektion beruht einerseits auf der Vermehrung der Lymphozytenzahl im Blute, andererseits liegt der therapeutische Effekt vielleicht auch in der durch die Kalziumsalze verursachten Vermehrung der Immunkörper, der exsudativwidrigen Einwirkung sowie in dem wachstumhemmenden Einfluß auf die Tuberkelbazillen, möglicherweise liegen auch noch andere, ungeklärte Einflüsse vor.

4. Bei der auf experimentellem Wege erzeugten tuberkulösen Erkrankung der Tiere ist das Fortschreiten dieser Erkrankung nach der vorhandenen Zahl der Lymphozyten zu beurteilen, das heißt bei Vermehrung der Lymphozytenzahl kann das Tier länger am Leben erhalten bleiben, als wenn die Lymphozytenzahl vermindert wird.

#### Epikrise.

Wenn wir die Ergebnisse der in diesem Kapitel angeführten Arbeiten kurz zusammenfassend überblicken, so können wir daraus folgern, daß die im Organismus befindlichen Kalziumsalzmengen in engem Zusammen-

hang mit der Entstehung von Infektionskrankheiten stehen, ebenso mit dem weiteren Fortschreiten derselben und den immun-biologischen Abwehrmaßnahmen durch Bildung von Immunkörpern; d. h., bei Anwesenheit von ausreichenden Mengen von Kalziumsalzen im Organismus können alle die erwähnten Vorgänge im günstigen Sinne beeinflußt werden.

#### IX. Kapitel.

#### Über den Einfluß der anorganischen Salze auf das Wachstum transplantabler Geschwülste.

1. **A. Katase**, Über den Einfluß der Alkalierdsalze auf das Wachstum des transplantablen Mäusekarzinoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 7.)
2. **S. Mizutari**, Über den Einfluß der Alkalierdsalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 8.)
3. **W. Sano**, Über den Einfluß der Alkalisalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 9.)
4. **I. Hoshino**, Über den Einfluß der Alkalierdsalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 11.)
5. **R. Kimura**, Über den Einfluß der Alkalierdsalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1922, Bd. 21, Nr. 11.)
6. **Y. Fuzita**, Über den Einfluß der Natrium- und Magnesiumsalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1923, Bd. 22, Nr. 1.)
7. **I. Morimoto**, Über den Einfluß der Alkalisalze auf das Wachstum des transplantablen Rattensarkoms. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1923, Bd. 22, Nr. 2.)
8. **A. Katase**, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf das Wachstum der transplantablen Geschwülste unter Berücksichtigung der Disposition. (Igaku Chuo Zasshi 1922, Nr. 322.)

Nach den Beobachtungen von Murphy tritt nach Erhitzung von Tieren bis auf 55° C schon nach einer Woche eine Steigerung der Lymphozytenzahl im Blute auf. Werden nach dieser Zeit den Tieren Geschwülste transplantiert, so fällt das Wachstum derselben sehr schlecht aus. Außerdem machte er die Feststellung, daß, wenn bei Mäusen nur

eine Hälfte des Abdomens mit Röntgenstrahlen bestrahlt wird und darauf Mäusekarzinom auf der bestrahlten und gleichzeitig auf der nicht bestrahlten Bauchseite transplantiert wird, so zeigt es sich, daß das Implantat auf der bestrahlten Bauchseite gänzlich verschwunden ist. Die histologische Untersuchung der Haut an der betreffenden Stelle ergab eine starke Infiltration von Lymphozyten; dagegen war das Implantat auf der nicht bestrahlten Seite gut gewachsen, und die histologische Untersuchung der Haut ergab einen normalen Befund. Gestützt auf diese Beobachtungen sowie auf unsere eigenen Feststellungen bei den experimentellen Untersuchungen über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf das Blut und die blutbildenden Organe — nämlich daß die Kalzium- und Natriumsalze ebenfalls eine Vermehrung der Lymphozyten und die Magnesium- und Kaliumsalze eine Verminderung derselben bewirken — haben wir die eben erwähnten Arbeiten ausgeführt. Die dabei erhaltenen Ergebnisse bringen wir zusammenfassend in der nachstehenden Tabelle.

Tabelle 2.

Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf das Wachstum transplantiert Tumoren beim Tier.

| Arten der Tumoren | Gruppe                            | Ca      | Na      | Kontroll | Mg      | K       | Autorenname |
|-------------------|-----------------------------------|---------|---------|----------|---------|---------|-------------|
|                   | Wachstumsverhältnisse der Tumoren |         |         |          |         |         |             |
| Karzinom          | Transplantabilität                | 0%      |         | 20,0%    | 63,0%   |         | Katase      |
| Sarkom            | Transplantabilität                | 50,0%   |         | 64,3%    | 90,5%   |         | Mizutari    |
| Sarkom            | Transplantabilität                | 66,6%   |         | 77,0%    | 85,0%   |         | Mizutari    |
| Sarkom            | Transplantabilität                |         | 42,8%   | 66,6%    | 95,0%   |         | Sano        |
| Sarkom            | Transplantabilität                | 41,8%   |         | 61,0%    | 73,3%   |         | Hoshino     |
| Sarkom            | Größe der Tumoren                 | 0,98 cm |         | 21,0 cm  | 24,3 cm |         | Hoshino     |
| Sarkom            | Transplantabilität                | 50,0%   |         | 61,5%    |         | 85,7%   | Kimura      |
| Sarkom            | Größe der Tumoren                 | 1,0 cm  |         | 1,68 cm  |         | 1,93 cm | Kimura      |
| Sarkom            | Gewicht der Tumoren               | 0,85 g  |         | 1,65 g   |         | 2,07 g  | Kimura      |
| Sarkom            | Transplantabilität                |         | 38,8%   | 61,1%    | 76,4%   |         | Fuzita      |
| Sarkom            | Transplantabilität                |         | 66,0%   | 77,0%    |         | 91,0%   | Morimoto    |
| Sarkom            | Größe der Tumoren                 |         | 1,60 cm | 1,87 cm  |         | 2,10 cm | Morimoto    |
| Sarkom            | Gewicht der Tumoren               |         | 1,90 g  | 4,00 g   |         | 4,80 g  | Morimoto    |

Wenn wir die in dieser Tabelle kurz zusammengefaßten Ergebnisse überblicken, so können wir daraus schließen, daß durch die Kalzium- und Natriumsalze ein kleinerer Prozentsatz der Transplantabilität sowie eine Gewichtsverminderung der Implantate bewirkt wird. Diese beiden Salze hemmen also das weitere Wachstum der Tumoren, während im Gegensatz dazu die Magnesium- und Kaliumsalze in entgegengesetztem Sinne wirken.

Im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen möchte ich hier einiges über das Verhalten der betreffenden Salze in bezug auf die Krankheitsdisposition bemerken. Nach der von Thiersch aufgestellten Theorie der Geschwulstbildung soll dieselbe auf eine primäre senile Alteration der Bindegewebe, die zu einer Präponderanz des Epithels führt, zurückzuführen sein, und die Disposition soll in der primären senilen Alteration liegen. Theilhaber hat eine eigene Theorie über die Dispositionen zu Krankheiten einschließlich der Tumoren aufgestellt, indem er die Entstehung der verschiedenen Krankheiten auf eine Veränderung der Bindegewebe und Atrophie der hämatopoetischen Organe zurückführt und diese Veränderungen der Krankheitsdisposition zuschreibt. Die Alteration des Bindegewebes besteht nach Theilhaber in einer Verminderung und Degeneration der fixen bindegewebigen Zellen und in einer Verminderung der Lymphozytenemigration. Diese Theorie entspricht annähernd derjenigen von Thiersch. Sie ist nur näher präzisiert. Er ist aus dem Grunde zu dieser Auffassung gekommen, weil in dem die Tumoren umgebenden gesunden Gewebe eine Verminderung der fixen Bindegewebszellen und der Lymphozytenemigration, sowie fast immer eine Endarteritis, mitunter sogar eine Heterotopie der Epithelzellen, die aber nicht mit Sicherheit als Karzinomzellen zu betrachten sind, zu beobachten war. Außerdem hat er bei der Untersuchung der hämatopoetischen Organe der an Tumoren verstorbenen Leichen eine auffallende Atrophie dieser Organe feststellen können. Die Verminderung der fixen Bindegewebszellen und der Lymphozytenemigration ist abhängig sowohl von den allgemeinen als auch von den lokalen Bedingungen. Unter die ersteren ist die Atrophie der hämatopoetischen Organe zu rechnen, unter die letzteren die durch Endarteritis lokal bedingte Anämie. Besonders deutlich zeigt Theilhaber diese Zustände bei den Untersuchungen des Uterus. Dieses Organ ist sonst sehr gefäßreich, bei karzinomatöser Erkrankung jedoch verengern sich oder obliterieren seine Gefäße, so daß der Uterus einer längeren Zeit andauernden Anämie ausgesetzt wird. Gleichzeitig konnte er in der Submuskosa des karzinomatösen Uterus eine Verminderung der fixen Bindegewebezellen und der Lymphozytenemigration beobachten. Daher hat er nach operativer Entfernung des

karzinomatösen Uterus die betreffende Stelle mit Diathermie nachbehandelt und damit ausgezeichnete Erfolge erzielt. Mit der Diathermie bezweckte er die Auslösung leichter lokaler entzündlicher Erscheinungen, die zu einer Vermehrung der fixen bindegewebigen Zellelemente führen sollten, um damit einem etwaigen Rezidiv vorzubeugen.

Wenn wir die Theilhaversche Ansicht über die Disposition in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen, so sehen wir, daß den Lymphozyten dabei eine bedeutende Rolle zukommt. Andererseits konnten wir bei unseren experimentellen Untersuchungen feststellen, daß die Alkali- und Alkalierdsalze einen großen Einfluß auf die hämatopoetischen Organe im allgemeinen und auf die Lymphozyten im besonderen ausüben, so daß diese Salze mit der Disposition in engem Zusammenhang stehen müssen, indem die Kalzium- und Natriumsalze durch ihre Fähigkeit, den Lymphozytengehalt des Blutes zu vermehren, hemmend auf die Disposition zur Geschwulstbildung im Organismus einwirken, während die Magnesium- und Kaliumsalze im entgegengesetzten Sinne wirken. Hierzu ist noch zu bemerken, daß bekanntlich die Hypercholesterinämie, die ebenfalls von den Alkali- und Alkalierdsalzen beeinflusst wird, das Wachstum der bösartigen Geschwülste fördert. Daher können wir auf Grund unserer Beobachtungen über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf die hämatopoetischen Organe und den Lipidstoffwechsel einerseits und auf die Erfahrungen, die wir bei unseren experimentellen Untersuchungen mit den übertragbaren Tumoren gemacht haben, andererseits, annehmen, daß die Kalzium- und Natriumsalze die Krankheitsdisposition hemmend, die Magnesium- und Kaliumsalze sie dagegen fördernd beeinflussen können.

#### Zusammenfassung.

1. Durch Zufuhr von entsprechenden Mengen von Kalzium- und Natriumsalzen in den Organismus kann das Wachstum der übertragbaren Geschwülste stark hemmend beeinflusst werden.
2. Durch Zufuhr von Magnesium- und Kaliumsalzen in entsprechenden Mengen in den Organismus kann das Wachstum der übertragbaren Geschwülste stark gefördert werden.
3. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß durch eine gewisse Disharmonie der Salze im Organismus, d. h. durch Mangel an Kalzium- und Natriumsalzen bei gleichzeitigem Überschuß an Magnesium- und Kaliumsalzen eine gewisse Disposition für die Geschwulstbildung gegeben sein kann.

#### X. Kapitel.

### Über den Einfluß der Vitamine auf den Lipoidgehalt des Blutes.

1. T. Mizutari, Über den Einfluß der Vitamine A, B, C und D auf den Lipoidgehalt des Blutes. (Noch nicht veröffentlicht.)

Es ist bereits von vielen Forschern auf den Einfluß der Vitamine auf den Stoffwechsel der Fett- und Lipidsubstanzen hingewiesen worden. Aus diesem Grunde hat Mizutari Versuche angestellt, um festzustellen, in welcher Weise die Vitamine den Lipidstoffwechsel beeinflussen. Zu diesem Zweck hat er Vitamine in verschiedenen Mengen an Kaninchen verabfolgt und danach die Schwankungen des Cholesteringehalts im Blut verfolgt.

#### Zusammenfassung.

1. Alle Vitamine fördern den Lipidstoffwechsel, d. h. durch Verabfolgung von Vitaminen wird der Lipoidgehalt des Blutes vermindert. Dabei zeigen die Vitamine B und C eine stärkere Wirkung als die Vitamine A und D.

2. Als Vitamin A wurde japanisches Moos, das viel von diesem Vitamin enthält, verwandt und in Mengen von 0,5, 1,0 und 3,0 g pro Kilo Körpergewicht verabfolgt, wobei eine Abhängigkeit des Lipoidgehalts des Blutes von der verabfolgten Menge zu bemerken war.

3. Als Vitamin B wurde Paranutrin in Mengen von 0,5, 2,0 und 5 ccm pro Kilo Körpergewicht verabfolgt, wobei sich die Dosis von 2,0 ccm am wirksamsten erwies.

4. Als Vitamin C wurde Rübensaft benutzt, der diesen Stoff reichlich enthält, und in Mengen von 2,0 und 5 ccm pro Kilo Körpergewicht verabfolgt. Auch hier erwies sich die Wirkung einer Menge von 2 ccm am stärksten.

5. Als Vitamin D wurde Vigantol in Mengen von 3, 5 und 10 Tropfen pro Kilo Körpergewicht verabreicht, wobei sich die Menge von 5 Tropfen am wirksamsten erwies.

2. T. Mizutari, Über den Einfluß der Vitamine A, B, C und D auf den Gehalt des Blutes an Phosphatiden. (Noch nicht veröffentlicht.)

In der vorstehenden Arbeit wurde der Einfluß der Vitamine auf den Lipidstoffwechsel untersucht. In der vorliegenden Arbeit wurde unter Anwendung der gleichen Vitaminarten und der gleichen Mengen der Einfluß derselben auf die Phosphatide untersucht.

#### Zusammenfassung.

1. Vitamin A und B beeinflussen den Phosphatidenstoffwechsel in der gleichen Weise wie den Cholesterinstoffwechsel. Auch hier ist eine Herabsetzung des Lezithingehalts im Blut zu beobachten. Am wirksamsten erwies sich dabei Vitamin A in Mengen von 1,0 bis 3,0 und Vitamin B in Mengen von 2 ccm pro Kilo Körpergewicht.

2. Vitamin C und D üben bei Anwendung von 2 ccm des Vitamin C und von 3 bis 5 Tropfen des Vitamin D fast keinen Einfluß auf den Lezithingehalt des Blutes aus.

#### Zusammenfassende Betrachtung der Gesamtergebnisse.

Wenn wir die Ergebnisse der in diesen zehn Kapiteln angeführten Arbeiten kurz zusammenfassen, so ergibt sich, daß die Kalzium- und Natriumsalze eine fast gleichartige Wirkung ausüben, und zwar wirken die ersteren etwas stärker als die letzteren. Die Wirkung dieser Salze äußert sich darin, daß sie

1. die Funktion der hämatopoetischen und anderen Organe,
2. die Darmperistaltik,
3. die Flimmerbewegung,
4. den Cholesterin- und Lezithinstoffwechsel,
5. senile Erkrankungen, wie Arteriosklerose und Katarakt,
6. die Abwehrkraft des Organismus gegen Bakterien und deren Toxine,
7. die Immunität des Organismus,
8. bis zu einem gewissen Grade das Wachstum des Knochensystems,
9. das Wachstum der Geschwülste

mehr oder weniger beeinflussen können.

Auch die Magnesium- und Kaliumsalze, die ebenfalls fast gleichartig wirken, üben einen Einfluß auf die oben erwähnten Funktionen aus, und zwar in entgegengesetztem Sinne wie die Kalzium- und Natriumsalze.

#### Schlußfolgerungen.

1. Die Alkali- und Alkaliertsalze üben, in entsprechenden Mengen anhaltend dem Organismus zugeführt, einen starken Einfluß auf seine physiologischen Funktionen aus, der schließlich makroskopisch und mikroskopisch in morphologischen Veränderungen der verschiedenen Organe und Gewebe zum Ausdruck kommt.

2. Die Kalzium- und Natriumsalze wirken fördernd auf die physiologischen Funktionen des Organismus und sind imstande, bis zu einem gewissen Grade die Entstehung der senilen Erkrankungen zu verhindern.

3. Die Magnesium- und Kaliumsalze wirken im Gegensatz zu den vorerwähnten hemmend auf die physiologischen Funktionen des Organismus und können dadurch die Entstehung der senilen Erkrankungen fördern.

## B. Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf den Organismus.

Unsere Studien über die Hauptnährstoffe nahmen ihren Ausgangspunkt von der Beobachtung einer somatischen Schwäche, deren Auftreten wir bei Kindern, die reichlich Kuchen und Süßigkeiten essen, bemerkt haben. Aus diesem Grunde habe ich mit meinen Mitarbeitern Haruta und Shirai experimentelle Versuche an jungen, wachsenden Kaninchen angestellt, die wir mit kleinen Zugaben von Rohrzucker zur üblichen Kost gefüttert haben. Durch diesen experimentellen Versuch konnten wir eine sehr bemerkenswerte, noch bis heute von niemandem beobachtete Tatsache feststellen, die darin besteht, daß 100% der so gefütterten Kaninchen eine merkwürdige Knochenerkrankung (eine Art Osteoporose) zeigten. Später konnten Suzuki mit Fettsubstanzen und Haruta mit Eiweißsubstanzen (s. unten) bei Kaninchen eine gleiche Osteoporose erzeugen. Seitdem Katase und Baba (s. unten) bei den mit Hauptnährstoffen gefütterten jungen, wachsenden Tieren eine auffallende Entwicklungsschwäche der quergestreiften Muskulatur nachweisen konnten, haben Koyama den infantilen Uterus und Inouye das Tropfenherz experimentell erzeugt. Auf alle diese experimentellen Versuche werde ich im folgenden näher eingehen.

### I. Kapitel.

#### Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Knochensystem.

1. Katase, Haruta und Shirai, Über eine neue, durch Rohrzuckerfütterung experimentell erzeugte Knochenerkrankung. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 3.)

Die Versuchsweise war in diesem Falle sehr einfach. Zunächst hatten wir eine große Anzahl junger wachsender Kaninchen von 400 bis 900 g Körpergewicht mit 2 bis 4 g Rohrzucker pro Kilo Körpergewicht als Zugabe zur gewöhnlichen Nahrung gefüttert und anderen Kaninchen 2 ccm einer sterilisierten 50% igen Rohrzuckerlösung intravenös täglich einmal injiziert. Der Versuch dauerte 146 Tage. Den gleichen Versuch hat Haruta auch bei jungen Meerschweinchen und Shirai bei jungen Tauben ausgeführt.

Als Versuchsergebnisse konnten wir eine Anzahl bemerkenswerter Veränderungen am Knochensystem nachweisen. Es waren dabei mikro-



und makroskopische wie physikalische Veränderungen festzustellen, und zwar makroskopisch:

1. Erweichung der Knochensubstanz, die mit dem Messer leicht zerschneidbar war,

2. spontane Frakturen,

3. Umbiegung und Umknickung des Knochenkörpers,

4. Entwicklung der Osteophyten.

Mikroskopisch konnten wir folgende Wahrnehmungen machen:

1. Auffallende Verschmälerung der Epiphysenfugen,

2. starke Verkürzung, zuweilen sogar Verschwinden der Knorpel-  
pfeiler durch außerordentlich gesteigerte lakunäre Resorption,

3. hochgradige Erweiterung und Konfluierung der Haversschen  
Kanälchen,

4. Verdickung des Periostes,

5. Wucherung des Endostes und

6. Hyperämie und gallertartige, zuweilen fibröse Umbildung des  
Knochenmarkes.

Außerdem konnten wir weder bei den Kaninchen noch bei den  
Meerschweinchen, wohl aber bei den Tauben eine Halisterese nach-  
weisen. Ferner fanden wir, daß die Extremitätenknochen der erkrankten  
Kaninchen länger waren als die der gesunden, wie es aus folgender  
Tabelle hervorgeht.

**Tabelle 3.**

Längenverhältnisse der Röhrenknochen beim Kaninchen nach Fütterung  
mit kombinierten Hauptnährstoffen\*).

| Versuchs-<br>gruppe | Körper-<br>gewicht | Lebens-<br>dauer | Länge des<br>Humerus | Länge des<br>Radius | Länge der<br>Ulna | Länge des<br>Femurs | Länge der<br>Tibia | Längen-<br>unterschied |
|---------------------|--------------------|------------------|----------------------|---------------------|-------------------|---------------------|--------------------|------------------------|
| Versuchstier        | 1755               | 116              | 6,33                 | 6,20                | 7,32              | 8,72                | 9,71               | + 0,04                 |
| Kontrolltier        | 1800               |                  |                      |                     |                   | 8,79                | 9,60               |                        |
| Versuchstier        | 430                | 13               | 3,89                 | 3,45                | 4,18              | 4,86                | 5,41               | + 0,15                 |
| Kontrolltier        | 450                |                  | 3,85                 | 3,43                | 4,16              | 4,84                | 5,28               |                        |
| Versuchstier        | 450                | 16               | 3,96                 | 3,56                | 4,32              | 5,02                | 5,45               | + 0,35                 |
| Kontrolltier        | 450                |                  | 3,85                 | 3,43                | 4,16              | 4,84                | 5,28               |                        |
| Versuchstier        | 450                | 18               | 4,01                 | 3,55                | 4,23              | 5,02                | 5,59               | + 0,49                 |
| Kontrolltier        | 450                |                  | 3,85                 | 3,43                | 4,16              | 4,84                | 5,28               |                        |
| Versuchstier        | 1100               | 58               | 5,50                 | 4,98                | 6,01              | 7,18                | 7,64               | + 0,48                 |
| Kontrolltier        | 1100               |                  | 5,17                 | 4,72                | 5,49              | 6,73                | 7,61               |                        |

\*) Längenunterschied: Es wird die Länge der Tibia und die des Femur ge-  
messen und addiert, und mit den auf die gleiche Weise erhaltenen Zahlen der  
Kontrolltiere verglichen. Die Unterschiede der erhaltenen Zahlen geben uns die  
Unterschiede in den Längenverhältnissen bei den Versuchs- und Kontrolltieren.

| Versuchs-<br>gruppe | Körper-<br>gewicht | Lebens-<br>dauer | Länge des<br>Humerus | Länge des<br>Radius | Länge der<br>Ulna | Länge des<br>Femurs | Länge der<br>Tibia | Längen-<br>unterschied |
|---------------------|--------------------|------------------|----------------------|---------------------|-------------------|---------------------|--------------------|------------------------|
| Versuchstier        | 1820               | 130              | 6,52                 | 6,36                | 7,36              | 8,65                | 9,84               | + 0,21                 |
| Kontrolltier        | 1920               |                  | 6,44                 | 5,91                | 7,16              | 8,76                | 9,52               |                        |
| Versuchstier        | 980                | 59               | 5,27                 | 4,78                | 5,70              | 6,84                | 7,63               | + 0,06                 |
| Kontrolltier        | 1010               |                  | 5,19                 | 4,78                | 5,68              | 6,84                | 7,57               |                        |
| Versuchstier        | 1740               | 141              | 6,55                 | 6,01                | 7,13              | 8,92                | 9,83               | + 0,36                 |
| Kontrolltier        | 1800               |                  |                      |                     |                   | 8,79                | 9,60               |                        |
| Versuchstier        | 1530               | 78               | 6,38                 | 5,71                | 6,96              | 8,58                | 9,46               | + 0,50                 |
| Kontrolltier        | 1585               |                  |                      |                     |                   | 8,35                | 9,19               |                        |
| Versuchstier        | 1920               | 144              | 6,52                 | 6,39                | 7,41              | 8,67                | 9,74               | + 0,12                 |
| Kontrolltier        | 1920               |                  | 6,44                 | 5,91                | 7,16              | 8,76                | 9,52               |                        |
| Versuchstier        | 915                | 55               | 4,78                 |                     | 5,95              | 6,94                | 7,82               | + 0,73                 |
| Kontrolltier        | 940                |                  | 4,65                 | 4,64                | 5,57              | 6,67                | 7,36               |                        |
| Versuchstier        | 1270               | 69               | 5,71                 | 5,22                | 6,31              | 7,81                | 8,35               | + 0,51                 |
| Kontrolltier        | 1300               |                  |                      |                     |                   | 7,45                | 8,20               |                        |
| Versuchstier        | 1915               | 141              | 6,61                 | 5,96                | 7,21              | 9,08                | 9,84               | + 0,76                 |
| Kontrolltier        | 1920               |                  | 6,44                 | 5,91                | 7,16              | 8,76                | 9,52               |                        |
| Versuchstier        | 785                | 36               | 4,87                 | 4,32                | 5,13              | 6,85                | 7,42               | + 0,93                 |
| Kontrolltier        | 800                |                  |                      |                     |                   | 6,22                | 6,62               |                        |
| Versuchstier        | 590                | 40               | 4,51                 | 4,13                | 4,92              | 5,94                | 6,72               | + 0,73                 |
| Kontrolltier        | 600                |                  | 4,38                 | 4,03                | 4,67              | 5,64                | 6,29               |                        |
| Versuchstier        | 2075               | 132              | 6,59                 | 6,34                | 7,48              | 9,02                | 10,04              | + 0,92                 |
| Kontrolltier        | 2085               |                  | 6,50                 | 6,02                | 7,16              | 8,74                | 9,40               |                        |
| Versuchstier        | 1025               | 70               |                      | 5,52                | 6,53              | 7,50                | 8,68               | + 0,61                 |
| Kontrolltier        | 1180               |                  | 5,55                 | 5,29                | 6,28              | 7,42                | 8,15               |                        |
| Versuchstier        | 2100               | 141              | 6,75                 | 6,40                | 7,55              | 8,84                | 9,89               | + 0,59                 |
| Kontrolltier        | 2085               |                  | 6,50                 | 6,02                | 7,16              | 8,74                | 9,40               |                        |
| Versuchstier        | 1570               | 69               | 6,21                 | 5,87                | 7,11              | 8,55                | 9,60               | + 0,61                 |
| Kontrolltier        | 1585               |                  |                      |                     |                   | 8,35                | 9,19               |                        |
| Versuchstier        | 1550               | 134              | 6,38                 | 6,17                | 7,21              | 8,65                | 9,57               | + 0,68                 |
| Kontrolltier        | 1585               |                  |                      |                     |                   | 8,35                | 9,19               |                        |
| Versuchstier        | 1545               | 117              |                      |                     |                   | 8,72                | 9,43               | + 0,61                 |
| Kontrolltier        | 1585               |                  |                      |                     |                   | 8,35                | 9,19               |                        |
| Versuchstier        | 1730               | 98               | 6,75                 | 6,37                | 7,49              | 9,04                | 10,16              | + 0,81                 |
| Kontrolltier        | 1800               |                  |                      |                     |                   | 8,79                | 9,60               |                        |
| Versuchstier        | 2430               | 146              | 7,25                 | 6,63                | 7,91              | 9,72                | 10,51              | + 1,00                 |
| Kontrolltier        | 2430               |                  | 6,95                 | 6,48                | 7,58              | 9,14                | 10,09              |                        |
| Versuchstier        | 1590               | 146              | 6,34                 | 6,40                | 7,37              | 8,55                | 9,67               | + 0,65                 |
| Kontrolltier        | 1670               |                  |                      |                     |                   | 8,38                | 9,22               |                        |
| Versuchstier        | 1420               | 65               | 6,08                 | 6,00                | 7,10              | 8,45                | 9,40               | + 1,29                 |
| Kontrolltier        | 1470               |                  |                      |                     |                   | 7,89                | 8,69               |                        |
| Versuchstier        | 820                | 48               | 4,35                 | 5,01                | 5,88              | 6,72                | 7,56               | + 1,06                 |
| Kontrolltier        | 850                |                  | 4,77                 | 4,37                | 5,08              | 6,28                | 6,95               |                        |
| Versuchstier        | 1850               | 132              | 6,56                 | 6,39                | 7,51              | 9,18                | 10,21              | + 1,11                 |
| Kontrolltier        | 1920               |                  | 5,91                 | 5,91                | 7,16              | 8,76                | 9,52               |                        |

| Versuchsgruppe | Körpergewicht | Lebensdauer | Länge des Humerus | Länge des Radius | Länge der Ulna | Länge des Femurs | Länge der Tibia | Längenunterschied |
|----------------|---------------|-------------|-------------------|------------------|----------------|------------------|-----------------|-------------------|
| Versuchstier   | 1535          | 68          | 6,42              | 6,03             | 7,31           | 8,84             | 9,78            | + 1,08            |
| Kontrolltier   | 1585          |             |                   |                  |                | 8,35             | 9,19            |                   |
| Versuchstier   | 2150          | 135         | 7,17              | 6,80             | 8,07           | 9,72             | 10,74           | + 1,25            |
| Kontrolltier   | 2270          |             | 6,66              | 6,52             | 7,79           | 9,16             | 10,05           |                   |
| Versuchstier   | 1520          | 141         | 5,40              | 6,30             | 7,40           | 8,92             | 9,95            | + 1,33            |
| Kontrolltier   | 1585          |             |                   |                  |                | 8,35             | 9,19            |                   |
| Versuchstier   | 1135          | 127         | 5,86              | 5,85             | 6,60           | 7,92             | 8,76            | + 1,11            |
| Kontrolltier   | 1180          |             | 5,55              | 5,29             | 6,28           | 7,42             | 8,15            |                   |
| Versuchstier   | 1630          | 134         | 6,32              | 6,47             | 7,59           | 8,89             | 9,88            | + 1,17            |
| Kontrolltier   | 1670          |             |                   |                  |                | 8,38             | 9,22            |                   |
| Versuchstier   | 1980          | 140         | 6,91              | 6,39             | 7,56           | 9,15             | 10,02           | + 1,03            |
| Kontrolltier   | 2085          |             | 6,50              | 6,02             | 7,16           | 8,74             | 9,40            |                   |
| Versuchstier   | 1650          | 144         | 6,75              | 6,40             | 7,57           | 9,03             | 9,73            | + 1,16            |
| Kontrolltier   | 1670          |             |                   |                  |                | 8,38             | 9,22            |                   |
| Versuchstier   | 1480          | 69          | 6,02              | 5,86             | 6,96           | 8,58             | 9,89            | + 1,91            |
| Kontrolltier   | 1470          |             |                   |                  |                | 7,87             | 8,69            |                   |
| Versuchstier   | 1560          | 68          | 6,90              | 6,44             | 6,72           | 9,19             | 10,02           | + 1,67            |
| Kontrolltier   | 1585          |             |                   |                  |                | 8,35             | 9,19            |                   |
| Versuchstier   | 1910          | 146         | 6,88              | 6,60             | 7,81           | 9,44             | 10,36           | + 1,52            |
| Kontrolltier   | 1920          |             | 6,44              | 5,91             | 7,16           | 8,76             | 9,52            |                   |
| Versuchstier   | 1270          | 132         | 6,19              | 6,12             | 7,19           | 8,42             | 9,31            | + 2,09            |
| Kontrolltier   | 1300          |             |                   |                  |                | 7,45             | 8,20            |                   |
| Versuchstier   | 1980          | 134         | 6,88              | 6,87             | 8,17           | 9,53             | 10,65           | + 2,13            |
| Kontrolltier   | 1985          |             |                   |                  |                | 8,80             | 9,25            |                   |
| Versuchstier   | 2250          | 130         | 6,77              | 6,24             | 7,50           | 9,00             | 9,82            | - 0,39            |
| Kontrolltier   | 2270          |             | 6,66              | 6,52             | 7,79           | 9,16             | 10,05           |                   |

Wir waren nunmehr bestrebt, die Ursachen der vorliegenden Knochenerkrankung zu erforschen und konnten dabei eine erhebliche Verminderung des gebundenen Kohlensäuregehalts im Blutserum, d. h. das Vorhandensein einer Blutazidosis feststellen. Daraufhin haben wir noch weitere Versuche angestellt, indem wir einerseits den jungen Kaninchen täglich einmal eine kleine Menge verdünnter Salzsäure intravenös injizierten, andererseits zugleich eine Anzahl der wie erwähnt behandelten Tiere mit kleinen Mengen Natriumbikarbonatum fütterten. Bei den ersteren konnten wir dabei eine Knochenveränderung beobachten, die der mit Rohrzucker gefütterten Tiere fast völlig entsprach. Im Gegensatz dazu ließ sich bei der letzteren Versuchsgruppe in keinem Falle eine Knochenveränderung nachweisen, sondern die Versuchstiere blieben stets ganz gesund. An Hand dieser Befunde konnten wir nachweisen, daß die Ursache der Veränderungen im großen und ganzen in der

durch die Zuckernahrung verursachten Blutazidosis zu suchen ist. Außerdem haben wir die gleichen Versuche mit Monosacchariden, wie Traubenzucker und Fruchtzucker angestellt, wodurch wiederum die gleichen Knochenveränderungen erzeugt wurden. Dagegen konnten wir derartige Knochenveränderungen bei erwachsenen Kaninchen von 1500 g und mehr Körpergewicht bei der gleichen Versuchsanordnung nicht hervorrufen.

Die Knochenveränderungen, die wir bei jungen, wachsenden Kaninchen durch Fütterung mit Mono- und Disacchariden erzeugen konnten, haben wir als „Osteopathia alimentaria“ bezeichnet (Abb. 50—54).

#### Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Bei verschiedenen jungen, wachsenden Tieren konnten wir durch enterale oder parenterale Zufuhr von Zucker eine merkwürdige Veränderung des gesamten Knochensystems erzeugen.

2. Die vorliegenden Knochenveränderungen bestehen einerseits in einer Osteoporose, die hauptsächlich durch lakunäre Resorption bedingt wird, teilweise in einer Halisterese, andererseits in einer Verschmälerung der Epiphysenfugen, einer Verkürzung und eventuell in einem Verschwinden der Knochenpfiler, ferner in einer Verdickung des Periostes und einer Wucherung des Endostes. Es trat eine merkwürdige Verstärkung der Knochenneubildung und eine fibröse Umbildung des Knochenmarks auf usw., Erscheinungen, die als progressive Veränderungen des Knochengewebes aufzufassen sind. Infolge der beschriebenen Veränderungen entstehen Knochenerweichung, spontane Frakturen und Biegung und Knickung, Verdickung und schließlich Deformierung der Knochen.

3. Wir möchten die oben beschriebenen Veränderungen des Knochensystems als eine ganz besondere Art betrachten und sie als Osteopathia alimentaria bezeichnen.

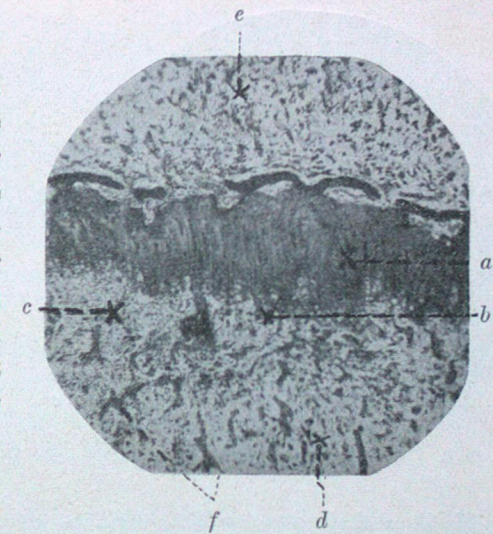
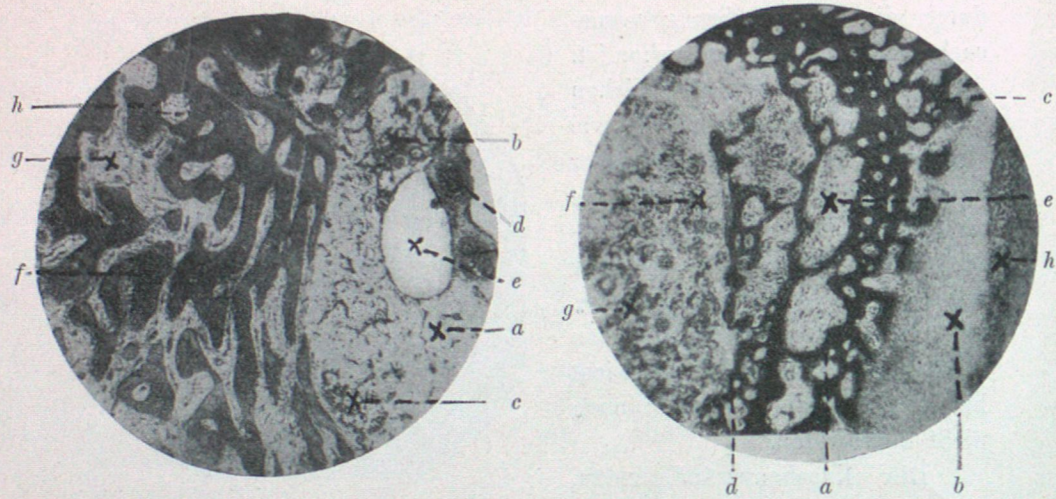


Abb. 50. Längsschnitt aus dem oberen Ende des Humerus von Kaninchen.

Färbung: Hämatoxylin-Eosin.  
Vergrößerung: Leitz Okular 2,  
Objektiv 3.

- a) Mäßig verschmälerte Epiphysenfuge.
- b) Stark verkürzte Knorpelpfeiler.
- c) Fibröses Mark vermischt mit zerstreut gelegenen Markzellen.
- d) Gallertiges Mark der Diaphyse.
- e) Gallertiges Mark der Epiphyse.
- f) Dilatierte Gefäße.



**Abb. 51.** Querschnitt aus der Mitte der Diaphyse des Humerus vom Kaninchen.  
Färbung: van Gieson.

Vergrößerung: Leitz Okular 2, Objektiv 7.

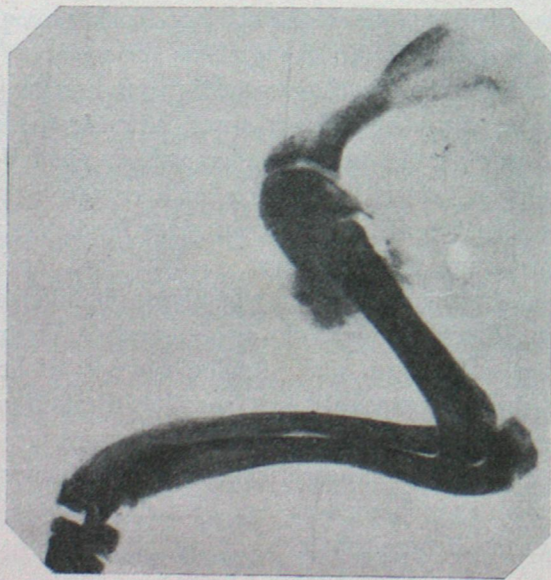
- a) Stark verengter Markraum mit gallertig umgewandeltem Knochenmark, nur an b) und c) mit weniger Knochenmarkzellen versehen.  
d) Arterien im Zentrum des Knochenmark.  
e) Vene im Zentrum des Knochenmarks.  
f) Ein Teil der spongiös verwandelten Kortikalis.  
g) Erweitertes Haverssches Kanälchen.  
h) Innenfläche mit 3 Osteoklasten versehenes leicht erweitertes Haverssches Kanälchen.

**Abb. 52.** Querschnitt des Humerus von der Taube.

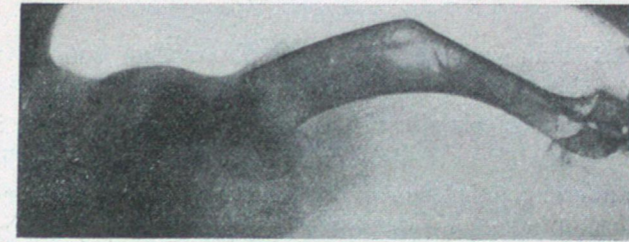
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Vergrößerung: Leitz Okular 2, Objektiv 7.

- a) Prästirte Kortikalis.  
b) Vom Periost produzierte Knorpelinseln.  
c) Vom Knorpel neugebildete Knochenbälkchen, die mit der prästirten Kortikalis in Verbindung stehen.  
d) Netzwerk von Knochenbälkchen, die vom Endost neugebildet sind.  
e) Erweiterte Haverssche Kanälchen.  
f) Endostales Keimgewebe.  
g) Knochenmarkgewebe.  
h) Verdicktes Periost.



**Abb. 53.** Kaninchen.  
Röntgenaufnahme der oberen Extremität und der Skapula. Fraktur am oberen Ende des Humerus sichtbar.



**Abb. 54.** Kaninchen. Röntgenaufnahme der oberen Extremität. Subluxation am oberen Ende und Knickung in der Mitte des Humerus.

4. Die Ursache der vorliegenden Erkrankung liegt in einer Blutazidosis, welche durch Zufuhr von Zucker hervorgerufen wird, da die gleichen Knochenveränderungen auch durch Zufuhr von Salzsäure hervorgerufen werden können, während sie durch gleichzeitigen Zusatz von Alkalisalzen unbeeinflusst bleibt.

5. Bei den vorliegenden Knochenerkrankungen konnten wir neben den Veränderungen am Knochensystem zugleich eine Hypertrophie und eine Hyperfunktion der Epithelkörperchen beobachten. Dies dürfte wahrscheinlich als eine Folgeerscheinung des anormalen Kalkstoffwechsels des Kalziums zu betrachten sein.

6. Bei erwachsenen Tieren konnten wir durch die gleiche Behandlung keinerlei Knochenveränderungen erzeugen.

7. Die während des Wachstums experimentell erzeugten Knochenveränderungen gehen mit dem Fortschritt des Wachstums der Tiere, wie Knochenweichung usw., die histologisch festgestellt werden konnte, zurück, dagegen restieren die makroskopisch beschriebenen Veränderungen, wie z. B. die Verbiegung und andere sichtbare Deformierungen.

8. Die Zuckerfütterung ruft bei wachsenden Tieren eine Verlängerung der Röhrenknochen hervor, die durch Verschmälerung der Epiphysenlinie und Verkürzung der Knochenpfiler bedingt wird.

2. H. Suzuki, Über den Einfluß von enteral verabfolgten Fett- und Ölstoffen auf das Knochensystem wachsender, junger Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 9.)

Als Versuchstiere benutzten wir wiederum wachsende junge Kaninchen. Die Versuchsmethode war die gleiche wie vorher beschrieben, d. h. wir fütterten die Tiere lange Zeit mit je 0,5, 1,0, 2,0 und 5,0 g Rinderfett, Lanolin, Olivenöl und Lebertran pro Kilo Körpergewicht und richteten unser Augenmerk einerseits auf die im Knochensystem vorkommenden Veränderungen, andererseits auf den Gehalt der gebundenen Kohlensäure des Blutes. Die Versuchsergebnisse entsprachen denen, die wir bei der Zuckerfütterung nachweisen konnten.

*Zucker ruft in wachsenden Organ.*

## Zusammenfassung.

1. Füttert man wachsende, junge Kaninchen enteral mit Fettsubstanzen in verschiedener Menge, so kann man sowohl das Zustandekommen einer Blutazidosis als auch auffallende Veränderungen im ganzen Knochensystem, besonders an den Extremitätenknochen feststellen. Diese Knochenveränderungen halten wir für eine Art systematischer Knochenveränderung und möchten sie mit der Bezeichnung „Osteopathia alimentaria adiposa“ benennen.

2. Die Blutazidosis tritt bei Fetten in stärkerem Grade auf als bei Ölen, wenn man die Tiere drei Stunden nach der Fütterung zur Untersuchung bringt.

3. Die Ursache für die Knochenveränderungen bei mit Fetten und Ölen gefütterten Kaninchen sind mit großer Wahrscheinlichkeit in einer Blutazidosis zu suchen.

4. Die Veränderungen des Knochensystems sind folgende:

- a) Verkürzung bzw. Verschwinden der Knorpelpfeiler, die schon innerhalb 2 Wochen in allen Fällen auftrat, und auf der durch Osteoblasten gesteigerten lakunären Resorption beruht.
- b) Verschmälerung der Epiphysenlinie, die auch in allen Fällen auftritt, vor allem in der hypertrophischen Zone.
- c) Erweichung der Knochensubstanz, die auf Verdünnung und Spongiosierung der Kortikalis beruht und besonders an beiden Enden des Schaftes deutlich auftritt. Ist die Kortikalis bereits hochgradig erweicht bzw. porös, so kann man sehr oft eine Verbiegung des Knochenkörpers bemerken.
- d) Die spontane Fraktur tritt bei vielen der Versuchstiere vor allem an der Tibia, dem Femur und dem Humerus auf.
- e) Häufig war eine Verdickung des Periostes nachzuweisen, und zwar als ein reparatorischer Vorgang, der wohl nach Resorption der Kortikalis folgt.
- f) Ab und zu trat eine Wucherung des Endostes auf, die manchmal mit dem Periost in Verbindung stand.
- g) Die Röhrenknochen der erkrankten Tiere waren meistens länger als die der gesunden Kontrolltiere, was wahrscheinlich von einer Verschmälerung der Epiphysenfugen und einer Verkürzung der Knorpelpfeiler herrührt.
- h) An Veränderungen im Knochenmark bemerkten wir eine gallertartige und fibröse Umbildung.

5. Die vorstehend geschilderten Veränderungen treten bei den mit Ölen gefütterten Tieren stärker auf als bei den mit Fetten gefütterten.

6. Das Längenwachstum der Knochen war bei den mit Lebertran gefütterten Tieren am auffallendsten, was vielleicht auf die Wirkung der im Lebertran reichlich enthaltenen Vitamine zurückzuführen ist. } x

3. **A. Haruta**, Über eine neue durch Eiweißfütterung hervorgerufene Knochenerkrankung bei Kaninchen. (I. Mitteilung.) (Osaka. Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 10.)

4. **A. Haruta**, Über eine neue durch Eiweißfütterung hervorgerufene Knochenerkrankung bei Kaninchen. (II. Mitteilung.) (Osaka. Igakkwai Zasshi 1928, Bd. 27, Nr. 10.)

Wie in den vorher angeführten Arbeiten bereits erwähnt wurde, steht es außer Zweifel, daß junge, wachsende Kaninchen von einer Knochenerkrankung befallen werden, wenn man sie mit größeren Mengen Zucker bzw. Fetten füttert. Einen gleichen Versuch hat Haruta mit Eiweiß, einem anderen Hauptnährstoff, angestellt. In der I. Mitteilung seiner Arbeit hat er die Ergebnisse von mit gekochtem und getrocknetem Rindfleischpulver ausgeführten Versuchen und in der II. Mitteilung die Ergebnisse von mit Bonitfischpulver sowie Pepton ausgeführten Versuchen beschrieben. Faßt man das Ergebnis dieser Versuche kurz zusammen, so wirken Rindfleisch und Pepton vollkommen gleichartig; sie rufen eine Blutazidosis hervor und erzeugen im Knochensystem eine Verkürzung bzw. Verschwinden der Knorpelpfeiler, Verschmälerung der Epiphysenlinie, Osteoporose der Kortikalis usw. Im Gegensatz hierzu wirkt das Bonitfischfleisch alkalös wie Alkali- und Alkalierdsalze, und bewirkt eine Verdickung der Epiphysenlinie, Verlängerung der Knorpelpfeiler und Verdichtung der Kortikalis. Das makroskopische Verhalten der beiden Gruppen ist ganz anders. Bei der mit Rindfleisch gefütterten Gruppe wird die Kortikalis weich und mit dem Messer leicht schneidbar, sehr oft entstehen spontane Frakturen, so ergaben sich bei 12 mit Rindfleisch gefütterten Tieren 20 Frakturen, wobei sich die Röhrenknochen verlängern. Bei der mit Bonitfischfleisch gefütterten Gruppe bemerkte man dagegen eine harte Kortikalis, keine Frakturen und bei einer größeren Anzahl der Versuchstiere eine Verkürzung der Röhrenknochen.

Auf Grund der erwähnten Tatsachen kann man ohne weiteres annehmen, daß es unter den Eiweißen mindestens zwei verschiedene Arten gibt, d. h. die eine ruft eine Erweichung und Verlängerung, die andere dagegen eine Verhärtung und Verkürzung der Knochen hervor. Betrachtet man jetzt die histologischen Veränderungen der Knochen in beiden Fällen, so kann man leicht schließen, daß der histologische Befund des ersten Falles mit den bei Blutazidosis, der des zweiten Falles mit den

bei Blutalkalosis auftretenden Knochveränderungen, entspricht, was mit den Feststellungen von Okukubo vollständig übereinstimmt.

#### Zusammenfassung.

##### A. Bei Rindfleischfütterung:

1. Durch enterale Fütterung mit getrocknetem Rindfleischpulver kann man bei jungen wachsenden Kaninchen eine Art von Knochensystemerkrankung hervorrufen.

2. Zuerst finden regressive Knochenveränderungen statt, alsdann folgen die progressiven.

3. Zu den regressiven Veränderungen gehören die Verschmälerung der Epiphysenfugen, Verkürzung bzw. Verschwinden der Knorpelpfeiler und Verdünnung sowie Spongiosierung der Kortikalis.

4. Die regressiven Veränderungen kommen hauptsächlich durch gesteigerte lakunäre Resorption durch Osteoklasten zustande.

5. Die Verdünnung und Spongiosierung der Kortikalis wird vornehmlich an beiden Diaphysenenden, wo sich die Prädilektionsstelle der spontanen Frakturen befindet, beobachtet.

6. An progressiven Veränderungen treten Verdickung des Periostes, fibröse Umbildung des Endostes und pathologisch gesteigerte Knochenneubildung zutage, was wir als einen reparatorischen Vorgang gegen die Verdünnung und Spongiosierung der Kortikalis betrachten dürfen.

7. Die Verdickung des Periostes tritt besonders an den auffallenden Stellen der Verdünnung und Spongiosierung der Kortikalis auf. Manchmal kann man dabei sogar Inseln von hyalinen Knorpel nachweisen.

8. Unter den Veränderungen des hämatopoetischen Apparates konnten wir gallertartige und fibröse Umbildung des Knochenmarks sowie leichtgradige Atrophie der Milz nachweisen.

9. Die oben beschriebenen Veränderungen sind denen sehr ähnlich, die Katase, Haruta und Shirai vorher bei Zuckerfütterung erzeugen konnten.

##### B. Bei Bonitfischfleischfütterung:

1. Wenn man junge wachsende Kaninchen mit Bonitfischfleisch enteral verfüttert, so kann man am Knochensystem und im hämatopoetischen Apparat folgende Veränderungen konstatieren.

2. Die Epiphysenfuge bleibt entweder normal oder wird verdickt.

3. Die Knorpelpfeiler bleiben entweder normal oder werden verlängert.

4. Die Kortikalis bleibt entweder normal oder wird verdickt.

5. Das Knochenmark zeigt außer leichter Hyperämie keine Veränderungen.

6. Die Länge der Röhrenknochen nimmt nicht zu, sondern zeigt im Gegenteil eine Verkürzung.

##### C. Bei der Peptonfütterung:

1. Wenn man junge wachsende Kaninchen mit Pepton enteral füttert, so kann man am Knochensystem und an den inneren Organen folgende Veränderungen nachweisen:

2. Am Knochensystem tritt eine Verschmälerung der Epiphysenlinie, Verkürzung bzw. Verschwinden der Knorpelpfeiler, Verdünnung der Kortikalis, Erweiterung und Konfluierung der Haversschen Kanälchen, Verdickung des Periosts und eine gallertartige sowie fibröse Umbildung des Knochenmarks auf.

3. An den inneren Organen zeigt sich eine Fettinfiltration der Leber, fettige Degeneration der Niere und Atrophie der Milz.

5. Y. Suzuki, Über den Einfluß von enteral verabfolgtem Olivenöl und Lanolin auf das Knochensystem junger wachsender Tauben. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 11.)

Die vorliegende Arbeit wurde fast genau so durchgeführt wie die vorige bei wachsenden jungen Kaninchen, so daß wir hier nur die zusammengefaßten Ergebnisse zu bringen brauchen.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man junge wachsende Tauben mit Olivenöl bzw. Lanolin in Mengen von 0,5 bis 1 g bzw. ccm pro Kilo Körpergewicht enteral füttert, so kann man am Knochensystem eine Anzahl auffallender Veränderungen beobachten.

2. Die makroskopischen Veränderungen des Knochensystems sind ziemlich gering, jedoch erscheint die Knochensubstanz etwas erweicht und die Röhrenknochen etwas verlängert im Vergleich zu den Kontrolltieren.

3. Im Gegensatz hierzu sind die mikroskopischen Veränderungen sehr bemerkenswert. Sie bestehen in Verkürzung des Gelenkknorpels, Verkürzung, Absehnürung und Isolierung sowie frühzeitiger Verknöcherung der Knorpelpfeiler und einer Wucherung des Periostes und des Endostes. Im allgemeinen tritt eine Verschmälerung der Kortikalis ein, teilweise jedoch kann man auch eine partielle Verdickung beobachten. Ferner sind Spaltbildungen an der Kortikalis sowie eine Neubildung von hyalinen und Knochengewebes zu erblicken. Schließlich zeigt sich auch eine abnorme Vermehrung von Osteoklasten.

4. Die oben beschriebenen Veränderungen treten binnen zwei Wochen auf, wenn man pro Kilo Körpergewicht 0,5 g Olivenöl oder Lanolin

verfüttert, und binnen einer Woche, wenn man 1 g bzw. ccm pro Kilo Körpergewicht verabfolgt.

5. Diese Veränderungen sind fast die gleichen wie die bei den auf dieselbe Weise behandelten jungen wachsenden Kaninchen, nur treten hier die Veränderungen der Kortikalis etwas stärker auf als bei den Kaninchen.

6. **T. Baba, Z. Yamakami und K. Fuzisawa**, Über die durch Fütterung mit verschiedenen Ölarten hervorgerufenen Knochenveränderungen bei wachsenden jungen Hunden. (Noch nicht veröffentlicht.)

Diese Versuche wurden in der gleichen Weise ausgeführt, wie es Suzuki bei Kaninchen gemacht hat, und auch die Ergebnisse sind in der gleichen Weise ausgefallen.

7. **T. Baba, Z. Yamakami und K. Fuzisawa**, Über die durch Fütterung mit Eiweißstoffen hervorgerufenen Knochenveränderungen bei wachsenden jungen Hunden. (Noch nicht veröffentlicht.)

Auch die Ergebnisse dieser Versuche entsprachen völlig den ähnlichen Versuchen an Kaninchen, die Haruta angestellt hat.

8. **H. Suzuki**, Experimentelle Untersuchungen zur Bestimmung der minimalen Zuckermengen und der Dauer ihrer Einwirkung bei Erzeugung alimentärer Knochenveränderungen an Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 11.)

Suzuki hat zu diesen Versuchen Kaninchen mit 0,25, 0,5, 1,0 und 1,5 g Rohrzucker pro Kilo Körpergewicht gefüttert und nach Ablauf von je zwei Tagen je ein Kaninchen jeder Gruppe getötet und auf seine Knochenveränderungen hin untersucht.

#### Zusammenfassung.

1. Es war festzustellen, daß die Tiere, die mit einer gewissen Zuckermenge gefüttert worden waren, eine Osteoporose sowie eine progressive Knochenveränderung erlitten.

2. Bei Fütterung junger wachsender Kaninchen mit 0,25 g Rohrzucker waren während der ganzen Versuchszeit keine histologischen Veränderungen des Knochensystems festzustellen.

3. Bei Fütterung mit 0,5 g Rohrzucker zeigten sich bereits am 7. Tage histologische Veränderungen. Bei Fütterung mit 1,0 g Rohrzucker traten diese schon am 5. Versuchstage, mit 1,5 g schon am 3. Tage auf.

Die Reihenfolge der auftretenden histologischen Veränderungen ist folgende: Zuerst kann man eine Hyperämie im Knochenmark feststellen, dann eine Verschmälerung der Epiphysenfugen, Verkürzung der Knorpel Pfeiler, Erweiterung der Haversschen Kanälchen und zuletzt eine Degeneration des Knochenmarks.

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Arbeit genauer, so kann man die schädlichen Einflüsse des Rohrzuckers auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen beobachten, die schnell eintreten und dabei abhängig sind von der verabfolgten Menge.

Aus den vorstehenden Tatsachen ergibt sich, daß die schädliche Einwirkung des Rohrzuckers auf das Knochensystem der wachsenden jungen Kaninchen äußerst schnell eintritt, wobei sie von der verabfolgten Menge abhängig ist. So bleiben 0,25 g pro Kilo Körpergewicht ganz unschädlich; 0,5 g pro Kilo Körpergewicht können dagegen schon giftig, d. h. azidogen wirken. Wenn man daher 0,3 g pro Kilo Körpergewicht bei Kaninchen für unschädlich erachtet, und wenn die Toleranz des Menschen gegen Zucker genau dieselbe sei wie die des Kaninchens, so wäre es eine Zuckermenge von nur 6,0 g, die Kinder von 5—6 Jahren von ungefähr 20 Kilogramm Körpergewicht ohne Schädigung vertragen können. Die in der Stadt hergestellten Kuchensorten und Süßigkeiten enthalten im allgemeinen zu viel Zucker. Aus diesem Grunde scheint es erklärlich zu sein, warum die heutigen Kinder, die täglich zu viel Zucker zu sich nehmen, in der Mehrzahl körperlich schwach, d. h. asthenisch erscheinen, insbesondere in den größeren Städten. Ich will auf diese eminent wichtige Tatsache, die als ein Produkt der fortschreitenden Zivilisation zu betrachten ist, hinweisen.

9. **K. Yanai**, Ein Beitrag zur Bestimmung der minimalen Zuckermengen bei Erzeugung alimentärer Knochenveränderungen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1929, Bd. 28, Nr. 8.)

Wie aus der vorigen Arbeit eindeutig hervorgeht, beträgt die tägliche minimale, schädigend wirkende Zuckermenge pro Kilo Körpergewicht ungefähr 0,5 g. Yanai verabfolgte diese Zuckermenge wachsenden jungen Kaninchen nicht auf einmal, sondern in verteilten Dosen in fünfständigen Zeitabständen. Er konnte dabei an seinen Versuchstieren keine Knochenveränderungen feststellen. Aus diesen Versuchen konnte er ersehen, daß die Giftigkeit des Zuckers keine absolute ist, sondern von den verabfolgten Mengen abhängt. Wir wissen also, daß Zucker nur dann giftig wirkt, wenn er den Versuchstieren in einer Menge verabfolgt wird, die die Toleranzgrenze überschreitet.

## Zusammenfassung.

1. Werden wachsende junge Kaninchen mit 0,5 g Zucker pro Kilo Körpergewicht einmal täglich verfüttert, so wird dadurch eine alimentäre Knochenkrankung erzeugt.

2. Wird diese Menge aber in drei Portionen verteilt, und zwar in fünfständigen Zeitabständen verabfolgt, so tritt keine Knochenkrankung ein.

3. Die minimale Zuckermenge, die imstande ist, eine Knochenkrankung bei Kaninchen hervorzurufen, beträgt 0,5 g pro Kilo Körpergewicht.

4. Die Verabfolgung von minimalen Zuckermengen, die zu einer Knochenkrankung führen, ruft eine bestimmte Verminderung des Kohlen säuregehalts des Blutes hervor, wodurch eine Blutazidosis bedingt wird.

5. Aus den auf experimentellem Wege erhaltenen Ergebnissen geht hervor, daß die Ursache der durch Zuckerfütterung erzeugten Knochenkrankungen in der Blutazidosis liegt, die durch überschüssige Aufnahme von Zucker hervorgerufen wird.

10. A. Katase, A. Kawabata und T. Sakurane, Experimentelle Untersuchungen über den Grad der schädigenden Wirkung verschiedener Kohlenhydrate. (Vortrag in der Japanischen Pathologischen Gesellschaft zu Tokio, 1928, April.)

Die Stärke, die täglich in reichlichem Maße mit der Nahrung eingenommen wird, gehört zu den Kohlenhydraten, deren Zusammensetzung bis heute noch nicht ganz geklärt ist. Nur eins steht zweifellos fest, daß nämlich die Stärke aus vielen Monosacchariden unter Verlust der Wassermoleküle aufgebaut wird. Im Darm wird die Stärke unter der Einwirkung entsprechender Fermente und unter Aufnahme eines Wassermoleküls wiederum in einzelne Monosaccharide zerlegt. Auf Grund unserer Versuche hat sich ein neues Problem für die Ernährungslehre ergeben, und zwar inwieweit die hochmolekulare Kohlenhydrate das Knochensystem in positivem oder negativem Sinne beeinflussen können. Wir haben versucht, dieser Frage nachzugehen, indem wir erwachsenen Kaninchen Stärke (nach dem japanischen Arzneibuch), lösliche Stärke (Merck), Reispulver und Dextrin in Mengen von 2 g pro Kilo Körpergewicht zur Nahrung zusetzen und darauf den Kohlensäuregehalt des Blutes beobachteten, um eine etwa auftretende Blutazidosis festzustellen. Andererseits wurden junge wachsende Kaninchen in gleicher Weise mit diesen Polysacchariden gefüttert und ebenfalls auf den Zustand des Blutes sowie des Knochensystems hin untersucht. Es zeigte sich dabei, daß weder bei den erwachsenen noch bei den jungen Kaninchen eine Blutazidosis noch irgendwelche Knochenveränderungen wahrzunehmen war.

Wir haben also feststellen können, daß die hochmolekulare Kohlenhydrate keine schädigende Wirkung auf das Knochensystem ausüben. Wir können uns diese Tatsache auf die Weise erklären, daß die Polysaccharide im Darm ganz allmählich zerfallen, und der Organismus die Möglichkeit hat, sich seinen Bedürfnissen anzupassen, indem die Monosaccharide im Darm resorbiert und dem Gewebe in physiologisch normalen Grenzen direkt als Nährstoffe zugeführt werden; falls dabei ein Überschuß entsteht, so wird er in der Leber und im Muskelgewebe in Form von Glykogen aufgespeichert. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den direkt dem Organismus zugeführten Monosacchariden bzw. Disacchariden. Durch die schnelle Resorption derselben erhält der Organismus in einer bestimmten Zeiteinheit bedeutend mehr Monosaccharide als bei der Verdauung von Polysacchariden. Und daher hat der Organismus nicht die Möglichkeit, die überschüssigen Monosaccharide aufzuspeichern, und sie zirkulieren im Blut, wobei sie eine Hyperglykämie hervorrufen; durch den Zerfall der letzteren, der die physiologisch normalen Grenzen überschreitet, entsteht wahrscheinlich infolge der Erzeugung von freier Säure im Blut eine Azidosis, die ihrerseits die geschilderten Knochenveränderungen hervorruft. Nur unter diesem Gesichtspunkt lassen sich unseres Erachtens alle die erwähnten Feststellungen dieser Versuche erklären.

## Zusammenfassung.

1. Je kleiner die molekulare Zusammensetzung der Kohlenhydrate ist, desto schneller vollzieht sich die Resorption derselben, wodurch eine Blutazidosis erzeugt werden kann. Es zeigt sich dabei, daß die Azidose erzeugende Kraft der Kohlenhydrate sich umgekehrt proportional zu ihrer Molekulargröße verhält, wodurch es erklärlich wird, daß die Blutazidosis in paralleler Beziehung zur Stärke der pathologischen Veränderungen der von uns beschriebenen alimentären Osteopathie steht.

2. Die Ursache, die durch Einwirkung von Mono- und Disacchariden zur Entstehung von Blutazidosis führt, liegt darin, daß diese Kohlenhydrate in einer bestimmten Zeiteinheit schneller resorbiert werden und daher die physiologische Toleranzgrenze überschreiten, sodaß durch Abgabe von freier Säure ein pathologischer Zustand des Blutes in Form von Blutazidosis erzeugt wird.

3. Im Gegensatz hierzu vollzieht sich die Dissoziation der Polysaccharide in einer bestimmten Zeiteinheit ganz langsam, und zwar in physiologisch normalen Grenzen, so daß der Organismus die Möglichkeit hat, eine Anhäufung von Säure im Blut zu verhindern.

11. **T. Wada**, Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Röhrenknochen von Kaninchen nach Rinderfett- bzw. Lebertranfütterung. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 8.)

Die chemische Untersuchung der Zusammensetzung der Röhrenknochen von Kaninchen nach Rinderfett- bzw. Lebertranfütterung hat folgendes ergeben.

#### Zusammenfassung.

1. An den Röhrenknochen von mit Rinderfett bzw. Lebertran gefütterten Kaninchen kann man histologische sowie chemische Veränderungen wahrnehmen.

2. Die chemische Untersuchung ergibt eine Verminderung der Kalziumsalze, der Karbonate und Phosphate in der Knochensubstanz, die in einem Verhältnis von ungefähr 10:6:1 stehen.

3. Im Gegensatz hierzu zeigen die Magnesiumsalze eine geringe Vermehrung in der Knochensubstanz.

12. **K. Nakatani**, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Retikuloendothelialsystems auf die durch Zuckerfütterung erzeugte alimentäre Osteopathie unter gleichzeitiger Berücksichtigung der histopathogenetischen Beziehungen zwischen dieser Erkrankung und der progressiven Knochenatrophie und Ostitis fibrosa. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1928, Bd. 17, Nr. 9.)

13. **K. Nakatani**, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Retikuloendothelialsystems auf die durch Fett- bzw. Eiweißstoffe erzeugte alimentäre Osteopathie. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1929, Bd. 28, Nr. 1.)

Es ist eine feststehende Tatsache, daß das Retikuloendothelialsystem beim Stoffwechsel der Nahrungsmittel eine große Rolle spielt. Daraufhin hat Nakatani einerseits die Blockierung des Retikuloendothelialsystems bei jungen wachsenden Kaninchen mit chinesischer Tusche ausgeführt, und andererseits Fütterungsversuche mit Zucker, Fett bzw. Eiweiß gemacht. Er wollte den Einfluß der Blockierung des Retikuloendothelialsystems auf die Entstehung der Blutazidosis und der alimentären Osteopathie verfolgen. An Hand seiner Versuche konnte er nachweisen, daß die verminderte Funktion des Retikuloendothelialsystems die Entstehung der Blutazidosis und die alimentäre Osteopathie begünstigend beeinflusst.

Ferner hat Nakatani eine genaue histologische Untersuchung der Röhrenknochen angestellt und dabei nachweisen können, daß die Veränderungen im Knochensystem im ersten Stadium (ungefähr binnen einem Monat nach Beginn der Fütterung) der von uns so benannten alimentären Osteopathie in einer Verschmälerung der Epiphysenfugen, Verkürzung bzw. Verschwinden der Knorpelpfeiler, Verdünnung der Kortikalis und Erweiterung der Haversschen Kanälchen besteht, was hauptsächlich durch lakunäre Resorption bedingt wird. Diese Veränderungen stimmen mit der sogenannten progressiven Knochenatrophie nach Askanazy völlig überein. Bei weiterer Einwirkung der überschüssigen Nährstoffe verstärken sich diese Veränderungen mit der Zeit; die Haversschen Kanälchen erweitern sich fortgesetzt, bis sie schließlich konfluieren; andererseits dringt das fibröse Gewebe in die Kortikalis ein und substituiert dort die harte Knochensubstanz. Dadurch wird die Kortikalis erweicht und erscheint etwas verdickt. Diese Veränderungen entsprechen dem histologischen Bild der Ostitis fibrosa. So konnte Nakatani nachweisen, daß die von uns so benannte alimentäre Osteopathie anfangs histologisch mit dem Bild der

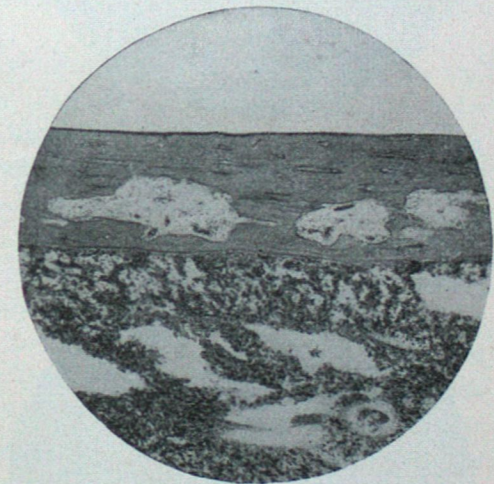


Abb. 55. Progressive Knochenatrophie eines Teiles der Kortikalis des Femurs beim Kaninchen.

progressiven Knochenatrophie übereinstimmt und nach einem anfänglichen Auftreten in dieser Form allmählich durch verschiedene Zwischenstufen und Übergangsformen in die Ostitis fibrosa übergeht. Auf Grund dieser Feststellungen ist es gelungen, die bis heute umstrittene Ätiologie der beiden genannten Knochenkrankungen zu klären und sie auf die Blutazidosis zurückzuführen. Ebenso ist es gelungen, den histopathogenetischen Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen aufzuklären. Auf Grund der so erhaltenen Feststellungen schlagen wir vor, die von uns beschriebene alimentäre Knochenkrankung mit dem Namen „alimentäre azidöse Osteopathie“ zu bezeichnen, um gleichzeitig auf die Ätiologie der vorliegenden Knochenkrankungen in klarer Weise hinzuweisen (Abb. 55—57).



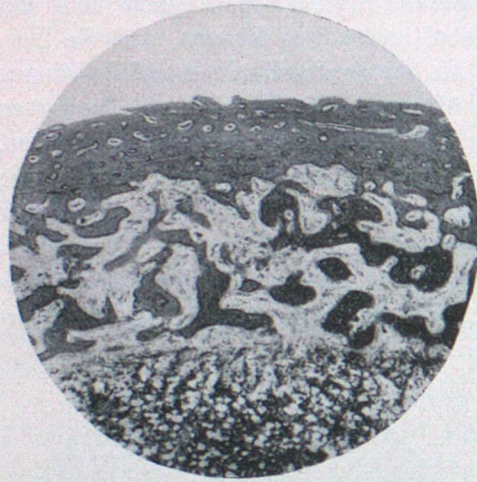


Abb. 56. Kaninchen. Ein Teil der Kortikalis vom Femur des Kaninchens. Übergangsstadium zwischen progressiver Knochenatrophie und Ostitis fibrosa.

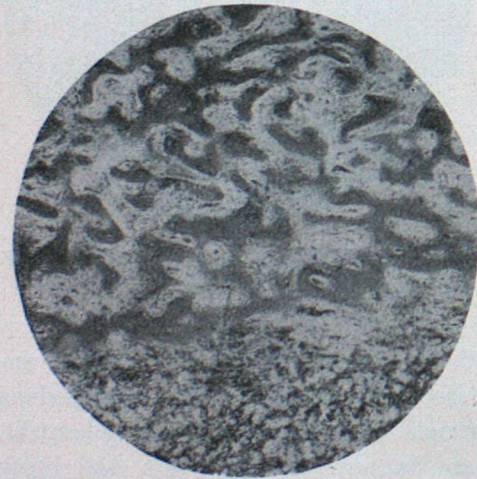


Abb. 57. Ein Teil der Kortikalis des Femurs von Kaninchen. Ostitis fibrosa.

Versuches Blutazidosis nachweisen, wobei diese bei Kaninchen mit blockiertem Retikuloendothelialsystem immer stärker auftritt als bei Nichtblockierung desselben.

5. Die oben erwähnten Knochenveränderungen sind ätiologisch im großen und ganzen mit aller Wahrscheinlichkeit durch Blutazidosis hervorgerufen, und die vorliegenden Knochenveränderungen sind als „Osteopathia acidosa alimentaria“ zu bezeichnen.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsende junge Kaninchen mit chinesischer Tusche behandelt und dadurch das Retikuloendothelialsystem blockiert, wodurch die funktionelle Tätigkeit desselben abgeschwächt wird, und darauf die Kaninchen mit Rohrzucker füttert, so kann man an ihrem Knochen system auffallende pathologische Veränderungen wahrnehmen. Der Grad derselben sinkt, wenn man nur mit Rohrzuckerfütterung vorgeht ohne Blockierung des Retikuloendothelialsystems.

2. Werden gleiche Versuche bei erwachsenen Kaninchen ausgeführt, so sind keine histologischen Knochenveränderungen festzustellen.

3. Wenn man bei wachsenden jungen bzw. erwachsenen Kaninchen lediglich eine Blockierung des Retikuloendothelialsystems ausführt, so kann man selbst bei den jungen Kaninchen keine Knochenveränderungen beobachten.

4. Wenn man Kaninchen auf einmal relativ größere Mengen von Rohrzucker parenteral zuführt, so kann man bereits 1½ bis 2 Stunden nach Beginn des

6. Die in Frage kommende Knochenerkrankung beginnt histologisch mit dem Bild der sogenannten progressiven Knochenatrophie Askanazys und nimmt in ihrem weiteren Verlauf die Form der Ostitis fibrosa an. Damit ist nicht nur die Ätiologie der beiden Erkrankungen geklärt, sondern auch ihr histopathogenetischer Zusammenhang.

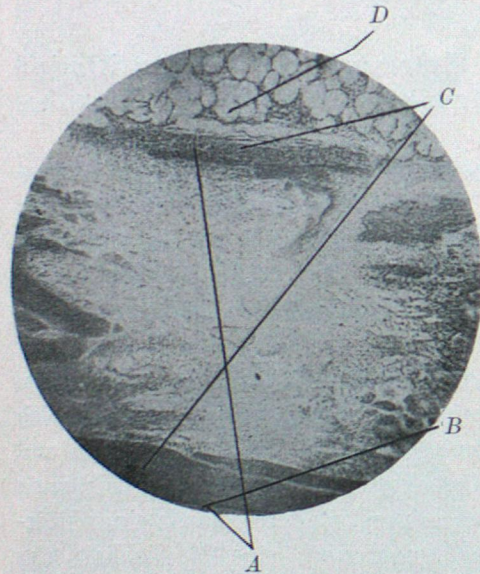
14. M. Fukaye, Experimentelle Untersuchung über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf die allgemeine Osteosklerose. (Nisshin Igaku 1930, Jg. 20, Nr. 1.)

15. M. Fukaye, Experimentelle Untersuchung über den Einfluß von Bleisalzen auf die allgemeine Osteosklerose. (Nisshin Igaku 1930, Jg. 20, Nr. 2.)

Durch die Untersuchungen von Nakatani hat sich, wie bereits vorher ausgeführt, deutlich ergeben, daß die Knochenerkrankung von der progressiven Knochenatrophie allmählich zur Ostitis fibrosa übergeht, wenn die Blutazidosis eine Zeitlang anhält. Nun ergab sich die Frage, ob die Ostitis fibrosa das Endstadium der alimentären Osteopathie darstellt, oder ob bei längerem Einwirken der schädigenden Stoffe dieser Krankheitszustand sich noch ändert und weiter fortschreitet. Betrachten wir das histologische Bild der Ostitis fibrosa eingehend, so zeigt sich eine äußerst stark ausgeprägte Neubildung des fibrösen Gewebes und eine auffallende Vermehrung der Osteoklasten. Diesen Zustand können wir nicht als einen Ruhezustand betrachten, sondern nur als einen Reizzustand; mit anderen Worten, es besteht noch eine Möglichkeit des weiteren Fortschritts der Erkrankung zu anderen histologischen Veränderungen. Andererseits hat Katase bei zwei von fünf wachsenden jungen Tauben, die lange Zeit (über 100 Tage) mit Zucker gefüttert worden waren, gefunden, daß das Knochenmark der Röhrenknochen mit spongiösen Knochenbälkchen durchsetzt war. Damals konnten wir noch nicht endgültig beurteilen, zu welcher Knochenerkrankung diese Veränderungen gehörten. Gleichzeitig können wir aber vermuten, daß die Ostitis fibrosa hier nicht Halt macht, sondern noch weiter fortschreiten wird. Hierüber hat Fukaye experimentelle Untersuchungen angestellt, um eine Lösung dieser Frage herbeizuführen. Als Versuchstiere hat er ebenfalls Tauben benutzt. Einen Teil der Tiere hat er längere Zeit mit Zucker, Fett bzw. Eiweiß gefüttert, einem anderen Teil der Tiere kleine Mengen von Bleiazetatlösung subkutan injiziert, die ebenfalls eine Blutazidosis hervorruft. Nach Ablauf einer bestimmten Zeit nach dieser Behandlung wurden die Versuchstiere sich selbst überlassen und keine weitere Behandlung bei ihnen vorgenommen, um die nunmehr einsetzende Knochenentwicklung verfolgen zu können. Während der ganzen Ver-

suchszeit und auch später wurden einzelne Tiere in gewissen Zeitabständen getötet und die histologischen Knochenveränderungen genau untersucht.

Beobachtet man nun die Knochenveränderungen histologisch, so kann man im ersten Stadium nachweisen, daß sie mit dem Bild einer progressiven Knochenatrophie beginnen und mit dem Bild der Ostitis fibrosa enden, wie es bereits Nakatani in seiner Arbeit geschildert hat. In der Kortikalis erweitern sich die Haversschen Kanälchen und zu-



**Abb. 58.** Taube.

Querschnitt von der Diaphyse des Radius.  
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.  
Vergrößerung: Zeiss Okular L, Objektiv 10.  
A. Verdicktes Periost.  
B. Prästirte Kortikalis, stark reduziert.  
C. Fibröses Gewebe mit neugebildeten Knochenbälkchen.  
D. Fettzellenreiches Knochenmark.

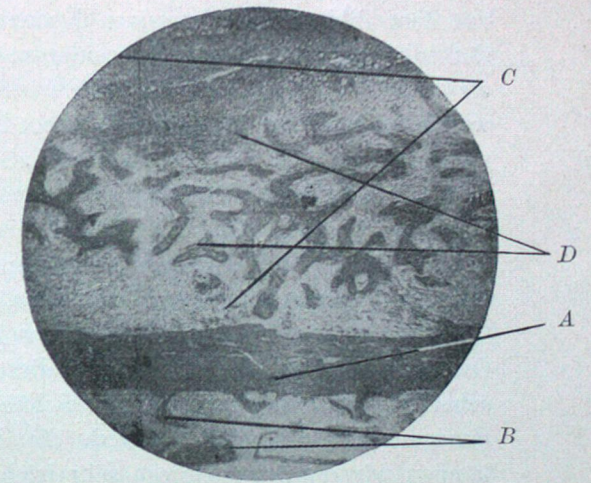
gleich wird sie spongiös verwandelt, indem sich an Stelle der Knochensubstanz fibröses Gewebe entwickelt. Schließlich scheint die Kortikalis verdickt zu sein und aus fibrösem Gewebe mit versprengten Knochenbälkchen zu bestehen. Der am Knochenmark anliegende Teil der Kortikalis setzt neues Knochengewebe an, das sich radiär im Knochenmark ausbreitet und die Knochenbälkchen miteinander verbindet, so daß sie Maschen bilden und das ganze Knochenmarkgewebe ausfüllen. Ferner konnten wir im Periost eine gesteigerte Neubildung von Knochen- und Knorpelgewebe feststellen, die wahrscheinlich zur Verdickung der Kortikalis beiträgt. Die oben geschilderten Knochenveränderungen bleiben als solche so lange bestehen,

wie die Blutazidosis anhält. Im späteren Stadium verhärteten sich diese veränderten Knochengewebe allmählich. Die durch die Wucherung des fibrösen Gewebes verdickte Kortikalis verdichtet sich, und die in das Knochenmark eingedrungenen Knochenbälkchen verkalken und bleiben in diesem Zustand längere Zeit erhalten. Die geschilderten Befunde stimmen durchaus mit denen der Osteosklerose überein.

Bei anderen Tieren wieder konnten wir von dieser Form abweichende Veränderungen konstatieren, und zwar gingen hier die Knochenveränderungen nicht in den Zustand der Ostitis fibrosa über, sondern die Kortikalis wurde immer dünner, und die Haversschen Kanälchen er-

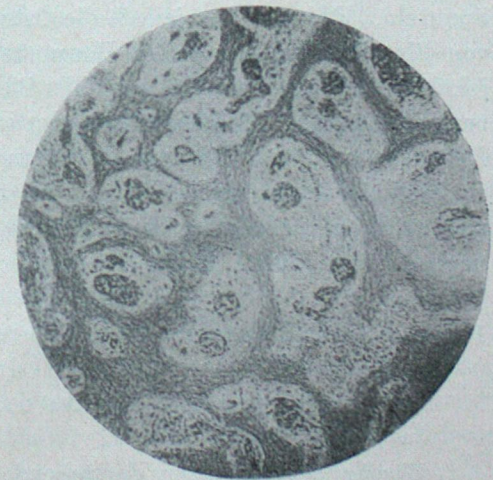
weiterten sich allmählich. In diesem Zustand, d. h. im Zustand der progressiven Knochenatrophie bildet sich neues fibröses Gewebe im Knochenmark, unabhängig von der Kortikalis. Es ist nichts anderes als eine abnorme Wucherung des Endostes und des Markbindegewebes. In diesem gewucherten fibrösen Gewebe entwickeln sich allmählich neue Knochenbälkchen, die später mit der Kortikalis in Verbindung treten. Diese neugebildeten Knochenbälkchen verknöchern allmählich, wobei das Knochenmark mit neugebildeten harten spongiösen Knochenbälkchen durchsetzt wird. Die geschilderten Veränderungen können wir als eine Art Osteosklerose bezeichnen.

Nach den soeben ausgeführten Darlegungen glauben wir, mit Sicherheit schließen zu können, daß es zwei Entstehungsformen dieser Erkrankung gibt, d. h. eine solche, die von der progressiven Atrophie ausgeht und über Ostitis fibrosa schließlich in Osteosklerose übergeht, und eine andere, die von der Form der progressiven Knochenatrophie direkt in die Form der Osteosklerose übergeht. Infolgedessen können wir annehmen, daß die von uns so benannte „alimentäre azidöse Osteopathie“ bei normalem Verlauf



**Abb. 59.** Taube.

Querschnitt der Diaphyse des Humerus.  
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.  
Vergrößerung: Zeiss Okular L, Objektiv 10.  
A. Inneres Blatt der gespaltenen Kortikalis.  
B. In der Spalte prästirte Knochenbälkchen.  
C. Neugebildetes fibröses Gewebe im Knochenmark.  
D. Neugebildete Knochenbälkchen im fibrösen Gewebe.



**Abb. 60.** Taube.

Querschnitt der Diaphyse des Humerus.  
Färbung: Hämatoxylin-Eosin.  
Vergrößerung: Zeiss Okular L, Objektiv 10.  
Neugebildetes Netzwerk v. Knochenbälkchen im Knochenmark, Bälkchen mit der Kortikalis fest verbunden.

mit dem Bilde der progressiven Knochenatrophie beginnt und über die Ostitis fibrosa endlich zur Osteosklerose übergeht, wenn die Blutazidosis als Ursache dieser Erscheinungen bestehen bleibt, und die Tiere sich weiter im noch nicht abgeschlossenen Knochenwachstum befinden. Wir möchten demnach die Osteosklerose als das Endstadium unserer sogenannten „azidösen alimentären Osteopathie“ betrachten. Im Anfangsstadium dagegen, d. h. im Zustand der progressiven Knochenatrophie, können diese Veränderungen direkt spurlos verschwinden, ohne histologische Veränderungen zu hinterlassen, wenn die Ursache beseitigt wird.

Betrachtet man die Literatur über die beim Menschen vorkommende Osteosklerose, so zeigt sich, daß diese eine seltene pathologische Erscheinung ist. In Japan hat ein Schüler von Prof. Nagayo nur einen einzigen Fall mitgeteilt. Durch die Entwicklung der Röntgenologie können wir die Osteosklerose sehr leicht diagnostizieren, und wir wissen jetzt, daß die in Frage stehende Knochenerkrankung nicht selten auftritt. In der Röntgenologie werden diese Veränderungen als Marmorkrankheit bezeichnet. Über die Ursachen dieser Krankheit gibt es viele Theorien, die Frage ist jedoch noch nicht endgültig gelöst. Manche Forscher haben diese Krankheit bei Leukämie, andere bei Anämie und wieder andere bei chronischer Bleivergiftung beobachtet. Daher sieht man die Ursache der Krankheit in der Leukämie, in der Anämie oder in der Bleivergiftung. Niemand aber konnte bisher die wahre Ursache ermitteln. Fukaye hat jedoch die Osteosklerose nicht nur bei Fütterung von Blutazidosis erzeugenden Hauptnährstoffen, sondern auch nach Injektion mit Bleistoffen, die ebenfalls Blutazidosis auslösen, experimentell erzeugen können. Es steht daher jetzt außer Zweifel, daß die vorliegende Knochenerkrankung bei lang anhaltender Blutazidosis auftreten kann, weil bei der leukämischen Anämie sowie bei der gewöhnlichen Anämie und auch bei chronischer Bleivergiftung das Vorkommen der Blutazidosis nachgewiesen wurde (Abb. 58—60).

16. **K. Yanai**, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Zuckers während der Schwangerschaft auf das Knochensystem der Mutter und der Frucht. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1929, Bd. 28, Nr. 9.)

Wir haben bereits im Vorstehenden geschildert, daß durch Azidosis erzeugende Hauptnährstoffe bei jungen wachsenden Tieren die sogenannte alimentäre azidöse Osteopathie erzeugt werden konnte. Um festzustellen, wie die Blutazidosis auf das Knochensystem trächtiger Tiere und deren Neugeborene sich auswirkt, hat Yanai weibliche Kaninchen direkt nach der Begattung mit einem Zuckerezusatz von 5—7 g pro Kilo Körpergewicht

zur gewöhnlichen Nahrung gefüttert. Nach der Geburt hat er sofort drei Muttertiere mit den Neugeborenen getötet und ihre Extremitätenknochen daraufhin untersucht, konnte aber keine Veränderungen des Knochensystems weder bei der Mutter, noch bei den Neugeborenen feststellen.

17. **S. Seta**, Über den Einfluß der Ernährung während der Schwangerschaft auf das Knochensystem von Mutter und Frucht. (Noch nicht veröffentlicht.)

Obwohl die Yanaischen Experimente ergebnislos ausfielen, wollten wir uns damit nicht zufrieden geben und behielten die Auffassung, daß man irgendeine Veränderung des Knochensystems des Fötus nachweisen könnte, wenn man eine bessere Versuchsanordnung wählte. Deshalb habe ich Seta veranlaßt, nochmals dieselben Versuche auszuführen. Seta hat als Versuchstiere Meerschweinchen benutzt, deren Trächtigkeitsperiode länger dauert als bei Kaninchen. Er hat seine Versuchstiere in der letzten Hälfte der Schwangerschaft täglich mit zwei Dosen von zusammen 5 g Zucker pro Kilo Körpergewicht gefüttert, hat sofort nach der Geburt Mutter und Neugeborene getötet und die Extremitätenknochen untersucht. Makroskopisch hat er keine Veränderungen des Knochensystems weder bei Mutter noch Neugeborenen nachweisen können: bei der histologischen Untersuchung der Neugeborenen ergaben sich jedoch Befunde, welche mit denen der von uns so benannten alimentären azidösen Osteopathie vollständig übereinstimmen, d. h. die Knorpelpfeiler waren zum Teil verkürzt und ab und zu abgeschnürt, im Knochenmark isoliert gefunden, und die Osteoklasten waren im Vergleich zu den Kontrolltieren vermehrt. Die die Knorpelpfeiler überziehenden Osteoblasten waren normal oder etwas atrophisch, die Innenfläche der Kortikalis uneben. An der eingezogenen Stelle konnte man das Vorkommen zahlreicher Osteoklasten beobachten. Es bestand eine leichtgradige Erweiterung der Haversschen Kanälchen. Eine undeutliche Verdickung des Periostes und Endostes war zu bemerken. Das Knochenmark war im allgemeinen stark hyperämisch und relativ arm an eigentlichen Markzellen. Die angeführten Veränderungen traten nicht hochgradig auf, stimmen indessen prinzipiell vollkommen mit denen der alimentären azidösen Osteopathie überein. Bei den Kontrolltieren waren derartige Veränderungen in keinem Falle zu beobachten.

Betrachtet man die geschilderten Ergebnisse im ganzen, so kann man folgende Tatsachen feststellen. Während bei jungen wachsenden Tieren schon mit 0,5 g Rohrzucker pro Kilo Körpergewicht auffallende Knochenveränderungen erzeugt werden konnten, waren bei den Neugeborenen keine stark ausgeprägten Knochenveränderungen festzustellen,

trotzdem man die Muttertiere mit bedeutend größeren Mengen (5,0 g pro Kilo Körpergewicht) gefüttert hatte. Darum hat Seta zwei weitere Versuche angestellt, um die Ursachen dieser Erscheinungen zu ergründen.

1. Versuch: Ist es möglich, daß bei Anwendung von größeren Zuckermengen der Zucker durch die Plazenta von der Mutter auf die Frucht übergeht?

2. Versuch: Tritt die Blutazidosis auch im fötalen Kreislauf auf, wenn man die Mutter mit größeren Zuckermengen füttert?

Zur Lösung der ersten Frage hat Seta Tieren, die sich im letzten Stadium der Schwangerschaft befanden, 5 ccm einer 20%igen Traubenzuckerlösung pro Kilo Körpergewicht intravenös injiziert und den Zuckergehalt der Mutter und der Frucht vor und nach der Injektion nach Hagedorn bestimmt. Er konnte dabei feststellen, daß das Blut des Fötus schon bald, d. h. 15 oder spätestens 45 Minuten nach der Injektion fast die gleiche Hyperglykämie wie die Mutter aufwies, daß also der dem Muttertier injizierte Zucker früher oder später durch die Plazenta auf den Fötus übergeht.

Zur Lösung der zweiten Frage hat Seta dem Muttertier verschiedene Säuren bzw. Basen enteral bzw. parenteral verabreicht und die Veränderungen der Blutalkaliesenz der Mutter und der Frucht untersucht, wobei er die quantitativen Verhältnisse bei Mutter und Fötus bestimmte. Die Resultate seiner Versuche zeigten, daß das Blut des Fötus eine gewisse Veränderung der Alkaliesenz sowie der Azidität erfuhr, und zwar genau die gleiche wie das Muttertier.

#### Zusammenfassung.

1. Die Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft beeinflußt das Knochensystem der Frucht bis zu einem gewissen Grade.
2. Wenn man bei schwangeren Muttertieren durch Zuckerfütterung Hyperglykämie erzeugt, so kann man auch bei dem Fötus eine Hyperglykämie gleichen Grades feststellen, das heißt, der vom Muttertier aufgenommene Zucker geht durch die Plazenta in den fötalen Kreislauf über.
3. Bei Blutazidosis bzw. Alkalosis der Muttertiere konnte man ebenfalls die gleichen Erscheinungen beim Fötus feststellen.

18. S. Seta, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Ernährung und der Bleivergiftung der Muttertiere während der Laktationszeit auf das Knochensystem ihrer Säuglinge. (Noch nicht veröffentlicht.)

Es ist ohne weiteres erklärlich, daß die Ernährung der Mutter auf Wachstum und Erkrankung der Säuglinge einen starken Einfluß ausübt. Daß die Erkrankung der Säuglinge an Kakke (eine Art

Beri-Beri-Krankheit) von der an derselben Krankheit leidenden Mutter herrührt, ist eine bereits feststehende Tatsache. Die Möller-Barlowsche Krankheit bei den mit Muttermilch genährten Kindern kann man durch Zusatz von Vitamin C zur Nahrung der Mutter verschwinden lassen, was eine gleichfalls bekannte Tatsache ist. Sehr häufig begegnet es uns, daß Säuglinge an Verdauungsstörungen, wie Diarrhoe, leiden können, wenn die Mutter zu viel Nahrung zu sich nimmt. Trotzdem die Ernährung der Mutter und das Wachstum der Säuglinge in so engem Zusammenhang stehen, hört man nicht viel über das Problem der direkten oder indirekten Beeinflussung des Wachstums der Kinder durch die Ernährung der stillenden Mütter. Das einzige, was wir wissen, ist, daß einige Medikamente, wie Morphin, Atropin, Jod, Arsen usw. nur in ganz minimalen Mengen in die Milch der Mutter übergehen können. In diesem Zusammenhang hat Seta drei Versuche angestellt, um zu untersuchen, wie die Alkalosis bzw. die Azidosis der Mutter auf das Knochensystem der Säuglinge einwirken kann.

1. Versuch: Zusatz von Kalziumchloridsalzen zur Nahrung.

Eine Anzahl trächtiger Kaninchen wurden mit normaler Kost gefüttert und erhielten sogleich nach der Geburt 1,0g Kalziumchlorid pro Kilo Körpergewicht als Zusatz zur normalen Nahrung. Nach 12, 20 und 30 Tagen wurden die Säuglinge getötet und ihr Knochensystem histologisch genau untersucht. Dabei konnte er feststellen, daß nur mikroskopische Veränderungen auftraten, und zwar leichtgradige Verdickung der Epiphysenfugen, normales Verhalten der sie umkleidenden Osteoblasten, Verminderung der Osteoklasten, Verdichtung der Kortikalis, normales Verhalten des Periosts und des Knochenmarks usw. Diese Veränderungen stimmen mit denjenigen überein, die Okukubo bei den mit Alkali- bzw. Alkalierdsalzen gefütterten wachsenden jungen Kaninchen festgestellt hat; es handelt sich also um eine alkalöse Knochenveränderung nach Katase.

2. Versuch: Zusatz von Zucker zur Mutternahrung.

Diese Versuche wurden in der gleichen Weise ausgeführt wie die vorhergehenden, nur wurde die stillende Mutter anstatt mit Kalziumsalzen mit Rohrzucker gefüttert. Die Untersuchungsmethode war ebenfalls dieselbe. Die Resultate sind genau so ausgefallen wie die der nächstfolgenden experimentellen Versuche, so daß dieselben zusammen mit dem nächsten Versuchsergebnis besprochen werden können.

3. Versuch: Dauernde Injektionen von Bleisalzen bei stillenden Muttertieren.

Diesen Muttertieren wurde direkt nach der Geburt 1 ccm einer 1%igen Bleiazetatlösung pro Kilo Körpergewicht täglich einmal subkutan injiziert. Die Ernährung der Muttertiere war die gewöhnliche. Die

Jungen wurden 10, 20 und 30 Tage nach der Geburt getötet und ihr Knochensystem histologisch genau untersucht.

Makroskopisch zeigte die Knochensubstanz keine Veränderungen. Histologisch ließen sich folgende Veränderungen feststellen: Leichtgradige Verdünnung der Epiphysenfugen, teilweise Verkürzung der Knorpel Pfeiler, leichtgradige Atrophie der Osteoblasten, auffallende Vermehrung und Funktionssteigerung der Osteoklasten, leichtgradige Erweiterung der Haversschen Kanälchen usw. Diese Veränderungen stimmen mit den Veränderungen unserer sogenannten alimentären azidösen Osteopathie völlig überein, nur zeigten sich graduelle Unterschiede in der Stärke der auftretenden Veränderungen.

Auf Grund der vorher angeführten beiden Versuche Setas kann man schließen, daß die Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft und der Laktation auf den Fötus und das gestillte Junge einen außerordentlich starken Einfluß ausübt. Die Folge davon ist, daß die von der Mutter aufgenommenen Nährstoffe direkt oder indirekt auf den Fötus und das gestillte Junge einwirkt, das heißt, daß die von der Mutter aufgenommenen Nährstoffe bzw. Medikamente, die eine Azidosis bzw. eine Alkalosis erzeugen, bei dem Fötus und dem Säugling ebenfalls eine azidöse bzw. alkalöse Knochenveränderung hervorrufen können.

Vorausgesetzt, daß die erhaltenen Ergebnisse in jeder Beziehung zutreffen, so geben die von uns gemachten Beobachtungen eine wichtige Stütze für die von uns vertretene Ansicht, daß die Konstitution nicht vererbter, sondern erworbener Natur ist. Das heißt, es ist anzunehmen, daß die Konstitution eines Individuums schon durch die Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft und der Laktation sowie durch die Art der Ernährung in der weiteren Wachstumsperiode bestimmt werden kann (siehe weiter unten). Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, muß die Diät der Mutter während der Schwangerschaft und der Laktation auf die nächstfolgende Generation einen außerordentlichen Einfluß ausüben. Daher hoffen wir, daß die von uns gemachten Feststellungen berücksichtigt werden und die Ernährung von Mutter und Kind bei den Geburtshelfern und Pädiatern gebührende Beachtung finden wird.

19. A. Katase, T. Baba, Untersuchungen über die Veränderung des Knochensystems, insbesondere des Brustkorbs, bei experimentell erzeugter alimentärer Osteopathie und ihre Bewertung für die Konstitutionsgenese. (Osaka. Nisshin Igaku 1930, Jg. 19, Nr. 5.)

Die vorliegende Arbeit behandelt die Frage, inwieweit das Knochensystem durch Eiweiß, Zucker- und Fettstoffe bei verschiedenen Kom-

binationen und Mengenverhältnissen als Zusatz zur gewöhnlichen Nahrung beeinflußt werden kann. Zu diesem Zweck wurden 253 junge Kaninchen verwendet, die in 25 Gruppen eingeteilt wurden. Besondere Berücksichtigung fanden bei diesen Untersuchungen die Veränderungen der Knochen und des Thorax. Es wurden zunächst nach Entfernung der Muskel Messungen an der Brustwand ausgeführt und der proportionale Umfang des Brustkorbs bestimmt sowie der Thorakalindex berechnet. Die dabei erhaltenen Werte wurden mit den entsprechenden Weiten des Brustkorbs normaler Tiere verglichen. Von den 253 Tieren wurden 195 Kaninchen in dieser Weise untersucht, und wir konnten dabei folgende Brustformen feststellen:

1. Normale Brustform 4—2,05%,
2. Enge Brustform 107—54,87%,
3. Breite Brustform 13—6,66%,
4. Gemischte Brustform 41—21,02%,
5. Trichter-Brustform 30—15,40%.

Unter enger Brustform ist eine solche zu verstehen, wo der Breiten-durchmesser des Brustkorbes eingeengt ist; diese Form war bei 54,87% anzutreffen. Unter der breiten Brustform ist eine solche zu verstehen, wo der sternoverbrale Durchmesser erweitert erscheint; diese Form war bei 6,66% der Tiere zu beobachten. Unter gemischter Brustform ist eine solche zu verstehen, wo entweder die obere oder die untere Thoraxhälfte Verschiedenheiten in ihren Breiten-durchmessern aufweisen; diese Form war bei 21,02% aller Fälle zu sehen. Als Trichterbrust bezeichnen wir jene Form, wo an ein oder zwei Stellen eine muldenförmige Eindellung des Brustkorbs am unteren Teil des Brustbeins und an den zugehörigen Rippenknorpelansätzen vorliegt; diese Form war bei 15,40% anzutreffen. Die histologische Untersuchung des Sternums einer Trichterbrust zeigt meistens das Bild einer Ostitis fibrosa, besonders deutlich ausgeprägt an den dellenartig eingezogenen Stellen des Brustbeins, wo die Kortikalis besonders stark fibrös verwandelt erscheint, so daß das Periost mit dem Knochenmarkgewebe in direkte Berührung kommt. Dadurch wird es erklärlich, daß das Brustbein an diesen Stellen dem Außendruck so stark nachgibt, der zur inspiratorischen Einziehung desselben führt (Abb. 61, 62).

Unseres Erachtens ist diese histologische Veränderung die einzige kausale Ursache der Entstehung der Trichterbrust. Die Ursache der anderen von uns beobachteten abnormen Thoraxformen ist mit aller Wahrscheinlichkeit in der vor sich gehenden Erweichung der Knochen zu erblicken, die durch Verlust ihrer statischen Kraft nachgiebig werden und durch die Zugkraft der Muskulatur, Gewohnheiten des Tieres und

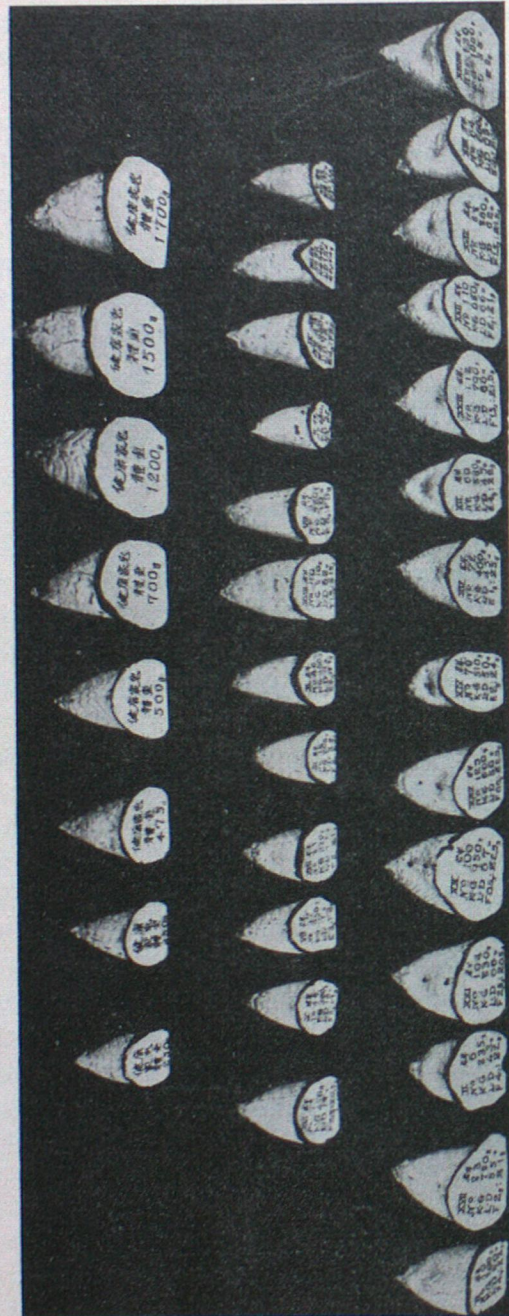


Abb. 61. Gipsausgüsse von Thoraxformen bei Kaninchen. Obere Reihe von normalen Kaninchen. Mittlere Reihe von azidös beeinflussten Kaninchen. Von links nach rechts zeigt die Thoraxform eine allmähliche Verschmälerung. Untere Reihe von azidös beeinflussten Kaninchen. Trichterbrust; von links nach rechts in allmählich verstärkten Formen.

äußeren Druck andere Formen annehmen können. Bei diesen Tieren haben wir auch den epigastrischen Winkel bestimmt. Während derselbe bei den Kontrolltieren  $130^\circ$  betrug, war er bei den engbrüstigen Tieren meistens nur  $120^\circ$ , bei diesen ab und zu sogar nur  $80^\circ$ ; bei den breitbrüstigen Thoraxformen überschritt er das Mittel der normalen Werte.

Aus allen diesen Feststellungen geht klar hervor, daß die Brustform durch Veränderung der Nahrung neuhinzukommende Veränderungen annehmen kann. So konnten wir in 15 Fällen die Trichterbrust auf experimentellen Wege entstehen sehen, während von den meisten Forschern dieselbe als ein kongenitaler, auf Erbllichkeit beruhender Zustand betrachtet wird.

Was die Konstitutionsgenese betrifft, so vertreten die meisten Forscher die Vererbungstheorie. Sie betrachten allgemein die Trichterbrust als schon in der

Keimanlage vererbt. Im Gegensatz dazu konnten wir die Trichterbrust bei jungen wachsenden Kaninchen durch Fütterung mit azidös wirkenden

Nährstoffen experimentell erzeugen. Damit wird ein unwiderlegbarer Einwand gegen die Ansicht gegeben, daß die im extrauterinen Leben sich entwickelnde Konstitution erblich mit der Keimanlage eng verknüpft sein soll. Da man bei dem heutigen Stand der medizinischen Wissenschaft die genetische Entwicklung der Konstitution nicht erklären konnte, hat man die kausale Ursache derselben in der Keimanlage verlegt. Aus diesem Grunde können wir uns, solange ein experimenteller Nachweis der hereditären Genese der Konstitution ausbleibt, dieser Ansicht nicht anschließen und müssen uns an Hand unserer experimentellen Versuche und der daraus gezeitigten Ergebnisse auf den Standpunkt der erworbenen Konstitution stellen. Da es uns außerdem gelungen ist, einen gewissen Einblick in die Genese der Konstitution zu gewinnen und dem Einfluß der Nahrung auf dieselbe nachzugehen, teilen wir die Konstitution in drei Formen ein:

1. normale Konstitution,
2. azidöse Konstitution (entspricht der asthenischen Konstitution anderer Forscher),
3. alkalöse Konstitution (entspricht der apoplastischen Konstitution anderer Forscher).

Auf die weiteren Probleme der Konstitutions-Forschungen werden wir noch weiter unten näher eingehen.

Zusammenfassung.

1. Durch Zusatz von Hauptnährstoffen in verschiedener Zusammensetzung und Kombination zur gewöhnlichen Nahrung bei jungen wachsenden Kaninchen wird eine alimentäre azidöse Osteopathie erzeugt.
2. Als Folgeerscheinungen des Auftretens azidöser Knochenkrankungen sind auffallende Umwandlungen bzw. Deformationen besonders am Brustkorb und am knöchernen Becken festzustellen.
3. Die Umbildungen bzw. Deformationen des Brustkorbes drücken sich im Anfangsstadium meistens durch das Auftreten einer ver-

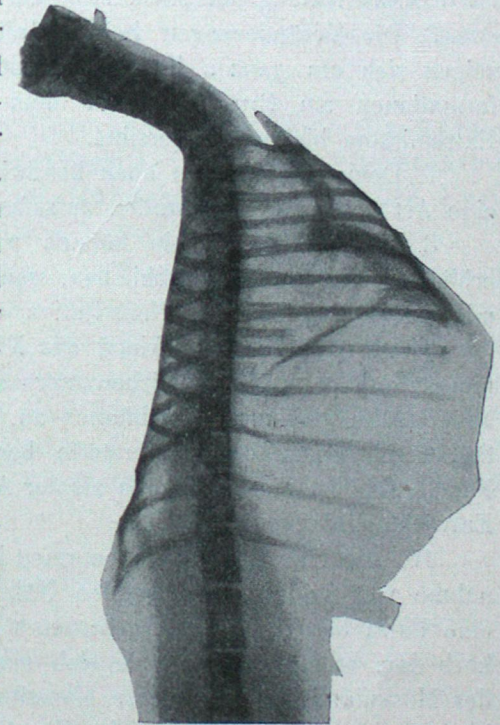


Abb. 62. Röntgenaufnahme der Trichterbrust bei einem azidös beeinflussten Kaninchen.

engerten bzw. gemischten Form des Brustkorbes und in geringerem Maße durch eine erweiterte Brustform aus, im weiteren Stadium der azidösen Entwicklung der Knochenveränderungen in Form einer Trichterbrust.

4. Diese Deformationen bei azidöser Osteopathie sind auf eine Erweichung der Knochen durch Dekortifikation infolge Blutazidosis zurückzuführen.

5. Bei den an alimentärer azidöser Osteopathie erkrankten Kaninchen ist die Entwicklung der Muskulatur auffallend schwach.

6. Die Veränderungen bei der alimentären azidösen Osteopathie zeigen sich am ganzen Knochensystem, und einmal entstandene Deformationen am Brustkorb oder dem knöchernen Becken und den Extremitäten bleiben irreversibel.

7. Demnach sind die oben beschriebenen Deformationsformen als eine Art abnormer Konstitution aufzufassen.

8. Aus diesem Grunde können wir uns nicht der Theorie der erblichen Konstitution anschließen, sondern möchten behaupten, daß mindestens ein Teil der Konstitution als erworben zu betrachten ist.

9. Die weitere Entwicklung des Knochensystems nach der Geburt nimmt außer einem möglichen normalen Verlauf noch zwei andere abnorme Entwicklungsmöglichkeiten an, die durch die Eigenschaften der täglich eingenommenen Nährstoffe beeinflusst werden. Die abnorme Konstitution ist nichts anderes als der Ausdruck dieser beiden abnormen Entwicklungsformen.

10. Die eine Form der abnormen Konstitution wird durch die Aufnahme von Azidosis bewirkenden Nährstoffen herbeigeführt und stellt eine Form beschleunigten Wachstums vom Typus mit verengtem Brustkorb dar; außerdem kann sie sich noch durch schwache Entwicklung der Muskulatur äußern. Diese Konstitutionsform fassen wir als Typus longus oder als eine asthenische Konstitutionsform auf.

11. Die zweite Konstitutionsform wird durch Aufnahme von Alkalosis bewirkenden Nährstoffen verursacht. Das Knochensystem ist dabei sehr hart, das Längenwachstum der Knochen verzögert, wodurch das ganze Skelett kurz geformt erscheint. Solche Veränderungen fassen wir als Typus brevis oder als apoplektische Konstitutionsform auf.

12. Um die verschiedenen Benennungen der Konstitutionsformen einheitlich zu gestalten und zugleich auf die kausale Genese derselben hinzuweisen, haben wir, abgesehen von der normalen Konstitutionsform, den sogenannten Typus longus oder asthenische Konstitutionsform mit *Constitutio acidosa* und den Typus brevis oder apoplektische Konstitutionsform als *Constitutio alcalosa* bezeichnet.

20. **T. Baba**, Über die durch verschiedene Kombinationen von Hauptnährstoffen verursachten azidösen Knochenveränderungen. (Noch nicht veröffentlicht.)

In dieser Arbeit hat Baba nur mit anderen Kombinationen von Hauptnährstoffen die vorherigen Versuche wiederholt. Dennoch waren die Ergebnisse ganz die gleichen wie bei den vorher angestellten. Außerdem konnte man durch diese Kombinationen eine alkalöse Knochenkrankung nicht erzeugen. Durch die erhaltenen Ergebnisse konnten wir darauf schließen, daß, um die durch organische Ernährungsstoffe hervorgerufene Azidosis im Organismus zu hemmen, es eines Zusatzes von gewissen Salzen oder Vitaminen bedarf.

21. **S. Kato**, Experimentelle Untersuchungen über die Formveränderungen des Brustkorbs bei der alimentären azidösen Osteopathie bei Hunden sowie über die Entstehung des Rosenkranzes. (Noch nicht veröffentlicht.)

Bei diesen Versuchen wurden als Versuchstiere junge wachsende Hunde benutzt, die als Omnivoren bekannt sind. Als Zusatz zur normalen Kost wurden Zucker, Fett, Eiweiß in bestimmten Mengen, und zwar 2—5 g täglich pro Kilo Körpergewicht benutzt. Kato hat den Brustkorb der Versuchstiere an einer bestimmten Stelle in der ganzen Zirkumferenz mit einem Gummischlauch abgeschnürt. Er konnte auf diese Weise das Auftreten einer Abschnürungsfurche am Brustkorb und eine Hühnerbrust beobachten.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man bei wachsenden jungen Hunden durch Zusatz einzelner Hauptnährstoffe zur Nahrung Blutazidosis erzeugt, so kann man eine alimentäre azidöse Osteopathie, wie die von uns beschriebene, erzeugen, die wir auch bei Herbivoren, wie Kaninchen, Meerschweinchen und bei Vögeln, z. B. Tauben, nachgewiesen haben.

2. Bei den vorliegenden Knochenerkrankungen der Hunde bemerkt man ein abnorm gesteigertes Wachstum, nicht nur der Rippenknochen, sondern auch am Brustkorb und der Wirbelsäule.

3. Bei diesen Erkrankungen erscheint der Brustkorb immer schlank und hühnerbrustartig, was als eine Folge des abnorm gesteigerten Wachstums der Rippenknochen, insbesondere der in der Mitte liegenden zurückzuführen ist und durch die Nachgiebigkeit des Sternums bewirkt wird.

4. Wenn man den Brustkorb der schon erkrankten Tiere mit einem Gummischlauch abschnürt, so kann man eine entsprechende Furche erzeugen.

5. Wenn man den Brustkorb der schon erkrankten Versuchstiere mit einem elastischen Faden abschnürt, so entsteht außerdem eine Trichterbrust und eine Art von rachitischem Rosenkranz.

22. **K. Yanai**, Über die Formveränderungen des Beckens der an alimentärer azidöser Osteopathie erkrankten Kaninchen; zugleich ein Beitrag zur Genese des engen Beckens. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1929, Bd. 28, Nr. 9.)

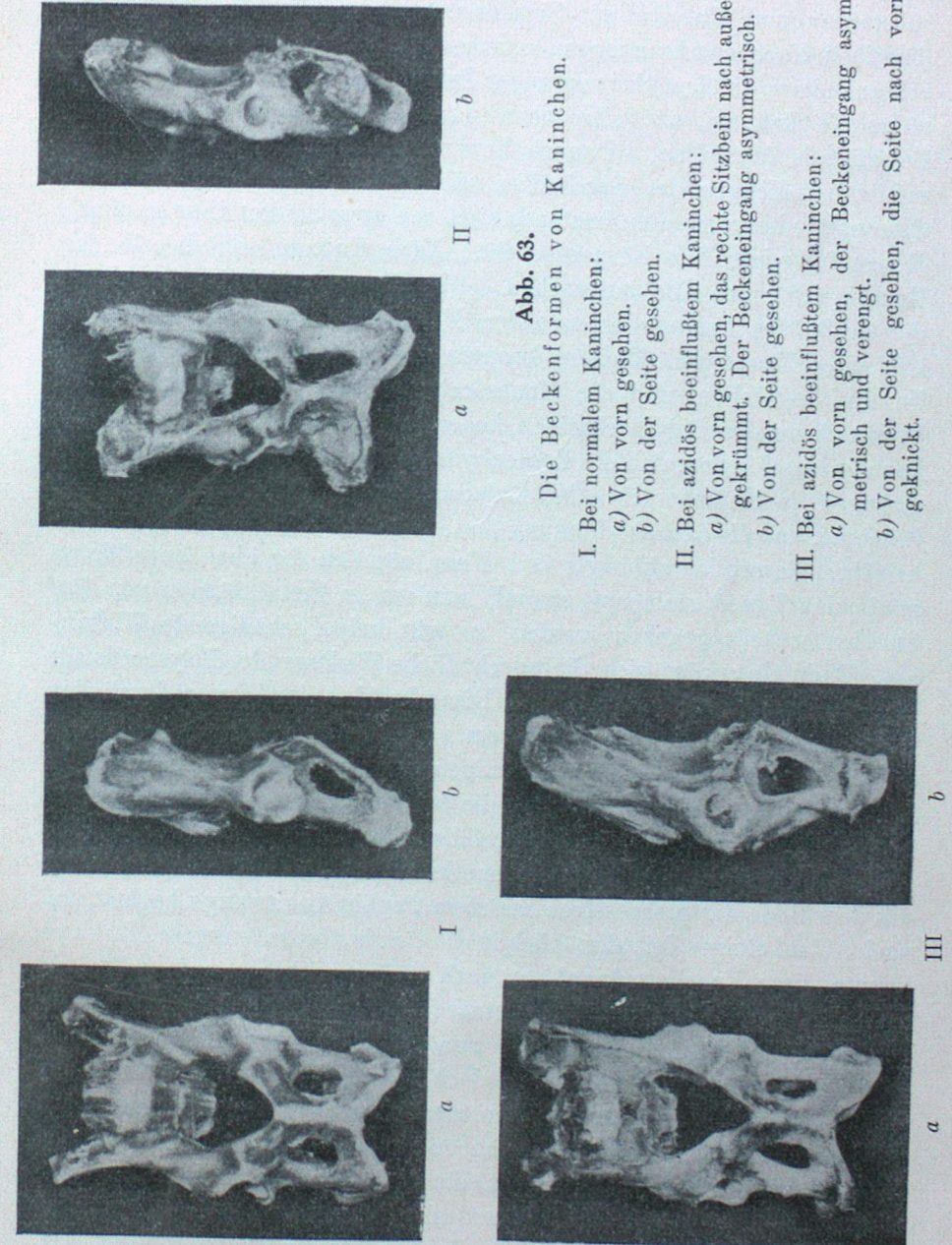
Yanai hat die Beckenknochen solcher erkrankten Kaninchen genau untersucht, bei welchen ich und Baba die oben beschriebenen Knochenveränderungen (siehe Arbeit 19) vorgefunden haben. Er hat die Biegungen, Deformationen und die Asymmetrie sowie die Verengung der knöchernen Geburtswege genau verfolgt. Auf Grund seiner Feststellungen über die Veränderungen des knöchernen Beckens, erblickt er eine Möglichkeit, die bis jetzt noch unklar gebliebene Ätiologie des engen Beckens aufzuklären (Abb. 63).

**Zusammenfassung.**

1. Die alimentäre azidöse Osteopathie verursacht verschiedene Deformationen des knöchernen Beckens.
2. Diese Veränderungen sind folgende:
  - a) Primäre Knochenveränderungen.
    - α Zunahme der Höhe und Abnahme der Breite des Beckens, wodurch eine Schlankheit des Beckens bedingt wird.
    - β Abgeplatteter Beckeneingang, Verkürzung des geraden Durchmessers; der schräge Durchmesser bleibt unverändert.
    - γ Verlängerung sowohl des geraden als auch des transversalen Durchmessers in der Beckenmitte.
    - δ Keine Veränderungen am Beckenausgang.
  - b) Sekundäre Knochenveränderungen, die sich in verschiedenen Deformationen des knöchernen Beckens äußern, und ein verengertes Becken erzeugen.
3. Die abnormen Beckenformen, besonders das experimentell erzeugte enge Becken bei der vorliegenden alimentären azidösen Osteopathie sind den bis jetzt beobachteten engen Beckenformen gleichzustellen und daher die Ursache des engens Beckens in der azidösen Osteopathie zu suchen.

**Epikrise.**

Unsere Studien über die alimentäre azidöse Osteopathie beginnen mit der Feststellung des Vorkommens einer neuen Erkrankung des Knochensystems, welche Katase, Haruta und Shirai bei wachsenden



**Abb. 63.**  
Die Beckenformen von Kaninchen.

- I. Bei normalem Kaninchen:
  - a) Von vorn gesehen.
  - b) Von der Seite gesehen.
- II. Bei azidös beeinflusstem Kaninchen:
  - a) Von vorn gesehen, das rechte Sitzbein nach außen gekrümmt. Der Beckeneingang asymmetrisch.
  - b) Von der Seite gesehen.
- III. Bei azidös beeinflusstem Kaninchen:
  - a) Von vorn gesehen, der Beckeneingang asymmetrisch und verengt.
  - b) Von der Seite gesehen, die Seite nach vorn geknickt.

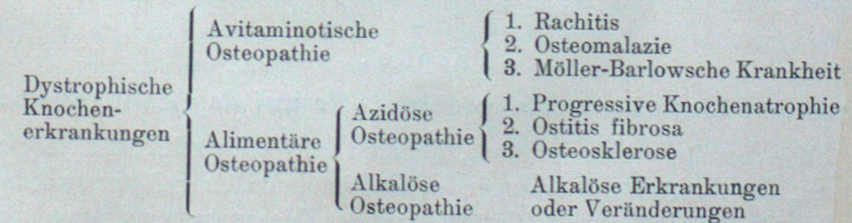


jungen Tieren mit Zusätzen von Mono- und Disacchariden zur gewöhnlichen Nahrung erzeugt haben. Anschließend daran konnte Suzuki mit Fettsubstanzen und Haruta mit Eiweißsubstanzen (außer Bonitfischfleisch) dieselben Knochenerkrankungen erzeugen. Als Ursache dieser Knochenerkrankungen, infolge überschüssiger Zufuhr der oben genannten Hauptnährstoffe konnten wir eine eben durch diese Stoffe hervorgerufene Blutazidosis feststellen. Danach bestimmten Suzuki und Yanai die minimalen Mengen der Saccharide, die bei Kaninchen die alimentäre Osteopathie hervorzurufen imstande sind, und zwar beträgt diese minimale Menge 0,5 g pro Kilo Körpergewicht. Nach Katase soll dieselbe bei Hunden 0,8 g pro Kilo ausmachen. Wie daraus ersichtlich ist, hängt die Größe der Azidosis erzeugenden Menge von der Toleranz des betreffenden Tieres ab. Weitere konnten Katase, Kawabata und Sakurane feststellen, daß die Monosaccharide und die Disaccharide im Vergleich zu den Polysacchariden bedeutend toxischer wirken. Hieraus kann man schließen, daß die Kohlenhydrate um so leichter Erkrankungen erzeugen, je einfacher ihre Molekularnatur ist. Außerdem ist hier zu beachten, daß die toxische Wirkung der Saccharide auch von der Schnelligkeit ihrer Resorption abhängig ist. Wenn nämlich die oben angeführten minimalen Dosen nicht auf einmal, sondern in Zeitabständen von fünf Stunden verteilt gegeben werden, so tritt keine schädigende Wirkung auf. Dadurch erklärt sich die unschädliche Wirkung der Polysaccharide im Gegensatz zu den Mono- und Disacchariden, und zwar durch ihre langsamere Resorption im Dünndarm.

Im Anschluß an diese Feststellungen haben wir auch die histologische Untersuchung der Veränderungen, die bei der oben erwähnten Knochenerkrankung vor sich gehen, durchgeführt. Nakatani konnte dabei feststellen, daß die vorliegende Knochenerkrankung pathologisch-histologisch mit dem Bilde der progressiven Knochenatrophie Askanazys beginnt und nach Ablauf einiger Zeit allmählich in die Ostitis fibrosa übergeht. Fukaye konnte diese Knochenerkrankung noch weiter verfolgen und stellte als Endstadium derselben die Osteosklerose fest. Der Charakter und die gegenseitigen Beziehungen dieser drei Formen der Erkrankung war noch unklar. Durch unsere Versuche ist es uns jedoch gelungen, nicht nur die Ätiologie dieser Krankheitsformen aufzuklären, sondern auch ihren pathogenetischen Zusammenhang aufzuzeigen. Wir haben eine einheitliche Ursache für alle diese Krankheitsformen festgestellt, die als eine Systemerkrankung aufzufassen sind, und zwar die Blutazidosis. Mit dieser Feststellung stellen diese Arbeiten einen wesentlichen Beitrag zur Knochenpathologie dar.

Die Erforschung der Pathogenese der Knochenerkrankungen ist noch nicht wesentlich fortgeschritten, und über die Ätiologie vieler dieser

Krankheitsformen herrscht noch Unklarheit, ihre Klassifikation ist daher noch eine auseinandergehende und wird von verschiedenen Forschern verschieden angegeben. Darum möchten wir auf Grund der oben wiedergegebenen Ergebnisse über die durch Ernährungsstörungen hervorgerufenen Knochenerkrankungen von diesem Standpunkt aus klassifizieren. Wie bereits vorher geschildert wurde, ist die Ursache der obengenannten drei Knochenerkrankungen die Blutazidosis, dagegen wurden Rachitis, Osteomalazie und die Möller-Barlowsche Krankheit durch Mangel an Vitaminen erklärt. Außerdem haben wir bereits im vorhergehenden festgestellt, daß wir durch Zufuhr kleiner Mengen von Alkali- und Alkalierdsalzen eine gewisse Veränderung im Knochensystem hervorrufen konnten. Der pathologisch-histologische Befund, der durch diese Salze hervorgerufenen Veränderungen steht im großen und ganzen mit dem der durch Azidosis erzeugten Erkrankungen im Gegensatz. Makroskopisch konnten wir bei den alkalös beeinflussten Knochenveränderungen eine besondere Festigkeit der Kortikalis und Verzögerung des Längenwachstums feststellen. Histologisch war eine Verdickung der Epiphysenlinie, eine abnorme Verlängerung der Knorpelpfeiler und besondere Dichtigkeit der Kortikalis nachzuweisen. Als Ursache dieser Veränderungen müssen wir daher eine Blutalkalosis annehmen. Ich möchte daher alle die genannten Knochenerkrankungen unter dem Namen „Dystrophische Knochenerkrankungen“ zusammenfassen und sie in zwei Formen einteilen: 1. Avitaminotisch bedingte Osteopathie und 2. alimentäre Osteopathie. Zur ersteren gehören Rachitis, Osteomalazie und die Möller-Barlowsche Krankheit. Die alimentär bedingte möchte ich wiederum in zwei Gruppen einteilen, und zwar a) azidöse Osteopathie und b) alkalöse Osteopathie. Zur ersten Gruppe gehören die progressive Knochenatrophie, die Ostitis fibrosa und die Osteosklerose; zur zweiten Gruppe die alkalös bedingten Knochenerkrankungen oder Veränderungen. Schematisch läßt sich dies auf folgende Weise darstellen.



Außerdem konnte Seta nachweisen, daß die Ernährung schwangerer und stillender Mütter direkt auf die Entwicklung des Knochensystems des Fötus und der Säuglinge einen gewissen Einfluß ausübt. Diese Feststellung ist als eine der wichtigsten Grunderkenntnisse auf dem hygienischen Gebiet der Geburtshilfe und Pädiatrie zu betrachten.

Schließlich konnten Katase, Baba, Kato und Yanai feststellen, daß bei den azidösen Knochenerkrankungen eine merkwürdige Veränderung bzw. Deformierung am Brustkorb und am Becken entsteht, die die Ätiologie und Pathogenese des engen Brustkorbs, der Trichter- und Hühnerbrust, der Abschnürungsfurche und des engen Beckens völlig klarstellen. Auf Grund dieser Feststellungen über die Veränderungen des Knochensystems erklärten Katase und Baba die Genese der asthenischen Konstitution Stillers und machen den Vorschlag, die asthenische Konstitution als azidöse Konstitution zu bezeichnen und die apoplektische Konstitution, deren Genese ebenfalls zum Teil geklärt werden konnte, als alkalöse Konstitution zu benennen.

#### Schlußfolgerungen.

1. Wenn man wachsende junge Tiere bzw. Muttertiere mit den Hauptnährstoffen einzeln oder in verschiedenen Kombinationen füttert, so kann man am Fötus bzw. am Säugling die sogenannte alimentäre azidöse Osteopathie erzeugen.

2. Die longitudinale Brustform, Trichterbrust, Hühnerbrust, Abschnürungsfurche und das enge Becken sind nichts anderes als sekundäre Veränderungen, die bei bestehender Blutazidosis durch physikalische Reize bzw. Einwirkungen hervorgerufen werden können. Wir glauben, daß solche Veränderungen nicht als angeboren, sondern als erworben zu betrachten sind.

3. Die soeben geschilderten Veränderungen bei azidösen Knochenerkrankungen sind die gleichen wie die bei der asthenischen Konstitution auftretenden Knochenveränderungen.

4. Aus den genannten Gründen glaube ich, daß die Konstitution mindestens zum Teil als erworben zu betrachten ist.

#### II. Kapitel.

### Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Zahngewebe.

Wie bereits vorher erwähnt, konnten wir bei wachsenden jungen Tieren, die mit Azidosis erzeugenden Hauptnährstoffen gefüttert worden waren, eine bemerkenswerte Veränderung des Knochensystems feststellen. So glaubten wir denn auch, am Zahngewebe, das in jeder Beziehung mit dem Knochengewebe vergleichbar ist, irgendwelche Veränderungen experimentell auf die gleiche Weise hervorrufen zu können. Zu diesem Zweck haben wir die verschiedenen hier folgenden Arbeiten ausgeführt, deren Ergebnisse wir im nachstehenden wiedergeben.

1. **T. Wada**, Über den Einfluß der verschiedenen Zuckerarten auf das Zahngewebe junger wachsender Kaninchen. (Osaka Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 7.)

Bei diesen Versuchen wurden wachsenden jungen Kaninchen verschiedene Zuckersorten, wie Rohrzucker, Milchzucker, Maltose, Traubenzucker, Fruchtzucker und Galaktose zur gewöhnlichen Nahrung zugesetzt und nach Ablauf einer bestimmten Zeit die Schneidezähne untersucht. An der Dentinsubstanz konnten wir folgende Störungen wahrnehmen. Es trat eine Verschmälerung der jungen Dentinschicht ein, eine Verminderung der produktiven Tätigkeit der Odontoblasten, unregelmäßiger Verlauf der Dentinkanälchen und der lamellären Struktur. Ferner zeigten sich zahlreiche Interglobularräume und Kalkkugeln sowie osteoides Dentin. Diese Veränderungen treten zum größten Teil schon nach einer einmaligen Zuckerrückführung auf. Chemisch war eine Verminderung von Kohlensäure, Phosphorsäure und Kalzium nachzuweisen.

#### Zusammenfassung.

1. Durch Fütterung mit verschiedenen Zuckerarten kann man bei wachsenden jungen Kaninchen eine Veränderung des Zahngewebes, insbesondere des Dentins, hervorrufen.

2. Durch Fütterung mit Maltose, Lävulose und Galaktose können schwerere Veränderungen erzeugt werden als mit Rohrzucker und Milchzucker.

3. Bei Fütterung mit den verschiedenen Zuckersorten verzögert sich die Wachstumsgeschwindigkeit der Schneidezähne des Kaninchens, und zwar beträgt dieselbe bei normalen Tieren  $0,0^{6,1}/_{20}$  cm, bei Rohrzuckerfütterung  $0,0^{5,4}/_{20}$  cm, bei Milchzuckerfütterung  $0,0^{5,0}/_{20}$  cm, bei Maltosefütterung  $0,0^{4,5}/_{20}$  cm, bei Galaktosefütterung  $0,0^{5,1}/_{20}$  cm, bei Lävulosefütterung  $0,0^{4,8}/_{20}$  cm.

4. Die histologischen Veränderungen am Zahngewebe treten hauptsächlich in einer unregelmäßigen Verkalkung und Entwicklungsstörung des Dentingewebes zutage, sowie in einer Verminderung der Produktion der Odontoblasten, im Auftreten von Interglobularräumen und Kalkkugeln, unregelmäßigem Verlauf der Dentinkanälchen und der Lamellenstruktur, schließlich auch in einer Ablagerung von osteoider Dentinsubstanz.

5. Chemisch zeigte sich eine Verminderung der Kohlensäure, der Phosphorsäure und des Kalzium, der Magnesiumgehalt nimmt dagegen zu.

2. **Z. Yamakami**, Über die kariösen Veränderungen der bleibenden Zähne beim Hund nach überschüssiger Fütterung mit verschiedenen Zuckerarten. (Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft in Osaka, 1930.)

3. **Z. Yamakami**, Über die Genese der Zahnkaries. (Vortrag in der Japanischen Pathologischen Gesellschaft, 1930.)
4. **Z. Yamakami**, Über den Einfluß der Zuckerarten auf die permanenten Zähne des Hundes. (Vortrag in der Japanischen Zahnärztlichen Gesellschaft, 1930.)

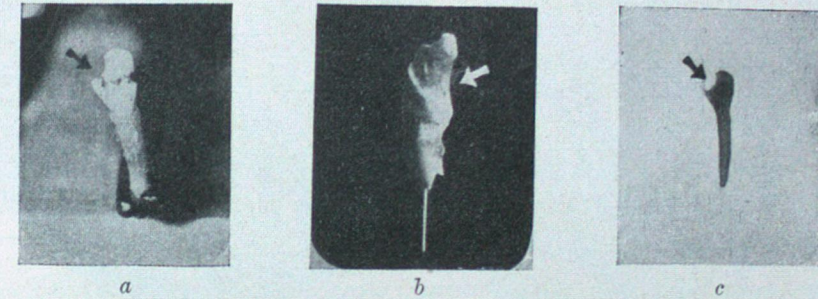
Durch mühsame Versuche ist es Yamakami gelungen, bei Hunden, die Omnivoren sind, und deren Zähne im Bau den menschlichen fast gleich sind, interessante Ergebnisse zu erzielen, die er in den oben angeführten drei Vorträgen dargelegt hat.

Die Versuchsweise war ganz einfach. Er hat junge wachsende Hunde noch vor dem Einsetzen der zweiten Dentition mit 3 bis 6 g pro Kilo Körpergewicht von folgenden Zuckerarten täglich gefüttert, und zwar Rohrzucker, Milhzucker, Traubenzucker und Galaktose; diese Fütterung dauerte längere Zeit an. Hiernach zeigte sich im Durchbruch der bleibenden Zähne eine Verzögerung. Histologisch konnte er folgende Feststellungen machen: Atrophie, Vakuolenbildung und teilweises Verschwinden der Ameloblasten, Vakuolenbildung im Schmelz in verschiedener Ausbreitung, unregelmäßiger Verlauf der Prismen in denselben, ungenügende Verschmelzung der Kalkkugeln im Dentin, die Lamellengrenze wurde deutlicher, und es trat eine Hyperämie an den Zahnpapillen und Blutungen in der Odontoblastenschicht auf.

Betrachtet man die bleibenden Zähne während des ganzen Verlaufs der Versuchszeit, so kann man verschiedene Bildungsanomalien, insbesondere kariöse substantielle Verluste bemerken. Diese substantiellen Verluste nehmen von Tag zu Tag in die Tiefe und die Breite zu. Wenn man diese substantiellen Verluste unter dem Mikroskop verfolgt, so kann man feststellen, daß diese Substanzverluste an der menschlichen Zahnkaries sehr ähnlich sind, und ohne Zweifel ist dieser Vorgang klinisch als eine Zahnkaries zu betrachten. Die obengenannten Veränderungen entstehen bei anhaltender Blutazidosis, die durch Überschuß an den erwähnten Zuckerarten hervorgerufen wird. Somit kann man diese Veränderungen als eine durch Ernährungsstörungen verursachte Erkrankung betrachten. Daher hat Yamakami diese Veränderungen, insbesondere die kariösen mit dem Namen „azidöse dystrophische Zahnkaries“ bezeichnet. Es ist leicht begreiflich, daß, wenn sich dazu noch eine bakterielle Infektion hinzugesellt, man dann einen typischen kariösen Herd vor sich hat (Abb. 64, 65).

Die makroskopische klinische Untersuchung der Alveolarknochen zeigt eine leichte Beweglichkeit der Zähne, besonders der Schneidezähne des Unterkiefers. Der Zahn wird zum Teil von der Gingiva, die etwas

tief sitz, entblößt, und man konnte einen üblen Mundgeruch wahrnehmen. Die Röntgenuntersuchung ergab, daß die Alveolarsepten, zum Teil unregelmäßig, stark resorbiert oder ganz verschwunden waren. An der Außen- und der Innenfläche des Alveolarknochens und der Havers-

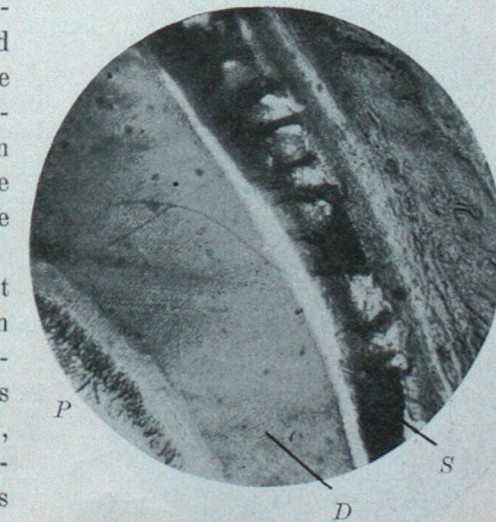


**Abb. 64.** Hund, mit Zucker gefüttert. Kariöser Eckzahn.  
a Von der labialen Seite gesehen. b Von der lingualen Seite gesehen.  
c Röntgenaufnahme des Zahnes.

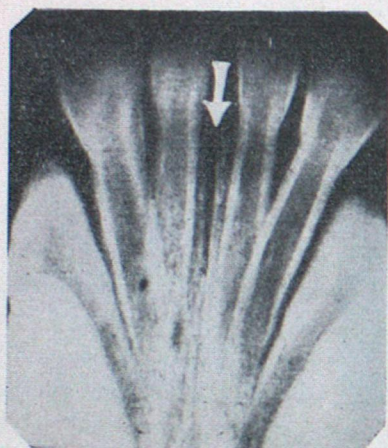
schen Kanälchen traten zahlreiche Osteoklasten auf und verursachten eine gesteigerte Resorption. Dadurch erweiterten sich die Haversschen Kanälchen in hohem Maße und bildeten öfters große Hohlräume.

Dieses Bild entspricht vollkommen der progressiven Knochenatrophie. Andererseits zeigt sich wucherndes Bindegewebe an den Stellen, wo die Knochensubstanz resorbiert worden war. Dieses Bild wiederum stimmt genau mit der Ostitis fibrosa überein.

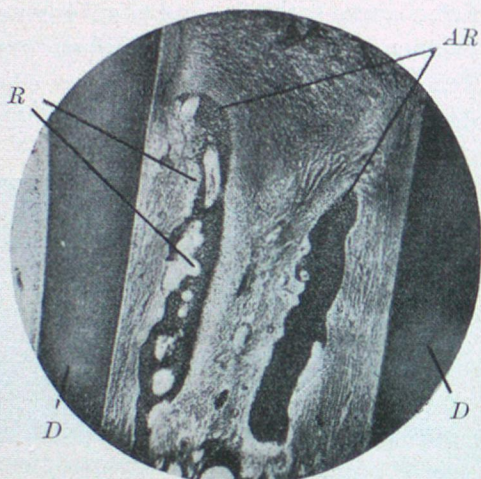
Die geschilderten Befunde fallen vollständig mit den klinischen und histologischen sowie den röntgenologischen Befunden der Alveolarpyorrhoe zusammen, wenn eine bakterielle Infektion hinzutritt. In der heutigen Zahnheilkunde wird dem Eiterabfluß eine untergeordnete Bedeutung beigemessen, und man erblickt das Wesen der Alveolarpyorrhoe lediglich in der Beweglichkeit und der Veränderungen



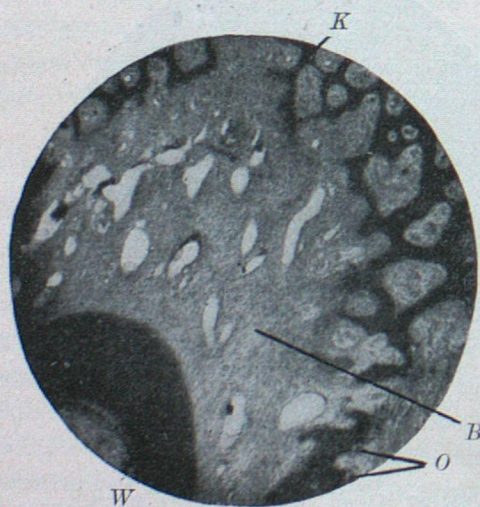
**Abb. 65.** Hund, mit Zucker gefüttert.  
Histologisches Bild des Zahnes.  
S. Vakuolenbildung im Schmelz.  
D. Dentin. P. Zahnpulpa.



**Abb. 66.** Hund, mit Zucker gefüttert. Röntgenaufnahme des Unterkiefers. Die Alveolarfortsätze hochgradig und ungleichmäßig resorbiert.



**Abb. 67.** Hund, mit Zucker gefüttert. Fortgeschrittene lakunäre Resorption der Alveolarfortsätze. AR. Alveolarfortsätze mit lakunärer Resorption (R). D. Dentin.



des Kieferknochens. Wir glauben daher, daß es uns gelungen ist, die Alveolarpyorrhoe durch Zuckerfütterung experimentell zu erzeugen (Abb. 66—68).

**Abb. 68.** Hund, mit Zucker gefüttert. Querschnitt des Alveolarfortsatzes. W. Zahnwurzel. B. Knochen durch neugebildetes Bindegewebe substituiert. K. Knochenbälkchen im Resorptionszustand. O. Osteoklasten.

5. **Z. Yamakami**, Über den Einfluß der Bleivergiftung auf das Zahnwachstum. (Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft zu Osaka. 1930.)

Genau wie Yanai hat auch Yamakami wachsenden jungen Hunden 1 cm<sup>3</sup> einer 1%igen Bleiazetatlösung pro Kilo Körpergewicht injiziert. Bei der histologischen Untersuchung traten Veränderungen, die bei der Fütterung mit Zusatz von Zucker wesentlich gleich waren, nur graduell

etwas stärker hervor. Die Schmelzsubstanz war fast total spongiös umwandelt. Dies hängt möglicherweise von der Dauer und Intensität der durch die Bleivergiftung verursachten Blutazidosis ab. Außerdem zeigt sich eine Veränderung der Zahnpapillen, die durch abnorme Wucherung des Dentins verursacht wird (Abb. 69).

6. **Z. Yamakami**, Über die Entwicklung der sogenannten azidösen Zahnkaries beim Hund durch überschüssigen Zusatz von Rindfleisch. (Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft zu Osaka. 1930.)

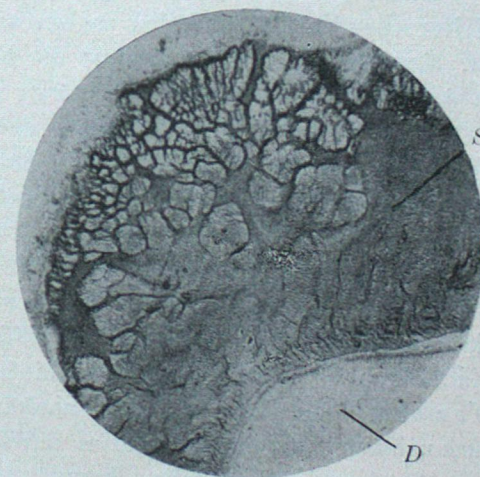
7. **Z. Yamakami**, Über die Veränderungen der Zähne beim Hund bei Olivenölfütterung. (Noch nicht veröffentlicht.)

Yamakami hat wachsende junge Hunde mit Rindfleisch bzw. Olivenöl in Dosen von 5,0 g pro Kilo Körpergewicht gefüttert und konnte dabei fast die gleichen Veränderungen an dem Zahngewebe und den Alveolar Knochen feststellen wie bei Zuckerfütterung.

#### Epikrise.

Über die Ursache der Zahnkaries gehen die Ansichten auseinander. Schon v. Chr. stellte Hippokrates in seiner Dyskrasielehre eine Ursache auf. Galen stellte die Dystrophische Theorie, John Hunter die Entzündungstheorie, Lotenstein die parasitäre Theorie der Zahnkaries auf. Alle diese Theorien ermangeln der wissenschaftlichen Beweise, und man kann sie nicht mehr aufrecht

erhalten. Im Jahre 1882 ist Miller im Kochschen Institut die Isolierung und Färbung von Bakterien im kariösen Zahnherd gelungen. Seine Ansicht geht dahin, daß die Zahnkaries durch Säurebildung, die infolge Gärung der den Zähnen anhaftenden Kohlenhydrate ausgelöst wird, wodurch den Zähnen die Kalksubstanz entzogen und eine Auflösung des erweichten Rückstandes durch eindringende Bakterien bewirkt wird.



**Abb. 69.** Hund, mit Bleisalz behandelt. Prämolarkahn des Unterkiefers. S. Schmelz, ungenügende Verkalkung mit Vakuolenbildung. D. Dentin.

Dies ist die Millersche chemisch-parasitäre Theorie, die heute allgemein in der Zahnheilkunde vertreten wird. Daher herrscht die weit verbreitete Ansicht, daß es zur Vorbeugung gegen die Zahnkaries genüge, die Zähne mit Zahnbürste und Zahnpulver zu reinigen. Jedoch auch wer die Zähne regelmäßig reinigt, ist nicht immer vor einer Zahnkaries geschützt. Man kann das Auftreten einer Zahnkaries nicht nur oft auch bei gereinigten Zähnen beobachten, sondern die gereinigten Zähne erkranken oft leichter an Zahnkaries als die ungereinigten. Hierzu möchte ich einige statistische Beispiele anführen über das Vorkommen von Zahnkaries in Formosa, wo man drei Bevölkerungsschichten vorfindet, und zwar die ansässigen Chinesen, die noch ganz unkultivierten Malaien und die eingewanderten Japaner. Dabei liefern die Chinesen 40% der Kariesfälle, die noch unkultivierten Malaien, bei denen eine Zahnhygiene noch kaum existiert, 11%—1% und die hoch kultivierte japanische Volksschicht 60%.

Damit erhebt sich die Frage, worin der Widerspruch zwischen der Millerschen Theorie und den soeben angeführten Beispielen zu suchen ist. Die heutige Medizin erblickt die Erklärung für diese Erscheinung in der anormalen Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion, in Mangel an Vitaminen oder in Kalkmangel des benutzten Trinkwassers. Dies bezweifeln wir in einem gewissen Sinne auch nicht, aber man kann nicht sagen, daß die oben wiedergegebene Erklärung das tatsächliche Wesen der Karies erklären könne. Gerade diesen Punkt aber erhellen die Arbeiten Yamakamis, denn er hat die erwähnten auffallenden Veränderungen am Schmelz experimentell erzeugen können, und zwar durch Überschuß von Fett-, Eiweiß- und Kohlenhydratzusatz zur Nahrung, vor allem durch verschiedene Zuckersorten. Damit hat Yamakami die Disposition für Zahnkaries aufgeklärt, und es ist sogar anzunehmen, daß die Zahnkaries durch Azidosis erzeugende Nährstoffe mit Bestimmtheit entstehen kann. Hiermit ist meiner Ansicht nach auch die Erklärung dafür gegeben, daß die Zahnkaries bei Stadtbewohnern häufiger auftritt als bei Landbewohnern. Sie hängt also nicht von der Reinigung der Zähne, sondern von der Mehraufnahme von Eiweiß, Fett und Kohlenhydraten, d. h. von Azidosis erzeugenden Nährstoffen ab. Am weitesten fortgeschritten ist die Entwicklung der Zahnheilkunde in Amerika, und m. E. ist das damit zu erklären, daß Zahnerkrankungen gerade in Amerika stark verbreitet sind, und die Ursache davon erblicke ich darin, daß in Amerika der größte Zuckerkonsum festzustellen ist. Tatsächlich verbrauchen die Amerikaner jährlich pro Kopf 100 Pfund oder noch mehr Zucker, wogegen in China jährlich nur 4—5 Pfund

Zucker pro Kopf der Bevölkerung verbraucht werden, und dort ist die Zahnkaries sehr wenig bekannt. Hieran läßt sich deutlich erkennen, daß die Blutazidosis mit der Entwicklung der Zahnkaries in engstem Zusammenhang steht. Wenn diese meine Auffassung über die Ursache der Zahnkaries zutrifft, so sind die jetzt in der ganzen Welt angewandten prophylaktischen Maßnahmen gegen die Zahnkaries als ungenügend zu betrachten. Es ist genau so, als wollte man eine große Flamme mit einem Tropfen Wasser löschen. Wenn man der Zahnkaries wirklich vorbeugen will, so muß man eine Diät aufstellen, die auf wissenschaftlich rationellen Grundlagen aufgebaut ist. Die Verbesserung der Diät liegt nicht in einer Verbesserung der Volksnahrung unter Hinblick auf den Kaloriengehalt der Nahrung, sondern man muß die Nahrungsaufnahme so zusammensetzen, daß die physiologische Blutalkalosis konstant erhalten bleibt, wenn man die Zahnkaries vermeiden will.

Auch für die Ätiologie und Genese der Alveolarpyorrhoe sind verschiedenartige Erklärungen gegeben worden. Darunter kann man keine einzige Theorie finden, die das Wesen derselben hinreichend aufklärte. Durch experimentelle Versuche bei Hunden in Form von Fütterung mit überschüssigen Hauptnährstoffen konnte Yamakami jedoch genau dieselben histologischen Veränderungen an den Kieferknochen feststellen, wie wir sie an den Kieferknochen bei menschlicher Alveolarpyorrhoe beobachteten. Auch die durch Alveolarpyorrhoe hervorgerufenen klinischen Erscheinungen, wie Beweglichkeit der Zähne, und röntgenologisch eine gesteigerte Resorption der Alveolarfortsätze waren hier in derselben Weise zu beobachten. Somit hat er als Ursache der Alveolarpyorrhoe die Blutazidosis erkannt, die ihrerseits eine gesteigerte Resorption des Alveolarknochens zur Folge hat. Wir können uns seiner Auffassung durchaus anschließen, nämlich daß die Ursache der Alveolarpyorrhoe nichts anderes ist als eine alimentäre Blutazidosis, die durch ungeeignete Zusammensetzung der benutzten Nährstoffe hervorgerufen wird. Da das Problem der Alveolarpyorrhoe in der heutigen Zahnheilkunde eine große Rolle spielt, glauben wir durch unsere Untersuchungen einen Weg gezeigt zu haben, auf dem die weitere Erforschung dieses Gegenstandes weiter-schreiten muß.

#### Schlußbetrachtungen.

1. Die Blutazidosis übt einen starken Einfluß auf das Wachstum der Zähne aus, und zwar wirkt sie störend auf dasselbe und verursacht an Zahngewebe und Alveolarknochen bemerkenswerte makroskopische, mikroskopische und röntgenologische Veränderungen.

14091 / Tag?

2. Die Veränderungen am Zahngewebe sind folgende:
- a) Atrophie, Degeneration und Schwund der Ameloblasten.
  - b) Ungenügende Entwicklung, Vakuolenbildung und kariöse Veränderungen im Schmelz.
  - c) Ungenügende Entwicklung und Verkalkung des Dentins.
3. Bei anhaltender Azidosis bemerkt man an den Kieferknochen eine progressive Knochenatrophie und Ostitis fibrosa. Diese Veränderungen sind nichts anderes als diejenigen, die bei der von uns so benannten alimentären azidösen Osteopathie aufzutreten pflegen.
4. Die beschriebenen Veränderungen am Zahngewebe verursachen die Zahnkaries und die Veränderungen an den Kieferknochen stellen das Wesen der Alveolarpyorrhoe dar. Diese beiden im Zahngewebe und in den Alveolarknochen auftretenden Veränderungen sind nichts anderes als durch Azidosis hervorgerufene Teilerscheinungen.

### III. Kapitel.

#### Über den Einfluß der Hauptnährstoffe auf das Muskelgewebe.

##### 1. A. Katase und T. Baba. (Siehe Kapitel I, Arbeit Nr. 19.)

Bei den in dieser Arbeit angeführten Untersuchungen haben wir außer den bereits beschriebenen Knochenveränderungen auch eine ungenügende Entwicklung der quergestreiften Muskulatur bemerkt. Darum wollten wir diese mit der der Kontrolltiere vergleichen. Am besten erschien uns zu diesem Zwecke die Zwerchfellmuskulatur geeignet, da diese bei allen Tieren eine relativ willkürliche und gleichmäßige Bewegung ausführt, während die Bewegung der Muskulatur der Extremitäten beispielsweise von der Lebhaftigkeit oder der Trägheit des Tieres abhängig ist, wodurch die Versuche beeinflußt werden können.

Zunächst untersuchten wir die Dicke des Zwerchfells bei verschiedenen Tieren und fanden dabei Werte von 0,03—0,4 cm bei Tieren von 1 kg Körpergewicht und darunter; 0,035—0,06 bei Tieren von 1 kg Körpergewicht und darüber. Bei 62 untersuchten Kaninchen konnten wir nur in vier Fällen eine normale Zwerchfelldicke feststellen; bei 58 Tieren schwankte dieselbe zwischen 0,01—0,005 cm, d.h. das Zwerchfell bei den erkrankten Tieren war um  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{6}$  dünner geworden. Hieraus können wir schließen, daß die Entwicklung der quergestreiften Muskulatur, besonders des Zwerchfells, von der Azidosis stark beeinträchtigt wird.

#### Zusammenfassung.

Bei anhaltender Einwirkung der Azidosis wird die Entwicklung der quergestreiften Muskulatur stark gehemmt, wie wir es bei Untersuchungen des Zwerchfelles feststellen konnten.

2. S. Inouye, Über den Einfluß der Kohlenhydrate auf die quergestreifte und glatte Muskulatur; gleichzeitig ein Beitrag zur Genese des Tropfenherzens. (Noch nicht veröffentlicht.)

In der vorhergehenden Arbeit wurde bereits erwähnt, daß bei Azidosis eine ungenügende Entwicklung der quergestreiften Muskulatur festzustellen war. Daraufhin glaubten wir, daß ähnliche Erscheinungen auch an anderen muskulösen Organen auftreten müßten, weil solche Organe, wie das Herz, und die Organe mit glatter Muskulatur die gleichen Funktionen ausüben wie die quergestreiften Muskeln. Daher muß die Blutazidosis auch auf die anderen muskulösen Organe dieselbe Wirkung ausüben. Aus diesem Grunde habe ich Inouye veranlaßt, entsprechende Untersuchungen am Herzen, und Koyama die gleichen am Uterus vorzunehmen. Hierbei sind wir zu folgenden Ergebnissen gekommen.

Unsere Versuchsweise war hier sehr einfach. Wir haben wachsenden jungen Kaninchen 2 g Rohrzucker pro Kilo Körpergewicht zur gewöhnlichen Nahrung zugesetzt. Zu Beginn des Versuches haben wir Gewichtsbestimmungen bei Versuchs- und Kontrolltieren vorgenommen und die Gewichte im Verlauf der Versuche beständig vergleichend kontrolliert. Dabei konnten wir keine Gewichtsunterschiede zwischen den beiden Tiergruppen feststellen. Darauf wurde die Brustform untersucht, und es zeigte sich, daß der Thorax von engbrüstiger Form war, während das Sternum dieselben Veränderungen aufwies, wie sie von Katase und Baba bereits beschrieben worden sind.

Bei Öffnung des Thorax konnten wir auch die Formveränderungen des Herzens beobachten. Das Herz war ganz klein und ovoid geformt; es stand fast senkrecht zum Zwerchfell. Bei genauerer Untersuchung des Herzens konnten wir feststellen, daß die Herzspitze fast nur durch den linken Ventrikel ausgefüllt wird, während der rechte Ventrikel an den linken anliegt und stark verkleinert ist. Dadurch erscheint das Herz fast symmetrisch geformt und ähnelt stark einem fallenden Wassertropfen. Wir brachten das Herz dann in einen Meßzylinder, um sein Volumen zu bestimmen, und konstatierten, daß das Herz der erkrankten Tiere bedeutend kleiner war als das der Kontrolltiere. Nach Entfernung der Blutgerinnsel wurde das Gewicht des Herzens bestimmt, wobei sich ein erheblicher Unterschied zwischen dem der Versuchstiere und der Kontroll-

tiere ergab, der fast 20% ausmacht. Auf Grund dieser Befunde möchten wir das vorliegende Herz als Kleinherz bzw. Tropfenherz bezeichnen. Bei der histologischen Untersuchung konnten wir ferner feststellen, daß die Herzmuskelfasern der Versuchstiere im Vergleich zu denen der Kontrolltiere außerordentlich klein waren. Bei den mit Sudan III-Färbung aufbereiteten Präparaten konnte man eine größere Anzahl Fetttropfen im Herzen der Versuchstiere feststellen als in dem der Kontrolltiere (Abb. 70).

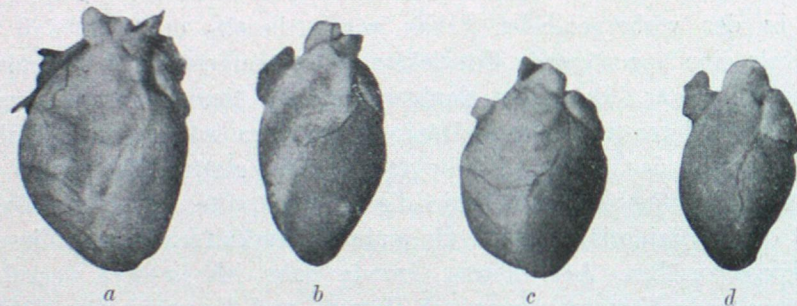


Abb. 70.

- a Normales Herz von einem 1830 g schweren gesunden Kaninchen.
- b Tropfenherz von einem 3 Mon. mit Zucker gefütterten 2140 g schweren Kaninchen.
- c Normales Herz von einem 1350 g schweren gesunden Kaninchen.
- d Tropfenherz von einem 2 Mon. mit Zucker gefütterten 1325 g schweren Kaninchen.

Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsende junge Kaninchen eine gewisse Zeitlang (zwei Monate) mit Zucker füttert, so kann man die Entstehung eines Klein- bzw. Tropfenherzens feststellen.
2. Daraus kann man schließen, daß die Ursache des Klein- bzw. Tropfenherzens durch die eine gewisse Zeitlang anhaltende Blutazidosis bewirkt wird.
3. Das Klein- bzw. Tropfenherz ist nicht angeborener Natur, sondern kann durch Azidosis, die eine gewisse Zeitlang anhält, erworben werden.

3. A. Koyama, Über den Einfluß der Blutazidosis auf die Entwicklung des Uterus bei wachsenden jungen Kaninchen; gleichzeitig ein Beitrag zur Genese des infantilen Uterus. (Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft zu Osaka, 1930.)

Die Versuchsweise war genau dieselbe wie in der vorhergehenden Arbeit. Wachsende junge weibliche Kaninchen wurden eine Zeitlang mit Rohzucker gefüttert. Als Versuchsergebnisse konnte Koyama feststellen, daß der Uterus der jungen wachsenden Kaninchen bis zur Pubertätszeit eine ungenügende Entwicklung durchmachte, und zwar bleibt die Länge des Uterus um die Hälfte und das Gewicht desselben um  $\frac{1}{5}$  bis



Abb. 71. 2 Uterusformen bei Kaninchen vom gleichen Wurf. a) Normaler Uterus des normal entwickelten Kaninchens. b) Infantiler Uterus des mit Zucker gefütterten Kaninchens.



Abb. 72.

Uterus des normal entwickelten Kaninchens. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung: Zeiss Okular K.4, Objektiv AA. Die Schleimhaut und die Muskelschicht normal entwickelt.



Abb. 73.

Uterus des mit Zucker gefütterten Kaninchens. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Vergrößerung: Zeiss Okular K. 4, Objektiv AA. Alle Wandschichten unentwickelt zurückgeblieben.

$\frac{1}{10}$  im Vergleich zu den Kontrolltieren zurück. Werden die Versuche bis zum Pubertätsalter fortgesetzt, so ist der Unterschied zwischen den Versuchs- und den Kontrolltieren nicht so groß. Trotzdem waren auch dann gewisse bemerkenswerte Unterschiede festzustellen. Makroskopisch erschien der Uterus blasser als bei den Kontrolltieren, was auf eine bestehende Anämie schließen läßt. Histologisch ergab sich eine ungenügende Entwicklung der Uteruswand, insbesondere des Korpusteiles. Auf Grund dieser Befunde und der ungenügenden Entwicklung des Uterus, kann man im vorliegenden Falle von einem infantilen Uterus sprechen (Abb. 71—73).

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsende junge weibliche Kaninchen eine Zeitlang mit Rohrzucker füttert, so bemerkt man eine ungenügende Entwicklung des Uterus.

2. Dieser Uterus ist viel kleiner als bei den Kontrolltieren und nimmt an Größe und Gewicht ab, dabei erscheint er anämisch.

3. Wir möchten diesen Uterus als einen infantilen Uterus bezeichnen.

4. Der infantile Uterus ist demnach nicht angeborener Natur, sondern als durch Ernährungsstörungen, insbesondere durch Blutzidosis erworben zu betrachten.

#### 4. S. Suzuki, Über den Einfluß der Blutzidosis auf den graviden Uterus. (Noch nicht veröffentlicht.)

Unter Berücksichtigung der vorhergehenden Arbeit von Koyama hat Suzuki Untersuchungen über den Einfluß der Blutzidosis auf die Entwicklung des Uterus bei wachsenden Tieren und auf die Wehentätigkeit des schwangeren Uterus angestellt. Bei diesen Versuchen hat er zunächst ausgewachsene weibliche Kaninchen begatten lassen und gleich daran anschließend der Nahrung dieser Tiere in der üblichen Weise einen Zusatz von Rohrzucker hinzugefügt. Teilweise wurden diese Tiere alsdann vor, teilweise nach dem Wurf getötet, ihr Uterus makroskopisch und mikroskopisch untersucht und mit denen der Kontrolltiere verglichen. Einen anderen Teil der Tiere hat er während der Trächtigkeit laparotomiert und das Auftreten und die Intensität der Wehen nach Pituitrininjektionen verfolgt, diese auf einem Kymographion registriert und ist dabei zu folgenden Ergebnissen gelangt.

Auch beim trächtigen Kaninchen konnte man eine ungenügende Entwicklung des Uterus bemerken, ebenso wie sie Koyama bei wachsenden Kaninchen beobachtet hatte. Die Wehentätigkeit entwickelte sich nach Pituitrininjektionen schwächer als bei den Kontrolltieren.

Eine weitere bemerkenswerte Tatsache hat er außerdem festgestellt, und zwar eine Verzögerung der Austragungszeit um 4 bis 12 Tage. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine mangelhafte Entwicklung der Muskelfasern des graviden Uterus.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man trächtige Kaninchen mit Rohrzucker füttert, so kann man eine mangelhafte Entwicklung des graviden Uterus feststellen.

2. Wenn man die Wehen der mit Rohrzucker gefütterten trächtigen Kaninchen nach Pituitrininjektion verfolgt, so kann man ein verspätetes Einsetzen der Wehentätigkeit beobachten, sowie eine Abnahme der Intensität der Muskelkontraktion.

3. Bei mit Zucker gefütterten trächtigen Kaninchen wird die Geburt auffallend verzögert.

4. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Gebärmutter in solchen Fällen zeigt sich eine Atrophie oder ungenügende Entwicklung einzelner Muskelfasern.

#### Epikrise.

Bei der Zusammenfassung der in diesem Kapitel geschilderten experimentellen Versuchsergebnisse ist vor allem die Tatsache hervorzuheben, daß bei jungen wachsenden Kaninchen, bzw. bei trächtigen Kaninchen, wenn sie mit einer bestimmten Menge von Rohrzucker als Zusatz zur gewöhnlichen Nahrung gefüttert werden, und zwar anhaltend während einer gewissen Zeit, außer den bereits geschilderten Knochenveränderungen auch in der Muskulatur auffallende Veränderungen auftreten, und zwar beobachtet man eine ungenügende Entwicklung nicht nur der quergestreiften und glatten Muskulatur, sondern auch die des Herzens und des Uterus. Man kann daher ohne weiteres annehmen, daß nicht nur eine mangelhafte Entwicklung der Zwerchfellmuskulatur, wie wir sie beschrieben haben, sondern auch eine mangelhafte Entwicklung der Extremitätenmuskulatur bei entsprechenden Versuchen nachzuweisen sein würde. Diese Befunde geben eine gewisse Antwort auf die Frage, warum der asthenische Typus, den wir als einen azidösen konstitutionellen Typus auffassen, im wesentlichen lang, schmal und von dürrtiger Muskulatur erscheint.

Eine wesentliche Stütze unserer Auffassung über die Genese des azidösen konstitutionellen Typus, oder des asthenischen Typus nach anderen Forschern, geben uns die experimentellen Untersuchungen Inouyes, dem es gelang, das Klein- bzw. Tropfenherz auf experimentellem Wege entstehen zu lassen, sowie diejenigen Koyamas, dem



es gelang, auch den infantilen Uterus experimentell zu erzeugen. Die Ursachen dieser Erscheinungen beim Tier wie beim Menschen waren bis heute noch ungeklärt, und die meisten Forscher waren geneigt, das Tropfenherz sowie den infantilen Uterus als angeboren zu betrachten. Das Tropfenherz wie auch der infantile Uterus wird meistens bei Menschen von asthenischem Habitus angetroffen. Andererseits konnten wir bei anhaltender Azidosis den gleichen Herz- bzw. Uteruszustand erzeugen, und wir glauben daher, daß eine gewisse Berechtigung dafür vorliegt, daß wir die Pathogenese dieser Erscheinungen nicht in der Vererbung, sondern als durch Blutazidosis hervorgerufen und daher als erworbener Natur ansehen.

Daß es Suzuki gelungen ist, bei trächtigen Kaninchen durch Zusatz von Zucker zur gewöhnlichen Nahrung eine ungenügende Funktion des graviden Uterus festzustellen, war nach den Ergebnissen von Inouye und Koyama vorauszusehen. Wenn man diese Ergebnisse mit den klinischen Erscheinungen, die wir in der Geburtsperiode sowie in der Nachgeburtsperiode beobachten konnten, in Zusammenhang bringt, so sind diese Ergebnisse geeignet, für viele noch unklare Erscheinungen in der Geburtshilfe eine gewisse Erklärung zu liefern. Bei dem durch die Azidosis bedingten mangelhaft entwickelten und funktionierenden graviden Uterus besteht die Möglichkeit einer Vermehrung von Fruchtwasser während der Gravidität und außerordentlich schwacher Wehentätigkeit während des Geburtsaktes, wodurch die Dauer der Geburtsperiode verlängert wird, wie es Suzuki nach Pituitrininjektionen bei seinen experimentellen Versuchen nachweisen und bei den Versuchstieren beobachten konnte. Auch in der Nachgeburtsperiode waren die Folgen eines mangelhaft entwickelten Uterus zu beobachten, indem durch mangelhafte Rückbildung des Uterus eine Stauung der Uteruslochien bewirkt wird, die ihrerseits wiederum eine bakterielle Infektion begünstigen kann. Danach ist es erklärlich, warum die meisten asthenischen Frauen zur Erkrankung an Puerperalfieber neigen, ganz abgesehen davon, daß asthenische Frauen gegen alle Infektionskrankheiten weniger widerstandsfähig sind. Wie weit die Azidosis den Organismus beeinflussen kann, geht auch aus dem Umstand hervor, daß die Stadtbewohnerinnen, trotzdem sie, besonders jene aus den wohlhabenderen Klassen, meistens in speziell dafür bestimmten Anstalten entbinden und sich unter ständiger ärztlicher Aufsicht und den besten hygienischen Bedingungen befinden im Vergleich zu den Landbewohnerinnen, wo die Entbindungen meistens im Hause und unter den ungünstigsten hygienischen Bedingungen vor sich gehen, dennoch der Prozentsatz der Erkrankungen an Puerperalfieber bei den ersteren vorwiegend häufiger

sind als bei den letzteren. Danach können wir annehmen, daß die Verlängerung der Schwangerschaftsperiode und etwaige auftretende Komplikationen der Geburts- und der Nachgeburtsperiode zum Teil in erster Linie der asthenischen bzw. azidösen Konstitution zuzuschreiben sind.

#### Schlußfolgerungen.

1. Die Blutazidosis hemmt und verzögert die Entwicklung der quergestreiften und glatten Muskulatur sowie die des Herzens.
2. Auf Grund der Tatsache, daß das Herz sich in ein Klein- bzw. Tropfenherz und der Uterus in einen infantilen Uterus verwandelt, kann man diese Erscheinungen nicht als angeborener Natur ansehen.
3. In der gleichen Weise wirkt die Blutazidosis auf den schwangeren Uterus, hemmt dessen Entwicklung und schwächt seine Funktionen, indem die Kontraktion nach Pituitrininjektionen und die Wehentätigkeit während des Geburtsaktes schwach ausfallen.
4. Nicht selten wird die Schwangerschaftsperiode bei ungenügend entwickeltem graviden Uterus verlängert.

#### IV. Kapitel.

#### Über den Einfluß exogener Einwirkungen auf das Knochensystem.

Wir haben bereits im ersten Kapitel nachgewiesen, wie unter dem Einfluß von überschüssigem Zusatz der Hauptnährstoffe zur gewöhnlichen Nahrung die von uns so benannte alimentäre azidöse Osteopathie entstehen kann. Wir wollten danach feststellen, ob auch Komplementärstoffe sowie exogene und endogene Reizeinwirkungen eine Blutazidosis hervorrufen können, und wie weit das Knochensystem durch diese beeinflußt werden kann. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, haben wir die im vorliegenden Kapitel folgenden Arbeiten unternommen.

1. M. Kurihara, Über den Einfluß der Äther- und Chloroformnarkose auf das Knochensystem. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1930, Bd. 29, Nr. 5.)

Es ist eine bereits bekannte Tatsache, daß Narkotika wie Äther und Chloroform eine Blutazidosis erzeugen. Darauf fußend hat Kurihara eine Reihe von Versuchen angestellt, indem er junge wachsende Kaninchen täglich einmal während 3 Wochen narkotisierte und nach Abtötung derselben eine histologische Untersuchung ihres Knochensystems vornahm. Auf diese Weise konnte er unter Einwirkung der Narkotika

genau dieselben azidösen Knochenveränderungen feststellen wie unter Einwirkung der Nahrungszusätze verschiedener Hauptnährstoffe.

#### Zusammenfassung.

1. Auch die Narkotika, wie Äther und Chloroform, können im Organismus eine Blutazidosis hervorrufen, deren Stärke parallel mit der Stärke der Konzentration der angewandten Mittel und Tiefe der Narkose verläuft.

2. Ungefähr 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunde nach Abklingen der Narkose ist das Wiederauftreten einer sekundären Blutazidosis zu beobachten.

3. Werden junge wachsende Kaninchen anhaltend während einer längeren Zeit einer Narkose ausgesetzt, so erleidet das Knochensystem die gleichen Veränderungen, wie sie bei der alimentären azidösen Osteopathie nach Katase auftreten.

2. **K. Yanai**, Über den Einfluß der Bleisalze auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1929, Bd. 28, Nr. 9.)

Yanai hat wachsenden jungen Kaninchen täglich einmal 1 ccm einer 1%igen Bleiazetatlösung pro Kilo Körpergewicht subkutan injiziert und gleichzeitig einer Anzahl dieser Tiere 1,0 ccm einer 2,5%igen Kalziumchlorlösung pro Kilo Körpergewicht intravenös appliziert. Er untersuchte das Vorhandensein und die Intensität der Blutazidosis, die Länge der Röhrenknochen und die histologischen Veränderungen derselben. Er kam dabei zu folgenden Ergebnissen.

#### Zusammenfassung.

1. Durch täglich einmalige Injektion von 1 ccm einer 1%igen Bleiazetatlösung pro Kilo Körpergewicht bei wachsenden jungen Kaninchen kann man am Knochensystem eine auffallende Art von Knochenveränderung erzeugen.

2. Diese Veränderungen des Knochensystems äußern sich in einer Verschmälerung und Verkürzung bzw. Verschwinden der Knorpelpfeiler, Atrophie bzw. Verschwinden der Osteoblasten, Erweiterung der Haversschen Kanäle durch lakunäre Resorption infolge auftretender Osteoklasten, in einer Verdickung des Periostes und dem Auftreten einer gallertartigen Marksubstanz.

3. Die obengenannten Veränderungen können durch Zusatz von Kalziumsalzen vollständig aufgehoben werden.

4. Die hemmende Wirkung der Kalziumsalze verläuft proportional zu der verabfolgten Menge derselben.

5. Die Bleisalzinjektionen fördern das Längenwachstum der Röhrenknochen, wohingegen die Kalziumsalze diese Wirkung der Bleisalze aufheben.

6. Bleisalzinjektionen rufen bei Kaninchen eine erhebliche Blutazidosis hervor.

7. Diese Blutazidosis wird durch Hinzufügung von Kalziumsalzen aufgehoben.

8. Aus den genannten Tatsachen möchten wir den Schluß ziehen, daß die Ursache der durch Bleisalzinjektionen hervorgerufenen Knochenveränderungen in der hierbei auftretenden Blutazidosis zu suchen ist.

9. Daß die durch Bleisalzinjektionen hervorgerufenen Knochenveränderungen durch Zusatz von Kalziumsalzen aufgehoben werden können, beruht darauf, daß die Blutazidosis durch Kalziumsalze unterdrückt werden kann.

10. Die geschilderten Knochenveränderungen stimmen mit der so benannten alimentären azidösen Osteopathie nach Katase überein.

3. **T. Baba, S. Yamakami und K. Fujishawa**, Über den Einfluß der Bleisalze auf das Knochensystem wachsender junger Hunde. (Noch nicht veröffentlicht.)

Die Ergebnisse dieser Arbeit stimmen mit denjenigen der vorhergehenden Arbeit vollkommen überein.

4. **S. Inouye**, Über die Schwankungen des CO<sub>2</sub>-Gehalts des Blutes bei experimenteller Bakterienimpfung; zugleich ein Beitrag über den Einfluß der Bakterien auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen. (Noch nicht veröffentlicht.)

Inouye hat wachsende junge Kaninchen mit lebenden Tuberkelbazillen (Typus humanus), abgetöteten Tuberkelbazillen, Dysenteriebazillen (Flexner) und Staphylokokkus aureus subkutan geimpft und die danach auftretenden Schwankungen des CO<sub>2</sub>-Gehalts des Blutes untersucht. Gleichzeitig hat er wachsenden jungen Kaninchen die gleichen Bazillenarten injiziert und nach Ablauf einer gewissen Zeit die Veränderungen im Knochensystem in beiden Fällen untersucht. Er ist dabei zu folgenden Resultaten gelangt.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsenden jungen Kaninchen lebende oder abgetötete Tuberkelbazillen, Eiterkokken oder Dysenteriebazillen subkutan

einimpft, so kann man am Knochensystem Veränderungen von verschiedener Intensität erzeugen, je nach der Versuchsdauer und der Art bzw. der Menge der verabfolgten Bazillen.

2. Bei den nach der Impfung mit Tuberkelbazillen bald verstorbenen Kaninchen zeigte sich eine hochgradige, bei den relativ längere Zeit überlebenden Kaninchen eine leichtere Knochenveränderung, wobei die graduelle Verschiedenheit vielleicht außer von der Wirkung der Tuberkelbazillen auch noch von dem Einfluß der veränderten Funktionen des Körpers abhängt.

3. Bei den mit Tuberkelbazillen geimpften Kaninchen bemerkt man ein abnormes Wachstum der Röhrenknochen.

4. Nach subkutaner Impfung mit Eiterkokken oder Dysenteriebazillen erfolgt eine Blutazidosis, und zwar bereits nach Impfung von zwei Platinösen. Nach vier Platinösen tritt eine stärkere Blutazidosis ein; und bei Impfung mit lebenden Tuberkelbazillen in die Submukosa des weichen Gaumens kann man eine noch hochgradigere Blutazidosis hervorrufen als nach subkutaner Impfung. Die Blutazidosis steigert sich allmählich mit der Zahl der Injektionen von abgetöteten Tuberkelbazillen.

5. Die durch Impfung mit Tuberkelbazillen hervorgerufene Blutazidosis ist bei immunisatorischer Vorbehandlung (Tuberkulininjektionen) in gewissem Maße schwächer.

6. Der histologische Befund der durch die Injektionen mit den oben genannten Bakterienarten auftretenden Knochenveränderungen stimmt mit den Veränderungen bei der alimentären azidösen Osteopathie überein.

7. Nach alledem möchten wir den Schluß ziehen, daß die Hauptursache der vorliegenden Knochenveränderungen in einer durch die Bakterien und ihre Toxine hervorgerufenen Blutazidosis liegt.

8. Die anhaltende hochgradige Blutazidosis fördert das Längenwachstum der Röhrenknochen.

5. S. Seta, Über die Veränderungen des Knochensystems wachsender junger Kaninchen nach künstlicher Gallen fistelbildung. (Noch nicht veröffentlicht.)

Es ist bereits längere Zeit her, daß Pawlow eine Osteoporose des Knochensystems bei Hunden nachgewiesen hat, die nach Fistelbildung der Gallenblase durch Unterbindung des Ductus Wirsungianus des Pankreas und des Ductus choledochus entsteht. Nach ihm haben viele Forscher wiederholt über die Ursache dieser Erscheinung nachgeforscht, aber die Auffassungen über diese Frage gehen noch weit auseinander. Darum

hat Seta entsprechende Versuche angestellt, um diese Frage zu klären. Wir hatten angenommen, daß die Ursache der Osteoporose infolge des Verlustes der Gallenflüssigkeit und einer dadurch hervorgerufenen Blutazidosis entsteht und haben darum erwachsenen Kaninchen eine äußere Gallenblasenfistel angelegt und die Zusammenhänge zwischen dem Verlust der Gallenflüssigkeit und der Entstehung der Blutazidosis genau verfolgt. Andererseits haben wir bei einer Anzahl wachsender junger Kaninchen, bei denen wir ebenfalls eine äußere Gallenblasenfistel angelegt hatten, täglich eine größere Menge Galle aufgefangen. Es ergab sich nun die Frage, welche Veränderungen auftreten können und wie diese das Knochensystem beeinflussen.

Die Ergebnisse dieser Versuche haben gezeigt, daß unsere Vermutungen hinsichtlich der Genese der Osteoporose nach Gallenblasenfistel zutreffend waren. Schon 5 Tage nach Anlegung der Fistel ergab sich eine auffallende Veränderung des Knochensystems, die mit den bereits bekannten und der von uns benannten alimentären azidösen Osteopathie übereinstimmte. Außerdem konnten wir die interessante Feststellung machen, daß eine Auftreibung des Knochensystems auftritt, die am Thorax die Form eines Rosenkranzes annimmt, und die wir ebenfalls bei Rachitis beobachten können. Von diesen aufgetriebenen Stellen wurden Schnitte angelegt und diese mit  $\text{AgNO}_3$  behandelt. Unsere Beobachtungen richteten sich darauf, ob dabei eine Halisterese, wie sie bei Osteomalazie und Rachitis immer auftritt, nachzuweisen wäre. Bei unseren Untersuchungen war keine Halisterese festzustellen. Demnach konnten wir annehmen, daß die vorliegende Knochenveränderung nicht rachitischer oder osteomalazischer Natur war. Nun ist hierbei zu beachten, daß der Rosenkranz, welcher als für Rachitis spezifisch gilt, auch bei unserer alimentären azidösen Osteopathie, also bei progressiver Knochenatrophie sowie bei Ostitis fibrosa auftreten kann und aus diesem Grunde nicht als pathognomonisches Zeichen für Rachitis anzusehen ist. In der Pädiatrie ist man oft geneigt, derartige Veränderungen am Thorax als ein rachitisches Symptom zu betrachten, so daß die auf Rachitis abgegebenen Diagnosen in manchen Fällen nicht immer dem wahren Sachverhalt entsprechen. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, glauben wir, einen für die Pädiatrie nützlichen Hinweis auf die Möglichkeit geben zu können, daß das Auftreten des Rosenkranzes auch auf andere Knochenkrankungen zurückzuführen sein kann. Seta hat nachgewiesen, daß die Blutazidosis sehr hochgradig und langanhaltend auftritt, wenn dem Organismus Galle in größeren Mengen entzogen wird. Auf Grund dieser Befunde liegt es nahe, daß die Osteoporose, wie sie Pawlow durch Fistelbildung bei Hunden beobachtet hat, nichts anderes

ist als die von uns so benannte alimentäre azidöse Osteopathie, die durch Verlust von Galle und der dadurch hervorgerufenen Blutazidosis erzeugt werden kann.

#### Epikrise.

Zu Beginn dieses Kapitels haben wir bereits erwähnt, daß die vorliegenden Versuche die Feststellung bezweckten, ob außer durch die Hauptnährstoffe auch durch andere Einwirkungen exogener oder endogener Art eine azidöse Osteopathie entstehen kann oder nicht, und wenn Knochenveränderungen entstehen, ob diese Knochenerkrankungen mit unserer alimentären azidösen Osteopathie identisch sind oder nicht. Wie die angeführten Versuchsergebnisse zeigen, haben wir durch Anwendung verschiedener Narkotika, durch Injektion mit Bleisalzen bzw. verschiedener Bakterienarten sowie durch Entziehung von Gallenflüssigkeit aus dem Organismus fraglos eine Blutazidosis und eine Knochenerkrankung erzeugen können, deren Befunde mit denen der von uns so benannten alimentären azidösen Osteopathie vollständig übereinstimmen.

#### Schlußfolgerungen.

Die durch Blutazidosis erzeugte azidöse Osteopathie kann außer durch überschüssige Zufuhr von Hauptnährstoffen auch durch verschiedene Arzneistoffe, Bakterien, Bleigifte und durch Unterbindung der Gallenzufuhr in den Organismus erzeugt werden. Hieraus läßt sich schließen, daß auch durch chemische und bakterielle Einflüsse eine Blutazidosis und somit eine azidöse Osteopathie erzeugt werden kann.

#### V. Kapitel.

### Über das Auftreten der azidösen Osteopathie im menschlichen Organismus.

Bisher haben wir das Auftreten der azidösen Osteopathie infolge von Blutazidosis auf Grund experimenteller Versuche an Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Hunden beobachtet. Nun steht noch die Frage offen, ob die beim Tier experimentell beobachteten Veränderungen auch beim Menschen anzutreffen sind. Bejahendenfalls gewinnen unsere Ergebnisse eine große Bedeutung und können von größter Wichtigkeit für die weitere Forschung auf diesem Gebiet sein. Um in dieser Frage eine Entscheidung herbeizuführen, hat Baba die hier folgenden Forschungen angestellt.

**T. Baba,** Über azidöse Knochenveränderungen beim Menschen.

I. Mitteilung: Über die Knochenveränderungen der an Pyämie und Septikämie verstorbenen Kinder. (Noch nicht veröffentlicht.)

II. Mitteilung: Über Knochenveränderungen bei an Anämie, insbesondere an hämolytischem Ikterus verstorbenen Kindern. (Noch nicht veröffentlicht.)

III. Mitteilung: Über die Knochenveränderungen bei an Meningitis cerebrospinalis epidemica verstorbenen Kindern. (Noch nicht veröffentlicht.)

IV. Mitteilung: Über die Knochenveränderungen bei an alimentärer Intoxikation verstorbenen Kindern. (Noch nicht veröffentlicht.)

Bei den in kurzer Zeit an Pyämie und Septikämie verstorbenen Kindern bemerkte man eine Verminderung der periostalen und endochondralen Knochenneubildung und ein Aufhören der Apposition der Knochensubstanz im Haversschen Lamellensystem. Bei langer Krankheitsdauer tritt noch eine Steigerung der Knochenresorption hinzu, die durch das vermehrte Auftreten von Osteoklasten bewirkt wird. Solchen Knochenveränderungen folgt schließlich eine Osteoporose. Bei den Todesfällen infolge Pyämie, wie nach Stomatitis und Tonsillitis purulenta, hat Baba eine Osteoporose beobachtet, die durch eine Verminderung der Knochenbildung und Steigerung der Knochenresorption gekennzeichnet wird. Außerdem beobachtete er eine Verschmälerung der Epiphysenlinie, eine Verkürzung der Knorpelpfeiler, gallertartige Umbildung des Knochenmarks und Hyperämie sowie Blutungen in der Marksubstanz.

Bei den an alimentärer Intoxikation verstorbenen Kindern hat er folgende Knochenveränderungen festgestellt: hochgradige Verkürzung der Knorpelpfeiler, Verschmälerung der Epiphysenlinie, Erweiterung der Haversschen Kanälchen in verschiedener Ausdehnung und Intensität; die im Knochenmark verstreut liegenden Knochenbälkchen sind sehr zart und klein und mit zahlreichen Osteoklasten versehen.

Es ist eine erwiesene Tatsache, daß bei den erwähnten beiden Erkrankungen eine Blutazidosis besteht. Obwohl Baba in diesen Fällen keine Blutuntersuchungen ausführen konnte, steht es doch außer Zweifel, daß eine Blutazidosis vorausgegangen war, und die Veränderungen im Knochensystem stimmten mit denen der von uns experimentell erzeugten alimentären azidösen Osteopathie vollständig überein.

In den Fällen von hämolytischem Ikterus hat Baba genau dieselben Knochenveränderungen feststellen können, deren Ursache ebenfalls in einer Blutazidosis zu suchen ist. Die bei der Inanition auftretenden Knochenveränderungen sind morphologisch identisch mit der

von uns beschriebenen azidösen Osteopathie. Da bei der Inanition das Auftreten einer Blutazidosis schon von zahlreichen Autoren festgestellt worden ist, halten wir uns für berechtigt, auch diese von Baba beschriebenen Knochenveränderungen als azidöse Osteopathie zu bezeichnen.

An den Knochen der an Meningitis cerebrospinalis verstorbenen Kinder hat Baba eine etwas abweichende Osteoporose festgestellt, die sich darin äußert, daß die Knorpelpfeiler etwas verlängert sind gegenüber der Norm, wobei sie etwas schneller auftreten als sonst und atrophische Osteoblasten aufweisen, ferner mit zahlreichen Osteoklasten versehen sind, während die anderen Knochenbestandteile die gleichen Veränderungen zeigen wie bei der azidösen Osteopathie. Nur in den erwähnten Punkten weicht die Knochenkrankung bei der Meningitis cerebrospinalis von unseren Befunden ab, demnach müssen wir hier als Ursache außer der Azidosis noch eine andere Möglichkeit in Betracht ziehen; vielleicht sind hier Störungen des Stoffwechsels, die für die Meningitis spezifisch sind, im Spiele.

#### Schlußfolgerungen.

Die von uns experimentell nachgewiesenen azidös bedingten Knochenveränderungen treten auch bei den verschiedenen durch Blutazidosis hervorgerufenen Erkrankungen beim Menschen auf.

#### VI. Kapitel.

##### Über den Gehalt an Mineralsalzen in verschiedenen Organen bei Blutazidosis.

S. Suzuki, Über den Gehalt an Mineralsalzen in verschiedenen Organen und Geweben bei Blutazidosis. (Noch nicht veröffentlicht.)

Das erste Symptom der Blutazidosis ist eine Verminderung der Blutalkaleszenz. Erfolgt keine genügende Neutralisierung der Blutazidosis, so können vor allem die Kalziumsalze sowohl aus den harten als auch aus den weichen Gewebesubstanzen in das Blut übergehen. Deshalb hat Suzuki den Gehalt der verschiedenen weichen und harten Gewebe an Mineralsalzen bestimmt, und zwar zu verschiedenen Perioden der Versuchszeit bei den mit Zucker gefütterten Tieren. Als Resultat dieser Untersuchungen hat er eine Verminderung an Kalzium- und Natriumsalzen sowie Magnesiumsalzen und eine Vermehrung an Kaliumsalzen festgestellt.

#### VII. Kapitel.

##### Über die Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration bei Azidosis und Alkalosis.

S. Seta, T. Baba und A. Katase, Über den Einfluß der säuren- und basenbildenden Nährstoffe auf den Gehalt der Wasserstoffionenkonzentration in verschiedenen Geweben. (Noch nicht veröffentlicht.)

Wie wir bereits erwähnt haben, können die harten Gewebe bei der Blutazidosis durch Dekalzifikation weich und bei Alkalosis die verschiedenen weichen Gewebe dicht und fest werden. Daher glaubten wir, daß die verschiedenen weichen Gewebe bei Veränderung der Blutbeschaffenheit (bei Azidosis oder Alkalosis) Schwankungen des CO<sub>2</sub>-Gehaltes unterliegen und haben aus diesem Grunde Versuche angestellt, um festzustellen, wie sich die Wasserstoffionenkonzentration bei veränderter Blutbeschaffenheit verhält. Diese Arbeit ist noch nicht abgeschlossen, und wir bringen im folgenden nur die bisher erhaltenen Ergebnisse.

Als Untersuchungsmethode wählten wir die Gräffsche Indikationsmethode. Als säurebildenden Nährstoff verwandten wir 3 g Rohrzucker, als basenbildenden Nährstoff 0,5 g Kochsalz als Zusatz zur gewöhnlichen Kost auf je 50 g und fütterten wachsende junge Kaninchen auf diese Weise. Nach Fütterung in Abständen von je 1, 2, 3, 4, 5, 8 und 10 Stunden wurden die Versuchstiere getötet und die Wasserstoffionenkonzentration in Gehirn, Herz, Lunge, Leber, Niere, Pankreas, Milz, Nebenniere, Geschlechtsdrüsen, Lymphdrüsen und quergestreifter Muskulatur bestimmt. Als Ergebnis konnten wir feststellen, daß eine Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration von der zweiten bis zur vierten Stunde nach der Fütterung sowohl bei den säurebildenden als auch bei den basenbildenden Nährstoffen auftrat, die dann allmählich wieder zur Norm zurückkehrte. Bei den säurebildenden Nährstoffen konnten wir mit wenigen Ausnahmen in fast allen Geweben eine geringfügige Verminderung der Wasserstoffionenkonzentration, und bei den basenbildenden Nährstoffen im Gegensatz dazu ein geringfügiges Ansteigen der Wasserstoffionenkonzentration feststellen. Auf Grund dieser Ergebnisse nehmen wir an, daß die säure- sowie die basenbildenden Nährstoffe 2 Stunden nach der Mahlzeit einen Einfluß auf die Wasserstoffionenkonzentration ausüben, der ungefähr 2 Stunden lang andauert.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man die Versuchstiere mit säure- oder basenbildenden Nährstoffen füttert, so tritt eine Verschiebung der Wasserstoffionen-

konzentration 2 Stunden nach der Mahlzeit ein, die mindestens 2 Stunden lang anhält und dann wieder zur Norm zurückkehrt.

2. Bei den säurebildenden Nährstoffen erniedrigt sich die Wasserstoffionenkonzentration in verschiedenen Geweben um ein geringes; die basenbildenden Nährstoffe dagegen führen zu einer geringfügigen Steigerung der Wasserstoffionenkonzentration.

#### Zusammenfassende Betrachtung der gesamten Ergebnisse.

Die in den vorangegangenen sieben Kapiteln geschilderten Untersuchungen beginnen mit der Arbeit von Katase, Haruta und Shirai, die durch überschüssige Zuckerfütterung bei wachsenden jungen Kaninchen am wachsenden Knochensystem eine merkwürdige Knochenerkrankung erzeugt haben, die wir alimentäre Osteopathie benannten, wobei wir die Ursache dieser Erkrankung in der durch überschüssige Zuckerfütterung hervorgerufenen Blutazidosis erblicken. Um auf die kausale Genese dieser Erkrankung klarer hinzudeuten, wurde sie als alimentäre azidöse Osteopathie bezeichnet.

Danach folgen die Arbeiten von Suzuki mit Fettstoffen und verschiedenen Ölarten, darauf die Arbeiten von Haruta mit verschiedenen Eiweißstoffen. Diese beiden Versuche ergaben genau dieselben Veränderungen des Knochensystems wie die vorhergehenden Arbeiten. Schließlich stellten wir makroskopische und mikroskopische Untersuchungen über die Veränderungen im harten Gewebe an, d. h. an der Knochen- und Zahnschmelze einerseits, und über die Veränderungen der Weichteile unter der Einwirkung der Blutazidosis andererseits. Wir konnten dabei neue Forschungswege auf diesem bis heute noch un- aufgeklärten Gebiet entdecken und dadurch einen wichtigen Beitrag zur Pathologie der Stoffwechselstörungen liefern.

Zunächst hat Nakatani die histologischen Veränderungen bei der von uns so benannten alimentären Osteopathie genau erforscht und konnte als Anfangsstadium dieser Erkrankung die progressive Knochenatrophie beobachten, die bei anhaltender Azidosis schließlich in die Ostitis fibrosa übergeht. Fukaya konnte diesen Krankheitszustand noch weiter verfolgen und als Endstadium derselben eine Osteoporose feststellen. Außerdem hat Seta bei überschüssiger Zuckerfütterung trächtiger und stillender Muttertiere gleichfalls eine geringfügige azidöse Knochenerkrankung bei ihren Jungen nachweisen können, wodurch uns Setas Versuche beweisen, daß die Ernährung der Mutter auf die Frucht einen Einfluß ausübt, was mit großer Wahrscheinlichkeit auch für den Menschen zutrifft.

Yamakami hat wachsende junge Hunde enteral und parenteral mit Zucker, Fett und Ölstoffen bzw. Eiweiß und Bleisalzen gefüttert und dabei folgende Erscheinungen beobachtet: Atrophie, Degeneration und Schwund der Ameloblasten, unregelmäßiger Verlauf der Schmelzprismen, selbst Vacuolenbildung im Schmelz, die sich auch im Alveolar-knochen vorfindet und bei den permanenten Zähnen eine Art Karies hervorruft. Er nannte diese Erkrankung „Caries acidosa dystrophica“. Er hat damit zur Erforschung der Ursache der menschlichen Karies einen wesentlichen Beitrag geliefert. Andererseits hat er bei in gleicher Weise behandelten Tieren eine Beweglichkeit der Zähne beobachtet, die bei näherer Betrachtung wohl auf eine gesteigerte Resorption des Kieferknochens schließen läßt. Hiermit hat er eine sehr wahrscheinliche Aufklärung der Ätiologie und Pathogenese der Alveolarpyorrhoe gegeben.

Katase und Baba haben bei wachsenden jungen Kaninchen, die eine längere Zeit andauernde Blutazidosis durchmachten, starke Formveränderungen bzw. Deformation des Brustkorbs feststellen können, und zwar das Auftreten einer engen Brustform, einer breiten Brustform und einer Trichterbrust. Sie erkannten diese Veränderungen als ein Zeichen abnormer Konstitution, insbesondere der asthenischen Konstitutionsform. Hieraus ergibt sich mit Eindeutigkeit, daß diese Veränderungen nicht erblicher Natur, wie bisher angenommen wurde, sondern erworbener Natur sind. Wir haben also die abnormen Konstitutionen in zwei Formen klassifiziert, erstens die azidöse und zweitens die alkalöse Konstitutionsform.

Kato hat die Veränderungen am Brustkorb wachsender junger Hunde weiter erforscht und dieselben Erscheinungen beobachtet, wie wir sie bei Kaninchen festgestellt haben. Ferner konnte er das Auftreten einer Hühnerbrust sowie eine Abschnürungsfurche als Folgen der Blutazidosis konstatieren.

Yanai konnte bei gleichbehandelten wachsenden jungen Kaninchen das Auftreten eines engen Beckens feststellen und damit die bis heute noch ungeklärt gewesene Ätiologie des engen Beckens erhellen, als dessen Ursache er die Blutazidosis betrachtet.

Wenn wir die angeführten Tatsachen kurz zusammenfassen, so ergibt sich, daß das ganze Knochensystem durch die abnorm gesteigerte Dekalzifikation, die ihrerseits durchweg infolge lakunärer Resorption verursacht wird, beeinflußt wird, sowie gleichzeitig durch eine merkwürdige Wucherung des fibrösen Gewebes, die die harte Knochen- substanz erweicht und porös macht, wodurch bewirkt wird, daß das Knochensystem unter verschiedenen äußeren Einwirkungen gewisse anatomische Veränderungen bzw. Deformationen erleidet.

Außerdem konnten Katase und Baba bei länger andauernder Blutazidosis eine mangelhafte Entwicklung der quergestreiften Muskulatur am Zwerchfell nachweisen, was Anlaß zu der Vermutung gab, daß auch an anderen muskulösen Geweben azidöse Veränderungen auftreten können. So hat denn auch Inouye bei wachsenden jungen Kaninchen durch überschüssige Zuckerfütterung ein Klein- bzw. Tropfenherz und Koyama einen infantilen Uterus experimentell erzeugen können. Ferner hat Suzuki eine mangelhafte Entwicklung des graviden Uterus und eine Verminderung der Wehenkräfte sowie eine Verzögerung der Geburtsperiode nachweisen können.

Die geschilderten azidösen Knochenerkrankungen können nicht nur durch überschüssige Azidosis erzeugende Nährstoffe, sondern auch nach Kurihara, Yanai, Inouye und Seta durch Narkotika, Bleiazetatvergiftung, verschiedene Bakterienimpfungen, Gallenfistelbildung usw. experimentell hervorgerufen werden. Aus diesen Tatsachen können wir schließen, daß die verschiedenen Stoffe, die eine Blutazidosis erzeugen können, auch eine Art Knochenerkrankung, nämlich die von uns sobenannte azidöse Knochenerkrankung, erzeugen können. Solche Knochenerkrankungen können wir nicht nur experimentell bei verschiedenen Tieren, sondern auch im menschlichen Organismus bei Vorhandensein einer Blutazidosis nachweisen, wie Baba es bewiesen hat.

Zuletzt möchten wir hier das Problem erörtern, warum die Blutazidosis erzeugenden Hauptnährstoffe oder auch andere Substanzen bei den harten und weichen Geweben die oben geschilderten Veränderungen hervorrufen können. Nach Suzuki werden bei anhaltender Blutazidosis die Mineralsalze, insbesondere die Kalziumsalze, nicht nur den harten, sondern auch den weichen Geweben entzogen. In weiteren Versuchen haben Seta, Baba und Katase die Wasserstoffionenkonzentration bei Blutazidosis untersucht und konnten bei Blutazidosis eine Verminderung und bei Blutalkalosis eine geringfügige Steigerung der Wasserstoffionenkonzentration nachweisen. Diese beiden Tatsachen, d. h. die Entziehung der Mineralsalze und die Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration in verschiedenen Geweben, spielen bei der Erklärung der Ätiologie der von uns experimentell erzeugten verschiedenen Veränderungen eine große Rolle. Wir möchten diese Erscheinungen auf folgende Weise erklären.

Wenn eine abnorme Säurebildung im Organismus vor sich geht, einerlei infolge welcher Ursachen, so scheint die Alkaleszenz des Blutes zu sinken. Hierbei können wir das Blut vom chemisch-physiologischen Gesichtspunkt nicht als normal bezeichnen, und infolgedessen werden alle Zellen des gesamten Organismus mit einer Blutflüssigkeit in Berührung

gebracht, die nicht die geeignete Ionenkonzentration besitzt; dadurch wird die Wasserstoffionenkonzentration im Gewebe bis zu einem gewissen Grade beeinflusst. Bei der Blutazidosis erniedrigt sich die Wasserstoffionenkonzentration, und bei Blutalkalosis steigt die Wasserstoffionenkonzentration. Außerdem wird bei Blutazidosis der Kalziumgehalt der Gewebe vermindert. Danach können wir schließen, daß die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Gewebesaftes sich verändern, wenn sie sich anhaltend während einer gewissen Zeit unter anormalen Bedingungen befinden. Daher müssen sich die Funktionen der Zellen, die in verändertem Medium ihre Lebensvorgänge vollziehen müssen, ebenfalls ändern. Die Tätigkeit der Zellen besteht in ihrer Funktion, Nutrition und Formation. Wenn einer dieser Faktoren beeinträchtigt wird, so werden auch die beiden anderen beeinträchtigt. Wenn die Zellen täglich während einer gewissen Zeit ihre biologischen Reaktionen unter veränderten Bedingungen ausführen müssen, so wird die Ernährung der Zellen ebenfalls gestört. Wenn einmal Ernährungsstörungen bei den Zellen bestehen, so ist es selbstverständlich, daß die Formation der Zellen sich ändert, was schließlich mikroskopisch, und manchmal sogar makroskopisch durch sichtbare Formveränderungen zum Ausdruck kommt. Infolgedessen können die Gewebe deformiert werden. Auf Grund dieser Ausführungen müssen wir annehmen, daß der ganze Organismus in allen seinen Teilen bei Blutazidosis azidös und bei Blutalkalosis alkalös beeinflusst wird. Wie wir bereits vorher dargelegt haben, konnten wir tatsächlich bei anhaltender Blutazidosis nicht nur bei den harten Geweben, d. h. bei den Knochen und Zähnen, eine mikroskopische und makroskopische Veränderung wahrnehmen, sondern auch bei den weichen Geweben, wie quergestreifte Muskulatur (Verdünnung des Zwerchfellmuskels), Herzmuskel (Klein- bzw. Tropfenherz) sowie bei der glatten Muskulatur (infantiler Uterus), kurz, eine Atrophie bzw. ungenügende Entwicklung. Somit können wir aller Wahrscheinlichkeit nach annehmen, daß wir auch bei anderen Geweben unter Einwirkung einer Azidosis azidöse Veränderungen und bei Alkalosis alkalöse Veränderungen nachweisen können. Im Anschluß an diese Ergebnisse führen wir jetzt unsere Versuche weiter und hoffen, diese in der Zukunft auf der Basis der von uns entwickelten Gesichtspunkte noch weiter ausführen zu können, in dem Bestreben, neue Tatsachen zu ermitteln.

#### Schlußfolgerungen.

1. Wenn man wachsende junge Tiere mit Azidosis erzeugenden Nährstoffen füttert oder sie in gleicher Weise wirkenden chemischen, bakteriellen oder physikalischen Reizen aussetzt, so können wir sowohl

am harten als auch am weichen Gewebe eine eigentümliche Veränderung beobachten, und zwar die von uns so benannten azidösen Veränderungen.

2. Diese eigentümlichen Veränderungen bestehen beim harten Knochengewebe in der von uns so benannten alimentären azidösen Osteopathie, die histologisch mit dem in der Pathologie bekannten Bild der progressiven Knochenatrophie Askanazys beginnt und bei anhaltender Blutazidosis in die Ostitis fibrosa übergeht und im Endstadium als Osteosklerose erscheint. Beim harten Zahn- und Alveolar-Knochengewebe tritt sie in Form der Zahnkaries und Alveolarpyorrhoe auf. Im Muskelgewebe zeigt sie die Form einer mangelhaften Entwicklung desselben, die sich makroskopisch in einer Verdünnung des Zwerchfells, im Auftreten eines Klein- oder Tropfenherzens und in einem infantilen Uterus äußert.

3. Werden junge wachsende Kaninchen mit Alkalosis erzeugenden Nährstoffen (z. B. Bonitischfleisch) gefüttert, so kann man ebenfalls an den harten Geweben eigentümliche Veränderungen wahrnehmen, und zwar unsere sogenannten alkalösen Veränderungen.

4. Diese eigentümlichen Veränderungen bestehen in der von uns so benannten alimentären alkalösen Osteopathie oder Knochenveränderung, die wir bisher nur am Knochensystem nachweisen konnten.

5. Es besteht auch bei anderen Geweben die Möglichkeit, bei Azidosis spezifisch azidöse und bei Alkalosis spezifisch alkalöse Veränderungen hervorzurufen.

6. Wir konnten nachweisen, daß bei Blutazidosis die Wasserstoffionenkonzentration leicht sinkt und bei Alkalosis leicht ansteigt, und daß bei Blutazidosis der Gehalt an Mineralstoffen in den verschiedenen Geweben eine Verschiebung erleidet, so daß wahrscheinlich auch bei Blutalkalosis eine Verschiebung des Gehalts an Mineralstoffen in den Geweben eintreten muß.

7. Bei Blutalkalosis wird der ganze Organismus alkalös und ebenso bei Blutazidosis azidös beeinflusst.

8. Die bei anhaltender Blutazidosis auftretenden azidösen Veränderungen sind nichts anderes als eine Folge anormaler biologischer Funktion der Gewebezellen, die durch die bestehende Blutazidosis bedingt wird. Entsprechend liegen die Verhältnisse bei der Blutalkalosis.

## C. Über den Einfluß der Komplementärstoffe auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe.

### I. Kapitel.

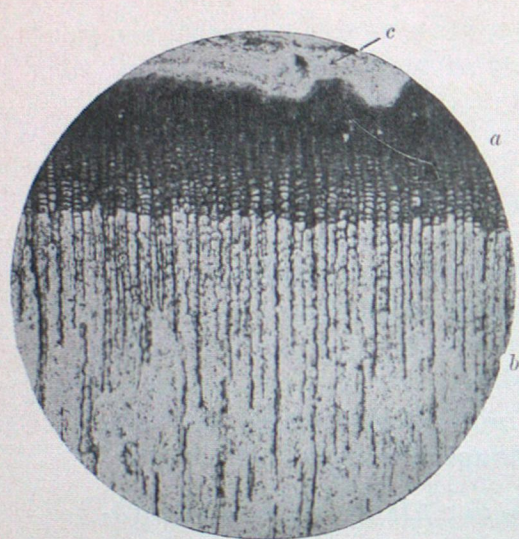
#### Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe.

1. R. Okukubo, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf die durch Zuckerrückführung hervorgerufenen Knochenveränderungen bei wachsenden jungen Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1928, Bd. 27, Nr. 3.)
2. M. Fukaye, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf die durch Fettfütterung hervorgerufenen Knochenveränderungen bei wachsenden jungen Kaninchen. (Noch nicht veröffentlicht.)
3. T. Mizutari, Über den Einfluß der Alkali- und Alkalierdsalze auf die durch Eiweißfütterung hervorgerufenen Knochenveränderungen bei wachsenden jungen Kaninchen. (Noch nicht veröffentlicht.)

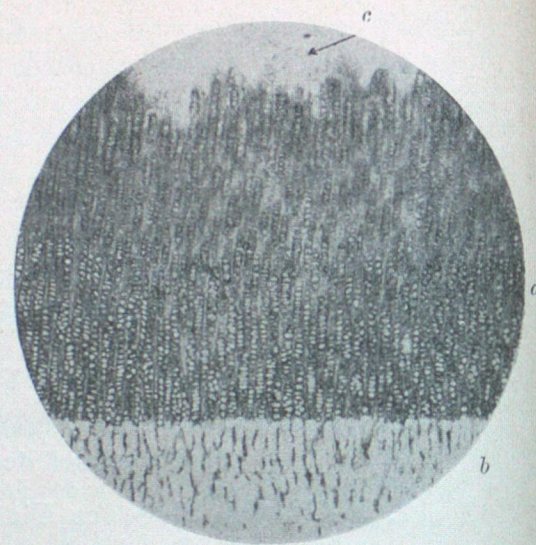
In diesen drei Arbeiten wurde der Versuch unternommen, festzustellen, welchen Einfluß die Alkali- und Alkalierdsalze auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe ausüben können. Zu diesem Zwecke haben Okukubo, Fukaye und Mizutari versucht, mit Rohrzucker, Fettstoffen bzw. Eiweißsubstanz bei wachsenden jungen Kaninchen unter gleichzeitiger Zufuhr von Alkali- bzw. Alkalierdsalzen in den doppelten, gleichen, halben bzw. viertel Mengen der zugeführten Hauptnährstoffe die azidöse alimentäre Osteopathie zu erzeugen.

Die Ergebnisse dieser Versuche zeigten, daß die Alkali- und Alkalierdsalze die durch die Hauptnährstoffe hervorgerufene Blutazidosis hemmen oder unterdrücken können. Die dabei auftretenden azidösen Knochenveränderungen, wenn sie überhaupt auftreten, sind leichter Natur; es kamen sogar auch alkalöse Knochenveränderungen vor. Diese Salzwirkungen waren für die drei angewandten Hauptnährstoffe genau die gleichen (Abb. 74—77).

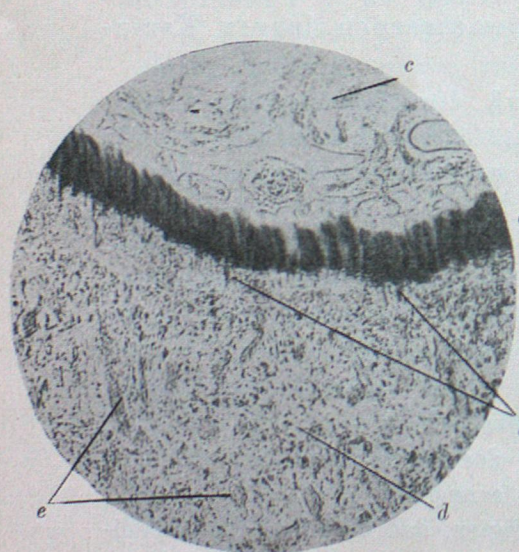




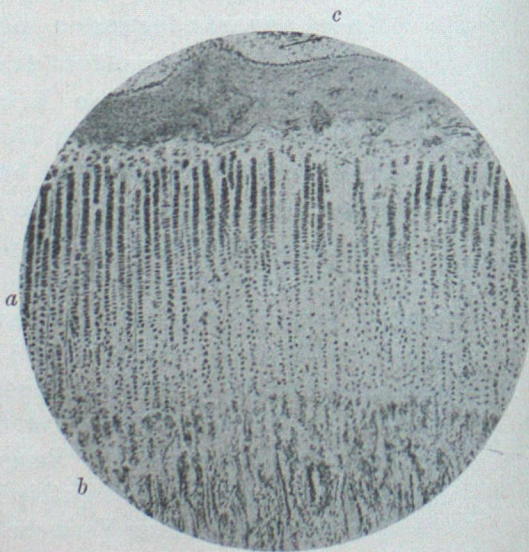
**Abb. 74.** Längsschnitt vom oberen Ende der Tibia an einem gesunden, 1100 g schweren Kaninchen.  
a) Epiphysenfuge.  
b) Knorpelpfeiler.  
c) Epiphysenmark!



**Abb. 76.** Längsschnitt vom oberen Ende der Tibia an einem mit Kalziumsalzen gefütterten, 1180 g schweren Kaninchen.  
a) Epiphysenfuge stark verdickt.  
b) Knorpelpfeiler regelmäßig.  
c) Epiphysenmark.



**Abb. 75.** Längsschnitt vom oberen Ende der Tibia an einem mit Zucker gefütterten, 950 g schweren Kaninchen.  
a) Epiphysenfuge stark verschmälert.  
b) Knorpelpfeiler fast verschwindend.  
c) Epiphysenmark gallertig umgebildet.  
d) Diaphysenmark gallertig umgebildet.  
e) Dilatierte Gefäße.



**Abb. 77.** Längsschnitt vom oberen Ende der Tibia an einem mit Zucker und Kalziumsalzen gefütterten, 1000 g schweren Kaninchen.  
a) Epiphysenfuge mäßig verdickt.  
b) Knorpelpfeiler ganz regelmäßig.  
c) Epiphysenmark.

### Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsende junge Kaninchen mit bestimmten Mengen von überschüssigem Zucker, Fett oder Eiweiß füttert, so kann man im Blut eine Azidosis und im Knochensystem die von uns so benannte alimentäre azidöse Osteopathie erzeugen.

2. Wenn man wachsende junge Kaninchen in der gleichen Weise füttert, jedoch noch Alkali- und Alkalierdsalze hinzufügt, so werden die dabei auftretende Blutazidosis und die Knochenveränderungen gehemmt oder ganz unterdrückt. Manchmal können sogar Veränderungen auftreten, die diesen Salzwirkungen eigentümlich sind.

3. Die Wirkungen dieser Salze sind im wesentlichen gleich, in der Intensität ihrer Wirkung zeigen sich jedoch merkliche Unterschiede.

4. Bei denjenigen Tieren, bei denen die den Salzwirkungen eigentümlichen Veränderungen auftraten, bemerkte man eine Verkürzung der Röhrenknochen.

5. Der Entstehungsmechanismus dieser Erkrankung (Kurzbleiben der Röhrenknochen) infolge der Salzwirkungen ist durch eine Verminderung des Resorptionsprozesses zu erklären, die sich in Verdickung der Epiphysenfuge und in abnormer Verlängerung der Knorpelpfeiler äußert.

6. Aus den oben geschilderten Tatsachen kann man schließen, daß die Hauptursache der durch Zusatz überschüssiger Hauptnährstoffe hervorgerufenen Knochenveränderungen in der dabei auftretenden Blutazidosis liegt.

4. **Y. Suzuki**, Über den Einfluß von Natriumkarbonat auf die durch Fett- und Ölfütterung hervorgerufenen Knochenveränderungen bei wachsenden jungen Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1926, Bd. 25, Nr. 10.)

5. **T. Yonei**, Über den Einfluß von Kalziumchlorid auf das Knochensystem unter Berücksichtigung der Ursache der alimentären azidösen Osteopathie. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1930, Bd. 29, Nr. 7.)

Es ist bereits von Nonogami festgestellt worden, daß, wenn man Tiere nüchtern mit  $\text{CaCl}_2$  füttert, eine Blutazidosis entsteht, wird  $\text{CaCl}_2$  jedoch mit gewöhnlicher Kost verabreicht, so tritt eine Alkalosis auf. Yonei hat nun Versuchstiere auf diese Weise gefüttert und die dabei auftretenden Knochenveränderungen untersucht. Die Ergebnisse dieser Versuche zeigten, daß bei Fütterung mit diesen Salzen in nüchternem

Zustand eine azidöse, bei gleichzeitiger Fütterung mit der allgemein üblichen Nahrung eine alkalöse Osteopathie auftritt.

#### X Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsende junge Kaninchen mit Zusatz von kleinen Mengen Kalziumchlorid zur gewöhnlichen Kost füttert, so steigt der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes, und es zeigt sich eine entsprechende Veränderung des Knochensystems, und zwar eine Verdickung der Epiphysenfuge, Verlängerung der Knorpelpfeiler und eine Verdichtung der Knochensubstanz.

2. Wenn man wachsende junge Kaninchen nur mit der gleichen Menge Kalziumchlorid in nüchternem Zustand füttert, so entsteht eine Veränderung des  $\text{CO}_2$ -Gehalts im Blute, und das Knochensystem verändert sich entsprechend, d. h. es tritt eine Verdünnung der Epiphysenfuge, Verkürzung oder Schwund der Knorpelpfeiler und eine Osteoporose der Kortikalis auf.

3. Aus den geschilderten Ergebnissen können wir schließen, daß die Ursache der sogenannten alimentären azidösen Osteopathie nach Katase in einer durch Diät im Körper hervorgerufenen Blutazidosis liegt.

#### X Epikrise.

Wie aus den vorstehend geschilderten Ergebnissen hervorgeht, können wir die durch Zusatz von überschüssigen Nährstoffen hervorgerufene Blutazidosis und die dadurch bedingte azidöse Osteopathie durch Zusatz von Alkali- und Alkalierdsalzen in ihrem Einfluß abschwächen oder ganz aufheben. Die Ergebnisse von Yoneis Arbeit sind vor allem von dem Standpunkt interessant, daß er mit den gleichen Substanzen, wenn sie unter verschiedenen Bedingungen verabfolgt werden, ganz verschiedene Wirkungen auslösen konnte, und zwar in nüchternem Zustand eine Blutazidosis, dagegen als Zusatz zur gewöhnlichen Kost eine Alkalosis, was bei längerer Fütterung je nachdem entweder zu azidösen bzw. alkalösen Knochenveränderungen führen konnte.

#### Y Schlußfolgerung.

Wenn man wachsende junge Kaninchen unter Zusatz von Alkali- und Alkalierdsalzen mit den Hauptnährstoffen bei gewöhnlicher Kost füttert, so wird die dabei gewöhnlich auftretende Blutazidosis gehemmt oder unterdrückt und die dabei auftretende azidöse Knochenkrankung gemildert, ganz vermieden oder geht sogar manchmal in eine alkalöse Knochenveränderung über.

## II. Kapitel.

### Über den Einfluß der Vitamine auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe.

1. **A. Katase und S. Matsumura**, Über den Einfluß der Vitamine auf die durch Zuckerfütterung hervorgerufenen Veränderungen. (Vortrag in der Japanischen Medizinischen Gesellschaft in Tokio, 1926.)

Es ist bereits bekannt, daß bei Vitaminmangel eine spezifische Knochenkrankung erfolgen kann. Wir haben im Zusammenhang damit die vorliegende Arbeit ausgeführt, um festzustellen, wie die Vitamine die Entwicklung der durch Zucker hervorgerufenen azidösen Osteopathie beeinflussen können. Wir fütterten wachsende junge Kaninchen mit Zusatz von Zucker in Mengen von 0,5 g pro Kilo Körpergewicht und Vitamin A (Lebertran): 1 ccm, Vitamin B (Oryzanin): 1,0 g bzw. Vitamin C (Zitronensaft): 5,0 ccm pro Kilo Körpergewicht. Später wurden die Knochen der betreffenden Tiere mikroskopisch genau untersucht und dabei folgende Ergebnisse konstatiert.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsende junge Kaninchen mit Zusatz von 0,5 g Zucker füttert, so bemerkt man schon 3 Tage nach Beginn der Fütterung azidöse Veränderungen im Knochensystem.

2. Wenn man die gleichen Versuche mit Zusatz von Vitaminen ausführt, so kann man durch Vitamin C azidöse Knochenveränderungen vorbeugen; die Vitamine A und B üben dagegen keinen Einfluß auf die azidösen Knochenveränderungen aus.

2. **T. Kagawa**, Über den Einfluß der Vitamine A, B und C auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen und auf die Entstehung der durch Fütterung mit den Hauptnährstoffen hervorgerufenen alimentären azidösen Osteopathie. (Nisshin Igaku 1930, Jg. 19, Nr. 11.)

Wie bereits erwähnt, konnten wir feststellen, daß die Vitamine auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe einen nicht unbedeutenden Einfluß ausüben. Ich habe nun Kagawa veranlaßt, sich mit dieser Frage weiter zu befassen. Zunächst wurde der Einfluß der Vitamine auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen genau untersucht, denen zu einer gewissen Menge der zugesetzten drei Hauptnährstoffe noch verschiedene Mengen der Vitamine A, B und C verabreicht wurden. Ferner wurde bei allen diesen Versuchen auch der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes genau bestimmt. Als Vitamin A wurde Riken-Tokio, als Vitamin B Oryzanin nach Suzuki und als Vitamin C Rübensaft benutzt.

## Zusammenfassung.

1. Vitamin A fördert das Knochenwachstum erheblich. Wird dagegen 1,0 ccm und mehr pro Kilo Körpergewicht zur gewöhnlichen Nahrung zugesetzt, so hemmt es das Knochenwachstum, was als eine Hypervitaminose zu betrachten ist.

2. Wenn Vitamin A mit 2,0 g Rindfleisch pro Kilo Körpergewicht zur gewöhnlichen Nahrung zugesetzt wird, so werden die durch Rindfleisch gewöhnlich hervorgerufenen Knochenveränderungen mittelmäßig unterdrückt. Wird dagegen Vitamin A in Mengen von 1,0 ccm und darüber verabfolgt, so ist keine Hypervitaminose zu verzeichnen.

3. Wird Vitamin A mit Rinderfett zusammen verabfolgt, so werden die durch das überschüssige Fett erzeugten Veränderungen ganz aufgehoben. Je größer die Vitaminmenge ist, desto stärker ist ihre Wirkung.

4. Wird Vitamin A mit Zucker (2 g pro Kilo Körpergewicht) verabfolgt, so wirkt das Vitamin schon in Mengen von 1—5,0 ccm pro Kilo Körpergewicht hemmend auf die Azidosis, und zwar treten keine azidöse Knochenveränderungen auf, hingegen zeigen sich sogar zuweilen alkalöse Knochenveränderungen.

5. Vitamin B fördert das Knochenwachstum. Wird es in Mengen von 3—5 ccm pro Kilo Körpergewicht der gewöhnlichen Nahrung zugesetzt, so treten alkalöse Knochenveränderungen auf.

6. Wird Vitamin B mit Zucker (2,0 g) zusammen verabfolgt, so können die alimentären Knochenveränderungen nicht völlig aufgehoben werden. In größeren Mengen von 10,0 ccm und darüber wirkt Vitamin B nur etwas hemmend auf die alimentären Knochenveränderungen.

7. Vitamin B mit Rindfleisch verabfolgt, bewirkt nicht nur eine vollkommene Hemmung der azidösen, sondern erzeugt sogar alkalöse Veränderungen. Je größer die verabfolgte Menge von Vitamin B, desto stärker seine Wirkung.

8. Vitamin B, mit Rinderfett verabfolgt, kann die alimentären Knochenveränderungen nicht in jeder Dosis aufheben, d. h. es wird durch das Fett in seiner Wirkung beeinträchtigt.

9. Vitamin C ruft bei wachsenden jungen Kaninchen immer azidöse Knochenveränderungen hervor.

10. Vitamin C, mit Zucker verabfolgt (2,0 g), kann die alimentären Knochenveränderungen ganz aufheben und sogar eine alkalöse Knochenveränderung bewirken. In den meisten Fällen verdickt sich die Epiphysenfuge um das  $1\frac{1}{2}$ —7fache.

11. Vitamin C, mit Rindfleisch verabfolgt, kann die alimentären Knochenveränderungen nicht aufheben.

12. Vitamin C, mit Rinderfett verabfolgt, kann in kleinen Dosen die alimentäre Osteopathie nicht aufheben; erst in Mengen von 10 bis 15,0 ccm kann es etwas hemmend auf die Osteopathie einwirken.

13. Der durch Vitamin C bedingte  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes geht parallel mit den dabei auftretenden Knochenveränderungen, denn bei der azidösen Knochenerkrankung vermindert sich der  $\text{CO}_2$ -Gehalt, und umgekehrt bei alkalösen Knochenerkrankungen steigt der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes.

14. Aus den geschilderten Ergebnissen kann man schließen, daß die Vitamine A, B und C auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe bis zu einem gewissen Grade elektiv einwirken.

3. H. Okutani, Über den Einfluß des Vitamins D (Vigantol) auf die Entstehung der alimentären azidösen Osteopathie. (Noch nicht veröffentlicht.)

Okutani hat seine Versuche fast genau so ausgeführt wie die vorher beschriebenen. Er hat zuerst die Wirkung des Vigantol auf wachsende junge Kaninchen untersucht, und zwar verabfolgte er 6, 12 und 18 Tropfen täglich pro Kilo Körpergewicht und bemerkte dabei regelmäßig eine Alkalose im Blut, und im Knochensystem waren dementsprechend ebenfalls alkalöse Knochenveränderungen festzustellen.

Darauf hat Okutani Vitamin D unter gleichzeitigem Zusatz von Zucker, Rindfleisch oder Rinderfett verabfolgt und konnte dabei in keinem Falle eine Blutazidose noch azidöse Osteopathie beobachten, sondern regelmäßig eine Blutalkalose und alkalöse Knochenveränderungen. Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß Vitamin D, nicht nur an sich, sondern auch mit anderen Hauptnährstoffen zusammen versetzt, immer Blut und Knochengewebe alkalös beeinflusst und sich auch auf den Stoffwechsel jedes dieser drei Hauptnährstoffe in gleicher Weise auswirkt, indem die durch die Hauptnährstoffe hervorgerufene Azidosis sowie die azidösen Knochenveränderungen in alkalöse Knochenveränderungen und Blutalkalose verwandelt werden.

## Epikrise.

Wenn man die Ergebnisse der eben angeführten drei Arbeiten zusammenfaßt, so kann man danach schließen, daß die Vitamine den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe weitgehend beeinflussen. Von den vier Vitaminen kann nur Vitamin D den Stoffwechsel der drei Hauptnährstoffe in gleichem Sinne beeinflussen; die anderen Vitamine wirken für jeden der drei Hauptnährstoffe elektiv. Je nachdem wie die Vitamine den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe beeinflussen, beeinflussen sie auch in

gleicher Weise den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und infolgedessen auch die Entstehung der durch die Hauptnährstoffe bewirkten Knochenerkrankungen.

### III. Kapitel.

#### Über den Einfluß der Hormone auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe.

Daß die Hormone den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe beeinflussen können, ist bereits als eine feststehende Tatsache zu betrachten. Wir haben nun Versuche angestellt, um den Einfluß der Hormone auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe, die zu Knochenveränderungen führen können, zu erforschen.

1. R. Okukubo, Über den Einfluß des Insulin auf die Entstehung der alimentären azidösen Osteopathie bei wachsenden jungen Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1928. Band 27. Nr. 4.)

Hierbei hat Okukubo junge wachsende Kaninchen mit kleinen Mengen Insulin behandelt und danach den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes sowie das Knochensystem der in dieser Weise behandelten Tiere untersucht. Einem andern Teil der Tiere wurde neben dem Insulin noch eine gewisse Menge Zucker verabfolgt, und der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes sowie die Entwicklung des Knochensystems in der gleichen Weise verfolgt. Außerdem hat er bei einem Teil der Tiere den Pankreasausführungsgang unterbunden und einer Gruppe der so behandelten Tiere eine gewöhnliche Zuckerdosis zur Nahrung zugesetzt. Auch hier wurde genau wie oben der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und das Knochensystem dieser Tiere untersucht.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsenden jungen Kaninchen eine gewisse Menge (1 AE pro Kilo Körpergewicht) Insulin subkutan injiziert und sie im übrigen mit gewöhnlicher Kost ernährt, so kann man an ihrem Knochensystem eine azidöse Osteopathie erzeugen.
2. Wenn man wachsenden jungen Kaninchen neben Zuckerzusatz noch täglich einmal 2 AE Insulin subkutan injiziert, so kann man die durch Zucker wie durch Insulin hervorgerufenen Knochenveränderungen nicht feststellen.
3. Wenn man wachsenden jungen Kaninchen nach Unterbindung des Pankreasausführungsganges bei normaler Ernährung oder unter Zuckerzusatz zur gewöhnlichen Nahrung Insulininjektionen verabfolgt,

so verhält sich das Knochensystem normal oder zeigt sogar alkalöse Knochenveränderungen. Azidöse Knochenveränderungen kommen hierbei überhaupt nicht vor.

4. Die durch Zusatz von Zucker hervorgerufene Blutazidosis wird durch Insulininjektionen leicht gehemmt oder ganz aufgehoben.

2. R. Okukubo, Über den Einfluß der Exstirpation der innersekretorischen Organe und den der Organpräparate auf die durch Zuckerzusatz hervorgerufenen Knochenveränderungen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1928. Band 27, Nr. 5.)

Zu diesem Zweck wurden bei wachsenden jungen Kaninchen die Schilddrüse, die Epithelkörperchen, einseitige Nebenniere und beide Geschlechtsdrüsen exstirpiert; die Tiere wurden mit gewöhnlicher Kost ernährt und nach Ablauf einer gewissen Zeit das Knochensystem untersucht. Ein anderer Teil der Tiere wurde in derselben Weise unter Zusatz von Zucker zur Nahrung behandelt und auch dort das Knochensystem untersucht. Außerdem hat er normale wachsende junge Kaninchen mit den Organpräparaten der oben erwähnten Organe sowie auch mit Pituitrin behandelt und das Knochensystem dieser Tiere ebenfalls untersucht. Schließlich verabreichte er diese Organpräparate unter gleichzeitigem Zuckerzusatz zur Nahrung und beobachtete auch die hierbei auftretenden Knochenveränderungen.

#### Zusammenfassung.

1. Exstirpation der Schilddrüse wirkt azidös. Bei vorhandener Schilddrüse und Ernährung mit dem gleichen Organpräparat entsteht ebenfalls eine azidöse Knochenveränderung. Auch bei Zuckerzusatz zur Nahrung treten azidöse Knochenveränderungen auf.
2. Pituitrinbehandlung mit und ohne Zuckerzusatz zeigt die gleichen Erscheinungen.
3. Exstirpation der Epithelkörperchen bewirkt eine leichte Azidosis des Blutes sowie azidöse Veränderungen im Knochensystem. Bei Fütterung mit dem gleichen Organpräparat wird das Blut dagegen leicht alkalös, selbst bei Zusatz von Zucker.
4. Bei Exstirpation der Nebenniere zeigt sich eine leichte Azidosis; bei Adrenalininjektionen tritt dieselbe etwas stärker auf, und bei Zuckerzusatz ist die azidöse Wirkung noch größer.
5. Exstirpation der Geschlechtsdrüsen wirkt azidös; bei gleichzeitigem Zuckerzusatz verstärkt sich diese Wirkung. Bei Gaben von entsprechenden Organpräparaten mit und ohne Zuckerzusatz tritt eine leichte Blutazidosis auf.

## Epikrise.

Wenn man die Arbeit von Okukubo betrachtet, so kann man schließen, daß die durch Zuckerzusatz hervorgerufenen azidösen Knochenveränderungen durch Hormone des Pankreas und der anderen innersekretorischen Drüsen teils verstärkt, teils geschwächt und teils gänzlich aufgehoben, ja sogar im entgegengesetzten Sinne alkalös werden können. Diese Tatsachen deuten darauf hin, daß der Zuckerstoffwechsel durch die Hormone beeinflußt werden kann.

## IV. Kapitel.

### Über den Einfluß von Gemüsepflanzen auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe.

Die Gemüsepflanzen enthalten wenig Hauptnährstoffe, sind aber reich an Mineralsalzen, besonders an Kalziumsalzen und enthalten zugleich verschiedene Vitamine. Wir haben schon vorher einige Versuche angestellt, die die Wirkungen der Salze und Vitamine auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe beleuchten. Im folgenden Kapitel haben wir nun versucht, den Einfluß der Gemüsepflanzen auf diesen Stoffwechsel zu untersuchen.

1. M. Kurihara, Über den Einfluß der Gemüsepflanzen auf die Entstehung der durch Zusatz von Zucker hervorgerufenen alimentären azidösen Osteopathie bei wachsenden jungen Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1929. Band 28, Nr. 10.)

Die Versuchstiere wurden in drei Gruppen eingeteilt und eine der Gruppen nur mit Zucker gefüttert, eine andere Gruppe nur mit Gemüse als Zusatz zur normalen Kost und die dritte Gruppe mit Zucker und Gemüsezusatz, und zwar während drei bis sieben Wochen. Bei allen drei Gruppen hat Kurihara die Verschiebung des  $\text{CO}_2$ -Gehalts des Blutes verfolgt und das Knochensystem makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Auch die Länge der Röhrenknochen wurde gemessen.

## Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsende junge Kaninchen mit großen Mengen Gemüsepflanzen (Spinat) als Zusatz zur normalen Kost füttert, so steigt der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und im Knochensystem treten alkalöse Veränderungen auf.
2. Wenn man wachsende junge Kaninchen mit Zucker und den gleichen Mengen Blattgemüse füttert, so kann man nicht die durch den Zuckerzusatz erzeugten Knochenerkrankungen nachweisen.

3. Wenn man den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes bei normaler Kost und nach Zusatz von Gemüsepflanzen verglich, so zeigt sich, daß bei Zusatz von Gemüsepflanzen ein höherer  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes auftritt als bei gewöhnlicher Kost, und daß die Alkalose bei Gemüsepflanzen längere Zeit andauert als bei gewöhnlicher Kost.

4. Bei Aufnahme großer Mengen von Gemüsepflanzen wird die durch Zuckerzusatz hervorgerufene Blutazidosis neutralisiert, und es sind größere Schwankungen in der Blutalkaleszenz nachzuweisen.

2. M. Kurihara, Über den Einfluß der Narkotika auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1930. Band 29, Nr. 5.)

Ein Teil der vorliegenden Arbeit ist bereits weiter oben zitiert worden. Kurihara hat wachsende junge Kaninchen mit Äther bzw. Chloroform narkotisiert und sie zugleich mit Zusätzen von Salzen und größeren Mengen von Gemüsepflanzen gefüttert. Er konnte dabei die durch die Narkose hervorgerufene azidöse Osteopathie durch Zusatz von Salzen und Gemüsepflanzen gänzlich aufheben. Daraus können wir schließen, daß die Gemüsepflanzen bei der Basenbildung eine große Rolle spielen.

## Epikrise.

Aus den beiden angeführten Arbeiten Kuriharas ersehen wir, daß durch Zusatz von Gemüsepflanzen zur gewöhnlichen Kost die Alkaloeszenz des Blutes erhöht und infolgedessen die durch Fütterung oder andere Ursachen hervorgerufene Blutazidosis stark gehemmt wird; die Entstehung der azidösen Osteopathie wird auf diese Weise völlig unterdrückt. Auch Shearman und Getrell haben die Gemüsepflanzen als Basenbilder in der Ernährung bezeichnet, weil sie bei der Veraschung Basenbestandteile in großen Mengen nachlassen. Straub sagt, daß das Gemüse die Blutalkaleszenz erhöht, was auf Resorption der basenbildenden Substanzen beruht. Auf Grund dieser Tatsachen wird es begreiflich, daß Kurihara die durch Narkotika hervorgerufene azidöse Osteopathie mit Gemüsepflanzen hemmen konnte.

## V. Kapitel.

### Über den Einfluß der Genußmittel und Gewürze auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe.

Unter Genußmitteln versteht man diejenigen Stoffe, die außer der gewöhnlichen Kost genossen werden, wie z. B. Tee, Kaffee, Kakao, Alkohol, Tabak, und auch die Gewürze können hierzu gerechnet werden.

Zunächst wurde untersucht, wie die oben genannten Genußmittel als solche auf die Blutazidosis und das Knochensystem einwirken können; darauf untersuchten wir den Einfluß, den diese Mittel auf die durch Hauptnährstoffe erzeugte Osteopathie auszuüben imstande sind.

1. **H. Okutani**, Über den Einfluß einiger Genußmittel (Tee, Kaffee und Kakao) auf die durch Zuckerzusatz hervorgerufene alimentäre Osteopathie. (Noch nicht veröffentlicht.)

Okutani hat zunächst untersucht, wie die genannten Genußmittel (pro Kilo Körpergewicht 0,5—1,0 und 2,0 g) auf den CO<sub>2</sub>-Gehalt des Blutes und auf das Knochensystem wirken können. Er konnte aus den Versuchsergebnissen den Schluß ziehen, daß diese Genußmittel im Blut eine Alkalosis und im Knochensystem alkalöse Knochenveränderungen erzeugen. Darauf hat er die gleichen Genußmittel in denselben Dosen, jedoch zusammen mit 1,0 g Zucker verabreicht und konnte feststellen, daß dabei die genannten Genußmittel die durch Zuckerzusatz hervorgerufene Azidosis hemmen sowie auch die durch den Zucker hervorgerufenen Knochenveränderungen unterdrücken, ja sogar alkalöse Knochenveränderungen herbeiführen konnten.

#### Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsenden jungen Kaninchen eine größere Menge von Genußmitteln (Tee, Kaffee, Kakao) verabfolgt, so erhöht sich die Blutalkaleszenz, und es treten alkalöse Veränderungen im Knochensystem auf.

2. Wenn man wachsende junge Kaninchen mit diesen Genußmitteln und gleichzeitig mit Zucker füttert, so wird die durch den Zuckerzusatz hervorgerufene azidöse Osteopathie gänzlich aufgehoben, manchmal treten dabei sogar alkalöse Knochenveränderungen auf.

3. Die genannten Genußmittel können schon bei einer Menge von 0,5 g pro Kilo Körpergewicht die Giftigkeit des Zuckers (1 g pro Kilo Körpergewicht) unterdrücken.

4. Diese Genußmittel können die durch Zuckerzusatz hervorgerufene Blutazidosis in einen alkalösen Zustand verwandeln.

2. **M. Mitoma**, Über den Einfluß des Alkohols und Nikotins auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen. (Noch nicht veröffentlicht.)

Mitoma hat wachsenden jungen Kaninchen täglich einmal eine größere Menge von Alkohol per os bzw. Nikotin subkutan verabfolgt und konnte dabei regelmäßig Blutazidosis und im Knochensystem azidöse Osteopathie erzeugen.

3. **M. Mitoma**, Über den Einfluß von Gewürzen auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen. (Noch nicht veröffentlicht.)

Mitoma hat an Gewürzen Ingwer, Senf und Meerrettich benutzt und diese wachsenden jungen Kaninchen per os verabreicht. Er konnte danach Blutazidosis und eine azidöse Osteopathie erzeugen.

#### VI. Kapitel.

#### Über den Einfluß der Strahlung auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe.

Es ist anzunehmen, daß das Sonnenlicht auf das Wachstum der Tiere und Pflanzen einen starken Einfluß ausübt. Es liegen jedoch wenige Arbeiten über die Frage, wie das Sonnenlicht und die anderen Arten künstlich erzeugter Strahlung das Knochensystem beeinflussen, vor. Im nachfolgenden werden Arbeiten aufgeführt, die den Einfluß des Sonnenlichts, des Quarzlichts und der Röntgenstrahlen sowie das Fehlen von Licht auf das Wachstum des Knochensystems behandeln.

1. **H. Kurozumi**, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Sonnenlichtbädern auf das Knochensystem. (Noch nicht veröffentlicht.)

Kurozumi hat zu diesem Zweck Kaninchen in zwei Gruppen eingeteilt und eine Gruppe mit normaler Kost, die andere mit Zusatz von Zucker zur normalen Kost gefüttert. Die auf diese Weise behandelten Kaninchen hat er 25 Tage lang von Sonnenlicht bestrahlen lassen, und zwar je eine Gruppe, 2, 5, 10, 15, 30 und 60 Minuten lang. Während dieser Zeit herrschte 11 Tage Sonnenschein, 1 Tag halb bedeckter Himmel, 9 Tage bedeckter Himmel und 4 Tage Regen.

Wenn man die normalen Kaninchen täglich 2—15 Minuten dem Sonnenlicht aussetzte, so verändern sich die Knochenenden, die Epiphysenlinie wird dicker, die Knorpelpfeiler verlängert, die Osteoblasten entwickeln sich gut, und die Kortikalis verdichtet sich. Diese Erscheinungen stimmen mit denen der von uns beschriebenen alkalösen Knochenveränderungen überein. Bei den mit Zucker gefütterten Kaninchen waren die Knochen völlig normal oder neigten zu alkalösen Knochenveränderungen. Aus dieser beachtenswerten Feststellung geht hervor, daß das Sonnenlicht die durch Zuckerfütterung bedingte Blutazidosis und die azidösen Knochenveränderungen ganz aufheben und sogar zu einer Blutalkalosis bzw. zu alkalösen Knochenveränderungen führen kann. Die gleichen Einwirkungen, wie sie durch das Sonnenlicht verursacht werden,

sind auch durch Salze zu erzielen. Mikroskopisch ist dabei kein Unterschied im Knochenbau wahrzunehmen, obwohl makroskopisch ein gewisser Unterschied in der Wirkung des Sonnenlichts und der Salze vorliegt, und zwar äußert sich dieser im Längenwachstum der beeinflussten Knochen. Die durch Sonnenstrahlen beeinflussten Knochen sind länger als die durch Salze beeinflussten, was wir durch Messungen genau feststellen konnten. Die Frage nach der Ursache dieser verschiedenartigen Einwirkung ist schwer zu beantworten. Man kann nur vermuten, daß durch das Sonnenlicht die Resorption der Knochen sich in normaler Weise vollzieht oder etwas gefördert wird, wobei auch die Neubildung oder das Wachstum der Epiphysenlinie und der Knorpelpfeiler in gesteigertem Maße vor sich gehen muß im Vergleich zur Wirkung der Salze.

Werden die Tiere 30 Minuten und länger bestrahlt, so werden sie schwächer und schwächer, bis sie schließlich zugrunde gehen, obwohl sie dabei manchmal eine Gewichtszunahme aufweisen und äußerlich körperlich gesund erscheinen. Nach Abtötung der Tiere konnte man in diesen Fällen eine azidöse Knochenerkrankung feststellen, die sich in Verdünnung der Epiphysenfuge, Verlängerung der Knorpelpfeiler, Atrophie der Osteoblasten, abnormer Vermehrung der Osteoklasten, Osteoporose der Kortikalis und gesteigertem Längenwachstum der Knochen äußerte.

Nach einer 5 Minuten langen Sonnenbestrahlung der Tiere steigt der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes, und zwar auch bei Zuckerfütterung; das Blut wird nicht azidös, sondern behält seine Alkaleszenz. Werden die Tiere bis 30 Minuten und länger von der Sonne bestrahlt, so wird das Blut immer azidös.

Aus diesen Befunden kann man schließen, daß der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und die dabei entstandenen Knochenveränderungen unter Sonnenbestrahlung ein paralleles Verhalten aufweisen.

2. **T. Kagawa**, Über den Einfluß der ultravioletten Strahlen (Quarzlampenlicht) auf das Wachstum des Knochensystems bei wachsenden jungen Kaninchen. (Noch nicht veröffentlicht.)

Es liegen zahlreiche Arbeiten über die biologische Wirkung der Quarzlampenstrahlen auf den Organismus vor, jedoch sind uns Untersuchungen über den Einfluß der Quarzstrahlen auf das Wachstum des Knochensystems noch nicht bekannt. Um diese Frage klarzustellen, haben wir folgende Versuche angestellt.

Es wurden wachsende junge Kaninchen nach der Behringschen und der Mayschen Methode bestrahlt bis zum Auftreten der Hautreaktion, die bei einem Fokusabstand von 10 cm nach 13 Minuten und bei einem Fokusabstand von 40 cm nach 70 Minuten eintrat. Es wurden

nur die Ohren der Tiere bestrahlt, nachdem man die Haare an diesen Stellen abrasiert hatte. Die Tiere wurden mit gewöhnlicher Kost gefüttert und täglich einmal mit einem Fokusabstand von 40 cm, der sich am geeignetsten erwies, 5 Minuten lang bzw. 10, 20 und 30 Minuten lang bei je einer Tiergruppe, bestrahlt.

Man konnte danach bei diesen Tieren feststellen, daß das Wachstum des Knochensystems verstärkt vor sich geht, und zwar verlängerten sich die Röhrenknochen. Histologisch waren stets alkalöse Knochenveränderungen wahrzunehmen. Der  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes war immer gesteigert, d. h. alkalös. Dabei zeigte es sich, daß die Veränderungen um so stärker auftreten, je länger die Bestrahlung der Tiere andauerte.

Es ist anzunehmen, daß durch die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht eine Steigerung des Stoffwechsels eintritt, die eine Steigerung des  $\text{CO}_2$ -Gehalts im Blute verursacht, wodurch sich die Beeinflussung des Knochensystems erklärt.

Bei Fütterung der Kaninchen mit Zuckerzusatz und gleichzeitiger Bestrahlung bleibt die Alkaleszenz des Blutes unverändert oder nimmt etwas zu. Das Knochensystem zeigte nur in wenigen Fällen leichte azidöse Veränderungen, die mitunter auch fehlten und sich von denen der normalen Tiere nicht unterschieden; manchmal zeigten sie sogar eine leichte alkalöse Veränderung.

3. **R. Okukubo**, Über das Verhalten des Knochensystems junger wachsender Kaninchen unter Ausschluß des Tageslichtes. (Osaka. Igakkwai Zasshi 1928. Band 27, Nr. 3.)

Zu diesem Zweck wurden die Tiere beständig in einem vom Sonnenlicht abgeschlossenen Raum gehalten und 16 bis 40 Tage mit normaler Kost gefüttert. Darauf wurde ihr Knochensystem untersucht.

Zusammenfassung.

1. Wenn man wachsende junge Kaninchen sich in einem vom Sonnenlicht abgesperrten Raum aufhalten läßt und sie mit gewöhnlicher Kost füttert, so kann man merkwürdige Veränderungen am Knochensystem wahrnehmen.

2. Es treten zunächst Resorptionsprozesse, regressive Veränderungen am Knochengewebe auf, die sich in Verschmälerung der Epiphysenfuge, Verkürzung der Knorpelpfeiler und Verschmälerung und spongiöser Umbildung der Kortikalis äußern. Anschließend daran folgen progressive Prozesse, indem der Periost verdickt wird und eine gesteigerte Knochenbildung einsetzt, die als reparatorische Vorgänge zu betrachten sind.

3. Diese Veränderungen werden durch eine gesteigerte Resorption bedingt, die auf abnorme Vermehrung der Osteoklasten zurückzuführen ist.

4. Bei den in dunklen Räumen gehaltenen Tieren war eine Verlängerung der Röhrenknochen festzustellen.

5. Die erwähnten Knochenveränderungen stimmen mit der so benannten alimentären azidösen Osteopathie nach Katase vollständig überein. Es ist daher anzunehmen, daß die Ursache dieser Wirkungen in einer Blutazidosis zu suchen ist.

4. **H. Kurozumi**, Über das Verhalten des Knochensystems bei wachsenden jungen Kaninchen nach längerem Aufenthalt in dunklen Räumen. (Noch nicht veröffentlicht.)

Es wurden wachsende junge Kaninchen in einen mit einem schwarzen Tuch verhängten Käfig gebracht und mit gewöhnlicher Kost gefüttert. Dabei konnte man rachitische Knochenveränderungen konstatieren. Die histologischen Veränderungen äußerten sich in einer unregelmäßigen Verdickung der Epiphysenfuge und in einer unregelmäßigen Verlängerung der Knorpelpfeiler sowie in dem Auftreten einer Halisterese. Die betreffenden Untersuchungen sind noch im Gange, so daß wir noch zu keinem endgültigen Abschluß gekommen sind.

5. **H. Kurozumi**, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Knochensystem wachsender junger Kaninchen. (Noch nicht veröffentlicht.)

Bei diesen Versuchen wurden harte Röntgenstrahlen angewendet in verschiedenen Dosen, und zwar wurden die Ohren der Tiere bestrahlt und insbesondere die auftretenden Verschiebungen des  $\text{CO}_2$ -Gehalts im Blut untersucht. Nach Abtötung der Tiere wurden die Veränderungen des Knochensystems festgestellt. Bei jeder einzelnen Röntgenbestrahlung zeigte sich ein verringerter  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und eine azidöse Osteopathie im Knochensystem.

#### ✕ Epikrise.

Es findet sich in der ganzen Literatur kaum eine einzige Arbeit, die den Einfluß der natürlichen und künstlichen Strahlung auf den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes behandelt. Wir konnten die Strahlenwirkung in unseren Arbeiten nur zum Teil zur Klärung bringen. Wie Kurozumi und Kagawa gezeigt haben, wirken die Sonnenstrahlen und die ultravioletten Strahlen bei gesunden Tieren steigend auf den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und fördern das Wachstum des Knochensystems. Histologisch rufen sie eine alkalöse Knochenveränderung hervor. Die Wirkung der

beiden Strahlenarten ist spezifisch und für die Erhaltung des Lebens notwendig und unentbehrlich.

Durch unsere Ergebnisse über den Einfluß des Sonnenlichts auf das Knochensystem lassen sich manche Erscheinungen erklären. Es wird verständlich, was schon lange beobachtet wurde, daß in den Alpenländern an südlichen Bergabhängen lebende Bewohner größer und breitschultriger gebaut sind als die an nördlichen Bergabhängen lebenden. Ferner wird hierdurch geklärt, warum die in Großstädten, vor allem in Kellern und des Sonnenlichts ermangelnden Großstadthäusern lebenden Menschen meistens einen asthenischen Habitus aufweisen im Gegensatz zu den Landbewohnern, die nicht unter dem Mangel an Sonnenlicht zu leiden haben. Mit diesen Versuchen haben wir eine auf experimentellen Versuchen basierende Grundlage für hygienische Maßnahmen in bezug auf die Anwendung und Ausnutzung der natürlichen und künstlichen Strahlenarten geliefert.

#### ✕ Schlußfolgerungen.

1. Die verschiedenen Lichtstrahlenarten üben auf den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und auf das Wachstum des Knochensystems einen starken Einfluß aus.

2. Eine mittelmäßige Dosis von Sonnen- und ultravioletten Lichtstrahlen wirkt steigend auf den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und fördert das Wachstum des Knochensystems. Die histologischen Veränderungen sind dabei alkalöser Natur, und makroskopisch zeigt sich eine Verlängerung der Röhrenknochen.

3. Im Gegensatz dazu wirkt sich Ausschluß des Tageslichtes vermindert auf den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes aus und ruft im Knochensystem azidöse Knochenveränderungen hervor.

4. Die Röntgenstrahlen vermindern den  $\text{CO}_2$ -Gehalt des Blutes und erzeugen azidöse Knochenveränderungen.

#### Zusammenfassende Betrachtung über den Einfluß der Komplementärstoffe auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe.

In den vorstehenden sechs Kapiteln haben wir dargelegt, daß der größte Teil der Energien liefernden Hauptnährstoffe durchgehend Blutazidosis und azidöse Knochenveränderungen hervorrufen kann. Wenn der Organismus ausschließlich mit Hauptnährstoffen versorgt würde, so müßte eine Störung seiner Funktionen eintreten, die zu irgendwelchen Erkrankungen, ja sogar zum Tode führen könnte. Auch die Nachkommenschaft könnte dadurch geschädigt, ja sogar zugrunde gerichtet werden. Wenn dieser Fall indessen nicht eintritt, so ist das wahrscheinlich auf die Weise zu erklären, daß die Komplementärstoffe durch ihre spezifischen



Eigenschaften die von den Hauptnährstoffen produzierten Säuren zu neutralisieren und dadurch das Blut in seiner physiologischen Alkaleszenz zu erhalten in der Lage sind, so daß die Gewebezellen ihre physiologischen Funktionen weiter ausüben können. In den angeführten Arbeiten konnten wir tatsächlich feststellen, daß verschiedene Komplementärstoffe einen regulierenden Einfluß auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe ausüben und die als Produkte des Stoffwechsels der Hauptnährstoffe auftretenden giftigen Substanzen neutralisieren können. Die zusammengefaßten Ergebnisse der in diesem Kapitel angeführten Arbeiten ergeben folgendes Bild.

Nach Okukubo, Suzuki, Fukaye und Mizutari können Alkali- und Alkaliersalze die durch die Einwirkung der intermediären Abbauprodukte der Hauptnährstoffe hervorgerufene Blutazidosis abschwächen oder ganz aufheben und sie sogar im weiteren Verlauf in einen alkalösen Zustand überführen, wodurch die Entstehung der alimentären azidösen Osteopathie bis zu einem gewissen Grade abgeschwächt oder ganz unterdrückt werden kann, es können sogar alkalöse Knochenveränderungen eintreten. Aus diesen Tatsachen kann man schließen, daß die nicht Energien liefernden Salze zur Erhaltung des Lebens und der Gesundheit eine große und entscheidende Rolle spielen.

Auch die Vitamine sind für den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe von größter Bedeutung, wie es Katase, Matsumura, Kagawa und Okutani in den vorher angeführten Arbeiten dargelegt haben. Unter diesen Vitaminen wirkt nur Vitamin D auf den Stoffwechsel aller dieser drei Hauptnährstoffe gleichmäßig, indem es die durch die Hauptnährstoffe hervorgerufene Blutazidosis und die dadurch bedingte Knochenkrankung vollständig aufheben kann. Dagegen wirken die anderen Vitamine A, B und C mehr oder weniger elektiv, indem Vitamin A die Fette, Vitamin B die Eiweißkörper und Vitamin C die Kohlenhydrate in spezifischer Weise beeinflussen können. Ihre Wirkung äußert sich darin, daß diese Vitamine die durch den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe verursachte Blutazidosis unterdrücken und sogar eine Blutalkalosis hervorrufen können, indem sie die Entstehung der azidösen Knochenveränderungen verhindern und sogar unter Umständen alkalöse Knochenveränderungen erzeugen, wobei noch darauf hinzuweisen ist, daß diese drei Vitamine nur auf die elektiv von ihnen beeinflussten Hauptnährstoffe einwirken und nicht auf die anderen. So bleibt z. B. Vitamin A, das den Fettstoffwechsel beeinflusst, auf die Eiweißkörper und Kohlenhydrate fast ganz wirkungslos.

Die Hormone wirken in der gleichen Weise wie die Salze und die Vitamine. So können wir feststellen, daß Insulin, das Hormon des Pankreas, bei subkutaner Injektion die durch Kohlenhydrate hervorgerufene

alimentäre azidöse Osteopathie ganz aufheben und sogar zu alkalösen Knochenveränderungen führen kann. Auf Grund dieser Beobachtungen müssen wir annehmen, daß die Hormone einzeln oder insgesamt den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe beeinflussen und diesen bis zu einem gewissen Grade regulieren können.

Von besonderem Interesse waren die Feststellungen über den Einfluß der häufig benutzten Genußmittel, wie Tee, Kaffee und Kakao auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe. Es zeigte sich, daß dieselben den normalen Organismus im Sinne einer Erhöhung der Alkaleszenz des Blutes beeinflussen unter Bewirkung alkalöser Knochenveränderungen. Sie können sogar die durch Zucker hervorgerufenen azidösen Produkte neutralisieren und dadurch die azidöse Knochenkrankung völlig aufheben oder in alkalöse Knochenveränderungen überführen. Ein umgekehrtes Verhalten zeigen die verschiedenen Gewürze, wie Ingwer, Senf und Meerrettich. Sie erzeugen eine Blutazidosis und azidöse Osteopathie. Danach wird es ohne weiteres erklärlich, daß die Ärzte im Altertum aus ihrem eigenen Erfahrungskreis bei verschiedenen Krankheiten scharfe Gewürze verboten haben. Auch die verbreitetsten Genußmittel, wie Alkohol und Nikotin rufen ebenfalls eine Blutazidosis und azidöse Knochenveränderungen hervor.

Obwohl wir noch nicht wissen, in welcher Weise das Sonnenlicht und die künstlich erzeugten Strahlen auf den Organismus einwirken, wissen wir doch jedenfalls, daß solche Lichtstrahlen einen spezifischen Einfluß auf den Organismus ausüben. Durch die Einwirkung des Sonnenlichts und des Quarzlichtes kann die durch die Hauptnährstoffe hervorgerufene Blutazidosis und azidöse Osteopathie unterdrückt und sogar in eine Blutalkalosis sowie in alkalöse Knochenveränderungen überführt werden. Die Röntgenstrahlen erzeugen im Gegensatz hierzu, ungeachtet in welchen Dosen verabfolgt, immer eine Blutazidosis und entsprechende azidöse Knochenveränderungen.

Während auch die Sonnenstrahlen, wie bereits erwähnt, ebenso wie die anderen in diesem Sinne wirkenden Substanzen, alkalöse Knochenveränderungen hervorrufen können, so hat die Sonnenlichtwirkung doch noch eine spezifische Eigenschaft, indem sich die von ihr beeinflussten Röhrenknochen verlängern, obwohl die histologischen Befunde der von ihr in gleicher Weise wie von den anderen Substanzen hervorgerufenen Veränderungen diesen völlig entsprechen.

#### Schlußfolgerungen.

1. Die Alkali- und Alkaliersalze können im Organismus eine Steigerung der Blutalkaleszenz und im Knochensystem alkalöse Knochenveränderungen hervorrufen und die durch die Haupt-

nährstoffe hervorgerufene Azidosis und azidöse Knochenveränderungen unterdrücken und sie sogar in eine Blutalkalosis und in alkalöse Knochenveränderungen überführen.

2. Die Vitamine wirken mehr oder weniger elektiv auf den Stoffwechsel der Hauptnährstoffe, unterdrücken die durch die Hauptnährstoffe hervorgerufene Azidosis und die azidösen Knochenveränderungen, und können sogar zu Blutalkalosis und alkalösen Knochenveränderungen führen. Nur Vitamin D wirkt bei allen drei Hauptnährstoffen fast gleichartig.

3. Auch die Hormone können beim Stoffwechsel der Hauptnährstoffe elektiv wirken. Das Pankreashormon kann die durch Zucker hervorgerufene Blutazidosis und die azidösen Knochenveränderungen unterdrücken und sogar zu Blutalkalosis und zu alkalösen Knochenveränderungen führen.

4. Wenn man Gemüsepflanzen in größeren Mengen verabfolgt, so kann die durch die Hauptnährstoffe hervorgerufene Blutazidosis sowie die azidösen Knochenveränderungen unterdrückt und sogar in Blutalkalosis und alkalöse Knochenveränderungen überführt werden.

5. Die Genußmittel, wie Tee, Kaffee und Kakao rufen im normalen wachsenden Organismus eine Steigerung der Blutalkaleszenz und eine alkalöse Knochenveränderung hervor und unterdrücken die durch Zucker hervorgerufenen azidösen Veränderungen. Dagegen wirken Alkohol, Nikotin und Gewürze auf das Blut und das Knochensystem immer azidös und rufen dementsprechende Veränderungen hervor.

6. Das Sonnenlicht sowie die künstlich erzeugten Quarzstrahlen können im normalen wachsenden Organismus eine Steigerung der Blutalkaleszenz und alkalöse Knochenveränderungen erzeugen, wobei sie die durch die Hauptnährstoffe hervorgerufene Blutazidosis und die azidösen Knochenveränderungen unterdrücken und sogar zu Blutalkalosis und alkalösen Knochenveränderungen führen können.

7. Im Gegensatz hierzu wirken die Röntgenstrahlen immer azidös und rufen eine azidöse Osteopathie hervor.

#### D. Zusammenfassende Betrachtung der gesamten Ergebnisse über den Einfluß der Ernährung auf den Organismus und über die von mir darauf begründete Auffassung über Konstitution, Gesundheit und Krankheit.

Auf Grund der gemachten Beobachtungen und der gewonnenen Ergebnisse aller in dieser Abhandlung angeführten Arbeiten über den direkten Einfluß der Hauptnährstoffe und der akzessorischen und Komplementärstoffe auf den Organismus sowie ihre gegenseitigen Beeinflussungen und Auswirkungen möchte ich im folgenden meine Auffassung über Konstitution, Gesundheit und Krankheit begründen. Die Ausübung der physiologischen Funktionen des Organismus kann nur dann richtig erfolgen, wenn alle von außen kommenden Reize harmonisch miteinander in Einklang stehen. Ist das nicht der Fall, so vollziehen sich die physiologischen Funktionen nicht in der richtigen Weise, und es treten Störungen ein, die, wenn man sie auch noch nicht als Krankheit wahrnehmen kann, dennoch einen krankhaften Zustand im Organismus erzeugen. Betrachtet man nur die Einflüsse der Nährstoffe auf den Organismus, so ergibt sich selbstverständlich, daß die Hauptnährstoffe, die uns die erforderliche Zahl der Energiekalorien liefern, dem Organismus unbedingt zugeführt werden müssen. Wenn der Organismus jedoch nur mit den Hauptnährstoffen ernährt würde, so würde dadurch, wie wir es in Abschnitt B geschildert haben, eine Blutazidosis erzeugt, und der Organismus würde von Krankheit befallen oder sich mindestens in einem krankhaften Zustand befinden. Um die durch die Hauptnährstoffe hervorgerufene Blutazidosis zu unterdrücken und die notwendige Blutalkaleszenz des Blutes aufrecht zu erhalten, sind wir gezwungen, dem Organismus verschiedene akzessorische Stoffe, wie Salze und Vitamine, zuzuführen. Wenn die Hauptnährstoffe und die erwähnten akzessorischen Substanzen sich gegenseitig harmonisch beeinflussen, so wird die Blutalkaleszenz in normalen Grenzen gehalten, und der für die Ausübung der Lebensfunktionen der Zellen notwendige Gewebesaft befindet sich somit in dem optimalen Zustand.

Wenn sich der werdende Organismus schon während der Austragungszeit und in den weiteren Entwicklungsjahren bis zum Abschluß der Entwicklung in einem solchen normalen Zustand befindet, d. h.

wenn die Alkaleszenz des Blutes während dieser Zeit aufrecht erhalten bleibt, so erhält er eine Konstitution, die man als eine normale bezeichnen kann. Wenn dagegen die Harmonie zwischen Hauptnährstoffen und Komplementärstoffen gestört wird, sei es schon im Mutterleib, in der Laktationszeit oder in irgendeiner Periode des ganzen weiteren Lebens, so muß der Organismus in krankhaften Zustand verfallen. Im allgemeinen bildet sich die abnorme Konstitution in irgendeiner Periode zwischen Beginn und Abschluß der Entwicklungszeit, wenn die Harmonie zwischen Nähr- und Komplementärstoffen gestört wird und diese Störung eine gewisse Zeitlang anhält. Je nach der Art der Harmoniestörung entstehen alsdann Veränderungen im harten oder im weichen Gewebe, und ein solcher Zustand ist als abnorme Konstitution zu betrachten. Die abnorme Konstitution, die wir hierbei im Auge haben, läßt sich in zwei Formen unterscheiden, die eine mit Prävalidität der Blutazidosis, und die andere mit Prävalidität bestimmter Salze bei Bestehen einer physiologischen Blutalkalosis.

Im folgenden möchte ich die Anschauungen anderer Forscher über die Frage der Konstitution bringen. Sie betrachten die Konstitution meistens als erblicher Natur, so z. B. Tandler, Martius, Bauer, Stiller, Sigaud, Viola, Brugsch, Kretschmer u. a. Nach Fujinami ist die Konstitution teils als erblicher, teils als erworbener Natur zu betrachten, wobei er die erstere der letzteren voranstellt. Als die Auswirkungen der Disharmonie der Nährstoffe noch nicht geklärt waren, nämlich wie einerseits eine unharmonische Zusammensetzung der Nahrung die Lebensprozesse der Zellen auf dem Wege über das Blut und die Gewebssäfte stark beeinflussen kann, und wie stark andererseits die von der Mutter während der Gravidität aufgenommene Nahrung den Fötus und während der Laktation den Säugling beeinflußt, — da konnte man die wahre Ursache der abnormen Konstitution noch nicht verstehen und mußte sie auf die Beschaffenheit der Keimzelle zurückführen. Da aber noch kein Forscher die Anlage der abnormen Konstitution im Keim mikroskopisch oder biologisch nachweisen konnte, so muß die Theorie der Erbllichkeit abnormer Konstitution als eine Hypothese betrachtet werden. Allein aus diesem Grunde kann man sich der Theorie der Erbllichkeit der Konstitution nicht ohne weiteres anschließen. Ich beabsichtige jedoch nicht, die Vererbungstheorie gänzlich zu widerlegen, da wir bei den Menschen verschiedene Rassen und verschiedene charakteristische Eigenschaften und Merkmale haben, wie es auch in der Tierwelt verschiedene Gattungen gibt, deren Entstehung natürlich mit der Vererbung zusammenhängt. Da die abnorme Konstitution ausschließlich beim Menschen vorkommt, in der Tierwelt aber niemals

anzutreffen ist — denn bis jetzt ist nichts darüber bekannt, daß die abnorme Konstitution bei freilebenden, wilden Tieren vorkommt, während sie bei Haustieren allerdings beobachtet worden ist —, so muß man annehmen, daß die abnorme Konstitution eine für den Menschen spezifische Erscheinung ist und als ein bleibender krankhafter Zustand betrachtet werden muß. Wie kommt es, daß derartige krankhafte Zustände bei wilden Tieren nicht vorkommen? Die Antwort darauf ist, daß bei ein und derselben Gattung wilder Tiere die äußeren Einflüsse konstant und die Lebensweise, vor allem hinsichtlich der Aufnahme von Nährstoffen, völlig einheitlich ist. Der Tiger ist z. B. ein Karnivor und frißt keine Gemüsepflanzen. Das Kaninchen dagegen ist ein Herbivor und frißt kein Fleisch. Dies ist als die Ursache anzusehen, warum ein ganz bestimmter Körperbau, eine ganz bestimmte Konstitution bei einer Gattung entsteht, d. h. warum ein und dieselbe Gattung von Tieren stets die gleiche physiologische normale Konstitution haben müssen. Bei den Haustieren dagegen oder den im Zoologischen Garten lebenden Tieren kann man manchmal eine abnorme Konstitution beobachten. So findet man bei wilden Affen niemals eine Zahnkaries, während die Affen, die nicht im Freien leben und von Menschen ernährt werden, mitunter von Zahnkaries befallen werden. Dies ist möglicherweise dadurch zu erklären, daß diese Tiere zu viel Süßigkeiten zu sich nehmen und ihre Ernährung zu einseitig ist, denn nach meiner Auffassung ist die Zahnkaries der Ausdruck einer abnormen Konstitution. Dementsprechend konnten wir auch in unseren Laboratorien bei den nach unseren Angaben gefütterten Tieren eine abnorme Konstitution sowie eine Zahnkaries hervorrufen. Selbstverständlich besteht zwischen der annähernd natürlichen Lebensweise der Tiere in Zoologischen Gärten und der von uns durch einseitige Ernährung hervorgerufenen abnormen Konstitution ein Unterschied. Aus dem Gesagten muß man jedoch schließen, daß bei wilden Tieren eine abnorme Konstitution nicht auftreten kann, daß es jedoch möglich ist, bei künstlich ernährten Tieren in Zoologischen Gärten oder Laboratorien eine solche zu erzeugen. Das heißt mit anderen Worten, daß die abnorme Konstitution bei Tieren nur durch eine einseitige Nahrungszufuhr erworben und niemals erblicher Natur sein kann.

Wir gehen nunmehr zur abnormen Konstitution beim Menschen über. Der Organismus des Menschen unterliegt den gleichen Naturgesetzen wie der der Tiere. Danach muß man annehmen, daß auch bei ihm die abnorme Konstitution erworbener Natur ist. Wenn man die Menschheit im ganzen betrachtet, so beobachtet man starke Unterschiede in der Ernährungsweise der verschiedenen sozialen Klassen.

Selbst bei ein und derselben Bevölkerungsschicht ist die Zusammensetzung der Nahrung sehr unterschiedlich; die einen ziehen süße, die anderen saure oder salzige Speisen vor, manche essen ausgesuchte und andere grobe Speisen. Es besteht also unter den Menschen keine einheitliche Ernährungsweise wie bei den Tieren. Und das ist die Ursache, warum es bei den Menschen ganz verschiedene Konstitutionsformen gibt. Wenn man die verschiedenen abnormen Konstitutionen klassifizieren will, so kann man dieselben in zwei große Hauptgruppen einteilen. Unter diesen zwei Hauptgruppen gibt es jedoch verschiedene Mischformen, die die Unterscheidung erschweren, und daraus erklärt es sich, warum von den Forschern so viele verschiedene Konstitutionen angenommen werden. Wenn wir diese abnormen Zustände vom Standpunkt der Ernährung aus betrachten, so sind diese Erscheinungen leicht zu erklären. Wenn zum Beispiel ein Mensch in der frühen Kindheit azidöse Nahrung, in der späteren Jugend aber alkalöse Nahrung bekommt, so stellt er im Reifealter eine Mischform dar, ein Zustand, der sich in seinem abnormen Charakter ohne weiteres und ohne Hinzuziehung der Erbllichkeit erklären läßt. Stiller, der die asthenische Konstitution beschrieben hat, sagt, daß dieselbe hauptsächlich ein Produkt der Großstädte ist. Wenn man diese Tatsache von unserem Standpunkt aus betrachtet, so wird dadurch meine Auffassung, daß die abnorme Konstitution von der Nahrung abhängig ist, ausdrücklich unterstützt und bekräftigt. Nach Stiller ist also die asthenische Konstitution bei den Stadtbewohnern verbreitet, während sich auf dem Lande vorwiegend der Status apoplecticus findet. Man muß hierbei den Unterschied in der Lebensweise, vor allem in der Nahrung der Stadt- und Landbewohner ins Auge fassen. Die Stadtbewohner sind im allgemeinen an delikate Speisen, viel Süßigkeiten und wenig Gemüsepflanzen gewohnt, hinzu kommt ungenügende Muskelbewegung und wenig Sonnenlicht. Wenn sich das Leben eine längere Zeit unter solchen Bedingungen abspielt, so muß das Blut der Stadtbewohner zu azidöser Entartung neigen, d. h., daß die Stadtbewohner lang und schmal sein, einen zarten Knochenbau und eine dürftige Muskulatur besitzen werden. Diese Erscheinungen stimmen mit den von uns experimentell erzeugten Zuständen, die durch Blutazidosis bedingt waren, vollständig überein. Im Gegensatz dazu konsumieren die Landbewohner viel Gemüse, sind gewöhnt, im Freien unter direkter Sonnenbestrahlung viel zu arbeiten und müssen daher salzige Speisen aufnehmen, wobei sie dabei viele Erdalkalisalze zu sich nehmen. Daher werden sie groß, breitschultrig, ungemein muskulös und haben starke, kräftige Extremitäten. Denn unter den ländlichen Lebensbedingungen neigt das Blut mehr zur alkalösen Seite, so daß

der Habitus der Menschen entsprechende Formen annimmt. Auch diese Erscheinungen stimmen mit den von uns experimentell nachgewiesenen Ergebnissen über die Alkalosis völlig überein. Wenn man den Tieren alkalöse Nahrung zuführt, so werden ihre Knochen sehr fest, die Kortikalis stark verdickt und die Knochen verkürzt. Auf Grund der geschilderten Tatsachen möchte ich den Schluß ziehen, daß die Hauptursache der Entstehung abnormer Konstitutionen beim Menschen in der Aufnahme von unharmonisch zusammengesetzter Nahrung zu suchen ist und daher erworbener Natur sein muß. Wenn man abnorme Konstitutionen bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie vorfindet, so werden sie von den meisten Forschern ohne weiteres als erblich betrachtet. Ob aber solche Erscheinungen wirklich erblich sind, kann nicht als erwiesen betrachtet werden, da ein und dieselbe Familie meistens unter den gleichen Lebensbedingungen wohnt und ißt, und auch die sonstige Lebensweise durchweg gleichartig ist. Man muß daher mit der Möglichkeit rechnen, daß die gleiche abnorme Konstitution vorkommen kann, ohne daß Erbllichkeitseinflüsse dabei eine Rolle spielen. Bekanntlich können Kinder ein und derselben Familie auch ganz besondere Konstitutionen haben. Diese Erscheinung ist möglicherweise der nicht einheitlichen Lebensweise bzw. nicht einheitlicher Nahrungsaufnahme der Kinder zuzuschreiben, besonders derjenigen Kinder, die zwischen den Mahlzeiten viel Süßigkeiten bekommen und auch sonst oft unter verschiedenen äußeren Lebensbedingungen aufwachsen. Ich habe in bezug auf die Genese der Konstitution den Forschern, die die Ursache der abnormen Konstitution in der Erbllichkeit sehen, drei Fragen vorzulegen, und zwar:

1. Kann man einen Unterschied in der Konstitution beobachten, wenn die Nahrungsaufnahme und die sonstigen äußeren Einflüsse der Umwelt vollkommen gleichartig sind?

2. Gibt es keine Kinder, deren Konstitution sich von derjenigen der Eltern unterscheidet? Man beobachtet doch oft bei Eltern, die früher auf dem Lande gelebt und dort einige Kinder erzeugt haben, und die dann in die Großstadt umgezogen sind und dort wieder Kinder bekommen haben, daß einerseits in der Konstitution der auf dem Lande und der in der Stadt geborenen Kinder und andererseits in der Konstitution der in der Stadt geborenen Kinder und derjenigen ihrer Eltern erhebliche Unterschiede bestehen.

3. Aus welchem Grunde konnte bis jetzt noch nicht der Nachweis für das Vorhandensein einer Anlage der abnormen Konstitution in der Keimzelle erbracht werden, wenn man die abnorme Konstitution als vererbt betrachten will?

Schließlich will ich noch auf meine Auffassung über den Begriff von Gesundheit und Krankheit etwas näher eingehen. Wie ich bereits in der Einleitung erwähnte, kann man die Auffassung von Gesundheit und Krankheit von dem Problem der Konstitution nicht trennen. Der gesunde Zustand muß in erster Linie in einer normalen Konstitution zum Ausdruck kommen, Krankheit oder krankhafte Zustände müssen auf dem Boden abnormer Konstitution entstehen. So muß die richtige Auffassung über die Gesundheit zugleich auch die richtige Auffassung über die normale Konstitution sein, und ebenso muß die richtige Auffassung über die Krankheit auch eine richtige Auffassung über die abnorme Konstitution bedingen. Im folgenden möchte ich die von mir begründete Auffassung über die Konstitution etwas näher präzisieren.

**1. Die normale Konstitution.** Eine normale Konstitution ist dann vorhanden, wenn die Beschaffenheit des Blutes in jeder Hinsicht normal ist und die Alkaleszenz des Blutes vollkommen physiologisch erscheint. Dabei ist es notwendig, daß das Blut, das im ganzen Körper zirkuliert, in physiologisch normalem Zustand ist und auch der Gewebesaft, welcher mit dem Blut im innigen Zusammenhang steht, muß gleichfalls normal sein. Nur dann können die Zellen ihre Fähigkeiten in optimaler Weise walten lassen, wenn sie in physiologisch normalem Gewebesaft als Medium ihre Lebensvorgänge in der richtigen Weise ausführen können. Wenn die Zelle imstande ist, ihre Funktionen vollkommen auszuüben, so werden alle Lebensvorgänge des Organismus in der optimalen Weise vor sich gehen; und wenn ein solcher Zustand längere Zeit anhält, so wird das Wachstum des Knochensystems, der Muskulatur und der sonstigen Gewebe sich richtig vollziehen, und der ganze Organismus könnte alsdann in normalem Gleichgewicht gehalten werden. In diesem Zustand kann der Organismus auch allen äußeren Reizen und schädlichen Einflüssen den stärksten Widerstand entgegensetzen. Das ist meine Auffassung über die normale Konstitution und gleichzeitig über die Gesundheit.

Ich möchte hierbei jedoch noch auf ein weiteres Problem hinweisen, das von großer Wichtigkeit ist. Bekanntlich kann die physiologische Alkaleszenz des Blutes durch die Alkali- und Alkaliersalze sowie auch durch andere Mineralsalze erhalten werden. Dabei darf man nicht vergessen, daß selbst bei bestehender physiologischer Alkaleszenz des Blutes der Organismus nicht immer imstande ist, seine biologischen Funktionen in optimaler Weise auszuführen, denn dazu muß die qualitative wie die quantitative Zusammensetzung der Salze in einer ganz bestimmten Weise beschaffen sein. Daraus ergibt sich

die Frage, in welcher Zusammensetzung die Salze, die dem Blute die physiologische Alkaleszenz verleihen, dem Organismus zugeführt werden müssen, damit dieser seine Funktionen auf die beste Weise ausüben kann. Wie bereits in Abschnitt A ausgeführt wurde, haben wir die Wirkung der Alkali- und Alkaliersalze in verschiedenen Mengen auf das Blut, die hämatopoetischen und andere Organe sowie auf die Funktionen der verschiedenen Gewebe, wie z. B. die Flimmerbewegung, die Darmperistaltik, die Fett- und Lipidstoffe usw. untersucht. Dabei wirkten die Kalzium- und Natriumsalze immer fördernd auf die Funktionen der verschiedenen Gewebe, wobei der ganze Organismus seine Funktionen noch besser ausüben konnte, als bei natürlicher Ernährung, was wir durch Vergleiche mit den Kontrolltieren feststellen konnten. Diese beiden Salze wirkten qualitativ immer gleich, während sich quantitativ insofern ein Unterschied bemerkbar machte, als die Kalziumsalze im allgemeinen stärker wirkten, als die Natriumsalze. Im Gegensatz dazu wirkten die Magnesium- und Kaliumsalze auf die Funktionen der verschiedenen Gewebe immer abschwächend oder hemmend und degenerativ; niemals waren mit diesen Salzen günstige Wirkungen zu erzielen. Vor allem beeinflussen diese Salze den Stoffwechsel der Fette und Lipide, indem sie die Oxydation der Fett- und Lipidsubstanzen unterdrücken und dadurch eine Zunahme derselben im Blute und in den verschiedenen Geweben erzielen, während die Kalzium- und Natriumsalze den Stoffwechsel der Fett- und Lipidstoffe fördern und ihre Stagnation im Blute hemmen und dadurch eine Ablagerung der Fett- und Lipidsubstanzen in den Geweben verhindern. Betrachtet man die Wirkung dieser vier Salze auf den Organismus von diesem Standpunkt aus, so wird es erklärlich, daß, wenn sich Magnesium- und Kaliumsalze in größeren Mengen im Blute befinden als die beiden anderen Salze, selbst wenn die Alkaleszenz des Blutes sich in physiologischem Zustand befindet, man von den Eigenschaften des Blutes nicht unbedingt als normal sprechen kann, weil auch dann die Funktionen der Gewebezellen bis zu einem gewissen Grade beeinträchtigt werden können. Lediglich die Prävalenz der Kalzium- und Natriumsalze, nicht aber die der anderen Salze, ist für die Erhaltung der Alkaleszenz des Blutes ausschlaggebend, nur unter diesen Umständen kann man qualitativ und quantitativ von einem normalen physiologischen Zustand sprechen. Daher möchte ich denjenigen Zustand als eine normale Konstitution oder Gesundheit bezeichnen, bei dem die Alkaleszenz des Blutes durch einen optimalen Gehalt an Kalzium- und Natriumsalzen gekennzeichnet wird.

**2. Die abnorme Konstitution.** Die abnorme Konstitution hat man bis jetzt in zwei Hauptformen eingeteilt. Auch ich möchte mich an diese Zweiteilung halten und die beiden untergeteilten Formen als azidöse und alkalöse Konstitution bezeichnen.

a) Die azidöse Konstitution. Was ich als azidöse Konstitution bezeichne, ist nichts anderes als der Typus longus oder Typus mikrosplanchnicus nach Viola, der engbrüstige Typus nach Brugsch, der asthenische Konstitutionstypus nach Stiller. Es ist ohne weiteres erklärlich, warum wir hier so vielen Benennungen für ein und dieselbe Konstitutionsform begegnen, denn die Forscher gingen bei der Einteilung der Konstitutionsformen immer von anderen Gesichtspunkten aus, ob sie nun auf Körperlänge, Verhalten der inneren Organe, die Brustform oder auf den allgemeinen Zustand des Organismus das Hauptgewicht legten. Somit haben die Forscher bisher die Konstitutionsformen immer nur nach vermeintlich ausschlaggebenden Teilerscheinungen bezeichnet, und die entsprechenden Benennungen haben sich als ein Ausdruck des morphologischen Zustandes der Konstitution erhalten. Kein einziger Forscher hat die abnorme Konstitution bisher noch vom ätiologischen Standpunkt aus untersucht. Wie war das möglich? Die Antwort darauf ist die, daß fast alle Forscher die Ätiologie der Konstitution als vererbt betrachtet haben, wobei aber kein einziger noch bis heute den experimentellen Nachweis dafür erbracht hat. Ich habe wachsende junge Tiere während einer gewissen Zeit mit Zusätzen von Azidosis erzeugenden Nährstoffen gefüttert und konnte dabei ohne weiteres im Knochensystem die von uns so benannte alimentäre azidöse Osteopathie erzeugen, sowie die entsprechenden Formveränderungen bzw. Umbildungen des Brustkorbes und des Beckens nachweisen. Die Thoraxform der Versuchstiere war in den meisten Fällen eng und schmal, was mit den Veränderungen des Brustkorbes, die Brugsch als engbrüstige Konstitution bezeichnet hat, vollkommen übereinstimmt. Außerdem konnten wir ein erworbenes Vorhandensein der Trichterbrust nachweisen, die man auch bisher als angeboren erblich betrachtet hat. Ferner konnten wir beweisen, daß die Röhrenknochen der Versuchstiere bei Azidosis länger waren als bei den Kontrolltieren. Diese Erscheinung stimmt mit dem Typus longus nach Viola überein. Viola und Stiller konnten außer den Veränderungen des Knochensystems auch noch eine morphologische Abnormität an den Weichteilen beobachten, d. h. die Muskeln waren schwach und atonisch, das Zwerchfell gesenkt, das Herz klein und stand senkrecht, wobei es die Form eines Tropfenherzens annahm. Genau dieselben Veränderungen der Weichteile sind auch von uns auf experimentellem Wege

erzeugt und nachgewiesen worden. Katase und Baba bemerkten eine ungenügende Entwicklung der quergestreiften Muskulatur (z. B. am Zwerchfell), Inouye konnte das Tropfenherz und Koyama den infantilen Uterus experimentell erzeugen. Wir konnten somit den gesamten Symptomkomplex des Typus mikrosplanchnicus oder der asthenischen Konstitution nach Viola und Stiller experimentell erzeugen. Das heißt, daß wir durch Zufuhr von Blutazidosis erzeugenden Stoffen bei wachsenden jungen Tieren eine abnorme Konstitution hervorrufen konnten, die mit derjenigen, die man bisher als Typus longus oder mikrosplanchnicus nach Viola, als engbrüstigen Typus nach Brugsch und als asthenische Konstitution nach Stiller als vererbt betrachtet hatte, übereinstimmt. Wenn man in der von uns angegebenen Richtung noch weitere Forschungen anstellt, so ist es nicht ausgeschlossen, daß man vielleicht auch noch andere Erscheinungen der vorkommenden abnormen Konstitutionsformen experimentell erzeugen kann, die als spezifische Merkmale der abnormen Konstitution gelten. Ich möchte noch hinzufügen, daß die asthenische Konstitution hauptsächlich in der Zeit bis zum Abschluß der Entwicklungsperiode zu beobachten ist. Während dieser Zeit besteht eine starke Disposition zu juvenilen Krankheiten, die wir bei unserer azidösen Konstitution bei jungen wachsenden Kaninchen hervorrufen konnten, während wir auch bei langanhaltender entsprechender Fütterung erwachsener Kaninchen mit Azidosis erzeugenden Nährstoffen keine derartigen Veränderungen im Knochensystem erzeugen konnten. Auch wenn man wachsende junge Kaninchen bis zum Überschreiten der Wachstumsperiode mit Zusätzen von Azidosis erzeugenden Nährstoffen fütterte, waren keine mikroskopischen Knochenveränderungen wahrzunehmen, sondern nur makroskopische Veränderungen, wie Umbildung der Röhrenknochen usw., wie sie auch schon während der Wachstumsperiode bestanden hatten. Diese Befunde stimmen mit den bei asthenischer Konstitution des Menschen gemachten Beobachtungen vollständig überein.

Außer den Azidosis erzeugenden Nährstoffen gibt es auch noch eine Reihe anderer von außen kommender Einwirkungen, die ätiologisch bei der Erzeugung einer asthenischen Konstitution eine Rolle spielen, wie z. B. verschiedene Infektionskrankheiten, insbesondere chronische Infektion in der Kindheit, wie Tuberkulose, Keuchhusten, Vergiftungen durch verschiedene chemische Stoffe, z. B. Bleigifte, Mangel an Sonnenlicht usw., mit deren Hilfe wir auch eine Blutazidosis erzeugen konnten. Ferner ist zu beachten, daß der Beginn der azidösen Konstitution schon im Mutterleib einsetzen und sich während der Laktationszeit und in der weiteren Entwicklung bis zum Abschluß der

Wachstumsperiode fortentwickeln kann, weil die von der Mutter während der Gravidität und der Laktationszeit eingenommene Nahrung einen direkten oder indirekten Einfluß auf die Frucht oder den Säugling ausüben kann. Es besteht also die Möglichkeit, daß eine bestehende Blutazidosis sich in jeder Periode der Entwicklung auf das Wachstum und das Knochensystem auswirken kann.

b) Die alkalöse Konstitution. Die von mir so benannte alkalöse Konstitution ist mit dem Typus brevis oder Typus makrosplanchnicus nach Viola, dem breitbrüstigen Typus nach Brugsch, der plethorischen Konstitution oder dem Habitus apoplecticus nach Stiller identisch. Das Spezifikum der betreffenden Konstitution besteht im allgemeinen in Breitwuchs, starker muskulöser Entwicklung und besonderer Widerstandsfähigkeit gegen juvenile Erkrankungen und der Möglichkeit früherer seniler Erkrankungen. Unter senilen Erkrankungen versteht man gewöhnlich die Arteriosklerose, chronische genuine Schrumpfnieren, Leberzirrhose, Lungenemphysem, Arcus senilis und Katarakt.

Unsere sogenannte alkalöse Konstitution wird dadurch bedingt, daß, während eine physiologische Blutalkalesenz besteht, dieselbe durch ein Übergewicht an Magnesium- und Kaliumsalzen gekennzeichnet wird, wohingegen eine normale Blutalkalesenz bei einem Übergewicht an Kalzium- und Natriumsalzen besteht. Auch die alkalöse Konstitution kann genau so wie die azidöse Konstitution schon während der Schwangerschaft beginnen und sich während der Laktationsperiode und der Pubertätszeit weiter entwickeln und sich sogar durch das ganze Leben hindurch fortsetzen. Die alkalöse Konstitution kann erst im mittleren Alter (um 40 Jahre) durch das Auftreten seniler Erkrankungen diagnostiziert werden; man muß also annehmen, daß diese sich allmählich entwickeln, bis sie zum Ausdruck kommen, und daß die ätiologischen Momente schon längere Zeit vorher darauf hinwirken.

Wenn man wachsenden jungen Kaninchen Magnesium oder Kalium enteral oder parenteral verabfolgt, so kann man eine Verdichtung der Knochensubstanz und ein Kurzbleiben der Röhrenknochen hervorrufen. Diese Tatsachen entsprechen dem Typus brevis nach Viola. Über die Brustformen ist unsere Ansicht zurzeit noch nicht festgelegt, da die betreffenden Versuche gegenwärtig noch im Gange sind, so daß wir bisher die breitbrüstigen Formen nach Brugsch noch nicht experimentell erzeugen konnten. Dagegen haben wir senile Erkrankungen, wie sie bei alkalöser Konstitution vorkommen, schon experimentell erzeugen können, indem Katase eine Vermehrung der lipoiden Substanzen im Blut nach Verabreichung von Magnesium- und Kaliumsalzen, Yanai unter den gleichen Bedingungen eine Vermehrung der neutralen

Fette im Blut und Mizutari bei anhaltender Fütterung mit Lanolinzusatz und bestimmten Gaben von Alkali- und Alkalierdsalzen eine besondere Intensität der Fettablagerung an Aorta, Linse und anderen Organen der Versuchstiere im Vergleich zu den Kontrolltieren nachweisen konnte. Was letzteren Fall betrifft, so war die Fettablagerung bei den mit Kalzium- und Natriumsalzen und Gemüse gefütterten Tieren geringer als bei den Kontrolltieren, während bei Fütterung mit Magnesium- und Kaliumsalzen eine hochgradigere Fettablagerung nachweisbar war. Bei manchen der mit Magnesiumsalzen gefütterten Tieren war makroskopisch sogar ein Katarakt diagnostiziert worden.

Auf Grund der vorstehenden Ausführungen möchte ich annehmen, daß die von mir so benannte alkalöse Konstitution mit dem Typus brevis oder dem breitbrüstigen Typus oder auch Habitus apoplecticus völlig identisch ist. Diese Formen sind also als eine alkalöse Konstitution aufzufassen, wobei die Blutalkalesenz durch ein Übergewicht der Magnesium- oder Kaliumsalze oder beider Salze zusammen gekennzeichnet wird.

Bisher habe ich die Hauptursache der Entstehung einer abnormen Konstitution vom Standpunkt der Ernährung aus betrachtet. Die Ursache liegt jedoch nicht allein in den Nährstoffen, welche die Beschaffenheit des Blutes ändern können, sondern auch das Sonnenlicht, künstliche Bestrahlung sowie Röntgenstrahlen, verschiedene Medikamente wie Chloroform, Äther, Bleisalze, Bakterien und deren Toxine sind gleichfalls imstande, die Blutbeschaffenheit zu verändern. Auch Muskelbewegung und psychische Einwirkungen können meines Erachtens, wenn sie auch experimentell noch nicht untersucht worden sind, einen Einfluß auf die Blutbeschaffenheit ausüben, so daß die Entstehung der abnormen Konstitution in der Tat nicht nur von der unharmonischen Zusammensetzung der Nahrung abhängt, sondern auch von anderen, von außen her kommenden Einflüssen hervorgerufen werden kann.

#### Schlußfolgerungen.

1. Die Konstitution kann nicht angeboren oder hereditär sein, wie es bisher angenommen wurde. Nach meiner Auffassung ist die Beschaffenheit der Konstitution als erworben zu betrachten.

2. Ich teile die Konstitutionen in drei Formen ein:  
die normale Konstitution,  
die azidöse Konstitution,  
die alkalöse Konstitution.

3. Die normale Konstitution fasse ich als einen Zustand auf, bei dem die Blutalkalesenz durch Überwiegen von

Kalzium- und Natriumsalzen erhalten wird, wenn ein solcher Zustand eine längere Zeit hindurch andauernd anhält. In diesem Zustand kann der Organismus seine Lebensvorgänge unter optimalen Bedingungen ausführen. Das ist meine Auffassung von der normalen Konstitution und zugleich meine Ansicht über den Begriff der Gesundheit.

4. Die abnorme Konstitution besteht, wie bereits vorher dargelegt, in einer azidösen und in einer alkalösen Konstitutionsform. Die erstere wird durch Blutazidosis hervorgerufen, durch die alle schon früher erwähnten ätiologischen Momente verursacht werden, wenn diese Blutazidosis längere Zeit anhält, die letztere entsteht bei vorhandener Blutalkaleszenz, die durch ein Überwiegen von Magnesium- oder Kaliumsalzen oder beider Salze zusammen gekennzeichnet ist, wenn diese Blutalkaleszenz längere Zeit anhält.

Bei beiden Zuständen wird der Organismus durch eine Störung der Lebensvorgänge in einen krankhaften Zustand versetzt. Die azidöse Konstitution bewirkt die Disposition für juvenile Krankheiten, die alkalöse Konstitution dagegen bewirkt die Disposition für senile Krankheiten. Das ist meine Auffassung von der abnormen Konstitution und zugleich meine Ansicht über den Begriff der Krankheit.

5. Die Genese der azidösen und der alkalösen Konstitution kann schon in der Embryonalzeit beginnen. Wenn die ursächlichen Momente längere Zeit andauern, so kann man das Auftreten einer abnormen Konstitution feststellen.