Über die Bedeutung der Kalksalze für den Organismus des Kindes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.

Auf Grund klinischer Bestimmungen des Blutkalkes (nach Wright).

Von

Dr. Rudolf Neurath.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Wien [Vorstand: Hofrat
Prof. Escherich].)

Mit 2 Textfiguren.

(Eingegangen am 15. Juli 1910.)

Die physiologische Bedeutung der Mineralsubstanzen für den tierischen Organismus kann wohl mit Fug und Recht als Erkenntnis der neuesten Zeit bezeichnet werden. Als sinnfälliges Aufbaumaterial des festen Knochengerüstes, als chemisch nachweisbarer Bestandteil des Knochengefüges längst bekannt, haben besonders zwei Wege moderner Forschung die anorganischen Salze als lebenswichtige, unentbehrliche Nahrungsmittel erkennen lassen. Es sind die Versuche an Hungertieren und hungernden Menschen und die Forschungsergebnisse der biochemischen Wissenschaft, deren Ausbau die Medizin in erster Linie den Arbeiten Löbs und seiner Schüler zu verdanken hat. Und weiterhin haben die nachgewiesenen richtunggebenden Einflüsse der Drüsen mit innerer Sekretion auf den Salzstoffwechsel und zum nicht geringen Teil auch die durchsichtigeren Verhältnisse am wachsenden (Säuglings-) Organismus mit den klareren Stoffwechsel-Versuchsbedingungen, die in neuester Zeit eingehender studiert worden sind, zur Bereicherung unserer Kenntnisse von der physiologischen Bedeutung der anorganischen Nahrungsbestandteile bedeutend beigetragen. Wenn auch gewisse Reaktionen des Säuglingsorganismus nur diesem zu eigen sind, so kann man sich wohl der Ansicht Magnus Levys anschließen: „Ein unendlich viel feineres Reagens (als der Erwachsene) auf Veränderungen der Salzverhältnisse ist der menschliche Säugling. Die gleichen Eingriffe, die beim erwachsenen Menschen eine greifbare Wirkung nicht herbeiführen, beantwortet er mit Fieber, mit Gewichtsstürzen, Eiweiß- und Salzverlusten und anderem mehr.“

Kalkstoffwechsel und physiologische Bedeutung der Calciumsalze.

Wenn ich mich im Rahmen dieser Arbeit auf die Untersuchungen über Calciumsalze und deren physiologische und pathologische Bedeutung beschränke, so wäre zunächst hervorzuheben, daß die zum Lebensunterhalt nötige geringe Kalkmenge dem Säugling mit der Milch zufließt. Der Aschegehalt der Frauenmilch steht tief unter dem der Kuhmilch; während in 1000 g Frauenmilch annähernd 2 g Salze enthalten sind, enthält die Kuhmilch ungefähr $7\frac{1}{2}$ g. In dieser Aschenmenge enthält die Frauenmilch ungefähr 0,4 g, die Kuhmilch 1,7 g Kalk.

In 1000 g sind enthalten:

	Frauenmilch (Blauberg)	Kuhmilch (Söldner)
	g	g
K ₂ O	0,69	1,885
Na ₂ O	0,049	0,465
CaO	0,394	1,72
MgO	0,068	0,205
Fe ₂ O ₃	0,02	0,021
Cl	0,294	0,820
SO ₃	0,143	—
P ₂ O ₅	0,294	2,437
Unlöslich	0,036	—

(Nach L. F. Meyer.)

In der Retention tritt jedoch kein paralleler Unterschied zutage. Was die Resorption der Kalksalze anbelangt, geht dieselbe im Magen und hauptsächlich im Dünndarm vor sich. Liebig hat bereits erkannt, daß der Darm des Menschen und der fleischfressenden Tiere Calciumsalze sezerniert. Schon die Verdauungsssekrete entziehen dem Organismus Ca-Verbindungen. Von dem zur Ausfuhr kommenden Kalk ist eine gewisse Menge auch im Urin enthalten, und zwar erscheinen vom nichtverbrauchten Nahrungskalk im allgemeinen 5—10% im Harn, alles übrige wird mit dem Darminhalt entleert, nämlich entweder direkt als unresorbierte Kalksalze oder nach Resorption im Dünndarm und Wiederausscheidung im Dickdarm (E. Voit). Beim natürlich ernährten Säugling (Blauberg) enthält der Harn 32% der gesamten Kalkabgabe, beim künstlich ernährten 2—10%. Dieser so komplizierte Mechanismus, der uns mit der Aufnahme und Abgabe einer wichtigen Nahrungskomponente auf dem Wege eines Organes zu

rechnen zwingt, der uns die Erkenntnis verschließt, inwiefern der zur Ausscheidung gelangte Kalk als von den Geweben und dem Blut als überflüssig refüsiert, nicht resorbiert wurde und inwiefern er andererseits als ein Abfallsprodukt der Lebenserscheinungen, als Schlacke, in den Dejekten erscheint, erschwert einen genaueren Einblick in den Kalkstoffwechsel und seine physiologische Bedeutung. Versuche über die Resorptionsgröße im normalen Zustand einerseits, ältere und neuere Untersuchungen über die Kalkbilanz im Hunger andererseits brachten einiges Licht in diese schwierige Frage.

Aus einigen in der Literatur sich findenden Stoffwechselversuchen berechnen Langstein-Meyer folgende Mittelwerte:

	CaO	Kot	Harn	Retiniert	
	g	g	g	g	‰ d. Nahrung
Frauenmilch	0,2884	0,0952	0,0127	0,176	62,44
Kuhmilch	2,0824	1,142	0,0166	0,924	44,4

Die allerdings nur über kurze Zeit fortgesetzten Versuche schienen demnach für eine günstigere Retention beim künstlich genährten Kinde zu sprechen. Verschiedene noch zu erwähnende Momente lassen jedoch diese Resultate nicht als sicherstehend erscheinen. Schon hier sei betont, daß im allgemeinen für die Retention nicht die Kalkzufuhr, sondern der Bedarf maßgebend ist. Ist doch eine quantitativ ausgiebigere Resorption von Ca-Salzen (Tigerstedt) schon wegen der alkalischen Reaktion des Blutes nicht gut möglich, und es ist wahrscheinlich, daß der Kalk, in Phosphaten, nur in Form einer bei alkalischer Reaktion nicht fällbaren Eiweißverbindung in den Säften vorkommt. Die Kalkresorption ist im allgemeinen eine absolut geringe. Ein relativer Vergleich ergibt bezüglich der einzelnen Aschenbestandteile, daß von den Alkalien und Cl weniger, von CaO, MgO, P₂O₅ und Fe₂O₃ mehr als 50% der Zufuhr angesetzt wird (Camerer).

Im allgemeinen sind es verschiedene Momente, welche die Ausnützung des Nahrungskalkes fördernd oder hemmend beeinflussen, so die durch die Verdauungsfunktion des Magens und Dünndarms bedingte Resorptionsintensität, die der Funktionstüchtigkeit des Dickdarms parallele Sekretionstätigkeit, der ungeschädigte Ablauf der ganzen Darmfunktion, das Entwicklungsstadium des Individuums u. a. m. Die Kalkretention ist in erheblichem Maße abhängig von den Vorgängen im Darm, insbesondere der Seifenbildung, die imstande ist, einen Teil des Kalkes der Retention zu entziehen. Ein Vergleich der Retentionswerte des Kalkes mit der Menge der gebildeten Seifen be-

stätigt diesen Parallelismus. Höheren Seifenwerten entsprechen niedere Ca-Retentionswerte. Wenn gesunde Kinder scheinbar eine Ausnahme machen, so hängt dies mit dem Stoffwechsel der gesunden gegenüber kranken Kindern überhaupt zusammen (Birk). Wachsende Organismen brauchen mehr Aufbaumaterial, also naturgemäß eine stärkere Kalkretention.

Beim künstlich genährten Säugling konnten Birk und Rothberg den CaO-Stoffwechsel in erheblichem Grade durch die Art der Nahrung beeinflussen. Stickstoff- und Kalkbilanz zeigen beim künstlich genährten Kinde keine Übereinstimmung. Die Größe der Kalkzufuhr schien erst in zweiter Linie beim Umsatz desselben in Betracht zu kommen. Eine an Fett reiche Nahrung bewirkte bei einer Reihe von künstlich genährten Säuglingen eine negative Kalkbilanz, dasselbe konnte auch eine kohlehydratreiche Nahrung bewirken, wenn auch in geringerem Maße. Auch L. F. Meyer hebt hervor, daß z. B. unter dem Einfluß der Casein- und besonders der Fettzulage die Resorption verschiedener Aschenbestandteile zwar um ein geringes verschlechtert wird, dagegen die Retention bestimmter Aschenbestandteile (außer — bei Fettzugabe — von CaO und P) verbessert wird. Meyer konnte in eklatanter Weise einen die Aschenretention und damit die Organisation des angesetzten Stickstoffes fördernden Einfluß des Fettes nachweisen. Biernacki konstatiert das Zustandekommen „einer Mineralisation“ durch Steigerung der N-freien Nahrungsstoffe, einer „Demineralisation“ durch Steigerung des N-haltigen Eiweißes. Umgekehrt fand Schloß, daß ein bestimmtes Minimum von Salzen zum Ansatz absolut notwendig ist, ein Einfluß einer Mehrzufuhr im allgemeinen jedoch nicht vorhanden ist.

Seit den Untersuchungen von Liebig, Forster, v. Bunge u. a. ist es bekannt, daß der Körper ohne Mineralstoffe nicht existieren kann. Ein Hund, den Forster unter Weglassung der Mineralstoffe zu ernähren versuchte, ging nach 26 Tagen ein, obwohl die organischen Nahrungsstoffe hingereicht hätten. Von den Mineralstoffen unseres Körpers bilden die Ca-Salze zwei Drittel. Wichtige und unverkennbare Aufschlüsse über die Unentbehrlichkeit der Aschenbestandteile, speziell der Ca-Salze, in der zugeführten Nahrung ergibt eine Reihe von Versuchen an Hungertieren und Hungerkünstlern. Diese interessanten Untersuchungen ergaben, daß eine normale Abwicklung der Lebensfunktionen ohne Kalk undenkbar ist und daß der Organismus bestrebt ist, durch Abbau der Kalksalze von für die vitalen Vor-

gänge entbehrlichen Organstrukturen und durch Demolierung fertigen Gerüstes sich den Lebensunterhalt zu verschaffen. Es ist buchstäblich ein autophager Prozeß, der sich hierbei abspielt. Die Kalksalze finden sich normalerweise in allen Körpergeweben. Wir können einen „aktiven“ Teil der Kalksalze des Körpers unterscheiden von der „passiven“ Menge, die als Stützsubstanz und als Aufbaumaterial der Gewebe dient, oder nach Leopold und v. Reuß eine anatomische und eine physiologische Bedeutung der Calciumsalze annehmen.

Die Verbreitung der Ca-Salze im Körper veranschaulicht ungefähr folgende von Aron aufgestellte Zahlenreihe:

In 1000 Teilen frischer Substanz sind an CaO enthalten: im Blut 0,06, im Gehirn 0,08—0,12, in der Lunge 0,14, im Herzen 0,22, in der Leber 0,15—0,3 und in der Niere 0,08.

Eingehende Untersuchungen an zwei Hungerkünstlern und über die Einbuße an Mineralsubstanzen im Hunger veröffentlichten gemeinsam Lehmann, Müller, Munk, Senator und Zuntz. Bei den Untersuchungen ergab sich, daß pro Hungertag 0,4 g CaO von anderen Geweben als vom zerstörten Körperfleisch geliefert wurden. Die gefundenen Verluste von CaO und Phosphorsäure und in geringerem Grade von Mg waren auf die Knochen zurückzuführen, die zum Teil beim Hunger abschmelzend den entsprechenden Anteil ihrer Erdsalze frei werden und in Zirkulation gelangen ließen. Schon früher hatte Chossat die Angabe gemacht, daß verhungerte Tauben einen Gewichtsverlust zeigen, der sich für die feuchten Knochen zu 17% berechnet. Voit hatte festgestellt, daß 100 g feuchte Knochen bis zum Hungertod an 14 g einbüßen. Sedelmair stellte spezielle Untersuchungen über die Abnahme der Organe, insbesondere der Knochen im Hunger, an und fand, daß sämtliche wesentliche Bestandteile der Knochen an der Abnahme teilnehmen, die organische Substanz wie der phosphorsaure Kalk. In jüngster Zeit fand Wellmann bei seinen Untersuchungen über den Umsatz von Ca, Mg und P, daß aus zersetzter Körpersubstanz während des Hungers 1 g Ca und 1,9 g P ausgeschieden werden. Davon stammen etwa 1,6 Ca und 0,6 P aus zersetzter Knochensubstanz und der Rest aus dem Fleisch. Bei denselben verhungerten Kaninchen ergab die Knochenanalyse im Vergleich mit dem normal gefütterten Tier einen Ca-Verlust von 1,8 g.

Erweisen schon solche Hungerversuche mit der relativ größten Einschmelzung des Knochenkalkes gegenüber den anderen Geweben die Unentbehrlichkeit der Kalksalze für den Ablauf der Lebensfunk-

tionen, so werden dieselben noch in wertvoller Weise ergänzt durch die Versuche der Verfütterung kalkarmen oder kalkfreien Futters.

Tigerstedt erinnert bei Besprechung der Ausfallserscheinungen im Kalkhunger zunächst an die Versuche E. Voits. Die Knochen der mit sehr kalkarmem Futter gefütterten Tauben, welche bei den Bewegungen der Tiere benutzt wurden, verloren dabei kaum etwas an Gewicht, während das Brustbein und der Schädel zu ganz dünnen löcherigen Gebilden verwandelt waren. Da die Kost die zum Unterhalt des Körpers notwendige Kalkmenge nicht enthielt, wurde Kalk von den untätigen Knochen abgegeben, um den tätigen zur Verfügung gestellt zu werden.

Von der Besprechung der für die Erkenntnis der Rachitispathogenese versuchten Fütterungen mit kalkarmer Nahrung sei hier abgesehen. Es sei nur erwähnt, daß die durch kalkarmes oder kalkfreies Futter bei Tieren erzielte osteoporotische Knochenaffektion mit der Rachitis sich im histologischen Bilde nicht identisch erwiesen hat (Pseudorachitis).

So viel folgt wohl schon aus den bisher hervorgehobenen Untersuchungsergebnissen, daß der Kalk ein unentbehrlicher Nahrungsbestandteil für den Organismus, speziell für den Säugling ist, nicht nur vermöge seiner wichtigen Rolle als Baustein für alle Gewebe und speziell das Knochensystem, sondern noch viel mehr für die vitalen Lebensvorgänge. Dafür spricht ja einerseits die Gegenwart des Kalkes in allen tierischen Geweben, andererseits die Heranziehung des im Hungerzustande abgebauten Stützgewebes zum Stoffwechsel und der Tod bei einer gewissen unteren Grenze des Kalkbestandes des Organismus. Die Funktion der Kalksalze ist bisher nur bis zu einer gewissen Grenze unserer Erkenntnis zugänglich. Wir wissen, daß z. B. im Säuglingsalter es bei Entziehung von Salzen im allgemeinen, trotz hinreichender Zufuhr organischer Substanz zum Gewichtsabsturz kommt. Führt man die Salze wieder ein, so hebt sich das Gewicht, wohl hauptsächlich infolge von Wasserretention. Vor allem die Na-Ionen beeinflussen den Wassergehalt des Organismus, die Ca-Ionen wirken in mancher Beziehung antagonistisch. Auch die Körpertemperatur wird durch die Salze, darunter das Calcium, beeinflußt. Salzarme Nahrung erniedrigt die Temperatur, manche Salze wirken gerade beim Säugling fiebererregend (3proz. Kochsalzlösung). Äquimolekulare Kalklösung (Schloß) erzeugt subnormale Temperaturen. Auch die Pulszahl und die Leukocytenzahl erniedrigt sich unter der Einwirkung der Salze. Nach kalk-

armer Nahrung ist die Anzahl der Leukocyten und der Blutplättchen herabgesetzt und die Leukocyten weisen Degenerationerscheinungen auf (Spadaro).

Von ganz neuer aussichtsreicher Seite wurde die Frage nach der physiologischen Bedeutung der anorganischen Salze und besonders der Kalkverbindungen seit J. Löbs biochemischen Untersuchungen beleuchtet. Nach Löb ist für die Erhaltung des Lebens der Zellen eine Lösung, in der die Na-, K- und Ca-Ionen in bestimmtem Konzentrationsverhältnis vorhanden sind, nötig, jede Änderung im Verhältnis der drei Ionen ändert die Lebenserscheinungen. Für alle physiologischen oder im Experiment imitierten Lebensvorgänge erweist sich eine isotonische Mischung, welche die drei Komponenten im Verhältnis von 100 Mol. NaCl, 2 Mol. KCl und 1—2 Mol. CaCl_2 gelöst enthält, am brauchbarsten. Innerhalb enger Grenzen variiert die Konzentration nach der Tierart. Künstlich hergestellt, enthält die Ringersche oder Lockesche Lösung die Salze im genannten Verhältnis. Im selben Verhältnis finden sie sich auch im Ozean und im Blut. Löb experimentierte am *Fundulus heteroclitus* und dessen Eiern. Setzt man befruchtete Funduluseier in eine reine NaCl-Lösung von gleicher Konzentration wie das Meerwasser, so sterben die Eier ab; fügt man aber eine geringe Menge einer Lösung von Erdalkali, vor allem Kalksalzen hinzu, so entwickeln sie sich normal. Ebenso geht es mit jungen Aalen. Löb meint aus solchen Versuchen darauf schließen zu müssen, daß K und Ca nur dann für das Leben nötig sind, wenn die Konzentration von NaCl die Höhe erreicht, bei der dieses Salz giftig ist. Das gibt den Eindruck, daß für die Seetiere KCl und CaCl_2 nur deshalb unerläßlich sind, weil NaCl im Seewasser in so hoher Konzentration vorhanden ist, daß es allein giftig wäre. Im allgemeinen kann man sagen, daß lösliche Calciumsalze und Salze gleicher Konstitution die Giftwirkung der Natriumsalze und ähnlicher einwertiger Alkalimetalle hintanzuhalten vermögen. Zweiwertige Kationen entgiften einwertige (und umgekehrt). Sie wirken funktionserhaltend, konservierend (Overtone). Frische Froschmuskeln verlieren in reiner Kochsalzlösung, die die Konzentration des Blutes besitzt, in sogenannter isotonischer NaCl-Lösung, sehr bald ihre Erregbarkeit, geraten spontan in rhythmische Kontraktionen. Dies tritt aber viel später ein, wenn man der Lösung eine geringe Menge Calciumsalze zuführt. Mannigfache Untersuchungen zeigen die Wichtigkeit physiologisch äquilibrierter Salzlösungen, d. i. einer Konzentration der Salze in der Art, daß alle Giftwirkungen

verschwinden, welche jeder Bestandteil haben würde, wenn er allein in Lösung wäre, Speziell auf die motorischen und sekretorischen Funktionen im Organismus üben, wie noch ausgeführt werden soll, Variationen des Kalkgehaltes der Körperflüssigkeiten einen ausgesprochenen Einfluß aus.

Das Grundprinzip dieser durch Löb und seine Schule zur Entfaltung gebrachten biochemischen und biophysikalischen Ergebnisse, das Streben des Organismus, im Interesse seiner Erhaltung und seiner Funktionstüchtigkeit die Konzentration von Blut und Lymphe zu einer physiologisch äquilibrierten zu gestalten und seine empfindlichen Zellen vor osmotischen Schädigungen zu bewahren (Schloß), muß unbedingt die Retention der resorbierten Salze beeinflussen. Und schon diese Erfahrung einer konstanten Konzentration der gelösten Salze läßt erwarten, daß die Resorption der Nahrungssalze sich nicht nach dem Angebot, sondern nach dem Bedarf richten wird. Jedoch geschieht, wenn wir auch einen gewissen Einfluß der Osmose auf die Resorption zugeben müssen, diese sicher nicht nur auf dem Wege der osmotischen Kraft. Denn ohne osmotische Triebkräfte werden hypotonische Salzlösungen resorbiert, und umgekehrt tritt das Wasser aus hypertonen Lösungen aus dem Darm ins Gewebe. Selbst der vom Körper abgetrennte, mit Meerwasser gefüllte und in Meerwasser gehängte Darm läßt seinen Inhalt austreten. Immerhin bestehen gewisse physikalische Verhältnisse. Nach Strauß und Stöltzner behalten die dem Blute von vornherein isotonischen Lösungen die gleiche Gesamtspannung bis zum Ende der Resorption (L. F. Meyer).

Die Ionen entfalten im Organismus eine eigenartige Wirkung, sie bringen den osmotischen Druck und dadurch den Austausch von Flüssigkeit zwischen den Zellen und den Lösungen der organischen und anorganischen Stoffe zustande. Nimmt man Lösungen von gleichem osmotischen Druck, isotonische oder isosmotische Lösungen, so verhalten sich die Mengen der gelösten Stoffe wie ihre Molekulargewichte (Höber). Hier von weichen alle Salze insofern ab, als ihr Druck höher ist. Sie sind am osmotischen Druck als einer wichtigen Lebensfunktion beteiligt, sie veranlassen die konstanten Strömungen, die zur Herstellung des physiologischen Gleichgewichtes der Ionen führen.

Wir konnten also bisher erkennen, daß die physiologische Bedeutung der Salze, speziell der Kalksalze, nicht nur in ihrer Rolle als Baumaterial des Körpers besteht, wir haben bisher auch in den lebenswichtigen

Salzen den Faktor erblicken können, der in mannigfacher Beziehung die Resorption der organischen Bestandteile beeinflusst und der in seiner eigenen Resorptionstauglichkeit durch diese Nahrungsbestandteile beeinflusst wird. Wir sehen endlich in den anorganischen Salzen physikalisch und chemisch wichtige Elemente für die physiologisch äquilibrierten, ihre Isotonie im Interesse der Zellen festhaltenden Körperflüssigkeiten, deren Aufgabe es auch ist, den osmotischen Druck, den Wasserbestand der Zellen und Gewebe im Organismus konstant zu erhalten. Genauere Untersuchungen über den Wasserstoffwechsel unter Einwirkung der Salze (Schloß) haben ergeben, daß die drei wichtigen Metalle Na, K und Ca den Wasserstoffwechsel positiv beeinflussen, Na stärker und länger anhaltend, die beiden übrigen geringer und schneller vorübergehend. Diese verschiedene Wirkung dürfte die Ursache der Gewichtszunahme und vielleicht auch der Temperaturbeeinflussung sein.

Schon Löb hat auf gewisse Beziehungen der Kalksalze zu den Nerven- und Muskelfunktionen hingewiesen, Beziehungen, die später von anderen Untersuchern bestätigt wurden. Löb wies darauf hin, daß z. B. alle Salze, welche Calcium fällen, oder welche die Konzentration der freien Ca-Ionen vermindern, z. B. Oxalate, Citrate, die Erregbarkeit des Nerven steigern. Will man ein Nervenmuskelpräparat als empfindliches Rheoskop verwenden, so ist es nur nötig, den Nerven kurze Zeit in eine isotonische Natriumcitratlösung einzubringen; nach einigen Minuten treten Muskelzuckungen ein, welche jedoch bald aufhören, wenn der Nerv aus der Lösung herausgenommen wird. Overton konstatierte eine antagonistische Wirkung der Ca-Salze gegenüber K und Na. Bei Abwesenheit von NaCl wirkt CaCl₂ in viel geringerer Konzentration schädlich auf die Muskelfunktion als bei dessen Gegenwart. Zugesezte Calciumsalze verleihen darin befindlichen Muskeln größere Widerstandskraft gegenüber schädigenden Momenten. Verlust der Organe an Kalksalzen bedingt eine Erregbarkeitsverminderung der Muskulatur. Auch zwischen Nervensystem und Kalksalzen bestehen nach Tereg Wechselbeziehungen. Ebenso zwischen der Herztätigkeit und dem Kalkreichtum (Tereg, Loeper und Boveri, Langendorff und Hueck). In interessanter Weise wies Mc Callum nach, daß die Wirkung der salinischen Abführmittel durch Ca-Salze gehemmt wird und daß ihre Wirkung sowie diese Gegenwirkung auf die Beeinflussung durch Metallsalze zurückzuführen ist, welche auf die Muskel- und Nervenirregbarkeit einwirken. Wie noch zu erwähnen sein wird, wurden in letzter Zeit vielfache Versuche gemacht, diese Rückwirkung

der Calciumverbindungen auf Nerven- und Muskeleregbarkeit auf die Pathologie zu übertragen.

Auch die Diurese unter physiologischen und pathologischen Bedingungen wird durch die Ca-Salze beeinflusst (Löb, Mc Callum, Iscovesco). Exsudative Hautprozesse reagieren auf Kalkdarreichung, wobei es unentschieden ist, ob eine abnorme Kalkarmut des Individuums vorliegt, oder ob durch die Calciumsalze eine Änderung in dem Verhalten der Kittsubstanz zwischen den Zellen (Chiari und Januschke) zustande kommt.

Es wäre noch der wichtigen Rolle zu gedenken, welche die Kalksalze bei einigen Gerinnungsprozessen spielen. Zur Labgerinnung scheint die Anwesenheit der Kalksalze nötig; welche Rolle sie bei der Blutgerinnung spielen, wird noch an anderer Stelle zu besprechen sein. Als Katalysatoren beeinflussen auch die Kalksalze durch ihre Gegenwart die Geschwindigkeit mancher chemischen Reaktionen im Stoffwechsel des Organismus.

Bei Besprechung der Tetanie werden wir Gelegenheit haben, noch der Beeinflussung des Kalkstoffwechsels durch die Tätigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion Erwähnung zu tun.

Blutkalkbestimmungen nach der Wrightschen Methode.

Es scheint aussichtsreich, gewissen Fragen des Kalkstoffwechsels unter physiologischen und pathologischen Bedingungen durch Bestimmung des Kalkgehaltes des Blutes näherzutreten. Das Blut repräsentiert die Zufuhr- und Abzugswege, die den gesamten Stoffwechsel ermöglichen, es bringt die resorbierten und assimilierten Nahrungsmittel vom Darm und den Sauerstoff aus der Lunge zu den Organen und Zellen und führt andererseits die Schlacken der Zelltätigkeit und andere Ausfuhrprodukte zu den Exkretionsorganen und vermittelt endlich den Transport der Sekrete wichtiger Drüsenorgane mit innerer Sekretion; mit einem Wort, das Blut sichert den Zusammenhang und den gesundheitsmäßigen Ablauf des gesamten Stoffwechsels im Innern und die nötige Einfuhr und Ausfuhr des Aufbau- und Funktionsmaterials in Beziehung zur Außenwelt. Der Kalkgehalt des Gesamtblutes zu einem bestimmten Zeitpunkte entspricht demnach der Summe dreier Größen, und zwar der des gebundenen Kalkgehaltes des Blutes, der Menge des auf dem Blutwege den Organen zuströmenden Ernährungs-(und Aufbau-)Kalkes und der Menge des den Ausscheidungsorganen zuströmenden Ausfuhr- oder Schlackenkalles. Wenn quanti-

tative Bestimmungen des Blutkalkes, wie sie zur Lösung einiger Fragen vorgenommen wurden, einen Wert haben, so kann derselbe nicht in der Einzelbestimmung liegen, er kann nicht in der Lösung einer Detailfrage gesehen werden, denn die erwähnte Gesamtsumme aus drei verschiedenen Größen gibt keinen sicheren Aufschluß; sie kann nur einen Vergleichswert repräsentieren zum Behufe einer Parallelstellung des gefundenen Blutkalkes nach verschiedenen Phasen der Körperentwicklung, der Ernährung, des Gesundheitszustandes usw. oder zum Vergleiche unter verschiedenen anderen Versuchsbedingungen. Auch Abderhalden weist darauf hin, daß sich von einer absoluten Konstanz der Blutzusammensetzung nicht sprechen läßt, denn das Blut wird von Moment zu Moment, je nachdem bald dieses, bald jenes Organ arbeitet, verschiedene ganz bestimmte Stoffwechselprodukte enthalten. Andererseits wird inmitten der Verdauung und auf der Höhe der Resorption und Assimilation wohl gleichfalls bald dieser, bald jener Stoff in größerer Menge in der Blutbahn zirkulieren. Differenzen werden durch die Fehlerquellen der Methoden ganz verdeckt.

Im Verlaufe seiner langjährigen Untersuchungen über die Blutgerinnung und sozusagen in logischer Folge der von ihm angegebenen Methode der Blutgerinnungsbestimmung kam Wright, der gerade die Beeinflussung der Blutgerinnung durch Kalksalze eingehend studiert hatte, auf die geniale Idee, den Gehalt des Blutes an Kalksalzen durch eine ebenso einfache wie rasche Methode klinisch nachzuweisen. Der Methode liegt die Erfahrung zugrunde, daß der für die Blutgerinnung unentbehrliche Kalk durch Oxalatsalze gebunden und physiologisch unwirksam gemacht werden kann. Mischt man nun gleiche Mengen Blutes mit gleichen Mengen verschieden konzentrierter Lösungen von Ammoniumoxalat in physiologischer (0,9proz.) Kochsalzlösung, so läßt sich leicht bestimmen, bei welcher Konzentrationsgröße, wenn man von stärkerer zu schwächerer Konzentration fortschreitet, die einwirkende Oxalatmenge nicht mehr ausreicht, den Blutkalk zu binden und die Gerinnung zu verhindern. Diejenige stärkste Konzentration, bei der die Gerinnung eintritt, entspricht dem Kalkgehalt des Blutes. Dieses Verfahren in der geschilderten Art ermöglicht natürlich nicht, ein Urteil über die quantitative Menge des Kalkes zu gewinnen, sie gestattet Vergleichswerte der verschiedenen Individuen oder des Individuums unter verschiedenen Verhältnissen. Wright gibt zwar an, daß die gewonnenen Resultate unter Berücksichtigung der Molekulargewichte zu quantitativen Ergebnissen umgerechnet werden können,

doch lassen naturgemäß die großen Spatien der angewendeten Konzentrationen und mannigfache Fehlerquellen es empfehlenswerter erscheinen, sich mit der Verwertung erzielter Vergleichsgrößen zu begnügen.

Was zunächst die physiologische und physikalische Basis der Wrightschen Methode anbelangt, so verwendet dieselbe als Indicator die Blutgerinnung resp. die Unentbehrlichkeit des Kalkes für dieselbe. Eine theoretische Wertung der Methode muß vom Vorgang der Blutgerinnung ausgehen.

Die Theorie der Blutgerinnung weist noch eine Reihe ungelöster Fragen auf, doch läßt ein Überblick über die diesbezüglichen bisherigen Forschungsergebnisse, den Morawitz (Ergebnisse d. Physiol. 4) gibt, folgende Auffassung der Blutgerinnung als richtig erkennen. Im Plasma des zirkulierenden Blutes finden sich Fibrinogen, Kalksalze und wahrscheinlich auch Thrombogen als Vorstufe des Fibrinfermentes. Die geformten Elemente, Blutplättchen und Leukocyten, enthalten Thrombokinese. Wir haben im Thrombogen ein Vorstadium des Fibrinfermentes zu sehen, welches ähnlich wie das Trypsinzymogen durch die Enterokinese, durch Thrombokinese aktiviert wird. Die Calciumsalze spielen mit eine wichtige Rolle bei der Aktivierung des Zymogens des Fibrinfermentes in der ersten Phase der Blutgerinnung. Verläßt das Blut die Gefäße, so kommt es in den meisten Fällen mit benetzbaren Fremdkörpern in Berührung. Es entsteht zunächst eine Agglutination der Blutplättchen und der Leukocyten, aber der Reiz des Fremdkörpers führt fortwirkend zu einer massenhaften Abgabe von Thrombokinese in das Plasma. Tritt das Blut mit zerstörten Geweben (Wundfläche) in Berührung, so kann die Thrombokinese auch aus zerstörten Zellen stammen, und die Gerinnung erfolgt um so rascher. Die ins Plasma übergetretene Thrombokinese aktiviert, und zwar nur bei Gegenwart der Kalksalze und anderer zweiwertiger Kationen (Hammarsten) das im Plasma vorhandene Thrombogen. Es bildet sich Fibrinferment (in solcher Menge, daß das vorhandene Antithrombin nicht hinreicht, die Wirkung des Fermentes aufzuheben). Es wird aber bei der normalen Gerinnung immer nur ein Teil des Thrombogens in Thrombin übergeführt. Dieses beginnt das Fibrinogen umzuwandeln, wobei zunächst wahrscheinlich ein flüssiges Zwischenprodukt und dann erst fester Faserstoff entsteht. Noch während der Fermentprozeß weitergeht, finden sich schon die ersten Zeichen der Gerinnung. Dann aber hört die Fermententwicklung rasch auf.

Das Fibrinferment entsteht nur bei Gegenwart der Ca-Salze. Die zweite Phase der Gerinnung, die Wirkung des Fermentes auf das Fibrinogen, geht auch bei Abwesenheit der Kalksalze vor sich, wird aber durch ihre Gegenwart sehr beschleunigt. Hat man vor dem Eintritt der Gerinnung den fällbaren Teil der Kalksalze aus dem Plasma durch Oxalate, Fluoride, Citrate entfernt, so bleibt die Gerinnung aus, weil das Zymogen unwirksam bleibt. Für die Gerinnung kommen nach Hammarsten nur die durch Oxalsäure fällbaren Kalksalze in Betracht. Das Oxalatplasma enthält stets noch Kalk, offenbar als kompliziertere organische Verbindungen.

Die Wrightsche Methode beruht demnach auf der Verhinderung der Aktivierung des Thrombogens infolge Bindung der hierzu notwendigen Kalksalze durch Oxalsäure. Wenn wir uns vor Augen halten, daß die festeren organischen Ca-Verbindungen, wie oben ausgeführt wurde, im Oxalatplasma unverändert enthalten sind, daß die organisch fester gebundenen, also wahrscheinlich in den Zellen festgelegten Ca-Verbindungen durch die Oxalsalze nicht gebunden werden, so dürfen wir wohl daraus schließen, daß wir durch die Wrightsche Methode gerade den aktiven, physiologischen Kalkbestand bestimmen. Aus der Schilderung des Gerinnungsprozesses folgt weiter, daß die Methode nur dann verwertbare Resultate geben kann, wenn sie rasch vorgenommen wird, in erster Linie das Blut mit den Oxatlösungen gemischt wird, bevor unter Einwirkung der Wundränder die Aktivierung des Thrombogens durch die Thrombokinese vollzogen werden kann. Schließlich möchte ich schon hier hervorheben, daß gewichtsanalytische Bestimmungen des Blutkalkes nur innerhalb gewisser Grenzen mit den Ergebnissen der Wrightschen Methode verglichen werden können, denn erstere geben uns die Gesamtmenge des Blutkalkes an, während die klinische Methode uns Vergleichswerte für die durch Oxalsalze fällbaren Ca-Verbindungen bietet, welche mit größter Wahrscheinlichkeit den physiologischen aktiven Kalkbestand repräsentieren.

Die nötigen Behelfe für die Anwendung der Wrightschen Methode sind ziemlich einfach. Es sind nötig: 1. Eine 25—40 cm lange Glas-capillare (Kaliber ungefähr 1 mm), die mit ihrem oberen, möglichst fein ausgezogenen (gedrosselten) Ende in das trichterförmig verjüngte Ende eines zirka bleistiftdicken, kurzen, zirka 5 cm langen Glasrohres mit Siegelack luftdicht eingefügt ist. Außerdem eine Gummikappe, ähnlich den für die üblichen Augentropfgläser verwendeten, die auf

das weite Glasrohr aufgesetzt wird und das Ansaugen und Ausblasen aus der Capillare ermöglicht (Fig. 1). 2. Eine Lösung von kalkfreiem NaCl in physiologischer Konzentration. 3. Eine Stammlösung von Ammoniumoxalat in chemisch reiner, kalkfreier, physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 600. Diese Lösung ist nur dann zu verwenden, wenn sie absolut klar ist, denn jede Trübung läßt sie auf Kalkgehalt verdächtig erscheinen.

Fig. 1.

Man stellt sich nun eine Reihe von fallenden Konzentrationen von Ammoniumoxalatlösungen mittels physiologischer Kochsalzlösung in Uhrschildchen her, und zwar ungefähr in folgender Art:

Ammoniumoxalat (1 : 600)	Ammoniumoxalatlösung
1. 6 Volumen	= 1 : 600
2. 6 „ + 3 Volumen NaCl-Lösung	= 1 : 900
3. 6 „ + 6 „ „ „	= 1 : 1200
4. 6 „ + 6 „ der Lösung 6	= 1 : 1500
5. 6 „ + 12 „ NaCl-Lösung	= 1 : 1800
6. 6 „ + 18 „ „ „	= 1 : 2400

Hernach macht man sich an der Capillare ungefähr 1—1½ cm über dem Ende mittels Glasstiftes eine Marke und zieht von der schwächsten bis zur stärksten Lösung des Oxalates fortschreitend die Lösungen auf, indem man die einzelnen Portionen durch eine nachgesaugte Luftblase trennt, und drückt hierauf die einzelnen Portionen in entsprechender Entfernung voneinander auf eine sorgfältig gereinigte Glasplatte aus. Hernach wird in die mit Äther gereinigte Fingerbeere oder große Zehe eingestochen. Mittels

der Capillare werden 6 Portionen Blut, wieder immer der Marke entsprechend, und alle wieder durch Luftblasen voneinander getrennt, möglichst ohne Zeitverlust aufgesaugt und mit jeder Portion von Ammoniumoxalatlösung je eine Blutportion innigst vermenget. Ist dieses möglichst rasch und gründlich geschehen, so werden die Mischungen, von der schwächsten Lösung aufsteigend zu den stärkeren, wiederum in die Capillare aufgesaugt, indem man wieder zur Trennung Luftblasen zwischen die einzelnen Portionen einsaugt, dann das Ende der Capillare zugeschmolzen oder mit Siegellack verklebt und bis zum Ablösen des Resultates einige Stunden stehen-

gelassen. Die Partien, in welchen die fällbaren Blutkalkmengen durch die Oxalsäure gebunden wurden, zeigen im klaren Plasma die Blutkörperchen als niedere rote Säule zu Grunde gesunken, während die schwächeren Konzentrationen des Oxalates zur Bändung des gesamten fällbaren Kalkes und zur Gerinnungshemmung nicht hinreichen. Man sieht die ganze Partie als rote Säule geronnen, manchmal auch nur einen roten Faden, der sich mitten durch das Serum von der oberen zur unteren Grenze der Portion zieht. Die stärkste Oxalatkonzentration, bei welcher Gerinnung eingetreten ist, dient als Wert für die Menge des fällbaren Kalkes. (Fig. 2.)

Die Methode, die natürlich nur Vergleichsresultate gibt, hat verschiedene Fehlerquellen, so das Aufziehen verschiedener Konzentrationen in dieselbe Capillare, so die weiten Spatien der angewendeten Konzentrationen. Das Fortschreiten von schwächeren zu stärkeren Lösungen engt die erstgenannten Fehlerquellen ein. Die weiten Zwischenräume der hier nur als Muster angegebenen 6 Konzentrationen kann man durch Vermehrung der Portionen verkleinern, doch läßt die Erfahrung im allgemeinen die angegebenen Verdünnungen als hinreichend erscheinen.

Es läge nahe, die Brauchbarkeit der Methode durch kontrollierende gewichtsanalytische Bestimmungen des Blutkalkes im Tierexperiment zu erweisen. Doch geht schon aus dem früher Gesagten hervor, daß die Methode nicht eine quantitative ist und nicht sein kann, da die Oxalsäure nicht den gesamten Blutkalk bindet, sondern nur einen gewissen, organisch nicht oder nur lose gebundenen Teil, wie wir vermuten, den sogenannten aktiven Kalk, fällt.

Fig. 2.

Blutkalk bei gesunden Kindern.

Von Erfahrungen über mit der Wrightschen Methode gewonnene Resultate liegen nur die Befunde Wrights und seiner Schüler und in neuerer Zeit veröffentlichte Befunde von Cristea und Denk bei normalen und menstruierenden Frauen vor, die ihr Hauptaugenmerk auf die Blutgerinnung und nebenbei auf den Gehalt an Blutkalk gerichtet haben. Bei Wright und Knapp finden sich unter 27 gesunden Erwachsenen 2 mit einem Kalkgehalt des Blutes, der durch eine Oxalatkonzentration von 1 : 1000 gebunden wurde; alle anderen wiesen erst

bei stärkerer Verdünnung Gerinnung auf. Bei Cristea und Denk zeigten von 12 normalen Frauen 6 Gerinnung bei 1 : 1200, 3 bei 1 : 1500, 1 bei 1 : 1800, von den 8 menstruierenden Frauen je eine bei 1 : 600 und 1 : 900, alle anderen bei 1 : 1200. Diese Zahlen betreffen durchwegs Erwachsene.

Um hiemit die erzielten Resultate an gesunden oder an den Kalkgehalt kaum alterierenden Affektionen erkrankten Kindern zu vergleichen, habe ich aus meinen Beobachtungen folgende Tabelle zusammengestellt:

Tabelle I.

Semerat, F.	15 T.	Brustkind	1 : 900
Semerat, G.	15 T.	„	1 : 900
Resnicek	6 M.	„	: 1200
Weiler	2 M.	„ + Brei	1 : 1200
Gemeiner	1½ J.	Ödem des Gesichts	1 : 1200
Buchanek	2½ J.	Skrofulose	1 : 1200
Naplasa	4 J.	Taubheit	1 : 900
Brdicka	21 M.	Milztumor	1 : 1500
Kunst Aloisia	7½ J.	Chorea	1 : 1500
Dienstl	10 J.	Pleuritis sicca	1 : 1800
Koslonek	13 J.	Ankylose d. Ellenb.	1 : 1200
Wallenberg	11 J.	Hysterie	1 : 1200
Heibeck	7 J.	Vitium	1 : 1800
Heresbacher	11 J.	Bronchialdrüsentbk.	1 : 1200
Czandra	12 J.	Vitium	1 : 1800
Macho	9 J.	Hysterie	1 : 1800

Wir finden hiebei bei ganz jungen gesunden Brustkindern einen auffallend hohen und selbst bei älteren Kindern der allerersten Jahre nie einen Kalkgehalt, der so niedrig wäre, daß eine stärkere Verdünnung als 1 : 1200 zur Bindung des oxalatfällbaren Kalkes nötig wäre. Nur nach dem 6. Jahre sinkt der Kalkgehalt zu einer der Lösung 1 : 1800 entsprechenden Tiefe.

Wir könnten also bei Verallgemeinerung dieser Befunde von einem relativen Kalkreichtum im ersten Kindesalter sprechen oder vielmehr von einem relativen Reichtum an organisch loser gebundenem aktivem Kalk, an freien Ca-Ionen. Was den Kalkgehalt des jugendlichen Körpers und des kindlichen Blutes im Vergleich zum erwachsenen anbelangt, liegen in der Literatur einige Versuche vor. So fand Leo-

pold und v. Reuß an normalen Ratten, daß der Prozentgehalt der trockenen Körpersubstanz an Calcium mit zunehmendem Alter ansteigt; die niedrigsten Werte fanden sich bei den ganz jungen Tieren ($2\frac{1}{2}$ —3%), die höchsten bei den ältesten (7%). An diesem Anstieg ist wohl vor allem das wachsende Skelett beteiligt, keinesfalls aber nehmen alle Gewebe mit fortschreitendem Alter an Ca. zu. So fand Quest den Kalkgehalt des Gehirnes beim Menschen in den ersten Monaten viel geringer als beim Neugeborenen, was wohl erklärlich erscheint, wenn man den immensen Gehalt des unfertigen Gehirnes der Fötalzeit an (kalkreichen) Zellen und den Rückgang dieser mit der fortschreitenden Nervenfaserbildung bedenkt. Auch M. Cohn fand unter anderem, daß der Kalkgehalt des normalen Gehirnes im Laufe der Hirnentwicklung und des Hirnwachstums ganz beträchtlich abnimmt. Was nun das Verhalten des Blutkalkes anbelangt, so fanden Forster und E. Voit beim erwachsenen Tiere etwa 0,05% der Trockensubstanz als Ca, bei jüngeren Tieren, z. B. bei einem 1 Woche alten Hunde 0,1%. Gewichtsanalytische Bestimmungen an Hunden verschiedenen Alters liegen vor von Dhéré und Grimmé. Sie fanden beim Hunde und ebenso auch beim Kaninchen ein stetes Sinken des Blutkalkes, und zwar kamen bei Tieren unter 1 Jahr auf 1000 g Arterienblut im Mittel 53,61 mg Ca, bei Tieren über 1 Jahr 36,44 mg Ca. Cattaneo fand bei gewichtsanalytischer Bestimmung des Blutkalkes bei einem gesunden Kinde 0,68% CaO, also einen auffallend hohen Kalkgehalt.

Eine Erklärung für den relativ größeren Wert an Blutkalk in den jüngsten Lebensepochen läßt sich nicht mit voller Sicherheit geben. Vielleicht kommen, analog dem zellreicheren Fötalgehirn mit seinen reicheren Kalkmengen, auch hier die noch im Aufbau begriffenen Zellgebilde in Betracht, doch es läßt sich auch der regere Umsatz, den die Skelettbildung bedingt, das reichere Zuströmen des Aufbaukalkes zu dem Knochengerüst und zu allen Parenchymen, die in Massenzunahme begriffen sind, zur Erklärung heranziehen. Es mag schließlich vielleicht auch in Betracht kommen, daß beim Neugeborenen das Quantum des oxalatfällbaren Kalkes größer sein kann als das des organisch fester gebundenen, worüber allerdings nur Vermutungen möglich sind. Schließlich wäre auch daran zu denken, daß die Beschränkung auf die Milchernährung den Kalkgehalt des Blutes beeinflusst, was um so näher läge, als es gerade Wright und seine Schüler waren, die die Blutgerinnung durch Milchdarreichung beschleunigt gesehen haben und

diese Beschleunigung der Gerinnung infolge der Kalkanreicherung des Blutes durch Milchverabfolgung zustande gebracht haben wollen. Wenn man jedoch die diesbezüglichen Zusammenstellungen Wrights durchsieht, so läßt sich eine Konstanz im Parallelismus zwischen Gerinnungsbeschleunigung und Kalkgehalt des Blutes nicht finden. Nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle geht die beschleunigte Gerinnung mit einem sichtlichen Anstieg des Kalkgehaltes nach Darreichung von Kalksalzen oder Kuhmilch einher. Nach Hirschler und v. Terray, die den Kalkgehalt des Blutes von der Art der Ernährung abhängig sahen, fand sich bei reiner Milchnahrung ein Gehalt von 0,0023%, bei gemischter Kost von 0,0051% CaO.

Über den Kalkgehalt des Blutes bei verschiedenen Ernährungsmethoden.

Durch eine Reihe von Untersuchungen wollte ich den eventuellen Einfluß der Ernährungsart auf den Kalkgehalt des Blutes nachweisen. Die Untersuchungen an den Patienten wurden in der Regel zur gleichen Tageszeit knapp vor dem Mittagessen angestellt, nur bei einzelnen Kindern wurde systematisch nach der Nahrungsaufnahme, deren eventueller Einfluß auf den Blutkalkgehalt erwiesen werden sollte, in regelmäßigen Abständen die Untersuchung vorgenommen. In erster Linie wollte ich der Retentionsdifferenz einerseits bei natürlicher, andererseits bei künstlicher Ernährung auf dem Wege der Blutkalkbestimmung näher zu kommen versuchen. Meyer hebt richtig hervor, daß schon die harmonisch ansteigende Körpergewichtskurve des gesunden Brustkindes für die gleichmäßige Retention der Aschenbestandteile spricht. Die angeblich prozentisch schlechtere Ausnützung der Salze bei Kuhmilchnahrung wäre auf ein über den physiologischen Bedarf hinausgehendes Mehrangebot zurückzuführen. Da sich der Ansatz nicht nach dem Angebot richtet, muß sich der Organismus bei künstlicher Ernährung der überflüssig dargebotenen Salze entledigen: die prozentisch schlechtere Resorption und Retention der Salze der Kuhmilch ist nach Meyer eine rechnerische Größe, der absolute Ansatz ist es, auf den es ankommt. Im allgemeinen kann man sagen, daß der kindliche Organismus bestrebt ist, Kalk zurückzuhalten. Es findet sich als Retentionswert in Prozenten der Aufnahme:

bei Frauenmilch	47,9% (Schloßmann)
bei Frauenmilch	64,5% (Blauberg)
bei Kuhmilch	20,4% (Blauberg)

bei Kuhmilch 12,2% (Tangl)
 bei Kuhmilch und Hafermehl . 16,0% (Cronheim u. Müller)
 also eine viel bessere Ausnützung bei natürlicher Ernährung.

Sicher steht, daß Art und Intensität des Kalkumsatzes sehr von der Quantität und Qualität der Nahrung abhängt. Dies beweist auch die Wirkung des Fettes auf den Mineralstoffwechsel. Fettzulage führt, wie Meyer beim gesunden Kinde und Biernacki im Tierexperiment nachgewiesen haben, zu einer geringen Verminderung der Salzresorption, sie verbessert aber die Bilanz. Anders verhält es sich beim Kind mit geschädigter Ernährung. Hier kommt es zu einer starken Vermehrung der Aschenausscheidung, so daß sich die Bilanz bis zur Abgabe einzelner Salze erniedrigt. Was die Intensität dieser Erniedrigung und die Art der ausgeschiedenen Salze anbelangt, dürften die klinischen Erscheinungen maßgebend sein. Bei der Bilanzstörung, bei der es gewöhnlich zur Ausscheidung von Fettseifenstühlen kommt, ist hauptsächlich der Kalkumsatz geschädigt. Die ausgeschiedenen Fettsäuren binden gewisse Mengen von Erdalkali. Indem ich, was die nähere Ausführung solcher Gedankengänge und den Einfluß der geschädigten Salzbilanzen auf Körpergewicht und Wasserretention anbelangt, auf das Referat Meyers verweise, muß ich noch darauf hinweisen, daß eine vermehrte Kalkausscheidung oder Kalkentziehung theoretisch unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen sich nicht unbedingt auch im Kalkgehalt des Blutes ermitteln lassen muß. Denn einerseits wird der Einfluß der Salze auf die Wasserretention die Erhaltung der Isotonie ermöglichen, andererseits haben die Tierexperimente Reys ergeben, daß die Kalksalze an unbekannten Orten deponiert, als Reservestoffe aufgespeichert und nur langsam ausgeschieden werden können. Ich möchte nun tabellarisch geordnet eine Reihe von Untersuchungen an verschieden ernährten Kindern, darunter Kindern, die bei verschiedenem Ernährungsregime auf den Blutkalkgehalt untersucht wurden, bringen (Tabelle II).

Im allgemeinen finden wir in der Mehrzahl der Fälle von reiner Brusternährung einen sehr hohen Ca-Gehalt. Ob gerade die geringe Beigabe von Kuhmilch oder Brei in einzelnen Fällen den geringeren Gehalt an Blutkalk bedingt hat, möchte ich nicht sicher entscheiden. Eine Erklärung für den höheren Ca-Gehalt bei den nur natürlich ernährten Kindern wäre vielleicht in dem normalen Ablauf der Verdauungsvorgänge zu suchen, der auf einen gesundheitsgemäßen Ablauf der Funktion der Darmzellen zurückzuführen ist und der eine abnorme

Tabelle II.

Name	Alter	Ernährung	Stärkste Konzentration des Ammon.-Oxal, bei der Gerinnung eintrat	
Semerat, F.	15 T.	Brust	1 : 900	26. I.
Semerat, G.	15 T.	Brust	1 : 900	27. I.
Semerat, G.	15 T.	Brust	1 : 900	27. I.
Matzal, L.	10 W.	Brust, einmal tägl. Kuhmilch	1 : 1500	26. I.
Resnicek, M.	6 M.	Brust	1 : 1200	
Weiler, F.	2 M.	Brust, einmal Brei	1 : 1200	
Schneider, Th.	3 M.	früher künstl., seit gestern Brust	1 : 1200	17. II.
Semerat, F.	14 T.	Tee	1 : 1200	25. I.
Schuster	7 W.	Dekomposition, seit 24 Std. Tee	1 : 1800	30. I.
Bakala	1 J.	Ablactationsdyspepsie, Tee	1 : 900	1. II.
Krist, W.	8 M.	Liebigsuppe	1 : 600	20. II.
Niehl	6 W.	$\frac{1}{2}$ Milch + 3% Nährzucker	1 : 1800	
Stephan	10 M.	Vollmilch, einmal Brei	1 : 1200	30. I.
Semerat, F.	18 T.	Halbmilch	1 : 1800	29. I.
Baritsch	6 M.	Halbmilch	1 : 1200	1. II.
Baritsch	6 M.	Halbmilch + 10% Malz	1 : 900	19. II.
Pelz, O.	3 M.	Halbmilch + Theinhardt	1 : 900	2. III.
Salinger, E.	6 M.	$\frac{3}{4}$ Milch	1 : 1200	2. IV.
Fechinger, L.	$7\frac{1}{2}$ M.	Vollmilch, Brei	1 : 1200	3. IV.
Szallay, R.	7 M.	Vollmilch	1 : 1200	5. IV.
Neumann	9 M.	Vollmilch, Brei	1 : 1500	5. IV.

chemische Bindung von Alkalien durch organische Säuren im Darmkanal ausschließt. Aber auch die energischere Wachstumsenergie, der rege Stoffwechsel, die Lebhaftigkeit der Zufuhr von Aufbaumaterial und der Ausscheidung der Stoffwechselschlacken beim gesunden Kinde könnten den höheren Kalkgehalt des Blutes beim Brustkinde erklären. Ich möchte hier schon erwähnen, daß diese höheren Ca-Werte im Vergleich zu den anderen Resultaten unserer Tabelle nicht der Konstanz des osmotischen Druckes widersprechen. Denn der gleiche osmotische Druck setzt nicht gleiche Mengen von Ca-Ionen voraus, er ist die Summe der Partialdrucke aller gelösten Elektrolyte und nur die Summe ist die gleiche. Ist doch auch, obwohl die Kuhmilch größere Mengen der einzelnen Aschenbestandteile enthält als die Frauenmilch, der osmotische Druck beider der gleiche, und zwar gleich dem des Blutes (Meyer). Aber abgesehen von der Konstanz des osmotischen Druckes ist es ja gerade der stete Wechsel der Konzentration, die Abhängigkeit des

wirksamen dynamischen Druckes von Resorption, Ausscheidung und funktioneller Tätigkeit der einzelnen Organe, der osmotische Austausch zwischen Zellen und Säften, der vitale Kräfte zur Entfaltung bringt und dessen Resultat schließlich der gleichbleibende osmotische Druck ist.

Wenn ich in unserer Tabelle die mit Tee ernährten, also auf Hungerkost gestellten Kinder vergleiche und verschiedene Kalkwerte finde, so ist dies vielleicht auf die zugrunde liegenden, die Indikation zum Hungern gebenden Verdauungsstörungen zurückzuführen. Es wurde ja schon darauf hingewiesen, daß der Zustand des Verdauungstraktes bei funktionellen oder organischen Schädigungen der Darmschleimhaut die Kalkausfuhr beeinflußt. Wenn es lediglich die Resorption und die Sekretion wären, die für die Höhe des Blutkalkes in Betracht kommen, so müßten wir verschiedene Momente bei der näheren Erklärung berücksichtigen. So steigt beim Menschen und Tier (Munk, Wellmann) mit dem Beginn des Hungers die Ca-Ausscheidung durch den Harn rasch an, wobei die Ca-Ausscheidung durch den Kot etwas vermindert wird. Ähnliches fand Granström beim Kaninchen. Diese vermehrte Kalkausscheidung ist auf die stattfindende Einschmelzung von Knochen zurückzuführen. Ob bei so kurz andauerndem Hungerzustand, wie ihn unsere Kinder durchmachten, dieses Moment schon in Betracht kommt, ist allerdings recht fraglich. Außerdem wirkt aber die auf Flüssigkeitszufuhr beschränkte Diät in der Richtung einer Konstanzhaltung des osmotischen Druckes und wird Reservekalk aus eventuell vorhandenen (unbekannten) Kalkdepots heranziehen. Durch solche Ereignisse wird naturgemäß der Kalktransport auf dem Wege des Blutes dieses vorübergehend kalkreicher gestalten, allerdings nur, indem er die Menge des lose gebundenen Kalkes im Blute vermehrt.

Die übrigen Schwankungen der Resultate in unserer Tabelle sind zu wechselnd und zu wenig durchsichtig, als daß sie irgendwelche Schlüsse gestatteten. Es sind zudem nicht nur die dargereichte Nahrung, sondern auch die den verschiedenen Ernährungsindikationen zugrunde liegenden Krankheitssymptome, die hierbei zu berücksichtigen wären. Jedenfalls scheint, falls die Blutkalkbestimmungen bescheidene Wahrscheinlichkeitsschlüsse auf die Kalkretention gestatten, aus den Befunden hervorzugehen, daß von einer schlechteren Ergiebigkeit der Ernährung mit kalkärmerer Frauenmilch gegenüber der Kuhmilch nicht gesprochen werden kann.

Um die direkte Wirkung von mit Kalk angereicherter Nahrung und weiter von Kalkzufuhr direkt in die Blutbahn in ihrem Einfluß auf den Kalkgehalt des Blutes zu studieren, wurde in einer Reihe von Fällen einerseits Calcium lacticum neben der gewohnten Nahrung gereicht, andererseits bei einer Reihe von Kindern durch subcutane Injektion eines gelösten Kalksalzes eine künstliche Kalkanreicherung des Blutes versucht.

Filler, Joh., 11 J., Purpura. 25. II. 1 : 1200. 27. II. 1 : 900. 28. II. 1 : 1200. 1. III. 1 Stunde nach 2 g Calc. lact. int. 1 : 900. Verschlechterung der Purpura. 3. III. 1 : 900. 4. III. nach reichlich Limonade 1 : 900.

Kraus, Leopoldine, 13 J., Bronchitis sicca. 25. II. 1 : 1200. 26. II. 1 : 900. 27. II. 1 : 1500. 28. II. 1 : 1200. 1. III. 5 Stunden nach Injekt. von 1 g $2\frac{1}{2}$ proz. CaCl_2 1 : 900.

Heresbacher, Marie, 11 J., Bronchialdrüsenhypertrophie. 5. III. 1 : 1800. 7. III. 1 : 1200. 8. III. 24 Stunden nach Injektion 1 g $2\frac{1}{2}$ proz. CaCl_2 1 : 1200.

Baritsch, 6 Mon., Dekomposition. 19. II. 1 : 900, dann 1 g $2\frac{1}{3}$ proz. CaCl_2 subcutan nach 5 Stunden 1 : 1200. 20. II. 1 : 900. 21. II. 1 : 900.

Macho, Max, 9 J., Hysterie. 18. II. $\frac{3}{4}$ 11 Uhr 1 : 1800, darauf 1 g $2\frac{1}{2}$ proz. CaCl_2 subcutan; 12 Uhr 1 : 1800, 2 Uhr 1 : 1500, 4 Uhr 1 : 1800, darauf wieder 1 Spritze CaCl_2 . 19. II. 1 : 1800.

Kraus, Rosa, 14 J., Purpura. 28. II. 1 : 1800, Gerinnung in 2 Min. 40', 100 g Pferdeserum subcutan. 1. III. 1 : 1200. 2. III. 1 : 600. 3. III. 1 : 900. 5. III. 1 : 900. Gerinnung in 2 Minuten. 8. III. 1 : 1200. 10. III. 24 Stunden nach 2 g $2\frac{1}{2}$ proz. CaCl_2 1 : 900. 11. III. 1 : 900.

Koslerek, Ludmilla, 13 J., Ankylose des Ellbogengelenkes. 10. II. 1 : 1200. 11. II. 2 Stunden nach 2 g Calc. lact. intern 1 : 1500. 12. II. 2 Stunden nach 2 g Calc. lact. intern 1 : 1500. 13. II. 2 Stunden nach 2 g Calc. lact. intern 1 : 1500. 16. II. 1 : 1500. 17. II. nach mehreren in 4 Stunden getrunkenen Gläsern Limonade 1 : 1800.

Dienstl, Franz, 10 J., Pleuritis sanata. 8. II. 1 : 1200, 9. II. 1 : 1200. 10. II. 1 : 1800. 11. II. 2 Stunden nach 2 g Calc. lact. intern 1 : 1800. 12. II. 2 Stunden nach 2 g Calc. lact. intern 1 : 1200. 13. II. 1 Stunde nach 2 g Calc. lact. intern 1 : 1200.

Wallenberg, Elise, 11 J., Hysterie. 22. II. 1 : 1200. 23. II. 1 : 1200. 24. II. 2 Stunden nach 3 g Calc. lact. intern 1 : 1800. 25. II. 1 : 1500.

Czandra, Hilda, 12 J., Vit. cordis. 28. I. 1 : 1500. 10. II. 1 : 1800. 11. II. 2 Stunden nach 2 g Calc. lact. intern 1 : 1800. 12. II. 2 Stunden nach Calc. lact. intern 1 : 1800. 13. II. 1 Stunde nach 2 g Calc. lact. intern 1 : 1800. 24. II. 1 : 2400. 16. II. 1 : 1800. 17. II. nach mehreren Gläsern Citronenlimonade 1 : 1500.

Brdicka, F., 21 Mon., Milztumor. 14. II. 1 : 900. 23. II. 1 : 1800. 24. II. 1 Stunde nach 3 g Calc. lact. intern 1 : 900.

Weitere hierher gehörige Untersuchungen werden bei Besprechung der Tetanie gegeben werden.

Die Resultate sind zum Teil überraschend. Sie weichen von den Befunden Reys ab, der in seiner Arbeit über die Ausscheidung und Resorption des Kalkes über ähnliche Versuchsanordnungen beim

Hunde berichtet. Wir fanden nämlich sowohl bei oraler als subcutaner Ca-Zufuhr nach wenigen Stunden oft eine vorübergehende Kalkabnahme des Blutes nach der Wrightschen Methode, selten eine Steigerung des Kalkgehaltes. Rey, der gewichtsanalytisch arbeitete, fand bei subcutaner Applikation von Kalksalzen Steigerung der Kalkausscheidung durch den Dickdarm gegenüber der Norm im Verhältnis von 1 : 5. Im Blut fand er eine wesentliche Vermehrung des Ca-Gehaltes, nämlich 0,02%, während normales Hundeblood nur etwa 0,01% CaO enthält. Das Intervall zwischen Injektion und Untersuchung betrug 1—3 Tage. Bei intravenöser Injektion fand er eine Steigerung der Dickdarmausscheidung gegen die Norm wie 1 : 2,79, bei beiden Injektionsverfahren betrug die Ausscheidung des Kalkes in den Darm 20—30%, durch die Nieren etwa 1—2%. Die Ausscheidung in den Darm fand nur sehr langsam statt. Wurde die Untersuchung des Hundebloodes bald nach der Injektion einer größeren Menge von Kalk vorgenommen, so war der Kalkgehalt bedeutend gesteigert, aber entsprach lange nicht der injizierten Menge. Rey fand von einer injizierten Menge von 0,8 g CaO nach einer Stunde etwa 0,3 g im Blood des Versuchshundes, während 0,5 an anderen Orten verteilt sein mußten. Es mußte irgendwo im Körper deponiert sein und von dort langsam an das Blut abgegeben werden; in welchen Organen, war nicht zu ermitteln. da Leber, Nieren, Milz- und Darmwand keine Vermehrung zeigten.

Auch wir versuchten die mit der klinischen Methode erzielten Resultate durch das Tierexperiment zu bestätigen, obwohl es von Anfang an klar war, daß gewichtsanalytische Bestimmungen den Gesamtkalk des Blutes ergeben, während die Wrightsche Methode lediglich den mit Oxalsäure fällbaren Kalk, wahrscheinlich nur den aktiven Kalk, bestimmt und nur Vergleichswerte liefert.

Vorher wurde einem gesunden Hunde um 8 Uhr morgens eine subcutane Injektion von 2 g einer 5proz. CaCl_2 -Lösung gemacht und in 2stündigen Intervallen der Blutkalk nach Wright bestimmt. Es ergaben sich folgende Werte:

8^h Resultat 1 : 1500, dann Injektion,
 10^h 1 : 1200,
 12^h 1 : 1800,
 2^h 1 : 1500,
 4^h 1 : 1500,
 6^h 1 : 1500.

Wir fanden also ein rasch vorübergehendes Ansteigen des Wertes, dem eine ebenso rasch weichende Kalkverarmung folgte. Spätestens nach 6 Stunden fand sich wieder der ursprüngliche Kalkgehalt.

Ein ähnliches Resultat ergaben die häufigeren Kalkbestimmungen im Falle Macho: auch hier eine rasch vorübergehende Kalkanreicherung des Blutes nach einer Kalkinjektion.

Bei zwei Hunden desselben Wurfes, die in gleicher Weise hauptsächlich mit Milch, Semmel und Brot ernährt wurden, wurden durch einige Zeit zunächst nach der Wrightschen Methode Blutkalkbestimmungen gemacht, die ziemlich konstant Werte von 1 : 1500 ergaben. Im Alter von ungefähr 5 Monaten und bei einem Gewichte von ca. 4 kg wurde dem einen Hund im Laufe von 6—8 Stunden durch Beimischung zur Milch eine Menge von 8 g Calcium lacticum beigebracht, wovon allerdings eine ganz geringe Menge erbrochen wurde. Hernach wurde bei diesem Kalkhund ein Ansteigen des Blutkalkes nach der Wrightschen Methode zu einer Höhe von 1 : 1200 konstatiert. Nun wurden beide Hunde in leichter Narkose aus den Gefäßen der Schenkelbeuge in volumetrisch gradierte Glaszylinder, in die vorher eine bestimmte Menge einer Oxalatlösung gebracht worden war, entblutet und von einer bestimmten Menge der Oxalatlösung zur Flüssigerhaltung des Blutes längs der Wand des Glaszylinders nachgespült. Die Menge des erhaltenen Blutes wurde durch Abzug der verbrauchten Oxatmenge von dem Gesamtvolumen berechnet.

Die Verarbeitung des Blutes zur Kalkbestimmung wurde in der Art vorgenommen, daß im Glaskolben nach Neumann verascht und dann die klare Lösung mit konzentriertem Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt wurde. Hierauf wurde Eisessig bis zur sauren Reaktion zugesetzt und abfiltriert. Das klare Filtrat wurde mit einer kaltgesättigten Lösung von Ammoniumoxalat versetzt und einige Stunden im Wasserbad gelassen. Das sich bildende Kalkoxalat blieb nun beim Filtrieren auf dem Filter. Auf dem aschefreien Filter wurde es getrocknet und mit diesem im Platintiegel bis zur Gewichtskonstanz durch mehrere Stunden geglüht.

Die Resultate ergaben folgendes: Beim gesunden Kontrollhund, von welchem 100 cem Blut zur Untersuchung kamen, fanden sich 0,00675 g CaO in 100 cem. Beim Kalkhund, bei welchem 80 cem Blut zur Untersuchung kamen, fanden sich 0,00575 g CaO, also auf 100 cem 0,00718 g CaO.

Das Tierexperiment brachte also keine mit unseren klinischen

Erfahrungen im allgemeinen ganz identischen Resultate: die intensive Kalkanreicherung der Nahrung hatte beim Versuchstier eine sichere Zunahme zur Folge gehabt. Allerdings war die Versuchsanordnung und die quantitativ chemische Kalkbestimmung nicht geeignet, mit den Verhältnissen bei den untersuchten Kindern in absolute Parallele gebracht zu werden. Denn erstens war die dargereicherte Kalkmenge eine bedeutend größere, als klinisch gut durchführbar ist, zweitens bringt die Wrightsche Methode, wie schon des öfteren erwähnt wurde, nur die Menge des oxalatfällbaren Kalkes zum Ausdruck, während die gewichtsanalytische Bestimmung die Gesamtmengen des Kalkes, also auch den organisch fester gebundenen, bestimmt. Auch zu den Reyschen Resultaten kontrastiert unser Ergebnis, denn die Differenz des Blutkalkes unseres Kalkhundes zu der des Kontrolltieres ist gering.

Jedenfalls ist der Kontrast zwischen den klinischen Resultaten nach der Wrightschen Methode und den chemisch quantitativen Werten ungeklärt. Vielleicht spielen hierbei die Einwirkungen der Salze und speziell des Calciums auf die Wasserretention und Wasserausscheidung eine Rolle. Schloß, der in neuerer Zeit Untersuchungen über den Einfluß der Salze auf den Säuglingsorganismus veröffentlicht hat, fand, daß bei den drei Elektrolyten Na, K und Ca eine Wirkung auf den Wasserstoffwechsel, bei den Na-Verbindungen stärker und länger anhaltend, bei den beiden anderen geringer und schneller vorübergehend, zu konstatieren ist, bei den Ca-Verbindungen meist gleich nach der Einfuhr, bei den K-Verbindungen erst später. Das Streben nach Herstellung oder Erhaltung der physiologisch äquilibrierten Konzentration wird neben der bestimmten Wasserretention resp. Ausscheidung auch die Konzentration und Ausscheidung der einzelnen Ionen beeinflußt.

Als Nebenbefund fand Schloß die Tatsache, daß die Einfuhr von Salzen einen Reiz darstellt, der in einzelnen Fällen den Organismus veranlaßt, im Übermaß noch Salze abzugeben, so daß eine negative Aschenbilanz resultiert. Solche Beobachtungen fänden in einigen von unseren Resultaten, in der baldigen Ca-Verarmung des Blutes, eine Bestätigung, sie würden die paradoxe Erscheinung erklären können, daß künstlich erhöhtes Kalkangebot und Kalkaufnahme ein Herabgehen des Gehaltes an Blutkalk unter die Norm herbeiführen kann.

Erwähnenswert scheint mir noch die anscheinende Vermehrung der Blutkalkwerte nach Injektion größerer Mengen Pferdeserum, wofür eine sichere Erklärung schwer zu finden ist. Möglicherweise sind

es die geänderten Gerinnungsverhältnisse, die hier die Resultate beeinflussen.

Einzelne angestellte Versuche, den Blutkalk klinisch durch darge-reichte Säuren (Limonade) zu beeinflussen, führten zu keinem sicheren Resultat. Walter, Salkowski, Allers und Bondi, Eppinger fanden bei Pflanzenfressern nach experimenteller Säurevergiftung eine Bindung des Calciums und Vermehrung der Ca-Salze im Blute. Allers und Bondi fanden hierbei die Calciumwerte des Blutes fast auf das Doppelte erhöht, während die Gesamtbasen nur eine Steigerung von ca. 11% erfahren. Durch Säurevergiftung erfahren die zwischen den Kationen bestehenden Gleichgewichte Änderungen. Solche Erfahrungen wurden zur Erklärung des Säurekomas und anderer pathologischer Zustände herangezogen.

In unseren Versuchen konnten solche Resultate mit Hinsicht auf die geringe Menge der zugeführten Säure nicht erwartet werden. Außerdem liegen die Verhältnisse bei Pflanzenfressern anders als bei Carnivoren, bei denen das Ammoniak reichlich zur Sättigung der Säure zu Gebote steht.

Tetanie und Rachitis.

Was die Variation des Kalkgehaltes des Organismus als Ursache der Tetanie anbelangt, sei auf die Monographie Escherichs verwiesen, die alle für die Ätiologie der Tetanie in Betracht kommenden Fragen mit jeder nur möglichen Gründlichkeit erörtert. "Ausgehend von den Erfahrungen Finkelsteins über den verschlechternden Einfluß der Kuhmilch im Vergleich zur Frauenmilch und Mehler-nährung auf den Verlauf der Spasmophilie hat Stöltzner in einer Kalkstauung des Organismus das ursächliche Moment der Tetanie gesehen, die durch die fünfmal größere Kalkmenge der Kuhmilch (im Vergleich zur Frauenmilch) zustande käme. Vermehrt werde diese schädliche Anhäufung des Kalkes im Säuglingsorganismus durch gleichzeitig bestehende Rachitis, die eine Einschmelzung von Knochengewebe bedingt und durch Darmstörungen, welche eine Insuffizienz des kindlichen Darmes in bezug auf die Funktion der Kalkausscheidung mit sich bringen. Die zustande kommende Kalkintoxikation äußere sich in einer Steigerung der Muskel- und Nerven-erregbarkeit (antagonistische Wirkung der Ca-Salze gegenüber den Kalisalzen nach Overton). Diese Kalktheorie Stöltzners fand in der Folge nicht nur allgemeine Bestätigung, sondern namhafte Forscher sahen gerade in einer Kalkarmut die Ur-

sache der Tetanie. Weigert fand bei einem an Krämpfen leidenden Hunde einen geringeren Kalkgehalt des Gehirnes als beim Kontrolltier. Theoretische Bedenken und Nachprüfungen der Versuche Stöltzners durch Bogen und v. Pirquet sprechen gegen die Ansichten Stöltzners und gegen die neuerlichen Ergänzungen, die derselbe seiner Theorie beifügt, wonach die Verringerung resp. Umkehr des normalen Salzgefälles vom Skelett zu den Geweben das Hauptprinzip seiner Theorie ist.

Quest fand im Gegensatz zu Stöltzner, ausgehend von Sabbatanis Versuchen, die eine krampfauslösende Wirkung durch Ca-Verminderung der Hirnrinde und eine Herabsetzung der Erregbarkeit durch Vermehrung des Kalkgehalts ergaben, bei vergleichenden Untersuchungen über den Kalkgehalt des Gehirnes bei normalen und tetanoiden Kindern eine geringe Herabsetzung des Kalkes bei Tetanie. Die Befunde Sabbatanis kontrastieren zur Annahme Loebs (auf Grund von Untersuchungen von Maxwell), daß nur die weiße Substanz durch Ca-fällende Salze erregt wird, während die graue Substanz des Großhirnes unbeeinflußt bleibt, woraus sich ergeben dürfte, daß die Erregung und Hemmung durch Salze nur für die Nervenstämmen in Betracht kommt. Durch Verfütterung von kalkarmer Nahrung konnte später Quest bei Hunden Knochenbrüchigkeit und Steigerung der elektrischen Erregbarkeit hervorrufen, ohne daß die Rindenreizung und der Kalkgehalt des Gehirnes eine Änderung gezeigt hätten. In jüngster Zeit fand Quest bei experimentell erzeugter Kalkstauung, die er durch Kalkinjektionen bei Tieren herbeizuführen glaubte, keine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit (Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910). Die Versuche Cybulskis, der herabgesetzte Kalkretention bei Tetanie gefunden hat, gestatten den Einwand der ungleichmäßigen Ernährung während der Versuche.

Es liegt noch eine Reihe von Untersuchungen vor, welche den Zusammenhang von Tetanie und Kalkstoffwechsel erbringen sollten. Roncoroni hatte herabgesetzte Erregbarkeit bei Applikation von Kalksalzen auf die Hirnrinde gefunden, Silvestri Kalkmangel des Nervensystems bei Kramp fzuständen, Flamini erhöhte Resistenz gegen Krampfgifte nach vorausgegangener Injektion von Kalksalzen, Kinnigut günstige Erfolge bei intravenöser, Rosenstern bei einmaliger Zufuhr 3% Calciumchlorids per os, hingegen Risel das Fehlen eines dauernden Einflusses von Kalkzufuhr auf die Tetanie. Netter verwertete die günstige Einwirkung von CaCl_2 auf die Kindestetanie zur Annahme, daß die Vermehrung des Blutes und der Gewebe an Kalk-

gehalt für die Tetanie ätiologische Bedingung sei. Hingegen kommt M. Cohn auf Grund der Untersuchung von zwei Gehirnen tetaniekranker Kinder, die an Stimmritzenkrampf gestorben waren, und die eine geringe Zunahme des Wassergehaltes, normalen N-Gehalt und eine leichte Erhöhung des P-Gehaltes, aber normalen Ca-Gehalt zeigten, zum Schluß, daß die Lehre, die Kindertetanie wäre eine Anomalie des Kalkstoffwechsels, möglicherweise richtig, aber bisher unerwiesen sei.

Auf ganz anderem Wege als auf der Suche nach Stoffwechselanomalien kam Yanase durch auf Veranlassung Escherichs unternommene Untersuchungen der Lösung der Frage nach der Ätiologie der Kindertetanie näher. Es fanden sich bei tetanischen Kindern konstant Blutungen oder Residuen nach solchen in den Epithelkörperchen. Einerseits der Parallelismus der klinischen Symptome bei postoperativer und genuiner Tetanie der Erwachsenen und experimenteller parathyreopriver Tetanie der Tiere, deren Ätiologie erwiesen ist, andererseits die konstanten anatomischen Befunde Yanases brachten Escherich zur Annahme, daß die nachweisbaren Läsionen der Epithelkörperchen die Ursache der Kindertetanie sind, die aber erst dann die manifeste Erkrankung auslöst, wenn noch weitere, den Stoffwechsel schädigende Momente hinzutreten. Unter diesen kommt der Rachitis eine besondere Stellung zu. Escherich ist weit entfernt, Abnormitäten im Kalkstoffwechsel bei der Tetanie zu ignorieren. Ja, die Koinzidenz der Rachitis mit der Tetanie, die pathologischen Erscheinungen an den Knochengebilden — Zahnausfall und Zahndefekte bei parathyreoidektomierten Ratten bei Erdheim, Zahnschmelzhypoplasien nach Kindertetanie bei Fleischmann — legen einen gewissen Zusammenhang nahe, doch ist das primäre ätiologische Moment sicher in der entgiftenden Funktion der Epithelkörperchen zu suchen, die ihrerseits auch einen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel haben.

Es ist interessant zu sehen, wie Forschungsergebnisse der letzten Jahre diese Ansicht Escherichs zu bekräftigen geeignet sind. So fand Canal, daß die Epithelkörper einen direkten Einfluß auf den Ablauf der Heilung von Frakturen haben; nach ihrer Exstirpation entwickelt sich der Callus langsamer. Parhon und Ureche sahen bei Hunden nach Epithelkörperexstirpation tetanische Erscheinungen auftreten, die durch NaCl-Injektion verschlechtert, durch CaCl_2 -Injektion gebessert wurden, doch überlebten die injizierten Tiere den Eingriff viel kürzere Zeit als nichtinjizierte Kontrolltiere.

Leopold und v. Reuß bestimmten den Gesamtkalkgehalt parathyreoektomierter Ratten im Vergleich zu normalen Tieren. Sie fanden nicht nur keine Verringerung, sondern sogar eher eine Vermehrung des Kalkgehaltes bei den tetanischen Ratten, heben jedoch hervor, daß Verarmung an aktivem Calcium mit normalem oder sogar vermehrtem Gesamtkalke ganz gut vereinbar ist. Zu abweichenden Anschauungen über den Einfluß der Epithelkörper auf den Salzstoffwechsel im allgemeinen kam Falta in Gemeinschaft mit Bertelli, Bolaffio, Tedesko und Rudinger. Sie fanden unter den Drüsen mit innerer Sekretion zwei Gruppen: Schilddrüse, chromaffines System und Hypophyse wirken auf den Stoffwechsel im allgemeinen und auf den Salzstoffwechsel speziell steigernd, Pankreas und Epithelkörperchen herabsetzend. Über den Kalkstoffwechsel bei Tetanie veröffentlicht Falta keine eigenen Untersuchungen, doch müßte nach solchen Anschauungen der Wegfall oder die Funktionshemmung der den Salzstoffwechsel beeinträchtigenden Epithelkörperchen eine Steigerung desselben zur Folge haben.

Falta und Rudinger meinen, daß alle Erscheinungen, welche nach dem Ausfall oder bei Insuffizienz einer Drüse mit innerer Sekretion auftreten, sich erklären lassen einerseits aus dem Wegfall des spezifischen inneren Sekretes, andererseits aus dem Wegfall ihrer Wirkung auf die andern Drüsen und dem aus beiden Momenten sich ergebenden Einfluß auf das Nervensystem. Diesing verfolgte die Regulierung des Mineralstoffwechsels durch die Drüsen mit innerer Sekretion und hebt die Beziehungen der Schilddrüse zum Jodstoffwechsel, der Hypophyse zum Phosphorstoffwechsel, der Thymus zum Arsenstoffwechsel, der Milz zum Eisenstoffwechsel hervor. Man könnte in Anlehnung an solche Erfahrungen den Epithelkörperchen einen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel zuschreiben. Diese Regulatoren für bestimmte Abschnitte des Stoffwechsels, als welche sich die genannten Organe zeigen, bilden also ein kompliziertes System.

Überaus ergebnisreiche Forschungen über die Beziehungen der Tetanie zu den Epithelkörperchen und den Kalkstoffwechsel verdanken wir Mac Callum und Voegtlin. An klinischem und hauptsächlich tierexperimentellem Material (es handelte sich um parathyreoidektomierte und bald danach untersuchte, also rezent tetanische Tiere) fanden sie die parathyreogene Natur der Tetanie bestätigt. Den Effekt der Exstirpation konnten sie annullieren durch Einführung eines Extraktes der Epithelkörperchen derselben oder sogar einer anderen Tierpezies. Sie fanden weiter bei Tetanie Störungen in der Blutzusammen-

setzung und in dem Gleichgewicht der mineralischen Bestandteile. Durch ausgiebige Blutungen und Ersetzung des Blutes durch Salzlösungen ließ sich die Tetanie ebenfalls verhindern. Kalkentziehung rief Übererregbarkeit hervor, die bei Sättigung der Säfte mit Kalk wieder verschwand. Kalkinjektion in die Zirkulation tetanischer Tiere beseitigte prompt alle Symptome, Injektion von Magnesiasalzen hatte einen ähnlichen, jedoch durch die toxische Wirkung derselben verschleierten Effekt. Natrium- und Kalisalze verstärkten die Übererregbarkeit. Weitere Studien haben ergeben: Eine Reduktion des Kalkgehaltes der Gewebe, besonders des Blutes und des Gehirns während der Tetanie, eine vermehrte Ausscheidung von Kalk durch Urin und Faeces, eine vermehrte Ausscheidung von Nitrogen und Ammoniak durch den Urin und eine vermehrte Ammoniakmenge im Blut. Die Autoren kommen zum Schluß, daß die Ca-Salze einen maßgebenden Einfluß auf das Nervensystem haben und daß die Epithelkörperchensekretion den Kalkstoffwechsel reguliere. Es wäre möglich, daß bei Ausfall dieser Sekretion sich Substanzen anhäufen, welche sich mit Kalk verbinden, diesen von den Geweben fernhalten und seine Excretion veranlassen. Die Kalkverarmung der Gewebe und die darauffolgende Übererregbarkeit, das Symptomenbild der Tetanie, steht fest.

Untersuchungen über den Kalkgehalt bei gesunden und tetanischen Kindern stellte auch Cattaneo an, und zwar in der Weise, daß er durch Aderlaß gewonnenes Blut gewichtsanalytisch bestimmte. Leider berichtet er nicht über die Mengen des verarbeiteten Blutes, was um so interessanter wäre, als bei den geringen Mengen des Blutkalkes nur die Verarbeitung größerer Mengen Blutes verwertbare Resultate liefert. Er fand bei Tetanie starkes Herabgehen des Blutkalkes auf 0,02 im Vergleich zu 0,68 bei Normalen. Da die Kinder unter verschiedener Diät standen, wurde auch der eingeführte und ausgeführte Kalk bestimmt und es fand sich, daß bei gleicher Menge eingeführten Kalkoxyds bei Spasmophilie geringere Mengen Kalkes im Blut zurückbehalten wurden.

Wenn wir mit diesen Resultaten unsere Erfahrungen vergleichen sollen, so möchte ich zunächst eine Reihe von 15 Fällen zusammenstellen, in denen tetanische Symptome von verschiedener Intensität bestanden und von denen die meisten allerdings gleichzeitig Zeichen von Rachitis hatten.

Beck, Rudolf, 10 Mon., Laryngospasmus, Konvulsionen, leichte Kranio-
tabes. Künstlich ernährt. 12. II. 1:2400. 14. II. nach 3 g Calc. lact. in

48 Stunden 1:2400. 17. II. 1:1500. 3. III. nach Darreichung von Phosphorlebertran durch 14 Tage 1:1200.

Bakala, 1 J., Tetanie, Vollmilch, früher Whright 1:900, jetzt seit der Tetanie: 2. III. 1:1500. 13. II. 1:1200. 15. II. 1:1500.

Dachsbacher, Anton, 5 Mon., Brust und Kuhmilch, Laryngospasmus, Kraniotabes. 17. II. 1:1800, dann Phosphorlebertran. 25. II. 1:1800.

Richter, Gisela, 7 Mon., Laryngospasmus, Kraniotabes, Strophulus, Facialisphän. positiv, Milch mit Tee. 18. II. 1:1800, dann Phosphorlebertran. 25. II. 1:1200.

Fliegler, Berta, 11 Mon., Laryngospasmus. Eklamptische Anfälle, Facialisphän. leicht auflösbar. 21. III. 1:1200, danach Phosphorlebertran. 28. III. 1:900, Phosphorlebertran weiter. 7. III. 1:1200.

Wanitsch, Marie, 2 J., Rachitis, Facialisphän. positiv, nimmt Phosphorlebertran. 2. III. 1:1500.

Klamler, Josef, 14 Mon., Rachitis, Facialisphän., gemischte Kost. 4. III. 1:1200.

Koßmann, 6 Mon., Kraniotabes. Künstl. ernährt. 5. III. 1:900, dann Phosphorlebertran. 15. III. 1:1200.

Fiala, H., 15 Mon., Tetanie, Anfälle von Apnoe, hie und da konvulsive Zuckungen, bei Mehldiät Besserung, bei Rückkehr zur Milchdiät Verschlechterung. Rachitis. Facialisphänomen sehr deutlich. Trousseau nach $\frac{1}{2}$ Min. auflösbar. 25. I. KS 1 Milli Ampère, AnS $3\frac{1}{2}$ MA, AnÖ 3 MA Wright 1:1200. 27. I. Wright 1:1500. 29. I. KS $1\frac{1}{2}$ MA, AnÖ $2\frac{1}{2}$ MA. Wright 1:1500. 5. II. Verschlechterung. KS 1 MA, AnÖ $1\frac{1}{2}$ MA Wright 1:1800.

Biegler, Fr., 3 J., Mongoloid, Tetanie, Pneumonie. Tetanie besteht seit 3 Monaten, Anfälle von Dyspnoe. Ausgesprochene mongoloide Idiotie, Facialisphänomen sehr stark, Trousseau positiv. Spontane Karpopedalspasmen. Füße geschwollen, cyanotisch. 4. II. KS $\frac{3}{4}$ Mill. AnÖ $1\frac{1}{2}$ Mill. KÖ $2\frac{1}{2}$ Mill. Wright 1:1800. 9. II. KS 2 Mill. AnS $1\frac{1}{2}$ Mill. KÖ 2 Mill. Wright 1:1500. 10. II. KS $\frac{1}{2}$ Mill. AnS $2\frac{1}{2}$ Mill. AnÖ $1\frac{1}{2}$ Mill. Wright 1:1800. 11. II. vor einigen Stunden 2 g Calc. lact. intern 1:2400. 12. II. einige Stunden nach 2 g Calc. lact. intern 1:1800. 13. II. einige Stunden nach 1 g Calc. lact. intern 1:1800. 21. II. sehr starke Tetanie. Dauerkrämpfe. 1:1800. 23. II. 1:1800. 24. II. 3 Stunden nach 1 g ClCa_2 subcutan 1:1800.

Kornherr, Gustav, 9. Mon., Rachitis, Tetanie; Kuhmilch und Brei. 1:1800.

Unger, Caroline, 5 Mon., künstl. genährt. Tetanie. Seit 24 Stunden Konvulsionen. Chvostek. 11. III. 1:900. 14. III. 1:1500. 16. III. 1:900.

Manberger, Mathilde, 3 Mon., Tetanie, Konvulsionen, Karpopedalspasmen, epileptoider Zustand. 12. III. 1:1500.

Mayer, Josef, 15 Mon., künstl. genährt. Tetanie. 15. III. 1:1200, dann Phosphorlebertran. 22. III. 1:900.

Czech, Emil, 1 J., immer künstl. ernährt. Seit 24 Stunden Konvulsionen, früher auch schon einmal Laryngospasmus. Chvostek. 2. IV. 1:1800.

Wenn wir die Krankengeschichten durchgehen, so finden wir ungleichmäßige Werte für oxalatfällbaren Blutkalk. Im großen und

ganzen aber ist der Gehalt des Blutes an Kalk gering und wir finden zu Beginn der Untersuchungen

2 Fälle 1 : 900 (5 Monate, 6 Monate alt)

4 „ 1 : 1200 (11 Monate, 14 Monate, 2 zu 15 Monaten)

3 „ 1 : 1500 (3 Monate, 1 Jahr, 2 Jahre)

5 „ 1 : 1800 (7 Monate, 9 Monate, 12 Monate, 15 Monate, 3 Jahre)

1 Fall 1 : 1400 (10 Monate).

Die relativ geringen Kalkwerte, manchmal eine akzentuierte Kalkverarmung bei Verschlechterung der Tetaniesymptome (Fall Fiala), auffallende Armut an aktivem Kalk auch bei ganz jungen Kindern sprechen dafür, daß wir unsere Befunde dahin verallgemeinern dürfen, daß bei Tetanie sich nach der klinischen Vergleichsmethode eine Verarmung des Blutes an aktivem Kalk findet. Ich habe auch versucht, das Tierexperiment zur Erhärtung dieser klinischen Erfahrungen heranzuziehen, indem ich bei einem vor Monaten parathyreoidektomierten Hunde, der durch längere Zeit beobachtet wurde und ausgesprochene elektrische Übererregbarkeit und Tetaniesymptome zeigte, also zum Unterschied von den Tieren Mc Callums und Voegtlin's chronisch tetaniekrank war, sowohl die Wrightsche Methode zur Anwendung brachte als auch die gewichtsanalytische Blutkalkbestimmung vornahm. Dr. Toyofuku stellte mir in liebenswürdiger Weise zu diesem Behufe einen 2 Jahre alten, im Alter von 5 Monaten operierten Hund zur Verfügung, dem damals 4 Epithelkörperchen und 3 akzessorische E. K. entfernt worden waren. Es trat darnach Trousseau'sches Phänomen und gesteigerte elektrische Erregbarkeit auf, die andauernd bis zur Untersuchung weiter bestand. Dr. Toyofuku wird über diesen und ähnliche Fälle an anderem Orte berichten. Nach der Wrightschen Methode fand sich ein Kalkgehalt entsprechend einer Oxalatkonzentration 1 : 1800. Bei der Entblutung aus den Schenkelgefäßen wurde nach dem früher beschriebenen Vorgang ein Blutquantum von 175 ccm gewonnen, das eine Gesamtkalkmenge von 0,00964 g CaO oder auf 100 ccm berechnet 0,0055 g CaO liefert. Vergleicht man mit diesen Resultaten die des Kontrollhundes, der nach der Wrightschen Methode eine 1 : 1200 entsprechende Menge oxalatfällbaren Kalkes und gewichtsanalytisch 0,00675 g CaO zeigte, so läßt sich eine sichtliche Verminderung sowohl des aktiven wie des Gesamtkalkes beim Tetaniehund erkennen, die sich allerdings in engen Grenzen hält und zudem ein älteres Tier betrifft, als der Kontrollhund war.

Wenn wir auch berücksichtigen, daß bei unserem klinischen Material

das verschiedene Alter und das verschiedene Ernährungsregime die ungleichmäßigen Resultate mitverschuldet haben dürften, so scheint doch aus seiner Verwertung und aus dem im allgemeinen gleichsinnig ausgefallenen Tierexperiment hervorzugehen, daß zum tetanischen Symptomenbild eine Verarmung des Blutes an freien Calciumionen zu rechnen ist, denn wir dürfen wohl annehmen, daß bei unserem tetanischen Hund das relative Defizit an Blutkalk zum Teil auch auf das Konto des aktiven Kalkes zu buchen ist. Um übrigens einen von der Ernährung unabhängigen Vergleichsfall aufzustellen, haben wir folgende Beobachtungen parallel gestellt.

1. Daxbacher, 5 Monate, Brustkind, Tetanie, 1 mal täglich Kuhmilch, 4500 g schwer, Blutkalk 1 : 1800.

2. Engel, 5 Monate, Brust, 1 mal täglich Kuhmilch, gesund, frei von Tetanie, 4400 g schwer, Blutkalk 1 : 900.

Wie aus unserer Beobachtungsreihe zu ersehen ist, haben wir auch bei Tetaniekindern den Einfluß von Kalkdarreichungen auf die Menge des Blutkalkes zu ermitteln versucht und auch hier von den bereits erwähnten Versuchsreihen nicht abweichende Resultate erzielt.

Was die theoretische Erklärung unserer Resultate anbelangt, so können es verschiedene Momente sein, die die Herabsetzung der Blutkalkwerte bei Tetanie verursachen. Da nach den heutigen Anschauungen die Epithelkörperchenfunktion zur Entgiftung des Organismus von krampferregenden Stoffwechselprodukten vonnöten ist und jede Beeinträchtigung dieser Funktion durch anatomische oder funktionelle Störungen unter gewissen Verhältnissen zur Tetanie führt, da weiter die Alteration des Calciumstoffwechsels und, wie es scheint, dadurch eine Änderung des osmotischen Druckes bei der Tetanie zur Regel gehört, so müssen wir wohl die Annahme als zu Recht bestehend anerkennen, daß die Epithelkörperchen zu jenen Drüsenorganen mit innerer Sekretion zu rechnen sind, welche den Salzstoffwechsel, speziell den Calciummetabolismus richtunggebend, fördernd beeinflussen. Der Wegfall dieses fördernden Einflusses durch anatomische oder funktionelle Minderwertigkeit der Epithelkörperchen oder vielleicht auch durch Ereignisse, die sich in dem ganzen komplizierten System aller sich gegenseitig beeinflussenden Drüsen mit innerer Sekretion abspielen, führt zu einer Herabsetzung des Salz-(Kalk-)Stoffwechsels. Auch die Nebennieren könnten vielleicht nach Quest (vermehrte Kalkausfuhr nach Injektion von Nebennierensaft) einen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel haben. Aber außerdem wurde von verschiedenen Seiten eine Beein-

trächtigung der Knochenbildung bei Tetanie hervorgehoben, von der es noch nicht feststeht, ob sie die Folge des gestörten Kalkstoffwechsels ist, oder ob sie nicht vielmehr als primäre Dystrophie aufzufassen ist, die ihrerseits wiederum nach der Regel, daß sich die Resorption nach dem Bedarf richtet, Kalkausfuhr und -zufuhr quantitativ beeinflusst. Es sei hier neuerdings auf den von Erdheim beschriebenen Ausfall der Nagezähne, auf die von Fleischmann studierten Schmelzhypoplasien bei tetanischen Kindern verwiesen. Schließlich sei noch der strittigen Linie gedacht, in der sich Tetanie und Rachitis berühren oder schneiden. Auf diesem Gebiete hat in letzter Zeit Schüller interessante Beobachtungen veröffentlicht, er fand bei Tetaniefällen, allerdings Erwachsene betreffend, chronische Knochenatrophie, meist unter dem Bilde der Rachitis tarda, bei später Rachitis des Pubertätsalters hingegen tetanische Symptome.

Ich selbst habe meine Untersuchungen nicht auf Fälle isolierter Rachitis erstreckt, sondern nur solche Fälle berücksichtigt, die neben der Rachitis Tetaniesymptome boten. Die Diskussion über die ätiologische Abhängigkeit der einen der genannten Affektionen von der andern ist noch nicht zu allgemein anerkannten Resultaten gekommen. Tatsache ist, daß die Tetanie das Knochensystem schädigt und daß die Rachitis ungemein häufig mit tetanischen Symptomen vergesellschaftet ist. Nun wurde in letzter Zeit, hauptsächlich von Schabad, hervorgehoben, daß der bei Rachitis und bei Tetanie der Kinder exquisit wirkende Phosphorlebertran die Kalkretention bei Rachitikern überaus günstig beeinflusst, und zwar nur bei Rachitis, nicht bei gesunden Kindern. Birk fand bei einzelnen rachitischen Kindern den Mineralstoffwechsel mit einer die Zufuhr übersteigenden Abgabe von Salzen verlaufend, jedoch eine Besserung dieser Verhältnisse bei Darreichung von Phosphorlebertran, der eine erhöhte Retention herbeiführte. Wir fanden in einigen, jedoch nicht allen unserer Fälle eine ausgesprochene Wirkung des dargereichten Phosphorlebertrans bei Tetanie, die sich in einer Erhöhung des Blutgehaltes an oxalatfällbarem Kalk zu erkennen gab.

Blutkalkbestimmungen bei einigen anderen Affektionen.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auch auf Kinder, die an verschiedenen anderen Affektionen erkrankt waren. Wenn ich diese Beobachtungsreihen zum Schlusse kurz erwähne und nur cursorisch streife, so geschieht es, weil einerseits das Beobachtungsmaterial jeder

einzelnen Affektion ein kleines ist und weil weiter die erzielten Resultate eine gleichsinnige Deutung nicht gestatteten.

Glazel, Emma	19 Mon.	Prurigo	1 : 1800
Stillinger, R.	1 J.	Milchschorf	1 : 900
Bayer, S.	6 Mon.	Milchschorf, Tee u. Milch	1 : 900
Bechert, H.	14 Mon.	Ekzem	1 : 900
Bernreiter, W.	15 Mon.	Eccema crust.	1 : 900
Saß, F.	20 Mon.	Eccema faciei	1 : 1200
Meyer, A.	16 Mon.	Eccema univers.	1 : 1200
Gmeiner, A.	1½ J.	Congelatio	1 : 200
A. B.	6 J.	Purpura	1 : 1800, später 1 : 900
Kahlab	17 Mon.	Tbc. gl. bronch.	25. I. 1 : 1800 8. II. 1 : 900 9. II. 1 : 900
Streber	4 J.	Tbc. pulm.	1 : 1500
Schneider	1½ J.	Purpura	1 : 1500
Lacina	6 J.	Purpura	1 : 1500 nach 100 g Pferdeserum 1 : 600

Eine Reihe von Kindern, die an verschiedenen Formen von Ekzemen, an Lichen strophulus, an Urticaria usw. litten, wurden deshalb auf ihren Gehalt an aktivem Blutkalk untersucht, weil die guten Erfolge, die Wright, Heubner, Netter u. a. von der Kalkdarreichung in solchen Fällen gesehen haben wollen, auf eine relative Kalkarmut schließen zu lassen schienen. Ich konnte keine auffallende Kalkarmut konstatieren, ja einige Fälle wiesen im Gegenteil einen hohen Kalkgehalt auf.

Vier Fälle von Purpura ließen keinen von den Mittelwerten abweichenden Gehalt an Blutkalk erkennen, was ich deshalb hervorheben möchte, weil Weiß in jüngster Zeit verzögerte Gerinnung bei Purpura-fällen gesehen haben will.

Wenn ich die **Resultate** meiner Untersuchungen kurz resümieren will, so haben dieselben folgendes ergeben:

Die Wrightsche Methode zur klinischen Blutkalkbestimmung liefert brauchbare Vergleichswerte nicht der gesamten Blutkalkmenge,

sondern nur der oxalatfällbaren Calciumverbindungen, die wahrscheinlich den „aktiven“ ionisierten Kalk repräsentieren. Einige gewichtsanalytische Blutkalkbestimmungen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen, wobei allerdings der Gesamtkalkgehalt, d. i. die Summe des organisch gebundenen und des aktiven Kalkes festgestellt wurde, haben ein Parallelgehen der gewonnenen Resultate mit den Werten der klinischen Kalkbestimmungen ergeben.

Bei gesunden Kindern finden sich in den frühesten Zeiten des Säuglingsalters höhere Kalkwerte, mit fortschreiten dem Alter gehen im allgemeinen die gewonnenen Kalkwerte zurück.

Ein Vergleich nach verschiedenen Ernährungsmethoden ernährter Kinder läßt einen höheren Gehalt an oxalatfällbaren Kalksalzen im Blute von Brustkindern als bei künstlich ernährten Kindern erkennen.

Künstliche Kalkanreicherung der Nahrung ruft selten eine prompte Steigerung des Blutkalkes hervor, die dann nur ganz vorübergehend in Erscheinung tritt; es läßt sich im Gegenteil in einer größeren Zahl von Fällen ein Herabgehen des Kalkgehaltes des Blutes nach Kalkzufuhr konstatieren. Das Tierexperiment zeigt bei sehr starker Kalkanreicherung der Nahrung eine leichte Erhöhung der gewichtsanalytisch bestimmten Blutkalkmenge.

Bei Kindern mit Tetanie findet sich eine relative Armut des Blutes an oxalatfällbaren Calciumverbindungen, die Bestimmung des Blutkalkes bei einem experimentell der Epithelkörperchen beraubten Tiere, das tetanische Symptome bot, zeigte ein gleiches Verhalten. Wir müssen den Epithelkörperchen neben der entgiftenden Funktion, die sich beim Wegfall der Organe durch das Zustandekommen der Tetanie dokumentiert (Escherich), einen fördernden Einfluß auf den Kalkstoffwechsel zuerkennen, der beim Ausfall dieses regulierenden Organs herabgesetzt wird. Die Gleichsinnigkeit des gestörten Kalkstoffwechsels beim tetaniekranken Menschen und beim parathyreodektomierten Tier (neben der Ähnlichkeit der klinischen Symptome) kann als weiterer Beweis für die parathyreooprive Natur der Tetanie gelten.

Bei sonstigen Affektionen fand sich kein konstantes oder immer gleichsinniges Abweichen der Blutkalkwerte von den Mittelwerten.

Zu innigstem Danke bin ich Herrn Hofrat Escherich für die freundliche Anregung zu meinen Untersuchungen, für die Freistellung de.

Krankenmaterials und des Laboratoriums, für die vielfache wertvolle Unterstützung bei meinen Arbeiten verpflichtet. Herr Ingenieur J. Hellmann, der die Wrightschen Methoden gründlich beherrscht, war so gütig, mir mit Unterweisung und reichlichen Untersuchungsbehelfen hilfreich an die Hand zu gehen. Ich sage ihm auch hier herzlichen Dank.

Literaturverzeichnis.

- Abderhalden, E., Lehrb. d. physiol. Chemie (Das Blut). 1906.
- Allers u. Bondi, S., Über das Verhalten des Calciums im Blut bei exp. Säurevergiftung. *Biochem. Zeitschr.* **6**. 1907.
- Aron, Die anorgan. Bestandteile des Tierkörpers. *Handb. d. Biochemie* **1**.
— Über die physiologische Bedeutung der Kalksalze. *Therap. Monatshefte*. 1907.
— Kalkbedarf u. Kalkaufnahme. *Biochem. Zeitschr.* **12**. 1908.
- Aron u. Sebauer, Untersuchungen über die Bedeutung der Kalksalze. *Biochem. Zeitschr.* **8**. 1908.
- Biernacki, Über die Beziehungen zwischen dem Umsatz mineral. u. organ. Nahrungsstoffe. *Wiener klin. Wochenschr.* 1910.
- Birk, W., Untersuchungen über den Einfluß des Phosphorlebertrans auf den Mineralstoffwechsel. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 1908.
- Blauberg, M., Exp. Beitr. zur Frage über den Mineralstoffwechsel beim künstl. ernährten Kinde. *Zeitschr. f. Biol.* **40**. 1900.
— Über den Mineralstoffwechsel beim natürlich ernährten Säugling. *Zeitschr. f. Biol.* **40**. 1900.
- Bogen, H., Spasmophilie u. Calcium. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **6**. 1907/08.
- Camerer, W., Stoffwechsel u. Ernährung im ersten Lebensjahr. *Handb. d. Kinderheilk.* (Pflaundler-Schloßmann), **1**. Bd., 2. Aufl.
- Canal, Aug., Influenza delle paratiroidi sul decorso di guarigione delle fratture. *Arch. per le Sc. med.* **34**. 1910.
- Cattaneo, C., Sul contenuto in calcio del sangue nella spasmofilia. *La Pediatria*. 1909.
- Chiari u. Januschke, Hemmung von Transsudat- und Exsudatbildung durch Kalziumsalze. *Wiener klin. Wochenschr.* 1910.
- Cohn, M., Kalk, Phosphor u. Stickstoff im Kindergehirn. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1907.
- Cronheim u. Müller, Untersuchungen über den Einfluß des Phosphors etc. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **57**. 1901.
- Cristea u. Denk, Über Blutgerinnung während der Menstruation. *Wiener klin. Wochenschr.* 1910.
- Cybulski, Th. v., Über den Kalkstoffwechsel des tetaniekranken Kindes. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **5**. 1906.
- Dhéré u. Grimmé, Influence de l'âge sur la teneur du sang en calcium. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* **60**. 1906.
- Diesing, E., Die Regulierung des Mineralstoffwechsels. 26. Kongreß f. inn. Medizin. 1909.

- Eppinger, Beitrag zur Lehre von der Säurevergiftung. Wiener klin. Wochenschrift. 1906.
- Erdheim, Tetania parathyreopriva. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1906.
- Escherich, Th., Die Tetanie der Kinder. Wien u. Leipzig. 1909.
- Falta, W. (mit Butelli, Bolaffio, Tedesco u. Rudinger), Über Beziehungen der inneren Sekretion zum Salzstoffwechsel. 26. Kongreß f. inn. Medizin. 1909.
- Falta u. Rudinger, Klin. u. experim. Studien über Tetanie. 26. Kongreß f. inn. Medizin. 1909.
- Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankh. Berlin 1905.
- Flamini, M., L'azione del calcio contra alcuni veleni convulsivanti. Riv. di clin. pediatr. 1907.
- Fleischmann, L., Die Ursachen der Schmelzhypoplasien. Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. **25**. 1909.
- Forster, J., Beiträge zur Kenntnis der Kalkresorption im Tierkörper. Archiv f. Hygiene **2**. 1884.
- Granström, E., Zur Frage über den Einfluß der Säuren auf den Calciumstoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chemie **58**. 1908.
- Hammarsten, Über die Bedeutung der lösl. Kalksalz für die Faserstoffgewinnung. Zeitschr. f. physiol. Chemie **22**.
- Hirschler u. v. Terray, Über die Bildung der anorgan. Salze im Stoffwechsel. Zeitschr. f. klin. Medizin **57**. 1905.
- Iscovesco, Le chlorure de calcium dans le mal de Bright. Soc. de Biol. **62**. 1907.
- Kinnigut, F. P., A clinical study of the therap. value of the calcium salts in gastric tetany. The Amer. Journ. of the med. Sc. July 1909.
- Langstein u. Meyer, Säuglingsernährung u. Säuglingsstoffwechsel. Wiesbaden 1910.
- Langendorff u. Hueck, Die Wirkung des Calciums auf das Herz. Archiv f. d. ges. Physiol. **96**. 1903.
- Lehmann, Müller, Munck, Senator, Zuntz, Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virchows Archiv **131** (Suppl.-Heft). 1893.
- Leopold, J. S., u. A. v. Reuß, Über die Beziehungen der Epithelkörperchen zum Kalkbestand des Organismus. Wiener klin. Wochenschr. 1908.
- Löb, J., Über physiol. Ionenwirkung, insbes. die Bedeutung der Na-, Ca- und K-Ionen. Handb. d. Biochemie (Oppenheimer) **2**, 1.
- Loeper u. Boveri, la chaux es le coeur. Soc. de Biol. **62**. 1907.
- Mc Callum, J. Bruce, Über die Wirkung der Abführmittel u. die Hemmung ihrer Wirkung durch Ca-Salze. Archiv f. d. ges. Physiol. **104**. 1904.
- Mc Callum u. Voegtlin, C., On the relation of tetany to the parathyreoid glands and to calcium metabolism. The Journ. of exper. Med. **11**. 1909.
- Magnus Levy, Der Mineralstoffwechsel in der klin. Pathologie. 26. Kongreß f. inn. Medizin. 1909.
- Meyer, L. F., Zur Kenntnis des Mineralstoffwechsels im Säuglingsalter. Biochem. Zeitschr. **12**. 1908.
- Ernährungsstörungen u. Salzstoffwechsel beim Säugling. Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. **1**.
- Die Bedeutung der Mineralsalze. Verhandl. d. Gesellschaft f. Kinderheilk. **26**. 1909.

- Morawitz, P., Die Chemie der Blutgerinnung. *Ergebnisse d. Physiol.* **4**, 1, 2. 1905.
- Die Gerinnung des Blutes. *Handb. d. Biochemie (Oppenheimer)* **2**, 2.
- Netter, Efficacité des sels de calcium dans l'urticaire. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* **2**. 1907.
- Sel de calcium dans l'eczema etc. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* **2**. 1907.
- Bons effets de l'administration du chlorure de calcium etc. *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* **1**. 1907.
- Overton, E., Beitr. zur allgem. Muskel- u. Nervenphysiol. *Archiv f. d. ges. Physiol.* **105**. 1904.
- Parhon u. Ureche, Untersuchungen über den Einfluß der Kalzium- und Natriumsalze auf Tetanie. *Riv. stiintelor med.* 1907. (Ref. *Fol. haematol.* **5**. 1908.)
- v. Pirquet, Die anodische Übererregbarkeit der Säuglinge. *Wiener med. Wochenschrift.* 1907.
- Quest, Über den Kalkgehalt des Säuglingsgehirns u. seine Bedeutung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **61**. 1905.
- Einfluß der Ernährung auf die Erregbarkeit im Säuglingsalter. *Wiener klin. Wochenschr.* 190
- Zur Frage der spasmophilen Diathese. *Monatsschr. f. Kinderh.* 1910.
- Rey, J. G., Über die Ausscheidung u. Resorption des Kalkes. *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* **35**. 1895.
- Risel, H., Spasmophilie u. Calcium. *Archiv f. Kinderheilk.* **48**. 1908.
- Roncoroni, Alcune exp. int. all'azione del calcio sulla cortece cerebr. *Riv. sperim. di fren.* **29**. 1903.
- Rosenstern, J., Über Calcium u. Spasmophilie. 26. Tagung d. Gesellschaft f. Kinderheilk. Salzburg 1909.
- Rothberg, O., Über den Einfluß der organ. Nahrungskomponenten auf den Kalkumsatz künstl. ernährter Kinder. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **66**. 1907.
- Sabbatani, Importanza del calcio nella corteccia cerebrale. *Riv. sperim. di fren.* 1901.
- Salkowski, E., Über die Möglichkeit der Alkalienentziehung beim leb. Tier. *Virchows Archiv* **58**. 1873.
- Schabad, Der Einfluß des Phosphors auf den Kalkstoffwechsel bei rach. und gesunden Kindern. *Zeitschr. f. klin. Medizin* **67**. Die Behandlung der Rachitis mit Phosphor, Lebertran und Kalkibid. Bd. 68.
- Schloß, E., Untersuchungen über den Einfluß der Salze auf den Säuglingsorganismus. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **71**.
- Die Bedeutung der Mineralsalze usw. *Deutsche med. Wochenschr.* 1910.
- Schloßmann, *Archiv f. Kinderheilk.* Menge, Art und Bedeutung des Phosphors in der Milch. **40**. 1905.
- Schüller, A., Rachitis tarda u. Tetanie. *Wiener med. Wochenschr.* 1909.
- Sedlmair, A. C., Über die Abnahme der Organe, insbes. der Knochen, beim Hungern. *Zeitschr. f. Biol.* **37**. 1899.
- Silvestri, Il calcio corbunto nel sistema nervoso etc. *Gazz. degli ospedali* **26**. 1906.
- Spadaro, G., Einfluß der Kalksalze auf den osmotischen Druck. *Gazz. degli ospedali.* 1905.
- Stoeltzner, Die Kindertetanie als Calciumvergiftung. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **63** u. **64**. 1906.

- Spasmophilie u. Calciumstoffwechsel. Neurol. Centralbl. 1908.
- Tangl, Archiv f. d. ges. Physiol. **109**. 1904.
- Tereg, J., Über die biol. Bedeutung der Calciumverbindungen. Deutsche tier-
ärztl. Wochenschr. 1907.
- Tigerstedt, R., Die Physiologie des Stoffwechsels. Handb. d. Physiol. **1**.
- Walter, F., Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tier. Orga-
nismus. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **7**. 1877.
- Weigert, Rich., Der Kalkgehalt des Gehirns u. seine Bedeutung. Monatsschr.
f. Kinderheilk. **5**. 1906.
- Weiß, H., Die Blutgerinnung in ihren chemischen u. klinischen Beziehungen.
Wiener klin. Wochenschr. 1910.
- Wellmann, O., Untersuch. über den Einfluß von Ca, Mg, und P bei hungern-
den Tieren. Archiv f. d. ges. Physiol. **121**. 1908.
- Wright, On a method of determ. the condition of blood coagulability. The
Brit. med. Journ. **2**. 1893; The Lancet 18. I. 1896; 19. IX. 1896; 5. VII. 1902.
- u. Paramore, On certain points in connexion with the exallation and
reduction of blood cougulabiliti. The Lancet 14. X. 1905.
- u. Knapp, A note an the causation and treatment of thrombosis. The
Lancet 6. XII. 1902.
- Yanase, Über Epithelkörperchenbefunde bei galv. Übererregbarkeit der Kinder.
Wiener klin. Wochenschr. 1907.
-