

Acta Medica Okayama

Volume 5, Issue 2

1936

Article 9

JUNI 1937

Über den Einfluß des Milzextraktes und einiger vegetativer Nervengifte auf den Kalkgehalt des Blutes splenektomierter und thyreoparathyreopriver Hunde.

Sinsaku Tuzioka*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Über den Einfluß des Milzextraktes und einiger vegetativer Nervengifte auf den Kalkgehalt des Blutes splenektomierter und thyreoparathyreopriver Hunde.*

Sinsaku Tuzioka

Abstract

1. Bei Fütterung mit Milch wird in der Sommerszeit der tetanische Anfall beim thyreoparathyreopriven Hunde durch Splenektomie aufgehoben und die Lebensdauer dieses Hundes bedeutend verlängert. 2. Das fast gleiche Ergebnis wird aber in der Winterszeit erst durch Bestrahlung der Nahrung, der Milch und des Hundekorpers mit ultravioletten Strahlen gewonnen, wobei der Blutkalkgehalt ohne Zusammenhang mit der Aufhebung der Tetanie verändert wird. 3. Der Blutkalkgehalt thyreoparathyreopriver und splenektomierter Hunde wird durch Zufuhr von Milzextrakt und Atropin herabgesetzt, dagegen durch Zufuhr von Ergotamin, Thyreoparathyreoideaextrakt und Cholsäure vermehrt. Daraus ergibt sich, daß der Kalkstoffwechsel in einer solchen Weise reguliert wird, daß das Milzhormon auf den Vagus und das Nebenschilddrüsenhormon auf den Sympathicus lähmend wirkt. Weiter geht aus dem Ergebnis hervor, daß bei parathyreopriven Tetanie das Hormon der Milz und das der Nebenschilddrüse gegeneinander antagonistisch wirken, was durch Bestrahlung der Nahrung und des Körpers mit ultravioletten Strahlen verstärkt wird. Dies scheint auf einer gesteigerten Leberfunktion zu beruhen.

*Copyright (C) OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL

Aus dem Biochemischen Institut Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

**Über den Einfluß des Milzextraktes und einiger
vegetativer Nervengifte auf den Kalkgehalt
des Blutes splenektomierter und
thyreoparathyreoopriver Hunde.**

Von

Sinsaku Tuzioka.

Eingegangen am 9. November 1936.

Es ist allgemein bekannt, daß die Hormonwirkung mit den vegetativen Nervenfunktionen in inniger Beziehung steht, indem die beiden miteinander synergistisch oder gegeneinander antagonistisch wirken. Die durch Entfernung einer innersekretorischen Drüse verursachten Ausfallerscheinungen oder die durch Zufuhr eines innersekretorischen Drüsenextraktes oder eines Hormons entstandenen Veränderungen sind aber nicht ausreichend, um den Wirkungsmechanismus eines Hormons klarzustellen. Dies gilt besonders vom Milzhormon.

Im Jahre 1917 hat *Dubios* (1917) beobachtet, daß die Funktion der Milz und die der Schilddrüse bei der Blutbildung gegeneinander antagonistisch wirken, wodurch die Blutbildung des Knochenmarks reguliert wird. Seitdem wurde das Hormon der Milz von vielen Autoren diskutiert. Nach *Miwa* (1931) soll der Kalkstoffwechsel durch das Hormon der Milz und Nebenschilddrüse reguliert werden, indem die beiden Hormone gegeneinander antagonistisch wirken, was von *Iwado* (1934) auch beim Milzhormon beobachtet wurde. Nach ihm hat nicht nur die Milz, sondern auch die Leber eine enge Beziehung zur Regulierung des Kalkstoffwechsels.

In einer vorausgehenden Abhandlung habe ich (1935) bereits erwähnt, daß die den Kalkstoffwechsel regulierende Wirkung der Nebenschilddrüse zum Teil durch die Wirkung der Gallensäure ersetzt wird, und daß durch Thyreoparathyreoidektomie die Leberfunktion beträchtlich geschädigt wird, indem dadurch die Galle- und Gallensäureausscheidung in der Leber stark vermindert und die entgiftende Wirkung der Leber stark abgeschwächt wird.

Auf Grund dieser Ergebnisse wurde die Ansicht ausgesprochen, daß die parathyreoprive Tetanie mit der Funktion der Leber in enger Beziehung stehe. Was den Einfluß der Milzfunktion auf die Leberfunktion anbetrifft, so wurde von *Dieterich* (1927) bei splenektomierten Ratten eine Vergrößerung der Leberzellen, von *Tanağa* (1933) und *Inlow* (1924) bei splenektomierten Hunden eine vermehrte Ausscheidung von Galle, Gallensäure, sowie von Bilirubin aus der Leber, und von *Kobayashi* (1932) bei splenektomierten Kaninchen eine erhöhte entgiftende Wirkung der Leber beobachtet. Weiter wurde von *Tanağa* (1933) und *Tateishi* (1935) eine den Vagus lähmende Wirkung des Milzextraktes nachgewiesen, indem die Erregbarkeit des vagischen Nerven durch Splenektomie gesteigert werden soll. Dies alles weist darauf hin, daß die Funktion der Leber durch das Hormon der Milz stark beeinflußt wird.

Die Angaben von *Hoskins* u. *Wheelon* (1914) und von *Carlson* u. *Jaesbson* (1910/11), daß die Erregbarkeit des Sympathicus durch Parathyreoidektomie gesteigert und bei parathyreopriver Tetanie die Entgiftung des Ammoniaks stark abgeschwächt wird, weisen ebenfalls darauf hin, daß die Leberfunktion durch das Hormon der Nebenschilddrüse stark beeinflußt wird. Dies spricht wohl dafür, daß die Funktion der Leber durch die Hormone der Milz und der Nebenschilddrüse bei antagonistischer Wirkung zu einander reguliert wird, indem diese regulierende Wirkung mit der vegetativen Nervenfunktion zusammenhängt.

Seit der Untersuchung durch *Kraus*, *Friedenthal* (1908) und *Cori* (1921) ist bekannt, daß die Erregbarkeit des Sympathicus durch das Hormon der Schilddrüse gesteigert, dagegen durch Ausfall der Schilddrüsenfunktion herabgesetzt wird, bzw. daß die Funktion der Leber, wie z. B. der Methylierungsvorgang, durch Ausfall der Schilddrüsenfunktion geschädigt wird, wie *Stuber* (1923) experimentell bewiesen hat. Somit wird die Funktion der Leber durch das Hormon der Schilddrüse sowie der Nebenschilddrüse, dessen Mechanismus noch nicht ganz erklärt ist, reguliert.

In diesem Sinne habe ich zuerst den Einfluß der Splenektomie auf die thyreoparathyreoprive Tetanie und auf den Kalkgehalt des Blutes thyreoparathyreopriver Hunde bzw. den Einfluß des Milz-, des Thyreoparathyreoidaextraktes sowie des Atropins, Ergotamins und der Gallensäure auf den Kalkgehalt des Blutes thyreoparathyreopriver und splenektomierter Hunden untersucht, um die Beziehung des Milz- und Nebenschilddrüsenhormons zur Leberfunktion bzw. zur vegetativen Nervenfunktion festzustellen.

Experimenteller Teil.

Methodik: Als Versuchstiere wurden ausgewachsene, kräftige Hunde verwendet, die einige Tage mit einer bestimmten Menge Milch gefüttert worden waren. Nachdem der Kalkgehalt des Blutes bestimmt worden war, wurde den Hunden die Schilddrüse nebst Nebenschilddrüse, dann die Milz unter Äthernarkose vollständig entnommen und nach jeder Operation der Kalkspiegel des Blutes täglich genau untersucht. Weiter wurde den Hunden eine bestimmte Menge Thyreoparathyreoideaextrakt, Milzextrakt, Atropin, Ergotamin sowie Cholsäure subkutan verabreicht, und vor und nach deren Zufuhr der Kalkgehalt des Blutes der thyreoparathyreoopriven und splenektomierten Hunde bestimmt. In der Zeit vom Juni bis zum August wurde der Blutkalkspiegel der thyreoparathyreoopriven und splenektomierten Hunde nicht so beträchtlich herabgesetzt gefunden, wie es bei parathyreoopriven Hunden der Fall war, wobei jene nicht nur länger leben konnten, sondern auch keine tetanischen Anfälle gehabt haben. In der Zeit vom November bis zum Dezember zeigten hingegen die thyreoparathyreoopriven und splenektomierten Hunde ein gerade umgekehrtes Verhalten, indem sie unter beträchtlicher Senkung des Blutkalkspiegels mit tetanischem Anfall nach einigen Tagen starben. Dieser Unterschied zwischen der Sommer- und Winterzeit muß der verschiedenen Stärke der ultravioletten Strahlen im Sommer und im Winter zugeschrieben werden, die wohl den Unterschied im Stoffwechsel des Kalke herbeiführte.

Diese Auffassung wird dadurch wohl unterstützt, daß nach Hess (1931) die Zufuhr von bestrahltem Ergosterin unter Mobilisierung des Knochenkalke eine Hyperkalkaemie hervorruft, und daß eine solche unter Erhöhung des Blutkalkspiegels des thyreoparathyreoopriven Hundes nicht nur den tetanischen Anfall erleichtern, sondern sogar ganz aufheben kann. Die mit bestrahlter Milch gefütterten und eine Zeit lang mit ultravioletten Strahlen bestrahlten thyreoparathyreoopriven Hunde starben 6–8 Tage nach der Operation, während solche Hunde mit gleichzeitiger Splenektomie viel länger am Leben blieben und entweder gar keinen tetanischen Anfall oder nur einen leichten Tetanieanfall hatten.

Der verwendete Milz- sowie Thyreoparathyreoideaextrakt aus einem ganzen Organ wurde in der üblichen Weise unter Enteiweissung mit kolloidalem Eisen bereitet und bis zum Volumen von 5 cc in Vakuum eingeengt zum Versuch verwendet. Dies wurde subkutan verabreicht. Das Atropin wurde 1.0 cc pro Kilo als 0.1 %ige Atropinsulfatlösung, das Ergotamin 5 cc pro Kilo als 0.1 %ige Ergotamintartratlösung je subkutan und die Cholsäure 1 cc pro Kilo als 2 %ige Natriumsalzlösung intravenös verabreicht. Vor und nach der Zufuhr dieser Extrakte und einiger vegetativer Nervengifte wurde der Kalkgehalt des Blutes thyreoparathyreoopriven und splenektomierter Hunden untersucht. Der Blutkalkgehalt wurde nach De Waard bestimmt.

Ergebnisse:

1. Einfluß der Splenektomie auf den Blutkalkspiegel sowie Tetanie der thyreoparathyreoopriven Hunde.

Nach Cheymol u. Quinquand (1932) soll das thyreoparathyreooprive Tier unter 60%iger Herabsetzung des Blutkalke und unter tetani-

schem Anfall nach 5-9 Tagen sterben, was auch von *Blum* u. *Binswanger* (1927) bei Katze und Hunde beobachtet wurde; dabei wird bei parathyreopriven Katzen durch Fütterung mit Milch unter Erhöhung des Blutkalkes der tetanische Anfall stark erleichtert. Bei meinem Versuch sind aber die thyreoparathyreopriven Hunde unter 45.3-58.5%iger, durchschnittlich 50.9%iger Herabsetzung des Blutkalkes und unter starkem tetanischem Anfall nach 6-8 Tagen, durchschnittlich nach 7 Tagen gestorben, wie aus den Tabellen 2 u. 6 ersichtlich ist.

Der Kalkgehalt des Blutes thyreoparathyreopriver und splenektomierter Hunde sowohl im Winter als auch im Sommer zeigt, verglichen mit dem thyreoparathyreopriven Hunde, eine kleinere, 21.1-67.5%ige, also durchschnittlich eine 43.7%ige Verminderung, wobei nur in 2 von 6 Fällen ein leichter tetanischer Anfall beobachtet wurde und die Lebensdauer 14-88 Tagen betrug, wie in Tabellen 3 u. 6 angegeben. Die Verminderung des Blutkalkgehaltes thyreoparathyreopriven Hunde wird also durch Splenektomie stark erleichtert, die Lebensdauer der Tiere dadurch beträchtlich verlängert und sogar

Tabelle 1.
Kontrolle.

Hund Nr. I (7.5 Kg) Nahrung: Normale Milch 180 cc			Hund Nr. II (13.0 Kg) Nahrung: Normale Milch 180 cc		
Dat. 1934	Serumkalk mg%	Bemerkungen	Dat. 1934	Serumkalk mg%	Bemerkungen
11/VI	14.25		18/IX	11.20	
12/ „	14.30		19/ „	10.40	
D.S.W.	14.28		20/ „	11.50	
12/VI	Thyreoparathyreoidektomie		21/ „	12.20	
13/ „	12.70		D.S.W.	11.33	
14/ „	12.46		21/IX	Thyreoparathyreoidektomie	
15/ „		Tod, tetanischer Anfall	23/ „	9.85	
			25/ „	9.40	
			26/ „	8.05	tetanischer Anfall
			27/ „	8.70	
			30/ „	7.15	
			2/X	6.20	
			4/ „	5.20	
			6/ „	5.00	
			7/ „		Tod

Tabelle 2.
Kontrolle.

Hund Nr. I (9.0 Kg) Nahrung: bestrahlte Milch 180 cc Bestrahlung des Körpers			Hund Nr. II (14.5 Kg) Nahrung: bestrahlte Milch 180 cc Bestrahlung des Körpers		
Dat. 1933	Serumkalk mg%	Bemerkungen	Dat. 1933	Serumkalk mg%	Bemerkungen
30/XI	12.00		17/XII	12.60	
1/XII	12.10		18/ „	12.70	
2/ „	12.80		19/ „	12.00	
3/ „	12.30		20/ „	12.80	
4/ „	12.30		D.S.W.	12.53	
5/ „	12.20		20/ „ Thyreoparathyreoidektomie		
D.S.W.	12.28				
5/ „	Thyreoparathyreoidektomie		21/ „	9.60	
6/ „	10.00		22/ „	7.90	
7/ „	8.50	tetanischer Anfall	23/ „	8.90	
8/ „	6.50		24/ „	7.20	tetanischer Anfall
9/ „	6.00		25/ „	6.20	tetanischer Anfall
10/ „	6.00	tetanischer Anfall	26/ „	6.40	
11/ „	5.10	Tod	27/ „	6.00	
			28/ „	6.50	Tod

der tetanische Anfall ganz aufgehoben oder sehr erleichtert, wie aus der Tabelle 3 zu ersehen ist.

Der Unterschied zwischen den Versuchen im Sommer und im Winter ist schwer festzustellen, da im Winter einige Tage nach der Operation alle Versuchstiere starben.

Es wurden daher während des Winters die thyreoparathyreoopriven, splenektomierten Hunde unter Fütterung mit bestrahlter Milch eine bestimmte Zeit mit ultravioletten Strahlen bestrahlt. Dabei wiesen die Tiere, verglichen mit denen des Sommers doch einen stärker herabgesetzten Kalkgehalt auf, und zwar eine 49.9 – 67.5 %ige, durchschnittlich 58.1 %ige Verminderung, während die Tiere im Sommer 6 Tage nach der Operation eine 21.1 – 36.5 %ige, durchschnittlich 29.3 %ige Herabsetzung des Kalkgehaltes zeigten (Tabelle 3 u. 6). Die Lebensdauer der thyreoparathyreoopriven splenektomierten Hunde wurde jedoch durch Bestrahlung der Milch und des Körpers um 2 – 3 Wochen verlängert und der tetanische Anfall sehr erleichtert.

Bei thyreoparathyreoopriven Hunden tritt der tetanische Anfall deutlich auf, wenn der Kalkgehalt des Blutes 6.0 – 12.5 mg% beträgt

Tabelle 3.

Sommerzeit						Winterzeit					
Nahrung: normale Milch						Nahrung: bestrahlte Milch					
Hund I (10.5 Kg) Milch 180 cc		Hund II (12.0 Kg) Milch 180 cc		Hund III (11.5 Kg) Milch 180 cc		Hund I (18.0 Kg) Milch 360 cc		Hund II (17.5 Kg) Milch 360 cc		Hund III (9.0 Kg) Milch 180 cc	
Dat. 1933	Serum- kalk mg %	Dat. 1933	Serum- kalk mg %	Dat. 1933	Serum- kalk mg %	Dat. 1933	Serum- kalk mg %	Dat. 1933	Serum- kalk mg %	Dat. 1933	Serum- kalk mg %
17/VI	12.56	5/VII	11.10	30/VII	12.55	31/X	13.75	6/XI	12.30	9/XI	12.20
18	12.08	6	13.00	31	12.30	4/XI	13.02	9	12.90	10	13.00
18		7	12.50	1/VIII	12.15	4		10	12.60	11	13.30
19	9.15	8	12.84	2	11.76	6	7.55	10		12	13.50
20	9.45	9	13.16	3		8	7.30	11	10.40	12	
21	8.70	9		4	9.90	9	7.10	12	7.60	13	10.00
22	8.70	10	8.98	5	9.72	10	7.40	13	5.30	14	9.10
23	8.20	11	9.15	6	10.41	11	7.30	14	6.00	15	7.10
24	7.93	12	11.31	7	9.96	12	6.70	15	4.80	16	6.00
25	8.70	14	9.60	8	10.14	13	6.20	16	4.10	17	6.00
26	9.50	15	8.80	9	8.48	14	5.90	17	3.20	18	5.60
27	10.25	16	9.78	10	7.00	15	6.30	18	3.70	19	5.60
28	9.37	17	8.90	11	7.45	16	6.20	19	3.70	20	4.10
29	9.05	18	9.33	12	7.71	17	6.10	20	3.50	21	4.60
30	8.45	19	10.23	13	7.98	18	6.00	21	3.40	22	5.40
1/VII	8.18	20	9.69	14	7.53	19	6.50	22	2.50	23	4.00
2	8.50	21	9.24	15	7.71	20	6.10	23	2.20	24	4.40
3	8.43	22	9.42	16	7.62	21	6.10	24	1.90	25	4.45
4	8.18	23	8.79	17	7.55	22	6.70	Tod		26	3.10
6	9.00	24	9.24	18	7.71	23	4.50			27	3.30
7	9.05	25	9.06	19	7.35	24	3.70			28	4.30
8	8.90	26	9.33	20	7.89	25	Tod			29	3.80
10	9.16	27	8.88	21	7.80					30	4.20
11	8.97	28	8.80	22	5.45					1/XII	5.00
13	7.89	29	Tod	23	5.01					2	Tod
14	8.07			24	6.20						
15	7.71			28/X	Tod						
17	7.05										
18	7.25										
19	7.45										
20	8.34										
21	8.16										
22	Tod										

Lebensdauer nach d. Operation					
33 Tage	19 Tage	88 Tage	19 Tage	14 Tage	19 Tage

Operation . . . Thyreoparathyreoidektomie mit Splenektomie

(Tabelle 1 u. 2), während die Tetanie bei einem thyreoparathyreopriven und splenektomierten Hunde gar nicht auftritt (obwohl dessen Blutkalkgehalt nur 2.2–3.1 mg% beträgt) oder bei einem 5.6 mg%igen Blutkalkgehalt nur eine leichte Muskelzuckung beobachtet wird. Somit steht der Kalkgehalt des Blutes mit der parathyreopriven Tetanie in innigem Zusammenhang, wie bereits *Mac Callum* (1924) behauptet hat.

Die parathyreoprive Tetanie wird also durch Splenektomie aufgehoben und die Lebensdauer parathyreopriver Hunde durch sie verlängert. Diese Erscheinungen hängen wohl nicht so sehr vom Kalkgehalt des Blutes ab, als vielmehr von der Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen bzw. von dem Vitamin-D-gehalt der Nahrung und des Körpers, da die zu verfütternde Milch im Sommer bekanntlich mehr Vitamin D enthält, als im Winter.

Da die Funktion der Leber durch die antagonistischen Wirkungen des Hormons aus Parathyreoidea und Milz reguliert wird, so muß eine Funktionsstörung der Leber entweder durch Ausfall der Nebenschilddrüsenfunktion oder durch den Ausfall der Milzfunktion hervorgerufen werden, während durch gleichzeitigen Ausfall der beiden Funktionen die Leberfunktion nicht merklich gestört werden dürfte, jedenfalls nicht so sehr, daß dadurch die Tetanie auftritt. Eine noch gut wirksame, entgiftende Wirkung der Leber bleibt in diesem Falle erhalten.

Was den günstigen Einfluß der Sommerszeit auf die parathyreoprive Tetanie anbetrifft, so wird durch die vermehrten ultravioletten Strahlen das Vitamin D im Körper sowie in der aufzunehmenden Milch vermehrt. Die Folge davon dürfte eine vermehrte Bildung von Gallensäure in der Leber sein, wodurch die entgiftende Wirkung der Leber gesteigert und der Kalkgehalt des Blutes vermehrt wird. Dies dürfte also das Wesen der durch Splenektomie bedingten Aufhebung der parathyreopriven Tetanie im Sommer sein.

2. Einfluß des Extraktes der Thyreoparathyreoidea und der Milz und einiger vegetativer Nervengifte auf den Blutkalkgehalt thyreoparathyreopriver und splenektomierter Hunde.

Es ist allgemein bekannt, daß das Hormon der Schilddrüse, Thyroxin, eine den Sympathicus reizende Wirkung hat. Die Wirkung der Hormone der Milz und Nebenschilddrüse auf die vegetativen Nervenfunktionen ist noch nicht genau bekannt. Nach *Tanaka* (1933) und *Tateishi* (1935) soll das Hormon aus der Milz wie das Atropin auf den Vagus lähmend wirken, indem es gegen das Hormon der

Nebenschilddrüse antagonistisch wirkt, während die meisten Autoren das Milzhormon als ein cholinähnliches Hormon betrachten. Um diese Frage zu entscheiden, habe ich dieses Thema aufgenommen und die Resultate meiner Untersuchungen in folgenden Tabellen 4 A - E zusammengefaßt.

Zuerst wurde thyreoparathyreopriven und splenektomierten Hunden Milzextrakt verabreicht und der Blutkalkspiegel dieser Tiere untersucht. Es wurde dabei gefunden, daß der Blutkalkgehalt, verglichen mit dem Blutkalkgehalt des normalen Hundes bei Zufuhr des Milzextraktes, nach 2 Stunden durchschnittlich um 12.1%, nach 4 Stunden um 14.7% und nach 6 Stunden um 11.4% gesunken ist, wie aus der Tabelle 4 A - E ersichtlich ist, und daß er bei Zufuhr von

Tabelle 4 A.

Hund Nr. 1 (12.0 Kg)

Nahrung: normale Milch 180 cc

normaler Serumkalk 12.52 mg%					
9/VII Thyreoparathyreoidektomie mit Splenektomie					
Dat. 1933	Vor d. Injektion	nach d. Injektion			Bemerkungen
		2 St.	4 St.	6 St.	
13/VII	11.31	8.34	9.06	8.70	Milzextrakt
17/ „	8.90	7.25	8.45	8.45	Thyreoparathyreoideaextrakt
20/ „	9.69	7.89	8.45	8.70	0.1 % Atropin 1 cc
25/ „	9.06	9.51	10.05	8.97	2 % Na-Cholatlös. pro Kilo 1 cc
29/ „					Tod

Tabelle 4 B.

Hund Nr. 2 (11.5 Kg)

Nahrung: normale Milch 180 cc

normaler Serumkalk 12.19 mg%					
3/VIII Thyreoparathyreoidektomie mit Splenektomie					
Dat. 1933	Vor d. Injektion	nach d. Injektion			Bemerkungen
		2 St.	4 St.	6 St.	
7/VIII	9.96	7.89	7.26	6.26	Milzextrakt
11/ „	7.45	7.89	8.61	8.35	Thyreoparathyreoideaextrakt
15/ „	7.71	6.99	7.08	7.71	0.1 % Atropin 1.0 cc
19/ „	7.35	8.43	6.90	6.90	0.1 % Ergotamin 5.0 cc
22/ „	5.45	6.81	6.99	6.09	2 % Na-Cholatlös. pro Kilo 1.0 cc
28/X					Tod

Nervengifte auf den Kalkgehalt des Blutes splenektomierter usw.

Tabelle 4 C.

Hund Nr. 3 (18.0 Kg)

Nahrung: bestrahlte Milch 360 cc

normaler Serumkalk 13.39 mg%					
4/XI Thyreoparathyreoidektomie mit Splenektomie					
Dat. 1933	Vor d. Injektion	nach d. Injektion			Bemerkungen: bestrahlt nach d. Operation
		2 St.	4 St.	6 St.	
8/XI	7.30	7.00	6.60	7.00	Milzextrakt
12/ „	6.70	6.80	6.80	7.10	Thyreoparathyreoideaextrakt
17/ „	6.10	5.20	5.50	6.10	0.1 % Atropin 1.0 cc
21/ „	6.10	6.30	6.40	6.00	2 % Na-Cholat-lös. pro Kilo 1 cc
25/ „					Tod

Tabelle 4 D.

Hund Nr. 4 (17.5 Kg).

Nahrung: bestrahlte Milch 360 cc

normaler Serumkalk 12.60 mg%					
10/XI Thyreoparathyreoidektomie mit Splenektomie					
Dat. 1933	Vor d. Injektion	nach d. Injektion			Bemerkungen: bestrahlt nach d. Operation
		2 St.	4 St.	6 St.	
14/XI	6.00	5.60	5.40	5.90	Milzextrakt
18/ „	3.70	4.00	4.10	4.60	Thyreoparathyreoideaextrakt
22/ „	2.50	2.50	2.20	2.30	0.1 % Atropin 1.0 cc
25/ „					24/XI tetanischer Anfall
					Tod

Tabelle 4 E.

Hund Nr. 5 (9.0 Kg)

Nahrung: bestrahlte Milch 180 cc

normaler Serumkalk 13.00 mg%					
12/XI Thyreoparathyreoidektomie mit Splenektomie					
Dat. 1933	Vor d. Injektion	nach d. Injektion			Bemerkungen: bestrahlt nach d. Operation
		2 St.	4 St.	6 St.	
16/XI	6.00	5.90	5.60	6.10	Milzextrakt
20/ „	4.10	4.20	4.50	4.20	18/XI tetanischer Anfall
24/ „	4.40	4.00	4.10	4.30	Thyreoparathyreoideaextrakt
27/ „	3.30	4.10	4.50	4.10	0.1 % Atropin 1.0 cc
1/XII	5.00	6.40	6.70	6.10	2 % Na-Cholat-lös. pro Kilo 1 cc
2/ „					0.1 % Ergotamin 5.0 cc
					Tod

Atropin nach 2 Stunden durchschnittlich um 10.4 %, nach 4 Stunden um 11.9 % und nach 6 Stunden um 4.1 % gesunken ist, wie die Tabellen 4 A - E erhellen. Das Hormon der Milz hat also eine den Vagus lähmende Wirkung, wie das bei Atropin der Fall ist.

Durch Zufuhr von Thyreoparathyreoideaextrakt wird der Blutkalkgehalt der thyreoparathyreopriven und splenektomierten Hunde, verglichen mit dem derer vor der Splenektomie, nach 2 Stunden nicht beeinflußt. Er erhöht sich dagegen nach 4 Stunden durchschnittlich um 6.5 % und nach 6 Stunden um 7.9 %, wie aus den Tabellen 4 A - E ersichtlich ist.

Bei Zufuhr von Ergotamin wird der Blutkalkgehalt der thyreoparathyreopriven und splenektomierten Hunde, verglichen mit dem derer vor der Splenektomie, nach 2 Stunden durchschnittlich um 21.4 %, nach 4 Stunden um 14.0 % und nach 6 Stunden um 8 % vermehrt (Tabelle 4 B u. E) und bei Zufuhr von Cholsäure nach der jeweilig gleichen Anzahl von Stunden um 14.4 %, 20.3 % und um 8.3 % vermehrt, wie aus den Tabellen 4 A - D erhellen. Es ist bekannt, daß das Ergotamin und die Cholsäure auf den Sympathicus lähmend wirken.

Das den Sympathicus lähmende Gift steigert den Blutkalkgehalt, während das den Vagus lähmende Gift ihn herabsetzt. Daraus scheint hervorzugehen, daß das Hormon der Nebenschilddrüse eine den Sympathicus lähmende Wirkung hat, was die Angabe von *Hoskins* u. *Wheelon* (1914) bestätigt, daß nämlich der Ausfall des Nebenschilddrüsenhormons eine Sympathikotonie hervorruft.

Die schwächere hyperkalkaemische Wirkung des Thyreoparathyreoideaextraktes muß dem Vorhandensein des Thyroxins im Extrakt zugeschrieben werden, welches bekanntlich auf den Sympathicus reizend wirkt, wie aus der Tabelle 5 ersichtlich ist. Denn das den Sympathicus reizende Gift wirkt hypokalkaemisch. Der Blutkalkwert wird daher durch Zufuhr von Cholsäure stark erhöht (siehe Tabelle 5), die auf den Vagus eine reizende und auf den Sympathicus eine lähmende Wirkung ausübt. Letzteres wurde von *Tsuji* (1930) und *Sekitoo* (1930) bewiesen.

Der Kalkstoffwechsel wird also durch das Hormon der Milz und das der Nebenschilddrüse unter gegeneinander antagonistischer Wirkung reguliert, indem das erstere auf den Vagus und das letztere auf den Sympathicus lähmend wirkt. Der Ausfall der beiden Funktionen muß also eine Vagosympathikotonie hervorrufen, wodurch die entgiftende Wirkung der Leber gesteigert und der tetanische Anfall aufgehoben zu werden scheint.

Zur leichteren Verständlichkeit wurde die Veränderung des Blutkalkgehaltes thyreoparathyreopriver Hunde ohne und mit Splenektomie verglichen mit solchen vor der Operation oder vor der Zufuhr

des Extraktes und der Nervengifte tabellarisch (Tabelle 5 u. 6) aufgestellt.

Tabelle 5.
Verminderungs- bzw. Vermehrungsgrad des Blutkalkes (%).

Stunden nach Injektion Mittel	2 %	4 %	6 %
Milzextrakt	—12.1	—14.7	—11.4
Thyreoparathyreoideaextr.	— 0.1	— 6.5	— 7.9
Atropin	—10.4	—11.9	— 4.1
Ergotamin	—21.4	—14.0	— 8.0
Cholsäure	—14.4	—20.3	— 8.3

Tabelle 6.

Versuchs- zahl		Ca mg %	Lebensdauer in Tagen	Tetanie
2	Thyreoparathyreo- idektomie			
4	„	—43.7	32	—
2	mit Splenektomie	—21.1 —67.5	14 18	+ +
3	„ Sommerzeit	—29.3 21.1 36.5	46 19 88	— — —
3	„ Winterzeit	*—58.1 *—49.9 *—67.5	17 14 19	— + +

* mit Bestrahlung des Körpers

Zusammenfassung.

1. Bei Fütterung mit Milch wird in der Sommerszeit der tetanische Anfall beim thyreoparathyreopriven Hunde durch Splenektomie aufgehoben und die Lebensdauer dieses Hundes bedeutend verlängert.

2. Das fast gleiche Ergebnis wird aber in der Winterszeit erst durch Bestrahlung der Nahrung, der Milch und des Hundekörpers mit ultravioletten Strahlen gewonnen, wobei der Blutkalkgehalt ohne Zusammenhang mit der Aufhebung der Tetanie verändert wird.

3. Der Blutkalkgehalt thyreoparathyreopriver und splenektomierter Hunde wird durch Zufuhr von Milzextrakt und Atropin herabgesetzt, dagegen durch Zufuhr von Ergotamin, Thyreoparathyreoidaextrakt und Cholsäure vermehrt. Daraus ergibt sich, daß der Kalkstoffwechsel in einer solchen Weise reguliert wird, daß das Milzhormon auf den Vagus und das Nebenschilddrüsenhormon auf den Sympathicus lähmend wirkt.

Weiter geht aus dem Ergebnis hervor, daß bei parathyreopriver Tetanie das Hormon der Milz und das der Nebenschilddrüse gegeneinander antagonistisch wirken, was durch Bestrahlung der Nahrung und des Körpers mit ultravioletten Strahlen verstärkt wird. Dies scheint auf einer gesteigerten Leberfunktion zu beruhen.

Literatur.

- Blum, F. u. Binswanger, F., Epithelkörperchen 3, 13, 1927. — Carlson, A. J. u. Jaesbson, C., Amer. Jl. of Physiol. 25, 403, u. 28, 133, 1911. — Cheymol, J. u. Quinquand, A., C. r. Soc. Biol. 110, 4, 1932. — Cori, K., Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 91, 130, 1921. — Dieterich, H., Ronas Berichte 42, 79, 1927. — Dubios, M., Biochem. Zs. 82, 141, 1917. — Hess, A. F., Benjamin, H. R. and Fross, G., Jl. of Biol. Chem. 94, 1, 1931. — Hoskins, R. G. and Wheelon, H., Amer. Jl. of Physiol. 34, 263, 1914. — Inlow, W., Amer. Jl. of the med. Sciences 167, 10, 1924. — Iwado, M., Arb. a. d. Med. Fakult. Okayama 4, 346 u. 356, 1934. — Kobayashi, M., Osaka-Igakkai Zasshi 31, 3377, 1932 (Japanisch). — Kraus, Fr. u. Friedenthal, H., Berl. kl. Woch. 45, 1709, 1908. — Mac Callum, W. G., Zit. nach C. Jacobson, Ergeb. d. Physiol. 23, Abt. 1, 201, 1924. — Miwa, T., Keijo-Igakusemmon-gakko Kiyo 1, 301, 1931 (Japanisch). — Sekitoo, T.: Jl. of Bioch. 12, 59, 1930. — Stuber, B., Russman, A. und Proebsting, E. A., Biochem. Zs. 221, 1923. — Tanaka, T., Jl. of Bioch. 18, 369, 1933. — Tateishi, C., Jl. of Bioch. 21, 63 u. 89, 1935. — Tuzioka, S., Jl. of Bioch. 22, 123 u. 367, 1935. — Tsuji, K., Jl. of Bioch. 12, 139, 1930.