

STEFAN KROMPECHER

**DIE GRUNDLAGEN
DER EIERSCHALENTHERAPIE**

Mit 53 Abbildungen im Text



VEB GUSTAV FISCHER VERLAG · JENA

1958

DIE GRUNDLAGEN DER EIERSCHALENTHERAPIE

von

Prof. Dr. med. STEFAN KROMPECHER

Debrecen / Ungarn

Mit 53 Abbildungen im Text



VEB GUSTAV FISCHER VERLAG · JENA

1958

ES 17 · E

Alle Rechte vorbehalten · Printed in Germany
Copyright 1958 by VEB Gustav Fischer Verlag, Jena
Lizenznummer 261 215/62/58
Gesamtherstellung: Druckerei „Magnus Poser“ Jena
Gesetzt aus breite Borgis Antiqua

Die Grundlagen der Eierschalentherapie

**Der wissenschaftlichen Zusammenarbeit
zwischen Theoretikern und Klinikern
gewidmet**

Vorwort

Die funktionelle und kausale Betrachtungsweise bei der Erforschung der Histogenese einiger Stützsubstanzen, vor allem der Knochen¹⁾ und ihrer praeformativen Gewebe sowie der Kallus- und Gelenkbildung²⁾ verlangte notwendigerweise, die Bedingungen der Knochenbildung zu ergründen. Es stellte sich dabei heraus, daß, wenn die Voraussetzungen für eine normale und regenerative Knochenbildung fehlen, damit zugleich die Ursache vieler pathologischer Erscheinungen gegeben ist. Will man ein Problem ergründen, muß man es in seiner Gesamtheit betrachten; es genügt nicht, bei der normalen Histogenese, bei der Regeneration bzw. bei den pathologischen Erscheinungen zu bleiben, vielmehr muß auch die experimentelle Therapie berücksichtigt werden. Nur so lassen sich die Bedingungen der normalen bzw. regenerativen Knochenbildung mit den Ursachen der pathologischen Erscheinungen identifizieren. In diesem Sinne bilden Pathologie, Therapie, Regeneration und Histogenese eine Einheit.

Das vorliegende Werk bildet einen Teil der kausal-histogenetischen Knochenstudien des Autors. Die experimentellen Ergebnisse der Eierschalentherapie werden nunmehr in einer Monographie zusammengefaßt, die lediglich die Grundlage dieser Forschungen bildet.

Es wurde festgestellt, daß Eierschalen neben zahlreichen organischen Bestandteilen eine Anzahl von Spurenelementen enthalten, die auch zum größten Teil in den Zähnen vorhanden sind. Weitere Forschungen ergaben, daß diese Bioelemente auch in unseren Knochen enthalten sind. Eine Prüfung der biologischen Vorgänge brachte den Nachweis, daß das rote Knochenmark seine haematopoetische Tätigkeit nur dann ungestört zu erfüllen vermag, wenn der Knochen alle Bestandteile enthält. Ist der Knochen schlecht gebaut, ist auch das rote Mark krank: als Folge entwickelt sich eine Anaemie, während der gesunde Knochen auch ein gesundes rotes Mark hat und eine Anaemie ausbleiben wird. — So dienen die durch Zelltätigkeit gebildeten Eischalen der Warmblüter mit allen ihren Bestandteilen im menschlichen Organismus dem Aufbau gesunder Knochen, gesunden roten Markes, starker Muskulatur und nicht zuletzt der Stärkung des Organismus. Wir dürfen nicht vergessen, daß wir bei der Bekämpfung der pathogenen Mikroorganismen grundsätzlich zwei Möglichkeiten haben: Bekämpfung der Krankheitserreger (z. B. durch Antibiotica); Stärkung der Widerstandsfähigkeit. Mit dieser Arbeit soll vor allem auf letztere Möglichkeit, den Organismus zu stärken, hingewiesen werden.

Dieses Werk enthält jene wissenschaftlichen Grundlagen, auf denen Prophylaxe und Therapie mit Eierschalen beruhen.

1) ST. KROMPECHER: Die Knochenbildung. G. Fischer, Jena, 1937.

2) ST. KROMPECHER: Die Beeinflußbarkeit der Gewebsdifferenzierung der granulierenden Knochenoberflächen, insbesondere die der Kallusbildung. Langenbecks Arch. u. Dtsch. Zschr. Chir. 281, 472—512, 1956.

Nur durch eine breit angelegte Kollektivarbeit war diese Monographie möglich. Es ist mir deshalb ein Bedürfnis, allen jenen, die mit mir zusammengearbeitet haben, meinen herzlichsten Dank für ihre große Mühe auch an dieser Stelle auszusprechen:

- Herrn Prof. Dr. P. ADLER (Stomatologische Klinik, Debrecen), für die Lieferung der zahnärztlichen Literatur und die Unterstützung der Zahnuntersuchungen.
- Herrn Prosektor Dr. F. BÖLÖNYI (Anatomisches Institut, Debrecen), für die Ausarbeitung der vergleichenden Zahnuntersuchungen mit und ohne Eierschalenverabreichung (s. Lit.).
- Herrn Abteilungsleiter Dr. L. BUZA (Staatliches Veterinäruntersuchungs-Institut, Debrecen), für seine Ratschläge für unsere Fütterungsversuche und für seine Daten über die Anwendung der Eierschalen in der Fütterung der Haustiere.
- Herrn Assistenten Dr. B. GALAMB (Anatomisches Institut, Debrecen), für die Mitarbeit über die Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Zahl der roten Blutkörperchen an Ratten (s. Lit.).
- Herrn Prof. Dr. B. GYIRES (Inst. für Angewandte Mathematik, Debrecen), für die mathematische Signifikanzberechnung unserer experimentellen Ergebnisse.
- Herrn Oberassistenten Dr. Cs. HADHÁZY (Anatomisches Institut, Debrecen), für den histologischen Nachweis des Phosphatase-Fermentes in den Eierschalen und seine Bemühungen in der Anfertigung des Aktographes.
- Herrn Adjunkt Dr. Zs. HERPAY (Mykologisches Institut, Debrecen) für die bakteriologische Begutachtung der Eierschalen.
- Herrn Prof. Dr. A. JENEY (Hygienisches und Mikrobiologisches Institut, Debrecen) für das Empfehlen des Tyndalisations-Verfahren zur Ausmerzung der eventuell vorkommenden Salmonella-Keime in den Eierschalen usw.
- Herrn Assistenten Dr. S. KALAPOS (Anatomisches Institut, Debrecen) für die Anfertigung zahlreicher mikroskopischer Präparate.
- Frau E. KERNER, wiss. Obermitarbeiterin (Anatomisches Institut, Debrecen) für die Durchführung der Tierexperimente, für die Hilfe an der Arbeit über die Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Zahl der roten Blutkörperchen an Ratten (s. Lit.) und an Kindern (s. Lit.) sowie die Zusammenstellung der Tabellen usw.
- Herrn Dr. L. KERTÉSZ (Inst. f. Atomkern-Forschung d. Ung. Akad. d. Wiss., Debrecen) für die Ausführung der Untersuchungen mit radioaktiven Isotopen (s. Lit.).
- Herrn Assistenten Dr. Cs. KÓSA (Anatomisches Institut, Debrecen) für seine Mitarbeit an der Arbeit über die Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Zahl der roten Blutkörperchen an Ratten.
- Herrn Prof. Dr. A. KRÁMLI (Med. chemisches Institut, Szeged) für die Untersuchung der Eierschalen auf organische Bestandteile und die Entdeckung des Vitamin-D₃-Gehaltes usw.
- Herrn Prof. Dr. L. KULIN (Kinderklinik, Debrecen) für die Stellungnahme und Hilfe zur Organisation der Untersuchungen der Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Zahl der roten Blutkörperchen an Kindern.
- Frau Dr. M. G. LAKATOS (Hygienisch-Epidemiologische Untersuchungsanstalt, Debrecen) für die bakteriologische Begutachtung der Eierschalen.
- Herrn I. Prosektor Dr. G. LELKES (Anatomisches Institut, Debrecen) für die experimentelle Ausarbeitung der Wirkung der Eierschalen auf die Kallusbildung (s. Lit.), seine Hilfe an der Arbeit über die Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Zahl der roten Blutkörperchen an Ratten (s. Lit.) und an Kindern (s. Lit.) sowie für seine ständige und spezielle Arbeit im Rahmen der Forschung (s. Lit.).
- Herrn Oberarzt Dr. L. LÓDY (Soc. Kinderheim, Nyírbátor) für die Untersuchung der Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Zahl der roten Blutkörperchen an Kindern (s. Lit.).
- Herrn Assistenten Dr. L. MÉSZÁROS (Anatomisches Institut, Debrecen) für die Teilnahme an den Arbeiten über die Wirkung der Eierschalen auf die Kallusbildung (s. Lit.), über die Wirkung der Eierschalen auf die Zahl der roten Blutkörperchen an Ratten und an Kindern (s. Lit.).

- Herrn Assistenten Dr. Z. NAGY (Med. Chemisches Institut, Debrecen) für die Feststellung der Spurenelemente in den Eierschalen (s. Lit.) und in den Knochen (s. Lit.).
- Frau E. H. OLÁH, Biochemikerin, Assistentin, (Anatomisch-Histologisch-Embryologisches Institut, Debrecen) für die Feststellung des Zitronensäuregehaltes der Eierschalen (s. Lit.), Fermentforschungen usw., für die Feststellung der Spurenelemente in den Eierschalen (s. Lit.) und in den Knochen (s. Lit.).
- Herrn Assistenten Dr. A. OROSZ (Anatomisches Institut, Debrecen) für die Ausführung der Untersuchungen des Einbaues der mit Radiocalcium markierten Eierschalen und CaCO_3 in rachitische und normale Ratten (s. Lit.).
- Herrn Assistenten Dr. S. ORSÓS (Stomatologische Klinik, Debrecen) für die Ausarbeitung der vergleichenden Zahnuntersuchungen mit und ohne Eierschalenverabreichung (s. Lit.).
- Herrn Dozent Dr. K. PAP (Institut für Orthopädie und Unfallchirurgie, Debrecen) für die Untersuchung der Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die sogenannte angeborene Hüftluxation usw.
- Herrn Prof. Dr. K. RAUSS (Mikrobiologisches Institut, Pécs) für die Ausführung der bakteriologischen Untersuchung der Eierschalen.
- Herrn Prof. Dr. J. STRAUB (Medizinisch-Chemisches Institut, Debrecen) für die Bestimmung des F- und U-Gehaltes der Eierschalen.
- Herrn Prof. Dr. I. SÜMEGI (Budapest) für seine Ratschläge in Porphyrin-Fragen.
- Herrn Prof. Dr. S. SZALAY (Inst. f. Atomkern-Forschung d. Ung. Akad. d. Wiss., Debrecen) für seine Arbeit über den Einbau der mit Radiocalcium markierten Eierschalen und CaCO_3 in rachitische und normale Ratten (s. Lit.).
- Herrn Oberarzt Dr. L. SZENTANDRÁSSY (Soc. Kinderheim, Debrecen) für die Ausführung der Untersuchung der Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Zahl der roten Blutkörperchen an Kindern (1956 und 1957).
- Herrn Prof. Dr. B. TANKÓ (Biochemisches Institut, Debrecen) für die wiederholte Beratung in biochemischen Fragen.
- Herrn Dir. Dr. R. TARJÁN (Ernährungswissenschaftliches Institut, Budapest) für die Ausführung mehrerer Messungen der Knochenstärke.
- Herrn Doz. Dr. J. URI (Pharmakologisches Institut, Debrecen) für seine experimentelle Arbeit zur Entscheidung, ob Eierschalen einen Gehalt an Vitamin B_{12} hätten.
- Herrn Prof. Dr. T. VÁLYI-NAGY (Pharmakologisches Institut, Debrecen) für die Ausarbeitung der antirachitischen Wirkung der Eierschalen, Ca- und P-Bestimmungen usw. (s. Lit.).
- Herrn Assistenten Dr. E. VIRÁGH (Pharmakologisches Institut, Debrecen) für die Bestimmung des Ca- und P-Gehaltes mit und ohne Eierschalen gefütterter Tiere.
- Herrn J. ARI, Mechaniker des Institutes, für die Herstellung eines Doppelaktographen.
- Herrn I. BALÁZS, Oberlaborant, für die Herstellung mikroskopischer Präparate.
- Frau E. T. BOGÁTS, Oberzeichnerin, für die Herstellung der Abbildungen.
- Fr. K. BUDAI, Sekretärin, für die Bearbeitung des Manuskriptes.
- Frau I. M. KELEMEN, technische Assistentin, für die Betreuung der Isotopen-Experimente.

Für die besonders mühsame Tätigkeit bei der Herstellung und Ausstattung dieses Werkes sage ich dem VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, meinen besten Dank.

Debrecen, den 10. Juli 1957

Stefan Krompecher

o. ö. Prof. und Direktor des Anatomisch-Histologisch-Embryologischen Instituts der Med. Univ. Debrecen, vormals Mitglied des Biologischen Forschungsinstituts in Tihany

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Die in den Eierschalen enthaltenen organischen Stoffe	7
3. Anorganische Stoffe in den Eierschalen	10
4. Die bakteriologische Untersuchung der Eierschalen	16
5. Die antirachitische Wirkung der Eierschalen	19
6. Die Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Bildung der roten Blutkörperchen	38
a) Experimente an wachsenden Ratten	38
b) Ergebnisse an Kindern	42
7. Die Wirkung der Eierschalenverabreichung auf die Kallusbildung und andere orthopädische Erkrankungen	45
8. Biologische Analyse des Wirkungsmechanismus der Eierschalen	54
9. Knochen und rotes Knochenmark: Die osteo-hämatopoetische Einheit	62
a) Anatomisch-physiologische Einheit	62
b) Pathologisch-therapeutische Einheit	66
10. Probleme und Aussichten der Eierschalentherapie	67
11. Zusammenfassung	72
a) Zur Aetiologie und Therapie der Rachitis	72
b) Die in den Eierschalen enthaltenen Stoffe	72
c) Die antirachitische Wirkung der Eierschalen	73
d) Die Konzeption der osteo-hämatopoetischen Einheit	75
Literaturverzeichnis	77

1. Einleitung

Als volkstümliches Medikament werden Eierschalen seit langer Zeit vielseitig verwendet. Praxis und Theorie gingen aber in diesem Falle nicht Hand in Hand; die Theorie blieb zurück. Unsere wissenschaftlichen Kenntnisse über die Bestandteile der Eierschalen und über ihre therapeutische Bedeutung können an dem wissenschaftlichen Streit zwischen LICHTENSTEIN (Leipzig) und SEEL (Berlin) veranschaulicht werden. LICHTENSTEIN empfahl (Zbl. Gyn. 1948) die Verabreichung der Eierschalen und wies darauf hin, daß sie CaCO_3 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, MgCO_3 , Eisenspuren und organische Stoffe enthalten und daß diese der Zusammensetzung des Knochens ähnlich sind. SEEL lehnte dagegen diese Art der Therapie (Zbl. Gyn. 1949) ab, indem er darauf hinwies, daß in den Eierschalen das optimale Verhältnis von 1 : 2 zwischen Ca und P nicht gegeben wäre; die Eierschalen würden vielmehr aus unreinem CaCO_3 bestehen; zur Resorption des Ca sei Vitamin D notwendig, dessen Vorhandensein in den Eierschalen nicht bewiesen sei. LICHTENSTEIN setzte dem entgegen (Zbl. Gyn. 1951), daß der Beweis des Vorhandenseins von Vitamin D in den Eierschalen zwar noch nicht erbracht worden sei, aber noch erbracht werden könne. Seiner Meinung nach seien biologisch entstandene Stoffe immer wirksamer als synthetische, und man dürfe auch die ökonomische Seite nicht außer acht lassen.

Durch diese Ausführungen war es klar, daß unser Wissen über die Eierschalen zu wenig war. Gleichzeitig ergab sich daraus die Notwendigkeit, über den Wert der Eierschalenverabreichung wissenschaftlich zu arbeiten.

Als Mitglied des Ungarischen Biologischen Forschungsinstitutes in Tihany hatte der Autor in den schweren Jahren 1945 bis 1947 die ärztliche Versorgung der Gemeinde und Halbinsel Tihany am Balatonsee zu übernehmen. In dieser Zeit stand er wieder schweren Rachitisfällen gegenüber, die ihm bereits von einer ähnlichen Tätigkeit in den Jahren 1939/40 an der gleichen Stelle bekannt waren. Dieser Krankheit konnte in den früheren Jahren durch die Verabreichung von Lebertran, Kalziumphosphat- und Vitamin D-Präparaten erfolgreich entgegengetreten werden; jetzt stand man aber fast ratlos da. In dieser Not war der Gedanke: Zurück zur Natur, der einzige Ausweg. Die Mittel überblickend, die — bekannt aus der Geschichte der Rachitis (S. MAREK und WELLMANN 1930/31) — überhaupt in Frage kommen können, fiel die Wahl auf die Eierschalen. Der Erfolg erwies sich nicht nur bei der Rachitis, sondern auch bei der Spasmophilie als sehr gut. Es kamen lediglich zwei Versager vor, bei denen die Eierschalen zum Trocknen auf die heiße Ofenplatte gelegt und dann erst verabreicht wurden (diese zwei Fälle brachten uns auf den Gedanken, die Hitzebeständigkeit des wirksamen Faktors in Tierexperimenten zu prüfen). Nachteile haben sich nicht gezeigt. Die guten therapeutischen Erfolge wuchsen von Jahr zu Jahr, und es ist deshalb nicht verwunderlich, daß sich der Autor als Forscher der Knochenentwicklung (St. KROMPECHER: Die Knochenbildung, G. Fischer, Jena

1937) der wissenschaftlichen Bearbeitung der Eierschalentherapie annahm, zumal dieses Thema mit den Problemen der Knochenbildung und Kallusbildung sehr nahe verwandt ist.

Auf Grund der Erfahrungen, die wir durch unsere früheren Rachitisuntersuchungen — teilweise übernommen von J. MAREK und O. WELLMANN 1931/32, teilweise von unseren eigenen Experimenten — gewonnen hatten, führten wir bis jetzt 17 Serienuntersuchungen mit insgesamt 750 Albino-Ratten als Versuchstiere durch.

Das ganze Problem entstand also am Krankenbett des Kindes und erforderte eine gründliche wissenschaftliche Prüfung. Die Ergebnisse der während der letzten 5 Jahre durchgeführten ausgedehnten analytischen und experimentellen Untersuchungen liegen nunmehr vor. Die Ergebnisse sind geeignet, die am Krankenbett gewonnene Erfahrung zu bestätigen. Des weiteren wird in vorliegender Monographie über Indikation, Art der Vorbereitung, Dosierung usw. berichtet. Die Erfahrungen darüber wurden an drei Gruppen von Kindern gewonnen.

Der Landwirt trägt dafür Sorge, daß sein Vieh starke Knochen entwickelt. Es ist einerseits eine Erfahrung, daß Tiere mit einem guten Knochensystem gut gedeihen, stark werden und Nutzen bringen. Andererseits kann die hervorragende Wichtigkeit der Entwicklung eines starken Knochensystems auch theoretisch belegt werden: Ist der Knochen schlecht gebaut und besitzt er keine Zug- und Druckfestigkeit, so sind die Bewegungen des Tieres träge, die Muskeln dementsprechend unentwickelt und schwach; das rote Knochenmark im schlecht gebauten Knochen ist ein schlechter Blutbildner (siehe Abschnitt 6). Es entwickelt sich ein anämisches, kraftloses, nicht widerstandfähiges und schlecht entwickeltes Individuum. Beim gut gebauten Knochen ist es umgekehrt. Diese Tatsachen sind dem Landwirt und auch dem Forscher bekannt. Es ist üblich, Wirkung und Wirkungsmechanismus von Medikamenten, Nährmitteln und Heilverfahren zunächst an Versuchstieren auszuprobieren. In diesem Sinne bildet vorliegende Monographie die wissenschaftlichen Grundlagen der Eierschalentherapie. Außerdem wird nachdrücklich dargelegt, daß unsere Kinder immer noch nicht ausreichend mit den wichtigen Bioelementen versorgt werden. Zu oft wird die Schuld an krummen Beinen, einem deformierten Brustkorb, schlechten Zähnen, dünnen Knochen usw. der Vererbung zugeschrieben und andererseits Behandlungsmaßnahmen aufgeschoben, weil sie nicht bekannt sind.

Zweck dieser Arbeit ist es, die Bedingungen der Entwicklung eines gesunden Organismus kennenzulernen, im vorliegenden Falle vor allem die *Bedingungen der Entwicklung eines gesunden Knochensystems*. Wir dürfen uns nicht darauf verlassen, daß der Organismus in jedem Falle aus der Nahrung die notwendigen Aufbaustoffe herausholt, sondern müssen erforschen, welche Bestandteile für eine gesunde Entwicklung notwendig sind und diese dann bewußt bieten. Es muß Gemeingut werden, daß wir in der Lage sind, eine im Durchschnitt viel bessere Entwicklung unserer Kinder zu erzielen. Durch die Kenntnis der wichtigsten Bestandteile des Knochens ist es möglich, diese dem wachsenden Organismus zuzuführen. Dadurch entwickelt sich ein Knochensystem, dessen Struktur mit einem Minimum von Material ein Maximum an Leistungsfähigkeit liefert und andererseits die für die Hämatopoese wichtigen Bedingungen (Stabilität, biochemische Produkte) sichert.

Die Bedingungen der Entwicklung eines gesunden Knochensystems sind sehr vielseitig. Die Knochenbildung kann durch folgende Faktoren beeinflusst werden:

1. *Knochensalze* (Ca, P, Mg, F, Mn, Ni, Co, Sr, As). Von diesen ist in den vergangenen 10 Jahren das Element Fluor (ADLER 1951, AGATE 1948 u. a.) in den Vordergrund des Interesses gerückt. Es müssen jedoch auch die übrigen aufgezählten und noch weitere (Spuren-)Elemente auf ihre biologische Bedeutung untersucht werden (siehe Abschnitt 3).

2. *Vitamine*. Von der Vitamin-D-Gruppe muß auf den Unterschied D_2 und D_3 hingewiesen werden (BICKNELL und PRESCOTT 1953). Die Vitamin D-resistenten Fälle weisen auf diesen Unterschied hin und auf die Bedeutung des Mangels an anderen Faktoren. Selbstverständlich müssen auch die anderen Vitamine berücksichtigt werden, wie z. B. Vitamin C. JENEY und KORPÁSSY (1934) sowie JENEY und TÖRÖ (1936) haben festgestellt, daß die Knochenbildung bei Vitamin C-Mangel zum Stillstand kommt.

3. *Hormone*. Die Bedeutung des Parathormons steht nach wie vor im Mittelpunkt des Interesses; sie ist zwar wohl begründet und immer wieder bestärkt (GAILLARD 1955), aber durchaus noch nicht geklärt. Im letzten Jahr wurde die Bedeutung der Nebennierenhormone oftmals erörtert und auch der Hypophyse eine entsprechende Bedeutung eingeräumt.

4. *Fermente*. Neben den Phosphatasefermenten, die auch histochemisch routinemäßig nachgewiesen werden, verlangen in der Gegenwart alle jene Fermente eine Beachtung, die am Stoffwechsel der Kohlehydrate beteiligt sind.

5. *Nervensystem*. Seine Bedeutung, vor allem der regio tuberalis des Hypothalamus, ist durch die Untersuchungen der letzten Jahre in den Vordergrund gerückt. FÖLDES und Mitarbeiter haben festgestellt, daß durch die isolierte Läsion der regio tuberalis der Ratte der Ca- und P-Gehalt des Blutes für etwa 3—4 Wochen bis auf das Doppelte steigt (FÖLDES, KÓSA, OROSZ, DOBRONYI 1956). Von der Einbeziehung dieser Forschungen in die Rachitisuntersuchungen sind noch weitere Erkenntnisse zu erwarten.

6. *Ernährung*. Es ist bekannt, daß die Ernährung für die Knochenbildung von grundlegender Wichtigkeit ist. Hervorgehoben sei, daß ein bestimmtes Eiweißniveau notwendig ist (TARJÁN 1955). Die Rolle der Kohlehydrate (Glykogenabbau) verlangt eine baldige nähere Erforschung durch Experimente in vivo.

7. *Funktion*. Die Rolle der Funktion im normalen Aufbau (ROUX 1895, WOLFF 1899, BENNINGHOFF 1949, KROMPECHER 1935), bei der regenerativen Knochenbildung (KROMPECHER 1937, 1956) sowie in der Transplantation (KROMPECHER und LELKES 1955, PAP 1957 und KROMPECHER 1957) des Knochens wurde erkannt. In welcher Weise aber die Funktion die Knochenbildung fördert (Schwingungen einer Amplitude von 2 bis 3μ , siehe KROMPECHER 1942) wäre noch zu prüfen.

8. *Ultraviolette Strahlen*. Das Auftreten der Rachitis in den ultraviolettarmen Wintermonaten, die „spontanen“ Heilungen in den ultraviolettreichen Sommermonaten sowie die Heilerfolge mit den ultravioletten Bestrahlungen, die Unter-

suchungen der Heileffekte nach abgemessenen Dosen auf berechnete Hautflächen (PONSOLD und PFENNIGSDORF 1954) usw. haben die Fachleute von dem hohen Wert der ultravioletten Bestrahlung (HOLTZ 1954/55) überzeugt.

9. *Zitronensäure*. Ihre Bedeutung ist in den letzten Jahren in den Vordergrund gerückt. — Neben diesen Faktoren kommen noch weitere in Betracht, z. B. die Wirkung des elektrischen Stromes, die Bedeutung des simultanen Knochenabbaues, der Allgemeinzustand des Organismus, das Lebensalter usw.

Wie oben festgestellt, sind für die Entwicklung eines gesunden Knochensystems viele Bedingungen notwendig. Es ist klar, daß infolgedessen auch die Störung der Knochenentwicklung vielerlei Ursachen haben kann. Wir möchten dies am Beispiel der Rachitis näher erläutern: Diese Krankheit, zu deren Wesen die gestörte Knochenentwicklung gehört, ist nicht nur eine D-Avitaminose, entsteht nicht nur durch die Störung des Knochensalzeinbaues, einer ungenügenden ultravioletten Bestrahlung usw. Sie ist vielmehr eine multikausale Erkrankung. Dementsprechend muß ihre Prophylaxe und Therapie multiform sein. Bei der Behandlung müssen wir also dafür sorgen, daß Knochensalze, und zwar alle notwendigen Bioelemente, dem Organismus zugeführt werden. Aber das allein genügt noch nicht. Es sind auch Vitamine, vor allem das Vitamin D, notwendig. Des weiteren muß die ultraviolette Bestrahlung gesichert werden und überdies eine qualitativ und quantitativ entsprechende Ernährung. Auch die physiologische Funktion des jugendlichen Alters muß gesichert werden, im Hinblick darauf, daß ein gesundes Nervensystem und ein hormonales Gleichgewicht gegeben sind, daß der Organismus die zum Knochenbau notwendigen Fermente liefern kann, und daß der Allgemeinzustand des Organismus und die Umweltfaktoren zumindest befriedigend sind. Nach dem heutigen Stand unseres Wissens müssen diese Bedingungen berücksichtigt werden, wenn die Entwicklung eines wirklich guten Knochensystems gesichert sein soll. Durch diese Vielzahl von Bedingungen ist es nicht verwunderlich, wenn Mängel in der Knochenentwicklung verhältnismäßig häufig auftreten.

Die Vielzahl der Faktoren der Knochenentwicklung bringt es mit sich, daß die Verabreichung eines einzigen Faktors nicht ausreicht, wenn auch in dieser Monographie die Eierschale in den Mittelpunkt gestellt ist. Unsere Absicht ist es, die Eierschale als leicht erreichbares Mittel in die Reihe unserer prophylaktischen und therapeutischen Faktoren aufzunehmen, in dem Gedanken, daß ihre vielseitige Zusammensetzung ausgewertet werden soll. Unsere, während der letzten 5 Jahre zielbewußt ausgeführten Untersuchungen haben eine bis jetzt ungeahnte Reichhaltigkeit der Eierschalen entdeckt. Es ist uns gelungen, in den Eierschalen eine Reihe von organischen Substanzen (Abschnitt 2) und viele Bioelemente (Abschnitt 3) zu entdecken. Die therapeutische Verwendung der Eierschalen soll keineswegs andere Mittel verdrängen, sondern diese ergänzen. Da die Eierschalen sehr viele Bestandteile enthalten, sind sie für eine multiforme Therapie sehr geeignet.

Im ersten Augenblick könnte es überraschen, daß die Eierschalen so verschiedenartige Bestandteile enthalten. Wenn man aber in Betracht zieht, welche Bedeutung die Eierschale für den in Entwicklung befindlichen jungen Embryo darstellt, so wird

verständlich, daß die Eierschalen so viele und wertvolle Bestandteile enthalten müssen. Das Ca, das in den Eierschalen reichlich vorhanden ist, wird vom Huhn gefressen, im Darmsystem der Einwirkung vieler Agentien unterworfen und durch das Darmepithel resorbiert. Dann gelangt es in die Blutbahn, und ein großer Teil davon wird im Knochensystem oder an anderen Stellen des Organismus abgelagert. Wenn dann ein Ei zur Reife gelangt, wird dieses Ca durch die Drüsen des Eileiters ausgeschieden. Während aber dieses Ca in der biochemischen Werkstätte der Epithelzellen verharret, ist es dem transformierenden, synthetisierenden biochemischen Milieu des Protoplasmas unterworfen und kann in eine neue, eventuell organische Verbindung übergehen. Es muß immer wieder betont werden, daß dieses Ca nicht gewöhnlich ist, sondern den Organismus eines Warmblütlers passiert hat und dort, namentlich bei der Ausscheidung, offenbar wenigstens teilweise in eine dem Organismus entsprechende, heute noch nicht bekannte chemische Verbindung übergegangen ist. So ist es zu verstehen, daß die im Organismus selbst gebildete Kalkschale nicht nur Ca enthält, sondern in wechselnder Menge alle jene Bioelemente, die der Organismus des Huhnes resorbiert und ablagert und die zum Stoffwechsel und zu seiner Funktion notwendig sind. Dazu kommen noch das Ooporphyrin, verschiedene organische Stoffe, Enzyme usw., die man in den sezernierenden Zellen des Eileiters vorfindet. Mit der Ausbildung der Eischale ist aber ihre biologische Bedeutung noch nicht erfüllt. Aus den Untersuchungen bzw. Arbeiten von TANGL 1908, MANKIN 1929 und TRETJAKOV 1951 wissen wir, daß das Huhn vom 12. Tage an — nachdem der Ca-Gehalt des Ei-Inneren praktisch aufgebraucht ist — die Eischale zu resorbieren beginnt und daraus den größten Teil des zum Aufbau des embryonalen Organismus notwendigen Ca-Gehaltes gewinnt. Es ist deshalb verständlich, daß bis jetzt alle Versuche, ein Ei im Laboratoriumsglas zum Ausschlüpfen zu bringen, bald nach dem 12. Tag fehlgeschlagen haben. Für die uns jetzt interessierende Frage aber spielt die Tatsache, daß die Eischale außer ihrer mechanischen Bedeutung ein biologisches Materialdepot darstellt, eine wichtige Rolle. Dieses Depot ermöglicht es dem Hühnerembryo, seine langen dünnen Beine so fest aufzubauen, daß es auf ihnen bereits am 1. Tag laufen kann. Dieses biologisch wichtige Depotmaterial unterzogen wir einer planmäßigen Untersuchung, fanden es wertvoll und möchten es zum Aufbau der Knochen unserer Kinder verwenden, anstatt es achtlos wegzuworfen.

Unser Wissen über die Bestandteile der Eierschalen war ziemlich bescheiden, aber seit 1950 haben sich unsere Kenntnisse wesentlich erweitert (Abschnitt 2 und 3). Neben der analytischen Arbeit haben wir uns besonders bemüht, die biologische Wirkung der Eierschalen zu erproben und den Wirkungsmechanismus zu prüfen (Abschnitt 5—9). Die Resultate dieser Arbeit waren anfangs recht bescheiden, und das Problem schien recht einfach zu beantworten zu sein. Unser geringes Wissen war an einer nicht zu großen Fläche mit dem Unbekannten begrenzt. Unsere Experimente brachten nicht nur die Erweiterung unseres Wissens, sondern vergrößerten auch die Berührungsfläche mit dem Unbekannten. Wir sind nunmehr zu einem Punkt gelangt, an dem unsere bisherigen Ergebnisse eine Grundlage liefern, die der Theoretiker als Ausgangspunkt betrachten kann. Die noch unbekannt Gebiete regen zu weiteren Forschungen an.

Dieses Werk behandelt unsere Forschungsergebnisse, stellt jedoch nicht eine Zusammenfassung unseres Wissens über die Knochenbildung oder der Rachitis dar. Viele wichtige Probleme hier behandelter Themen, z. B. das Ca-P-Verhältnis, die sehr wichtigen Ausführungen von FREUDENBERG und GYÖRGY (1923), MAREK und WELLMANN (1931/12), FELL und ROBISON (1934), WARKANY (1944), BOURNE (1956), GERLÓCZY (1956) können hier nicht berücksichtigt werden. Dabei haben wir uns bei der Ausarbeitung nicht mit analytischen Angaben allein begnügt, sondern uns bemüht, eine Synthese zu bringen. In diesem Sinne ist unsere Anschauung z. B. über die Ätiologie der Rachitis aufzufassen. Außerdem wollen wir mit der osteo-hämatopoetischen Einheit auf einen bisher nicht oder nicht genügend berücksichtigten biologischen Zusammenhang hinweisen.

2. Die in den Eierschalen enthaltenen organischen Stoffe

Im Verhältnis zum Knochen enthalten die Eierschalen quantitativ wenig organische Stoffe (ROMANOFF und ROMANOFF 1949). Folgende biologisch wirksame organische Stoffe konnten in den letzten Jahren in der Hühnerei nachgewiesen werden:

- | | |
|-----------------------------|---------------|
| a) Vitamin D ₃ , | b) Sterine, |
| c) lipoidlösliches Ca, | d) Porphyrin, |
| e) Zitronensäure, | f) Fermente. |

Das Vitamin D₃ in den Eierschalen wurde 1952 von A. KRÁMLI entdeckt. KRÁMLI untersuchte im Zusammenhang mit dieser Arbeit die Eierschalen auf den Vitamin D-Gehalt und fand folgendes: „BROCKMANNsche Farbreaktion positiv, spektrographische Untersuchung positiv: mit dem BECKMANNschen Quarzspektrografen zeigte sich bei 265 Millimikron ein scharfes Maximum.“

KRÁMLI bemühte sich, den Extrakt aus Eierschalen zu bereiten und untersuchte diesen auf 1. Sterine, 2. Chloride, 3. Phosphate, 4. Calcium, 5. Vitamin D₃. Darüber teilte KRÁMLI folgendes mit: „Nach Verbrauch des Ei-Inhaltes wurden die Schalen in der Waschmaschine mit Wasser von angeklebtem Eiweiß und Verunreinigungen gesäubert und dann bei Zimmertemperatur im Vakuum getrocknet. Anschließend wurden sie in der Kugelmühle gemahlen und dann extrahiert. Ein Kilo Eierschalpulver wurde mit einem Liter absoluten Alkohol übergossen, so daß das Gefäß bis zum Rand gefüllt war, dann wurde es luftdicht abgeschlossen. Nach einigen Tagen wurde der Alkoholextrakt vom Eierschalpulver abfiltriert. Die Filtrierung erfolgte unter Druck, der durch ein indifferentes Gas ausgeübt wurde. Die Menge des zurückgewonnenen Alkohols betrug 820—830 ml. Das zurückgebliebene Eierschalpulver wurde mit absolutem Alkohol noch mehrere Male durchgewaschen, und dieser Alkohol wurde ebenfalls dem Extrakt zugesetzt. Dann wurde die ganze Lösung in einer indifferenten Gasatmosphäre abgedampft. Nach dem Abdampfen blieben 1,5 g einer ölartigen Substanz zurück. Mit dieser wurden folgende Untersuchungen mit dem hier angegebenen Erfolg durchgeführt:

1. Untersuchung auf Sterine: sämtliche Sterinproben fielen positiv aus.
2. Chloride waren nachzuweisen.
3. Phosphate waren nachzuweisen.
4. Calcium: Organische und in Wasser lösliche Ca-Verbindungen konnten nachgewiesen werden.

Der Nachweis wurde mit chemischer und spektroskopischer Methode ausgeführt. In beiden Fällen fiel das Ergebnis positiv aus. Weiterhin wurde das Material mit einem organischen Lösungsmittel (Petroläther oder Chloroform) versetzt. Es blieb ein wasserlösliches stark hygroskopisches Material zurück, das sich als CaCl₂ er-

wies. In dem sich lösenden Teil konnte aber — außer Sterinen — Ca noch weiter nachgewiesen werden. Hieraus kann geschlossen werden, daß Ca in den Eierschalen in organischer, wahrscheinlich in Lipoidbindung vorkommt.

5. Über die Vitamin D₃-Untersuchungsergebnisse wurde oben schon berichtet.

Untersuchungen an Eierschalen, die nach dem Schlüpfen zurückgeblieben sind:

Der auf obige Weise hergestellte Extrakt enthält ein orangefarbenes Pigment. Die bis jetzt ausgeführten Sterinproben waren positiv. Die Untersuchungen über Vitamin D₃, das lipoidlösliche Ca und die chemischen Eigenschaften des Pigment sind im Gange (KRÁMLI 1952).

Seit etwa 75 Jahren ist bekannt, daß die Hühnereier und die Eier vieler anderer Vögel eine rot fluoreszierende Substanz enthalten. Seither haben sich unsere diesbezüglichen Kenntnisse über die *Porphyryne* Schritt für Schritt erweitert (KRUKENBERG (1883), DERRIEN und TURCHINI (1925), BORST und KÖNIGSDÖRFER (1929), FIKENTSCHEK (1935), DHÉRE (1933), ZEILE und SEIDEL (1951), VANNOTTI (1952) u. a. DERRIEN und TURCHINI (1925) haben das Porphyrin im Eileiter des Huhnes gefunden, also an der Stelle, wo die Eierschale gebildet wird. Bereits damals wurde darauf hingewiesen, daß Porphyrinbildung und Kalkablagerung gemeinsame Züge aufweisen. Das in den Eierschalen enthaltene Ooporphyrin wurde als Protoporphyrin identifiziert (KÖNIGSDÖRFER, DHÉRE), wenngleich die papierchromatographischen Prüfungen keine völlige Identität zwischen dem Ooporphyrin des Eies und dem handelsüblichen Protoporphyrin zeigen.

Unsere, zusammen mit J. P. BOBORY durchgeführten Untersuchungen brachten folgende Ergebnisse: Eierschalen zeigen unter der analytischen Quarzlampe eine purpurrote Farbe. Es ist jedoch nur die äußere Fläche des Eies purpurrot, die innere nicht oder kaum; auch die innere Eihaut verhält sich negativ. An einem Stück Eischale läßt sich gut zeigen, daß das purpurrot erscheinende Porphyrin in die äußerste Schicht der Eischale eingelagert ist. Sie kann unter Kontrolle der analytischen Quarzlampe abgefeilt werden. Die übrigen, tieferen Schichten der Eischale enthalten nur sehr wenig Ooporphyrin. Braune Eischalen haben wesentlich mehr fluoreszierende Substanzen (Prophyrin) als knochenfarbene; weiße (Leghorn) noch weniger. Wir feilten unter der analytischen Quarzlampe die stark fluoreszierende äußere Schicht des braunen Eies ab und stellten fest, daß diese porphyrinhaltige Lage dem Ei zugleich die braune Farbe verlieh. BOBORY nahm kolorimetrische Schätzungen des in der Eischale befindlichen Porphyrins vor und kam zu folgenden Resultaten: 1 g Eierschalen von hellen Eiern zeigten eine Fluoreszenz, die der von 20 γ Hämatoporphyrin entsprach. Die Fluoreszenz von braunen Eierschalen entsprach 140 γ Hämatoporphyrin, die von weißen Eierschalen weniger als 10 γ . Wurde die starkfluoreszierende Schicht der braunen Eierschalen abgefeilt und dieses Pulver geprüft, so ergab das eine 300 γ entsprechende Fluoreszenz, während die darunterliegenden Schichten sich wie die der weißen Eier verhielten (BOBORY und KROMPECHER 1956/57).

Es ist bekannt, daß das Porphyrin in den Eierschalen mit der Zeit weniger wird. Diese Feststellung wird bei Lebensmitteluntersuchungen berücksichtigt. Unter der Quarzlampe zeigten sich ineinandergesteckte halbe Eierschalen ungleich rot. Die