

# Beitrag zur physiologischen Chemie des Ca-, P-Stoffwechsels beim jungen Rind

Autor(en): **Almasy, F. / Krupski, A. / Ulrich, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **8 (1952)**

Heft 5-6

PDF erstellt am: **23.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307102>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Veterinär-chemischen Laboratorium der Universität Zürich  
 Leiter: Prof. Dr. F. Almasy  
 Aus der Veterinär-medizinischen Klinik der Universität Zürich  
 Direktor: Prof. Dr. W. Leemann

## Beitrag zur physiologischen Chemie des Ca-, P-Stoffwechsels beim jugendlichen Rind<sup>1</sup>

Von F. Almasy, A. Krupski† und H. Ulrich

### 1

Anlässlich der Diskussion unserer damaligen Bilanzversuche mit heranwachsenden Rindern ergaben sich vor 12 Jahren einige empirische Beziehungen zwischen der Einnahme und der Ausgabe an Calcium und Phosphor, der Ernährungsart (Milch-, Heu-, Frischgrasfutter, Weide) sowie dem Alter, die nützliche Einblicke in den Ca-, P-Stoffwechsel des Rindes vermittelten (1). Ergänzt auf Grund der 4 bis zum Ableben Prof. *Krupskis* (1948) noch durchgeführten größeren Bilanzreihen (2, 3, 4) werden gewisse Ergebnisse dieser Untersuchung im Endabschnitt der vorliegenden Arbeit in die Diskussion einbezogen.

Einblicke von einem anderen Standpunkt aus in den Ca-, P-Stoffwechsel des Rindes versprach die Deutung unserer Bilanzreihen im Sinne der von *Stearns* (5) begründeten Anschauungen über das Retentionsverhältnis von Calcium und Phosphor, welches, wie nachstehend dargelegt wird, wertvolle Informationen über den Verlauf des synthetischen Stoffwechsels liefert.

Nach *Bessey, King, Quinn* und *Sherman* (6) werden etwa 98–99% des vom Organismus retinierten Calciums von den Knochen und 1–2% von den weichen Geweben gebunden. An der Retention des Phosphors beteiligten sich die weichen Gewebe in bedeutend stärkerem Maße, namentlich die Muskeln, parenchymatösen Organe und Nerven binden erhebliche Phosphormengen. Wie daraus zu entnehmen ist (*Stearns*), gibt die Beobachtung eines Retentionsverhältnisses von Ca und P in der Höhe des Ca/P-Quotienten der Knochen ( $\sim 2$ ) zu erkennen, daß der Calcium- und Phosphoransatz im betreffenden Fall nahezu ausschließlich der Knochenbildung dient. Retinieren anderenfalls die weichen Gewebe P-Mengen, die beispielsweise  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{3}$  der von den Knochen gebundenen Menge erreichen, weist das Retentionsverhältnis die weit niedrigeren Werte  $2 : 1\frac{1}{4} = 1,6$  bis  $2 : 1\frac{1}{3} = 1,5$  auf.

Gemäß der Wachstumsgeschwindigkeit der Knochen und der weichen Gewebe des Menschen im 1. Lebensjahr berechnet *Stearns* den Normalbereich des Retentionsverhältnisses von Ca und P für diese Altersstufe zu 1,5 bis 2. Retentionsverhältnisse

<sup>1</sup> Arbeit mit Unterstützung aus dem Arbeitsbeschaffungskredit des Bundesamtes für Industrie, Gewerbe und Arbeit sowie mit Unterstützung der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften.

unterhalb 1,5 zeigen ein mit dem Knochenwachstum verglichen zu rasches Wachstum der weichen Gewebe an. Retentionsverhältnisse oberhalb 2 geben zu erkennen, daß der Organismus im Begriff ist, die Folgen einer unzulänglichen Ca-Retention zu beheben. Bei älteren Kindern kann der Normalbereich des Retentionsverhältnisses infolge des bedeutenden Muskelwachstums unter 1,5 reichen, soll den Wert 1 jedoch nicht unterschreiten.

In der quantitativen Deutung ihrer Bilanzergebnisse einen Schritt weitergehend, berechnen *Hawks, Bray, Wilde* und *Dye* (7) den P-Ansatz in den Knochen und den weichen Geweben vorschulpflichtiger Kinder nach folgender Formel:

$$\text{P-Ansatz in den weichen Geweben} = \text{totaler P-Ansatz} - 0,98(\text{totaler Ca-Ansatz})/2,15^1$$

Der Term  $0,98(\text{totaler Ca-Ansatz})/2,15$  gibt approximativ den P-Ansatz in den Knochen an, unter den Voraussetzungen, daß diese etwa 98% des retinierten Calciums binden und (nach *Shohl* [8]) den durchschnittlichen Ca/P-Quotienten 2,15 aufweisen.

Die Anwendung dieser Formel auf die Ergebnisse unserer mit heranwachsenden Jungrindern durchgeführten Bilanzreihen verhiess wertvolle Aufschlüsse, da die Möglichkeit bestand, die von den Knochen und den weichen Geweben seit der Geburt angenähert retinierten Calcium- und Phosphormengen mittels Interpolation fortlaufend zu verfolgen. Wir übernehmen den Faktor 0,98, verwenden dagegen im Hinblick auf neuere Literaturangaben (9, 10, 11, 11a, 11b) den Durchschnittswert 2,20 des Ca/P-Quotienten von Rinderknochen. Ausgehend von den Vorstellungen von *Stearns* sowie *Hawks, Bray, Wilde* und *Dye* halten wir ferner die Unterscheidung folgender Fälle bei der Interpretation von Ca-, P-Bilanzen für erforderlich.

1. Falls eine Bilanz ein Retentionsverhältnis von Ca und P unterhalb 2,20/0,98 2,24 ergibt, ist ein Ansatz von  $0,98(\text{totaler Ca-Ansatz})/2,20$  g Knochen-P und von  $[\text{totaler P-Ansatz} - 0,98(\text{totaler Ca-Ansatz})/2,20]$  g P in den weichen Geweben anzunehmen.

2. Ergibt eine Bilanz ein Retentionsverhältnis oberhalb 2,24, ist anzunehmen, daß  $[0,98(\text{totaler Ca-Ansatz})/2,20 - \text{totaler P-Ansatz}]$  g Phosphor den weichen Geweben entzogen und der Knochenbildung zugeführt wurde.

3. Eine negative Ca- und positive P-Bilanz bedeutet, daß in den weichen Geweben über den bilanzierten P-Ansatz hinaus die dem Ca-Verlust des Skelettes entsprechende Knochen-P-Menge von  $0,98(\text{totales Ca-Defizit})/2,20$  g gespeichert wurde.

4. Eine positive Ca- und negative P-Bilanz bedeutet, daß die dem Ansatz an Knochencalcium entsprechende Menge von  $0,98(\text{totaler Ca-Ansatz})/2,20$  g Phosphor den weichen Geweben über das bilanzierte P-Defizit hinaus entzogen und der Knochenbildung zugeführt wurde.

Bilanzen, die ein Ca- und P-Defizit ergeben, erfordern die Unterscheidung:

5. Das Verhältnis Ca-Defizit/P-Defizit ist größer als 2,24. Ungeachtet der negativen Bilanz ist auf eine Speicherung von  $[0,98(\text{totales Ca-Defizit})/2,20 - \text{totales P-Defizit}]$  g Knochenphosphor in den weichen Geweben zu schließen.

6. Das Verhältnis Ca-Defizit/P-Defizit ist kleiner als 2,24. Die P-Ausscheidung mit den Exkreta besteht aus  $0,98(\text{totales Ca-Defizit})/2,20$  g Knochenphosphor und  $[\text{totales P-Defizit} - 0,98(\text{totales Ca-Defizit})/2,20]$  g Phosphor aus den weichen Geweben.

Die sinnvolle Anwendung dieser Fälle hängt weitgehend davon ab, inwiefern die nachstehend erörterte Fehlerquelle ausgeschlossen werden kann. Gestützt auf ihre Beobachtungen über das Verhalten von Rindern im Bilanzversuch vertraten *Meigs, Blatherwick* und *Cary* (14) die Ansicht, *die ungewohnte Behandlung im Bilanzstall rufe bei den Tieren nervöse Störungen hervor, die sich namentlich auf die Ca-Retention ungünstig auswirkten; der verminderte Ca-Ansatz würde in den Pausen zwischen den Bilanzversuchen (unbeobachtet) wieder aufgeholt*. Nach diesen Autoren sollen u. a. die hohen Ca-

<sup>1</sup> Zur Vermeidung von Mißverständnissen verwenden wir den Ausdruck totaler Ansatz an Stelle von: Ansatz = Einnahme - Ausgabe (und analoger Weise den Ausdruck totales Defizit).

Verluste, welche *Forbes* und Mitarb. in ihren bekannten Versuchsreihen über den Ca-, P-Stoffwechsel der Milchkuh beobachteten (15), auf die genannte Fehlerquelle zurückzuführen sein. *Forbes* (15 a) nahm in einer späteren Arbeit hierzu wie folgt Stellung: «We understand that the gains and losses of calcium and other mineral elements could not prevail indefinitely in the same relative amounts, one to another, as observed in some instances in this investigation; and also that the retention of calcium by cows under conditions of practice must be more extensive than as observed in our experiments, but we hesitate to ascribe these conditions to the cause assumed by *Meigs* and associates since we are without evidence as to the effect of any specific nervous influence, of the sort suggested, on calcium metabolism, and since there was no evidence of nervous disturbance in our experimental subjects.» *Hart, Steenbock* und Mitarb. (16) befinden es einige Jahre später für notwendig, zu Stoffwechselversuchen «ruhige Tiere mit phlegmatischem Temperament» zu benützen. Ältere Beobachtungen von *Steenbock* und *Hart* (17) geben ferner zu erkennen, wie zäh beim Rind die Tendenz zu negativen Ca-Bilanzen sein kann und wie rasch eine Erholungspause Abhilfe schafft. In den vergangenen 25 Jahren folgten die meisten Autoren dem Vorgehen von *Forbes*, in Bilanzversuchen jene Tiere auszuschalten, bei denen sich Anzeichen von Inappetenz, Unruhe etc. bemerkbar machen, und es bot sich deshalb kaum eine Gelegenheit, die von *Meigs* aufgestellte Behauptung weiterhin zu prüfen. Eine befriedigende Lösung der Frage, ob der im Bilanzversuch häufig ungenügenden Calciumretention des Rindes lediglich versuchstechnische Unzulänglichkeiten zugrunde liegen, in der Art z. B., in der *Meigs* die von ihm entdeckte Fehlerquelle deutete, oder tieferliegende Ursachen etwa alimentärer Natur, wie aus Versuchen von *Hart, Steenbock* und *Hoppert* (18) geschlossen wurde (15 a), erscheint indessen in Anbetracht ihrer Bedeutung unaufschiebbar. Die nachstehende Darstellung des Ca-, P-Stoffwechsels heranwachsender Rinder weist einen Weg zur Aufklärung dieser Frage.

## 2

Die experimentelle Basis der folgenden Ausführungen bilden 6 Bilanzreihen, die wir in den Jahren 1938–48 mit den weiblichen Kälbern (Braunviehrasse) Lu, Ge, Fi, Ru, He und Si durchführten (2, 3, 4, 12). Beginnend bald nach der Geburt, wurde ein jedes dieser Versuchstiere in kürzeren Zeitabständen im 7tägigen Bilanzversuch (mit 7tägiger Vorperiode) geprüft, und die Versuchsserie weitergeführt, auch wenn sich Inappetenz, Unruhe, Lecksucht usw. bemerkbar machten. Eine ausführliche Beschreibung unserer Versuchstechnik findet sich in der Dissertation *E. Gut* (13). Als Ergebnis enthalten die Abbildungen 1–4, aufgetragen gegen eine Altersskala in Tagen, eine approximative Darstellung der seit der Geburt angesetzten Mengen an Total-Ca und -P, Knochen-P sowie P in den weichen Geweben. Die Abbildungen zeigen ferner den Verlauf des Ca-, anorganischen P- und (bei Lu und Ge) des Phosphatase-Spiegels des Blutserums sowie einige das Körpergewicht, die Ernährungsweise usw. beschreibenden Daten. Die Berechnung der Diagramme sei am Beispiel des Versuchstieres Ru erläutert.

Das anfänglich schwächliche Kalb Ru (12) wog bei der Geburt ca. 35 kg (Normalgewicht 50 kg<sup>1</sup>). Im Alter von 18 Tagen, bei einem Körpergewicht von 45 kg, kam

<sup>1</sup> Die leider spärlichen Angaben betreffend das Normalgewicht von Braunrindern verdanken wir Herrn Direktor *Glättli* vom Schweiz. Braunviehverband, Zug.



das Tier in den 1. Bilanzversuch, in welchem es im Lauf einer Woche täglich  $7\frac{1}{4}$  l Milch einnahm (Abb. 2, Diagramm Ru 4) und im Durchschnitt 9,25 g Calcium und 7,09 g Phosphor pro Tag retinierte. Unter der Voraussetzung, daß während der ersten 18 Lebenstage der durchschnittliche Ca-, P-Ansatz derselbe wie in der 1. Bilanz war, findet man für diesen Zeitraum (von der Geburt bis zum 19. Tag) einen Ansatz von  $18 \times 9,25 = 167$  g Total-Ca und  $18 \times 7,09 = 128$  g Total-P (Abb. 2, Diagramm Ru 1). Das Retentionsverhältnis von Ca und P  $9,25/7,09 = 1,31$  entspricht dem Fall 1 der im ersten Abschnitt gebrachten Einteilung. Danach retinierte das Skelett täglich  $0,98 \times 9,25 = 9,06$  g Ca und  $0,98 \times 9,25/2,20 = 4,12$  g P, was unter der erwähnten Voraussetzung für die ersten 18 Lebenstage einen Ansatz von 163 g Knochen-Ca und 74 g Knochen-P ergibt. Im Diagramm Ru 2 der Abb. 2 (und in allen übrigen Diagrammen, die die Bezeichnung 2 tragen) ist der Übersicht halber lediglich der Ansatz an Knochen-P dargestellt; der Ansatz an Knochen-Ca geht aus diesem durch Multiplikation mit 2,20 hervor. Die weichen Gewebe retinierten täglich  $0,02 \times 9,25 = 0,19$  g Ca und  $7,09 - 0,98 \times 9,25/2,20 = 2,97$  g P. In den ersten 18 Lebenstagen wurde von den weichen Geweben somit 3,4 g Ca und 54 g P angesetzt. Im Diagramm Ru 3 der Abb. 2 (und in allen übrigen Diagrammen, die die Bezeichnung 3 tragen) ist lediglich der Ansatz an P in den weichen Geweben dargestellt, da der etwa 2% des totalen Ca-Ansatzes betragende Ca-Ansatz in den weichen Geweben im folgenden nicht beachtet werden muß.

Im Alter von 38 Tagen, bei einem Körpergewicht von 64 kg, kam das Kalb in den 2. Bilanzversuch, in welchem es täglich neben 7 l Milch 30 g Heu einnahm. Das Retentionsverhältnis von Ca und P betrug in dieser Bilanz  $7,96/5,41 = 1,47$ . Für den 20-tägigen Zeitraum vom 19. bis zum 39. Lebenstag berechnet man wie vorstehend die Ansätze 159 g Total-Ca, 108 g Total-P, 156 g Knochen-Ca, 71 g Knochen-P, 3,2 g Ca und 37 g P in den weichen Geweben. In den ersten  $18 + 20 = 38$  Lebenstagen retinierte das Tier demnach angenähert  $167 + 159 = 326$  g Total-Ca und  $128 + 108 = 236$  g Total-P (Abb. 2, Diagramm Ru 1); auf die Knochen entfiel hiervon  $163 + 156 = 319$  g Ca und  $74 + 71 = 145$  g P (Diagramm Ru 2), auf die weichen Gewebe  $3,4 + 3,2 = 6,6$  g Ca und  $54 + 37 = 91$  g P (Diagramm Ru 3).

In die Zeit vom 72. bis zum 184. Lebenstag, in welcher bei allmählich verminderter Milch- und erhöhter Heurration das Körpergewicht auf 161 kg anstieg (Diagramm Ru 4), fallen die 3.-7. Bilanz mit den Retentionsverhältnissen von Ca und P:  $7,67/5,01 = 1,53$ ,  $7,83/4,75 = 1,65$ ,  $5,86/4,21 = 1,39$ ,  $2,96/4,33 = 0,68$  und  $0,85/3,03 = 0,28$ . Da diese Verhältnisse durchwegs dem Fall 1 der Einteilung entsprechen, erfolgt die Berechnung der Diagrammpunkte nach dem dargelegten Schema. Für den Zeitraum von der Geburt bis zum 178. Lebenstag (2. Versuchstag der 7. Bilanz) resultiert eine Bindung von angenähert 1052 g Ca und 479 g P durch die Knochen sowie von 22 g Ca und 361 g P durch die weichen Gewebe.

Die 8., 10. und 11. Bilanz ergeben bei positiven P-Ansätzen nicht unbeträchtliche Ca-Defizite, die 9. Bilanz bei einem täglichen Ansatz von 1,45 g Total-P den zu vernachlässigenden Ansatz von 0,01 g Total-Ca. Die Berechnung der Diagrammpunkte erfolgt gemäß Fall 3 der Einteilung (die 9. Bilanz kann nach Fall 1 oder 3 behandelt werden). Vom 178. bis zum 200. Lebenstag (2. Versuchstag der 8. Bilanz) resultiert bei einem Ansatz von  $22 \times 1,45 = 32$  g Total-P ein Defizit von  $22 \times 0,91 = 20$  g Total-Ca. Der Bestand an Knochen-Ca sank demzufolge um  $0,98 \times 20 = 19,6$  g, und es wurden  $19,6/2,20 = 9$  g Knochen-P gemeinsam mit den 32 g retinierten Phosphors von den weichen Geweben gebunden. Bis zum 295. Lebenstag (2. Versuchstag der 11. Bilanz) verminderte sich, dieser Berechnungsweise zufolge, der Knochen Ca-Bestand um 252 auf 800 g, während der P-Bestand der weichen Gewebe sich um 454 auf 815 g erhöhte.

Anschließend an einen  $2\frac{1}{2}$  monatigen Weidegang auf ca. 700 m Höhe (s. Diagramm Ru 4) wurde die 12. Bilanz durchgeführt, die das dem Fall 2 der Einteilung entsprechende Retentionsverhältnis von Ca und P  $8,05/2,57 = 3,13$  liefert. Vom 295. bis zum 390. Lebenstag (2. Versuchstag der 12. Bilanz) retinierte das Tier (in Anbetracht

des langen Zeitraums handelt es sich um eine grobe Approximation)  $95 \times 0,98 = 8,05 = 749$  g Knochen-Ca. Da die totale P-Retention im gleichen Zeitintervall lediglich  $95 \times 2,57 = 254$  g beträgt, ist anzunehmen, daß die Knochenmineralisation  $749/2,20 = 254 = 86$  g P den weichen Geweben entzog.

In der 13., 14. und 15. Bilanz kamen die bereits erläuterten Fälle 1 und 2 zur Anwendung.

Das dargelegte Auswertungsverfahren bedarf einer Kontrolle in Hinblick auf a) die von Meigs (14) entdeckte Fehlerquelle von Bilanzversuchen mit Rindern (s. Abschnitt 1), b) Abweichungen des Ca/P-Quotienten der Knochen vom Durchschnittswert 2,20, und c) Mängel der Interpolation.

a) Auf diese Fehlerquelle gehen wir im folgenden Abschnitt von Fall zu Fall ein.

b) Nach neueren Ergebnissen über den Ca-, P-Gehalt des Gesamtskelettes oder von Skeletteilen rhachitogen ernährter Kälber und Ratten (vgl. z. B. 9, 10, 11, 11 a, 11 b) hat man in Fällen extremer Verarmung bzw. Anreicherung des Rinderorganismus an Calcium Abnahmen des Ca/P-Quotienten der Knochen bis auf etwa 1,93 und Zunahmen bis auf etwa 2,35 in Betracht zu ziehen.

c) Die vorstehende Auswertung (Verfahren I) benützt den in der n-ten Bilanz beobachteten Ca-, P-Ansatz als Grundlage für die Berechnung des Ansatzes im Zeitintervall zwischen dem 2. Versuchstag dieser Bilanz und dem 1. Versuchstag der vorangehenden (n - 1)-ten Bilanz. Das Zeitintervall zwischen der Geburt und der 1. Bilanz sowie jenes zwischen der letzten und der vorletzten Bilanz werden bei diesem Vorgehen zwanglos berücksichtigt. Weniger vorteilhaft erscheint die Berechnung des Ca-, P-Ansatzes von der Geburt bis zur 2. Bilanz gemäß der 1. Bilanz, des Ansatzes von der 2. bis zur 3. Bilanz gemäß der 2. Bilanz, des Ansatzes von der 3. bis 4. Bilanz gemäß der 3. Bilanz usw. (Verfahren II). *Die beiden Verfahren und ähnliche andere führen zu keinen wesentlich differierenden Ergebnissen, solange in den Diagrammen 1, 2 und 3 der Abb. 1-4 keine bedeutenden Unstetigkeiten der Kurvenneigung vorkommen. Kommen solche Unstetigkeiten vor, dann läßt sich im allgemeinen eine beträchtliche Abhängigkeit der Ergebnisse von der Art der Interpolation feststellen, was als Fehlerquelle selbstredend beachtet werden muß.*

### 3

In der *Versuchsreihe mit dem Kalb Lu* (4) wurden in 8 während des ersten Lebensjahrs durchgeführten Bilanzen bei mengenmäßig befriedigenden Ansätzen folgende Retentionsverhältnisse von Ca und P festgestellt:  $7,65/5,12 = 1,49$ ;  $13,04/6,48 = 2,01$ ;  $8,96/6,44 = 1,40$ ;  $11,20/6,70 = 1,67$ ;  $12,72/5,22 = 2,43$ ;  $9,80/6,30 = 1,55$ ;  $10,46/5,15 = 2,03$  und  $19,36/8,94 = 2,17$ . Nach Stearns (vgl. S. 450) wechseln bei diesem Jungtier somit Perioden normalen Ca-, P-Ansatzes mit solchen ab, in denen das Wachstum der weichen Gewebe im Vergleich zum Knochenwachstum etwas erhöht ist (Ca/P = 1,40), bzw. mit Perioden, in denen das Knochenwachstum mehr oder minder vorherrscht und die weichen Gewebe sehr wenig Phosphor retinieren (Ca/P = 2,03, 2,17) oder sogar einen Teil ihres Phosphors dem Knochenwachstum überlassen (Ca/P = 2,43). Der seit der Geburt angesetzte Calcium- und Phosphorbestand des Organismus (Abb. 1, Diagr. Lu 1) nimmt dabei ziemlich gleichmäßig zu, durchschnittlich um 10,7 g Ca und 6,2 g P pro Tag; sein Ca/P-Quotient beträgt im Durchschnitt (aus 8 Einzelwerten) 1,72 mit einer Streuung des Einzelwertes  $s_{x_i} = \sqrt{S(x_i - 1,72)^2 / (8 - 1)} = 0,10$ . Das Wachstum der

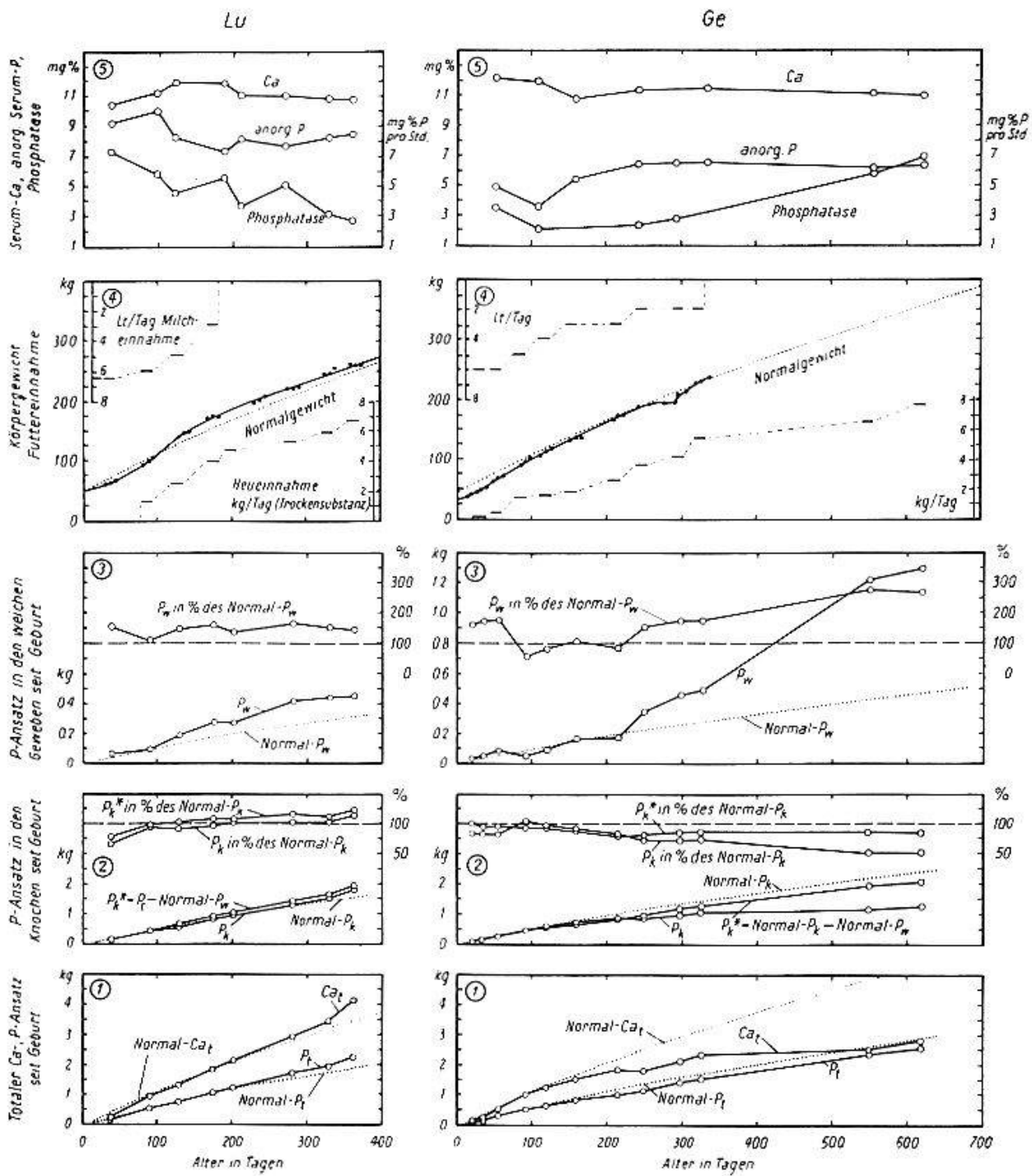


Abb. 1.

Knochen und jenes der weichen Gewebe gleicht sich also trotz zeitweisem Überwiegen des einen oder des anderen so weit aus, daß der Ca/P-Quotient des erwähnten Bestandes mit einer Wahrscheinlichkeit von angenähert 99,7% innerhalb der Grenzen  $1,72 \pm 3 \times 0,10 = 1,42$  bis  $2,02$  verbleibt (vgl. z. B. [20]).

Außer  $Ca_t$  und  $P_t$ , den seit der Geburt erfolgten Ansätzen des Kalbes Lu an Total-Ca und -P, sind in das Diagramm Lu 1 die zwei punktierten Kurven Normal- $Ca_t$  und Normal- $P_t$  eingetragen, welche die Normalansätze an Total-Ca und -P auf nachstehender Grundlage angeben. Nach einer Untersuchung von *Moulton, Troubridge* und *Haigh* (19) beträgt der totale Phosphorgehalt mittelfetter Kälber, Rinder und Kühe im Durchschnitt aus 12 Einzelfällen 8,43 g pro kg Körpergewicht mit einer Streuung des Einzelwertes von 6,3% des Durchschnitts (Variabilitätskoeffizient). Fünf 3–11 Monate alte Tiere lieferten hierbei als Durchschnitt 8,35, drei 18–24 Monate alte 8,45 und vier 38 bis 48 Monate alte 8,50 g Total-P pro kg Körpergewicht, was das Fehlen einer signifikanten Abhängigkeit vom Alter belegt. 13 magere Tiere derselben Untersuchungsreihe ergaben den Durchschnitt 9,35 g Total-P pro Körpergewicht mit einem Variabilitätskoeffizienten von 16%. Diese Unterlagen würden die Konstruktion einer Normal- $P_t$ -Kurve des Rindes gestatten, wir verzichten indessen auf deren Gebrauch aus folgendem Grund. Die Literatur enthält keine hinreichend ausführlichen Angaben über den Normalgehalt des Rinderorganismus an Total-Ca, Knochen-P und P in den weichen Geweben, weshalb es sich als notwendig erweist, die von *Shohl* (8) aus Literaturdaten zusammengestellten Normalgehalte des menschlichen Organismus: 17,4 g Total-Ca, 8,00 g Knochen-P und 1,57 g P in den weichen Geweben pro kg Körpergewicht behelfsweise zu verwenden. Der Einheitlichkeit halber benützen wir auch *Shohls* Angabe: 9,57 g Total-P pro kg Körpergewicht, obgleich diese um 13,5 bzw. 2,4% höher ist als *Moultons* durchschnittlicher Total-P-Gehalt mittelfetter bzw. magerer Rinder. Durch Multiplikation des Normal-Körpergewichts der einzelnen Altersstufen des Rindes mit dem vorstehenden Total-Ca-Gehalt von 17,4 g pro kg Körpergewicht ergibt sich die Kurve Normal  $Ca_t$ , und auf analoge Art werden die Kurven Normal- $P_t$ , Normal- $P_k$  (Diagramm-Lu 2) und Normal- $P_w$  (Diagramm Lu 3) erhalten.

$Ca_t$  und  $P_t$ , der totale Calcium- und Phosphoransatz seit der Geburt, stimmen nach Diagramm Lu 1 mit den normalen Ansätzen befriedigend überein. Dasselbe gilt nach Diagramm Lu 2 auch für  $P_k$ , den Ansatz an Knochen-Phosphor seit der Geburt. Bei genauer Betrachtung der Diagramme erkennt man immerhin, daß der Anstieg von  $Ca_t$ ,  $P_t$  und  $P_k$  ungefähr vom 180. Lebenstag an etwas steiler als jener der Normalkurven verläuft und zur Zeit der letzten Bilanz unzweifelhaft noch zunimmt. Durch diese wenig ausgeprägten Ausschläge ließe sich die Annahme eines Zusammenhanges mit der etwa am 150. Lebenstag einsetzenden Annäherung der vorher stark angestiegenen Körpergewichtskurve an die Norm (Diagramm Lu 4) kaum rechtfertigen, wenn nicht Beziehungen der gleichen Art in den Versuchsreihen Fi, Ru, He und Si darauf hinweisen würden. Die Bedeutung der im vorliegenden Fall mit der  $P_k$ -Kurve nahezu übereinstimmenden Kurve  $P_k^*$  (Diagramm Lu 2) wird bei der Besprechung jener Versuchsreihen erörtert, welche die Einführung von  $P_k^*$  erforderlich machten.



$P_w$ , der Ansatz an Phosphor in den weichen Geweben seit der Geburt, der als relativ kleine Differenz von  $P_t$  und  $P_k$  mit einem erheblichen prozentualen Fehler behaftet sein dürfte, weist im Diagramm Lu 3 (ausgedrückt in Prozent des Normal- $P_w$ ) eine Folge von Maxima und Minima in Zeitabständen von ungefähr 70 Tagen auf. Gemäß dem Diagramm ist  $P_w$  um 10 bis 67, im Durchschnitt um 47% höher als der normale Ansatz.

Die Möglichkeit, daß *Shohls* den normalen Ansätzen zugrunde gelegter P-Gehalt der weichen Gewebe von 1,57 g pro kg Körpergewicht um etwa 47% zu niedrig ist, erscheint wenig glaubhaft. *Moulton*, *Trowbridge* und *Haigh* (19) fanden beispielsweise bei 10 mittelfetten neugeborenen bis 48 Monate alten Kälbern, Rindern und Kühen einen P-Gehalt der eßbaren Teile des Schlachtgewichtes («carcass») von durchschnittlich 0,165% mit einer Streuung des Einzelwertes von 0,018% und bei 9 mageren 3 bis 48 Monate alten Tieren entsprechenderweise  $0,178 \pm 0,013\%$ . Bei Berücksichtigung des Knochengewichts sowie der ins Schlachtgewicht nicht eingeschlossenen Körperteile<sup>1</sup> (21, 21 a) ergibt sich daraus schätzungsweise ein den Wert von *Shohl* eher etwas unterschreitender P-Gehalt der weichen Gewebe pro kg Körpergewicht.

In der Versuchsreihe Lu braucht den im Abschnitt 2 beschriebenen Fehlerquellen kein bemerkenswerter Einfluß beigemessen zu werden, da der Ca-Ansatz sowie das durchschnittliche Retentionsverhältnis von Ca und P normal und die Kurvenneigung von  $Ca_t$ ,  $P_t$  und  $P_k$  mit Ausnahme des letzten Diagrammpunktes nur mäßig veränderlich ist. – Auf die Serumdaten der 6 Versuchstiere kommen wir am Ende des Abschnitts zurück.

\*

Die ersten 5 Bilanzen der *Versuchsreihe mit dem Kalb Ge* (4) deuten auf einen normalen Ca-, P-Stoffwechsel hin; auch hier bemerkt man das in der Versuchsreihe Lu bereits festgestellte *Abwechseln von Perioden mit erhöhtem und solchen mit weniger erhöhtem bzw. gesenktem P-Ansatz der weichen Gewebe* (Abb. 1, Diagramm Ge 3). Von der 5. Bilanz an scheinen, wie nachstehend dargelegt wird, die Fehlerquellen *a* (*Meigs*) und namentlich *c* den in den Diagrammen Ge 1, 2 und 3 dargestellten Verlauf von  $Ca_t$ ,  $P_k$  und  $P_w$  zu verfälschen, während sie  $P_t$ , dessen Abweichungen von der Normal- $P_t$ -Kurve gering sind, viel weniger beeinflussen.

In den Diagrammen Ge 1 und 2 bleiben  $Ca_t$  und  $P_k$  von der 5. bis zur 7. Bilanz hinter dem Anstieg der Normalkurven zurück; zur Zeit der 7.–8. Bilanz (Plateau) beträgt der Rückstand 28% der Norm. Nach der 8. Bilanz setzt wieder ein Anstieg der beiden Größen ein, welcher, etwas langsamer als derjenige der Normalkurven erfolgend, mindestens

---

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. *H. Spörri*, Vet.-physiol. Institut der Universität Zürich, danken wir für diesbezügliche Beratung sowie Literaturhinweise.

bis zur 10. Bilanz anhält. Die lange Versuchspause von der 10. bis zur 11. Bilanz verhindert eine Beurteilung der Dauer des Anstiegs doch ist dieser zur Zeit der 11. bis 12. (letzten) Bilanz jedenfalls deutlich verlangsamt.

Der 48% der Norm erreichende Rückstand von  $Ca_t$  und  $P_k$  am Ende der Versuchsreihe dürfte zum größten Teil durch die Fehlerquelle  $c$  bedingt sein (vgl. S. 454). Wählt man nämlich zur Überbrückung der 224tägigen Versuchspause zwischen der 10. und 11. Bilanz an Stelle des den Diagrammen zugrunde gelegten Interpolationsverfahrens I das Verfahren II, dann wirkt der gute Ca-Ansatz der 10. Bilanz bis zur elften fort, und der Rückstand vermindert sich auf 15%.

Auch die anfängliche Senkung von  $Ca_t$  und  $P_k$  um 28% (7.–8. Bilanz) dürfte zu einem gewissen Teil durch die Fehlerquelle  $c$  bedingt sein. Um das äußerstenfalls in Frage kommende Ausmaß dieser Beeinflussung schätzen zu können, ermitteln wir  $Ca_t$  auf die Art, daß zu einem jeden Schritt der Berechnung unter allen in Betracht fallenden Interpolationsmöglichkeiten jene gewählt wird, welche den größten Zuwachs von  $Ca_t$  ergibt (Verfahren III). Die Bilanzen mit den niedrigsten Ca-Ansätzen werden dabei lediglich während der 7 Bilanztage berücksichtigt. Mittels dieses Verfahrens berechnet, beträgt  $Ca_t$  und  $P_k$  zur Zeit der 7.–8. Bilanz 93% der Norm, der Rückstand somit nur 7%. Es wird sich in der Folge zeigen, daß der Einfluß der Fehlerquelle  $c$  im vorliegenden Fall den Wert von  $28 - 7 = 21\%$  wahrscheinlich nicht erreicht, und die Senkung von  $Ca_t$  und  $P_k$  um 28% hauptsächlich auf der Fehlerquelle von *Meigs* beruhen dürfte.

Im Gegensatz zu  $Ca_t$  und  $P_k$  scheint  $P_t$  nur wenig von den Fehlerquellen  $a$  und  $c$  abzuhängen, indem der Kurvenverlauf viel ruhiger ist und höchstens um 16% hinter der Normal- $P_t$ -Kurve zurückbleibt. Die Senkung unter die Norm beginnt sich zur Zeit der 6. Bilanz, 40 Tage später als diejenige von  $Ca_t$ , abzuzeichnen. Die trotz etwas Lecksucht befriedigende Entwicklung des Kalbes *Ge* (vgl. [4]) spricht dafür, daß der tatsächliche Fortschritt von dessen Knochenwachstum weit besser durch den Verlauf von  $P_t$  als durch denjenigen von  $Ca_t$  und  $P_k$  erfaßt wird.

Zeitlich übereinstimmend mit dem kräftigen Anstieg von  $Ca_t$  bei schwach subnormalem  $P_t$  zwischen der 8. und 10. Bilanz erreicht die Gewichtskurve (Diagramm *Ge* 4) ein deutliches *Plateau*, worauf wir bei der Besprechung der Versuchsreihen *Fi*, *Ru*, *He* und *Si* zurückkommen.

$P_w$  wächst nach der 7. Bilanz stark an und überschreitet Normal- $P_w$  auffällig. Der größte Teil dieses Anstiegs rührt vom bereits erörterten Einfluß der Fehlerquelle  $c$  her (10.–11. Bilanz).

\*

In den Versuchsreihen mit den Zwillingssäubern *Fi* und *Ru* (12) treten ziemlich ausgeprägte Störungen der Knochenmineralisation in Erscheinung, deren quantitative Beurteilung im folgenden als Beispiel ausführlich dargelegt wird. Von der ersten Heugabe an zeigen  $Ca_t$  und  $P_k$  (Abb. 2, Diagramm *Fi* 1, 2, 4 und *Ru* 1, 2, 4) eine Senkung unter die Normalkurven und erreichen zur Zeit der 11. Bilanz flache Minima, in denen sie nur noch 39 (*Fi*) bzw. 28% (*Ru*) der Norm betragen.

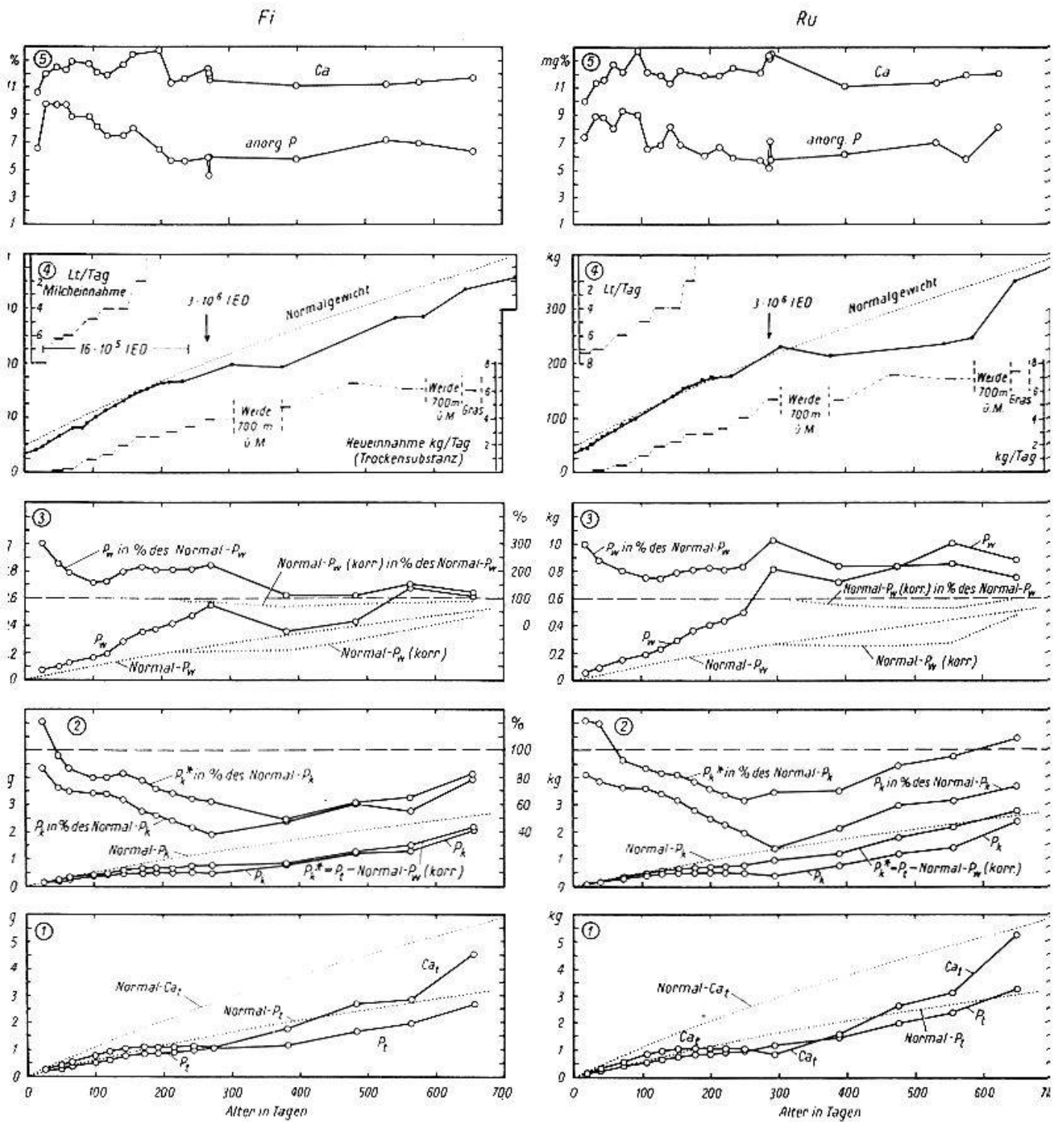


Abb. 2.

Wir wenden hier gleichfalls das Auswertungsverfahren III an (s. o.), um festzustellen, in welchem Ausmaß neben der hauptsächlich interessierenden Fehlerquelle von *Meigs(a)* die Fehlerquelle *c* an der (im Hinblick auf den Allgemeinzustand der 2 Tiere; vgl. [12]) offensichtlich zu großen Senkung beteiligt sein könnte. Gemäß dieser Auswertung betragen  $Ca_t$  und  $P_k$  zur Zeit der 11. Bilanz 51 (Fi) bzw. 43% (Ru) der Norm. Mit 49 bzw. 57% bleibt die Senkung selbst bei äußerster Reduktion des von der Fehlerquelle *c* herrührenden Anteils noch sehr groß, was die Wünschbarkeit einer von der Fehlerquelle *a*, d. h. dem Ergebnis der Ca-Bilanzen unabhängigen Schätzung der tatsächlichen Größe der Senkung der Knochenmineralisation vor Augen führt.

Auch  $P_t$  zeigt in den Diagrammen Fi 1 und Ru 1 eine unverkennbare Abnahme unter die Norm, die sich etwa 39 (Fi) bzw. 20 Tage (Ru) nach jener von  $Ca_t$  abzuzeichnen beginnt und seitens der P-Bilanzen auf ein entschiedenes Zurückbleiben der Knochenmineralisation hinweist.

Da die Kurvenneigung von  $P_t$  in den beiden Diagrammen bedeutend unstätiger als in der Versuchsreihe Ge ist, gehen wir zur genaueren Erfassung des Einflusses, den die Fehlerquelle *c* auf den für das Nachstehende bedeutsamen Verlauf der  $P_t$ -Kurve ausübt, folgendermaßen vor.  $P_t$  wird als Durchschnitt  $\bar{P}_t$  aus den Ergebnissen einiger verschiedenartiger Auswertungsverfahren berechnet, wobei die Streuung (der nach den einzelnen Verfahren berechneten  $P_t$ ) gewisse Aufschlüsse über die Güte der erzielten Approximation liefert. Außer den bereits erläuterten Verfahren I und III benützen wir zu diesem Zweck eine dem letzteren entsprechende Auswertung, welche den größten (Verfahren IV), und eine weitere (Verfahren V), welche den kleinsten in Betracht kommenden Zuwachs von  $P_t$  erfaßt.

Der Durchschnitt  $\bar{P}_t$  beträgt zur Zeit der 11. Bilanz 72 (Fi) bzw. 74% (Ru) des Normal- $P_t$ , mit einer Streuung (des Einzelwertes) von 6,8 bzw. 10,2%. Das den Diagrammen zugrunde gelegte Verfahren I liefert statt dessen 68 bzw. 74%; die Übereinstimmung ist danach recht gut, doch zeigt die Streuung, wie nicht anders zu erwarten war, daß die extremen Auswertungen IV und V bedeutend größere Abweichungen vom Durchschnitt ergeben.

Gemäß dem Verfahren I, dessen Ergebnisse im folgenden verwendet werden, erreicht die Senkung von  $P_t$  32 (Fi) bzw. 26% (Ru) der Norm. Verglichen mit der auch bei maximal anstiegsförderndem Einfluß der Fehlerquelle *c* noch immer 49 bzw. 57% der Norm erreichenden Senkung von  $P_k$  zeigt dies ein viel weniger ausgeprägtes Zurückbleiben der Knochenmineralisation an. Ein Vergleich von  $P_t$  und  $P_k$  ist allerdings nicht statthaft, sofern er  $P_w$  nicht berücksichtigt (vgl. die Formel auf S. 451). Zur Zeit der größten Senkung von  $Ca_t$  und  $P_k$  (11. Bilanz) erreicht  $P_w$  (Diagramm Fi 3 und Ru 3) die unwahrscheinlich hohen Werte 0,55 (Fi) bzw. 0,82 kg (Ru), welche 220 bzw. 315% des Normal- $P_w$  betragen. Wie indessen die folgenden Literaturangaben zu erkennen geben, *ist die Variabilität des P-Gehaltes der weichen Gewebe unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen ungenügend, um so große Zunahmen von  $P_w$  zu erklären.*

Der Variabilitätskoeffizient des auf S. 457 erwähnten P-Gehaltes der eßbaren Teile des Schlachtgewichts von Kälbern, Rindern und Kühen (19) beträgt 10,9% (mittelfette Tiere) bzw. 7,3% (magere Tiere). Die Wahrscheinlichkeit einer Abweichung vom



Durchschnitt um mehr als  $3 \times 10,9 = 32,7\%$  ist danach in beiden Fällen kleiner als 3 : 1000. Der durchschnittliche P-Gehalt quergestreifter Muskeln – auf diese entfallen etwa 43% des Körpergewichts (22) – von 16 verschiedenartig, z. T. schwer erkrankten Menschen beträgt nach Bestimmungen von Cullen und Mitarb. (23)  $0,150 \pm 0,028\%$ , entsprechend einem Variabilitätskoeffizienten (des Einzelwertes) von 18,7%. Nach einer Untersuchung von Redd und Mitarb. (24) enthalten Skelettmuskeln, die rechte bzw. linke Herzkammer, die Leber, die Nieren, die Lunge und das Gehirn normaler Hunde (bezogen auf die Trockensubstanz)  $0,699 \pm 0,044$ ,  $0,708 \pm 0,038$  bzw.  $0,767 \pm 0,050$ ,  $0,790 \pm 0,024$ ,  $0,816 \pm 0,074$ ,  $0,865 \pm 0,053$  und  $1,317 \pm 0,032\%$  Phosphor; der Variabilitätskoeffizient (des Einzelwertes) bewegt sich danach innerhalb der Grenzen 2,4–9,1%. In derselben Untersuchungsreihe zeigen nach der Verabfolgung hoher Vitamin-D-Dosen die Muskeln, die rechte Herzkammer, die Leber und das Gehirn Abnahmen des P-Gehaltes um 2–23%, und die Lunge, die Nieren und die linke Herzkammer Zunahmen um 14–30%, wobei der Variabilitätskoeffizient bis 16,8% reicht. Bei Vitamin-A-Mangel (26), schwerem Vitamin-C-Mangel (27), letaler Dithiobiuretvergiftung (28) tritt, wie schließlich erwähnt sei, keine bemerkenswerte Änderung des P-Gehaltes der quergestreiften Muskeln ein. Zusammenfassend dürften somit auch bei vorsichtiger Beurteilung 80% überschreitende Abweichungen vom normalen P-Gehalt der weichen Gewebe als äußerst unwahrscheinlich zu betrachten sein.

Gestützt auf diese Literaturangaben nehmen wir an, der tatsächliche Wert von  $P_w$  weiche vom Normal- $P_w$  weniger als um  $\pm 80\%$  ab, und setzen voraus, solche Abweichungen könnten im nachstehenden Zusammenhang vernachlässigt werden. (Die ferner erforderliche Beschränkung auf die Fälle 1 und 3 der auf S. 451 gebrachten Einteilung ist bis zur 12. Bilanz gewährleistet). *Unter diesen Umständen stellt die Differenz:  $P_t - \text{Normal-}P_w = P_k^*$  eine von den Ca-Bilanzen unabhängige Approximation des Ansatzes an Knochenphosphor dar*<sup>1</sup>. Betreffs der genannten Voraussetzung sei bemerkt, daß selbst eine 80%ige, also bereits unwahrscheinlich hohe Abweichung des tatsächlichen  $P_w$  von der Norm sich auf  $P_k^*$  als Fehler von lediglich etwa 16% auswirken würde, indem Normal- $P_w$  ungefähr 5mal kleiner als Normal- $P_k$  ist (vgl. S. 456). Der Vergleich der  $P_k^*$ - mit der  $P_k$ -Kurve der Diagramme Fi 2 und Ru 2 gibt zu erkennen, daß zur Zeit der 11. Bilanz die Knochenmineralisation gemäß den P-Bilanzen auf 62 (Fi) bzw. 69% (Ru) der Norm abgenommen hat, gemäß den Ca-Bilanzen dagegen auf 39 bzw. 28% (bei Berücksichtigung der Fehlerquelle  $c$ , auf einen tieferen Stand als 51 bzw. 43% der Norm).

<sup>1</sup> Das bedeutende Zurückbleiben des Körpergewichts hinter der Norm während und nach dem ersten Weidegang (Diagramm Fi 4, Ru 4) wird bei der Berechnung von  $P_k^*$  berücksichtigt, indem von  $P_t$  nicht Normal- $P_w$ , sondern das dem verminderten Körpergewicht gemäß korrigierte Normal- $P_w$  (korr.) subtrahiert wird (Diagramm Fi 2, 3 und Ru 2, 3; vgl. auch Diagramm Si 2, 3).

In der Versuchsreihe Lu beschreiben  $P_k$  und  $P_k^*$  die Knochenmineralisation, wie in Anbetracht von deren normalen Verlauf zu erwarten ist, weitgehend übereinstimmend (Abb. 1, Diagramm Lu 2). In der Versuchsreihe Ge (Abb. 1, Diagramm Ge 2) stimmen  $P_k$  und  $P_k^*$  bis zur 8. Bilanz gut überein, um sich (infolge des stärkeren Anstieges von  $P_k^*$ ) bis zur neunten etwas voneinander zu entfernen.

Es stellt sich nun die Frage, ob für die Differenz von  $62 - 39 = 23\%$  (mindestens  $62 - 51 = 11\%$ ) in der Reihe Fi und  $69 - 28 = 41\%$  (mindestens  $69 - 43 = 26\%$ ) in der Reihe Ru die Fehlerquelle von *Meigs* allein verantwortlich ist, oder ob die Fehlerquelle *b* (s. S. 454) daran merklichen Anteil hat. Zur Zeit der 11. Bilanz [273. (Fi) bzw. 294. (Ru) Lebenstag] beträgt der normale Knochen-P-Bestand inkl. der ca. 0,4 kg Knochen-P, die aus dem Fötalleben mitgebracht werden, 1,65 bzw. 1,74, im Durchschnitt 1,7 kg. Eine Senkung des Ca/P-Quotienten des Gesamtskelettes vom normalen Durchschnittswert 2,20 auf den sehr tiefen Stand von 1,93 ermöglicht die Retention einer P-Menge in der Höhe von  $100 (2,20/1,93 - 1) = 14\%$  des vorhandenen Knochen-P-Bestandes ohne Retention von Calcium, was auf ein nicht zu vernachlässigendes Mitspielen der Fehlerquelle *b* hinweist, obgleich deren Einfluß namentlich in der Reihe Ru nicht ausreichen kann, um die Diskrepanz völlig zu erklären.

*Kurz nach dem ersten Weidegang und in noch stärkerem Maße nach dem zweiten (Diagramm Fi 4 und Ru 4) gibt der Verlauf von  $Ca_t$  und  $P_k$  eine kräftige Zunahme der Knochenmineralisation zu erkennen.  $P_t$  und  $P_k^*$  verlieren jetzt die Eignung als Maßstab der Knochenmineralisation, da in der 12. und 15. Bilanz das Retentionsverhältnis von Ca und P den Wert 2,24 erheblich überschreitet (vgl. S. 451, 461).*

Der durchschnittliche Anstieg von  $Ca_t$  zwischen der 11. und 15. (letzten) Bilanz ist ein wenig (Fi) bzw. bedeutend (Ru) größer als der Anstieg der Normal- $Ca_t$ -Kurve. Etwa 100 Tage nach  $Ca_t$  beginnt auch  $P_t$  anzusteigen, wobei es bis zum Abschluß der Versuchsreihe die Normal- $P_t$ -Kurve nicht ganz erreicht (Fi) bzw. erst kurz vorher überschreitet (Ru). *Während  $Ca_t$  bei subnormalem  $P_t$  somit kräftig ansteigt, bleibt der bis dahin nur wenig von der Norm abgewichene Anstieg des Körpergewichts (Diagramm Fi 4 und Ru 4) beträchtlich hinter demjenigen der Normalgewichtskurve zurück.*

Zur vorläufigen Deutung des auch in anderen Versuchsreihen bei subnormalem  $P_t$  in Fällen schnellen Anstiegs von  $Ca_t$  beobachteten Stillstandes des Körperwachstums, bzw. von Abnahmen (vgl. die Versuchsreihe Si) des Körpergewichts, sei zunächst erwähnt, daß ungefähr 80% der normalen Körpergewichtszunahme auf das Wachstum der weichen Gewebe entfällt. Fernerhin scheint das Wachstum der Knochen und der weichen Gewebe eine Kompetition um den verfügbaren Phosphor mit sich zu bringen, wobei zeitweise das eine und zeitweise das andere überwiegt. Bei unzulänglicher Phosphorretention, auf deren Ursache vorläufig nicht eingegangen wird, reagiert das Wachstum der weichen Gewebe auf erhebliche Zunahmen des Knochenwachstums offensichtlich mit Stillstand, und sehr starke Zunahmen rufen, wie die Reihe Si zeigt, einen Abbau weicher Gewebe hervor. Im ersten Fall wird Phosphat, das normalerweise dem Aufbau weicher Gewebe dienen würde, von der Knochenmineralisation beansprucht, deren noch stärkere Stimulation, im zweiten Fall, den Entzug von in weiche Gewebe bereits eingebautem Phosphat herbeiführt. Das Wachstum der

weichen Gewebe dürfte danach den Einbau einer verhältnismäßig wenig variablen Phosphatmenge erfordern, welche den Geweben physiologischer- und pathologischerweise nicht mehr entzogen wird, es sei denn durch deren Abbau. Die auf S. 461 an Hand von Literaturangaben festgestellte geringe Streuung des P-Gehaltes weicher Gewebe beleuchtet denselben Zusammenhang.

Gemäß der anschließend an den zweiten Weidegang unter Verfütterung von frischem Gras durchgeführten letzten Bilanz *nähert sich die Knochenmineralisation rasch der Norm*, was u. a. auf das Grasfutter zurückzuführen sein wird; auch der Allgemeinzustand sowie das Körpergewicht der beiden Jungrinder sind zu dieser Zeit bereits praktisch normal (Diagramm Fi 1-4, Ru 1-4). Die seinerzeit in Aussicht genommenen weiteren Bilanzversuche (12) mußten wegen Erkrankung der Tiere (Strongylosisbefall beim dritten Weidegang) unterbleiben.

\*

Die *Versuchsreihe mit dem Kalb He (2)* lieferte wertvolle Aufschlüsse über den Verlauf einer mehr als 2½ Jahre anhaltenden Störung der Knochenmineralisation. Zum Studium der Frage, welchen Einfluß eine über das übliche Maß verlängerte Milchfütterung auf den Ca-, P-Stoffwechsel (und die Blutbildung) ausübe, zogen wir dieses Kalb während der ersten 3 Lebensmonate unter ausschließlicher Verfütterung von Milch auf.

Während der ersten 6 Bilanzen erreichen bei ausschließlicher Milchfütterung  $Ca_t$  42-69 und  $P_t$  47-76% der Norm (Abb. 3, Diagramm He 1). Bei Erhöhung der Heuration von 1,3 auf etwas über 3 kg nimmt die Ca-Retention von 9,48 (He 7) auf 12,03 g pro Tag (He 8) zu, und  $Ca_t$  erreicht 84% der Norm. Nach diesem vorübergehenden Anstieg sinkt die Ca-Retention bei verhältnismäßig wenig wechselnder Heucinnahme (und vollständigem Milchentzug) auf 2,13 (He 9), 2,68 (He 10) und 0,96 (He 11) g pro Tag, worauf eine Reihe defizitärer Ca-Bilanzen folgt (He 12-17, 19, 20), die  $Ca_t$  auf -1,83 kg senkt. Das an und für sich sinnlose Ergebnis zeigt im Verein mit der gleichzeitigen Zunahme von  $P_w$  auf den aller Erfahrung widersprechenden Wert von 593% der Norm (Diagramm He 3) einen extremen Einfluß der Fehlerquelle von Meigs an.

Bald nach der Rückkehr von der Hochalp, ungefähr zur Zeit der Konzeption, erfährt der Abstieg von  $Ca_t$  in der 18. Bilanz (Ca-Retention = 19,64 g pro Tag) einen vorübergehenden Unterbruch, und 4½ Monate später wird er durch einen Anstieg abgelöst (He 21-25). Nach der Geburt des Kalbes erreicht trotz Laktation (Milchleistung: 4,1-5,6 l pro Tag; s. Diagramm He 4) der Ca-Ansatz in den letzten drei Bilanzen die hohen Werte von 16,05 (He 23), 13,18 (He 24) und 27,95 (He 25) g pro Tag.

Verglichen mit dem äußerst unruhigen Verlauf von  $Ca_t$  weist derjenige von  $P_t$  während der gesamten Versuchsreihe nur wenige markante



Änderungen auf, deren Bedeutung jedoch, wie im Abschnitt 4 gezeigt wird, sehr erheblich ist. Nachdem  $P_t$  bis zur 9. Bilanz auf 94% der Norm angestiegen ist, nimmt die P-Retention, welche zur Zeit der 4.–9. Bilanz durchschnittlich 5,53 g pro Tag beträgt (mit einer Streuung des Einzelwertes von 0,63 g), in der 10., 11. und 12. Bilanz auf 3,83, 1,54 und — 1,65 g ab. Diese Abnahme beginnt 41 Tage später als die schroffe Senkung von  $Ca_t$  (He 9). In der Gewichtskurve (Diagramm He 4) ist zur Zeit der 11. und 12. Bilanz ein deutliches Plateau (324.–400. Lebenstag) festzustellen.

Nachdem  $P_t$  um etwa 0,8 kg unter die Norm gesunken ist, verläuft es bis zur 21. Bilanz unter ungefährrer Beibehaltung desselben Abstandes zur Normal- $P_t$ -Kurve, wobei es sich dieser bis zur 15. Bilanz (Tagesansatz: — 13,6 g Ca und 4,9 g P) etwas nähert, in der 16. Bilanz (Tagesansatz: — 9,7 g Ca und — 0,7 g P) wieder etwas sinkt, in der 17. Bilanz (Tagesansatz: — 6,1 g Ca und 6,4 g P) sich abermals nähert usw. Das Hin- undherpendeln erinnert ungeachtet der defizitären Ca-Bilanzen an die Beobachtungen beim Kalb Lu (s. S. 454). Auch am Ende der Versuchsreihe weist bei z. T. sehr erhöhter Ca-Retention (18., 23., 24. und 25. Bilanz) die P-Retention folgende alternierende Werte auf: 5,02, 0,95, 4,07, 7,59, — 1,79, 2,56, 0,72, 5,08 g pro Tag. Die starke Senkung von  $P_t$  in der 204tägigen Pause zwischen der 21. und 22. (viertletzten) Bilanz dürfte ähnlich wie im Fall der Versuchsreihe Ge (s. S. 458) auf die Fehlerquelle *c* zurückzuführen sein.

Der schnelle Anstieg von  $Ca_t$  zur Zeit der vier letzten Bilanzen erfolgt bei subnormalem  $P_t$ . Die spärlichen Bestimmungen des Körpergewichts (Diagramm He 4) geben ein Plateau zu erkennen; ob auch Gewichtsabnahmen zustande kamen, kann nicht entschieden werden. Gemäß diesen vier Bilanzen werden im Verlauf der letzten 168 Versuchstage 2,76 kg Knochencalcium retiniert, die zur Bildung von Knochenphosphat  $2,76/2,20 = 1,25$  kg Phosphor benötigen, während die gleichzeitige P-Retention lediglich 0,33 kg beträgt. Eine Deckung der restlichen  $1,25 - 0,33 = 0,92$  kg allein aus dem P-Bestand der weichen Gewebe erscheint nicht möglich, da eine Senkung von deren P-Gehalt selbst im extremen Ausmaß von 150 auf 50% der Norm (vgl. S. 456, 461) bei rund 500 kg Körpergewicht erst etwa 0,78 kg P ergeben würde. Ein weiterer Entzug von  $0,92 - 0,78 = 0,14$  kg P müßte eine Gewichtsabnahme der weichen Gewebe um ca. 200 kg nach sich ziehen und kommt daher nicht in Frage. Dagegen ermöglicht eine Erhöhung des Ca/P-Quotienten des Gesamtskelettes von 2,20 auf 2,35 (vgl. S. 454) bei dem im Alter von ungefähr 1200 Tagen bei der Kuh He anzunehmenden Knochen-P-Bestand von etwa 4 kg die Retention von  $4(2,35 - 2,20) = 0,60$  kg Ca ohne merkliche P-Retention; die Fehlerquelle *b* dürfte die Ergebnisse



He

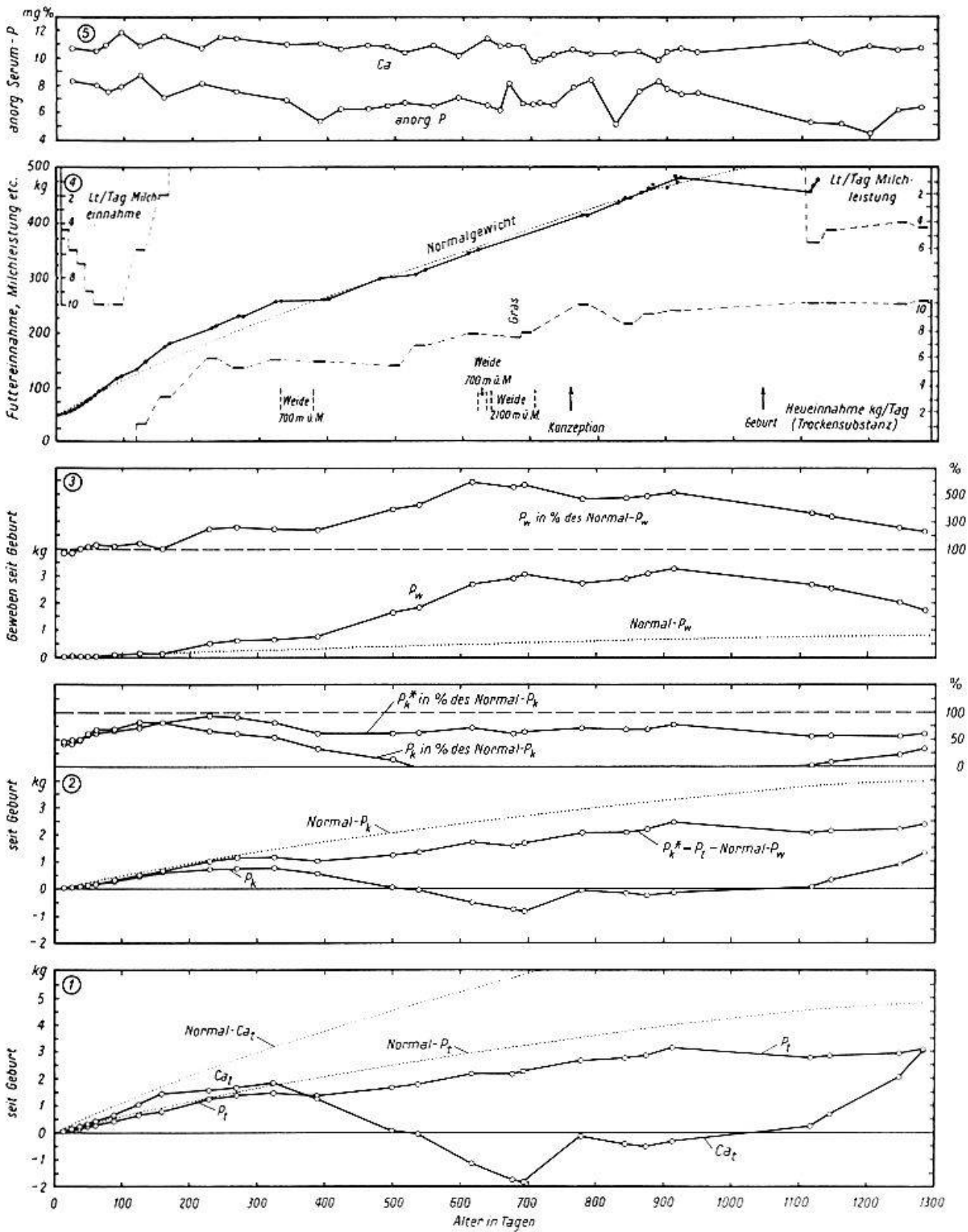


Abb. 3.

der vorliegenden Reihe nicht nur in diesem Zeitabschnitt erheblich mitbestimmen.

Unter der Voraussetzung, daß die Meigssche Fehlerquelle zur Zeit der letzten Bilanzen in Anbetracht der guten Ca-Ansätze nicht mehr ins Gewicht fällt, läßt sich der schließliche Verlauf der Knochenmineralisation grob schätzen, indem man das Endstück der  $P_k$ -Kurve parallel zu sich nach oben verschiebt, bis sich der zur Zeit der 21. Bilanz erhaltene  $P_k$ -Wert mit dem zugehörigen Wert von  $P_k^*$  deckt. Auf diese Art verlängert, erreicht die  $P_k^*$ -Kurve zur Zeit der letzten Bilanz die Kurve Normal- $P_k$ .

\*

In der Versuchsreihe mit dem Kalb Si (3), dem Tochttertier der Kuh He, zeigen  $Ca_t$  und  $P_t$  während der ersten 5 Bilanzen einen normalen Verlauf (Abb. 4, Diagramm 1). Nach Erhöhung der Heuration von 0,9 auf ca. 3 kg steigt die Ca-Retention kräftig an (Si 6, 7) und erreicht in der 8. Bilanz den äußerst hohen Wert von 30,81 g pro Tag<sup>1</sup>, entsprechend einem Ansatz von angenähert  $0,98 \times 30,81/2,35 = 12,87$  g Knochen-P (normaler Ansatz = 4,0 g). Die P-Retention beträgt lediglich 5,48 g, so daß die auf  $100 \times 12,87/4,0 = 322\%$  der Norm angestiegene Knochenmineralisation weitere  $12,87 - 5,48 = 7,39$  g Phosphor täglich benötigt, die sie zum größten Teil den weichen Geweben entziehen muß. Da deren P-Bestand zur Zeit der vorhergehenden 6. und 7. Bilanz bereits stark beansprucht wird (Retentionsverhältnis  $Ca/P = 16,70/6,82 = 2,45$  und  $15,54/4,81 = 3,23$ )<sup>2</sup>, zeitigt die nun aufs äußerste gesteigerte Beanspruchung tiefgreifende Folgen. Das Körpergewicht sinkt rasch um etwa 22 kg und nimmt dann (unter bedeutenden Schwankungen) ungefähr 10 Monate lang nicht zu, wodurch es bis um 50% hinter dem Normalgewicht zurückbleibt. Nahezu gleichzeitig sinkt die bis dahin normale P-Retention von  $6,25 \pm 0,81$  g pro Tag (Si 2–8) auf 0,76 g (Si 9), um ungefähr 6 Monate auf dem niedrigen Stand von 1,20 (Si 10) bzw. 0,31 (Si 11) g pro Tag zu verbleiben. Die Ca-Retention erfährt eine allmähliche Senkung auf 7,24 (Si 9), 3,55 (Si 10) und 2,50 (Si 11) g pro Tag, entsprechend Ansätzen von etwa 3,02, 1,48 und 1,04 g Knochen-P. Trotz der unverkennbaren Hemmung der Knochenmineralisation entzieht diese den weichen Geweben somit noch immer 2,26, 0,28 bzw. 0,73 g

<sup>1</sup> In den Diagrammen 1, 2 und 3 sind die nach dem Verfahren I unter voller Berücksichtigung der 8. Bilanz berechneten Kurven  $Ca_t$ ,  $P_t$ ,  $P_k$ ,  $P_k^*$  und  $P_{re}$  von der 7. Bilanz an gestrichelt eingetragen. Die ausgezogenen Kurven  $Ca_t'$ ,  $P_t'$ ,  $P_k'$  und  $P_{re}'$  wurden unter möglichst geringer Berücksichtigung (lediglich während der 7 Bilanztage) der 8. Bilanz berechnet, weiterhin aber nicht mehr benützt.

<sup>2</sup> Der die Norm etwas überschreitende P-Bestand des Gesamtskelettes des 171 Tage alten Kalbes (Si 6) beträgt rund 1,35 kg; eine Erhöhung des Ca/P-Quotienten der Knochen vom Durchschnittswert 2,20 auf 2,35 (vgl. S. 454) ermöglicht die Retention von lediglich  $1,35(2,35 - 2,20) = 0,20$  kg Ca ohne merkliche P-Retention. Auf diesem Wege kann der jugendliche Organismus somit keine genügenden P-Mengen einsparen.

Si

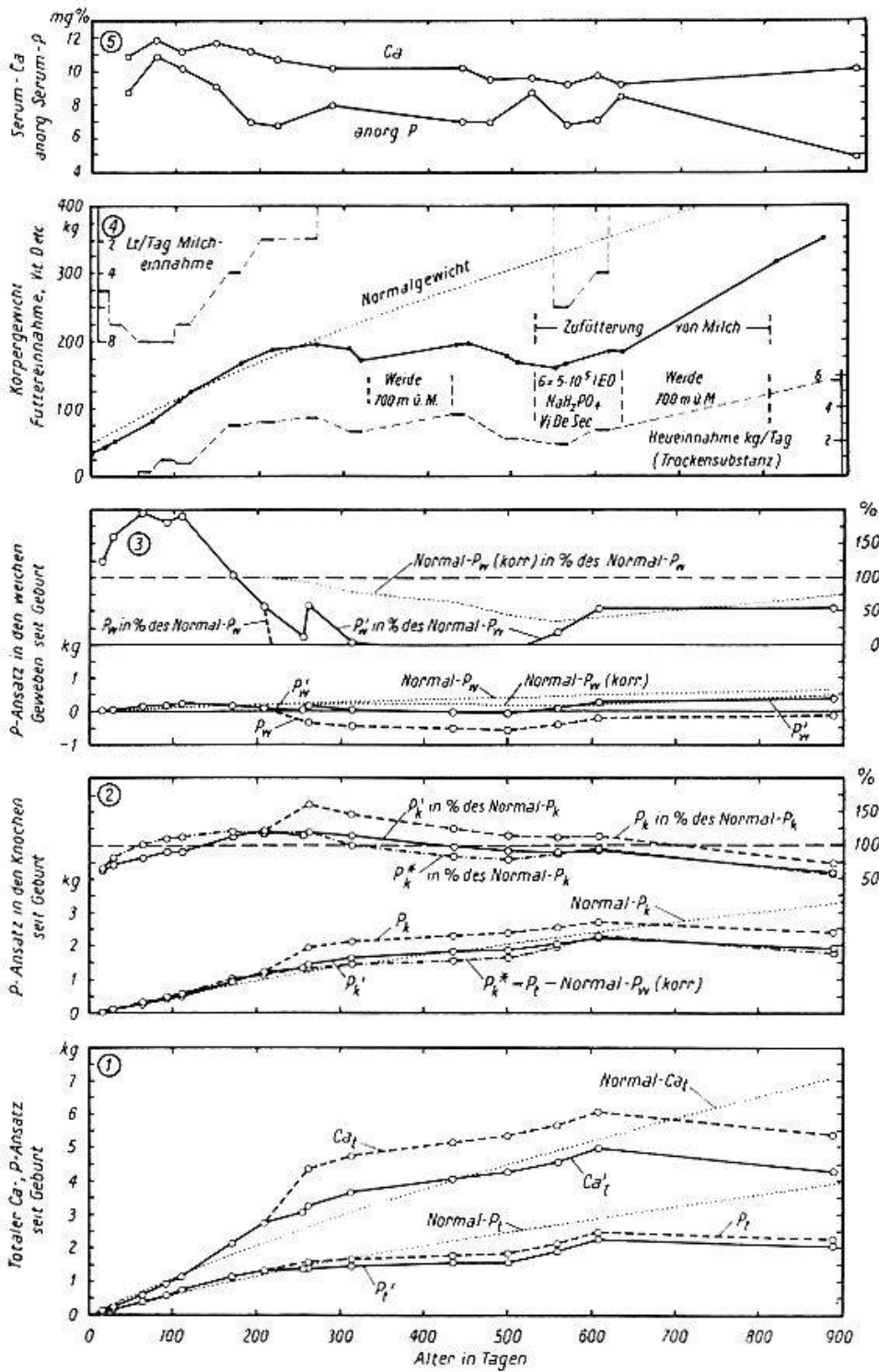


Abb. 4.

Phosphor pro Tag, was das monatelange Anhalten der Störung und die Schwankungen des Wachstumsstillstandes hinlänglich erklärt<sup>1</sup>.

Das in eine sehr schlechte Verfassung geratene Tier (s. [3]) erholt sich nach Herabsetzung der Heurration, Zufütterung von Milch, Primär-Natriumphosphat, ViDeSec und der intravenösen bzw. intramuskulären Injektion von  $6 \times 500\,000$  IED rasch (infolge ihrer gleichzeitigen Anwendung kann der Einfluß der einzelnen Maßnahmen leider nicht gesondert erfaßt werden). Im Verlauf der Behandlung erhöht sich die P-Retention auf 5,19 (Si 12) und 7,16 (Si 13) g pro Tag, die Ca-Retention lediglich auf 5,56 und 8,57 g (Retentionsverhältnis Ca/P = 1,07 und 1,20; vgl. S. 451), was zu erkennen gibt, daß nunmehr täglich etwa 2,7 bzw. 3,4 g Phosphor dem Aufbau weicher Gewebe und der Wiederherstellung eines normalen Ca/P-Quotienten des Skelettes zugeführt werden: ungefähr zur gleichen Zeit beginnt das Körpergewicht anzusteigen.

Die in das Diagramm 5 der Abb. 1–4 eingetragenen Serumdaten der Versuchstiere Lu, Ge, Fi, Ru, He und Si geben nach unserem Erachten keine eindeutigen Zusammenhänge mit den Bilanzergebnissen oder den Gewichtskurven zu erkennen, wenn solche auch hier und da vermutet werden könnten.

#### 4

Die Resultate der vorliegenden Untersuchung vermitteln Einblicke in den Ca-, P-Stoffwechsel des heranwachsenden Rindes, die nach hinreichender Bestätigung die gegenwärtigen Anschauungen tiefgreifend beeinflussen dürften<sup>2</sup>. Es erscheint nützlich, einige Vorstellungen, deren Umrisse sich bereits erkennen lassen, hier kurz zu erörtern, wenn ihnen vorderhand auch nur die Bedeutung von Arbeitshypothesen beigemessen werden kann. Wir gehen zu diesem Zweck von den nachfolgenden Feststellungen aus, die auf dem vorstehenden Abschnitt und Ergebnissen früherer Untersuchungen (2, 3, 4, 1) beruhen:

1. Bei normalem Ca-, P-Stoffwechsel des heranwachsenden Rindes (Reihe Lu) beobachtet man eine Reihe von Stimulations- und Hemmungsphasen der Knochenmineralisation in Verein mit Hemmungs- und Stimulationsphasen des Wachstums der weichen Gewebe, ähnlich dem von *Stearns* (5) bei Kindern nachgewiesenen Verhalten. Bezogen auf Normal- $P_k$  bzw. Normal- $P_w$ , hängt die Intensität der Knochenmineralisation bzw. des Wachstums der weichen Gewebe hierbei wie folgt von der Zeit ab (vgl. [36]).

<sup>1</sup> In der Publikation (36) wurde diese Überschlagsrechnung unter Verwendung des Ca/P-Quotienten 2,20 angestellt; die Abweichung der so erhaltenen Zahlenwerte von den vorliegenden ist unwesentlich.

<sup>2</sup> Als Kontrollen wären vor allem wünschbar Ca-, P-Analysen der Knochen und weichen Gewebe des gesamten Organismus, nach Schlachtung der Versuchstiere zu besonders interessierenden Zeitpunkten der Bilanzreihen (z. B. nach der 8. Bilanz der Reihe Si, der 17. oder 25. Bilanz der Reihe He usw.).



Bilanz . . . . .	Lu 1	Lu 2	Lu 3	Lu 4	Lu 5	Lu 6	Lu 7	Lu 8
Alter (Tage) . . . . .	37	89	128	174	201	281	330	363
Retentionsverhältnis Ca/P . . . . .	1,49	2,01	1,40	1,67	2,43	1,55	2,03	2,17
Knochenmineralisation in Prozent der Norm . . . . .	68	119	87	114	142	109	130	253
Wachstum der weichen Gewebe in Prozent der Norm . . . . .	175	71	271	197	-53	246	69	48

2. Bei Junggründern mit gestörtem Ca-, P-Stoffwechsel lassen sich gleichfalls Stimulations- und Hemmungsphasen der Knochenmineralisation und solche der weichen Gewebe feststellen, doch erscheinen diese in Hinblick auf ihre Intensität, Dauer und Reihenfolge abnorm. Eine mehr oder weniger intensive Stimulierung der Knochenmineralisation beobachtet man (vgl. in den Diagrammen auch  $P_k$  in Prozent der Norm) a) beim Übergang von der vorwiegenden Milchfütterung zu Heuzulagen von 1½-3 kg pro Tag (Si 6-8, He 8, Ge 4, Fi 4, Ru 4<sup>1</sup>), b) nach dem Weidegang (Fi 12, 13, Ru 12, 13, He 18), c) bei der Verfütterung von frischem Gras (Fi 15, Ru 15) und d) zu Beginn der Laktation (He 22-25). Nach dem Ablauf einer Stimulationsphase ist die Knochenmineralisation oft anhaltend gehemmt. Die Hemmung, anschließend an die Stimulation gemäß a, ist unter Umständen sehr intensiv (Si 9-11, He 9-17, Ge 5-8, Fi 5-11, Ru 5-11). Die Abnahmen von  $Ca_i$  und  $P_k$  unter die Norm, welche sich daraus ergeben, sind oft größer, als dem tatsächlichen Zurückbleiben der Knochenmineralisation entspricht (Fehlerquelle von Meigs).

3. Die Stimulierung der Knochenmineralisation gemäß 2a, b, c, d betrifft mit Ausnahme der Bilanzen Fi 4, 13 und Ru 4, 13 vor allem die Ca-Retention, während die P-Retention keine adäquate Erhöhung erfährt; die Knochenmineralisation beansprucht hierbei in erheblichem Maße auch jenen Teil des retinierten Phosphors, der normalerweise in weiche Gewebe eingebaut werden würde (bzw. auch bereits eingebauten Phosphor, sofern das Retentionsverhältnis Ca/P wesentlich größer als 2,24 ist), was einer Beeinträchtigung der Proliferation (bzw. einem Abbau) von Muskel-, Drüsen- und anderem weichen Gewebe samt dessen Stoffwechselapparat gleichkommt. Dieser Vorgang, der im folgenden als Beanspruchung des P-Bestandes der weichen Gewebe bezeichnet wird, scheint den Verlauf der betrachteten Störung weitgehend zu bestimmen. Beim ungefähr 1½-jährigen Rind, mit einem Knochen-P-Bestand von etwa 2,6 kg, vermag ein Anstieg des Ca/P-Quotienten des Gesamtskelettes innerhalb der Grenzen 2,20-2,35 den Phosphatbedarf der Knochenmineralisation bis zu einer Höhe von  $2,6 \left( 1 - \frac{2,20}{2,35} \right) = 0,17$  kg zu decken. Beim Jungkalb, dessen normale Knochen-P-Reserve von 0,9 (100tägiges Kalb: inkl. der ca. 0,4 kg Knochen-P des Neugeborenen) bis 1,36 kg (200tägiges Kalb) nicht mehr als ungefähr 58 bis 87 g Phosphor zur Verfügung stellen kann, erscheint auf diese Art kein wirksamer Schutz des P-Bestandes der weichen Gewebe erreichbar; die Stimulierung der Knochenmineralisation verursacht danach sehr leicht eine kritische Belastung des jugendlichen Organismus.

4. Bei ausschließlicher Milchfütterung (Lu 1, Ge 1, Si 1-2, He 1-6) findet man in den Faeces 1-4% der eingenommenen P-Menge, während (mindestens) 96-99% resorbiert werden; 60-91% der resorbierten P-Menge werden retiniert, und die restlichen 9-40% mit dem Harn ausgeschieden (2, 3, 4). Auf diese Art fast vollständig durch die Harnausscheidung reguliert, erreicht die P-Retention in den ersten 6 Bilanzen der Reihe He eine Höhe von 5,7 g pro Tag. In der 7. Bilanz erhöht sie sich bei einer Heuzulage von 1,3 kg (und einer von 10 auf 6 l pro Tag herabgesetzten Milchration) um

<sup>1</sup> In der Reihe Si, die das eindrucklichste Beispiel liefert, schnellte die Ca-Retention auf den äußerst hohen Wert von 30,8 g pro Tag hinauf (Si 8). In der 4. Bilanz der Reihen Fi und Ru ist der Effekt bereits fraglich, da kein Anstieg, sondern nur ein Stillstand der bis dahin abnehmenden Knochenmineralisation zustande kommt.

etwa 12% auf 6,4 g P pro Tag; zur gleichen Zeit erscheinen 33% der P-Einnahme in den Faeces, und mit dem Harn werden nur noch 5% des resorbierten Phosphors ausgeschieden. Bei der weiteren Erhöhung der Heuration und dem Verzicht auf Milchlutter wird die P-Ausscheidung mit dem Harn so gering, daß sie zu vernachlässigen ist. Auch unter diesen Umständen ist die maximale P-Retention mit 6,4 g pro Tag (He 17) nicht wesentlich verschieden von ihrem Wert zur Zeit der ausschließlichen Milchlütterung. Vor der Geburt des Kalbes erhöht sich die P-Retention vorübergehend (He 21) auf 7,6 g pro Tag. – Beim Kalb Si erreicht die Retentionsgrenze bei vorwiegender Milchlütterung die Höhe von 6,9 g P pro Tag (Si 4), wobei mit dem Harn 1,8 und mit den Faeces 1,3 g P ausgeschieden werden. 2½ Monate später beträgt bei gemischtem Futter die Retention abermals 6,8 g, doch kommt sie unter Ausscheidung mit dem Harn von lediglich 0,1 g, und mit den Faeces von 6,0 g Phosphor zustande (Si 6). Im Alter von 1½ Jahren, nachdem die Störung, in deren Verlauf die P-Retention auf 0,3 g pro Tag gesunken war (Si 11), überwunden ist, werden bei versuchsweiser Zufütterung von Milch (4 l Milch, 2,7 kg Heu) 7,2 g P pro Tag retiniert, und im Harn erscheinen kennzeichnenderweise wieder 1,3 g, in den Faeces 4,8 g Phosphor (Si 13). Die maximale Leistungsfähigkeit des Retentionsmechanismus scheint danach die Grenze von 7 g P pro Tag selten zu überschreiten, unabhängig von der Art der Fütterung und dem durch diese bestimmten Weg der Ausscheidung nicht retinierter P-Überschüsse der eingenommenen Nahrung. – Abb. 5 stellt eine früher behandelte Beziehung zwischen der P-Einnahme und -Retention (1) an Hand ausführlicherer Daten dar, als seinerzeit zur Verfügung standen.

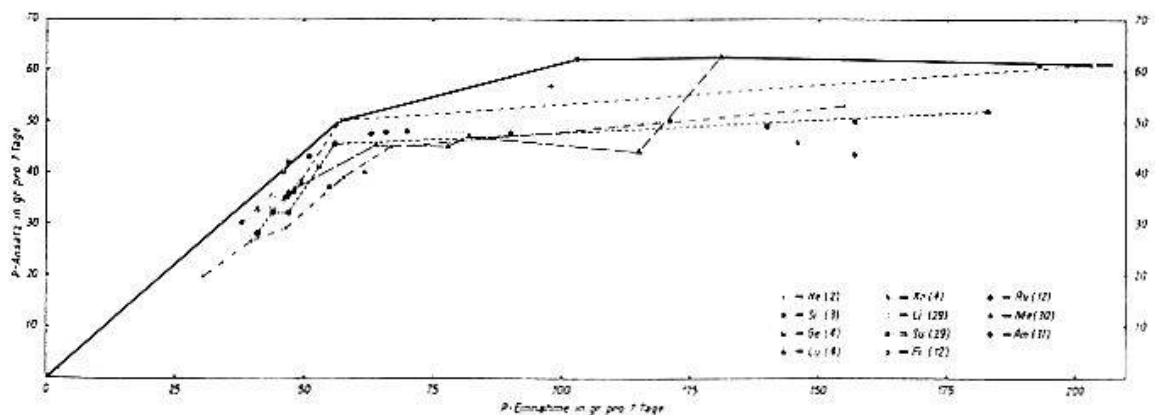


Abb. 5.

Wie die Figur erkennen läßt, wächst die P-Retention bei Einnahmen von weniger als etwa 8,6 g P pro Tag (60 g/Woche) unter beträchtlichen Schwankungen ungefähr proportional zur Einnahme an (früher fanden wir einen angenähert linearen Anstieg), um bei größeren Einnahmen eine Grenze zu erreichen, die bei 7 g pro Tag liegt (früher fanden wir ca. 50 g pro Woche); diese Grenze wird bereits im Alter von 18 (Ru 1) bis 89 Tagen (Lu 2) erreicht. Man muß danach annehmen, daß der Mechanismus der P-Retention schon bald nach der Geburt die Leistungsfähigkeit von rund 7 g pro Tag besitzt. Zur Zeit der Erholung nach Störungen des Ca-P-Stoffwechsels sowie unter anderen Umständen, die sich noch nicht überblicken lassen, treten vorübergehend P-Retentionen von 8–9 g pro Tag auf (Lu 8, Ru 15, 3 Fälle aus der Literatur [30, 31]). – Gemäß dem durchschnittlichen P-Gehalt des Organismus von 9,57 g pro kg Körpergewicht sinkt die P-Retention des Rindes parallel mit der Verlangsamung der Körpergewichtszunahme wie folgt:

Alter in Tagen . . . . .	0–120	120–240	240–360	360–480	480–600
Zunahme des Normalgewichtes (kg).	75	65	58	51	48
Durchschnittl. P-Retention (g/Tag).	6,0	5,2	4,6	4,1	3,8

Die Leistungsfähigkeit des Retentionsmechanismus von 7 g pro Tag wird danach im Durchschnitt über längere Zeiträume nicht voll beansprucht, sondern lediglich zum Ausgleich vorübergehender Retentionsenkungen eingesetzt.

5. Anschließend an die ersten erheblichen Heuzulagen (s. 2a) bleiben in den Versuchsreihen mit gestörtem Knochenwachstum  $P_i$  und  $P_k^*$  ca. 3–10 Monate lang hinter dem Anstieg der Norm zurück (Ge 6–8, Fi 6–12, Ru 6–12, He 10–25, Si 9–11), oft gilt das nämliche für die Körpergewichtszunahme. Wie unter 2 erwähnt wurde, nimmt hierbei auch die primär stimulierte Ca-Retention stark ab. Die prozentuale Senkung von  $P_k^*$  unter die Norm entspricht in diesem Stadium der Wachstumsstörung dem klinischen Befund und kennzeichnet die Störung in physiologisch-chemischer Hinsicht weit besser als die durch die Meigs'sche Fehlerquelle erhöhte Senkung von  $P_k$ . Abgesehen davon, bestätigen auch andere, im Abschnitt 3 erörterte Argumente die Annahme, die Ca-Retention müsse in den Pausen zwischen den Bilanzversuchen – wie schon Meigs bemerkt hat – angemessen erhöht sein. Des weiteren ist die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß in den Reihen Ge, Fi und Ru auch die primäre Stimulation unbeobachtet in einer Versuchspause stattfand. – Nachdem  $P_i$  und  $P_k^*$  die größte Senkung unter die Norm in 3–10 Monaten erreicht haben, nähern sie sich ihr in der Erholungsphase (Ge 8–10, Fi 12–15, Ru 12–15, Si 11–13), indem an Stelle der normalen P-Retention von 6,0–3,8 g pro Tag (s. 4) wesentlich größere P-Mengen retiniert werden, welche in einigen Fällen an die Retentionsgrenze von 7 g heranreichen oder diese sogar überschreiten. In der Reihe He kommt keine solche Erholung zustande; nachdem  $P_i$  von der 10. bis zur 13. Bilanz um etwa 0,8 kg unter die Norm gesunken ist, verläuft es in der Folge unter Beibehaltung desselben Abstandes, d. h. bei durchschnittlich normaler Retention. Das länger als üblich unter ausschließlicher Milchfütterung aufgezogene Kalb He war somit nicht fähig, die P-Retention bis zum Eintritt der Laktation im erforderlichen Maße zu erhöhen.

Die Feststellungen unter 1 und 2 weisen darauf hin, daß das Rind mit dem Gras- und Heufutter einen die Knochenmineralisation stimulierenden Faktor einnimmt<sup>1</sup>. Im Verein mit den Feststellungen unter 3 und 4 weisen sie ferner auf einen regulatorischen Mechanismus hin, welcher die alimentär stimulierte Knochenmineralisation der P-Retention anzupassen sucht, indem er bereits bei mäßiger Beanspruchung des P-Bestandes der weichen Gewebe (Retentionsverhältnisse: Ca/P = 2,0–2,4) die Ca-Retention rund 100–170 Tage lang beträchtlich hemmt.

Beim Jungkalb mit normalem Ca-, P-Stoffwechsel dürfte das Wechselspiel von Stimulation und Hemmung der Knochenmineralisation etwa wie folgt vor sich gehen: Die mit der Heuration im allgemeinen zunehmende Stimulation führt in Anbetracht der 7 g selten überschreitenden P-Retention bei einer Ca-Retention von ca. 14 g zur ersten Beanspruchung des P-Bestandes der weichen Gewebe und löst damit eine angemessene Hemmung aus. In der Folge ist bei ungefähr gleichbleibender Stimulation die Ausfällung von Knochenphosphat bis zum hinreichenden Abklingen der Hemmung so weit erschwert, daß der Aufbau weicher Gewebe, dem jetzt ein erhöhter Anteil der P-Retention zufällt, kräftig fortschreiten kann. Mit nachlassender Hemmung dringt (bei inzwischen erhöhter Heuration) die Stimulation wieder durch, der Zyklus beginnt von neuem usw.

---

<sup>1</sup> Ein Zusammenhang mit den östrogenen Grashormonen erscheint nicht ausgeschlossen, muß aber vorerst experimentell nachgewiesen werden. Für die freundliche Überlassung von Literatur betreffs Grashormone (30a) und die Schwankungen von deren Vorkommen (32) schulden wir Herrn Dr. G. Heim vom Institut für Haustierernährung der ETH besten Dank.



Die beobachtete Störung des Ca-, P-Stoffwechsels dürfte nach den Feststellungen unter 2, 3 und 5 dadurch zustande kommen, daß in dem Maße, als das Wechselspiel von Stimulation und Hemmung der Knochenmineralisation eine übermäßige Beanspruchung des P-Bestandes der weichen Gewebe herbeiführt (Retentionsverhältnisse: Ca/P = 2,6 bis 5,6 und höher), mit dem Fermentapparat des synthetischen Stoffwechsels (Wachstumsstillstand) auch der Mechanismus der P-Retention eine anhaltende Schädigung erfährt<sup>1</sup>.

Die Energieversorgung des synthetischen (proliferativen) Stoffwechsels durch Kopplung mit dem Tricarboxylsäure- und dem glykolytischen Zyklus, sowie die Rolle, welche den z. T. (ATP) äußerst leicht und z. T. (ADP) lediglich irreversibel dephosphorylierbaren nukleotidischen und anderen Wirkstoffen dieser Fermentprozesse zufällt (vgl. z. B. [25]), begründen eindrücklich die ins Auge gefaßte Konsequenz eines übermäßigen Aufbrauchs des P-Bestandes der weichen Gewebe.

Falls die Beeinträchtigung des Mechanismus der P-Retention eine Hemmung der Knochenmineralisation auslöst, die genügt, um ungeachtet der verminderten Phosphorretention eine erneute Beanspruchung des P-Bestandes der weichen Gewebe hintanzuhalten, kann die Wiederauffüllung dieses Bestandes (namentlich die Synthese der Wirkstoffe) bis zum Abklingen der Hemmung fortschreiten und so zur Normalisierung führen. Die Grenze gegenüber den normalen Schwankungen des Ca-, P-Stoffwechsels ist demnach nicht scharf. Bei unzureichender Hemmung kommt es dagegen zu einer weiteren Beanspruchung des P-Bestandes der weichen Gewebe, somit zu einer nochmaligen Senkung der P-Retention usw., bis die Hemmung hinreichend angestiegen ist, um den Prozeß aufhalten zu können. – Falls in einem *Bilanzversuch* Futter eingenommen wird, daß die Knochenmineralisation weniger intensiv als jenes Futter stimuliert, welches vorhergehend die Hemmung auslöste und deren Ausmaß (nach unten) begrenzte, kommt die *Meigssche* Fehlerquelle zur Geltung. Im entgegengesetzten Fall verstärkt sich die Hemmung.

In Kürze sei schließlich darauf hingewiesen, daß die vorstehenden Überlegungen zu einem Modellbild der regulatorischen Hemmung der Ca-Retention führen. Die Dephosphorylierung gewisser Wirkstoffe bzw. Intermediärprodukte des Tricarboxylsäurezyklus erscheint geeignet, einzelne Teilprozesse des Zyklus in besonders empfindlicher Art zu hemmen. Eine Hemmung etwa des Isocitronensäure-Oxalbernsteinsäure- oder eines der nach diesem folgenden Systeme hat bekanntlich eine Anhäufung von Citrat zur Folge, was die Ausfällung des Blutcalciums, z. B. als Knochenphosphat, erschweren dürfte. Der Citrat Spiegel des Blutes normaler Kühe schwankt von 0,1–0,5 mM pro l und liegt in einem Bereich, der die Ausfällung des Blutcalciums bereits deutlich erschwert (34, 35). Eine Anwendung dieser Modellvorstellung auch auf die Citrattherapie liegt nahe.

### Zusammenfassung

An Hand der Ergebnisse früher publizierter Bilanzreihen mit 6 Kälbern der Braunviehrasse werden die Ansätze dieser Tiere an Total-Ca- und -P, Knochen-P sowie P in den weichen Geweben von der Geburt

---

<sup>1</sup> Analogerweise erwies sich die Laktoflavinretention des Pferdes nach einem vorübergehenden Laktoflavinmangelzustand monatelang als sehr niedrig (33).



bis zum 370.–1290. Lebenstag in Funktion vom Alter approximativ dargestellt und mit den normalen Ansätzen verglichen.

Der Vergleich gibt zu erkennen, daß bei der normalen Entwicklung des Jungrindes neben Perioden abgestimmten Wachstums der Knochen und der weichen Gewebe Perioden auftreten, in denen das Wachstum der weichen Gewebe oder dasjenige der Knochen überwiegt. Störungen der Knochenmineralisation liefern ein qualitativ ähnliches Bild, jedoch mit viel ausgeprägteren und anhaltenden Ausschlägen nach der einen oder der anderen Seite.

### *Résumé*

A l'appui des résultats publiés précédemment et concernant des séries de bilans de 6 veaux de la race bovine brune, les auteurs exposent les résultats des recherches sur le Ca et le P totaux, sur le P osseux et le P des tissus mous, avec des prélèvements faits dès la naissance et jusqu'au 370e, resp. 1290e jour, et font des comparaisons approximatives en fonction de l'âge, en se basant sur des données standards.

Cette comparaison permet de reconnaître que dans le développement normal du jeune bœuf, à part certaines périodes de croissance balancée des os et des tissus mous, il y en a d'autres où la croissance des os, ou celle des tissus mous gagnent en importance. Des troubles de calcification des os donnent un tableau qualitativement semblable, mais avec des modifications plus fortes et plus durables dans l'un ou dans l'autre sens.

### *Riassunto*

L'A. si riferisce alle ricerche già pubblicate sul bilancio minerale in 6 vitelli di razza bruna. Ora l'A. comunica i risultati delle ricerche sull'aumento totale di calcio e fosforo nonché di fosforo nel tessuto osseo e nei tessuti molli in questi 6 vitelli, a partire dalla nascita fino al 370–1290° giorno di vita. I risultati sono rappresentati in funzione approssimativa dell'età e confrontati con i valori normali.

Ne risulta che durante lo sviluppo normale del giovane manzo i periodi di crescita bilanciata nel tessuto osseo e nei tessuti molli sono interrotti da periodi di prevalente aumento dell'uno o l'altro. Qualitativamente le alterazioni della mineralizzazione delle ossa si assomigliano, sebbene vi siano prevalenze più marcate e durevoli del loro sviluppo in un seno o nell'altro.

## Summary

On the basis of previously published series of balance experiments on 6 calves of brown cattle race, the deposition of total Ca and P, bone P and P of the soft tissue in these animals from birth to the 370th–1290th day of life, has been expressed approximately as a function of the age, and the values compared with the normal deposition.

The comparison shows that in the normal development of young cattle, next to periods of balanced growth of the bones and of the soft tissues, there are periods in which the growth of the one or the other predominates.

Disturbances in bone mineralisation show a qualitatively similar picture but with much more pronounced and lasting variations in one or the other direction.

1. *Almasy, F., Krupski, A., und Ulrich, H.*: Schweiz. landwirtschaftl. Monatshefte **18**, 285 (1940).
2. *Krupski, A., Schliutler, J., Almasy, F., und Ulrich, H.*: Schweiz. landwirtschaftl. Monatshefte **22**, 1 (1944).
3. *Krupski, A., Almasy, F., und Ulrich, H.*: Schweiz. Arch. Tierhk. **89**, 269 (1947).
4. *Krupski, A., Almasy, F., und Ulrich, H.*: Schweiz. Arch. Tierhk. **93**, 742 (1951).
5. *Stearns, G.*: Amer. J. Dis. Child. **42**, 749 (1931).
6. *Bessey, O. A., King, C. G., Quinn, E. J., und Sherman, H. C.*: J. biol. Chem. (Am.) **111**, 115 (1935).
7. *Hawks, J. E., Bray, M. O., Wilde, M. O., und Dye, M.*: J. Nutrit. (Am.) **24**, 283 (1942).
8. *Shohl, A. T.*: Am. Chem. Soc. Monograph **1939**.
9. *Morgulis, S.*: J. biol. Chem. (Am.) **93**, 455 (1931).
10. *Marek, J., Wellmann, O., und Urbanyi, L.*: Arch. Tierhk. **69**, 151 (1935).
11. *Huffman, C. F., und Duncan, C. W.*: Journal of Dairy Science **18**, 511, 605 (1935).
- 11 a. *Duncan, C. W., und Huffman, C. F.*: Journal of Dairy Science **19**, 291 (1936).
- 11 b. *Sobel, A. E., Rockenmacher, M., und Kramer, B.*: J. biol. Chem. (Am.) **158**, 475 (1945); **159**, 159 (1945).
12. *Krupski, A., Almasy, F., Ulrich, H., und Tobler, J.*: Schweiz. landwirtschaftl. Monatshefte **18**, 261 (1940).
13. *Gut, E.*: Dissertation an der Universität Zürich, 1943.
14. *Meigs, E. B., Blatherwick, N. R., und Cary, C. A.*: J. biol. Chem. (Am.) **40**, 469 (1919).
15. *Forbes, E. B., Beegle, F. M., Fritz, C. M., Morgan, L. E., und Rhue, S. N.*: Ohio Agric. exper. Station, Bull. **295** (1916); Bull. **308** (1917). *Forbes, E. B., Halverson, J. O., und Morgan, L. E.*: Ohio Agric. exper. Station, Bull. **330** (1918).
- 15 a. *Forbes, E. B., Schulz, J. A., Hunt, C. H., Winter, A. R., und Remler, R. F.*: J. biol. Chem. (Am.) **52**, 281 (1922).
16. *Hart, E. B., Steenbock, H., Scott, H., und Humphrey, G. C.*: J. biol. Chem. (Am.) **71**, 263 (1926).
17. *Steenbock, H., und Hart, E. B.*: J. biol. Chem. (Am.) **14**, 59 (1913).
18. *Hart, E. B., Steenbock, H., und Hoppert, C. A.*: J. biol. Chem. (Am.) **48**, 33 (1921); Science **70**, 318 (1920).
19. Zit. nach *Armsby und Moulton*: Amer. Chem. Soc. Monogr. **1923**.
20. *Linder, A.*: Statistische Methoden, Basel 1945.
21. *Stang, V., und Wirth, D.*: Tierheilkunde und Tierzucht, Berlin.
- 21 a. *Callow, E. H.*, J. Agric. Science **37**, 113 (1947); **38**, 173 (1948).
22. *Hoagland, C. L.*: Currents in biochemical Research (Green), 1946.
23. *Cullen, G. E., Wilkins, W. E., und Harrison, T. R.*: J. biol. Chem. (Am.) **102**, 415 (1933).
24. Zit. nach: *Schmidt, C. L. A., und Greenberg, D.*: Physiol. Rev. **15**, 382 (1935).
25. *Baldwin, E.*: Dynamic Aspects of Biochemistry, Cambridge 1948.
26. *Leut'skii, K. H.*: Zit. nach Chem. Abstracts **41**, 6497 a (1947).
27. *Horvath, S. M., und Tebbe, D.*: J. biol. Chem. (Am.) **165**, 657 (1946).
28. *Seifter, S., Harkness, D. M., Muntwyler, E., und Seifter, J.*: J. Pharmacol. (Am.) **93**, 93 (1948).
29. *Krupski, A., Almasy, F., und Uehlinger, E.*: Schweiz. landwirtschaftl. Monatshefte **16**, 1 (1938).
30. *Krupski, A., Jung, A., Almasy, F., und Ulrich,*

H.: Schweiz. Arch. Tierhk. **86**, 144 (1944). – 30 a. *Bartlett, S. M., Folley, S. J. Curnow, D. H., und Simpson, S. A.*: Nature **162**, 845 (1948). – 31. *Lamb, L. W., Winter, O. B., Duncan, C. W., Robinson, C. S., und Huffman, C. F.*: Journal of Dairy Science **17**, 233 (1934). – 32. Reports of the University of Reading: 1950, 1951. – 33. *Almasy, F., Heusser, H., und von Ins, G.*: Schweiz. Arch. Tierhk. **94**, 329 (1952). – 34. *Craige, A. H.*: Amer. J. Vet. Res. **13**, 31 (1952). – 35. *Blosser, T. H., und Smith, V. R.*: Journal of Dairy Science **33**, 81, 329 (1950). – 36. *Almasy, F.*: Festschrift Prof. Walter Frei; Schweiz. Arch. Tierhk., Novemberheft 1952.