

I. B-Avitaminosis und Beriberi.

Mit Bemerkungen zur alimentären Anämie, Veränderung der Nervensubstanz durch Aufbrauch und zur zentralen Wirkung der Schilddrüsensubstanz usw.¹

Von

J. Shimazono-Tokyo.

Mit 24 Abbildungen.

Inhalt.

	Seite
Literatur	2
I. Einleitung	3
II. B-Avitaminosis	3
1. Bei Vögeln	4
2. Bei Ratten	6
Säuglingsavitaminosis bei Ratten	9
3. Bei Kaninchen, Katzen, Hunden und Affen	9
4. Bei Menschen	13
5. Zusammenfassende Darstellung der einzelnen Symptome bei der experimentellen B-Avitaminosis der Vögel, Säugetiere und Menschen	15
6. Anämie durch Eiweißmangel in der Nahrung	20
7. Pathologische Anatomie der B-Avitaminosis	22
8. Einfluß des Insulins auf die Erkrankung der Vögel an B-Avitaminosis	27
III. Beriberi	28
1. Krankheitsbegriff	28
2. Geographische Verbreitung	30
3. Ätiologie	31
4. Bedingungen zur Erkrankung an Beriberi	38
5. Symptomatologie	39
6. Veränderungen der Nervensubstanz durch Aufbrauch	48
7. Verhütung und Behandlung der Beriberi	54
IV. Die zentrale Wirkung der Schilddrüsensubstanz	55
1. Einfluß der Schilddrüsensubstanz auf den Grundumsatz	57
2. Einfluß des Thyroxins auf das Körpergewicht	59
3. Einfluß des Thyroxins auf den Zuckerstoffwechsel	59
4. Einfluß des Thyroxins auf Adrenalinhyperglykämie	62
5. Einfluß des Thyroxins auf den Blutdruck	63
6. Einfluß der Schilddrüsensubstanz auf den Wasserstoffwechsel	63
7. Zusammenfassung	63
V. Einfluß des Jodes und der Schilddrüsenpräparate auf die Erkrankung der Tiere an B-Avitaminosis	64
VI. Über den Einfluß der Schilddrüsenpräparate auf die Regeneration der peripheren Nerven	65

¹ Nach Vorträgen, gehalten in Berlin, Heidelberg und Freiburg.
Für die Durchsicht der Korrekturen nach meiner Abreise bin ich Herrn Professor
Dr. Victor Schilling, Berlin, zu freundlichem Danke verpflichtet.

Literatur.

- Aalsmeer u. Wenckebach: Herz und Kreislauf bei der Beriberi-Krankheit. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1929. Wien. Arch. inn. Med. **16** (1929).
- Berg: Die Vitamine. Leipzig 1927.
- Bickel: Das Wesen der Avitaminose. Biochem. Z. **146**, H. 5/6 (1924).
- Mc Carrison: Studies in deficiency disease. London 1921.
- Chick and Roscoe: On the composite nature of the water-soluble B vitamin. Biochemic. J. **21**, Nr 3, 698 (1927).
- — The dual nature of water-soluble vitamin B etc. Biochemic. J. **22** (1928).
- — An attempt to separate vitamin B₂ from Vitamin B₁ in yeast etc. Biochemic. J. **23** (1929).
- Mc Collum and Simmonds: The newer knowledge of nutrition. Third edition. New York 1925.
- Doinikow: Beiträge zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven. Histol. Arb. Großhirnrinde 4, H. 3 (1911).
- Edinger: Die Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems. Dtsch. med. Wschr. **1904**, Nr 45, 49 u. 52; **1905**, Nr 1 u. 4.
- Eijkman: Experimentes with Jansen and Donaths antiberiberi-vitamin. Proc. Koninklijke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam **30**, Nr 3.
- Fraser and Stanton: Collected paper of beriberi. London 1924.
- Fukui: Über die Epigastrische Pulsation. Wien. Arch. inn. Med. **15**, H. 2/3 (1928).
- Funk: Die Vitamine. München 1924.
- Graeff: Zur Avitaminose der Taube. Münch. med. Wschr. **1925**, Nr 4, 122.
- Hirabayashi: Beitrag zum Stickstoff- und Mineralstoffwechsel bei der Avitaminose. Biochem. Z. **145**, H. 1/2 (1924).
- Inawashiro and Hayasaka: Studies on the effect of muscular exercise in beriberi. I. u. 2. report. Tohoku J. exper. Med. **12**, Nr 1 (1928).
- Inawashiro: Studien über den Gasstoffwechsel bei Beriberi bzw. B-Avitaminose. I. bis IV. Mitt. Tohoku J. exper. Med. **12**, Nr 5/6 u. **13**, Nr 1/2 (1928).
- Über die Motilitätsstörung des Muskelmagens bei reiskranken Vögeln und ihre Ursache. Tohoku J. exper. Med. **13**, Nr 1/2 (1929).
- Kihn: Zur pathologischen Anatomie der experimentellen Avitaminosen. Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände von Stepp und György. Berlin 1927.
- Krayer u. Sato: Schilddrüsenwirkung und autonomes Nervensystem. Arch. f. exper. Path. **128** (1928).
- Maekawa: Über den Einfluß der Präparate aus den innersekretorischen Organen auf die Regeneration der peripheren Nerven. Acta Scholae med. Kioto **5** (1923).
- Mozai, Tanino, Takimoto u. Akiya: Über die diuretische Wirkung der Kleie bei den Kakke-Kranken. I. Mitt. Jap. J. med. Sci., Trans. Int. Med. etc. **1**, Nr 3 (1927).
- Akiya, Inada u. Funakubo: Über die diuretische Wirkung der Kleie bei den Kakke-Kranken. II. Mitt. Jap. J. Med. Sci., Trans. Internat. Med. etc. **1**, Nr 3 (1927).
- Murata: Über die beriberi-ähnliche Krankheit beim Kaninchen. Virchows Arch. **245** (1923).
- Ogata, Kawakita, Suzuki kaj Kagoshima: Pri la kvanto de vitamino B rezervita en organoj ce beriberi etc. Mitt. med. Fak. Tokyo **32**, H. 3a (1925).
- — — Pri la rimalsano de birdoj (dua raporto). Precipe pri la rizmalsano kauzita per nutraĵo rilate manka je vitamino-B. Mitt. med. Fak. Tokyo **32**, 3a (1925).
- Okada: The basal metabolism in beriberi. Arch. int. Med. **38** (1926).
- Sakurai, Ibuki and Kabeshima: Basal metabolism in vitamin-B starvation. Arch. int. Med. **40** (1927).
- Plimmer, V. G. and R. H. A. Plimmer: Vitamine and the choice of food. London 1922.
- Sherman and Axtmayer: A quantitative study of the problem of the multiple nature of vitamin-B. J. of biol. Chem. **75** (1927).
- Shimazono: Über das Verhalten der zentralen und der peripheren Nervensubstanz bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen. Arch. f. Psychiatr. **53** (1914).
- Über Beriberi. Münch. med. Wschr. **1913**, 268. Sitzgsber.
- Nerve consumption and nerve change. Jap. J. of Neur. **2** (1926, Juli).
- Beriberi, Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände von Stepp und György. Berlin 1927.

- Shinoda: Sog. vitaminfreie Ernährung bei gesunden Menschen, nebst einigen kritischen Bemerkungen über Unterernährung. *Z. klin. Med.* **100**, H. 1/4 (1924).
 — Stoffwechseluntersuchungen bei Avitaminose. *Pflügers Arch.* **203**, H. 1/4 (1924).
 Stepp: Die experimentellen Grundlagen der Vitaminlehre. Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände von Stepp und György. Berlin 1927.
 Suzuki: Chemical studies of vitamin-B in Japan. *Sci. papers Inst. physical a. chem. Res.* **4**, Nr 63 (1926).
 Tsukamoto: Über die Gewebsatmung der Leber bei B-Avitaminose. *Tohoku J. exper. Med.* **11**, Nr 1/2 (1928).
 Tsukiye u. Okada: Über den Einfluß des Vitamin B auf die Verdauungsfunktion. *J. of Biochem.* **1**, Nr 3 (1922).
 Yamaguchi: Studien über Flüssigkeitsaustausch. VII. Intermediärer Flüssigkeitsaustausch bei Beriberi und experimenteller menschlicher B-Avitaminosis. *Tohoku J. exper. Med.* **10**, Nr 5 (1928).

Zahlreiche japanische Arbeiten, über 2500 an Zahl, welche auf Japanisch geschrieben und in japanischen Zeitschriften erschienen sind, sind hier weggelassen. Diese sind in Shimazonos auf Japanisch geschriebener Monographie „Kakke“ 2. Aufl., Tokyo 1929, zusammengestellt.

I. Einleitung.

Die vollständige Ernährung hängt von der Quantität und der Qualität des Nahrungsstoffes ab. Wenn die Gesamtmenge der Nahrung nicht genügend ist, dann kann sich das junge Tier nicht vollkommen entwickeln und das ausgewachsene Tier behält sein volles Körpergewicht nicht bei. Über die wichtigen Bestandteile der Nahrung wurden in neueren Zeiten viele Forschungen in den verschiedenen Ländern angestellt. Das Eiweiß der Nahrung muß nicht nur in der Menge, sondern auch in der Beschaffenheit hinreichend sein. Verschiedene Salze müssen in gutem Verhältnis enthalten sein und Vitamin-A, -B, -C, -D usw. sind nicht zu entbehren.

Wenn man ein Tier mit einer Nahrung ernährt, die nicht genügend Eiweiß enthält oder an wichtigen Salzen arm ist, tritt bei diesem Tiere eine Ernährungsstörung ein, an der es endlich zugrunde geht. Auch durch Mangel an verschiedenen Vitaminen treten eigentümliche Krankheitssymptome auf, je nach der Art des fehlenden Vitamins.

Ich will über die verschiedenen Arten der Ernährungsstörungen hier nicht weiter sprechen, sondern nur über unsere Studien der B-Avitaminosis bei Tieren und Menschen, um dann zur menschlichen Beriberi überzugehen. Andere Arten der Ernährungsstörung will ich soweit erwähnen, als sie mit der B-Avitaminosis in Vergleich gezogen werden sollen. Ab und an möchte ich auch unsere Forschungen über andere Dinge, z. B. über die Veränderungen des Nervensystems durch Aufbrauch und über die Wirkungen der Präparate aus den Organen der inneren Sekretion einschalten, wenn dies mit der Beschreibung des Hauptproblems in engerem Zusammenhange steht.

II. B-Avitaminosis.

Ich möchte zuerst den Krankheitsverlauf der B-Avitaminosis bei Vögeln, Säugetieren und Menschen kurz beschreiben und danach über die verschiedenen pathologischen Erscheinungen eine zusammenfassende Darstellung bringen.

1. Vögel.

Wenn man Tauben ausschließlich mit poliertem Reis ernährt, bekommen die Tiere in etwa 2—4 Wochen eine eigentümliche Krankheit, die sog. B-Avitaminose, wie schon vor langen Jahren Eijkmann in Java nachgewiesen hat. Die Tauben fressen anfangs viel. Ein Tier, das 300 g wiegt, verzehrt etwa 30 g Reis an einem Tage. Nach einigen Tagen vermindert sich die Nahrungsaufnahme allmählich und man bemerkt die Retention des aufgenommenen Reises im Kropf. Gleichzeitig oder etwas später tritt Durchfall ein. Die Vögel entleeren täglich oftmals weichen, wässrigen Stuhl in grüner Farbe; die Umgebung des Afters wird damit beschmutzt.

Hand in Hand damit zeigen die Vögel allmählich eine Abmagerung ihres Körpers, sie laufen nicht mehr munter herum und fliegen wenig. Wenn die Tauben ungefähr ein Drittel ihres Körpergewichts eingebüßt haben, so zeigen sie in der Regel eigentümliche Krankheitserscheinungen, außer der schon genannten Appetitlosigkeit, Verdauungsstörung, Abmagerung und der allgemeinen Schwäche. Diese sind zweierlei: Erstens, die Zwangsbewegung. Die Tauben drehen nicht nur ihren Kopf, sondern auch ihren ganzen Körper nach rechts oder links, manchmal auch nach vorn oder hinten und stürzen auf den Boden. Diese Zwangsbewegung ist derjenigen ganz gleich, welche nach Verletzung des Kleinhirns oder anderer Teile des Gehirns bei Vögeln häufig zum Vorschein kommt, und manchmal falsch als Krampf beschrieben wird. Sie ist eigentlich kein Krampf, sondern Zwangsbewegung, hervorgerufen durch die Störung des Equilibriums.

Die zweite der eigentümlichen Krankheitserscheinungen ist die Lähmung. In dieser Zeit ist das Tier nicht mehr munter und seine Bewegungen werden nach und nach träger. Das Tier will nicht viel fliegen, und wenn man es hetzt, läuft es langsam, schwankt nach beiden Seiten und knickt oft mit dem einen oder dem anderen Bein im Kniegelenk zusammen. Sein Gesichtssinn scheint manchmal gestört zu sein, da es oft an Gegenstände stößt, welche im Wege stehen. Die Lähmung wird von Tag zu Tag ausgeprägter und nach einigen Tagen kann es nicht mehr gehen, so daß es auf dem Boden liegen bleibt.

Die Lähmung kommt anfangs nicht so scharf zum Vorschein. Zuerst ist es nicht gleich zu unterscheiden, ob die träge Bewegung der Tiere auf die Schwäche des ganzen Körpers oder besonders auf die der Beine zurückzuführen ist. Wenn das Tier aber beim Gehen schwankt oder mit einem Bein stürzt, dann ist die Lähmung sicher. Die Zwangsbewegung ist deutlich zu erkennen. Aber dieses Symptom besteht nicht fortwährend, es kommt einmal vor und es kann ein paar Minuten dauern, um dann für mehrere Stunden wieder fort zu bleiben. Wenn diese typischen Symptome eintreten, nimmt die Schwäche der Tiere weiter zu; sie fressen fast gar nicht und gehen in einigen Tagen zugrunde.

Bei Reis allein als Futter fehlt es nicht nur an Vitamin-B, sondern auch an den anderen Vitaminen, nämlich A, C und D, und auch an Eiweiß und Salz. Der Vogel ist jedoch gegen Mangel von Vitamin-B viel empfindlicher als gegen den Mangel der anderen wichtigen Nährfaktoren. Die oben genannten Symptome, welche durch ausschließliche Reiser Ernährung hervorgerufen sind, gehen

dann rasch zurück, wenn man den erkrankten Vögeln eine kleine Menge Vitamin-B, also 0,3 g Reiskleieextrakt per os gibt oder subcutan injiziert. Einige Stunden nach der Abgabe des Vitaminpräparates werden die Tiere schon munter, ihr Appetit wird rasch besser. Sie fressen gierig von dem vorher verweigerten Reis. Die Zwangsbewegung verschwindet, das Körpergewicht nimmt wieder zu und die Lähmung geht allmählich zurück.

Die Besserung durch einmalige Gabe des Vitamin-B dauert aber nicht lange, wenn die Tiere noch weiterhin ausschließlich mit poliertem Reis gefüttert werden. Ungefähr nach einer Woche zeigt sich schon wieder eine Verschlimmerung in ihrem Zustande. Wenn die Vögel aber jeden Tag eine kleine Menge des Vitamin-B-Präparates außer dem Reis bekommen, dann setzt sich diese Besserung noch weiter fort, bis endlich nach mehreren Wochen durch Mangel an anderen wichtigen Nährstoffen die Reduktion des Körpergewichts und die Schwäche des Körpers wieder zum Vorschein kommen.

Reis als Vollkorn enthält nicht nur eine genügende Menge von Vitamin-B, sondern auch Vitamin-A und wahrscheinlich auch Vitamin-E. Diese befinden sich mehr im Keim als in der Schale und in der Aleuronschicht, worauf zuerst Teruuchi in Japan und später Chick und Hume in England und auch ich aufmerksam gemacht haben. Wenn gut getrockneter und dazu geeigneter Reis mit der passenden Maschine poliert wird, dann kann bei der größten Anzahl der Reiskörner der Keim erhalten bleiben. Sind die Keime in mehr als 60% der Reiskörner nach dem Polieren übrig geblieben, dann erkrankt das damit gefütterte Tier nicht an B-Avitaminosis. Der gewöhnliche polierte Reis im Handel hat jedoch größtenteils seinen Keim verloren.

Es gibt eine besondere Sorte von geschältem Reis, sog. „Cured“ oder „paraboiled rice“. Dieser ist wie folgt hergestellt. Das Paddi (d. h. der Reis mit der gesamten Hülle) wird in Wasser gelegt, dann gedämpft und an der Sonne getrocknet. Danach wird er geschält. Solcher Reis wird meistens in Indien gegessen. Mit diesem Reis gefüttert, bekommen Tauben keine B-Avitaminosis.

Polierter Weizen und polierte Gerste enthalten auch wenig Vitamin-B. Mit Weizenmehl gefüttert zeigen die Vögel die gleichen Symptome wie bei Reisfutter. Weißes Brot, wie es sowohl in Japan als auch in Deutschland gebacken wird, enthält nicht viel Vitamin-B, aber etwas mehr als polierter Reis. Es tritt deswegen auch B-Avitaminosis etwas später als bei Reisnahrung ein, wenn man Vögel ausschließlich mit weißem Brot füttert. Brot bekommt nur wenig Vitamin-B durch den Zusatz von Hefe bei seiner Zubereitung. Schwarzes Brot, das aus $\frac{1}{3}$ Vollkornmehl und $\frac{2}{3}$ weißem Mehl besteht, enthält als Futter für Tauben eine genügende Menge Vitamin-B.

Verschiedene Gemüse und Fleischsorten enthalten nicht viel Vitamin-B; z. B. Mischungen von 40 Teilen Spinat oder Gurken zu 60 Teilen poliertem Reis, oder von 30 Teilen Rindfleisch zu 70 Teilen poliertem Reis enthalten nicht genug Vitamin-B als Nahrung von Tieren, wie die beistehende Tabelle zeigt.

Tabelle 1. Tauben, mit 70 Teilen Weißbrot und 30 Teilen Rindfleisch gefüttert (Körpergewicht in g).

Datum	Taube I	Taube II	Taube III	Taube IV	Taube V
14. 5.	360	290	350	280	350
21. 5.	370	290	399	280	365
23. 5.	420	270	420	270	370
27. 5.	390	220	390	240	360
31. 5.	390	240	340	280	360
4. 6.	360	240	340	280	360
8. 6.	360	240	340	280	340
11. 6.	350	230	340	270	320
15. 6.	340	230	340	270	320
18. 6.	320	210	340	260	310
22. 6.	300	200	340	260	300
26. 6.	280 schwer erkrankt und tot	schwer erkrankt	340	250	300 leicht erkrankt

Man kann auch Vögel mit poliertem Reis, dessen Mangel an Eiweiß, Salz und Vitamin-A durch Casein, Salzgemisch und Butter ersetzt ist, ernähren. Dadurch treten dieselben Erscheinungen auf wie bei ausschließlicher Reisfütterung. Wenn die Vögel viel Kohlenhydrat einnehmen, dann tritt die B-Avitaminosis rasch ein. Vitamin-B scheint eine enge Beziehung zur Menge des aufgenommenen Kohlenhydrats zu haben; daher erkranken die Vögel viel später an der B-Avitaminosis, wenn sie eiweißreiche, aber kohlenhydratarme Nahrung bekommen oder überhaupt schlechten Appetit haben und wenig fressen. Daher tritt die Krankheit durch Zwangsfütterung viel rascher und stärker ein. Je hochgradiger die Insuffizienz der Nahrung an Vitamin-B ist, desto stürmischer kommen die Symptome zum Ausbruch.

Hühner sind auch für solche Experimente geeignet. Es zeigen sich fast die gleichen Symptome wie bei Tauben. Man braucht aber im allgemeinen etwas mehr Zeit, um sie in diesen Zustand zu bringen, der Größe des Körpers entsprechend. Das Huhn geht öfter durch allgemeine Schwäche zugrunde, ohne daß die eigentliche Lähmung der Beine oder die Zwangsbewegungen bemerkt werden.

Verschiedene Arten der Reisivögel, wie sie in Java zu finden sind und dort von Jansen und anderen Forschern für ihre Untersuchungen gebraucht wurden, sind ebenfalls für diese Experimente geeignet. Dabei tritt die Lähmung weit früher, also schon nach 1—2 Wochen ein. Das ist sehr vorteilhaft, wenn man die Wirkung irgendeines Präparates prüfen will, da es Zeit und Menge des Futters erspart.

2. Ratten.

Neuere Entwicklungen der Lehre von der qualitativ unzureichenden Ernährung verdanken wir Forschungen von Stepp, Hopkins, Osborn und Mendel, Mc. Collum u. a., welche zumeist an jungen wachsenden Ratten, manchmal auch an Mäusen und anderen Tieren ihre Versuche angestellt haben. Es gelang amerikanischen Forschern, durch ein Futtergemisch aus sorgfältig gereinigten Nahrungsstoffen, junge Ratten zu völliger Entwicklung zu bringen. Auf dieser Grundlage konnten sie dann bei den Ratten verschiedene partielle

Ernährungsstörungen studieren. Wir haben junge Ratten mit dem folgenden Futtergemisch ernährt und sie damit zu vollkommen normaler Entwicklung gebracht:

Pulver von poliertem Reis	81,3
Casein (Merck, weiter mehrfach gereinigt)	10,0
Salzgemisch (nach Nr. 185 Mc. Collum)	3,6
Butter (oder Lebertran 2,0)	5,0
Rohoryzanin (Vitamin-B-Präparat aus Reiskleie)	0,1

Ausgewachsene Ratten erhalten bei dieser Nahrung ihre volle Gesundheit und produzieren gesunde Nachkommenschaft. Wenn man von diesem Futtergemisch Rohoryzanin, also Vitamin-B, wegläßt, treten die eigentümlichen Krankheitserscheinungen ein, d. h. B-Avitaminosis.

Manche Autoren wollen antineuritische und sog. entwicklungsfördernde Faktoren des Vitamin-B unterscheiden. Sie sollen nach dem Widerstand gegen

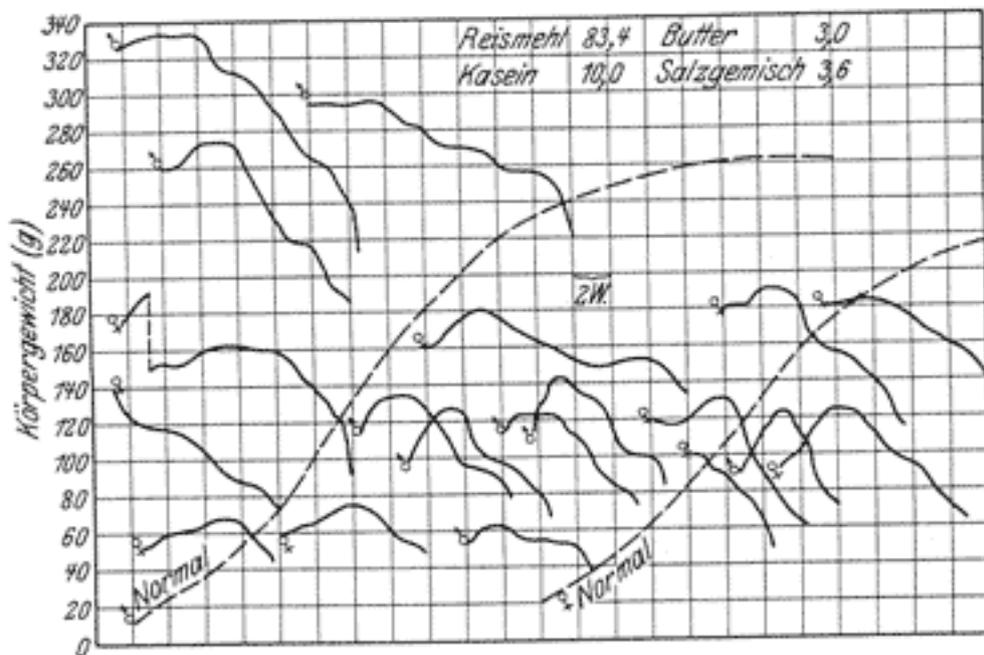


Abb. 1. Körpergewichtskurve der mit Vitamin-B-armer Nahrung gefütterten Ratten.

Hitze bzw. ultraviolette Strahlen unterschieden werden. Wir haben auch über dieses Thema einige Versuche angestellt. Ich will hier aber darauf nicht weiter eingehen, nur sagen, daß es nicht leicht ist, beide scharf zu trennen. Wir wollen nun Vitamin-B als einen selbständigen Stoff behandeln.

Wenn man junge Ratten, welche 30–50 g wiegen, mit der oben genannten Nahrung ohne Vitamin-B-Zusatz füttert, zeigen die Tiere anfangs keine Besonderheiten. Sie fressen ziemlich gut die angebotene Nahrung und laufen munter herum. Nach ein paar Wochen jedoch vermindert sich ihre Nahrungsaufnahme. Es kommt dazu oft Diarrhöe vor. Anfangs vermehrt sich das Körpergewicht noch weiter; nach einigen Wochen steht es still in gleichem Niveau; dann beginnt es nach und nach herabzusinken.

Die Tiere schnüffeln an der verschmähten Nahrung herum, durchwühlen sie, als ob sie etwas darin suchen wollten. Dann werden die psychischen und körperlichen Funktionen der Tiere allmählich träge. Man fängt die Tiere leicht mit der Hand; sie fühlen sich weich und kühl an. Ihr Fell verliert den schönen Glanz. Endlich bleiben die Tiere an einer Ecke des Käfigs sitzen, krümmen ihren Rücken, beugen den Kopf nach vorn, manchmal bis zwischen die beiden

Vorderpfoten und es scheint, als ob die Tiere schlafen. Sie putzen nicht mehr ihr Fell und haben kein Interesse an den Dingen der Umgebung. Sie blicken bloß kurz auf, wenn man Nahrung an den Käfig bringt, kommen aber nicht heran. Wenn man an den Käfig klopft und damit die Tiere reizt, dann heben sie die Köpfe ein wenig, öffnen die Augen, um zu sehen, was da geschieht; sofort aber schließen sie die Augen wieder und fallen in den Schlummerzustand zurück. Der Bauch, insbesondere die Umgebung des Afters, wird mit diarrhoischem Stuhl und Harn beschmutzt, der Geschlechtstrieb geht verloren; Ödem kommt gewöhnlich nicht zum Vorschein, nur ausnahmsweise an den Pfoten.

Früher oder später tritt das eigentümliche Symptom, d. h. die Lähmung, auf. Wenn diese vorkommt, schwanken die Tiere bei Bewegungen und erscheinen unsicher. Es wird ihnen schwer, über ein ganz leichtes Hindernis hinüber zu kommen. Die Lähmung zeigt sich gewöhnlich zuerst an den Hinterpfoten, wie es bei anderen Tieren auch der Fall ist. Sie kann an beiden Hinterpfoten gleichzeitig oder hintereinander mit einem Intervall von einigen Tagen auftreten. Wenn man solche Tiere hetzt, kriechen sie mit den noch relativ verschonten Vorderpfoten vorwärts, den Bauch und die beiden Hinterpfoten auf den Boden nachschleppend. Die Hinterpfoten liegen dabei platt auf beiden Seiten des Körpers. Manchmal liegt die stärker gelähmte Pfote mehr nach außen; sie kann auch unter den Bauch gezogen werden. Wenn eine hintere Pfote stark und die andere noch leicht affiziert ist, dann zeigt das Tier zuweilen eine kreisförmige Fortbewegung, mit der gelähmten Pfote nach innen.

Endlich geht die Lähmung auf die vorderen Pfoten über, dann kann das Tier nicht mehr gehen, es bleibt auf dem Bauch liegen. Die Lähmung ist eine schlaffe, durch Degeneration der peripheren Nerven und Muskeln veranlaßt.

Die oben genannte Kreisbewegung, die wegen der einseitigen stärkeren Lähmung zustande kommt, ist nicht mit der Drehbewegung der Ratten zu verwechseln, welche bei diesen Tieren nicht nur bei der B-Avitaminosis, sondern auch in anderen Fällen zuweilen auftritt. Bei der Sektion solcher Tiere findet man immer eitrig-Entzündungen am mittleren oder inneren Ohr, sogar mit Abscessen in der Schädelbasis.

Die Zwangsbewegungen, die bei Vögeln oft beobachtet werden, kommen bei der B-Avitaminosis der Säugetiere nicht vor. Die oben beschriebene Lähmung zeigt sich bei Ratten sehr oft; aber die Tiere können auch an der Schwäche zugrunde gehen, bevor sich deutliche Lähmung bei ihnen bemerkbar macht, wie es auch beim Huhn häufig der Fall ist. Es ist ziemlich schwer, leichte Parese von der allgemeinen Schwäche zu unterscheiden, und bei solchen Fällen bemerkt man auch durch histologische Untersuchungen nur geringe Veränderungen an den peripherischen Nerven und Muskeln.

Rettungsversuch. Wenn man den durch die oben genannte Fütterung erkrankten Tieren Vitamin-B, z. B. Rohoryzanin (das oben genannte Vitamin-B-Präparat) im Verhältnis von 0,1% zur gesamten Nahrungsmenge hinzusetzt, dann wird der Appetit der Tiere wieder gut. Die Diarrhöe verschwindet, das Körpergewicht nimmt allmählich zu. Die Tiere werden wieder munter und die Lähmung geht von Tag zu Tag zurück. Wenn die Schwäche jedoch schon sehr ausgeprägt, und die Lähmung fortgeschritten ist, kann man die Tiere durch Gaben von Vitamin-B per os, subcutan oder sogar intravenös nicht mehr retten.

Sure, Evans u. a. haben durch Experimente an Ratten nachgewiesen, daß die Muttertiere, die in der letzten Hälfte der Lactation stehen, 3–5mal so viel Vitamin-B brauchen, als es für das Wachstum der jungen Tiere nötig ist. Da der Versuch von diesen Autoren nicht mit gereinigtem Vitamin-B, sondern mit getrockneter Hefe angestellt wurde, so könnten auch andere Bestandteile der Hefe irgendeinen Einfluß auf den Zustand der Ratten gehabt haben. Wir stellten deswegen einen ähnlichen Versuch an Ratten an, indem wir als Quelle des Vitamin-B ein gereinigtes Vitamin-B-Präparat, also Rohoryzanin verwandten. Durch diesen Versuch konnten wir das Ergebnis von Sure u. a. bestätigen und dazu die Säuglinge an B-Avitaminosis mit deutlicher Lähmung erkranken lassen. Wenn ein Weibchen Junge geboren hatte, wurden das Muttertier und 6 Junge von einem Wurf sofort in einen Käfig gesetzt und mit vitamin-B-ärmer, aber sonst vollkommener Nahrung gefüttert. Die Jungen, die sich von der Muttermilch ernährten, erkrankten am 15.–18. Tage nach der Geburt an B-Avitaminosis und zeigten deutliche Lähmung an den Pfoten, während das Muttertier noch gesund war. Diese Tatsache stimmt sehr gut mit der Säuglingsberiberi bei Menschen überein, bei welcher die Kinder oft an Beriberi erkranken, während bei der Mutter noch kein Symptom der Krankheit nachzuweisen ist.

3. Versuche an Kaninchen, Katzen, Hunden und Affen.

Es ist schwer, die größeren Tiere mit solchen gereinigten Nahrungsmitteln wie die Ratten zu ernähren, weil es zuviel kosten würde. Bei unserer Forschung über die Ätiologie der Beriberi gelang es uns festzustellen, daß die Kost der Kosthäuser, wo die Leute oft an der Beriberi erkranken, manchmal vitamin-B-arm ist. Wir fütterten Tiere mit solcher Kost. Der Reis wurde gemahlen, Fleisch und Gemüse zerhackt, alles wurde gleichmäßig gemischt und gekocht.

Ein Beispiel von einem solchen Speisezettel für eine Woche gebe ich hier (S. 10) an.

Wenn man mit dieser Kost Tauben, Hühner und Ratten ernährt, dann leiden alle Tiere an B-Avitaminosis. Zahlreiche junge Ratten wurden mit solcher Kost ernährt; ihr Wachstum war nicht normal, aber keine von ihnen erkrankte an Xerophthalmie. Auch Zusatz von

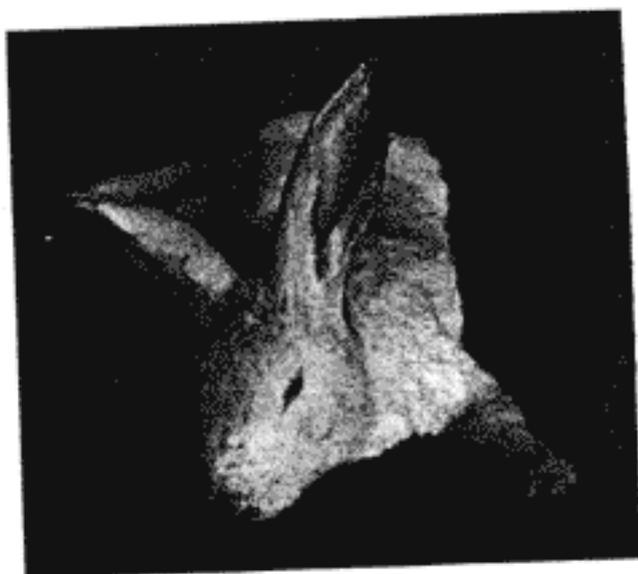


Abb. 2 a. Kaninchen, Lähmung durch B-Avitaminosis.

Lebertran oder Butter bringt kein besseres Wachstum der jungen Ratten. Der Zusatz von Salzgemisch hat auch keinen guten Einfluß auf die Tiere.

Es wurden auch einige Versuche an Meerschweinchen angestellt, und viele Menschen wurden mit dieser Kost ernährt. Sie erkrankten niemals an Skorbut. Nur Zusatz von Vitamin-B zu dieser Kost bringt ein besseres Wachstum der jungen Ratten hervor, aber doch noch nicht ein ganz vollkommenes. Wenn man etwas Eiweiß, z. B. Tofu (durch mehrmaliges Auswaschen von Vitamin-B

befreit) dazufügt, zeigen diese Tiere ganz normales Wachstum. Ausgewachsene Ratten bleiben lange Zeit mit der oben genannten Kost, der nur Vitamin-B zugesetzt wurde, bei voller Gesundheit.

Tabelle 2. Speisezettel des Kosthauses der Spinnerei A.

	Frühstück	Mittagessen	Abendessen
1. Tag	Miso 33 g Lauch 26 g	Getrocknete kleine Fische 20 g Essig 22 ccm Sojasauce 15 g	Getrockneter Seetang 6 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm
2. Tag	Miso 33 g Gemüse 26 g	Weißer Bohnen 23 g Getrockneter Seetang 10 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm	Gemüse 158 g Gebratenes Tofu 9 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm
3. Tag	Miso 33 g In Streifen geschnittene und getrocknete weiße Rüben 6 g	Fischfleisch 36 g Sojasauce 15 ccm	Unohana 71 g Lauch 32 g Gebratenes Tofu 9 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm
4. Tag	Miso 33 g Gemüse 26 g	Rindfleisch 23 g Schwarzwurzel 34 g Kleine Knollen 60 g Sojasauce 15 ccm Zucker 4 g	Süßkartoffel in Streifen geschnitten 79 g Seetang 9 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm
5. Tag	Miso 33 g Seetang 6 g	Gemüse 152 g Gebratenes Tofu 6 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm	Erbsen 52 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm
6. Tag	Miso 33 g Lauch 26 g	In Streifen geschnittene und getrocknete weiße Rüben 1 g Kleine Knollen 58 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm	Gemüse 167 g Sesam 3 g Sojasauce 15 ccm
7. Tag	Miso 33 g In Streifen geschnittene und getrocknete weiße Rüben 5 g	Getrocknete Sardinen 50 g	Getrockneter Seetang 5 g Getrocknete kleine Fische 2 g Sojasauce 15 ccm

Die tägliche Menge an poliertem Reis beträgt durchschnittlich 616 g (Eiweißgehalt dieses Reises 7%).

Durchschnitt der täglichen Kostelemente: Eiweiß 61 g, Fett 5 g, Kohlenhydrat 457 g, die gesamte Calorienzahl 2160.

„Tofu“ ist ein aus Sojabohnen bereitetes Nahrungsmittel, welches reichlich Eiweiß enthält.

Tabelle 3. Wachstum der jungen Ratten.

1. Normales Wachstum.
2. Wachstum bei Fütterung nach dem eben gezeigten Speisezettel.
3. Wie bei 2. mit Butterzusatz (kein besseres Wachstum).
4. Wie bei 2. mit Zusatz von Salzgemisch (kein besseres Wachstum).
5. Wie bei 2. mit Zusatz von Vitamin-B (besseres Wachstum).
6. Wie bei 2. mit Zusatz von Casein (besseres Wachstum).
7. Wie bei 2. mit Zusatz von Vitamin-B und Casein (normales Wachstum).
8. Wie bei 2. mit Zusatz von Hühnerei im Verhältnis von einem Teil zu 9 Teilen (normales Wachstum).



Aus solchen Experimenten ist sichergestellt, daß es dieser Kost weder an Vitamin-A, C, noch an irgendeinem Salze fehlt, jedoch an Vitamin-B und daß

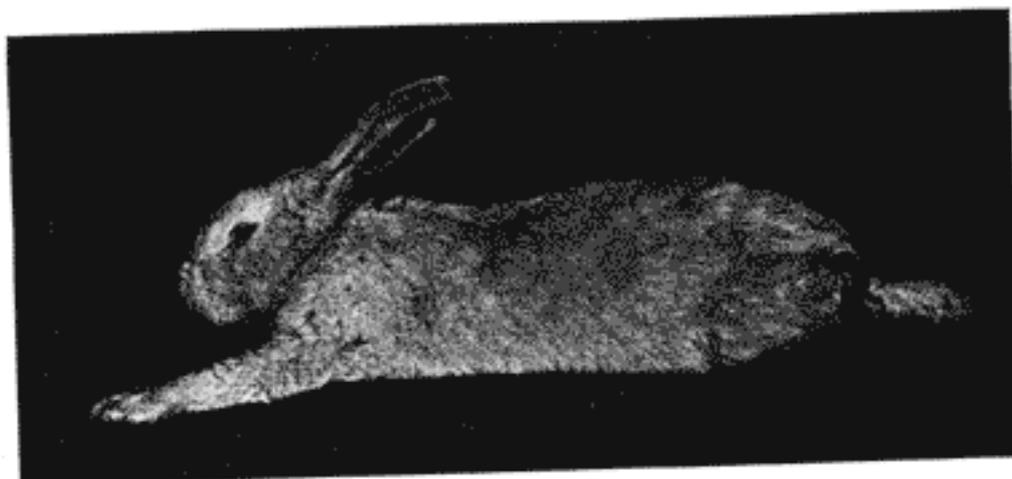


Abb. 2b. Kaninchen, Lähmung durch B-Avitaminosis.

sie dabei für wachsende Tiere auch etwas zu eiweißarm ist. Die oben genannte Kost enthält verschiedene tierische und vegetabilische Nahrungsmittel außer dem polierten Reis. Die Gemüse und die andere Beikost scheinen genügende Mengen von Vitamin-A, -C, vielleicht auch -D zu enthalten und damit den Mangel des Reises an diesen Vitaminen zu ersetzen. Vitamin-B aber ist immer noch nicht genug darin enthalten, d. h. die verschiedenen Gemüse und das Fleisch in der Beikost enthalten nicht soviel Vitamin-B, um den Mangel des polierten Reises an diesem Nährfaktor vollkommen zu ersetzen. In dieser Kost befindet sich auch tierisches Eiweiß in relativ geringer Menge, deswegen scheint das gesamte Eiweiß für wachsende Tiere nicht hinreichend zu sein.

Wir haben dem täglichen Speisezettel dieser Kost etwas Eiweiß, und zwar Tofu, hinzugefügt und damit verschiedene Tiere, z. B. Kaninchen, Katzen und Hunde gefüttert. Es wurden auch an vielen Menschen, die sich freiwillig dazu erboten hatten, Versuche mit gleicher Kost angestellt. Kikuchi hat mit ähnlicher Kost Affen gefüttert. Alle diese Tiere und Menschen zeigten ähnliche Symptome von B-Avitaminosis.

Die Erscheinungen an Kaninchen, Katzen, Hunden und Affen sind untereinander und mit den bei Ratten sehr ähnlich. Wir wollen uns hier

die Wiederholung ersparen und nur noch die Befunde an Hunden kurz erwähnen.

Wenn man ausgewachsene Hunde mit der oben genannten Nahrung füttert, fressen die Hunde anfangs die Nahrung nur wenig, nach einigen Tagen gewöhnen sie sich daran und fressen gut. Früher oder später wird der Appetit schlecht. Der Beginn der Appetitlosigkeit bei unseren Versuchstieren fiel in die Zeit vom 14. bis zum 72. Tage. Der Grad des Appetitmangels ist nach den Fällen verschieden. Er kann nur leicht sein, auch kann eine einmal eingetretene Appetitlosigkeit vorläufig verschwinden, um nach ein paar Wochen



Abb. 3. Ödem bei der experimentellen B-Avitaminosis des Menschen.

wieder und stärker als zuvor aufzutreten. Wenn die Appetitlosigkeit früher eintritt, wird die Ernährung der Tiere rasch gestört, und dementsprechend ist der ganze Verlauf der Krankheit von kurzer Dauer. Es kommen manchmal Übelkeit und Erbrechen dabei vor. Diarrhöe kann auch eintreten, aber nicht konstant wie bei Vögeln. Stuhlverstopfung wurde nicht bemerkt.

Hand in Hand mit den dyspeptischen Erscheinungen tritt die Abmagerung ein. Die Abnahme des Körpergewichts ist in den Fällen verschieden. Wenn die dyspeptischen Erscheinungen leicht sind, ist der Verlust des Körpergewichts auch nicht so ausgeprägt und der ganze Verlauf ist milde. Die Schwäche folgt dem Verlust des Körpergewichts, das Fell verliert seinen Glanz, es kommt sogar in den letzten

Stadien häufig Haarausfall vor. Der Turgor der Haut vermindert sich, die Augäpfel sind eingesunken. Die Tiere werden gleichgültig; sie zeigen keine Freude, wenn der Wärter sich ihnen nähert, den sie sonst freudig begrüßten. Dann nimmt die Atemzahl deutlich ab, dagegen vermehrt sich die Pulszahl gewöhnlich. Zuweilen wurde Ödem am Ohrläppchen bemerkt.

Endlich zeigt sich eine schlaffe Lähmung an den Beinen; bei unseren Versuchen wurde diese vom 40.—145. Versuchstage ab sicher bemerkt. Sie tritt an den hinteren Pfoten früher auf als an den vorderen. Dann wird die Lähmung immer schwerer, der Gang wackelt und die Tiere fallen manchmal. Der Sehnenreflex an den Beinen ist abgeschwächt, dann erloschen. Wenn die Lähmung fortschreitet, können die Tiere gar nicht mehr gehen; sie bleiben auf dem Boden liegen, bis sie endlich eingehen.

Gibt man solchen Tieren rechtzeitig Vitamin-B, dann werden sie wieder hergestellt. Wenn aber die Schwäche schon sehr hochgradig und die Lähmung sehr ausgeprägt ist, sind die Tiere durch die Gabe von Vitamin-B nicht mehr zu retten.

Kaninchen, Katzen und Affen zeigen mit gleicher Kost ernährt fast die gleichen Erscheinungen wie Hunde. Wir konnten Kaninchen im stark gelähmten Zustand mit relativ guter Ernährung längere Zeit am Leben erhalten. Dies stimmt also mit dem sehr gut überein, was wir bei Menschenberiberi beobachten. Der französische Forscher Bernard, der mit seinen Mitarbeitern lange Zeit in Saigon über den Erreger der Beriberi gearbeitet hat, glaubt, daß die Lähmung bei Säugetieren durch Reisfütterung niemals so deutlich auftritt wie durch Injektion von Emulsion des von ihm kultivierten *Bacillus asthenogenes*. Das ist nach seiner Meinung ein sehr wichtiges Faktum dafür, daß die Entstehung der Beriberi nicht ohne weiteres der B-Avitaminosis zuzuschreiben ist. Durch unsere Nahrung gelingt es jedoch bei verschiedenen Säugtieren, vielleicht sicherer als durch Injektion von Bacillenemulsion, deutliche Lähmung hervorzurufen.

4. B-Avitaminosis bei Menschen.

In Kasernen, Gefängnissen und Kosthäusern usw. ist vielfach die Erfahrung gemacht worden, daß durch Aufnahme des polierten Reises als Hauptnahrungsmittel in den verschiedenen Ländern bei den dort wohnenden Leuten Beriberi entsteht. Aber es war lange nicht erwiesen, ob es dieser Nahrung, d. h. dem Reis mit Beikost, noch an Vitamin-B fehlt.

Es fehlt nicht an Versuchen, bei welchen mangelhafte Nahrung an einzelne Versuchspersonen gegeben und der ganze Verlauf der Ernährungsstörung genau beobachtet wurde. Aber die dabei gebrauchte Nahrung, die z. B. Moszkowski in Berlin bei seinem Selbstversuch angewandt hat, ist zu einfach und es fehlt ihr nicht nur an Vitamin-B, sondern auch an anderen wichtigen Nahrungsfaktoren.

Wirkliche Avitaminosenversuche an Menschen wurden seit etwa 10 Jahren ausgeführt. Wir haben zahlreichen Menschen, welche sich freiwillig dazu erboten hatten, mit oben genannter vitamin-B-armer Nahrung oder anderer, ähnlich zusammengesetzten ernährt. Durch diese Versuche sind wir zu dem fast gleichen Ergebnis gekommen wie bei den Tierversuchen. Es treten bei Menschen die verschiedenen Störungen früher oder später auf, also nach einigen Wochen, manchmal auch erst nach 100 Tagen, je nach dem Grade der Insuffizienz an Vitamin-B und nach der Disposition der betreffenden Personen. Wenn die Versuchspersonen guten Appetit haben und jeden Tag viel Reis essen, dann bekommen sie in der Regel manche Beschwerden früher. Die Personen werden zuerst nervös, ihr Nachtschlaf ist oft gestört, sie sind nicht mehr munter, das Gesicht wird blaß. Der Appetit wird schlecht. Die Nahrungsaufnahme nimmt ab. Diese Appetitlosigkeit kann zeitweise auftreten und dann verschwinden, um nachher wieder, oft in verstärktem Maße, zurückzukommen. Anfangs vermindert sich nur die Aufnahme des Reises, später aber verweigern sie auch verschiedene andere angebotene tierische und pflanzliche Nahrungsmittel. Dazu tritt manchmal Übelkeit, sogar Erbrechen ein. Der Stuhl ist

gewöhnlich verstopft. Ödem tritt fast immer auf; es ist an der Tibiakante und am Fußrücken zuerst zu beobachten. Es kann sich über den ganzen Körper ausdehnen. Das Gesicht ist gedunsen.

Im Harn finden sich weder Eiweiß noch Zucker, auch in der Regel keine Acetonkörper. Die letzteren kommen aber zuweilen bei starkem Appetitmangel



Abb. 4. Lähmung bei der experimentellen B-Avitaminosis des Menschen.

und den dadurch hervorgebrachtem Hunger vor. Das Eiweiß kann auch in schweren Fällen spurweise im Harn auftreten.

Das Körpergewicht zeigt in der Regel keine auffallende Verminderung die ganze Versuchsdauer hindurch. Es kann jedoch bei schweren Fällen Hand in Hand mit der Herabsetzung des Appetits etwas abnehmen. Da jedoch dabei gewöhnlich Ödem auftritt, so kommt die Abnahme des Körpergewichts nicht zum Vorschein; bei der Rekonvaleszenz wird der Appetit wieder sehr gut und die Leute essen viel, während das Ödem verschwindet. Deswegen zeigt das Körpergewicht in dieser Zeit auch keine große Abweichung von der Norm.

Die Herzaktion wird labil. Die Pulszahl vermehrt sich manchmal deutlich, manchmal nicht oder nur in geringerem Grade; der Puls ist nicht groß, nicht so celer. Das Herz kann sich oft etwas nach rechts, links oder nach beiden Seiten vergrößern; der Spitzenstoß kann sich verstärken und verbreitern. Deutliche Hypertrophie und Dilatation des Herzens kommen gewöhnlich nicht vor. Die Herztöne, besonders der systolische, werden oft unrein oder dumpf. Der maximale Blut-

druck bleibt in der Regel unverändert, der minimale geht fast immer deutlich herab und es ist sehr oft der Gefäßton an der Arteria femoralis wahrzunehmen.

Früher oder später zeigen sich auch die Erscheinungen der Polyneuritis. Sensibilitätsstörung tritt gewöhnlich zuerst am Bein auf, und zwar am Unterschenkel und Fußrücken, später kann sie auf die Oberschenkel, Arme, die Umgebung des Mundes und den Rumpf übergehen. Sie zeigt also ganz die gleiche Ausbreitung, wie sie bei der echten Beriberi beobachtet wird. Motorische Störungen kommen nicht immer so ausgeprägt vor, wie es auch bei der Beriberi

nicht der Fall ist. Es kann aber bei experimenteller B-Avitaminosis zuweilen deutliche Lähmung an den Beinen, dann an den Armen, sogar an anderen Körperteilen auftreten, die ebenfalls an die der echten Beriberi erinnert. Das Spannungsgefühl und der Druckschmerz zeigen sich an den Wadenmuskeln mehr oder weniger ausgeprägt; der Druckschmerz kann auch an anderen Muskeln vorkommen. Die Lähmung ist schlaff; der Achillessehnenreflex ist in der Regel zuerst, dann auch der Kniereflex abgeschwächt; später erlöschen sie ganz. Das Bild der Lähmung entspricht ganz dem der Polyneuritis und stimmt mit dem der Beriberi überein.

Diese Symptome der menschlichen B-Avitaminosis gehen zurück, wenn man der Kost nur Vitamin-B, und zwar Reiskleieextrakt oder Hefepräparat zusetzt. Der Appetit wird rasch besser, das Ödem verschwindet in 1–2 Wochen, das Herz wird stabil, auch sensible und motorische Störungen gehen nach und nach zurück.

5. Zusammenfassende Darstellung der einzelnen Symptome bei der experimentellen B-Avitaminosis der Vögel, Säugetiere und Menschen.

Wir haben also bei Vögeln, Säugetieren und Menschen den Verlauf der B-Avitaminosis besprochen und wollen nun einzelne Symptome dieser Ernährungsstörung bei verschiedenen Versuchstieren und Menschen kurz zusammenfassen.

Tabelle 4. Stickstoffbilanz bei der menschlichen B-Avitaminosis.

Datum	Einfuhr g	Harn g	Kot g	N-Bilanz	Zu- oder Abnahme des Körpergewichts kg
1. Woche	75,83	61,74	9,48	(+) 4,61	(+) 0,50
2. „	77,80	69,26	14,48	(–) 5,94	(–) 0,10
3. „	76,89	58,11	13,52	(+) 5,26	(–) 0,70
4. „	78,83	62,82	17,92	(–) 19,1	(+) 0,20
5. „	76,89	52,71	16,69	(+) 7,49	(+) 1,25
6. „	78,83	55,15	19,77	(+) 3,91	(–) 0,75
7. „	76,38	47,65	18,09	(+) 10,64	(–) 1,50
8. „	75,22	48,30	13,64	(+) 13,28	(–) 0,60
9. „	76,89	45,80	14,78	(+) 16,31	(–) 0,70
10. „	77,73	46,39	16,23	(+) 15,07	(+) 1,10
11. „	74,56	50,02	12,97	(+) 11,59	(–) 1,60
12. „	75,93	56,92	14,88	(+) 4,13	(+) 0,45
13. „	70,89	49,82	14,82	(+) 6,25	(–) 0,95
14. „	76,71	55,46	13,18	(+) 8,08	(–) 1,10
15. „	70,53	50,28	12,89	(+) 7,37	(+) 0,30
16. „	77,13	53,18	16,85	(+) 7,10	(–) 0,10
17. „	76,39	50,13	13,56	(+) 12,70	(–) 0,10
Summe				(+) 131,67	

a) Abnahme des Körpergewichts. Diese ist ein bemerkenswertes Symptom bei der B-Avitaminosis von Vögeln und Säugetieren. Sie ist aber eine Folgeerscheinung der Appetitlosigkeit und der sonstigen dyspeptischen Erscheinungen und nicht ein notwendiger Faktor für die Erkrankung an der

B-Avitaminosis, wie viele Autoren denken. So können Vögel manchmal ohne Abnahme des Körpergewichts erkranken, und zwar durch Zwangsfütterung mit Reis. Wir beobachteten, wie beschrieben, deutliche Parese bei Kaninchen ohne Einbuße am Körpergewicht. Menschen erkrankten in der Regel ohne deutliche Abnahme des Körpergewichts.

Die Stickstoffbilanz bei der B-Avitaminosis geht mit dem Ernährungszustande parallel. So ist sie in der Regel negativ bei Tieren, welche starke Abnahme des Körpergewichts aufweisen. Bei Menschenavitaminosis zeigt sie gewöhnlich keine größeren Schwankungen.

b) Dyspepsie, Appetitlosigkeit. Bei der B-Avitaminosis aller Tiere tritt deutliche Appetitlosigkeit ausnahmslos ein, bis die Tiere endlich nicht mehr fressen wollen. Bei menschlicher B-Avitaminosis zeigt sich auch mehr oder weniger ausgeprägter Appetitmangel. Es scheint, als ob die Dyspepsie bei Versuchstieren und Menschen den Krankheitszustand anbahnt. Es kann Übelkeit, manchmal Erbrechen hinzutreten. Bei Tieren kommt Diarrhöe, meistens in verschiedenen Graden, bei Menschen dagegen Stuhlverstopfung vor.

Diese dyspeptischen Erscheinungen gehen durch Gaben von Vitamin-B rasch zurück, auch wenn die Versuchstiere und -Menschen fortwährend noch immer mit derselben Kost ernährt werden. Sie müssen deswegen nicht als die Folge der beschränkten Nahrung, sondern als die des Vitaminmangels angesehen werden.

c) Magensaft. Die Sekretion des Magensaftes vermindert sich bei diesem Zustand, wie wir es bei der Avitaminosis der Kropffistelhühner, der Pawlow-schen Kleinmagenhunde und auch bei Menschenversuchen nachgewiesen haben. Bickel hat auch eine ähnliche Beobachtung bei einem Hunde gemacht. Bei der Menschenavitaminosis beobachtet man oft keine Herabsetzung, sondern Steigerung der Sekretion des Magensaftes, welche aber im späteren Stadium in Herabsetzung derselben übergehen kann.

d) Eine eigentümliche Veränderung der Darmflora bei Vögeln wurde neulich von Matsumura und seinen Mitarbeitern beschrieben. Wenn die Vögel an B-Avitaminosis erkranken, treten Saccharose spaltende Bakterien überwiegend in den Kot ein. Matsumura will diesen Bacillen eine ätiologische Bedeutung für die Beriberi zuschreiben.

e) Lähmung. Schlaffe Lähmung, durch Affektion der peripherischen Nerven und Muskeln hervorgebracht, ist das charakteristische Symptom der B-Avitaminosis aller Tiere und Menschen. Die Zwangsbewegung ist nur bei Vögeln zu beobachten.

f) Blut. A. Morphologische Veränderungen des Blutes. Es ist mehrfach von der Anämie bei der B-Avitaminosis geschrieben worden. Wir haben morphologische Veränderungen des Blutes von Ratten bei verschiedenen partiellen Ernährungsstörungen und Inanition studiert und haben keine Anämie bei der B-Avitaminosis nachweisen können. Bei anderen Tieren kann aber eine Abnahme sowohl der Erythrocyten als auch des Hämoglobins vorkommen, was wenigstens teilweise der Hydrämie zuzuschreiben ist. Bei Menschenavitaminosis haben wir auch oft Hydrämie, aber nicht Anämie beobachtet. Bei Vögeln tritt starke Anämie bei reiner Reisfütterung auf. Wenn man aber die Vögel mit einer Nahrung, die allein an Vitamin-B arm ist, füttert, dann tritt

sie nur in leichterem Grade auf. Bei den oben genannten Untersuchungen von Ratten haben wir starke Anämie ausschließlich bei Eiweißmangel gefunden. Nakamura hat starke Anämie auch bei Kaninchen beobachtet, die mit eiweißarmer Nahrung gefüttert wurden.

Lymphopenie und Atrophie des lymphatischen Gewebes des ganzen Körpers sind bei der B-Avitaminosis nicht nur der Vögel, sondern auch der Säugetiere ausgeprägt. Diese Erscheinungen sind aber nicht der B-Avitaminosis eigentümlich, sondern kommen auch bei anderen Ernährungsstörungen und bei der Inanition vor, so daß sie nur ein Zeichen der allgemeinen Ernährungsstörung und der Reduktion der Körpersubstanz darstellen. Daher sieht man keine Lymphopenie, eher oft

leichte Lymphocytose bei unserer menschlichen B-Avitaminosis, wobei Hypästhesie und andere Symptome ohne Abnahme des Körpergewichts auftreten. Eosinophile Zellen können eine leichte Vermehrung bei B-Avitaminosis der Menschen und Ratten zeigen. Die Blutplättchen vermindern sich deutlich bei Vögeln und Ratten.

B. Chemische Veränderungen des Blutes, Grundumsatz usw. Hyperglykämie in leichterem Grade kommt bei der B-Avitaminosis nicht nur der Vögel, sondern auch der Säugetiere und der Menschen vor. Sie erreicht aber nie einen höheren Grad, so daß eine Glykosurie entstehen könnte. Proteinzucker ist auch etwas erhöht.

Die Blutkatalase und der Katalasehämoglobinindex des Blutes (d. h. das Verhältnis der Katalasenzahl des Blutes zur Hämoglobinzahl) zeigen eine deutliche Abnahme bei der B-Avitaminosis. Das glykolytische Ferment des Blutes ist auch herabgesetzt, wie Takemoto zuerst bei Vögeln nachgewiesen hat.

Der Eiweißgehalt des Blutserums, mit dem Pulfrichschen Refraktometer gemessen, zeigt oft eine leichte Herabsetzung, durch Hydrämie hervorgerufen.

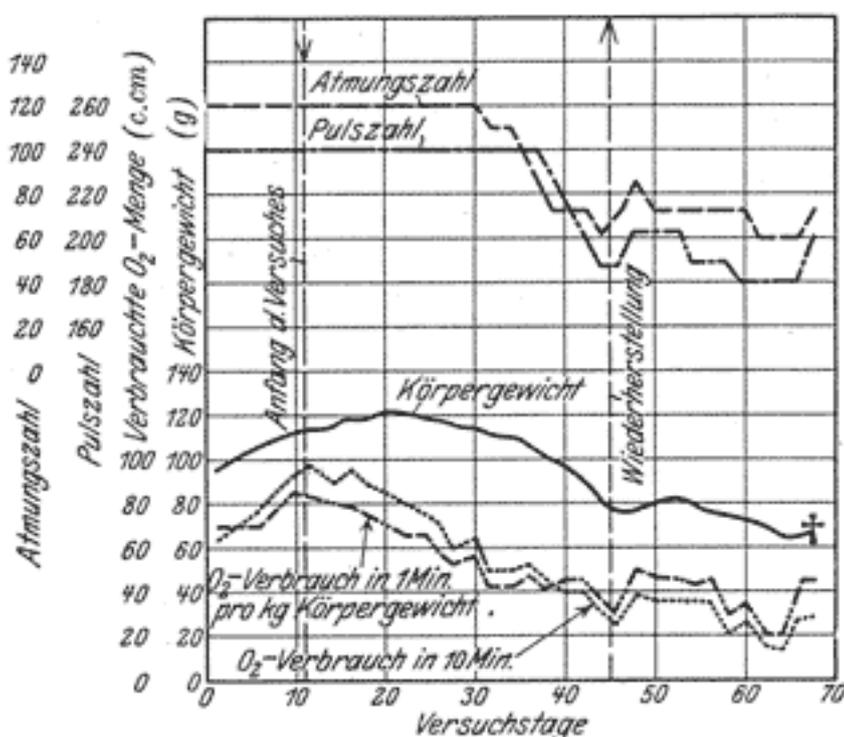


Abb. 5. Grundumsatz bei der B-Avitaminosis (Ratte).

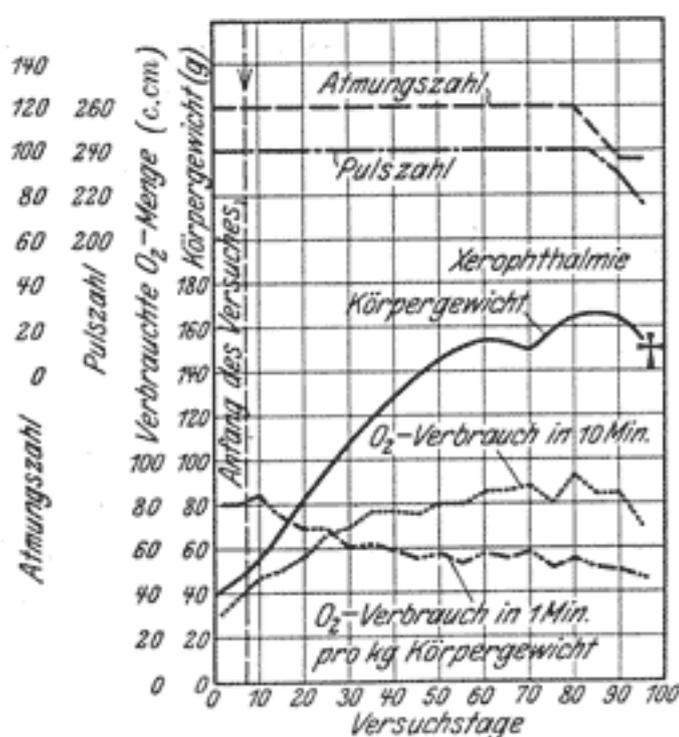


Abb. 6. Grundumsatz bei der A-Avitaminosis (Ratte).

Der Reststickstoff ist manchmal leicht erhöht. Das Blutfett wurde nach der Bloorschen Methode bei Menschenavitaminosis bestimmt. Es zeigt eine leichte Erhöhung der Gesamtfettsäure, dagegen eine leichte Abnahme des Cholesterins und Lecithins. Über Acidosis wurde bei der B-Avitaminosis mehrfach geschrieben; man konstatierte eine Abnahme der Kohlensäure im Blut. Neulich wurde die starke Zunahme der Milchsäure im Blute der B-avitaminotischen Vögel (Tanaka und Endo durch eine von ihnen ausgearbeitete Methode), sowie der Kaninchen und Menschen (Kawahara und Arai) nachgewiesen. Vor mehreren Jahren wurde die Zunahme der Säurevalenz an den peripherischen Nerven bei B-avitaminotischen Vögeln von Kato durch die Gaskettenmethode nachgewiesen. Gräff hat eine noch stärkere Erhöhung im Gehirn derselben Vögel beobachtet.

Tabelle 5. Verhalten der Milchsäure im Blut bei B-avitaminotischen Kaninchen.

	Datum	Körpergewicht g	Hämoglobin %	Serumeiweiß %	Blutzucker %	Harnstoff im Blut g/dl	CO ₂ im Blutplasma %	Milchsäure im Blut g/dl
Gesund	11. 12. 26	2400	50	6,81	0,078	0,042	35,6	0,0215
	24. 12. 26	2100	46	5,52	0,091	0,065	30,7	0,0289
Avitaminot. Nahrung	12. 1. 27	2050	47	6,60	0,115	0,067	32,0	0,0590
	26. 1. 27	1900	45	6,55	0,118	—	—	0,0565
Wieder her- gestellt	8. 2. 27	—	—	—	0,097	0,072	38,6	0,0327

Der Grundumsatz ist bei der B-Avitaminosis aller Tiere sowie der Menschen deutlich herabgesetzt und dies geht mit der Verminderung der Katalase des Blutes parallel. Die Herabsetzung des Grundumsatzes ist bei der B-Avitaminosis eine konstante Erscheinung; bei anderen partiellen Ernährungsstörungen und bei der Inanition kommt sie aber nicht so ausgeprägt vor.

Die Atmung der isolierten Gewebe zeigt bei den B-avitaminotischen Vögeln eine deutliche Abnahme nach Tsukamoto, Abderhalden u. a. Diese Erscheinung ist auch an überlebenden Erythrocyten nachzuweisen. Ōdaira hat den Grad der Ungesättigtheit des Blutes an Sauerstoff bei B-avitaminotischen Tieren gemessen und ihre deutliche Zunahme im arteriellen Blut, dagegen ihre deutliche Abnahme im venösen Blut beobachtet. Dieser Befund stimmt mit der Herabsetzung der Gewebsatmung bei der B-Avitaminosis überein. Oka hat die Menge der verschiedenen anorganischen Salze des Blutes bei der B-Avitaminosis der Menschen und Kaninchen bestimmt. Er fand keine besondere Veränderung an Natrium und Magnesium, dagegen fast konstant eine Herabsetzung der Kaliummenge. Calcium war bei nur einigen Fällen, welche starke Lähmungen zeigten, erhöht.

Zinza konnte bei Kaninchen eine Beriberi-ähnliche Lähmung durch Kaliumdefizienz im Tierkörper hervorrufen, welche durch übermäßige Zufuhr von Natriumsalz zustande gekommen sein soll. Ob diese Tatsache mit der Herabsetzung der Kaliummenge des Blutes bei der B-Avitaminosis in irgendeinem Zusammenhange steht, sei vorläufig dahingestellt.

C. Antikörper im Blut bei der B-Avitaminosis. Über die Entwicklung der Immunkörper bei verschiedenen Ernährungsstörungen, besonders Avitaminosen, haben viele Forscher gearbeitet. Die Ergebnisse gehen aber auseinander. Manche behaupten, daß die Bildung des Immunkörpers in solchen

Zuständen herabgesetzt sei, andere haben das nicht bestätigt. Nach Untersuchungen von Nishi bei uns ist diese Funktion im allgemeinen leicht herabgesetzt. Aber diese Herabsetzung tritt in so leichtem Grade auf, daß sie von den Forschern leicht übersehen werden kann.

Dagegen sind die normalen Antikörper bei der B-Avitaminosis deutlich herabgesetzt. Wir haben bei Kaninchen Versuche angestellt. Es zeigt sich bei der B-Avitaminosis, daß das normale Hämolysin des erkrankten Kaninchenblutserums gegen Hammelblutkörperchen und das normale Agglutinin gegen Typhusbacillen oder Meerschweinchenblutkörperchen mehrfach herabgesetzt ist. Der Opsonindex zeigt auch eine Abnahme. Bei B-Avitaminosis von Menschen und Tauben wurden gleiche Erscheinungen bestätigt.

Wenn man normalen Tieren fremdes Eiweiß, z. B. Caseinlösung intravenös injiziert, dann erhöhen sich die normalen Antikörper erheblich, wie Weichardt und Schrader nachgewiesen haben. Diese Erhöhung kommt bei der B-Avitaminosis nicht deutlich zum Vorschein.

Die Herabsetzung der normalen Antikörper ist bei Mangel von Vitamin-A, Vitamin-C oder Salz bei Kaninchen und auch bei der Inanition nicht ausgeprägt. Beim Eiweißmangel zeigt sich auch die deutliche Herabsetzung der normalen und immunologischen Antikörper.

Tabelle 6. Herabsetzung des normalen Hämolysins bei B-Avitaminosis der Kaninchen und Menschen (einige Beispiele).

Menge des Serums	Kaninchenversuch (Hammelblutkörperchen)						Menschenversuch (Hammelblutkörperchen)					
	Nr. 1 gesund avit.		Nr. 2 gesund avit.		Nr. 3 gesund avit.		Nr. 1 gesund avit.		Nr. 2 gesund avit.		Nr. 3 gesund avit.	
0,01	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
0,02	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	—
0,04	—	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	—
0,06	—	—	+	—	—	—	+	+	+	—	—	—
0,08	—	—	+	—	+	—	+	+	+	+	—	—
0,1	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	—	—
0,2	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	—	—
0,3	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	+	—
0,5	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
0,6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
0,7	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabelle 7. Herabsetzung des normalen Agglutinins bei B-Avitaminosis der Kaninchen und Menschen (einige Beispiele).

Verdünnung des Serums	Kaninchenversuch (Typhusbacillen)						Menschenversuch (Typhusbacillen)					
	Nr. 1 gesund avit.		Nr. 2 gesund avit.		Nr. 3 gesund avit.		Nr. 1 gesund avit.		Nr. 2 gesund avit.		Nr. 3 gesund avit.	
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+
30	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+
40	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	+
50	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	+
60	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
70	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—
80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

g) Nakagawa hat einen Versuch über Wasserstoffwechsel bei den B-avitaminotischen Kaninchen angestellt. Wenn die Tiere erkranken, zeigt ihr Blut eine leichte Herabsetzung des Hämoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl, der Hydrämie entsprechend. Der Kochsalzgehalt des Blutes zeigt keine bestimmte Veränderung.

Wenn man Kaninchen physiologische Kochsalzlösung oder isotonische Traubenzuckerlösung intravenös injiziert, tritt eine Verdünnung des Blutes ein, welche allmählich zurückgeht und in 30–40 Minuten fast die normale Konzentration erreicht, um dann der sekundären Verdünnung wieder Platz zu machen. Diese letztere ist bei der B-Avitaminosis sehr gering. Gleichzeitig nimmt die Ausscheidung sowohl des Wassers als auch des Kochsalzes im Harn deutlich ab. Wenn man die Kochsalzlösung bei solchen Tieren subcutan injiziert, verzögert sich ihre Resorption erheblich, d. h. ihr Übergang ins Blut. Dann zeigt sich ebenfalls die Verzögerung der Ausscheidung des Wassers und des Kochsalzes im Harn.

Auch bei der menschlichen B-Avitaminosis verzögert sich oft erheblich die Ausscheidung des aufgenommenen Wassers im Harn.

Die Gewebsatmung, der Oxydationsprozeß, geht also bei der B-Avitaminosis herab, auch zeigt sich eine Abnahme des Grundumsatzes. Gleichzeitig muß man eine Abnahme verschiedener fermentativer Wirkungen des Organismus bei diesem Zustand annehmen, wie aus dem Verhalten der Katalase, des glykolytischen Fermentes usw. ersichtlich ist. Dadurch wird die Gewebefunktion verhindert, normale Antikörper zeigen sich abgeschwächt; die Verzögerung des Wasserstoffwechsels kommt zustande. Die Anhäufung der Milchsäure im Körper kann man auch darauf zurückführen. Andererseits übt die Milchsäureanhäufung auf die Funktion der Gewebe, besonders der Nerven und Muskeln, einen ungünstigen Einfluß aus. Der Physiolog Kato wollte für die Lähmung der avitaminotischen Tiere die Vermehrung der Säurevalenz der Nerven verantwortlich machen. Auf den Zusammenhang der B-Avitaminosis und der Schilddrüse werde ich später zurückkommen.

6. Anämie durch Eiweißmangel in der Nahrung.

Die Anämie kommt durch Eiweißmangel in der Nahrung zustande. Ich möchte hier im Anschluß an die Beschreibung der Veränderung des Blutes bei der B-Avitaminosis kurz darüber berichten. Von alten Zeiten her ist manchmal über die Anämie durch Eiweißmangel in der Nahrung gesprochen worden, aber der sichere Beweis fehlte. Wie oben beschrieben, haben wir beim Rattenversuch hochgradige Anämie nur beim Eiweißmangel beobachtet. Nakamura hat an Kaninchen den gleichen Versuch angestellt. Er hat die Tiere mit folgender Nahrung gefüttert:

1. Stärke (gekocht)	60,0	2. Stärke (gekocht)	70,0
Lebertran	2,0	Gemüse	50,0
Salzgemisch	5,0	Oryzaninextrakt	3,0
Oryzaninextrakt (Vitamin-B)	3,0	Salzgemisch	5,0
Orangesaft	5,0	Erdnußöl	2,0
Aqua q. s.		Vitamin-A (nach Takahashi)	
(für Zwangsfütterung).		Stroh	
		Aqua q. s.	
		(für freie Fütterung).	

Als Kontrolle hat er „Tofu“ oder „Legumon“ (aus Sojabohnen dargestelltes Eiweiß) diesem Nahrungsgemisch hinzugefügt und damit das Tier gefüttert. Die Kaninchen, die mit dem ersten oder zweiten Nahrungsgemisch gefüttert wurden, zeigten am 6.—12. Tage nach dem Beginn des Versuchs schon die Abnahme ihres Körpergewichts und eine Einbuße um ein Viertel bis ein Drittel ihres Körpergewichts in 40—50 Tagen. Mit dem Verlust des Körpergewichts wurde die Anämie an der Conjunctiva deutlich. Die Erythrocytenzahl und der Hämoglobingehalt wurden in 40—60 Versuchstagen etwa bis zur Hälfte vermindert und der Hämoglobinindex war immer unter 1,0. Polychromasie und Anisocytose kommen vor. Normoblasten wurden oft, Poikilocyten aber nicht beobachtet. Die weißen Blutkörperchen zeigen auch eine Abnahme in der Zahl, manchmal aber eine leichte Zunahme im letzten Stadium. Lymphocyten und pseudoeosinophile Zellen beteiligen sich gleichzeitig an dieser Abnahme. Die letzteren bieten leichte Linksverschiebung der Kernfigur dar. Die Blutplättchen vermindern sich immer im letzten Stadium. Das Blut wird hydrämisch, der Eiweißgehalt des Blutserums geht herab. Die Viscosität des Blutes ist ebenfalls vermindert, die des Blutserums zeigt jedoch keine große Abweichung von der Norm.

Tabelle 8. Veränderungen des Blutes durch Mangel des Eiweißes in der Nahrung (Kaninchenversuch).

	Datum									
	3. 6.	6. 6.	13. 6.	25. 6.	2. 7.	9. 7.	16. 7.	23. 7.	30. 7.	
Erythrocyten (Mil.) . . .	8,468	8,246	8,240	8,136	7,826	6,396	5,792	5,192	4,728	
Hämoglobin	87	86	85	83	79	67	56	48	40	
Serumeiweiß (%)	7,46	7,50	6,91	6,77	6,51	6,13	5,77	6,14	5,97	
Wassergehalt des Blutes (%)	83,6	82,9	83,1	83,5	83,7	85,8	85,5	87,8	87,4	
Viscosität {	Vollblut	5,7	5,6	5,5	5,3	5,0	4,4	4,0	3,7	3,5
	Blutserum	1,7	1,75	1,7	1,7	1,6	1,6	1,7	1,7	1,7

Der Widerstand der Erythrocyten gegen hypotonische Kochsalzlösung zeigt eine Herabsetzung, und zwar ist die des minimalen Widerstandes ausgeprägter als die des maximalen. Der Widerstand der Erythrocyten gegen Saponin ist ebenfalls herabgesetzt und die hemmende Wirkung des Blutplasmas gegen die hämolytische Wirkung des Saponins ist deutlich abgeschwächt. Der Lipoidgehalt des Blutplasmas, nach Bloor bestimmt, ist herabgesetzt, darunter zeigt Cholesterin eine stärkere Abnahme als die gesamte Fettsäure und Lecithin. Die Abnahme der drei Bestandteile des Lipoides in den Blutkörperchen ist nicht so erheblich wie im Blutplasma. Der Reststickstoff geht deutlich herab, während er bei der chronischen Inanition eine Erhöhung zeigt. Diese Anämie tritt nicht nur bei starkem Mangel an Eiweiß, wie die oben beschriebene Kost ihn hat, sondern auch bei einem relativ leichteren Mangel an Eiweiß, dann aber in leichterem Grade auf.

Nachdem die Tiere durch die Fütterung mit der oben genannten Nahrung eine starke Abnahme des Körpergewichts und Anämie bekommen hatten, fügten wir derselben Nahrung Pflanzeneiweiß, also Tofu oder Legumon hinzu. Dann wurden die Tiere wieder munter, ihr Körpergewicht nahm zu, das Blut wurde bis zum normalen Zustand wieder hergestellt.

Aus diesem Befunde kann man folgern, daß der Eiweißmangel in der Nahrung der wichtige Faktor für die alimentäre Anämie ist. Nicht so erheblich tritt diese durch Mangel an anderen Nährfaktoren zutage.

7. Pathologische Anatomie der B-Avitaminosis.

Viele Autoren haben an Vögeln und auch an Säugetieren pathologisch-anatomische Veränderungen verschiedener Organe bei B-Avitaminosis studiert. Wir haben bei Vögeln, Ratten, Kaninchen, Hunden und Katzen meistens das Nervensystem untersucht. Hayashi hat in unserer Klinik Ratten mit verschiedener qualitativ oder quantitativ unzureichender Nahrung gefüttert und eine systematische Untersuchung von verschiedenen Organen und Geweben

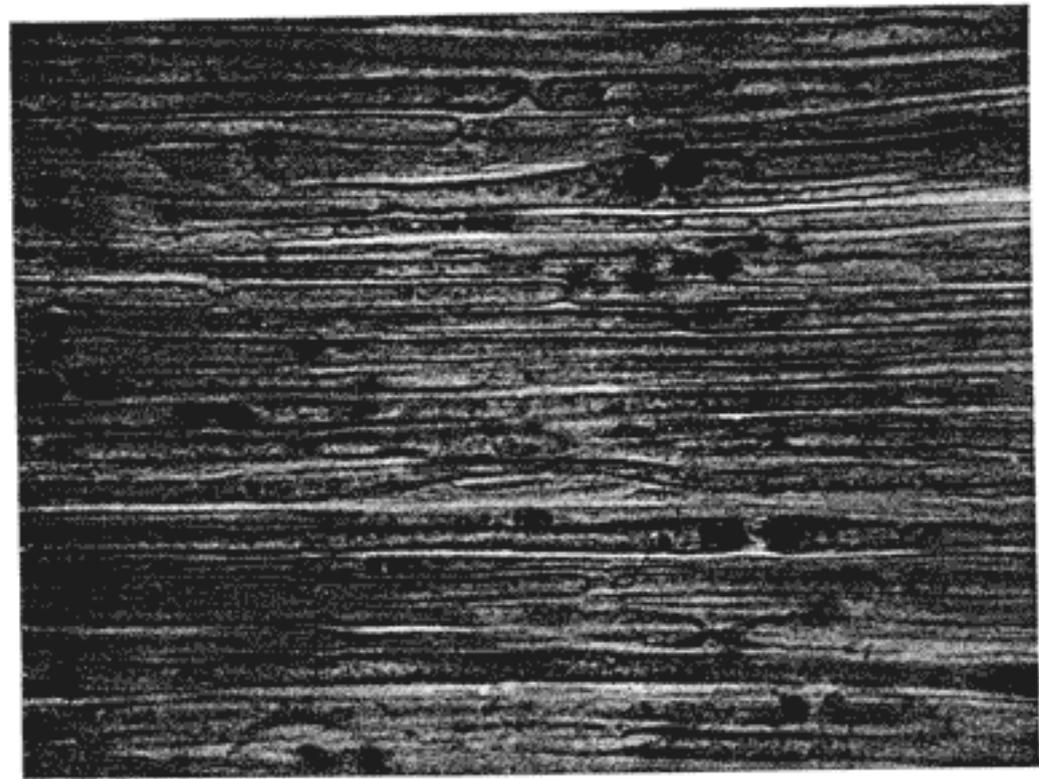


Abb. 7. Veränderung der Nervenfasern. N. phrenicus. Segmentärer Prozeß. (B-avitaminotische Ratte).

vorgenommen. Dabei hat er die Tiere mit Nahrungen gefüttert, die an Eiweiß, Salz, Vitamin-A oder Vitamin-B arm sind. Auch die akute sowie die chronische Inanition wurden zum Vergleich mit den Ergebnissen bei partiellen Ernährungsstörungen studiert. Da die Kenntnis des Vitamin-D damals noch nicht so ausgebildet war wie heute und Vitamin-C-Mangel bei Ratten sich nicht deutlich erkennen läßt, so wurden die beiden genannten Ernährungsstörungen bei diesem Versuch unberücksichtigt gelassen. Aus diesen anatomischen Studien möchte ich folgendes als wichtige Befunde bei der B-Avitaminosis hervorheben:

Bei verschiedenen Ernährungsstörungen, Anämie und Kachexie treten pathologische Veränderungen der Nervensubstanz sowohl im peripheren als auch im Zentralnervensystem auf. Diese bestehen aus Veränderungen des Nisslschen Bildes der Ganglienzellen und diffuser Vermehrung der Elzholzschens Körperchen an den Nervenfasern im peripheren und zentralen Nervensystem, sowie capillarer Blutung besonders im Gehirn und Rückenmark. Sie sind aber kein spezifischer Befund, wie ich 1913 schon beschrieben

habe. Die eigentümliche Veränderung bei B-Avitaminosis ist das Bild der Polyneuritis, welche Doinikow bei Vögeln genau beschrieben hat. Es zeigte sich anfangs der segmentäre Prozeß (*néurite segmentaire péri-axile*) an mehreren Fasern des Nervenbündels, darauf folgt das Bild der Wallerschen Degeneration, wie diese bei Durchtrennung der Nervenfasern zustande kommt. Dieses Bild der Neuritis kommt nur bei der B-Avitaminosis vor, jedoch nicht bei anderen Ernährungsstörungen. Die avitaminotischen Tiere, welche deutliche Lähmung darbieten und in solchem Zustand längere Zeit am Leben erhalten werden, zeigen ein fortgeschrittenes Bild dieser Veränderung. Wenn man die einmal auf solche Weise erkrankten Vögel durch Gaben von Vitamin-B wieder herstellt und durch weitere Fütterung mit vitamin-B-armer Nahrung wieder erkranken läßt, zeigen die Nerven noch stärkere Veränderungen. Bei Tieren,



Abb. 8. Veränderung der Nervenfasern. N. tibialis. Wallersche Degeneration. (B-avitaminotische Ratte.)

welche frisch erkrankt und rasch zugrunde gegangen sind, findet sich keine deutliche Veränderung an den Nervenfasern, nicht einmal an ihren feinen Ästen. Man weiß nicht, ob dabei auch an den peripheren Enden oder Endigungen der Nervenfasern schon etwaige Veränderungen zustande gekommen sind. Es ist aber aus den bisherigen Befunden wahrscheinlich, daß der Funktionsausfall der Nerven der morphologischen Veränderung derselben vorausgeht. Wenn der Funktionsausfall, d. h. die Lähmung eine Zeitlang dauert, dann tritt die morphologische Veränderung, und zwar das Bild der Neuritis ausnahmslos deutlich zutage.

Die Degeneration der Muskeln ist auch der B-Avitaminosis eigentümlich. Diese ist bei anderen Ernährungsstörungen in der Regel nicht ausgeprägt. Sie stellt dabei hauptsächlich einfache Atrophie dar. Gelegentlich kann aber eine leichtere wachstartige Degeneration vorkommen. Nur bei der B-Avitaminosis zeigt sich deutliche Degeneration der Muskelfasern außer ihrer Atrophie. Die Querstreifung wird dabei undeutlich; sie sind gleichzeitig geschwollen oder verschmälert. Sie zeigen verschiedene Bilder der Degeneration, also

hyaline, wachsartige, scheibenartige, rosenkranzartige usw. Sie können endlich in körnigen Zerfall der contractilen Substanz übergehen. Die Muskelkerne vermehren sich. Fettige Degeneration ist im allgemeinen nicht ausgeprägt, kann aber in schwer gelähmten Fällen im leichteren Grade vorkommen. Man findet kein Glykogen in den Muskeln im fortgeschrittenen Stadium.

Solche Degeneration ist an den Muskeln der Hinterpfoten besonders des Unterschenkels stärker und stimmt mit der Tatsache überein, daß die Degeneration der Nerven auch an dieser Stelle am stärksten ist. Oft ist es auffallend, daß die Degeneration der Muskeln ziemlich stark ist, während die der Nerven noch nicht ausgeprägt oder überhaupt nicht nachweisbar ist. Also ist die Degeneration der Muskeln von der der Nerven nicht abhängig, sondern beide kommen koordiniert vor.

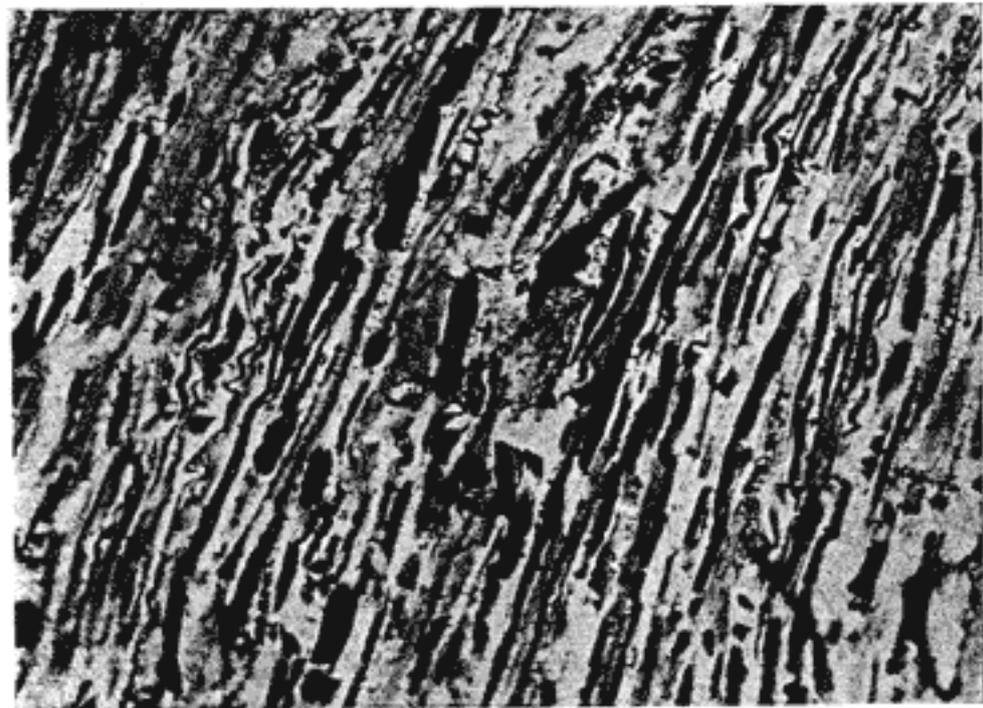


Abb. 9. Degeneration der Muskelfasern. Wadenmuskel. (B-avitaminotische Ratte.)

Einige Autoren meinen, daß die Veränderungen im Zentralnervensystem bei der B-Avitaminosis viel konstanter und bedeutungsvoller sind, als die der peripheren Nerven. Das ist aber nach meiner Meinung zu einseitig. Die Veränderungen des Zentralnervensystems zeigen keine Eigentümlichkeit für die B-Avitaminosis. Sie können, wie beschrieben, auch bei allen anderen Ernährungsstörungen vorkommen, allerdings nie so ausgesprochen. Die Degeneration der peripheren Nerven und der Muskeln ist nur für die B-Avitaminosis aller Tiere eigentümlich. Sie läßt sich, wie viele Autoren betonen, zwar nicht bei allen B-avitaminotischen Tieren nachweisen, weil der Prozeß manchmal noch nicht so fortgeschritten ist. Wenn man aber die Tiere unter passenden Umständen längere Zeit in gelähmtem Zustande leben läßt, tritt diese Degeneration immer deutlich auf.

Atrophie der verschiedenen Organe, d. h. Leber, Milz, Pankreas usw., sowie die der innersekretorischen Organe und der Keimdrüsen ist bei allen partiellen Ernährungsstörungen und Inanitionen gemeinsam, obwohl nach der Art der Ernährungsstörungen einige Abweichungen voneinander zu finden sind. Die

Schilddrüse zeigt eine besonders ausgeprägte Atrophie bei der B-Avitaminosis. Glykogen in der Leber verschwindet bei der Avitaminosis wie bei der Inanition.

Eine besondere Stellung nimmt die Nebenniere ein, die bei der B-Avitaminosis nicht nur der Vögel, sondern auch der Säugetiere eine deutliche Gewichtszunahme zeigt. Diese rührt von der Hypertrophie und Hyperplasie der Rindenzellen hauptsächlich her und die Stauung des Blutes kann etwas dazu beitragen. Das Mark bietet wenig Veränderungen. Die Gewichtszunahme der Nebenniere ist auch bei akuter Inanition in leichterem Grade nachzuweisen. Sie ist jedoch hauptsächlich durch Stauung hervorgerufen.

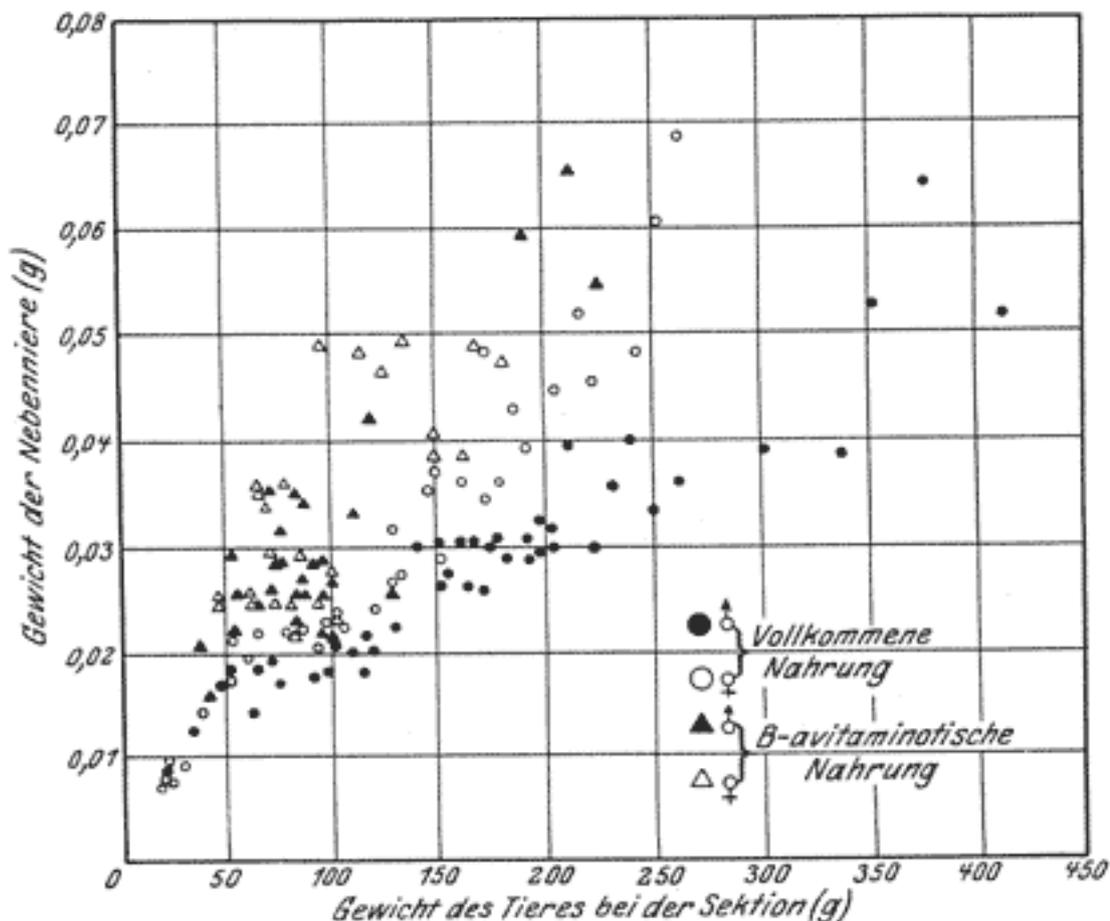


Abb. 10. Verhältnis des Gewichtes der Nebenniere zum Körpergewicht bei B-Avitaminosis der Ratten im Vergleich mit demselben bei normalen Ratten.

Über das morphologische Verhalten von Schilddrüse und Nebenniere bei experimenteller Funktionsänderung des einen der beiden Organe liegen nicht übereinstimmende Angaben vor. Man fand nach Schilddrüsenexstirpation die Nebennieren vergrößert, ebenso nach Röntgenbestrahlung der Schilddrüse, aber auch bei experimentell erzeugtem Hyperthyreoidismus.

Da das Herz bei der Beriberi eigentümliche Hypertrophie und Dilatation zeigt, so wurde sein Verhalten bei der experimentellen B-Avitaminosis besonders beachtet. Bei allen Arten der partiellen Ernährungsstörungen und der Inanition findet man eine Atrophie am Herzen wie an den anderen Organen, Hand in Hand mit der Reduktion des Körpergewichts. Die B-Avitaminosis bildet bei allen Tieren keine Ausnahme von dieser Regel. Aber hier erscheint die Abnahme des Herzgewichts verhältnismäßig geringer, besonders bei den Fällen, welche stärkere Lähmung zeigen. Einige Autoren sollen gelegentlich Hypertrophie des Herzens bei B-avitaminotischen Tieren beobachtet haben. Wir haben

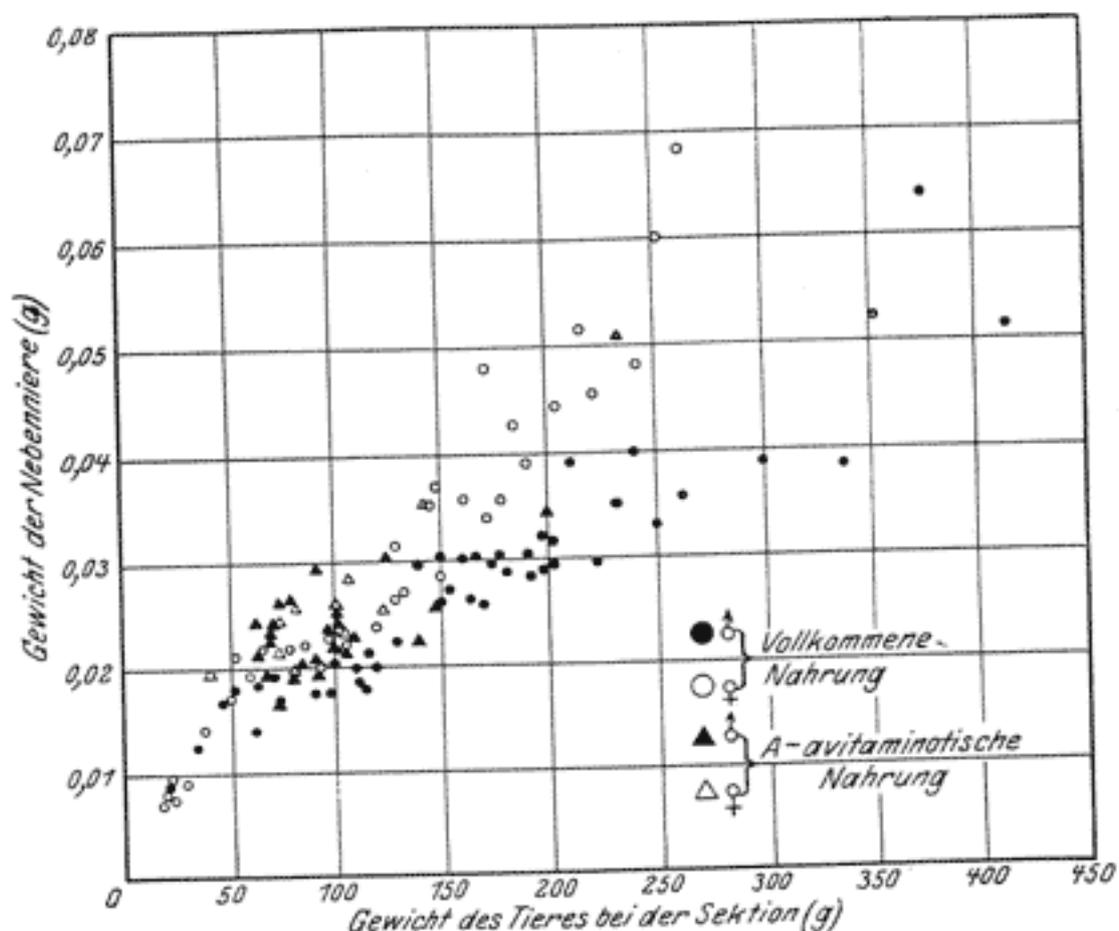


Abb. 11. Verhältnis des Gewichtes der Nebenniere zum Körpergewicht bei A-Avitaminosis der Ratten im Vergleich mit demselben bei normalen Ratten.

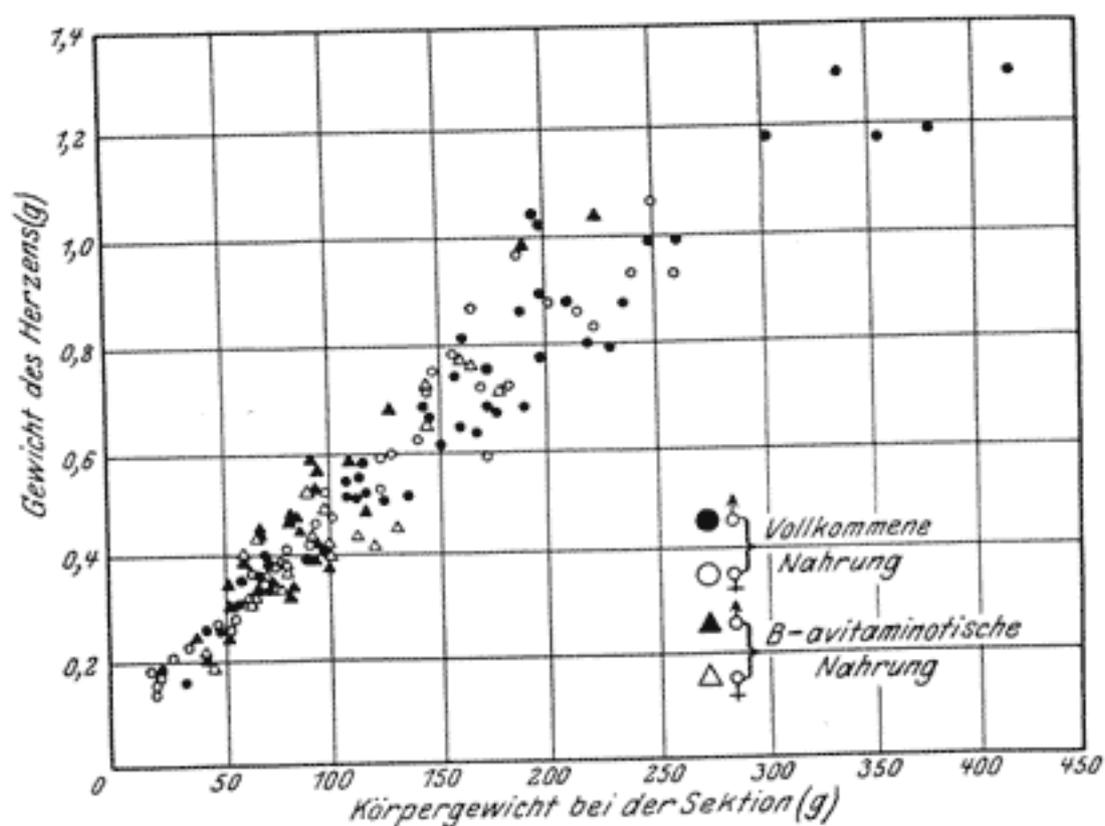


Abb. 12. Verhältnis des Gewichtes des Herzens zum Körpergewicht bei B-Avitaminosis der Ratten im Vergleich mit demselben bei normalen Ratten.

jedoch noch niemals deutliche Hypertrophie und Dilatation des Herzens, wie sie bei der Menschenberiberi vorkommen, bei Tieren bestätigen können, auch nicht bei Hunden, welche alltäglich während der Fütterungsversuche zu forcierter Körperbewegung gezwungen wurden.

8. Einfluß des Insulins auf Erkrankungen der Vögel an B-Avitaminosis.

Mehrere Autoren heben die Vermehrung des Blutzuckers bei der B-Avitaminosis der Vögel, wie auch bei der Beriberi als merkwürdige Erscheinung hervor und wollen dabei irgendeinen Zusammenhang mit dem Stoffwechsel des Kohlenhydrats finden. Deswegen wurde Insulin von vielen Forschern an avitaminotischen Tieren probiert. Bickel und Collazo konnten durch wiederholte

Tabelle 9. Wirkung des Insulins auf B-Avitaminosis bei Hühnern (zwei Beispiele).

Tag	Körpergewicht g	Blutzucker %	Bemerkungen	
Huhn 1	1.	2900	Zwangsfütterung mit poliertem Reis	
	3.	2990		
	9.	2670		
	13.	2330		
	25.	2380		Appetit schlecht
	27.	2280		
	29.	2236		Lähmung deutlich, 4 Einheiten Insulin subcutan injiziert
	31.	2160		3 Einheiten Insulin subcutan injiziert
	33.	2020		Keine Besserung, 3 Einheiten Insulin subcutan injiziert
	34.			Tot
	Huhn 2	1.		2370
3.		2470		
8.		2470		
12.		2420	Appetit schlecht	
15.		2310		
18.		2370	Lähmung, Zwangsbewegung	
20.		2250		
21.			2 Einheiten Insulin subcutan injiziert	
24.		2040	Keine Besserung, 2 Einheiten Insulin subcutan injiziert, am Abend tot	

Tabelle 10. Einfluß des Insulins auf Erkrankung der Hühner an B-Avitaminosis (ein Beispiel).

Tag	Körpergewicht g	Blutzucker %	Bemerkungen
1.	2870	0,184	Zwangsfütterung mit poliertem Reis Vom 2. Tag ab täglich 2 Einheiten Insulin subcutan injiziert
2.	2950	0,238	
3.	2965	0,209	
5.	2900	0,194	
7.	2925	0,203	
9.	2870	0,200	
12.	2810	0,190	Appetit schlecht, Diarrhöe
13.	2900		
15.	2780	0,189	
17.	2660	0,231	Zwangsbewegung, Lähmung
19.	2570	0,240	
21.	2530	0,247	Tot

Injektionen des Insulins an avitaminotischen Tauben einen etwas günstigen Einfluß bestätigen. Andere haben ihre nicht beobachtet. Wir stellten auch gleiche Versuche an, und zwar auf zweierlei Weise. Erstens wurde die heilende Wirkung des Insulins auf erkrankte Vögel geprüft. So haben wir Hühnern 2—3 Einheiten Insulin mehrmals in einigen Tagen subcutan injiziert, wenn sie an B-Avitaminosis erkrankt waren. Dadurch geht der gesteigerte Blutzucker etwas herab, aber man findet keine günstige Wirkung des Insulins auf die Krankheit. Der andere Versuch wurde so angestellt, daß wir den Vögeln vom Anfang des Versuchs an 2 Einheiten Insulin täglich einmal subcutan injizierten, bis die Hühner endlich erkrankten. Dadurch konnten wir aber keine Verzögerung der Erkrankung an der Avitaminosis feststellen.

Andererseits geht die Hyperglykämie rasch zurück, Hand in Hand mit der Besserung des allgemeinen Zustandes, wenn man den erkrankten Vögeln Vitamin-B gibt. Die Hyperglykämie ist nur ein Phänomen, durch B-Avitaminosis hervorgerufen, und seine Unterdrückung durch Insulin übt keinen besonderen Einfluß auf das Grundleiden aus.

III. Beriberi.

Wir gehen nun auf die eigentliche Beriberi der Menschen über und wollen zuerst über das Krankheitsbild in großen Zügen sprechen.

1. Krankheitsbegriff.

Die Beriberi ist eine Krankheit, die hauptsächlich in den Ländern herrscht, wo polierter Reis die Hauptnahrung der Einwohner bildet. Sie befällt mehr Männer als Frauen und mehr die Leute über 15 Jahren als jüngere, ausgenommen die Säuglinge, welche sehr häufig an der Säuglingsberiberi erkranken. Frauen während der Schwangerschaft und Lactation haben eine große Disposition für diese Krankheit. Klinisch äußert sie sich:

a) Durch kardiovaskuläre Störungen mit Steigerung der Herzaktion und in schweren Fällen durch mehr oder weniger ausgeprägte Zeichen von Herzinsuffizienz.

b) Durch Ödem, welches zum größeren Teil von der Zirkulationsstörung unabhängig und sehr frühzeitig auftreten kann.

c) Durch das Bild der multiplen Neuritis mit sensiblen, sowie motorischen Störungen an den Extremitäten und anderen Körperteilen.

Diese stellen die Trias der wichtigsten Erscheinungen der Beriberi dar. Die Krankheit verläuft in der Regel chronisch, wenn die Kranken nicht frühzeitig in passender Weise behandelt werden; es kann auch eine rasche Verschlimmerung eintreten, so daß schwere kardiovaskuläre Insuffizienz, sog. „Shôshin“ erfolgt und das Leben bedroht ist. Pathologisch-anatomisch findet man als wichtigste Veränderungen Degeneration der peripheren Nerven und der Muskeln, Hypertrophie und Dilatation des Herzens, besonders des rechten, verbunden in akuten Fällen mit Zeichen starker Stauung in allen Teilen des Körpers.

Die Menschenberiberi und die experimentelle bei Tieren und Menschen durch Mangel von Vitamin-B in der Nahrung hervorgerufene B-Avitaminosis

sind sich sowohl in symptomatologischer als auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht sehr ähnlich. Durch die Bemühungen vieler Forscher ist es Schritt für Schritt gelungen, den mit der echten Beriberi sehr ähnlichen Zustand der experimentellen B-Avitaminosis hervorzurufen. Da aber trotzdem noch einige Abweichungen zwischen der Menschenberiberi und der experimentellen B-Avitaminosis der Menschen und Tiere bleiben, so wagen wir noch nicht, die absolute Identität beider Zustände zu behaupten. Es besteht jedoch kein Zweifel mehr darüber, daß der Mangel an Vitamin-B in der Nahrung die Hauptursache der Menschenberiberi darstellt.

Man unterscheidet von früher her verschiedene Formen der Beriberi, und zwar:

1. hydropische,
2. die sensibel-motorische,
3. die atrophische,
4. die akute, perniziöse, d. h. „Shôshin“.

Diese stellen nicht Unterarten der Beriberi dar, sondern sind nach dem vorherrschenden Symptom genannt, das seinerseits wiederum nach dem jeweiligen Stadium der Krankheit verschieden zu sein pflegt. Es können aber Kombinationen der genannten Formen vorkommen.

Gewöhnlich zeigen die Beriberikranken im Anfangsstadium mehr oder weniger ausgeprägte kardiovaskuläre Störungen, leichteres und stärkeres Ödem und oft leichte dyspeptische Beschwerden. Erst später treten dann allmählich die sensibel-motorischen Symptome auf. Im weiteren Verlauf gehen die kardiovaskulären Erscheinungen, das Ödem usw. fast gänzlich zurück, indem die eventuell aufgetretenen Lähmungen und die Muskelatrophie als alleinige Beschwerden noch längere Zeit bestehen bleiben. In den typischen Fällen zeigen sich die oben genannten Symptome alle mehr oder weniger ausgeprägt. Je nach dem Verlauf tritt jedoch häufig das einzelne besonders stark hervor, also bald das Ödem und die kardiovaskulären Erscheinungen, bald die Lähmung und Atrophie. Dies ist der Grund, warum ältere Autoren die oben genannten Formen der Beriberi unterschieden. Wenn man aber die Kranken den ganzen Verlauf der Krankheit hindurch zu beobachten hat, dann kann man meist alle verschiedenen Symptome bei demselben Fall sich entwickeln sehen, je nach dem Stadium, bald dieses, bald jenes mehr ausgeprägt, und je nach der Schwere des Falles die einzelnen Symptome in verschiedenem Grade ausgebildet.

Das Körpergewicht zeigt gewöhnlich keine deutliche Verminderung, ausgenommen bei den schwersten Fällen, bei welchen es parallel mit den dyspeptischen Erscheinungen abnimmt, was dann nach Schwinden des Ödems besonders deutlich wird. Wenn starke Lähmungen eintreten, kommt auch die Abnahme des Körpergewichts mehr oder weniger zum Vorschein, Hand in Hand mit der starken Atrophie der Extremitätenmuskeln.

Es gibt einige von der oben beschriebenen typischen Beriberi abweichende Formen, welche jedoch auch in die Kategorie der Beriberi gehören. Diese sind folgende:

1. Die Beriberi, welche gruppenweise auf Segelschiffen, in Gefängnissen und an anderen Orten vorkommt, wo die Nahrung durch besondere Bedingungen

sehr beschränkt ist. Hier tritt das Ödem unter den anderen Beriberisymptomen oft besonders deutlich hervor.

2. Die Beriberi, die im Verlauf des Typhus abdominalis und anderer Infektionskrankheiten, sowie im Wochenbett auftritt, zeigt die Lähmung sehr deutlich, während die weiteren Symptome weniger stark ausgeprägt bleiben. Es ist aber anders, wenn akute, fieberhafte Krankheiten sich mit der schon vorhandenen Beriberi kombinieren: hier treten dann die kardiovaskulären Erscheinungen stark hervor. Typhus abdominalis und andere Infektionskrankheiten sowie Wochenbett können selbst gelegentlich Polyneuritis bei den betreffenden Kranken hervorrufen. Durch die Kombination mit der Beriberi können diese und das Toxin der Infektionskrankheiten zusammenwirken und stärkere Lähmungen erzeugen.

3. Wenn die Beriberi einen Kranken befällt, der infolge Krebs oder anderer schwerer Krankheiten bereits anämisch und kachektisch ist, dann beherrscht das Ödem das Krankheitsbild, begleitet von sensiblen und motorischen Störungen in mäßiger Stärke; hier zeigen sich die kardiovaskulären Symptome in der Regel fast gar nicht.

Bei der in diesen besonderen Zuständen eingetretenen Beriberi stellt der Mangel des Vitamin-B in der Nahrung jedenfalls die Hauptursache für die Erkrankung dar. Sie zeigt jedoch etwas von dem typischen Verlauf abweichende Formen, weil andere wichtige Nahrungsstoffe gleichzeitig fehlen oder andere Toxine dabei vielleicht mitwirken können.

2. Geographische Verbreitung.

Die geographische Verbreitung dieser Krankheit soll hier nur kurz zusammengefaßt werden. Sie erstreckt sich von den tropischen und subtropischen Ländern bis in die gemäßigte und kalte Zone, sowohl auf der östlichen als auf der westlichen Halbkugel. Die Krankheit kommt aber am häufigsten auf den zahlreichen ostasiatischen Inseln und dem angrenzenden Festland des südlichen Asiens von Vorderindien bis Japan vor, wo die Völker sich hauptsächlich von poliertem Reis ernähren. In Japan sterben jährlich ungefähr 20 000 Menschen (Gesamteinwohnerzahl rund 80 Millionen) an der Beriberi und etwa die Hälfte davon sind Säuglinge bis zum ersten Lebensjahr. Früher hat diese Krankheit meist in den Städten wie Tokyo, Osaka, Kyoto usw. geherrscht. Jetzt aber kommt sie nicht selten auch auf dem Lande vor. Das hängt mit der Tatsache zusammen, daß die Bauern auf dem Lande auch mehr polierten Reis essen.

In China scheint die Krankheit geringer als in Japan zu sein. Die Zahl der Krankheitsfälle in ganz China ist nicht anzugeben. Die Zahl der Chinesen in der fremden Konzession von Shanghai betrug 1925 791 000 und es starben davon 25 Personen an der Beriberi. Die Chinesen auf dem Lande essen meist nicht überpolierten Reis. Die Chinesen in Hongkong, Singapur, auf der malaiischen Halbinsel usw. leiden oft an dieser Krankheit. So sind im Jahre 1925 in Singapur

689 Chinesen unter 314 009 chinesischen Einwohnern, d. h. 2,2 pro Mille,
37 Malaien unter 36 992 malaiischen Einwohnern, d. h. 1,0 pro Mille,
12 Indier unter 29 255 indischen Einwohnern, d. h. 0,4 pro Mille

an Beriberi gestorben.

In Siam, Französisch-Indochina, Niederländisch-Indien usw. kommt diese Krankheit nicht viel vor. Die Eingeborenen in diesen Ländern essen meistens geschälten, aber nicht polierten oder halbpolierten Reis, oft gern roten Reis. Nur in den großen Städten, und zwar in Bangkok in Siam, Saigon in Cochinchina, Pnompenh in Cambodja und in Batavia, Semarang, Surabaja auf Java usw. erkranken nicht wenige Menschen an dieser Krankheit. Die Eingeborenen in Vorderindien und Ceylon, sowie die indischen Emigranten in den malaiischen Ländern, welche sog. „cured“ Reis essen, erkranken in der Regel nicht an diesem Leiden. In Annam, wo die Ödemkrankheit, d. h. „buffisure d'annam“ oft vorkommt und in den Jahren, in denen die Ernte wegen der Überschwemmung des Landes sehr schlecht ist, über 10 000 Menschen daran erkranken sollen, ist die Beriberi selten.

Das Land, wo Beriberi am häufigsten vorkommt, sind vielleicht die Philippinen. Die Todeszahl an Beriberi in diesem Gebiet beträgt in einem Jahre etwa 10 000 (Gesamteinwohnerzahl rund 12 Millionen); ungefähr 58% davon ist Säuglingsberiberi. Die Zahl der Leute, welche polierten Reis essen, vermehrt sich auf den Philippinen jährlich nicht nur in den Städten, sondern auch auf dem Lande.

In Afrika sind zahlreiche Herde der Beriberi an der Ost- und an der Westküste und auf mehreren Inseln bekannt; in Amerika wird Brasilien am stärksten heimgesucht.

3. Ätiologie der Beriberi.

Zahlreiche Theorien über die Ätiologie der Beriberi sind angegeben worden. Sie werden in drei Abteilungen oder Gruppen eingeteilt, nämlich in die Infektionstheorie, in die Intoxikationstheorie und in die Theorie der Ernährungsstörungen.

a) Infektionstheorie. Viele Autoren haben verschiedene Kokken oder Bacillen aus dem Blute der Beriberikranken kultiviert und diese als Erreger der Krankheit angenommen. Keiner davon wurde jedoch von den anderen bestätigt. Hamilton Wright dachte, daß der Beriberierreger sich im Duodenum und Magen entwickle und Toxin produziere, welches die Degeneration der peripheren Nerven hervorrufe. Einige japanische Forscher sind ähnlicher Ansicht. Doch hat niemand die betreffenden Organismen oder Toxine gefunden. Bernard und seine Mitarbeiter haben in Saigon den „Bacillus asthenogènes“ als den Erreger der Beriberi angegeben. Nach seiner neueren Mitteilung will Bernard aber die B-Avitaminosis in der Nahrung als einen ätiologischen Faktor der Beriberi nicht ganz in Abrede stellen. Er will aber die Infektion mit diesem Bacillus auch als eine Ursache für Beriberi oder wenigstens der Polyneuritis in Cochinchina annehmen. Ein solcher Bacillus wurde in Japan niemals aus dem Blut der Beriberikranken gezüchtet. Da Bernard diesen Bacillus bei Fieberkranken in Cochinchina isoliert hat, so kann er eine besondere Infektion darstellen und nicht als der eigentliche Erreger der Beriberi angesehen werden.

Matsumura und seine Mitarbeiter in Japan haben neuerlich kommuniorähnliche Saccharose spaltende Bacillen vom Kot der avitaminotischen Vögel und beriberikranken Menschen isoliert und für den Erreger der Beriberi gehalten. Nach ihrer Meinung entwickeln sich diese Bacillen auf Grund der B-Avitaminosis

im Darm und rufen die Krankheitserscheinungen der Beriberi hervor. Es gäbe mehrere Unterarten dieser Bacillen und sie würden durch das Blutserum sowohl der Beriberikranken als auch der avitaminotischen Vögel agglutiniert werden. Die Tatsache, daß solche Saccharose spaltenden Bacillen im Kot bei der Avitaminosis und auch bei der Menschenberiberi sich vermehren, wurde auch von uns bestätigt, aber man weiß noch nicht, ob diese sehr interessante Tatsache irgendeinen ursächlichen Zusammenhang zur Erkrankung an der B-Avitaminosis hat, oder bloß eine Teilerscheinung dieser Krankheit ist.

Es fehlt nicht an Beobachtungen von seiten der Epidemiologie. Diese sprechen aber meistens gegen die Annahme einer Infektion als Anlaß zur Entstehung dieser Krankheit.

b) Intoxikation. Mehrere chemische Gifte, z. B. Arsenik, Oxalat, Kohlenoxyd, Cholsäure usw. werden als Ursache der Beriberi genannt. Mehrere Autoren wollten im Reis selbst oder ein während seiner Lagerung entstandenes Gift als die Ursache dieser Krankheit annehmen. Alle diese Hypothesen besitzen aber keine genügende Grundlage und so hat sich in neuerer Zeit die Zahl der Anhänger sowohl der Infektions- als auch der Intoxikationstheorie allmählich verringert, vielmehr stellt eine Reihe von Autoren eine dritte Theorie, die der Ernährungsstörung, auf.

c) Die Theorie der Ernährungsstörung. Die Beriberi wird durch insuffiziente Ernährung hervorgerufen, und zwar infolge mangelnder Zusammensetzung oder Beschaffenheit der Nahrung. Dabei wird immer wieder auf die Reismahrung die Schuld geschoben. Darüber, auf welche Weise diese mangelhaft sei, herrschten früher verschiedene Meinungen. Z. B. sagte man, daß das Mißverhältnis von Eiweiß zu Kohlenhydrat (Takagi), der Mangel an organischen Phosphorverbindungen (Schaumann) usw. der Grund zur Entstehung der Krankheit sei. Solche Anschauungen wurden von anderer Seite nicht bestätigt und in kurzer Zeit von der Vitamintheorie verdrängt.

Die Vitamintheorie rührt von der bekannten Beobachtung Eijkmanns her. Er fütterte zunächst Hühner ausschließlich mit poliertem Reis und fand, daß die Vögel bei dieser Ernährungsweise nach kurzer Zeit gelähmt wurden und eingingen. Diese Beobachtung wurde von vielen späteren Forschern bestätigt und das Wesen dieser Krankheit, d. h. der Polyneuritis gallinarum ist durch chemische Studien von Kooper und Funk, Suzuki, Shimamura und Otake usw., durch anatomische Untersuchungen von Yamagiwa, Doinikow, Ogata u. a. viel klarer geworden. Es bestehen keine Zweifel mehr, daß die Vogelberiberi durch den Mangel an der von Funk Vitamin genannten Substanz entsteht.

Andererseits ist es vor langen Jahren schon in Japan und anderen Ländern mehrfach gesagt worden, daß durch polierten Reis, als Hauptnahrung aufgenommen, Beriberi bei Menschen entsteht, daß dagegen eine aus Reis und Gerste gemischte Kost, halbpolierter Reis (Japan) oder „paraboiled rice“ (Malaiische Halbinsel), gegen die Beriberi schützt. Beobachtungen, welche auf diese Tatsache hinweisen, sind in Marine, Militär, Krankenhäusern, Irrenanstalten, Kosthäusern usw. mehrfach beschrieben worden.

Bis vor etwa 15 Jahren war unsere Kenntnis von der Beziehung zwischen der Beriberi und der Avitaminosis wie folgt: Beim Menschen entwickelt sich oft eine eigentümliche Krankheit, die Beriberi, wenn als Hauptnahrung polierter

Reis verzehrt wird. Andererseits entsteht bei Vögeln, zuweilen, aber nicht ganz sicher auch bei Säugetieren, Polyneuritis, wenn sie ausschließlich mit poliertem Reis gefüttert werden. Die Vogelkrankheit wird durch Gaben von Vitamin-B geheilt. Viele Forscher wollten schon in dieser Zeit beide Erkrankungen, Polyneuritis gallinarum und Menschenberiberi, ohne weiteres identifizieren und den großen Unterschied zwischen den beiden Zuständen nicht berücksichtigen. Gegen diese Verallgemeinerung sind allerdings Einwände möglich. Erstens sind allein schon die Vorbedingungen zur Erkrankung bei beiden nicht die gleichen. Nach den damaligen Versuchen entwickelt sich bei Vögeln nur dann Polyneuritis, wenn sie ausschließlich mit poliertem Reis gefüttert werden, während Menschen, die an Beriberi leiden, außer Reis noch verschiedene vitaminhaltige animalische und vegetabilische Nahrungsmittel aufnehmen. Zweitens sind auch die klinischen Bilder und pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht ganz gleich. Nur die Polyneuritis ist gemeinsam. Beim Menschen entwickelt sich die Beriberi schon während er sich noch in gutem Ernährungszustand befindet, dagegen entsteht die Polyneuritis beim Vogel, nachdem er etwa ein Drittel seines Körpergewichts verloren hat. Der dritte Kongreß der „Far Eastern Association of Tropical Medicine“ in Saigon kam im Jahre 1913 zu folgender Resolution: „Die Beriberi entsteht durch Mangel einer gewissen Substanz in der Nahrung und diese Substanz ist in großer Menge im unpolierten Reis enthalten.“ Dieser kühne Schluß, wie ihn K. Miura damals bezeichnet hat, wurde nicht von allen Beriberikennern angenommen. Selbst die Association ist in der Sitzung von 1923 in Singapur von der früheren Resolution etwas zurückgekommen, indem sie dieselbe wie nachstehend modifizierte: „Die Beriberi ist eine Ernährungsstörung und im Fernosten ist der prinzipielle Faktor der Ursache dieser Krankheit eine Diät, bei welcher der überpolierte Reis die Hauptnahrung darstellt.“ Im Jahre 1913 hat Moszkowski unter der Kontrolle von Caspari an sich selbst ein eingehendes Experiment in Berlin angestellt, um zu prüfen, ob durch einseitige Reismahrung experimentell Beriberi beim Menschen erzeugt werden kann. Die klinischen Erscheinungen, die Moszkowski darbot, stimmen nicht mit denen der Beriberi überein. Das Herz war nach beiden Seiten vergrößert wie bei der Beriberi, motorische und sensible Störungen waren aber nicht deutlich, dagegen traten Hirnsymptome wie Kopfschmerzen, Schlafsucht, Benommenheit auf, welche nie bei Beriberi beobachtet werden. Seit 1919 wurden nun von uns über die folgenden Punkte Untersuchungen angestellt:

1. Wenn Vögel ausschließlich mit poliertem Reis gefüttert werden, dann besteht nicht nur Mangel an Vitamin-B in der Nahrung, sondern auch an anderen Vitaminen, sowie an Eiweiß und Salzen. Ähnliche Versuche sind auch bei Säugetieren angestellt worden, ebenfalls bei ausschließlicher Reismahrung oder bei einer Kost, in der das Vitamin durch Hitze zerstört war. Mit solcher Kost konnte man nicht so gut, wie bei den Vögeln, die Polyneuritis hervorrufen. In der Zwischenzeit wurden Fütterungsversuche an Ratten mit einem Gemisch von reinen Nahrungsstoffen von amerikanischen Forschern vielfach ausgeführt. Osborne und Mendel, Mc Collum und Davis u. a. haben lehrreiche Beobachtungen bei Ratten auch über die Vitamin-B-Mangelkrankheit gemacht. So war es unser erstes Problem, nicht nur Vögel, sondern verschiedene Säugetiere mit Nahrung zu füttern, welche allein an Vitamin-B defizient ist, aber

andere wichtige Bestandteile vollkommen enthält. Die Erscheinungen und pathologisch-anatomischen Veränderungen bei dieser reinen Vitamin-B-Mangelkrankheit von Vögeln und Säugetieren wurden genau beobachtet. Schließlich wurden Versuchspersonen mit derselben Nahrung ernährt und die so entstandene B-Avitaminosis beobachtet. Diese Erfahrungen an Vögeln, Säugetieren und Menschen wurden mit den klinischen Befunden und pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der eigentlichen Beriberi verglichen.

2. Ferner war es wichtig, zu wissen, ob die Kost der Völker, welche häufig an Beriberi leiden, an Vitamin-B arm ist. Polierter Reis enthält Vitamin-B nur spurweise, aber andere Nahrungsstoffe, die täglich von den Menschen zusammen mit dem polierten Reis genommen werden, enthalten mehr oder weniger Vitamin-B. Es war noch nicht entschieden, ob dieses Gemisch von poliertem Reis mit anderen Nahrungsstoffen als Ganzes bezüglich des Vitamin-B mangelhaft ist. Dieses Problem mußte gelöst werden.

3. Es erhob sich eine weitere wichtige Frage, ob Vitamin-B gegen die Beriberi ebenso wirksam ist wie bei der Vogelberiberi. Man wußte zwar, daß polierter Reis Beriberi veranlaßt und halbpolierter diese verhütet, aber es war noch nicht sichergestellt, ob Vitamin-B tatsächlich die Beriberi zu heilen vermag.

Die Erforschung dieser drei Probleme stellt die letzte Epoche der Erforschung der Ätiologie der Beriberi dar.

Die dritte Frage war die zunächstliegende. Es war nicht leicht, diese Frage zu lösen, und zwar aus folgenden drei Gründen:

1. Beriberikranke werden ohne besondere Behandlung schon durch Ruhe besser, wenn sie ins Hospital aufgenommen werden.

2. Die früher gebrauchte Dosis von Vitamin-B (Kleieextrakt) war viel zu gering für Menschen, um eine genügende Wirkung auf die Beriberi hervorzurufen.

3. Das Vitamin-B entfaltet seine Wirkung auf die Beriberi nicht so rasch wie bei der Vogelavitaminosis, bei welcher sie ganz prompt erscheint.

Im Jahre 1918 haben Irisawa und seine Mitarbeiter bei zahlreichen Beriberifällen den guten Einfluß des Vitamin-B auf die Menschenberiberi sicher nachgewiesen, indem sie den Kranken große Dosen von Reiskleiewasserextrakt gaben. Ich habe auch zahlreiche Fälle mit Reiskleiepräparaten behandelt und ihre heilende Wirkung bei Darreichung genügender Mengen nachgewiesen. Ich habe ebenfalls die heilende Wirkung von Rohoryzanin auf „Shôshin“, die akute Form der Beriberi, sichergestellt, welche ohne besondere Behandlung meistens in einigen Tagen zum Tode führt. Rohoryzanin ist ein gereinigtes Präparat von Vitamin-B, aus der Reiskleie dargestellt. 0,01–0,03 g dieses Präparates rettet die Taube vom Tode durch Vitamin-B-Mangel. Die Wirkung des Vitamin-B auf die Beriberi erfolgt in der Regel nicht sehr rasch, wie es auch bei Säugetier- und Menschenavitaminosis der Fall ist. Denn die Avitaminosis ist keine einfache Defizienz des Vitamins, sondern eine Krankheit, die durch Vitaminmangel hervorgebracht wurde und bei der bereits verschiedene Veränderungen an den Organen und Geweben eingetreten sind. Daher ist es verständlich, daß die Wirkung des Vitamins nicht so rasch erfolgt.

Es wurden auch zahlreiche Versuche angestellt, ob die Beriberi durch eine vitamin-B-arme Kost verschlimmert wird. Wenn man den Beriberikranken

die oben beschriebene vitamin-B-arme Kost nach der Speisefolge der Kosthäuser gibt, dann wird die Erkrankung in einigen Wochen deutlich schlimmer und es treten Appetitmangel, Veränderung des Grundumsatzes und Verstärkung der Lähmung usw. hervor. Diese sind die Hauptsymptome der Avitaminosis und sie zeigen wieder einen Rückgang, wenn man der Kost Vitamin-B zusetzt. Man lernt aus diesen Versuchen, daß vitamin-B-defiziente Kost die Beriberi tatsächlich verschlimmert und zugleich, daß der Vorrat an Vitamin-B bei den Beriberikranken vermindert ist. Diese bieten deutliche avitaminotische Symptome schon in ein oder zwei Wochen dar, wenn sie mit oben erwähnter Nahrung ernährt werden, während gesunde Menschen wenigstens 30—40 Tage brauchen, um dieselben avitaminotischen Symptome aufzuweisen.

Die Lösung der zweiten Frage war relativ leicht. Wir haben die Speisefolge aus den Kosthäusern einiger Fabriken und Pensionen (ein Beispiel davon an der Tabelle 2 gezeigt), wo Beriberi häufig entsteht, bekommen und Versuchstiere mit diesen Speisen im entsprechenden Verhältnis der Menge des polierten Reises und der anderen Nahrungsmittel gefüttert. Die Zusammensetzung der Speisen war jeden Tag anders und wiederholte sich nach einer bis drei Wochen, oder ihre Folge war durch die ganzen Versuchstage nicht wiederholt, sondern jeden Tag wurde nach einem neuen Speisezettel zubereitet. Wie oben besprochen wurde, erkrankten dadurch nicht nur Vögel, sondern auch verschiedene Säugetiere, sowie Menschen an B-Avitaminosis und alle wurden durch Zusatz von Vitamin-B zur Nahrung wieder hergestellt.

Durch diese Versuche hat sich feststellen lassen, daß die Nahrung der Leute oft einen Mangel an Vitamin-B aufweist, wenn die Hauptnahrung polierter Reis ist. Ist die Menge der gleichzeitig mit dem Reis verzehrten anderen vegetabilischen und animalischen Nahrungsmittel nicht genügend und die Wahl derselben nicht richtig, so kann die Diät im ganzen an Vitamin-B mangelhaft sein.

In bezug auf die erste Frage haben wir, wie beschrieben, pathologische Erscheinungen der B-Avitaminosis bei Vögeln, Säugetieren und Menschen beobachtet, welche ausschließlich mit vitamin-B-armer, aber sonst ausreichender Nahrung ernährt wurden.

Hier wollen wir die Ergebnisse dieser Untersuchung mit den bei der Menschenberiberi erhaltenen vergleichen und sehen, wieweit beide übereinstimmen. Als gemeinsame Befunde sind folgende zu betrachten:

1. Lähmung und pathologisch-anatomische Veränderungen der peripheren Nerven und der Muskeln.
2. Herabsetzung des minimalen Blutdruckes, Hörbarwerden des Cruraltons und das Auftreten der epigastrischen Pulsation (bei der Avitaminosis des Menschen und bei der Beriberi).
3. Leichte Hyperglykämie.
4. Herabsetzung der Blutkatalase.
5. Die verminderte Atmung der überlebenden Erythrocyten.
6. Die Abnahme der Differenz zwischen dem arteriellen und venösen Blut in ihrem Sauerstoffgehalt.
7. Die Zunahme des Milchsäuregehalts im Blut.

8. Das Ödem tritt sowohl bei der Beriberi als auch bei der Menschen-avitaminosis auf. Bei der Tieravitaminosis kommt es auch zuweilen im leichteren Grade vor.

9. Die Sekretion des Magensaftes zeigt eine Veränderung bei beiden Fällen.

10. Die eklatant heilende Wirkung von Vitamin-B-Präparaten ist in beiden Fällen sichergestellt.

Die Befunde, welche bei der natürlichen Beriberi und der experimentellen B-Avitaminosis nicht übereinstimmen oder je nach der Art der Versuchsobjekte teils gleich, teils verschieden sind, sind folgende:

1. Veränderungen am Herzen. Bei der typischen Beriberi finden sich Steigerung der Herzaktion mit Vermehrung der Pulszahl, Verstärkung der Herztöne, Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Bei keinem der Versuchstiere wurde solche Hypertrophie und Dilatation des Herzens sichergestellt. Bei der menschlichen B-Avitaminosis wurden Labilität der Herzaktion und Herzklopfen, sowie leichte Dilatation der Herzgrenze nach rechts oder links nachgewiesen, jedoch werden deutliche Steigerung der Herzaktion und die Zeichen der starken Hypertrophie und Dilatation des Herzens meistens vermißt.

2. Bei der B-Avitaminosis aller Tiere und des Menschen tritt meistens deutlicher Appetitmangel, Übelkeit und Erbrechen auf. Bei der Beriberi kommen solche heftigen dyspeptischen Erscheinungen gewöhnlich nicht vor, ausgenommen bei der akuten Form, Shôshin. Der Stuhl ist bei der Beriberi sehr häufig verstopft. Bei avitaminotischen Tieren besteht öfters Diarrhöe, deren Intensität nach Art der Tiere und der Nahrung verschieden ist. Affen und Menschen zeigen dabei in der Regel Stuhlverstopfung.

3. Veränderungen der Blutkörperchen. Anämie kommt weder bei der Beriberi noch bei der B-Avitaminosis der Menschen und der Ratten, dagegen aber wohl bei der B-Avitaminosis der Vögel und der Kaninchen vor. Die Lymphocyten vermehren sich bei Beriberi, oft auch die eosinophilen Zellen in leichterem Grade und die Blutplättchen erheblich, während die Lymphocyten, polymorphkernigen Leukocyten und Blutplättchen bei der B-Avitaminosis der Ratten sich deutlich vermindern. Bei der Menschen-B-Avitaminosis wird keine deutliche Veränderung an Blutkörperchen nachgewiesen.

4. Der Grundumsatz zeigt bei der B-Avitaminosis von Tieren und Menschen immer eine Abnahme, während er bei der Beriberi je nach dem Zustand verschieden ist. Die Mehrzahl der Beriberifälle mit leichteren motorischen und sensiblen Störungen sowie mit mehr oder weniger ausgeprägtem Ödem zeigen den Wert der unteren Grenze der normalen Schwankung. Bei den Fällen, welche erhebliche Lähmungen darbieten, ist der Grundumsatz deutlich herabgesetzt. Er zeigt aber in den Fällen, die starke kardiovaskuläre Symptome mit beschleunigtem Herzschlag aufweisen, im allgemeinen eine Erhöhung. Die pathologische Erhöhung und Senkung des Grundumsatzes bei der Beriberi werden durch Darreichung von Vitamin-B meist rasch zu normalen Werten zurückgeführt.

Diese Steigerung des Grundumsatzes bei der Beriberi ist sehr auffallend, wenn man die verminderte Atmung der überlebenden Erythrocyten und die geringere Differenz zwischen dem arteriellen und dem venösen Blut in seinem Sauerstoffgehalt in Betracht zieht, welche Beriberi und die B-Avitaminosis als gemeinsame Erscheinungen zeigen.

Es kommt auch Steigerung der Körpertemperatur bis etwa 39° bei der Beriberi im Shôshinzustand vor.

5. Die Abnahme des Körpergewichtes kommt bei der Beriberi und der menschlichen B-Avitaminosis nicht deutlich heraus. Sie tritt jedoch bei der tierischen B-Avitaminosis in der Regel hochgradig in Erscheinung.

6. Man konstatiert Atrophie an verschiedenen Organen und zwar an Thymus, Milz, Lymphdrüsen, Leber, Pankreas, Speichel-, Geschlechtsdrüsen usw. bei der B-Avitaminosis aller Tiere, jedoch nicht ausgeprägt bei der Beriberi. Dies ist eine wichtige Tatsache und der Grund, warum viele pathologische Anatomen, die die tierische B-Avitaminosis untersucht haben, diese mit der Beriberi ohne weiteres nicht identifizieren wollen. Die Atrophie innerer Organe kommt aber auch bei der Inanition vor und folgt bei der B-Avitaminosis auf den Verlust des Körpergewichtes. Wenn man die B-Avitaminosis des Menschen im oben erwähnten Zustande ohne Körpergewichtsverlust anatomisch untersuchen könnte, dann würde man wohl sicherlich auch keine Atrophie an inneren Organen finden.

7. Die Veränderung der Nebenniere. Die Hyperplasie der Nebennierenrinde ist ein konstanter Befund bei der B-Avitaminosis aller Tierarten, während sie bei der Beriberi nicht erheblich ist. Hier wird manchmal eher eine deutliche Hypertrophie des Nebennierenmarks beobachtet.

Aus diesem Vergleich zwischen der B-Avitaminosis und der Beriberi ist ersichtlich, daß beide naheverwandte Zustände sind. Die exakte Übereinstimmung in der ersten Kategorie der obigen Befunde dürfte sogar fast genügen, um die beiden Zustände zu identifizieren. Einige Verschiedenheiten in der zweiten Kategorie können teilweise Artunterschieden zugeschrieben werden. Daher ist auch der Befund der menschlichen B-Avitaminosis demjenigen der natürlichen Beriberi am ähnlichsten. Wenn uns Fälle von experimenteller B-Avitaminosis von Menschen in unserer Poliklinik ohne Anamnese zu Gesicht kämen, so würden wir sie als Beriberi diagnostizieren. Allerdings ist in den meisten Fällen der bisher beobachteten menschlichen B-Avitaminosis die Appetitstörung zu stark und die Veränderung der Zirkulationsorgane zu leicht, verglichen mit dem entsprechenden Zustand der eigentlichen Beriberi. Dazu finden sich noch einige wichtige Differenzen, zwischen der Beriberi und der tierischen Avitaminosis im Grundumsatz, im Blutbilde und in den anatomischen Veränderungen der inneren Organe.

Andererseits ist es aber sichergestellt, daß die Beriberi sich entwickelt, wenn polierter Reis die hauptsächlichste Nahrung darstellt und dessen Mangel an Vitamin-B nicht genügend durch andere gleichzeitig aufgenommene Nahrungsmittel ersetzt wird. Es wurde auch nachgewiesen, daß die Beriberi durch eine vitaminarme Nahrung verschlimmert und durch Darreichung von Vitamin-B geheilt wird. So liegt die Annahme sehr nahe, daß die Beriberi eine durch den Vitaminmangel in der Nahrung hervorgerufene Krankheit ist. Worauf beruhen aber wohl die obengenannten Unterschiede zwischen der Beriberi und der experimentellen B-Avitaminosis?

Hier wäre die Frage zu erörtern, ob außer dem Vitamin-B-Mangel als Hauptursache vielleicht auch noch andere Faktoren zum Zustandekommen der Erscheinungen der Beriberi notwendig sind. Man muß die Versuche der experimentellen B-Avitaminosis an Menschen, sowie an Tieren noch auf verschiedene

Weise, unter verschiedenen Bedingungen anstellen, um wenigstens prinzipiell den ganz gleichen Zustand wie bei der Beriberi hervorzubringen. Nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse möchten wir das Verhältnis der Beriberi zur experimentellen B-Avitaminosis mit dem des Morbus Basedowii zum experimentellen Hyperthyreoidismus vergleichen. Die meisten Autoren glauben, daß die Hyperthyreose den Mittelpunkt der Pathogenese des Morbus Basedowii darstellt. Diese Krankheit verschlimmert sich durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz und bessert sich durch die operative Verkleinerung der Schilddrüse. Auch die Symptome des experimentellen Hyperthyreoidismus stimmen größtenteils mit denen des Morbus Basedowii überein. Aber experimentell ist es bis jetzt beim Tiere durch keine der angewandten Methoden gelungen, die eigentliche Basedowsche Krankheit hervorzurufen. Albert Kocher sagt, der Grund hierfür liege einfach in dem seltenen Zusammenwirken von Ursache und Bedingungen. Man hat noch nicht feststellen können, was die Bedingungen hierfür sind. Bei der Beriberi stellt ebenso die B-Avitaminosis die Hauptursache der Erkrankung dar; man weiß aber auch noch nicht genug, was für andere Faktoren oder Bedingungen zum Zustandekommen der typischen Beriberi notwendig sind. Dies muß noch erforscht werden.

4. Bedingungen zur Erkrankung an der Beriberi.

Wir haben also als die Hauptursache der Beriberi den Mangel von Vitamin-B in der Nahrung angenommen und nun ist es sehr wichtig, weiter nach den anderen Faktoren oder Bedingungen zu forschen, die zum Zustandekommen der typischen Beriberi notwendig sind. Darüber haben wir verschiedene Versuche angestellt und den Einfluß der Temperatur, der Feuchtigkeit der Luft, des Alters usw. auf die Erkrankung an B-Avitaminosis und Beriberi beobachtet. Hier möchte ich nur den Einfluß der Körperbewegung auf die B-Avitaminosis erwähnen. Der bereits erwähnte Unterschied zwischen der Beriberi und der experimentellen B-Avitaminosis in bezug auf die Erscheinungen von seiten des Zirkulationssystems könnte darauf beruhen, daß die Versuchstiere ruhig im Stall bleiben und wenig Bewegung haben. Wenn sie viel laufen, so könnte bei ihnen auch eine deutliche Veränderung des Herzens zustande kommen. Wir haben bei Hunden folgende Versuche angestellt. Die Hunde wurden mit dem schon mehrfach genannten vitamin-B-armen Futter ernährt und mußten ein bis zwei Stunden täglich mit einem Radfahrer zusammenrennen. Es dauerte ungefähr 40 bis 140 Tage, bis sie endlich erkrankten und wegen der Körperschwäche sowie wegen der Parese der Beine nicht mehr laufen konnten. Das Herz der Tiere wurde während des Versuchs oft mit Röntgenstrahlen und nach dem Tode pathologisch-anatomisch untersucht. Bei keinem Fall konnte man aber dadurch deutliche Hypertrophie und Dilatation des Herzens feststellen.

Beim Avitaminosenversuch an Menschen haben wir auch die betreffenden Personen jeden Tag forcierte Bewegungen machen lassen, bis sie endlich stark erkrankten. Auch dadurch konnten wir keine besonders starke Veränderung am Herzen hervorrufen. Kato und seine Mitarbeiter beobachteten bei ihren Versuchspersonen deutliche Steigerung der Herzaktion, die durch Körperbewegung zustande kam, aber in kurzer Zeit wieder zurückging. Obwohl diese Erscheinung keine andauernde wie bei der Beriberi ist, so erscheint sie ihnen doch der der Beriberi ähnlich.

5. Symptomatologie der Beriberi.

Zirkulationsstörung, Nervensymptome und Ödem stellen die drei wichtigsten Erscheinungen der Beriberi dar. Im früheren Stadium klagen die Kranken gewöhnlich über Palpitationen bei leichteren oder stärkeren Körperbewegungen und bei geistiger Anstrengung, im schwersten Zustand auch schon in der Ruhe. Im letzteren verbinden sich damit Dyspnoe und Beklemmungsgefühl. Objektiv findet man mehr oder weniger ausgeprägte Veränderungen am Herzen und an den Gefäßen. Die Herzaktion ist im allgemeinen gesteigert. Der Spitzenstoß rückt nach links bis zur Mamillarlinie, manchmal noch weiter nach außen. Er ist verbreitert, verstärkt, mehr oder weniger stark hebend und wird nach rechts oft bis zum linken Sternalrand im 4. oder 5. Intercostalraum fortgeleitet. Die Dämpfungsfigur des Herzens verbreitert sich nach rechts und links, so daß die rechte Grenze manchmal die rechte Parasternallinie, die linke oft die Mamillarlinie überschreitet. Nach oben vergrößert sich die Herzdämpfung nur in leichterem Grade, und zwar überschreitet sie selten den 3. Intercostalraum. Gewöhnlich fühlt man in der Höhe des 4. und 5. Intercostalraumes am linken Sternalrand oder auf dem Sternum die durch die Herzkontraktion hervorgebrachte Hebung der Brustwand, die zuerst von Kurt als Zeichen der Hypertrophie des rechten Ventrikels beschrieben wurde. Fast ausnahmslos zeigt sich dabei auch eine starke epigastrische Pulsation, die um so deutlicher wird, je mehr die Herzaktion gesteigert ist. Gleichzeitig fühlt man die Bewegung des Herzens, und zwar den rechten und unteren Rand des Herzens am Epigastrium bei tiefer Inspiration in der Rückenlage oder leichter in der rechten Seitenlage, wie es Gerhardt bei Mitralfehlern beschrieben hat. Wenn die Herzaktion sehr stark wird, dann schüttelt der größte Teil der Herzgegend gleichzeitig mit der Kontraktion des Herzens.

Im Röntgenbild zeigt das Beriberiherz, nach allen Seiten vergrößert, eine Kugelform, wie es M. Miura und Yamagiwa früher auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes beschrieben haben.

Bei der Auskultation ist die Akzentuation der Herztöne über der ganzen Herzgegend sehr auffällig. Die Herztöne sind besonders über dem unteren Sternum und dem linken Sternalrand in der Höhe des 4. und 5. Intercostalraums verstärkt. Der zweite Pulmonalton ist oft akzentuiert. Der erste Herzton ist besonders an der Spitze sehr oft unrein.

Verschiebung des Herzens durch Veränderung der Körperlage ist bei der Beriberi in dem Stadium sehr ausgeprägt, wo die Erscheinungen seitens des Zirkulationssystems deutlich sind. Die Herzgrenze verschiebt sich beim Stehen nach unten, bei der linken oder rechten Seitenlage nach der entsprechenden Seite stärker als gewöhnlich, wie dies durch Perkussion und Röntgenuntersuchung nachweisbar ist. Besonders deutlich ist die Verschiebung der rechten Grenze des Herzens bei rechter Seitenlage.

Epigastrische Pulsation. Fukui hat in unserer Klinik die epigastrische Pulsation bei verschiedenen Krankheiten studiert; er hat diese mit derselben Methode, wie für die Registrierung des Venenpulses an der Jugularis, direkt unterhalb des Processus xiphoideus registriert und die Kurve Epigastriokardiogramm oder Epigastriogramm genannt. Das Epigastriogramm läßt sich fast bei allen Personen, gesunden und kranken registrieren, nicht nur bei solchen

mit sichtbarer epigastrischer Pulsation, sondern auch bei denen, die diese nicht zeigen. Die Kurve hat mehrere Erhebungen und Senkungen; sie werden a-, c- und d-Wellen und s-Tal genannt. Fukui hat die Entstehung dieser Wellen und des Tals im Vergleich mit dem gleichzeitig aufgenommenen Kardiogramm, Elektrokardiogramm, Ösophagogramm, Sphygmogramm und Phlebogramm studiert und ist zu folgendem Schluß gekommen: Die a-Welle stimmt zeitlich mit der Kontraktion des rechten Vorhofs überein, die c-Welle ist durch den

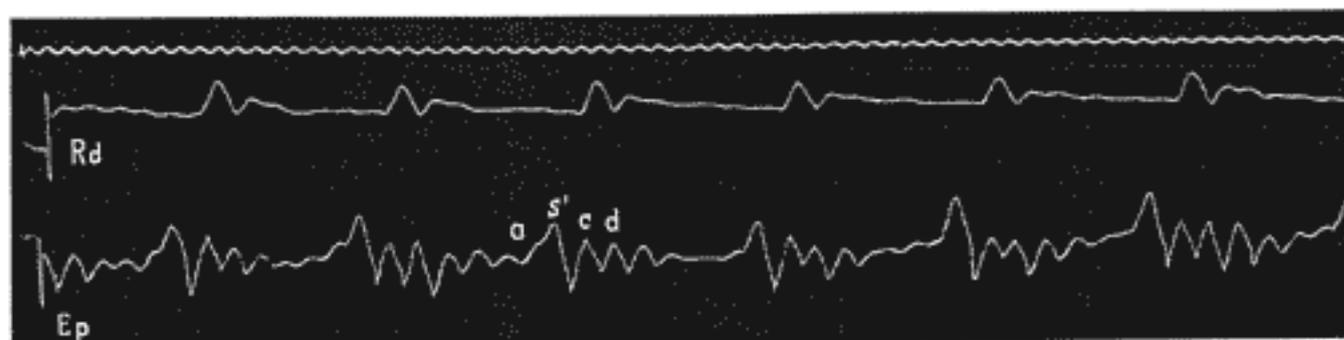


Abb. 13. Epigastriogramm eines gesunden jungen Sportsmannes.

Einfluß der Bauchorta, die d-Welle durch die Diastole des Ventrikels und das s-Tal durch die Systole des Ventrikels verursacht. Manchmal entsteht eine Erhebung s' durch Erschütterung im Anfang der Ventrikelkontraktion. Bei der Beriberi ist die a-Welle hochhebend, oft am höchsten unter allen Wellen. Die Welle c ist ebenfalls sehr hoch, der starken Pulsation der Bauchorta entsprechend. Oft sind s' und d auch sehr ausgeprägt und es entsteht eine Kurve mit 4 starken Erhebungen, oder die letzteren verschmelzen sich miteinander,

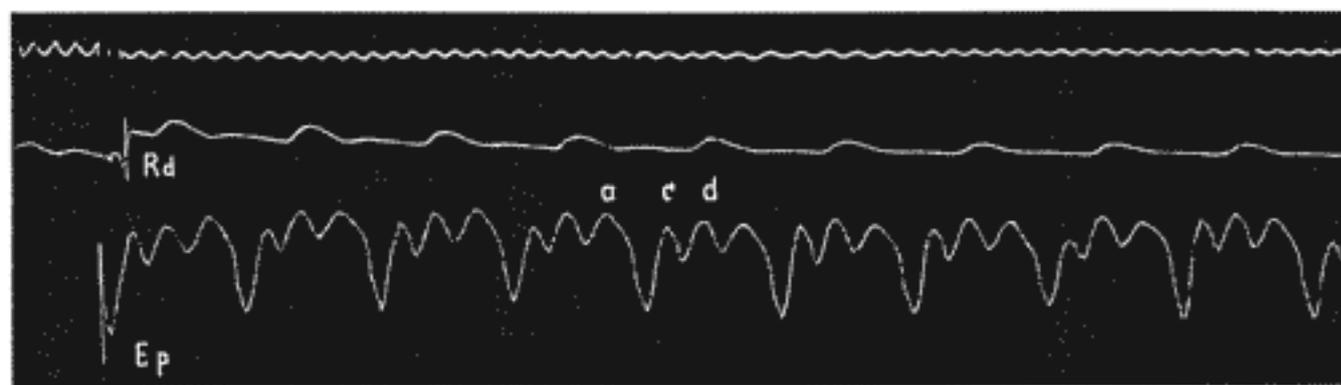


Abb. 14. Epigastriogramm eines Berberikranken.

um 2 oder 3 große Erhebungen auszubilden. In der Rekonvaleszenz werden diese Wellen alle undeutlicher und kleiner.

Der Puls ist frequent; er beträgt bei den schweren Fällen über 100 Schläge per Minute in der Ruhe. Er ist regelmäßig, aber sehr labil; die Pulszahl vermehrt sich schon bei leichter Körperbewegung erheblich und kehrt dann sehr langsam zum gewöhnlichen Ruhezustand zurück. Der Puls ist zugleich groß, und der frequente große Puls fühlt sich unter dem Finger celer an.

Im Elektrokardiogramm zeigt sich die Überleitungszeit nach Aalsmeer in schwereren Fällen kürzer als bei leichteren und die kürzesten Überleitungszeiten finden sich bei den am schwersten erkrankten Patienten.

Der maximale Blutdruck ist gewöhnlich nicht verändert; in täglicher Messung zeigt er dann während des ganzen Krankheitsverlaufes normale Werte. Er erniedrigt sich jedoch in den Fällen mit schwerer Affektion des Zirkulationsapparates. Es kann auch eine Steigerung des maximalen Blutdrucks vorkommen. Wenn der Zustand sich verschlimmert, dann sinkt der maximale Blutdruck herab bis 80 oder 70 mm Hg nach Riva-Rocci, bei welchem Punkt der Kranke schließlich stirbt.

Eine eigentümliche und auch bei den leichten Fällen fast immer vorkommende Erscheinung ist die Herabsetzung des minimalen Blutdrucks.

An der A. femoralis und brachialis ist der Gefäßton hörbar. Der niedrige minimale Blutdruck zeigt die Verminderung des Gefäßwandtonus an. Der Tonus des Zirkulationssystems scheint sowohl in seinem Zentrum, im Herzen, als auch in seiner Peripherie in den Arterien herabgesetzt zu sein.

Wodurch solche bedeutenden Veränderungen am Zirkulationssystem vorkommen, ist eine wichtige Frage.

1. Das reizbare, labile Herz erinnert an Morbus Basedowii. Die Erregbarkeit des autonomen Nervensystems ist jedoch bei der Beriberi im allgemeinen nicht gesteigert. Wir haben die Adrenalinreaktion bei vielen Beriberikranken geprüft und nur selten verstärkte Reaktion beobachtet. Nur ist es sehr auffällig, daß die durch Adrenalin hervorgebrachten Erscheinungen zu den eigentlichen Symptomen der Beriberi sich gesellen und durch die Summation der beiden scheint es, als ob die Beriberi sich sehr verschlimmert hätte. Auch eine sehr eigentümliche Erscheinung ist die paradoxe Reaktion gegen Adrenalin oder Atropin in bezug auf die Pulszahl und den Blutdruck. So steigern sich oft nicht die Pulszahl und der Blutdruck bei der Injektion des Adrenalins, sondern sie gehen deutlich herab.

Vagotonie kommt zuweilen vor, aber nicht in der Akme der Krankheit, sondern meistens im gebesserten Zustand, manchmal auch im Anfangsstadium.

Die leichte Reizbarkeit und die dadurch hervorgebrachte Steigerung der Herzaktion bei der Beriberi könnten zur Veränderung des Herzens etwas beitragen.

2. Bei der Beriberi scheint die Gewebsatmung im allgemeinen herabgesetzt zu sein. Der Grad der Ungesättigkeit des arteriellen Blutes an Sauerstoff ist dabei wie bei der B-Avitaminosis vermehrt, während der des venösen Blutes herabgesetzt ist. Die Atmung der Erythrocyten zeigt auch eine Abnahme. Diese Herabsetzung der Gewebsatmung muß durch vermehrte Aktion der Lunge und des Herzens kompensiert werden; dafür müssen diese Organe mehr arbeiten, wie das auch aus der Atemfrequenz und Steigerung der Herzaktion ersichtlich ist. Nach Hayasaka und Inawashiro ist die Strömungsgeschwindigkeit und das Minutenvolumen des Blutes bei der Beriberi im Vergleich mit der Norm bedeutend gesteigert. Diese Steigerung wird durch Körperbewegung besonders hochgradig. Sie kann eine Ursache zur Hypertrophie und Dilatation des Herzens darstellen.

3. Ein eigentümliches Symptom der Beriberi ist die oben genannte Herabsetzung des minimalen Blutdrucks mit einer steilen Pulscurve, welche auf eine Erschlaffung der Blutgefäße hinweist. Diese kann die Funktion des Zirkulationssystems erschweren und dadurch die Hypertrophie und Dilatation des Herzens hervorrufen.

Die manchmal nachzuweisende Steigerung des maximalen Blutdrucks über 150—200 mm Hg kann auch ein Faktor zur Hypertrophie des Herzens sein.

Für die besonders ausgeprägte Hyperthrophie und Dilatation des rechten Herzens müssen die Lähmungen des Zwerchfells und sonstiger Atemmuskeln sowie die vermutliche stärkere Erschlaffung der Lungengefäße verantwortlich gemacht werden.

Durch die Lähmung des Diaphragma und anderer Atemmuskeln bei der Beriberi nimmt zwar die Saugkraft des Brustkorbes ab und das Einströmen von Blut in das rechte Herz wird dadurch erschwert, wie Aalsmeer gesagt hat, besonders



Abb. 15. Ödem bei der Beriberi.

im Zeitpunkt, wo die Inspiration mit der Diastole des rechten Ventrikels übereinstimmt. Die Entleerung der Bauchvenen soll immer durch mangelhafte Bewegung des Zwerchfells gestört werden. Andererseits wird der Lungenkreislauf durch Atembewegung sehr befördert und wenn die Atembewegung wegen der Lähmung der Atemmuskulatur mangelhaft ist, dann muß die Arbeit des rechten Herzens dadurch erschwert werden.

Die Vergrößerung des Herzens tritt nicht parallel mit der Diaphragmalähmung auf. Sie zeigt sich oft deutlich, ohne daß sich mangelhafte Bewegung des Zwerchfells röntgenologisch nachweisen läßt. Daher wollen wir nicht die Atemmuskellähmung als alleinige Ursache der Hyperthrophie des rechten Ventrikels annehmen.

Wenckebach hat sehr sinnreich beschrieben, warum bei der Beriberi zuerst die Funktion der rechten Kammer versagt; er sagt, daß in Fällen gleicher und gleichmäßig zunehmender

Schwäche des ganzen Herzens zuerst das rechte Herz versagt und die Ursache des Todes wird. Dadurch kann man meines Erachtens Erscheinungen von der Rechtsinsuffizienz bei der Beriberi, aber nicht die stärkere Hypertrophie der rechten Kammer erklären. Auf dem Röntgenschirm sieht man, wie stark das vergrößerte rechte Herz schlägt und die Pulmonararterien daran sich beteiligen. Diese starke Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens muß durch besondere Anforderungen an den Lungenkreislauf zustande kommen.

Wenckebach will der exakten Beobachtung Aalsmeers in Soerabaya zufolge als Wesen und Ursache der Verdickung und Schwäche des Herzens bei der Beriberi die Quellung der Herzmuskelfasern annehmen. Es läßt sich jedoch anatomisch am Herzen keine besondere Quellung der Muskelfasern, sondern eine echte Hypertrophie nachweisen. Dazu kann der Beriberikranke ohne Hypertrophie, d. h. Verdickung der Herzwand, an Shôshin zugrunde gehen.

Die Dilatation des Herzens geht rasch zurück durch Ruhe, aber die Hypertrophie der Herzwand nicht, wie Wenckebach meint. Er will auch pathologische Veränderungen anderer Gewebe bei der Beriberi damit erklären. Man findet aber keine Verdickung der Nervenfasern sowohl im zentralen als auch im peripheren Nervensystem, außer der häufig nachzuweisenden Schwellung und Vakuolisierung der Ganglienzellen, welche aber auch bei anderen Krankheiten oft vorkommen und wenig pathologische Bedeutung haben.

Dann möchte ich ganz kurz das Ödem bei der Beriberi erwähnen. Es ist eine fast konstante Erscheinung bei früherem Stadium der Beriberi und gewöhnlich von leichtem Grade, aber es kann manchmal unter Umständen einen höheren Grad erreichen. Dabei ist die Nierenfunktion nur leicht affiziert. Verdünnung und Konzentration des Harns ist gut erhalten. Die Beriberinierin weist in der Regel geringfügige anatomische Veränderung sowohl an den Harnkanälchen als auch an Glomerulus außer der Stauung auf. Die allgemeine Zirkulation braucht nicht gestört zu sein. Das Ödem wird hauptsächlich durch Veränderung des Gewebes hervorgerufen, sowie es bei der Ödemkrankheit der Fall ist.

Hier möchte ich auf die Pleuraflüssigkeit bei der Beriberi aufmerksam machen. Nach Ôkubo, Idei, Fujinami u. a. kann man bei gesunden Menschen durch Punktion der Pleurahöhle eine geringe Menge seröser Flüssigkeit aspirieren. Furukawa und Noda haben in unserer Klinik dies bestätigt. Sie konnten etwa bei 50—70% von gesunden Personen durch Punktion am unteren Teil der Pleurahöhle eine klare, gelbe Flüssigkeit in einigen Tropfen bis zu 0,5, ausnahmsweise bis zu 6 ccm herausbefördern. Diese Flüssigkeit in der Pleurahöhle vermehrt sich ausnahmslos bei Nieren-, Herz- und anämisch-kachektischen Kranken, bei denen sich mehr oder weniger subcutanes Ödem nachweisen läßt. Dies ist auch bei der Beriberi der Fall. So konnten wir bei gewöhnlichen Beriberikranken leicht 20—50, manchmal etwa 200 ccm Pleuraflüssigkeit gewinnen. Hier will ich den Eiweiß- und Kochsalzgehalt der Pleuraflüssigkeit bei Beriberi und anderen Krankheiten in Tabellen zeigen.

Tabelle 11a. Eiweißgehalt der Pleuraflüssigkeit (%).

	Maximum	Minimum	Durchschnitt
Beriberi	2,62	1,35	1,86
Anämie	1,42	1,30	1,36
Akute Nephritis	1,41	1,10	1,28
Herzkrankheiten	1,08	0,71	0,89
Nephrose	0,65	—	0,22
Pleuritis	6,81	4,12	5,65
Gesunde	3,35	1,47	2,45

Tabelle 11b. Kochsalzgehalt der Pleuraflüssigkeit (g/dl.).

	Maximum	Minimum	Durchschnitt
Beriberi	0,656	0,610	0,635
Herzkrankheiten	0,663	0,615	0,675
Anämie	0,659	0,655	0,657
Nephrose	0,673	0,661	0,669
Akute Nephritis	0,688	0,669	0,680
Pleuritis	0,625	0,576	0,605
Gesunde	0,679	0,600	0,641

Wir kommen jetzt zum dritten wichtigen Symptom der Beriberi, und zwar zur Lähmung. Dieser wird hauptsächlich durch Affektion der peripheren Nerven und Muskeln hervorgebracht. Die Psyche bleibt immer frei von Störungen bis einige Stunden vor dem Tode. Pathologisch-histologisch findet man deutliche Degeneration an den peripheren Nerven und Muskeln. Im Rückenmark ist keine besondere Veränderung bei Beriberi zu finden, wie ältere Autoren meinten. Nur zeigen sich an den Ganglienzellen des Rücken-

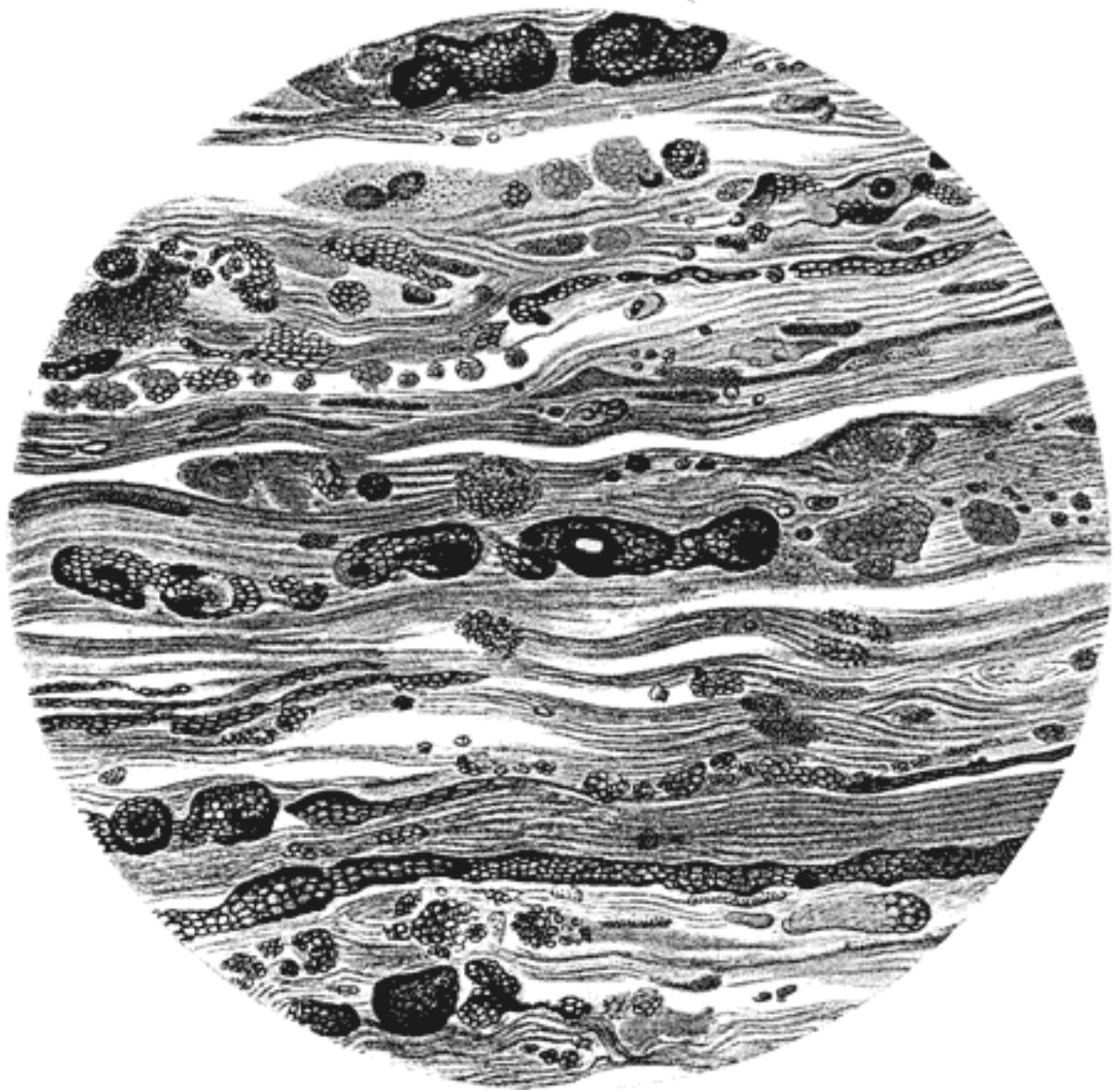


Abb. 16. Starke Degeneration des N. tibialis bei der Beriberi. Weigertsche Kupferhamatoxylineisenmethode.

marks und Hirnstamms einige leichte Veränderungen, welche zum größeren Teil retrograder Degeneration, d. h. einer durch Affektion der peripheren Nerven hervorgebrachten Veränderung entspricht. In den Nervenfasern des Zentralnervensystems ist nur leichte Vermehrung der Elsholz'schen Körperchen nachzuweisen.

Die Kranken klagen fast allgemein über Störung der Empfindung am Unterschenkel und Fuß, manchmal auch an den Fingerspitzen und anderen Stellen. Die Hypästhesie entsteht an vier Stellen des Körpers und von da verbreitet sie sich nach verschiedenen Richtungen, um schließlich zusammenzufließen. Es werden nach der Häufigkeit des Auftretens wie folgt aufgezählt:

1. Fuß- oder Zehenrücken, resp. Innen- oder Außenfläche der Unterschenkel,
2. Fingerspitzen,
3. Unterbauch,
4. Umgebung des Mundes.

Die Sensibilitätsstörung erreicht fast nie einen so hohen Grad, daß sie Anästhesie genannt werden könnte. Sie bleibt immer noch Hypästhesie. Tast-, Schmerz- und Temperatursinn sind gleichmäßig affiziert. Die tiefe Sensibilität, und zwar Empfindung der passiven Bewegung, ist auch herabgesetzt. An den hypästhetischen Stellen ist manchmal Parästhesie nachweisbar. Hyperästhesie kommt aber niemals vor.

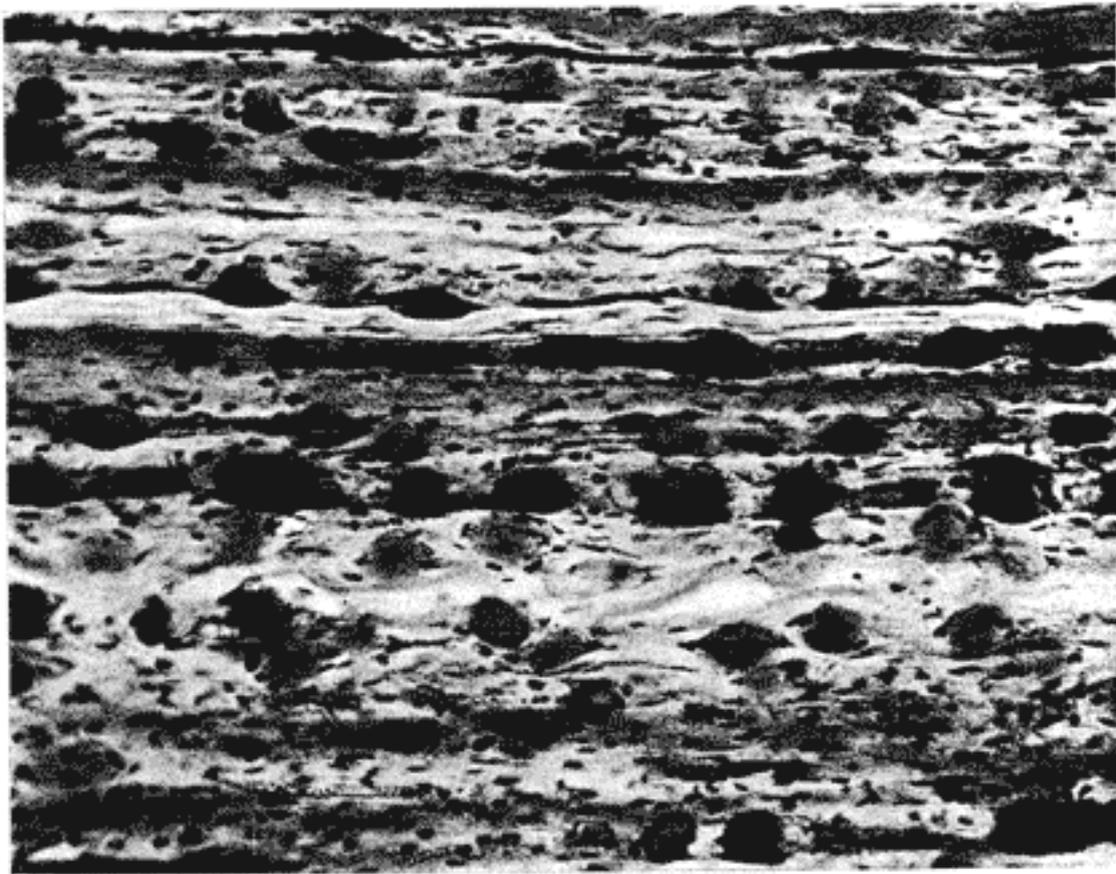


Abb. 17. Rosenkrantzartige Degeneration der Muskelfasern mit Glykogenstauung, teilweise atrophisch.
(Nach M. Nagayo.)

Störungen der Motilität kommen zuerst in der Regel an den Beinen vor und bleiben oft nur auf diese Teile des Körpers beschränkt; sie können aber auch auf Arme und andere Körperteile übergreifen. Der Grad ist ein außerordentlich verschiedener, von der leichtesten, nur dem Kranken selbst bemerkbaren Schwäche bis zur vollständigen Paralyse kommen alle Übergänge vor. Die motorische Lähmung bei der Beriberi ist eine schlaffe. Die Sehnenreflexe sind erloschen; elektrisch zeigen sie komplette oder partielle Entartungsreaktion. Wegen der Störung der tiefen Sensibilität tritt oft Rombergsches Phänomen und dazu leichte lokomotorische Ataxie auf, wenn die motorische Lähmung nicht ausgeprägt ist.

Über die Frage, warum sich bei der Beriberi eine eigentümliche Verteilung sowohl der sensiblen als auch der motorischen Störungen zeigt, ist folgendes zu sagen: Als ein Grundsatz gilt es, daß die Nervenfasern desto früher und

stärker affiziert werden, je weiter sie sich von ihrem nutritiven Zentrum entfernen. Daher erkrankten zuerst die längsten Nervenfasern an ihrem distalen Ende. Die eben angegebenen vier Stellen, wo die Sensibilitätsstörung entsteht, werden von den längsten Nervenfasern in den betreffenden Gegenden versorgt. Da Peroneus und Tibialis die am längsten verlaufenden Nervenfasern im Menschenkörper sind, so bieten der von ihnen versorgte Unterschenkel und Fuß die stärkste sensible, sowie motorische Störung dar. Nächst dem Bein finden

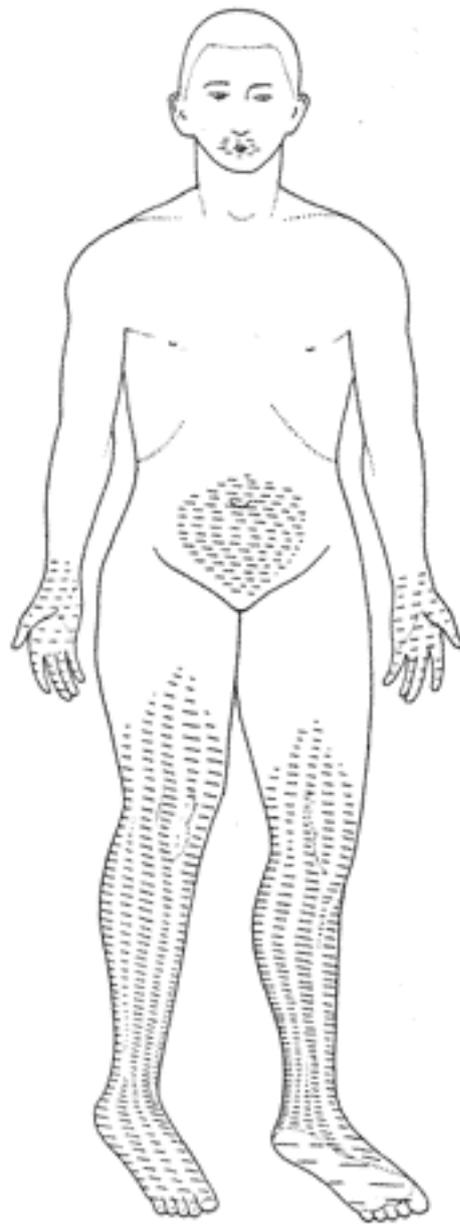


Abb. 18. Hypästhesie bei Beriberi.

sich langverlaufende Nervenfasern in Hand und Fingern, welche die in zweiter Linie am stärksten ergriffenen Stellen sind. Im Rumpf verlaufen die Nervenfasern des R. anterior der Thorakal- und Abdominalnerven weit länger als die des R. posterior und lateralis. Deswegen kommt die Sensibilitätsstörung des Rumpfes auf der Vorderfläche immer stärker und mehr verbreitet vor. Die Rr. anteriores, welche den Unterbauch versorgen, haben die längste Bahn unter diesen Nerven. Unter den Trigeminasästen haben die die Umgebung des Mundes versorgenden die längste Bahn; daher muß diese Stelle zuerst ergriffen werden. Der Hals bleibt verschont, weil die Cervicalnerven hier sehr kurz sind. Der Nervus pudendus ist ebenfalls ein kurzer Nerv, dessen Fasern immer nur leicht oder gar nicht affiziert werden. Nervus recurrens und phrenicus sind zwei langverlaufende Nerven am Hals und in der Brust und gerade diese werden am stärksten in diesen Körperteilen ergriffen. Besonders interessant in diesem Verhältnis sind die Kehlkopfmuskeln. Ungeachtet des allgemeinen Gesetzes bei der Beriberi, daß die Nerven meist symmetrisch ergriffen werden, zeigt der Nervus recurrens nach übereinstimmenden Angaben vieler Forscher auffallend häufig nur linksseitige Lähmung. Aoyama, der die häufige Entstehung der Recurrenslähmung ausschließlich auf der linken Seite bei der Beriberi zuerst bemerkte, suchte ihre Ursache im Druck des erweiterten linken Vor-

hofes auf den Nervus recurrens derselben Seite. Er beobachtete drei linksseitige Recurrenslähmungen, welche gleichzeitig mit der Beriberi ausheilten. Kanasugi, der zwei doppelseitige und drei linksseitige Recurrenslähmungen bei Beriberi beschrieb, führt deren Entstehung teils auf peripherische Entartung der Nerven und Muskeln des Kehlkopfes, teils ebenfalls auf Druckerscheinungen infolge von Herzdilatation und Hydroperikard zurück. J. Kubo hat in zwei unter drei untersuchten Fällen und Ohta in den meisten unter 20 von ihm beschriebenen Fällen von Säuglingsberiberi die linksseitige Recurrenslähmung nachgewiesen. Diese linksseitige Affektion des Recurrens kann durch sein anatomisches Verhalten erklärt werden. Der Recurrens zweigt rechts in

der Höhe der oberen Thoraxöffnung vom Vagus ab, biegt um die untere Fläche der Arteria subclavia dextra und steigt nach oben, während er sich auf der linken Seite erst in der Brusthöhe vom Stamm trennt, sich um den Aortenbogen herumschlingt und ebenfalls zwischen Luft- und Speiseröhre nach oben zieht. Also durchlaufen die Nervenfasern im linken Recurrens eine weitaus längere



Abb. 19a. Starke Lähmung der Hände und der Finger bei Beriberi. (Nach Bälz und K. Miura.)

Bahn als die des rechten. Wir haben bei einer Leiche (ein Mann, Körperlänge 158,2 cm) die Länge der Nervenfasern des Nervus recurrens auf beiden Seiten gemessen. Diese betrug vom Boden des verlängerten Marks bis zur Verzweigungsstelle vom Vagus rechts 21,5, links 26,6 cm, von dieser Stelle bis zum Kehlkopf rechts 9,3, links 17,0 cm, also die ganze Länge rechts 30,8 und links



Abb. 19b. Starke Lähmung des Beins bei Beriberi (noch frisch), Fuß und Zehen total unbeweglich.

43,6 cm. Kein Cerebrospinalnerv im Körper zeigt solch großen Unterschied in seiner Länge zwischen beiden Seiten. Dies ist der Grund, warum der Recurrens entgegen dem allgemeinen Gesetz bei der Beriberi sehr häufig ausschließlich einseitig, und zwar links affiziert wird.

Die einzige Ausnahme von dem Gesetz, daß die längeren Nervenfasern stärker affiziert werden, stellen die die Fußsohle versorgenden Hautnerven dar, welche gewöhnlich trotz ihres langen Verlaufs relativ wenig ergriffen werden.

Dieser Grundsatz, daß Nervenfasern desto früher und stärker affiziert werden, je weiter sie sich von ihrem nutritiven Zentrum entfernen, hat nicht nur bei der Beriberi, sondern eventuell auch bei anderen Nervenkrankheiten Geltung.

Der andere Umstand, welcher auch die Lokalisation der Nervenlähmung bei der Beriberi bedingt, ist der Aufbrauch, worauf ich entsprechend Edingers Aufbrauchstheorie 1913 aufmerksam gemacht habe.

6. Veränderungen der Nervensubstanz durch Aufbrauch.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich eine kurze Bemerkung über unsere Studien von den Veränderungen der Nervenfasern durch Aufbrauch bringen.

Das Nervensystem unterliegt einem verbrauchenden Prozeß in unserem gewohnheitsmäßigen Leben. Die Auflösung der Nisslschen färbaren Substanz in den Ganglienzellen durch Aufbrauch ist eine allgemein bekannte Tatsache.

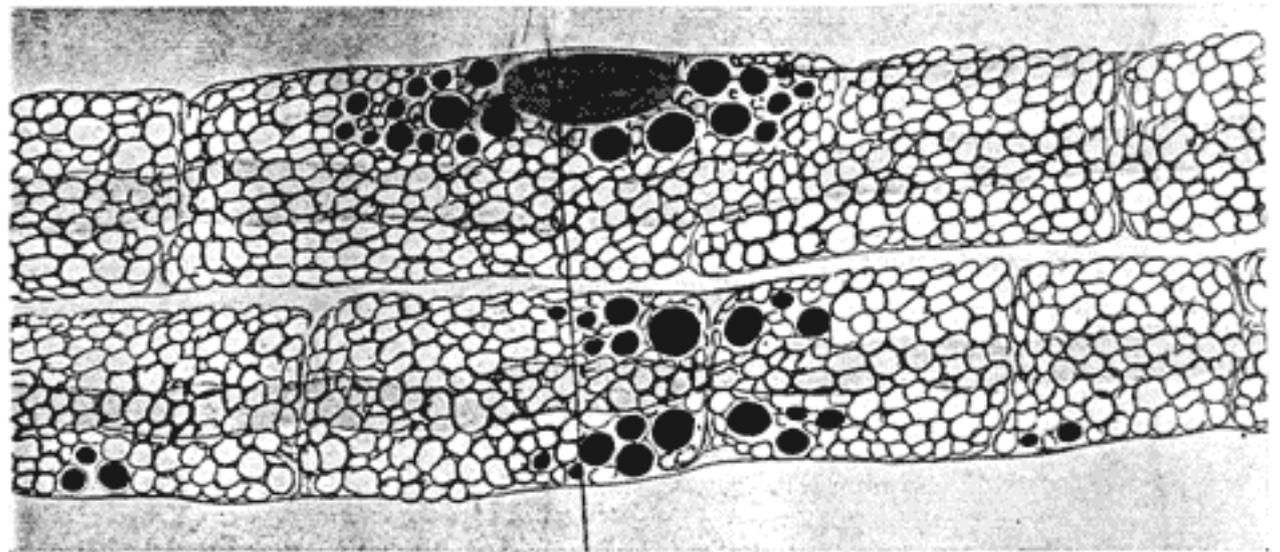


Abb. 20. Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen in Nervenfasern der Rückenmarkswurzeln bei Tetanuskranken (schematisiert).

Die sog. Elzholz'schen Körperchen, welche hie und da in den normalen Nervenfasern sowohl des zentralen wie auch des peripheren Nervensystem gefunden werden, sollen das Produkt des Katabolismus der Nervenfasern darstellen. Sie sind dazu bestimmt, aufgelöst und ausgeschieden zu werden, worauf dann der Ausfall in der Substanz der Nervenfasern durch Aufnahme von Ernährungstoff wieder aufgefüllt wird.

Um eine anatomische Grundlage für die Veränderungen der Nervenfasern bei übermäßigem Aufbrauch zu erhalten, machte Edinger mit Helbing einen Versuch an Mäusen, bei dem sie im Rückenmark von überanstrengten Tieren eine Zunahme von Marchischen Schollen feststellen konnten. Trotz der Vortrefflichkeit dieser Arbeit waren sie in damaliger Zeit noch nicht dazu gekommen, zu bestimmen, welche Bedeutung diese Schollen haben. Im Jahre 1917 untersuchte ich gelegentlich die Rückenmarkswurzeln und die peripheren Nerven in Fällen von Tetanus. In Marchipräparaten finden sich auffallenderweise zahlreiche schwarze Schollen, die über die Nervenfasern zerstreut, besonders um den Ranvierschen Schnürring herum, weiterhin im Zelleib der Schwannschen Zellen lagern.

In den Toluidinblaupräparaten desselben Materials ist eine Wucherung der Schwannschen Zellen sichtbar. Der Achsenzylinder zeigt keine besondere Veränderung. Die Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen war in den vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarks sowie in den peripheren Nerven zu finden. Diese Ergebnisse erinnern uns an die Veränderung im früheren Stadium der Neuritis nach der Beschreibung von Doinikow. Bei unseren Fällen sind aber die Elzholz'schen Körperchen meist klein und der Prozeß ist von leichterem Grade. Eine so fortgeschrittene Veränderung wie die Wallersche Degeneration wird nicht beobachtet. Es ist wohl bekannt, daß das Tetanustoxin das Nervenzentrum angreift, während die peripheren Nerven verschont bleiben. Trotzdem wurden bei unseren Fällen solche Veränderungen in den Wurzelfasern festgestellt und weiter in der gleichen Intensität



Abb. 21 a. N. radialis dexter.

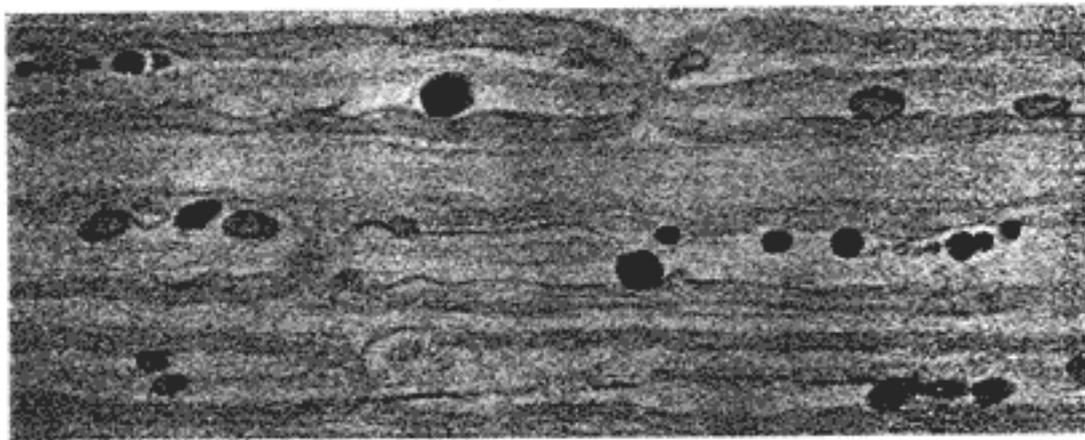


Abb. 21 b. N. medianus dexter.

Vermehrung der Elzholz'schen Körperchen in Nervenfasern der rechtsseitigen peripheren Nerven durch wiederholten Reiz der linken motorischen Rinde (Kaninchenversuch).

auch in den peripheren Nerven der unteren Extremitäten; das sind Stellen, die ganz weit entfernt von dem Ort der Invasion des Virus liegen. Es erscheint durchaus unannehmbar, daß diese Veränderungen auf einer allgemeinen Infektion oder einer Ernährungsstörung beruhen sollen. Die vielleicht noch mögliche Erklärung mag darin gesucht werden, daß das in der Zirkulation mitgeführte Toxin an diesen Stellen angreift. Bei unserem folgenden Experiment an Kaninchen aber, bei dem eine minimale Dosis Tetanustoxin, und zwar etwa $\frac{1}{30}$ der subcutan tödlichen Menge, subdural gegeben war, trat ein heftiger Krampf auf und fanden sich ganz genau dieselben Veränderungen an den peripheren Nerven. Weiter läßt sich in Anbetracht der überaus kleinen Menge des subdural injizierten Toxins sehr schwer folgern, daß es sich hier um eine Affektion der peripheren Nerven durch das im Blut zirkulierende Toxin handeln könnte. Vielmehr müssen wir annehmen, daß diese Veränderungen durch den Verbrauch von Nervelementen zustande kommen, der von den schweren Konvulsionen und den sie begleitenden Schmerzen herrührt.

Um diesen Punkt weiter zu klären, wurden zwei Arten von Experimenten ausgeführt. Bei den einen wurde die motorische Region des Kaninchengehirns



Abb. 22 a. Ganglion nodosum. (Die Ganglienzellen im Ganglion nodosum zeigen keine deutliche Veränderung nach wiederholter Injektion des Adrenalin oder Pilocarpin.)

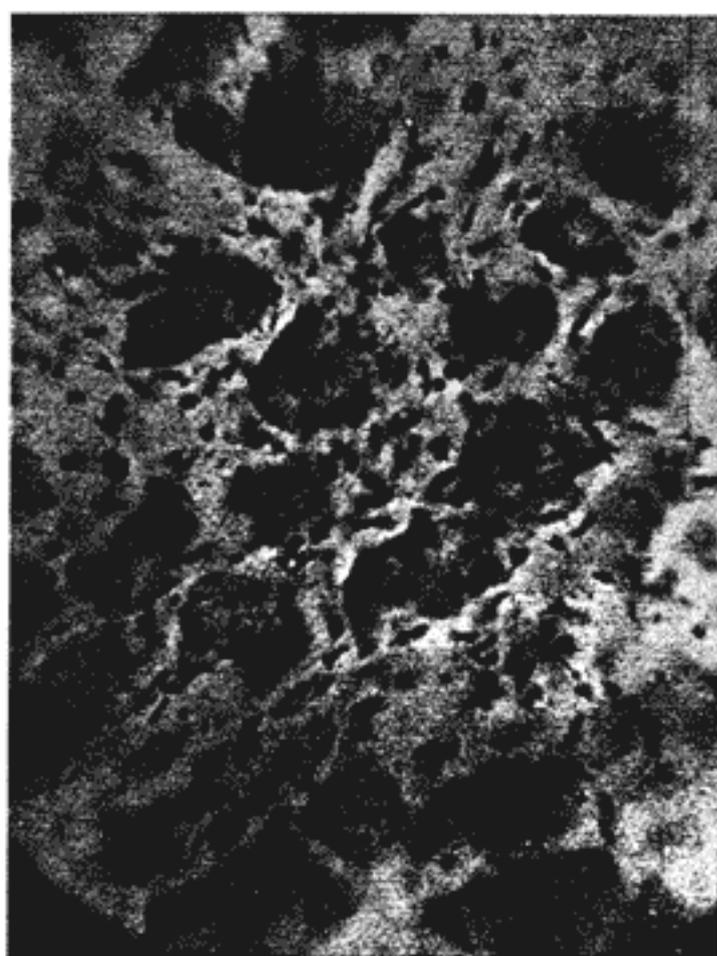


Abb. 22 b. Ganglion coeliacum.

der N. ischiadicus dieser Vögel wurde jeden Tag an einer bestimmten Stelle von außen her mit faradischem Strom so stark gereizt, daß das betreffende Bein dadurch zuckte. Diese Reizung dauerte jeden Tag 30 Minuten bis über 5 Stunden.

auf einer Seite mit faradischem Strom längere Zeit gereizt, so daß die Glieder der kontra-lateralen Seite in Zuckungen gerieten. Bei den anderen wurde der proximale Teil des N. ischiadicus direkt von außen her in derselben Weise gereizt. Bei beiden Experimenten wurden die peripherischen Nerven herausgenommen und histologisch untersucht. Es wurden denen der Tetanusfälle sehr ähnliche Veränderungen in diesen Nerven gefunden. So kann man die Veränderungen in den Wurzelfasern und den peripheren Nerven bei Menschentetanus, bei der subduralen Injektion des Tetanustoxin und bei dem elektrischen Reiz der Hirnrinde oder des Nervus ischiadicus in dieselbe

Kategorie bringen, und sie dem Aufbrauch zuschreiben. Da diese Veränderungen wieder zurückgebildet werden können durch Ruhe und Zufuhr von Ernährungssubstanz, so sollen sie soweit einfach als Ermüdungserscheinungen betrachtet werden. Andererseits können sie, wenn der Aufbrauch sich ohne die notwendige Ruhe wiederholt, oder ein Ersatz des Verlustes wegen schlechter Ernährung schwer möglich ist, zu einer wirklichen Nervendegeneration führen. Auch durch irgendeine Vergiftung oder Ernährungsstörung abgeschwächte Nerven unterliegen leichter solcher Degeneration wegen des Aufbrauchs. Wir haben auch einige Versuche über den Zusammenhang zwischen dem Aufbrauch und der Nervendegeneration bei B-Avitaminosis der Tauben angestellt. Es wurden Tauben mit poliertem Reis gefüttert und

Nach der Erkrankung der Tauben an B-Avitaminosis haben wir die Lähmung beider Beine, des elektrisch gereizten und des anderen, verglichen und nach dem Tode beide Nn. ischiadici pathologisch-histologisch untersucht. Wir beobachteten stärkere Degeneration an der gereizten Seite, wenn die Nerven längere Zeit, also über 5 Stunden täglich, faradisiert worden sind.

Bei kürzerer Dauer der elektrischen Reizung ist keine stärkere Veränderung an den Nerven nachzuweisen, vielmehr war sie leichter als an der anderen Seite. Also scheint die Faradisation in mäßigem Grade die Degeneration der peripheren Nerven durch B-Avitaminosis etwas zu verzögern, übermäßig ausgeführt sie zu befördern.

Das gleiche Prinzip konnte auch für das autonome Nervensystem gelten. So unternahm Takakusu in unserer Klinik ein Experiment an Kaninchen, bei welchem er einige Wochen hindurch jeden Tag gewisse Mengen Adrenalin oder Pilocarpin subcutan oder intravenös den Tieren injizierte. Diese Tiere wurden dann getötet und untersucht. Da es fast unmöglich ist, feine Veränderungen an autonomen Nervenfasern oder deren Endigungen histologisch sicher zu stellen, so haben wir Ganglienzellen des autonomen Nervensystems dieser Tiere nach Nisslscher Methode untersucht. Es war unsere Meinung dabei, daß die Veränderungen durch Aufbrauch ebensogut in den Ganglienzellen auftreten können, obwohl die Gifte an der Peripherie angreifen. Durch diese Untersuchungen haben wir starke Veränderungen an den sympathischen Ganglienzellen durch Adrenalin und andererseits an den parasympathischen Ganglienzellen durch Pilocarpin nachgewiesen. Takakusu konnte weiter die Art der Ganglienzellen nach ihrer Reaktion gegen fortgesetzte Injektion von Adrenalin oder Pilocarpin unterscheiden und ungefähr feststellen, zu welcher der drei Kategorien von Nervensystemen sie gehören, und zwar die auf Adrenalin reagierenden zum sympathischen, die auf Pilocarpin reagierenden zum parasympathischen und die auf keines von beiden reagierenden zum cerebrospinalen Nervensystem.

Andererseits weiß man, daß die biologische Reaktion von seiten des autonomen Nervensystems auf Adrenalin nach der wiederholten Injektion sich allmählich verringert. Kushima konnte nachweisen, daß die Hyperglykämie nicht nur durch Adrenalin-, sondern auch durch Diuretininjektion bei diesen Tieren abnimmt, trotz normalen Wertes der Glykogenreserven in der Leber

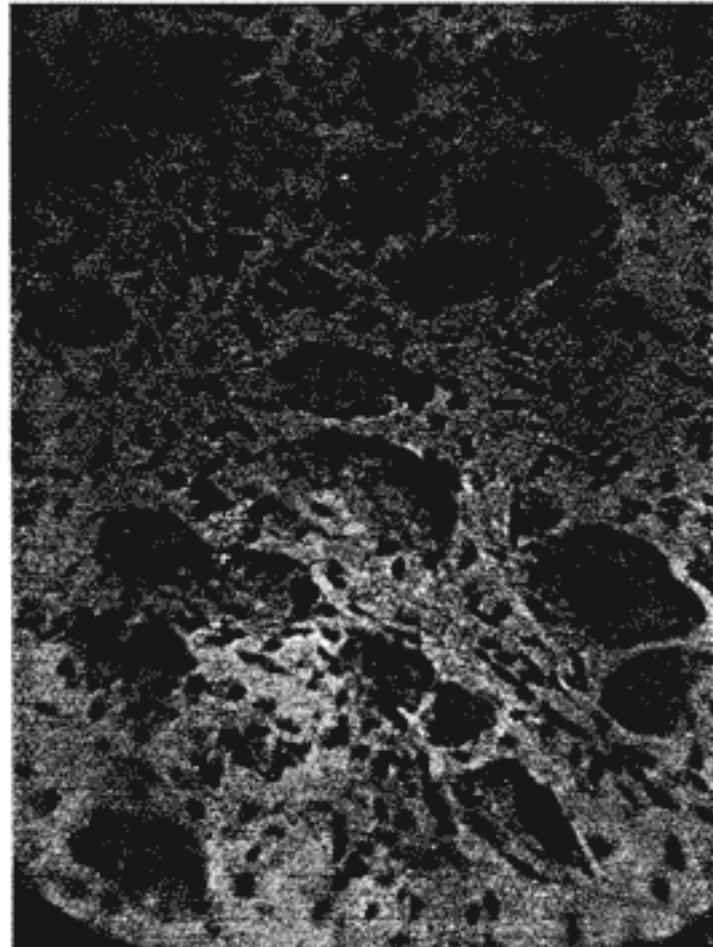


Abb. 22 c. Ganglion cervicale superius.

(Die sympathischen Ganglienzellen (Abb. 22 b und Abb. 22 c) sind durch wiederholte Injektion des Adrenalin stark verändert.)

und in den Muskeln. Auch die Reaktivität des Zirkulationssystems gegen Adrenalin ist dabei verzögert und abgeschwächt.

Diese Herabsetzung der Empfindlichkeit oder sog. Gewöhnung gegen Adrenalin findet nun ein anatomisches Substrat durch die eben genannte Arbeit von Takakusu.

Obwohl die Möglichkeit nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden kann, daß die Veränderungen der Ganglienzellen durch direkte Wirkung der pharmakologischen Agenzien auf diese

zurückgeführt werden müßten, ist doch wohl die Annahme berechtigt, daß sie wenigstens zum größeren Teil dem durch den Reiz der Chemikalien hervorgebrachten Aufbrauch zuzuschreiben sind.

Wir haben dabei auch Veränderungen in der Funktion der Niere nachgewiesen. Die Ausscheidung des Zuckers und des Harnstoffes im Harn ist verzögert, auch wurde eine Verzögerung der Ausscheidung und Herabsetzung des Konzentrationsvermögens des Kochsalzes im Harn beobachtet.

Jetzt möchte ich auf unsere klinischen Beobachtungen zurückkommen. Kein sorgfältiger Kliniker kann die enge Beziehung zwischen dem Aufbrauch und der Lähmung des Nervensystems bei verschiedenen Krankheiten unbeachtet lassen, die von Edinger durch zahlreiche Beispiele erläutert wurde. Von den vielen Tatsachen meiner persönlichen Erfahrung auf diesem Gebiet möchte ich einige, die Beriberi betreffend, hier erzählen. Man sieht zuweilen Beri-

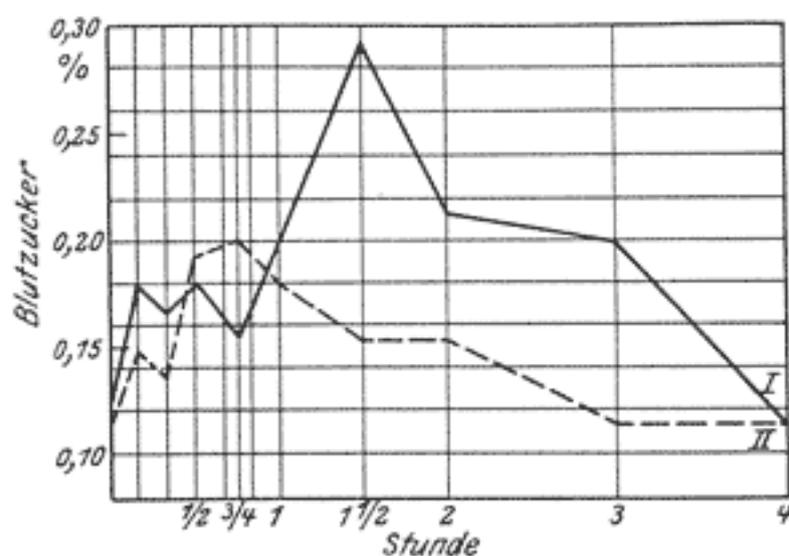


Abb. 23a. I. Diuretinhyperglykämie in normalem Zustand eines Kaninchens. II. Dieselbe bei demselben Kaninchen in 17 Tagen nach der Aussetzung der wiederholten Injektion des Adrenalin.

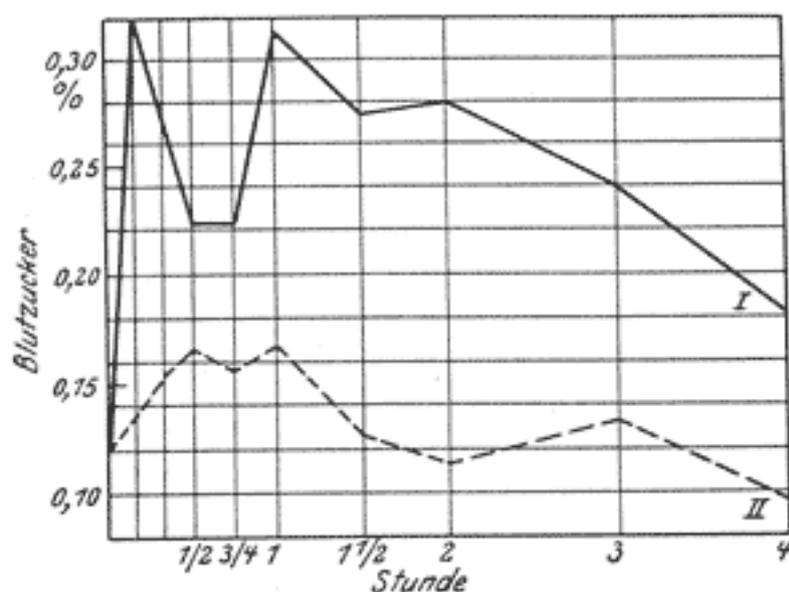


Abb. 23b. I. Adrenalinhyperglykämie in normalen Zustand eines Kaninchens. II. Dieselbe bei demselben Kaninchen in 15 Tagen nach der Aussetzung der wiederholten Injektion des Adrenalin (gesamte injizierte Menge 56 ccm. 1/100 Adrenalin. hydrochlor).

berikranke, welche nach einer Radfahrt an den unteren Extremitäten starke Lähmungen bekommen oder Kranke, welche nicht mehr von dem Klosett zurückkommen konnten, nachdem sie längere Zeit auf japanischer Weise in unbequemer hockender Stellung dort geblieben waren. Es ist leicht verständlich, daß der Aufbrauch, d. h. die forcierte Bewegung des Körpers oder eines Teils desselben die Degeneration der durch Erkrankung an Beriberi veränderten Nerven befördert. Hier ein passendes Beispiel, welches ich in einer Seidenspinnerei in Kyoto beobachtete. In einer Abteilung dieser Fabrik sitzen die Arbeiterinnen

auf Bänken und drehen mit der linken Hand die schwere Garnwinde. Sie arbeiten den ganzen Tag, und zwar mit der linken Hand sehr angestrengt, während sie mit der rechten frei und leicht arbeiten. 8 Mädchen in dieser Abteilung wurden von der Beriberi befallen. Sie hatten alle am linken Arm stärkere Hypästhesie als am rechten, mehr sogar als an den Beinen. Sie klagten zu gleicher Zeit über Schmerzen im linken Arm.

Hier möchte ich noch auf eine besondere Lokalisation der Nervenaffektion bei der Beriberi, und zwar die retrobulbäre Neuritis mit Zentralskotom aufmerksam machen. Diese kommt in Japan weit häufiger als in Europa vor. Die Hauptursachen dieser Krankheit sind in Europa multiple Sklerose, dann Alkohol- und Nicotivergiftung. In Japan ist aber noch kein sicherer Fall von multipler Sklerose beobachtet worden. Alkohol und Nicotivergiftungen kommen seltener vor. Dennoch ist die retrobulbäre Neuritis in Japan häufig. Worauf beruht das? Die meisten Fälle der retrobulbären Neuritis in Japan sind auf Beriberi oder B-Avitaminosis und Lactation zurückzuführen. Wir haben im ganzen 90 Fälle dieser Krankheit beobachtet. Unter diesen fanden sich 30 (33,33%) Männer und 60 (66,67%) Frauen, darunter 48 in der Lactation. So kommt diese Erkrankung doppelt so oft bei Frauen wie bei Männern vor, im Gegensatz zur gewöhnlichen Beriberi, an welcher ungefähr doppelt so viel Männer wie Frauen erkranken. Dieses häufige Vorkommen bei Frauen ist einer größeren Disposition zu dieser Krankheit während der Lactation zuzuschreiben. Von den anderen 42 Fällen, 30 Männern und 12 Frauen, welche nicht in Lactation sind, haben wir bei 34 (81%) Fällen Beriberisymptome konstatiert. Die Kranken zeigen alle deutlich Zentralskotom. Die Sehschärfe ist manchmal bis 0,1 oder 0,2 herabgesetzt und merkwürdigerweise sind die allgemeinen Beriberisymptome bei ihnen in der Regel sehr leicht. Diese Kranken suchen gewöhnlich Ophthalmologen wegen der Augenaaffektion auf. Die Beriberikranken, welche schwere allgemeine Symptome zeigen und zu uns Inneren Medizinern kommen, klagen gewöhnlich nicht über Augenbeschwerden. Worauf dieser merkwürdige Gegensatz beruht, kann man sich vorläufig noch nicht erklären; man könnte es höchstens mit *Tabes dorsalis* vergleichen.

Wie bekannt, bleiben bei der letzteren die körperlichen Symptome lange Zeit ziemlich im Hintergrund, wenn der betreffende Kranke zuerst starke Augenaaffektion hat. Bei diesen Beriberifällen mit Augenaaffektion läßt sich in den meisten Fällen Überanstrengung der Augen nachweisen, wie die nachstehende Tabelle 12 zeigt.

Von den 48 Fällen von Frauen während der Lactation ließen sich die Beriberisymptome nur in 16 Fällen (33,3%) nachweisen, also in weit geringerem Maße als bei den übrigen Fällen. Die Frage, warum diese Krankheit so häufig in Japan während der Lactation vorkommt, ist noch schwer zu beantworten. Aber es ist sehr wahrscheinlich, daß durch die Kombination der Lactation mit der B-Avitaminosis, welche noch nicht deutlich sichtbare Symptome hervorgerufen hat, diese Augenaaffektion veranlaßt wird. Wie bekannt, tritt die retrobulbäre Neuritis auch in Europa während der Lactation auf, obwohl nicht so häufig wie in Japan. Langenbeck hat in Deutschland 3 Fälle während der Lactation unter 176 retrobulbären Neuritiskranken beobachtet, also nur 1,7%.

Tabelle 12. Zentralskotom in Japan.

Gesamte Zahl von Zentral- skotom 90	Männer 30 (33,3%)	} 42	Beriberi	34 (81%)	
			nicht Beriberi	8 (19%)	
	Frauen 60 (66,7%)	nicht in Lactation	12	} Beriberi	16 (33,3%)
		während der Lactation	48		nicht Beriberi
Beriberi (Lactations- fälle aus- geschlossen) 34	1. Schüler (zu vieles Lesen)			9	
	2. Schneider (sehr oft Nachtarbeit)			13	
	3. Tischler u. a. (zu viel Feinarbeit)			3	
	4. Angestellte im Postamt (zu vieles Schreiben)			1	
				26 (76,4%)	

7. Verhütung und Behandlung der Beriberi.

Da es sicher gestellt ist, daß die Unvollständigkeit an Vitamin-B in der Nahrung die Hauptursache der Erkrankung an Beriberi darstellt, so ist als Prophylaxis gegen diese Krankheit hauptsächlich dieser Punkt zu berücksichtigen. Der Reis darf nicht überpoliert werden; besonders ist es sehr wichtig, daß der Vitamin-B reichlich enthaltende Embryo in den Reiskörnern beim Polieren nicht verloren geht. Man ziehe auch Schwarzbrot vor, weil das Weißbrot wenig Vitamin-B enthält.

Gegen die Krankheit selbst muß das Vitamin-B-Präparat in genügender Menge gegeben werden; dann gehen alle Symptome nach und nach, schließlich auch hartnäckige Lähmungen zurück. Wenn die Krankheit einen gewissen Grad erreicht hat, ist Vitamin-B allein nicht ausreichend; man muß gleichzeitig andere Mittel zur Hilfe nehmen. Wenn die kardiovaskulären Erscheinungen sehr heftig sind, besonders im Shôshin, kann der Kranke trotz der Gaben von Vitamin-B schließlich zugrunde gehen. In solchem Zustande haben wir verschiedene Herzmittel neben dem Vitamin-B, wie Digitalis, Strophanthin, Coffein usw. angewandt, jedoch mit wenig Erfolg. Am besten hat sich dabei Strychnin bei intravenöser Injektion bewährt. Wenn man Strychninum nitricum 0,002 bis 0,003 in Aqua destillata gelöst intravenös injiziert, so zeigt sich sofort ein günstiger Einfluß. Der herabgesetzte minimale Blutdruck nimmt auffallend zu; Dyspnoe und Beklemmungsgefühl nehmen rasch ab und der Kranke fühlt sich sehr erleichtert.

Adrenalin hat keinen günstigen Einfluß auf die Zirkulationsstörungen bei der Beriberi.

Gegen die hartnäckige Lähmung im späteren Stadium muß man verschiedene physikalische Behandlungen anwenden; dabei ist Massage mit aktiver und passiver Bewegung der Glieder sehr wichtig.

Wir haben bei der experimentellen B-Avitaminosis eine eklatant günstige Wirkung des Jodes und des Schilddrüsenpräparates beobachtet, wie noch später beschrieben werden soll. Es ist sehr wichtig zu wissen, wie diese Mittel auf Beriberi einwirken. Nach unseren mehrfachen Erfahrungen haben wir irgendeinen günstigen Einfluß weder von Jodsalz, noch von Schilddrüsenpräparaten auf die Beriberi im frühen Stadium mit deutlichem kardio-vasculärem Symptom feststellen können, eher einen schlechten Einfluß dieser Präparate schon in kleinen Dosen.

Wenn man sich daran erinnert, daß der Grundumsatz bei der Beriberi mit deutlich kardiovasculärem Symptom eine Steigerung zeigt, während er bei der experimentellen B-Avitaminosis immer herabgesetzt ist, ist dieser Unterschied in bezug auf die Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf beide Zustände nicht sonderbar.

Gegen die Lähmung wirken jedoch die Schilddrüsenpräparate günstig. Wir verwenden daher diese Mittel, besonders Thyreoidin, bei der Beriberi nur in dem Stadium, wo die kardiovasculären Erscheinungen bereits ganz zurückgegangen sind und die starke Lähmung allein besteht. Die geeignete Dosis des Thyreoidins ist dabei 0,1–0,2 pro die.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich von unseren Untersuchungen über die zentrale Wirkung der Schilddrüsenpräparate und auch von ihrem Einfluß auf die Regeneration der Nerven usw. kurz sprechen.

IV. Die zentrale Wirkung der Schilddrüsensubstanz.

Wo und wie das Schilddrüsenhormon einwirkt, ist eine von vielen Forschern aufgeworfene Frage. Einige meinen, daß sich die stoffwechsellanregende Wirkung der Schilddrüse ohne Vermittlung des autonomen Nervensystems direkt auf die Gewebszellen entfaltet. Viele meinen dagegen, daß das Schilddrüsenekret erregend auf das parasymphatische und symphatische Nervensystem, und zwar auf die neuroplastische Zwischensubstanz des autonomen Nervensystems oder auf seine Endigungen einwirkt. Kraye und Sato konnten durch ihre experimentellen Versuche keine sichere Grundlage für die Auffassung finden, daß sich der Angriffspunkt der Schilddrüsenstoffe an solchen Stellen findet. Sie sagten schließlich, daß der Angriffspunkt nicht in der Peripherie liege.

Wir haben seit mehreren Jahren über die zentrale Wirkung der Hypophysenpräparate gearbeitet und haben die Wirkungen dieser Präparate bei subduraler Anwendung mit denen bei intravenöser verglichen. Nun stellten wir dieselben Versuche mit Schilddrüsensubstanz an. Es wurde eine feine Emulsion aus Schilddrüsen von frisch getöteten Kaninchen mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Diese Emulsion oder Thyroxinlösung wurde in die Cysterna atlanto-occipitalis der Kaninchen injiziert und die dadurch hervorgebrachten Erscheinungen mit denen bei der intravenösen Injektion desselben Mittels verglichen.

Tabelle 13. Einfluß des Thyroxins auf den Grundumsatz beim Kaninchen.

	Datum	Stunde	Grundumsatz ccm	Körper- gewicht g	Injektion
Kaninchen Nr. 37	2. 6.	Vor der Injektion	10,7	2120	1,0 mg Thyroxin intravenös
		Nach der Injektion			
		30 Min.	10,9		
		50 „	11,0		
		75 „	11,3		
		2 Std.	12,0		
		3 „	13,0		
		4 „	13,4		
		5 „	12,9		
		6 „	13,0		
		7 „	13,2		
		8 „	12,8		
		3. 6.	29 „		
4. 6.	2 Tage	10,9	1950		
5. 6.	3 „	10,3	2005		
6. 6.	4 „	9,5	1970		
7. 6.	5 „	9,9	1950		
Kaninchen Nr. 36	15. 6.	Vor der Injektion	11,0	2155	0,5 mg Thyroxin intravenös
		Nach der Injektion			
		37 Min.	11,2		
		65 „	11,0		
		80 „	11,3		
		2 Std.	11,7		
		3 „	12,3		
		4 „	12,7		
		5 „	12,7		
		6 „	12,6		
		7 „	12,5		
		8 „	12,0		
		16. 6.	29 „		
17. 6.	2 Tage	11,5	2040		
18. 6.	3 „	11,0	2105		
19. 6.	4 „	11,2	2070		
Kaninchen Nr. 43	10. 8.	Vor der Injektion	12,0	2010	0,1 mg Thyroxin intravenös
		Nach der Injektion			
		32 Min.	11,9		
		50 „	12,2		
		75 „	12,3		
		95 „	11,7		
		2 Std.	11,8		
		3 „	11,8		
		4 „	11,4		
		5 „	12,0		
		6 „	11,9		
		7 „	11,9		
		11. 7.	29 „		
12. 7.	2 Tage	12,5	2000		
13. 7.	3 „	11,9	2060		
14. 7.	4 „	12,2	2030		

1. Einfluß der Schilddrüsenpräparate auf den Grundumsatz des Kaninchens.

Der Apparat für die Prüfung des Grundumsatzes wurde nach Regnault und Reiset konstruiert. Wenn man 20 mg Schilddrüsensubstanz des Kaninchens einem anderen Kaninchen intravenös injiziert, dann zeigt sich eine Steigerung

Tabelle 14. Einfluß des Thyroxins auf den Grundumsatz beim Kaninchen.

	Datum	Stunde	Grundumsatz cem	Körper- gewicht g	Injektion	
Kaninchen Nr. 32	5. 6.	Vor der Injektion	10,5	2255	1,0 mg Thyroxin subdural	
		Nach der Injektion				
		40 Min.	12,2			
		65 „	14,5			
		94 „	14,3			
		2 Std.	15,1			
		3 „	14,8			
		4 „	15,0			
		5 „	15,5			
		6 „	15,3			
		7 „	15,5			
		8 „	15,3			
	6. 6.	29 „	16,2			2090
	7. 6.	2 Tage	16,8			2060
	8. 6.	3 „	15,8			2020
	9. 6.	4 „	15,7			2100
	10. 6.	5 „	16,0			2005
	11. 6.	6 „	16,5			2020
	12. 6.	7 „	15,3			2015
	13. 6.	8 „	15,0			2040
14. 6.	9 „	14,3	2000	Diarrhöe		
15. 6.	10 „	12,8	1950	Diarrhöe		
16. 6.	11 „	11,3	1850	Diarrhöe		
17. 6.	12 „		1820	Gestorben		
Kaninchen Nr. 41	5. 7.	Vor der Injektion	10,9	2250	0,1 mg Thyroxin subdural	
		Nach der Injektion				
		40 Min.	12,9			
		70 „	13,2			
		90 „	12,9			
		2 Std.	12,4			
		3 „	13,7			
		4 „	14,0			
		5 „	12,6			
		6 „	12,7			
		7 „	12,0			
		8 „	12,5			
	6. 7.	29 „	12,0			2130
	7. 7.	2 Tage	11,3			2070
	8. 7.	3 „	10,7			2005
	9. 7.	4 „	10,9			2015
	10. 7.	5 „	10,7			2100
11. 7.	6 „	11,0	2130			
12. 7.	7 „	10,6	2200			
13. 7.	8 „	10,6	2170			

	Datum	Stunde	Grundumsatz ccm	Körper- gewicht g	Injektion		
Kaninchen Nr. 49	10. 8.	Vor der Injektion	12,3	2030	0,001 mg Thyroxin subdural		
		Nach der Injektion					
		25 Min.	12,7				
		50 „	14,0				
		75 „	13,7				
		98 „	13,8				
		2 Std.	13,9				
		3 „	13,3				
		4 „	12,9				
		5 „	13,0				
		6 „	12,3				
		7 „	12,5				
		11. 8.	30 „			12,7	1890
		12. 8.	2 Tage			12,4	2005
		13. 8.	3 „			12,0	1990
14. 8.	4 „	12,0	2040				

des Grundumsatzes, die etwa 4 Stunden nach der Injektion ihren höchsten Grad erreicht, und zwar eine Zunahme bis 19,2% gegenüber dem Anfangswert. Diese Steigerung des Grundumsatzes tritt bei der subduralen Injektion weit früher und deutlicher auf als bei der intravenösen. Bei der subduralen Injektion der Schilddrüsenemulsion zeigt sich schon bei einer Dosis von 0,2 mg und bereits 40 Minuten nach der Injektion eine deutliche Steigerung, während sie bei intravenöser Anwendung von 2 mg nicht mehr zu bemerken ist.

Wenn man die Emulsion irgendeines Organes subdural injiziert, kann sie einen Einfluß auf das Zentralnervensystem ausüben und dadurch den Grundumsatz steigern. So haben wir zur Kontrolle Leberemulsion subdural injiziert. Es zeigte sich aber bei der Dosis von 10 mg der arteigenen Lebersubstanz kein sichtbarer Einfluß auf den Grundumsatz des Kaninchens.

Beim Versuch mit Thyroxin ist der Unterschied zwischen der subduralen und der intravenösen Anwendung noch auffallender. Wenn man 1,0 mg Thyroxin bei Kaninchen intravenös injiziert, zeigt das Tier nach 2 Stunden eine leichte Steigerung des Grundumsatzes, die etwa nach 4 Stunden ihren maximalen Wert erreicht. Diese Erhöhung dauert ungefähr 2 Tage. Wenn dieselbe Dosis subdural injiziert wird, dann tritt die Steigerung des Grundumsatzes weit rascher und in stärkerem Maße auf, und zwar zeigt sie 18,7% Zunahme bereits 30 Minuten nach der Injektion und den maximalen Wert von 42,6% Zunahme nach 85 Minuten. Die Erhöhung des Grundumsatzes dauert etwa 7 Tage. Thyroxin in der Menge unter 0,1 mg zeigt bei intravenöser Injektion keine deutliche Steigerung des Grundumsatzes; bei subduraler Injektion dagegen ist die Steigerung noch bei 0,001 mg deutlich nachweisbar, und zwar beträgt sie 13,8 resp. 15,8% usw. Also ist die grundumsatzsteigernde Wirkung des Thyroxins bei der subduralen Injektion 100–200mal größer als bei der intravenösen Anwendung.

Zur Lösung des Thyroxins wurde 0,5 ccm 0,4‰ Kalilauge angewandt. Wir haben daher als Kontrolle die Wirkung einer solchen Kalilauge

geprüft und konnten bestätigen, daß sie in dieser Menge keinen Einfluß auf den Grundumsatz ausübt.

2. Einfluß des Thyroxins auf das Körpergewicht.

Der Einfluß des Thyroxins auf das Körpergewicht ist bei der subduralen Injektion auch weit ausgeprägter als bei der intravenösen. Man bemerkt raschere Abnahme des Körpergewichts von Kaninchen bei subduraler Anwendung der minimalen Dosis von 0,01 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht jeden Tag.

Tabelle 15. Einfluß der subduralen Injektion des Thyroxins auf das Körpergewicht des Kaninchen.

Datum	Körpergewicht g	Injektion
4. 10.	2210	Keine Injektion
5. 10.	2330	„ „
6. 10.	2350	„ „
7. 10.	2410	„ „
8. 10.	2370	„ „
9. 10.	2400	„ „
10. 10.	2410	0,01 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht subdural
11. 10.	2380	Dasselbe
12. 10.	2300	„
13. 10.	2250	„
14. 10.	2280	„
15. 10.	2200	„
16. 10.	2120	„
17. 10.	2120	„
18. 10.	2125	„
19. 10.	2100	„
20. 10.	2155	Keine Injektion
21. 10.	2180	„ „
22. 10.	2180	„ „
23. 10.	2200	„ „
24. 10.	2200	„ „

3. Einfluß des Thyroxins auf den Zuckerstoffwechsel.

Bodansky, Löhr u. a. beobachteten, daß durch subcutane oder intravenöse Injektion des Thyroxins sich der Blutzucker erhöht. Wir haben an Kaninchen auch diese Wirkung von Thyroxin bei der subduralen Injektion mit der bei der intravenösen verglichen. Es wurde Thyroxin hintereinander entweder intravenös oder subdural gegeben; dabei wurde jede Injektion in einem Intervall von einer Woche wiederholt, da die Wirkung des Thyroxins mehrere Tage nachdauern kann.

Wir bemerkten bei diesem Versuch auch einen großen Unterschied zwischen den beiden Anwendungsweisen. Die Hyperglykämie ist bei der subduralen Injektion in der Dosis 0,01 mg pro Kilogramm Körpergewicht noch eklatant, während sie bei der intravenösen

Tabelle 16. Einfluß des Thyroxins auf den Blutzucker bei einem normalen Kaninchen.

Datum	Körpergewicht g	Stunde	Blutzucker ‰	Harn			Injektion
				Menge ccm	Zucker		
					‰	Absolute Menge g	
5. 3.	1928	Vor der Injektion	1,20				0,2 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht subdural
		Nach der Injektion					
		10 Min.	1,35				
		20 "	1,52				
		30 "	1,55				
		45 "	1,90				
		60 "	2,02	1,8			
		90 "	2,13				
		2 Std.	2,10	6,0	0,5	0,030	
		3 "	2,19	7,5	1,2	0,090	
13. 3.	2200 1928	Vor der Injektion	1,22				0,2 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht intravenös
		Nach der Injektion					
		10 Min.	1,18				
		20 "	1,18				
		30 "	1,33				
		45 "	1,32				
		60 "	1,50	2,5			
		90 "	1,58				
		2 Std.	1,56	8,5			
		3 "	1,70	5,0			
21. 3.	2105 1928	Vor der Injektion	1,19				0,05 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht intravenös
		Nach der Injektion					
		10 Min.	1,18				
		20 "	1,19				
		30 "	1,20				
		45 "	1,17				
		60 "	1,20	1,0			
		90 "	1,20				
		2 Std.	1,22	3,8			
		3 "	1,21	4,0			
28. 3.	2100 1928	Vor der Injektion	1,23				0,01 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht subdural
		Nach der Injektion					
		10 Min.	—				
		20 "	1,38				
		30 "	1,62				
		45 "	1,80				
		60 "	1,65	1,5			
		90 "	1,62				
		2 Std.	1,70	10,5			
		3 "	1,49	7,0			
2120	4 "	1,27	2,5				

erst in der Dosis von ungefähr 0,2 mg nachzuweisen ist. Wenn man das Mittel 0,2 mg pro kg Körpergewicht subdural injiziert, dann tritt eine deutliche Erhöhung des Blutzuckers bis zu ungefähr 83%₀ ein, mit darauffolgender Glykosurie, welche letztere bei der intravenösen Anwendung nicht vorkommt. Die Hyperglykämie tritt sehr rasch bei der subduralen Anwendung auf, und zwar manchmal schon 10 Minuten nach der Injektion.

Tabelle 17. Hyperglykämie bei Kaninchen durch gleichzeitige Injektion von Adrenalin und Thyroxin.

Stunde	Blutzucker ‰	Injektion
Vor der Injektion	0,95	0,02 mg Adrenalin pro kg Körpergewicht intravenös
Nach der Injektion		
10 Min.	0,99	
20 „	1,20	
30 „	1,35	
45 „	1,28	
1,0 Std.	1,19	
1,5 „	1,19	
2,0 „	0,89	
3,0 „	0,98	
4,0 „	0,80	
5,0 „	0,89	
Vor der Injektion	0,9	0,05 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht intravenös und 0,02 mg Adrenalin pro kg Körpergewicht intravenös
Nach der Injektion		
10 Min.	1,02	
20 „	1,14	
30 „	1,22	
45 „	1,31	
1,0 Std.	1,24	
1,5 „	1,22	
2,0 „	1,10	
3,0 „	0,91	
4,0 „	0,85	
5,0 „	0,95	
Vor der Injektion	0,99	0,01 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht subdural und 0,02 mg Adrenalin pro kg Körpergewicht intravenös
Nach der Injektion		
10 Min.	1,58	
20 „	1,62	
30 „	1,53	
45 „	1,55	
1,0 Std.	1,35	
1,5 „	1,40	
2,0 „	1,21	
3,0 „	1,25	
4,0 „	1,29	
5,0 „	1,23	

4. Einfluß des Thyroxins auf Adrenalin-Hyperglykämie.

Falta und Langfeldt u. a. haben nachgewiesen, daß Schilddrüsenpräparate Adrenalinhyperglykämie befördern. Wir haben dies nachgeprüft. Wenn Adrenalin intravenös und Thyroxin subdural gleichzeitig injiziert werden, dann tritt die Hyperglykämie sehr rasch und erheblich durch die Kombination der blutzuckersteigernden Wirkung beider Präparate auf. Wenn man aber Adrenalin subdural injiziert, kommt seine blutzuckersteigernde Wirkung nicht so deutlich zum Ausdruck wie bei der intravenösen, was auch aus seiner peripheren Wirkung leicht ersichtlich ist.

Tabelle 18. Blutzuckersteigernde Wirkung des Thyroxins bei Kaninchen, welchen das Rückenmark im oberen oder lumbalen Teile reseziert war.

Kaninchen Nr. 27. Rückenmark im 3./4. Dorsalsegment reseziert.

Stunde	Blutzucker ‰	Injektion
Vor der Injektion	0,84	0,7 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht subdural injiziert
Nach der Injektion		
15 Min.	0,86	
30 „	0,80	
1,0 Std.	0,79	
1,5 „	0,83	
2,0 „	0,86	
3,0 „	0,87	
4,0 „	0,82	

Kaninchen Nr. 25. Rückenmark im 3./4. Dorsalsegment reseziert.

Stunde	Blutzucker ‰	Injektion
Vor der Injektion	1,04	0,8 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht intravenös
Nach der Injektion		
15 Min.	1,03	
30 „	1,10	
1,0 Std.	1,04	
1,5 „	1,03	
2,0 „	1,09	
3,0 „	1,00	
4,0 „	1,01	

Kaninchen Nr. 35. Rückenmark im 1./2. Lumbalsegment reseziert.

Stunde	Blutzucker ‰	Injektion
Vor der Injektion	1,30	0,7 mg Thyroxin pro kg Körpergewicht subdural
Nach der Injektion		
15 Min.	2,30	
30 „	2,52	
1,0 Std.	2,60	
1,5 „	2,57	
2,0 „	2,35	
3,0 „	2,39	
4,0 „	2,12	

Es ist durch die genannten Versuche höchst wahrscheinlich, daß Thyroxin auf das Nervenzentrum einwirkt und von dort aus seine blutzuckersteigernde Wirkung entfaltet. Durch welche Bahn diese Wirkung vom Zentrum nach der Peripherie geleitet wird, ist eine wichtige Frage. Wir haben das Rückenmark bei Kaninchen oberhalb des 5. Dorsalsegmentes durchgeschnitten und einige Tage nach der Operation einen Blutzuckerversuch angestellt. Wenn man solchen Tieren Adrenalin intravenös einspritzt, tritt eine Hyperglykämie wie gewöhnlich auf. Mit Thyroxin ist jedoch keine Steigerung des Blutzuckers weder durch subdurale, noch durch intravenöse Injektion mehr zu erzielen, sogar bei Anwendung von ziemlich großen Dosen. Bei den Tieren, welchen das Lumbalmark durchgeschnitten ist, kommt die Thyroxinwirkung wie gewöhnlich vor. Auch bei Tieren, welchen der Halssympathicus und Vagus beiderseits am Hals durchgeschnitten wurde, zeigt sich deutliche Steigerung des Blutzuckers durch Thyroxin. Diese Ergebnisse beweisen, daß die blutzuckersteigernde Wirkung des Thyroxins von dem Zentrum im Gehirn durch das Rückenmark und von dort wahrscheinlich durch den N. splanchnicus zu den Bauchorganen gelangt.

5. Einfluß des Thyroxins auf den Blutdruck.

Die Meinungen der Forscher über den Einfluß der Schilddrüsenpräparate auf den Blutdruck gehen auseinander. Durch unsere Versuche an Kaninchen gelangten wir zu einem negativen Resultat sowohl bei der intravenösen als auch bei der subduralen Injektion des Thyroxins, und zwar insofern, als wir keine erheblichen Schwankungen des Blutdruckes dabei feststellen konnten.

6. Einfluß der Schilddrüsensubstanz auf den Wasserstoffwechsel.

Über den Einfluß der Schilddrüsensubstanz auf den Wasserstoffwechsel haben viele Forscher gearbeitet. Ihre Ergebnisse sind aber nicht übereinstimmend. Wir haben auch solche Versuche an Kaninchen angestellt. Dabei wurde der Kochsalzgehalt des Blutes, das Serumeiweiß und das Bluthämoglobin vor wie nach der Injektion des Thyroxins bestimmt. Auch die Harnmenge und der Kochsalzgehalt des Harns wurden gemessen. Ein anderes Mal wurden diese Bestimmungen nach der Gabe von destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung gemacht. Durch diese Versuche konnten wir einen besonderen Einfluß des Thyroxins auf den Wasserstoffwechsel bei einmaliger Injektion des Thyroxins weder bei intravenöser noch bei subcutaner Injektion sicherstellen.

7. Zusammenfassung.

Nach dem zuerst besprochenen Ergebnis unserer Versuche über Thyroxinwirkung ist es sehr wahrscheinlich, daß es auf das Hirnzentrum einwirkt und den Grundumsatz der Tiere steigert. Es ist aber mehrfach erwähnt worden, daß die Schilddrüsenpräparate im Reagensglas die Atmung der überlebenden Gewebe befördern, obwohl neuere, genauere Untersuchungen meistens dagegen sprechen. Wir haben auch darüber einen Versuch angestellt. Dazu wurde die Methode von Batteli und Stern durch Kanasawa und Hori modifiziert angewandt. Als Versuchsobjekte wurden Leber, Niere und Muskeln von Kaninchen gebraucht. Durch diese Versuche konnten wir eine, die Gewebsatmung befördernde Wirkung des Thyroxins auf die isolierten Gewebe nicht nachweisen.

Die zentrale Wirkung der Schilddrüsensubstanz, besonders des Thyroxins auf den Grundumsatz und auch auf den Blutzuckergehalt ist durch diese Versuche erwiesen und es ist unleugbar, daß das Schilddrüseninkret durch Vermittlung des Gehirns seine hormonale Wirkung entfaltet. Wenn man den seit früheren Zeiten mehrfach beschriebenen Zusammenhang der Schilddrüse mit dem Gehirn berücksichtigt, erscheint diese zentrale Wirkung des Schilddrüsenhormons nicht sonderbar.

V. Einfluß des Jodes und der Schilddrüsenpräparate auf die Erkrankung der Tiere an B-Avitaminosis.

Mehrere Autoren fanden gewisse pathologische Veränderungen der Schilddrüse bei B-avitaminotischen Tieren. Hayashi ist bei seinen oben genannten vergleichenden Untersuchungen zum Ergebnis gekommen, daß Atrophie der Follikel der Schilddrüse mit Reduktion ihrer Kolloids substanz bei allen Arten der Ernährungsstörungen vorkommt, aber immer noch bei der B-Avitaminosis am deutlichsten ist. Karachi und Zih beobachteten bei Tieren, daß die Schilddrüsenfunktion bei der B-Avitaminosis allmählich heruntergeht. Verzár und Vársárhelyi bestätigten bei Tauben, daß die oxydationsbefördernde und zuckermobilisierende Wirkung der Schilddrüse bei der B-Avitaminosis deutlich abnimmt.

Da die Funktion der Schilddrüse sich bei der B-Avitaminosis abschwächt und andererseits der Oxydationsprozeß des Organismus, wie schon gesagt, dabei herabgesetzt ist, so liegt der Gedanke nahe, daß Darreichung von Jod oder Schilddrüsenpräparaten auf die Erkrankung an B-Avitaminosis irgendeinen Einfluß haben könnte. Yanagi hat in unserer Klinik den Einfluß von Jodsatz oder Jodkolloid auf die Entwicklung der B-Avitaminosis bei Tauben und Ratten geprüft; er konnte nachweisen, daß eine passende Menge des Jods die Erkrankung der Tiere an der B-Avitaminosis deutlich verzögert. Z. B. lebten die Kontrollratten durch eine Nahrung, die an Vitamin-B arm war, 20—54, durchschnittlich 33 Tage, während andere Ratten auf die gleiche Weise gefüttert, denen täglich 0,0005—0,00062 g Jod pro Kilogramm Körpergewicht in kolloidaler Lösung injiziert wurde, 38 bis über 72, durchschnittlich über 61 Tage, also fast doppelt so lange am Leben blieben.

Das Jod macht einen wichtigen Bestandteil der wirksamen Agenzien der Schilddrüse aus, und es ist wahrscheinlich, daß das Jod durch die Schilddrüse seine stoffwechsellanregende Wirkung entfaltet. Yanagi hat den gleichen Versuch auch mit Schilddrüsenpräparaten angestellt und ist zu demselben Resultat gekommen. Während die Kontrollratten also durchschnittlich 33 Tage, wie oben beschrieben, lebten, waren alle die Ratten, die 0,00045—0,0009 g getrocknetes Schilddrüsenpulver pro Kilogramm Körpergewicht jeden Tag per os bekamen, durchschnittlich über 65 Tage am Leben geblieben; dazu ist es sehr wichtig zu bemerken, daß das Körpergewicht der Tiere in diesen Gruppen durchschnittlich nicht vermindert, sondern etwas erhöht war, während die Kontrolltiere eine starke Abnahme des Körpergewichtes zeigten. Es ist aber nicht gut die Menge wesentlich zu steigern; wenn man Tieren eine größere Dosis von Jod oder Schilddrüsenpräparaten gibt, gehen die Tiere im Gegenteil schneller zugrunde.

Tabelle 19. Einfluß des kolloidalen Jods und des getrockneten Schilddrüsenpulvers (Thyroid gland, desiccated, Park Davis) auf die Erkrankung der Ratten an B-Avitaminosis.

Dosis der Mittel (pro kg, pro Tag)	Zahl der Fälle	Durchschnittszahlen:				Bemerkungen
		Körpergewicht g		Gewichts- abnahme %	Lebens- dauer Tage	
		Beginn	Ende			
Kontrolltiere ohne Jod	53	117	87	31,2	32	Alle gestorben
0,0005—0,00062 g pro kg Körpergew. kolloid. Jod subcutan injiziert	7	162	115	28,8	61	4 lebendig geblieben, 3 gelähmt und ge- storben
0,00045—0,00090 g pro kg Körpergew. täglich per os getrocknete Schild- drüsensubstanz	16	87	90	+ 2,4	65	10 lebendig geblieben, 6 gelähmt und ge- storben
Nahrung: Stärke						84,4
Casein						10,0
Salzgemisch nach Nr. 185 Mc. Collum						3,6
Lebertran						2,0

Nach diesen Ergebnissen ist es wahrscheinlich, daß die Erkrankung der Tiere an der B-Avitaminosis durch Steigerung der Schilddrüsenfunktion stark verzögert werden kann und dieser Tatsache scheint die dadurch hervorgebrachte Anregung des Oxydationsprozesses der Gewebe zugrunde zu liegen.

Dadurch weiß man, daß die Herabsetzung des Oxydationsprozesses des Organismus eine besondere pathologische Bedeutung für die Erkrankung an der B-Avitaminosis hat. Andererseits muß aber darauf aufmerksam gemacht werden, daß B-Avitaminosis und Myxödem miteinander sonst keine so große Ähnlichkeit aufweisen. Bei dem Myxödem kommt so augenfällige Degeneration der peripheren Nerven nicht vor, wie sie einige Autoren in früheren Zeiten beschrieben haben, während sie bei der B-Avitaminosis die wichtigste Erscheinung ist. Die Schilddrüsenpräparate können die Erkrankung der B-avitaminotisch gefütterten Tiere nur verzögern; sie gehen doch schließlich trotz fort-dauernder Darreichung des Schilddrüsenpräparates an B-Avitaminosis zugrunde.

Zondeck und Reiter haben im Kaulquappenversuch nachgewiesen, daß Kaliumanreicherung die Thyroxinwirkung steigert. Zinza konnte durch Elimination des Kaliums aus dem Körper bei Kaninchen eine B-Avitaminosis ähnliche Lähmung hervorrufen. Andererseits haben wir eine Abnahme des Kaliums im Blut bei der B-Avitaminosis, wie erwähnt, beobachtet. Da ein eklatanter Einfluß der Schilddrüsensubstanz gegen Erkrankung der Tiere an B-Avitaminosis durch diese Versuche nachgewiesen wurde, so scheint die Abnahme des Kaliums im Blut auch irgendeinen Zusammenhang mit der Pathologie dieser Krankheit aufzuweisen.

VI. Über den Einfluß der Schilddrüsenpräparate auf die Regeneration der peripheren Nerven.

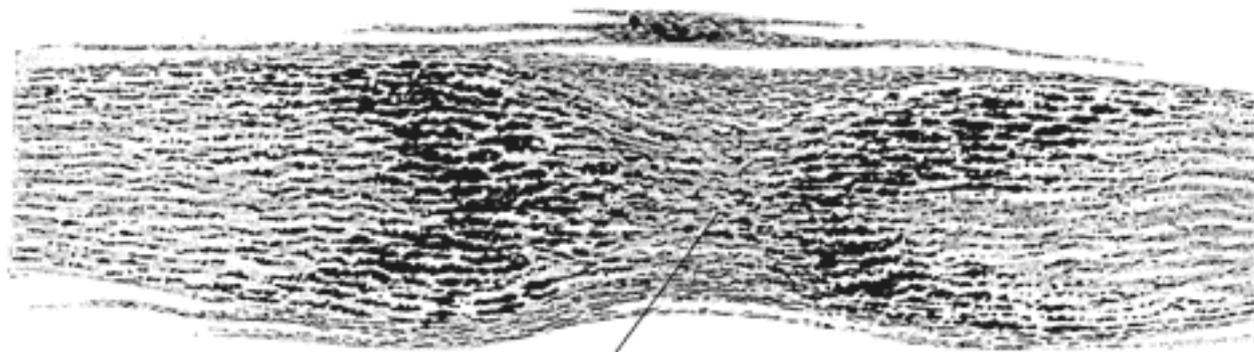
Obwohl es zahlreiche experimentelle Untersuchungen über die Degeneration und Regeneration der peripheren Nerven gibt, ist doch die Zahl der Arbeiten

über den Einfluß der Medikamente auf die Regeneration der erkrankten peripheren Nerven sehr gering. Man weiß fast nichts von Mitteln, die die Regeneration der Nervenfasern befördern. Es ist daher theoretisch und praktisch sehr wichtig, unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete zu erweitern. Das veranlaßte uns, die Wirkung verschiedener Präparate auf die Nervenregeneration zu studieren. Als Vorversuch haben wir vielen Kaninchen den N. ischiadicus an einer bestimmten Stelle mit einer konstanten Gewalt gequetscht und den Vorgang der Degeneration und Regeneration der betreffenden Nerven beobachtet. Die gequetschten Nerven wurden nach verschiedenen Tagen exstirpiert und nach Bielschowskyscher oder Cajalscher Methode behandelt; das Wachstum neuer Achsenzylinder wurde verfolgt.

Nachdem durch diesen Vorversuch die Art und Weise des Wachstums von neuen Achsenzylindern nach der Quetschung des Nervens uns klar geworden ist, haben wir verschiedene Mittel den Versuchstieren gegeben und deren Einfluß auf die Regeneration der gequetschten Nerven beobachtet. Das Ergebnis mit den Schilddrüsenpräparaten möchte ich hier kurz besprechen. Wenn man solchen Kaninchen relativ große Mengen Thyreoidin oder Jodothyryl jeden Tag per os gibt, dann gehen der Abbau und die Resorption der degenerierten Nervenfasern viel schneller vor sich als bei den Kontrolltieren; die Regeneration der neuen Achsenzylinder wird dabei aber verzögert. Es ist nicht leicht, bei den verschiedenen Fällen den graduellen Unterschied der De- und Regenerationsprozesse zu bestimmen und daraus besondere Schlüsse zu ziehen. Aber bei unseren Präparaten ist diese Differenz zwischen den Versuchs- und Kontrolltieren im allgemeinen so bedeutend, daß man ohne weiteres zum obigen allgemeinen Schluß gelangen kann. Die Markkugeln in den Marchischen Präparaten sind bei den Versuchstieren weit spärlicher vorhanden und viel kleiner als bei den Kontrolltieren. In den Bielschowskypräparaten bemerkt man auch, daß die Reste der degenerierten Achsenzylinder viel kleiner als gewöhnlich sind. Es gilt allgemein, daß der Reinigungsprozeß der degenerierten Nervenfasern auf der Funktion der Schwannschen Zellen und der Histiocyten beruht, wie das Doinikow besonders genau beschrieben hat. Wenn an den Nervenfasern der Inhalt pathologisch zu zerfallen beginnt, so werden die Schwannschen Zellen stimuliert und fangen zu wuchern an und nehmen die Degenerationsprodukte in sich auf, welche sie allmählich abbauen. Dann werden diese durch die Wanderzellen weiter abgebaut und in die Umgebung der Gefäße transportiert, um schließlich dort resorbiert zu werden.

Es ist nicht anders zu erklären, als daß die schnellere Resorption der Degenerationsprodukte der Nervenfasern durch Verabreichung der Schilddrüsenpräparate bei unseren Versuchen eine Folge des gesteigerten allgemeinen Stoffwechsels und dadurch bedingter Hyperfunktion der Schwannschen und der Wanderzellen ist. Die Ursache, warum die Regeneration der Achsenzylinder dabei verzögert, während die Resorption der Degenerationsprodukte bedeutend beschleunigt wird, ist auf die abnorm gesteigerte Dissimilation im Verhältnis zur Assimilation durch Schilddrüsenfütterung zurückzuführen, wie aus der dabei auftretenden bedeutenden Ernährungsstörung und Gewichtsabnahme der Tiere ersichtlich ist.

Von größerem Interesse ist nun, daß mit einer passenden Dosis von Schilddrüsenpräparaten (Thyreoidin 0,01 g, Jodothyryl 0,1–0,5 g pro die bei einem



Quetschstelle

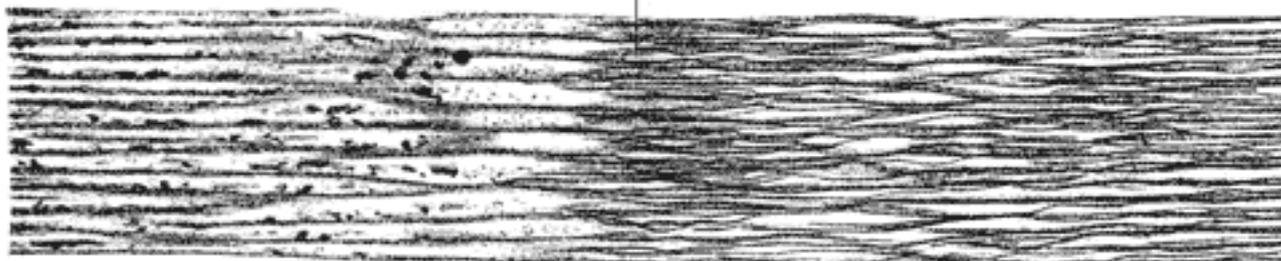
a Marchipräparat. 8. Tag nach der Quetschung. Kontrolltier.



Quetschstelle

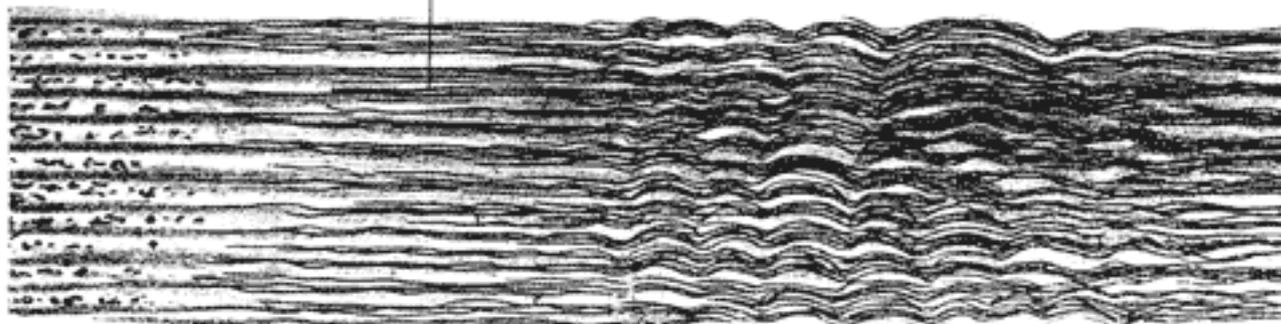
b Marchipräparat. 8. Tag nach der Quetschung. Versuchstier. Thyreoidinum siccum 0,2 g täglich einmal nach der Quetschung 8 Tage lang innerlich gegeben.

Neue Achsenzyl.



c Entwicklung der neuen Achsenzylinder am 10. Tag nach der Quetschung. Kontrolltier. Bielschowskysches Präparat.

Neue Achsenzyl.



d Entwicklung der neuen Achsenzylinder am 10. Tag nach der Quetschung. Versuchstier. Thyreoidinum siccum 0,01 g pro die 10 Tage lang nach der Quetschung innerlich gegeben. Bielschowskysches Präparat.

Abb. 24a-d. Einfluß des Thyreoidins auf Regeneration des gequetschten Nerven. (N. ischiadicus des Kaninchens.)

Kaninchen von ungefähr 2 kg Körpergewicht) die Regeneration der gequetschten Nerven viel rascher zustande kommt, als bei den Kontrolltieren. Die neuen Achsenzylinder sind am 10. Tage im zentralen Teil gut entwickelt, haben die Quetschstelle passiert und verlaufen durch die weiter peripher liegende Partie, dabei viele Bündelchen bildend. Ferner dringen die neuen Achsenzylinder noch tiefer in die Peripherie ein und ihre Spitzen erreichen eine Stelle, welche etwa 0,4 cm von dem unteren Rand der Quetschstelle entfernt ist. Bei den Kontrollkaninchen erreichen die regenerierten Achsenzylinder am 10. Tage nach der Quetschung mit ihren Spitzen durch die Quetschstelle hindurch etwa den unteren Rand derselben. Nur einige Fasern überschreiten manchmal diese Stelle, um ungefähr in die Mitte des peripheren lockeren Teiles, d. h. die Stelle, die etwa 0,1 cm vom unteren Rand der Quetschstelle entfernt ist, zu gelangen.

Daraus geht klar hervor, daß die Schilddrüsenpräparate in einer passenden Dosis die Regeneration der verletzten Nervenfasern befördern. Das ist der Grund, warum wir bei hartnäckiger Lähmung der Beriberi Schilddrüsenpräparate anwandten und dadurch günstige Wirkungen erhielten.

Auch mit Jodsalz haben wir den gleichen Versuch angestellt, konnten aber zu keinem sicheren Resultat gelangen.

Bei Erkrankungen der peripheren Nerven außer bei der Beriberi, also Arsenpolyneuritis, Landry'scher Paralyse usw. haben wir auch Schilddrüsenpräparate, und zwar Thyreoidin und Jodothyryn probiert und oftmals günstige Wirkungen auf die Lähmung beobachtet, wenn die verordnete Dosis geeignet ist. Eine geeignete scheint die zu sein, die keine Abnahme des Körpergewichtes des Kranken veranlaßt. Zwei Fälle von neuraler Muskelatrophie wurden damit behandelt. Der eine Kranke sagte, daß er noch niemals einen so günstigen Einfluß irgendeines Medikamentes auf sein Leiden seit langen Jahren erfahren habe. Zwar war die Wirkung des Thyreoidin dabei nicht so großartig, jedoch hatte kein anderes Mittel auch nur die geringste Besserung hervorbringen können.