

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Kiel  
[Direktor: Prof. *Stertz*.])

## Über leberbehandelte funikuläre Spinalerkrankungen.

Von  
**Heinrich Deml**, Kiel.

(*Ein gegangen am 16. Dezember 1932.*)

*Whipples* experimentelle Feststellungen begünstigter Hämatopoese bei leberverfütterten Hunden und die folgenden Berichte *Minoths* und *Murphys* über die leberdiätischen Erfolge bei Morbus Biermer gaben der etwas abgeflauten Perniciosaforschung einen allgemeinen Antrieb. Über die auffallende Besserung des Blutbefundes bei Pernicosakranken unter der Lebertherapie herrschte bald Einstimmigkeit. Dagegen löste die Frage der Leberwirkung auf die funikuläre Spinalerkrankung einen lebhaften Meinungsstreit aus. Hier stehen sich heute zwei Autorengruppen gegenüber, die einen, unter anderen *Curschmann* und *Seyderhelm* lehnen jede Wirkung auf die nervösen Erscheinungen ab, wollen vielmehr häufige Verschlimmerung des spinalen Syndroms unter der Lebertherapie gesehen haben, während andere, wie *Lottig*, *Wolff* und *Schilling* über günstige Resultate berichten können. Mehr und mehr scheint sich die Auffassung von der Besserungsmöglichkeit der funikulären Spinalerkrankung durch Leberverabreichung durchzusetzen. Die Einführung der Lebertherapie reicht nunmehr fast 7 Jahre zurück. Von 1925, dem zeitlichen Beginn der Lebermedikation, bis 1932 kamen 28 Fälle von funikulärer Spinalerkrankung an der hiesigen Klinik zu stationärer Beobachtung und Behandlung, deren Verlauf an Hand von Katamnesen und Nachuntersuchungen verfolgt werden konnte.

Über diese Krankheitsfälle soll unter einer kritischen Berücksichtigung der wichtigsten Gesichtspunkte im nachfolgenden ein klinischer Überblick gegeben werden.

Bei der nun folgenden Übersicht der Fälle ist zu berücksichtigen, daß es sich um das *Material einer Nervenklinik* handelt, d. h. die Krankengeschichten vorwiegend nach neurologischen Gesichtspunkten orientiert waren. Von den feineren Methoden der Blutuntersuchung, z. B. der *Price-Joneschen* Mikrometrie, der Feststellung der Blut-Liquorschanke, Capillarmikroskopie und Stoffwechseluntersuchungen mußte aus begreiflichen Gründen Abstand genommen werden. Das *Nachweis der typischen*

*Blutveränderungen*, worunter schon *Ehrlich* Megalocytose, Hyperchromie und Leukopenie verstand, mußte somit für den Nachweis eines bestehenden Morbus *Biermer* ausreichen.

Von 28 Fällen, die mit den Erscheinungen der funikulären Spinalerkrankung zur Aufnahme kamen, waren 19 Männer und 9 Frauen betroffen. Bei sämtlichen konnte eine ausgesprochene hyperchrome Anämie mit Aniso- und Poikilocytose festgestellt werden. In 14 Fällen fand sich eine deutliche Megalocytose, in 8 Fällen sogar Normoblasten. 13 Kranke zeigten eine starke Verminderung der Leukocyten. Komplikationen ergaben sich in 2 Fällen mit Magencarcinom, 2 Fällen von fraglichen Bandwurmanämien; bei weiteren 2 Patienten ergab sich anamnestisch eine alte Lues. In einem Falle handelte es sich um eine *Pagetsche Erkrankung*. 16 der beobachteten Kranken, 12 Männer, 4 Frauen, kamen bis heute ad exitum. Bei den unmittelbaren Todesursachen handelte es sich in 2 Fällen um Carcinomkachexie, 3mal um eine Pneumonie, einmal um einen Lungenabsceß, bei einem weiteren Patienten um eine Cystopyelitis mit nachfolgender Sepsis, in 1 Falle um eine generalisierte Ostitis fibrosa. Bei 7 Kranken erfolgte der Tod infolge allgemeinen Schwächezustandes durch anämische Kachexie.

Der *Beginn der Erkrankung* schwankte bei den Männern zwischen dem 29. und 65. Lebensjahr, bei den Frauen zwischen 35 und 57. Und zwar handelte es sich bei der überwiegenden Mehrzahl um allgemeine *Schwächeerscheinungen* und lästige *Mißempfindungen* aller Art, die dem Auftreten ernsterer Störungen, wie sie den Patienten schließlich zum Arzt führten, jahrelang vorausgingen. In mehreren Fällen ließen sich die Erscheinungen glaubwürdig 8—12 Jahre, in einem Falle sogar 14 Jahre zurückverfolgen. Bald war es mehr eine ungewöhnliche Leichtermüdbarkeit im Beruf oder allgemeine unbestimmte Mattigkeit, bald standen mehr Parästhesien im Vordergrund, die als Kribbeln, Ameisenlaufen, Pelzigsein, Kälte- und Taubheitsgefühl in Händen und Füßen beschrieben wurden. Gelegentlich wurden auch Schmerzen lanzinierenden Charakters angegeben, in 2 Fällen ausgesprochenes Gürtelgefühl. 4mal wurden Parästhesien negiert. 14 Patienten klagten primär über Mißempfindungen in den Beinen, die sich vorwiegend in den Zehen lokalisierten und meist mit Schwächegefühl verbunden waren. Nur bei 3 Patienten waren die Hände, vor allem die Fingerspitzen, zuerst betroffen. In 8 Fällen kombinierte sich beides. Von 3 Patienten wurden lebhafte Parästhesien der Zunge angegeben, während eine objektive Veränderung der Zunge im *Sinne Hunter* bei 13 festgestellt werden konnte.

Einwandfreie *Achylien* ließen sich nur bei 15 Kranken nachweisen. Da die Achylia gastrica eines der konstantesten Frühsymptome des Morbus *Biermer* darstellt, bleibt die Frage offen, ob bei den übrigen Fällen ohne Achylie die Untersuchungsmethoden ausreichten. An dieser Stelle sei auf die interessanten Feststellungen von *Lichtenstein* und

*Hurst* verwiesen, die verschiedentlich in den Familien der Pernicosa-kranken Achyliker fanden, ein wertvoller Hinweis auf die Rolle des konstitutionellen Faktors im perniziösen Geschehen.

Das bei den Parästhesien sicherlich nicht nur eine zentrale Ursache, sondern vor allem eine toxische Wirkung auf die peripheren Nerven angenommen werden kann, läßt sich aus dem oft überraschenden Verschwinden bei Einsetzen der Lebertherapie entnehmen. Doch ist es wohl kaum angängig, die Mißempfindungen einfach als anämisches Allgemeinsymptom abzutun.

Die Ausfälle der *Oberflächensensibilität* waren meist gering, wechselnd und schwer abgrenzbar. In 19 Fällen ergab sich eine Herabsetzung der Berührungs- und Schmerzempfindung, in 5 Fällen bestanden ausgesprochene Hyperästhesien. Die *Tiefensensibilität* war bei 25 Patienten mehr oder weniger schwer gestört; nur in 3 Fällen war ein sicherer Nachweis nicht zu erbringen.

*Déjerine* wies als erster auf die frühe isolierte Schädigung der Tiefensensibilität hin, wohingegen Sensibilitätsstörungen der anderen Qualitäten eine untergeordnete Bedeutung zukommt.

Neben den Parästhesien und den Störungen der Tiefensensibilität war es vor allem die große *motorische Schwäche* der Kranken, die immer wieder auffiel. Während ein Teil der Autoren diese motorische Erschöpfbarkeit, auf die vor allem *Nonne* nachdrücklich verwiesen hat, als Ausdruck der Grunderkrankung betrachten, glauben andere, sie auf frühzeitige Vorderhornschädigungen zurückführen zu können. Wir möchten uns insoweit der ersteren Ansicht anschließen, als es sich doch wohl um einen chronisch-toxischen Erschöpfungszustand handelt, wobei eben in hohem Maße und ubiquitär das periphere Nervensystem beteiligt ist. Das Symptom des müden Ganges finden wir doch auch in erster Linie bei peripheren Nervenschädigungen. Daß in mehreren Fällen ausgesprochene Entartungsreaktionen im besonderen der Peronealmuskulatur nachgewiesen werden konnten, dürfte diese Ansicht nur stützen.

Parästhesien, Störungen der Tiefensensibilität und motorische Schwäche sind ein so konstanter Symptomenkomplex der funikulären Spinalerkrankung, daß sie vielfach in Analogie zur *Charcotschen Trias* der multiplen Sklerose gebracht werden. Nur darf man dabei nicht übersehen, daß die *Charcotsche Trias* heute eigentlich mehr von historischem Interesse ist, da sie — wie z. B. vor mehreren Jahren durch eine statistische Arbeit an unserer Klinik nachgewiesen werden konnte — nur in einem Bruchteil der Fälle eindeutig zu finden ist, während die Symptomatrias der funikulären Spinalerkrankung so gut wie nie vermißt wird. Hierum gruppieren sich die anderen Krankheitserscheinungen in wechselnder Stärke und Anzahl.

Verschiedentlich wurde von Autoren wie *Russel*, *Batten* und *Collien* der Versuch gemacht, die Erkrankung in 3 Stadien abzugrenzen. Zunächst soll eine leichte spastische Parese mit Parästhesien vorherrschen, die zur schweren spastischen Paraparese werden und schließlich in eine schlaffe Paraplegie übergehen soll mit Areflexie, Anästhesie und Marasmus. Doch darf man gerade bei einem solchen Versuch die immer wieder zu machende Feststellung nicht außer Acht lassen, daß gerade das Atypische für die Spinalerkrankung typisch ist. *Bei unserem Material erschien eine derartige Gliederung in Verlaufsstadien wenig aussichtsreich.*

Wenn wir uns an die grobe *Einteilung in spastische, tabiforme und kombinierte Spinalerkrankungen* halten, so ergibt sich bei der Auswertung der vorliegenden Fälle, daß es sich nur bei 5 Kranken um ziemlich reine spastische Zustandsbilder handelte mit Erhöhung des Muskeltonus, Steigerung der Reflexe und den Pyramidenzeichen, wie *Kloni*, *Babinski*, *Oppenheim* und *Rossolimo*. Bei 7 Patienten war ein rein tabischer Befund zu erheben; Areflexie, Hypotonie, Ataxie und mehr oder weniger ausgeprägte Störungen der Sensibilität standen hier im Vordergrund. Eine Vermischung dieser beiden Gruppen in Form der sog. kombinierten Spinalerkrankung ließ sich in 13 Fällen feststellen. Es handelte sich dabei vorwiegend um ein Fehlen der Patellar- und Achilles-, mitunter auch der Bauchdeckenreflexe bei eindeutig auslösbarem Babinski oder Rossolimo. 2mal waren die Patellarreflexe gesteigert bei nicht erschöpfbarem Patellarklonus, während die Achillesreflexe fehlten, Babinski und Rossolimo positiv waren. Bei weiteren 2 Kranken kam es zu schweren Beuge- und Adduktorenkontrakturen kurz vor dem Exitus. Bei 7 Patienten traten auch Blasen- und Mastdarmstörungen auf. In 3 Fällen waren Reflexanomalien nicht sicher festzustellen. Außergewöhnliche Symptome boten 4 Kranke mit deutlichem Nystagmus, 3 mit Intentionstremor.

Zur Frage der Kongruenz der klinischen und anatomischen Befunde konnten wir leider keine Stellung nehmen, da in keinem der Fälle ein ausreichender autoptischer Befund erhoben wurde.

Wenn wir uns noch kurz den *psychischen Störungen* bei der funikulären Spinalerkrankung zuwenden, so finden wir auch hier wieder einen lebhaften Meinungsstreit in der Literatur. Unter anderen war es vor allem *Curschmann* und *Strieck*, die an Hand eines großen klinischen Materials spezifische Seelenstörungen bei der Pernicosa ablehnen zu können glauben, während zahllose Autoren die verschiedensten Formen psychischer Veränderungen als bemerkenswerten Anteil des perniziösen Geschehens hingestellt haben. *Carl Schneider* unterscheidet bei den Geistesstörungen im Verlaufe der perniziösen Anämie folgende Formen:

1. Akute präterminale und chronische bzw. subchronische symptomatische Psychosen von exogenem Typ.

2. Chronische Verstimmungen und Änderungen des gemütlichen Gesamtverhaltens von meist homonomen Charakter.
3. Akut oder chronisch verlaufende Herabsetzung der geistigen Leistungsfähigkeit.
4. Terminale und präterminale schleichend oder akut auftretende Benommenheit.

Bei einer diesbezüglichen Einordnung unserer Fälle finden wir nur 2 Kranke, die unter der ersten Rubrik rangieren könnten. Es handelte sich nämlich um zwei psychotische Zustandsbilder, die einem frischen schizophrenen Schub sehr ähnlich waren. Über einen derselben, A. W., hat bereits *E. Braun* in der Kieler Medizinischen Gesellschaft vom 12. 12. 29 referiert.

Bei weitem am zahlreichsten erscheint nach unserem Material die zweite Gruppe der chronischen Gemütsveränderungen vertreten. So zeigten 5 unserer Patienten eine manifeste Euphorie, die teils sehr ausgesprochen, teils mehr flach bis läppisch wirkte. In 6 Fällen überwog eine depressiv-hypochondrische Stimmungslage; die Kranken waren unzufrieden, reizbar, überempfindlich, äußerten gelegentlich Minderwertigkeits- und Versündigungsgedanken. Mehrere Patienten hatten deutlich cyclothyme Schwankungen.

Unter drittens ließen sich 5 unserer Patienten rubrizieren, denen die Herabsetzung ihrer geistigen Leistungsfähigkeit im Beruf selbst aufgefallen war.

Für die vierte Gruppe geistiger Störungen könnten wir 2 unsere Fälle herausgreifen, bei denen es zu präterminalen Zuständen von Desorientiertheit und allgemeiner Verwirrtheit kam.

Bei 8 unserer Kranken ließ sich ein völlig normaler psychischer Status erheben.

Daß es sich bei den oben genannten Formen geistiger Störungen im Verlaufe der perniziösen Anämie um etwas Einheitliches handelt, vermag auch *Carl Schneider* nicht überzeugend darzutun. Des weiteren versucht *Schneider* zwar kennzeichnende Merkmale für die Geistesstörungen der Perniciosa herauszuarbeiten, hält aber die seelischen Erscheinungen doch wieder nicht für so charakteristisch, daß sie für eine sichere Erkennung ausreichen. Unser Material läßt uns jedenfalls die Annahme spezifischer psychischer Veränderungen bei der perniziösen Anämie nicht mit Sicherheit begründet erscheinen.

Wenn wir uns endlich daran erinnern, wie häufig bei den schwersten paralytischen Persönlichkeitsveränderungen wir einer verblüffenden Kritik- und Erkenntnislosigkeit der Angehörigen begegnen, müssen wir in vielen Fällen ein anamnestisches Ausschließen prämorbidier bzw. konstitutioneller Charakteranomalien zum mindesten für gewagt halten.

Eines der heikelsten Kapitel in der Geschichte der funikulären Spinalerkrankung ist, wie schon oben erwähnt, die *Frage der therapeutischen*

*Beeinflußbarkeit*, im besonderen der Möglichkeit leberdiätetisch bedingter objektiver Besserung des spinalen Syndroms. Trotz der schon von *Minoth* und *Murphy* berichteten Besserungen, die später von einer großen Reihe von Autoren und Nachuntersuchern ebenfalls gefunden wurden, scheint immer noch vielfach die Auffassung zu herrschen, daß die funikuläre Myelose mit ihren Symptomen der Lebertherapie gegenüber fast ebenso refraktär ist, wie die überall ganz unbeeinflußbar gefundene Achylia gastrica. Während *Curschmann*, *Hennig*, *Morawitz*, *Naegeli*, *Schulzen* sich einer Besserung des spinalen Syndroms gegenüber ablehnend verhalten, berichten andere, wie *Frank*, *Krause*, *Heeres* und *Sträussler* über ein Versagen der Lebertherapie bzw. Verschlimmerung der neurologischen Erscheinungen. Doch ist die Zahl der Autoren, die Günstiges von der Lebertherapie gesehen haben, nicht weniger groß. Unter ihnen ist es vor allem *Schilling*, der neben *Bubert*, *Jensen*, *Kanisch*, *Lottig*, *Pal*, *Solms*, *Wolff*, *Ungley* und *Suzmann* eine Besserung objektiver Symptome, wie eine Widerkehr von Reflexen u. dgl., beobachten konnte.

Wir selbst sahen 2mal eine Zunahme der spinalen Erscheinungen unter der Lebertherapie, während es in 8 Fällen zu einer deutlichen Rückbildung der neurologischen Erscheinungen kam. Bei weiteren 3 Kranken trat vorübergehend Besserung auf. In jedem Fall waren die subjektiven Symptome, z. B. Parästhesien, sowie der Allgemeinzustand von der Besserung betroffen, in den meisten Fällen auch die Störungen der Oberflächensensibilität und die Ataxie. In 6 Fällen war eine Wiederkehr von Reflexen, die allerdings nur bei 3 Kranken konstant blieb, 2mal Zurückgehen von Pyramidensymptomen nachzuweisen.

Im nachfolgenden bringen wir einige Krankengeschichten, die eine wesentliche Änderung des spinalen Befundes unter der Lebertherapie zeigen:

*Fall 1.* Anna K., 49 Jahre alt. 1928 war bereits, anlässlich einer Lungenentzündung, im Krankenhaus ein perniziöser Blutbefund erhoben worden: Hämoglobin 70%, Erythrocyten 3 500 000, Leukocyten 8400, Färbeindex 1,0.

In der letzten Zeit zunehmendes Schwächegefühl und Kribbeln in den Beinen, neuerdings auch Brennen auf der Zunge und taubes Gefühl in den Fingerspitzen. Hartnäckige Obstipation.

Patientin kam am 9. 11. 32 mit folgendem Befund zur Aufnahme:

Hämoglobin 70%, Erythrocyten 3 350 000, Leukocyten 2900, Färbeindex 1,2. Anisocytose und Polichromasie.

Reduzierter Allgemeinzustand, blasses, subkritisches Aussehen.

Neurologisch: Deutliche Hypotonie sowie erhebliche Ataxie der Arme und Beine, Störungen des Lagegefühls. Schmerz- und Berührungsempfindung von den mittleren Brustsegmenten an nach unten zunehmend herabgesetzt. Bauchdeckenreflexe fehlen, Patellarsehnenreflexe schwach +, seitengleich. Achillessehnenreflexe beiderseits nicht auszulösen. Babinski und Oppenheim rechts +, links negativ.

Unter Campolon, Rohleber und Heparatmedikation zunehmende Besserung des Blutbefundes, Stationärbleiben der subjektiven und objektiven neurologischen Erscheinungen. Nach 4 monatlicher Behandlung:

Hämoglobin 75%, Erythrocyten 4 900 000, Färbeindex 0,9, vereinzelt Poikilocytose.

Besserung des Allgemeinzustandes. Subjektiv Zunahme der Parästhesien, Auftreten von radikulären Schmerzen im Rücken und in den Beinen. Objektiv deutliche Zunahme der Parese, Stärkerwerden der Ataxie, Bauchdeckenreflexe Ø, Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht auszulösen. Babinski beiderseits +. Beginnende Incontinentia vesicae. In diesem Zustand wurde die Patientin von den Angehörigen nach Hause abgeholt.

Eine Nachfrage wurde im April 1932 vom Ehemann dahingehend beantwortet, daß die Patientin zwar noch am Leben sei, aber das Bett nicht mehr verlassen könne.

*Fall 2.* Friedrich W., 50 Jahre alt. Beginn der Erkrankung Sommer 1927 mit Kopfschmerzen, allgemeiner Mattigkeit, Gefühllosigkeit in den Gliedmaßen, Magenbeschwerden. Kam am 9.1.29 mit folgendem Befund zur Aufnahme:

Hämoglobin 60%, Erythrocyten 2 480 000, Leukocyten 5500, Färbeindex 1,25. Poikilocytose.

Reduzierter Körperzustand. Hunterzunge. Hochgradige allgemeine Schwäche. Nahezu völlige Abasie und Asthasie.

Neurologisch: Abgesehen von einer hochgradigen Ataxie keine Besonderheiten.

Im Laufe der Behandlung Auftreten von Incontinentia vesicae, subfebrile Temperaturen, gelegentliche Verwirrtheitszustände. Nach 4 monatlicher Behandlung:

Hämoglobin 88%, Erythrocyten 4 680 000, Leukocyten 9000, Färbeindex 0,9.

Neurologisch: Zunahme der spinalen Erscheinungen, zunächst Ausbleiben der Bauchdecken- und Cremasterreflexe, Patellar- und Achillessehnenreflexe noch auslösbar. Stärkerwerden der Ataxie, Störungen des Lagegefühls sowie leichte Hypästhesie der unteren Extremitäten.

Zunehmender allgemeiner Verfall. Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht mehr auszulösen. Auftreten von Beuge- und Adduktorenkontrakturen. Prä-terminaler Verwirrtheitszustand. Am 19.7.29 Exitus letalis.

*Fall 3.* Hans L., 55 Jahre alt. Seit Jahren Magenbeschwerden und Schmerzen in den Beinen. In letzter Zeit Ameisenlaufen in den Waden. Kam am 26.4.28 zur Aufnahme. Befund:

Hämoglobin 40%, Erythrocyten 1 900 000, Leukocyten 4100, Färbeindex 1, Megalocytose, Mikrocytose, Poikilocytose.

Reduzierter Ernährungszustand. Schmutzig graue Gesichtsfarbe. Leber deutlich vergrößert. Achylia gastrica.

Neurologisch: Supraorbitale Nervenaustrittspunkte druckempfindlich, ebenfalls die großen Nervenstämmme. Grobe Kraft und Muskeltonus der Extremitäten herabgesetzt, starke Ataxie. Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht auszulösen. Babinski beiderseits +.

Der Patient erhielt 5 Bluttransfusionen, Rohleber und Hepatrat. Nach 4 Monaten erhebliche Besserung des Blutbefundes.

Hämoglobin 100%, Erythrocyten 3 950 000.

Die Parästhesien sind verschwunden, der objektive neurologische Befund ist unverändert. Am 23.5.28 nach Haus entlassen.

Patient kommt am 19.3.29 wieder zur Aufnahme. Er hatte kurz zuvor eine Grippe durchgemacht, klagte seither wieder über Müdigkeit und Arbeitsunlust.

Befund: Hämoglobin 70%, Erythrocyten 2 700 000, Leukocyten 4500, Färbeindex 1.

Neurologisch: Stark ataktischer Gang. Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht auszulösen. Babinski beiderseits nicht mehr vorhanden.

Nach 3 Wochen unverändert in ambulante Behandlung entlassen.

Patient kommt am 15. 10. 29 wieder zur Aufnahme: Gibt zu, sehr unregelmäßig Leber genommen zu haben, fühlt sich wesentlich schwächer, klagt über starke Parästhesien in den Beinen.

Blutbefund: Hämoglobin 50%, Erythrocyten 1 720 000, Leukocyten 4000, Färbeindex 1,46. Poikilo-, Megalocytose, vereinzelt Normo- und Megaloblasten.

Neurologisch: Patellar- und Achillessehnenreflexe schwach +. Keine Pyramidenzeichen.

Am 1. 2. 30 mit Hämoglobin 117%, Erythrocyten 4 000 000, Färbeindex 1,48 und neurologisch unverändertem Befund entlassen.

Am 19. 1. 31 zum vierten Male aufgenommen. Da der Patient sich wohl fühlte, hatte er wieder die Leberdiät unterbrochen, fühlt sich jetzt sehr schwach und klagt auch über Brennen auf der Zunge.

Befund: Hämoglobin 60%, Erythrocyten 2 200 000, Myelo- und Megalocytes.

Stark reduzierter Körperzustand. Gelblich-fahles Aussehen. Zunge an den Rändern glatt.

Neurologisch: Unverändert.

Da auf Lebertherapie keine Besserung einsetzt, Arsenstöße. Nach 8 Wochen Parästhesien völlig verschwunden. Mit Hämoglobin 92,6%, Erythrocyten 4 050 000 und neurologisch unverändertem Befund wieder entlassen.

Am 23. 11. 31 letzte Aufnahme.

Befund: Hämoglobin 65%, Erythrocyten 2 200 000, Leukocyten 5200, Färbeindex 1,47. Mäßig starke Aniso- und Poikilocytose. Vereinzelt Myelocytes und Normoblasten.

Schwer kachektischer Zustand, subikterisches Aussehen, Zunge glatt.

Neurologisch: Sehr starke Ataxie, keine Störungen der Oberflächensensibilität. Patellarreflexe schwach, aber seitengleich auslösbar. Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Keine Pyramidenzeichen.

Trotz Bluttransfusionen und Campoloninjektionen rasches Ansinken des Blutes auf:

Hämoglobin 20%, Erythrocyten 600 000, Leukocyten 3100, Färbeindex 1,66.

Auftreten von Ödemen an den Extremitäten. Starke Durchfälle. Präterminaler Verwirrtheitszustand, Exitus letalis.

*Fall 4.* Christine H., 53 Jahre alt. Seit 1925 rohes Gefühl auf der Zunge. 1927 Einsetzen von Magenbeschwerden, Kribbeln in den Fingern. 1930 auch Parästhesien in den Füßen. Zunehmendes Schwächegefühl in den Beinen. Kommt am 5. 9. 30 zur Aufnahme.

Befund: Hämoglobin 40%, Erythrocyten 1 530 000, Leukocyten 5000, Färbeindex 1,3. Poikilocytose, vereinzelte Normoblasten.

Schlechter Körperzustand, gelblich-blasses Aussehen. Zunge glatt. Leises systolisches Geräusch über sämtlichen Ostien des Herzens. Achylia gastrica.

Neurologisch: Supraorbitalpunkte druckempfindlich. Grobe Kraft stark herabgesetzt. Muskeltonus der Beine etwas erhöht. Grober Tremor der Extremitäten. Starke Ataxie. Keine Störungen der Oberflächensensibilität. Reflexe lebhaft, seitengleich. Babinski links +, rechts Ø.

Nach 8wöchentlicher Leberbehandlung erhebliche Besserung des Allgemeinzustandes. Die Parästhesien sind fast völlig verschwunden. Die Ataxie ist bedeutend geringer geworden. Babinski links nicht mehr auszulösen.

Mit Hämoglobin 100%, Erythrocyten 3 800 000, Leukocyten 8800 nach Hause entlassen.

Leider blieben unsere katamnestischen Nachforschungen in diesem Falle ergebnislos.

*Fall 5.* Lorenz J., 54 Jahre alt. 1897 Lues. Seit 1914 ärztlich behandelte Achylia gastrica. 1923 Excision des linken Zungenrandes wegen Carcinomverdacht. 1927 Manifestierung der Anämie auf:

Hämoglobin 44%, Erythrocyten 1 600 000. Wurde mit Arsen und Höhensonne behandelt und erholte sich gut. 1929 Rückfall. Blutbefund: Hämoglobin 91%, Erythrocyten 4 400 000, Färbeindex 1,13. Wechselnde Parästhesien und Magenbeschwerden. Neurologisch: Keine Sensibilitätsstörungen, keine Ataxie. Patellarsehnenreflexe rechts +, links Ø. Nach 4 monatlicher Behandlung Besserung des Allgemeinbefindens.

Am 22. 2. 30 kam Patient in unsere Klinik zur Aufnahme. Er klagt über Schmerzen und taubes Gefühl in den Beinen, leichte Ermüdbarkeit, krampfartige Schmerzen im Leib, Gürtelgefühl, Erschwerung des Wasserlassens, hartnäckige Obstipation. In letzter Zeit auch Kribbeln in den Händen.

Befund: Hämoglobin 70%, Erythrocyten 3 500 000, Leukocyten 5200, Färbeindex 1. Poikilocytose.

Stark reduzierter Ernährungszustand, fahlblasses Aussehen. Achylia gastrica. Liquorbefund normal.

Neurologisch: Deutliche Hypotonie, starke Ataxie, Störung des Lagegefühls, Kältehyperästhesien. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Keine Pyramidenzeichen.

Nach 3 monatlicher Leberbehandlung wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens, Geringerwerden der Parästhesien und der Ataxie. Patellarsehnenreflexe links +, rechts Ø. Achillessehnenreflexe beiderseits Ø. Keine Pyramidenzeichen. Störungen des Lagegefühls und Kältehyperästhesien bestehen noch immer. Am 7. 6. 30 in ambulante Behandlung entlassen, der Blutbefund war:

Hämoglobin 90%, Erythrocyten 4 600 000, Leukocyten 5800.

Am 5. 11. 30 kam Patient wieder zur Aufnahme, klagte wieder vorzüglich über Parästhesien. Blut:

Hämoglobin 80%, Erythrocyten 3 780 000, Leukocyten 6100, Poikilocytose.

Neurologisch: Patellarsehnenreflexe beiderseits schwach +. Achillessehnenreflexe beiderseits Ø. Ataxie wieder etwas stärker. Nach wenigen Wochen subjektiv gebessert nach Hause entlassen.

Im Juli 1931 kam Patient nochmals zur mehrwöchentlichen stationären Behandlung.

Eine objektive Änderung des neurologischen Befundes war nicht eingetreten. Leider entzog sich der weitere Verlauf der Krankheit unserer Beobachtung.

*Fall 6.* August L., 48 Jahre alt. Beginn der Erkrankung im Herbst 1930 mit allgemeinem Schwächegefühl. Weiter klagte der Patient über taubes Gefühl und stechende Schmerzen in den Beinen sowie Prickeln in den Fingerspitzen, Nachlassen der Libido.

Befund bei der Aufnahme am 7. 4. 31:

Hämoglobin 80%, Erythrocyten 3 990 000, Leukocyten 6400, Färbeindex 1. Poikilocytose.

Blasses, unterernährtes Aussehen. Hunterzunge. Achylia gastrica.

Neurologisch: Tremor der Hände, Herabsetzung des Muskeltonus, Ataxie, Hypästhesien. Patellarsehnenreflexe nicht sicher auslösbar. Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Keine Pyramidensymptome.

Nach 8 Wochen deutliche Besserung des Allgemeinzustandes. Parästhesien fast völlig verschwunden. Patellarsehnenreflexe beiderseits deutlich +, links besser als rechts, Achillessehnenreflexe beiderseits Ø. Wird am 25. 4. 32 mit:

Hämoglobin 97%, Erythrocyten 4 500 000, Färbeindex 1,08, nach Hause entlassen.

Nachuntersuchung am 25. 4. 32: Subjektiv immer noch leichte Ermüdbarkeit, gelegentlich Brennen auf der Zunge, leichte Unsicherheit beim Gehen.

Neurologisch unverändert.

*Fall 7.* Anna W., 38 Jahre alt. Beginn der Erkrankung März 1930 mit Kribbeln und Gefühllosigkeit in Händen und Füßen. Zunehmende Unsicherheit des Ganges, Schleudern der Beine. Lanzinierende Schmerzen in Armen und Beinen. Ausbleiben der Menses. Kommt am 9. 5. 30 zur Aufnahme.

Blut: Hämoglobin 35%, Erythrocyten 1 500 000, Leukocyten 5800, Lymphocyten 36%, Färbeindex 1,1. Poikilocytose.

Blasses, subikterisches Aussehen, reduzierter Ernährungszustand. Leises systolisches Geräusch über der Pulmonalis.

Neurologisch: Herabsetzung der groben Kraft an den unteren Extremitäten. Ausgesprochene Hypotonie, hochgradige Ataxie der Arme und Beine. Astereognosie. Grobe Störung des Lagegefühls. Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits. Patellar- und Achillessehnenreflexe nicht auszulösen. Keine Pyramidenzeichen.

Patientin erhält Rohleber, Hepartrat und Solarson.

Nach 8 Wochen Wiederkehr der Menses. Die Parästhesien sind geringer geworden, auch die Ataxie hat sich gebessert. Erfolgreiche Gehversuche.

Blut: Hämoglobin 90%, Erythrocyten 4 700 000, Leukocyten 4300, Lymphocyten 30%, Färbeindex 0,9.

Nach weiteren 3 Monaten Wiederkehr des Kräftegefühls, Verschwinden der Lagegefühlsstörung und der Agnosie. Parästhesien sind nicht mehr vorhanden, auch keine Störungen der Oberflächensensibilität. Patellar- und Achillessehnenreflexe immer noch nicht auszulösen.

Am 17. 9. 30 in ambulante Behandlung entlassen.

Nachuntersuchung am 27. 11. 30: Subjektiv unverändert.

Blut: Hämoglobin 75%, Erythrocyten 3 250 000, Leukocyten 6100, Lymphocyten 27%, Färbeindex 1,1.

Neurologisch: Keine Parästhesien mehr vorhanden. Keine wesentliche Ataxie. Grobe Kraft der unteren Extremitäten noch etwas herabgesetzt. Bauchdeckenreflexe beiderseits +. Patellar- und Achillessehnenreflexe rechts +, links nicht sicher auslösbar.

Nachuntersuchung am 1. 9. 31. Immer noch leichte Ermüdbarkeit beim Gehen. Keine Parästhesien.

Hämoglobin 90%, Erythrocyten 4 600 000, Leukocyten 4800, Lymphocyten 27%, Färbeindex 0,9.

Neurologisch: Ataxie nur noch angedeutet. Patellarsehnenreflexe beiderseits +, rechts besser als links. Achillessehnenreflexe rechts schwach +, links Ø.

Nachuntersuchung am 11. 5. 32. Subjektiv unverändert.

Blut: Hämoglobin 90%, Erythrocyten 4 000 000, Leukocyten 6800, Lymphocyten 30%, Färbeindex 1,1.

Neurologisch: Bauchdeckenreflexe beiderseits +, Patellarsehnenreflexe + und seitengleich. Achillessehnenreflexe rechts +, links nicht sicher auszulösen.

Nachuntersuchung September 1932. Subjektives Wohlbefinden. Hat in der letzten Zeit nur noch einmal in der Woche Leber gegessen.

Blut: Hämoglobin 78%, Erythrocyten 2 500 000, Leukocyten 4 400 000, Lymphocyten 43%, Färbeindex 1,5.

Aniso- und Poikilocytose, Polichromasie.

Neurologisch: Keine sichere Ataxie, leichte Störungen der Tiefensensibilität. Hypästhesie an den Fußsohlen und Außenseiten der Unterschenkel. Bauchdeckenreflexe +. Patellarsehnenreflexe seitengleich, +, Achillessehnenreflexe beiderseits schwach +. Keine Pyramidenzeichen.

Bei den zahllosen Literaturberichten über Änderungen des spinalen Syndroms unter der Lebertherapie handelt es sich überwiegend um gesiebtes Material bzw. um eine vornehmliche Auswertung von interessanten Einzelfällen, während Statistiken über mehrjähriges leberbehandeltes Material kaum vorliegen. Im folgenden bringen wir eine einfache Vergleichstabelle unseres Materials mit einer von *Ungley* und *Suzmann* im Jahre 1929 veröffentlichten Arbeit, die gleichfalls auf ein seit 1925 gesammeltes Material sich stützt:

Referent	Gesamt-material	Leber-behandelt	Gebessert	Unver-ändert	Ver-schlechtert oder ge-storben	Besse-ruungen in %
<i>Ungley u. Suzmann</i>	61	30	17	8	5	60
<i>Deml . . . . .</i>	28	23	8	4	11	30

Die immer wiederkehrende Tatsache einer objektiven Besserung der neurologischen Symptome, unter denen wir die Reflexanomalien als besonders sinnfällig hervorheben möchten, drängt zu dem Versuch einer anatomischen Erklärung des Vorganges. Eine Regeneration der durch Sklerosierung zerstörten Substanz ist ja an sich eine Unmöglichkeit. Zunächst könnte man die begleitenden Zellinfiltrate dafür verantwortlich machen, indem wir uns vorstellen, daß rückbildungsfähige lymphocytäre Herde die jeweils durchziehenden Reflexbahnen vorübergehend in Mitleidenschaft ziehen. Auch die Annahme einer vorwiegenden peripheren Ursache der auftretenden Reflexanomalien hat viel für sich. Einerseits ist die Regenerationstendenz des peripheren Nerven eine viel größere, andererseits braucht ja die toxische Schädigung des peripheren Nerven noch nicht so weit fortgeschritten zu sein, daß sie anatomisch nachweisbar wird. Wir finden ja häufig bei peripheren Nervenschädigungen beliebiger Ätiologie eine gewisse Zeitspanne bis zum Auftreten einer Entartungsreaktion. Auch auf die von *Bodechtel* festgestellte primäre Reizung der Vorderhornzellen sowie die von *Biel-schowsky* erwähnte Möglichkeit des Peristierens einzelner Achsenzylinder in den Lückenfeldern als Ursache reparabler Reflexausfälle sei verwiesen.

Verschiedentlich wurde der Versuch gemacht, die so lebhaft divergierenden Anschauungen der einzelnen Autoren über die Leberwirkung zu erklären. So machte z. B. *Schilling* die gänzlich verschieden gehandhabte Technik der Therapie sowohl hinsichtlich der Art als auch der Dauer dafür verantwortlich. Andere Autoren betonen die Notwendigkeit einer Kombination von Rohleber, Extrakt und Injektionsmedikation. Neuerdings werden auf dem Gebiet der Rohdiätbehandlung durch Venträmon und Ochsengehirn günstige Resultate berichtet. Bei unsren

Fällen handelte es sich im wesentlichen um eine Kombination von Rohleber und Extrakt; gelegentlich wurden auch Campoloninjektionen vorgenommen. Die häufig bei beginnender Therapie einsetzende Verschlimmerung deutet *Schilling* als beginnende Heilreaktion.

Ob der Lebermedikation eine direkte Wirkung auf das Zentralnervensystem zuzuschreiben ist, oder ob, wie die meisten Autoren glauben, eine Besserung der nervösen Erscheinungen auf dem Weg über den gehobenen Allgemeinzustand anzunehmen ist, wird wohl erst die Entdeckung des wirksamen Leberprinzips zeigen können. Jedenfalls sehen wir uns an Hand unseres klinischen Materials genötigt, *der Anschauung beizupflichten, daß eine grundsätzliche Beeinflussungsmöglichkeit der Spinalerkrankung durch die Lebertherapie gegeben ist.*

### Zusammenfassung.

Die Arbeit stützt sich auf ein seit 1925 gesammeltes Material von 28 Fällen, von denen 23 mit Leber behandelt wurden. Davon wurden 8 gebessert, 4 blieben unverändert, 11 starben (5 an interkurrenten Erkrankungen). Die Behandlung erstreckte sich vorwiegend auf Heparpräparat und Rohleber. In sämtlichen Fällen wurde eine ausgesprochene hyperchrome Anämie festgestellt, nur in 14 Fällen begann die Erkrankung mit Parästhesien in den Extremitäten. Bei 13 Kranken wurde eine Hunterzunge gefunden. Achylien ließen sich nur bei 15 Patienten nachweisen. Bei 25 Patienten fand sich eine ausgesprochene Störung der Tiefensensibilität, während 19 mehr oder minder große Ausfälle der Oberflächensensibilität zeigten. Rein spastische Bilder ergaben sich bei 5 Kranken, bei 7 Patienten ließ sich ein tabiformer Befund erheben. In 13 Fällen handelte es sich um die typische Form der kombinierten Strangerkrankung. Außergewöhnliche Symptome boten 4 Fälle mit deutlichem Nystagmus, 3 mit Intentionstremor. Psychotische Zustandsbilder traten bei 2 Patienten auf, bei weiteren 2 präterminale Verwirrtheitszustände. An 5 Patienten fiel eine chronische Herabsetzung der Leistungsfähigkeit auf, 11 Kranke zeigten einfache Veränderungen des gemütlichen Gesamtverhaltens. 7 Fälle, die eine besonders auffallende Veränderung des spinalen Syndroms unter der Therapie zeigen, werden ausführlicher beschrieben. Eine prinzipielle Beeinflussungsmöglichkeit der spinalen Erscheinungen durch die Lebertherapie wird auf Grund des Materials als erwiesen angenommen.

---

### Literaturverzeichnis.

*Bielschowsky* (mit *Simon* und *Zador*): Neurologische Beiträge zur perniziösen Anämie (Vortrag). Z. Neur. 52, 664 (1929). — *Bodechtl*: Zur Histopathologie der funikulären Spinalerkrankung mit besonderer Berücksichtigung der bei der perniziösen Anämie zu sehenden Großhirnveränderungen. Z. Neur. 137 (1931). — *Braun, E.*: Über psychische Störungen und Hirnveränderungen bei perniziöser

Anämie. Med. Ges. Kiel, Sitzg 12. Dez. 1929. — *Bremer*: Zentralnervensystem und perniziöse Anämie. Erg. inn. Med. **41**. — *Bubert*: Subacute comb. sclerosis usw. J. amer. med. Assoc. **90**, 903 (1928). — *Curschmann*: Die Spinalerkrankung als frühzeitiges Symptom der perniziösen Anämie. Med. Klin. **1920**, 969. — *Déjérine et Jumentié*: Un cas de syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs. Revue neur. **27**, 271 (1914). — *Hennig*: Klin. Wschr. **1928**, 2190. — *Jensen*: Leberbehandlung bei perniziöser Anämie. Ugeskr. Laeg. (dän.) **90**, 156 (1928). — *Kanisch*: Leberbehandlung der funikulären Myelitis bei perniziöser Anämie (Vortrag). Z. Neur. **49**, 733 (1928). — *Krause*: Über das Versagen der Lebertherapie bei den funikulären Erkrankungen der perniziösen Anämie. Klin. Wschr. **1929**, 2177. — *Lichtenstein*: Über die Disposition zur perniziösen Anämie. Krkh.forsch. **6**, 195 (1928). — *Lottig*: Über Besserung der funikulären Myelitis bei *Biermerscher Anämie*. Dtsch. Z. Nervenheilk. **105**, 205 (1928). — *Morawitz*: Handbuch von *Bergmann-Staehelin*, 1926. Zur Erkrankung und Behandlung der perniziösen Anämie. Münch. med. Wschr. **1930**, Nr 14, 597. — *Naegeli*: Über Frühstadien der perniziösen Anämie und über die Pathogenese der Krankheit. Dtsch. Arch. klin. Med. **124**, 221 (1918). — *Nonne*: Beiträge zur Kenntnis der im Verlauf der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Arch. f. Psychiatr. **15**, 421 (1893). — *Nonne u. Fründ*: Klinische und anatomische Untersuchungen von 6 Fällen von Pseudosystemerkrankungen des Rückenmarks. Dtsch. Z. Nervenheilk. **35**, 102 (1908). — *Pal*: Vortr. Ges. Ärzte Wien. Med. Klin. **1927**, 1796. — *Pinéas*: Sammelerferat. Die Lebertherapie der Erkrankungen des Nervensystems bei perniziöser Anämie. Z. Neur. **54**, 753 (1929). — *Russel, Batten, Collien*: Subacute combined degeneration of the spinal cord. Brain **1900**, 39. — *Schilling, Viktor*: Die Zunahme der *Anaemia perniciosa*. Med. Klin. **1927**, Nr 12, 427. — Neue Gesichtspunkte zur Umgrenzung der funikulären Myelose bei der *Anaemia perniciosa (Biermer)* und ihre Beeinflussung durch die Lebertherapie. Verh. Ges. inn. Med. **42**. Kongr. Wiesbaden **1930**, 518. — *Gänslens* injizierbares Leberpräparat. Klin. Wschr. **1931**, 301. — *Schneider, Carl*: Über Geistesstörungen bei perniziöser Anämie. Nervenarzt **2**, 286 (1929). — *Schulten*: Der gegenwärtige Stand der Lebertherapie bei perniziöser Anämie. Klin. Wschr. **1929**, 1820. — *Seyderhelm*: Die Behandlung der perniziösen Anämie. Ref. Verh. **40**. Kongr. Ges. inn. Med. Wiesbaden **1928**, 315. — *Siemerling*: Rückenmarkserkrankung und Psychose bei perniziöser Anämie. Arch. f. Psychiatr. **45**, 567 (1909). — *Solms u. Kanisch*: Ist bei der perniziösen Anämie auch eine Beeinflussung der funikulären Myelitis durch Lebertherapie möglich? Fortschr. Ther. **4**, 412 (1928). — *Strässler*: Worin besteht das Wesen nervöser Störungen bei perniziöser Anämie usw. Wien. klin. Wschr. **1928**, 1671. — *Ungley and Suzmann*: Subacute combined deg. of the cord usw. Newcastle med. J. **1929**. Ref. Z. Neur. **55**, 495. — *Wolff*: Funikuläre Myelose und Leberdiät. Med. Klin. **1928**, 1673.