

XIII.**Über den Einfluß der Ernährung und der Nahrungsentziehung auf die Erkrankung an Polyneuritis gallinarum.**

Nach gemeinschaftlich mit Dr. C. J. C. van Hoogenhuyze angestellten Untersuchungen mitgeteilt

von

Prof. Dr. C. Eijkman,

Direktor des Hygienischen Instituts der Universität Utrecht.

Im Jahre 1897 habe ich in diesem Archiv¹⁰ die Ergebnisse meiner Studien über Polyneuritis gallinarum mitgeteilt, eine Beriberi ähnliche Krankheit, welche sich bei Hühnern und Tauben durch Ernährung mit geschältem Reis oder gewissen anderen Amylazeen erzeugen ließ. Dahingegen trat die Krankheit nicht auf bei Fütterung mit ungeschältem oder mit halbgeschältem Reis (d. h. Reis, welcher noch das Silberhäutchen, die innere Schicht des Perikarpiums, behalten hat), ja, schon erkrankte Tiere konnten dadurch wieder geheilt werden. Solcher halbgeschälter oder unpolierter Reis ist geradezu Volksnahrung überall dort, wo die Leute selbst ihren Reis mit primitiven Hilfsmitteln enthülsen. Davon ausgehend hat dann, angeregt durch die Resultate meiner Untersuchungen, Vorderman Nachforschungen nach einem etwaigen Zusammenhang zwischen der Art der Reisnahrung und dem Vorkommen von Beriberi in den Gefängnissen auf der Insel Java unternommen, worüber ich ebenso in diesem Archiv¹¹ berichtet habe. In Übereinstimmung mit meinen Befunden bei der Polyneuritis gallinarum stellte es sich heraus, daß die Beriberi vorherrschte, wo geschälter Reis die Hauptnahrung ausmachte, und daß dahingegen die Krankheit nicht oder bloß sporadisch auftrat in jenen Gefängnissen, wo vorwiegend unpolierter Reis genossen wurde.

Seitdem haben sich eine große Anzahl von Forschern mit dem experimentellen Studium der besagten Vogelkrankheit befaßt, sowie mit der in mancher Beziehung fruchttragend sich erweisenden Anwendung der Ergebnisse dieses Studiums auf die Beriberifrage.

Wie aus der betreffenden Literatur hervorgeht, herrscht noch keine Einstimmigkeit hinsichtlich der Rolle, welche die Nahrung als krankmachendes Agens bei der Polyneuritis gallinarum spielt. Eine schon vorhin mit Bezug auf die Ätiologie der Beriberi verteidigte Auffassung geht dahin, daß es sich um eine von der Nahrung ausgehende Giftwirkung handle. Sie brächte mit sich, daß die protektiven und kurativen Eigenschaften der Reiskleie und anderer, analog wirkender Naturprodukte auf einem als Gegengift wirkenden Bestandteil beruhen sollte. Dieser, noch immer viele Anhänger zählenden Intoxikationshypothese steht eine andere Ansicht gegenüber, welche zuerst scharf von Grijns²³ formuliert und unabhängig von ihm auch von Nocht aufgestellt worden ist, nach welcher besagter

Bestandteil nicht als ein Gegengift wirkt, sondern zu den sogen. akzessorischen Nährstoffen gehört, d. h. neben Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten und Salzen notwendig in einer den physiologischen Anforderungen entsprechenden Nahrung vorhanden sein muß, und daß die Krankheit entsteht, falls er in geringerer Menge eingeführt wird, als für die normalen Bedürfnisse des Organismus hinreicht. Chemisch ist dieser Bestandteil noch nicht genügend definiert, auch ist es noch fraglich, ob es sich um einen einzigen oder um eine Kombination mehrerer Stoffe handle. Das erste und grundlegende Material für diese Teilhunger- oder Defizienzhypothese wurde von mir geliefert, indem ich zeigte, daß nicht nur die Reiskleie als solche, sondern auch ein daraus bereiteter Extrakt schon in geringer Menge eine vorbeugende und heilende Wirkung der Hühnerpolyneuritis gegenüber äußert¹³, daß das wirksame Prinzip ein normaler Bestandteil auch des tierischen Organismus sein muß, welcher bei der Ernährung allmählich verbraucht wird, und daß weder Eiweiß-, noch Fett-, noch Salzhunger die Ursache der bei der Ernährung mit poliertem Reis auftretenden Krankheit ist¹⁰. Mit diesen Feststellungen war aber die Gifthypothese nicht ohne weiteres aus dem Wege geräumt, denn auch sie muß ja, den Tatsachen Rechnung tragend, ein Defizit in der Nahrung annehmen, nur daß sie diesem eine andere Bedeutung beimißt. Für sie enthält die Reiskleie, wie es u. a. Abderhalden und Lampé vermutungsweise ausdrücken, „Produkte, die die Bildung des giftigen Stoffes verhindern oder deren Wirkung aufheben“.

Schon vor vielen Jahren habe ich mit Bezug auf die Intoxikationshypothese auf drei Möglichkeiten hingewiesen, welche als Ausgangspunkte für weitere Forschungen dienen sollten, und zwar 1. ein präexistentes Gift in der Nahrung, 2. ein innerhalb des Digestionsapparates (etwa durch die Wirkung von Mikroorganismen) erzeugtes Gift, oder 3. ein als Produkt gestörten Stoffwechsels in den Geweben gebildetes Gift¹⁰.

Die erste Möglichkeit glaubte ich sofort ausschließen zu können, weil es unannehmbar erschien, daß frisch geschälter Reis von tadelloser Beschaffenheit und sogar Sago und Maranthastärke, welch beide letzteren gemäß ihrer Bereitungsweise mit Wasser überflüssig ausgezogen worden sind, ein Gift enthalten sollten, und es sich gleichwohl herausstellte, daß damit ernährte Hühner an Polyneuritis erkrankten.

Gegen ein von vornherein in der Nahrung vorhandenes Gift ist, wie spätere Untersuchungen ergaben, noch einzuwenden, daß von Haus aus unschädliche und sogar heilsam wirkende Speisen (ungeschälter Reis, Fleisch, Katjang idjo u. a.) durch starke Erhitzung im Autoklave — Grijns²³, Eijkman¹³, Holst, Fraser und Stanton — sowie durch Auslaugen mit Wasser oder Alkohol — Schaumann⁴⁰, Fraser und Stanton, Braddon und Cooper, Eijkman¹⁶ — schädlich werden. Die Teilhunger-Hypothese erklärt dies ungezwungen so, daß das antineuritische Prinzip durch Auswaschen entfernt und durch Erhitzen oder in anderer Weise durch Denaturieren (Schaumann) destruiert wird.

Was zweitens die Annahme einer Giftbildung im Digestionsapparat anbetrifft,

so habe ich vormals an Alkohol und an Milchsäure als im Kropfe der Hühner aus der stärkehaltigen Nahrung gebildete Gärungsprodukte gedacht, es gelang mir aber nicht, durch Darreichung dieser Stoffe die Krankheit zu erzeugen. Auch mit Extrakt und Destillat aus solchem Kropfinhalt hatte ich nur negative Resultate, während umgekehrt die Krankheit nicht früher auftrat, als die Hühner mit sogen. Tapej (einer in Indien beliebten, aus in saurer Gärung begriffenem Kochreis bestehenden Speise) gefüttert wurden ⁹.

Später hatten auch Vedder mit Alkohol und Maurer ³⁴ sowie Tasawa mit Milchsäure keinen Erfolg. Maurer glaubte in der Oxalsäure das krankmachende Agens gefunden zu haben, diese von Treutlein unterstützte Annahme konnte aber von mir ¹⁴ und von Grijns ²⁴ nicht bestätigt werden.

Auch für die oben in dritter Linie aufgestellte Möglichkeit einer endogenen Giftbildung läßt die tatsächliche Begründung, ungeachtet der vielen Versuche in dieser Richtung (Grijns, Shiga und Kusama, Funk ²⁰), noch stets auf sich warten.

Für eine Giftwirkung überhaupt spricht augenblicklich nur noch die Analogie mit den Nervenentartungen, welche von bekannten Giften, wie Blei, Arsenik, Alkohol, Mutterkorn und gewissen bakteriellen Toxinen hervorgerufen werden können, die Probe auf das Exempel fehlt aber; denn es ist bis jetzt nicht gelungen, das supponierte Nervengift bei Polyneuritis gallinarum, sei es aus der Nahrung, sei es aus dem Darminhalt oder aus dem kranken Organismus, abzusondern.

Trotzdem gibt es, wie gesagt, noch Anhänger der Gifthypothese ¹⁾. Einer derselben, der verdienstvolle Beriberi-Forscher Hulshoff Pol ^{28, 29}, hat in einer Polemik mit Grijns ²⁵ mehrere Einwände erhoben, gegen was er die Nervenhungertheorie nennt.

Zunächst weist er darauf hin, daß es bis jetzt nicht gelungen ist, die Krankheit durch bestimmte, chemisch bekannte Mittel zu heilen. Diesen Einwand können wir mit Grijns nicht gelten lassen, denn auch wenn man nicht davon überzeugt ist, daß das Rätsel im chemischen Sinne von Funk gelöst ist, so lehren uns doch die Tierversuche mit wirksamen Extrakten aus einer Anzahl von Nahrungsmitteln, daß ohne Zweifel bestimmte chemische Verbindungen in der organischen Natur verbreitet vorkommen, die sogar in geringer Menge imstande sind, vorbeugend und heilend der Polyneuritis gegenüber zu wirken. Zwar ist es nicht bewiesen, daß jene Verbindungen insonderheit Nährstoffe für die Nerven sind, dieser exklusive Standpunkt wird aber gegenwärtig wohl von niemand, auch von Grijns nicht, eingenommen. Letzterer bemerkt dazu, daß sie im Fleisch, im Eidotter,

¹⁾ Gegenüber der in der Literatur viel verbreiteten Vorstellung, als sollte auch ich dazu gehören oder gehört haben, sehe ich mich veranlaßt, hier nochmals nachdrücklich zu betonen, daß dies nicht der Fall ist, sondern daß ich sie vormals als Arbeitshypothese geprüft habe und nicht bestätigen konnte, sie nichtsdestoweniger neben anderen Auffassungen einstweilen noch handhaben möchte, weil sie m. E. nicht endgültig abgetan ist. Gerade die vorliegende Mitteilung bezweckt, einen Beitrag zur Lösung dieser Frage zu liefern.

in den Testikeln vorhanden sind und also wohl nicht lediglich für das Nervensystem Bedeutung haben.

Der zweite von Hulshoff Pol vorgebrachte Einwand geht dahin, daß man von der Krankheit nichts spürt beim langsamem Tothuntern der Hühner. Grijns setzt dem entgegen, daß im Hungerzustande Muskeleiweiß verbraucht wird und daß mit diesem protektive Stoffe freikommen und dem Nervensystem zur Verfügung gestellt werden. Hulshoff Pol wendet dagegen ein, daß die Abmagerung der mit poliertem Reis ernährten Hühner denn doch nicht hinreicht, um der Erkrankung vorzubeugen, wie letzthin auch von Braddon und Cooper bemerkt wurde. Auf diese Streitfrage kommen wir sofort, gelegentlich der Besprechung unserer jüngsten diesbezüglichen Untersuchungen, ausführlich zurück.

Als dritten Einwand macht Hulshoff Pol geltend, daß Zwangsfütterung mit poliertem Reis die Krankheit rascher herbeiführt als freie Ernährung, welche ja regelmäßig mit starker Abnahme der Freßlust einhergeht. Weil im polierten Reis protektive Stoffe nur in geringer Menge vorhanden sind, müßte gerade Zwangsfütterung diesem Mangel einigermaßen abhelfen und die Krankheit folglich verspätet auftreten. Daß letzteres nicht der Fall ist und die Zwangsfütterung im Gegenteil dem Erkranken Vorschub leistet, wurde von einer Anzahl von Forschern beobachtet, von mir¹³ und von Maurer³³ bei Hühnern, von Cooper, von Braddon und Cooper und von Funk²¹ bei Tauben. Vedder und Clark aber fanden bei freier Fütterung keine auffallenden Unterschiede: Hühner, die viel Reis zu sich nahmen, erkrankten bald früher, bald später als solche, die schlecht fraßen. Chamberlain, Bloombergh und Kilbourne dagegen sahen jene Hühner bei Reisfütterung zuerst erkranken, die am ehesten den Appetit verloren. Wurden die Tiere, sobald dies der Fall war, zwangsweise ernährt, in der Absicht, der Abmagerung und dem Auftreten der Krankheit vorzubeugen, so hatte das aber nicht den erwarteten Erfolg.

Der Beantwortung der Frage, ob gewisse Faktoren die Inkubationsdauer beeinflussen, stellen sich die großen individuellen Schwankungen, welche die Versuchstiere auch in dieser Beziehung aufweisen, hindernd in den Weg. So z. B. betrug bei unseren Hühnern, 105 an der Zahl, die alle zwangsweise mit geschliffenem Reis gefüttert wurden, die kürzeste Inkubationsperiode, gerechnet vom Anfang des Versuchs bis zum Auftreten der Gangesstörungen, 14 Tage, die längste 121 Tage, im Mittel 28,2 Tage. Eine genauere Übersicht gibt folgende Einteilung:

Weniger als 20 Tage, im Mittel 16,2 Tage, bei 33 Hühnern oder 31,4%
20—30 " " " 23,9 " " 45 " " 42,9%
Mehr als 30 " " " 50 " " 27 " " 25,7%

Bei 44 wie oben ernährten Tauben schwankte die Inkubationsdauer von 31—55 Tagen und betrug durchschnittlich 27,5 Tage. Die Einteilung ergibt:

Weniger als 20 Tage, im Mittel 16 Tage, bei 12 Tauben oder 27,3%
20—30 " " " 26 " " 17 " " 38,6%
Mehr als 30 " " " 39 " " 15 " " 34,1%

Hulshoff Pol hatte sich bei der Erörterung seines dritten Einwandes auf eine Erfahrung von mir berufen, daß nämlich bei der Wiederaufnahme der indischen Versuche in Holland der Befund anfangs ein negativer war und daß die Krankheit erst auftrat, als zur Zwangsfütterung übergegangen wurde. Daß diese der Erkrankung Vorschub leistet, steht aber nach Grijns nicht im Widerspruch mit der Teilhunger-Hypothese, denn mit dem größeren Reisquantum werden zwar mehr Nervennährstoffe eingeführt, aber demgegenüber bringt die Mastkur das Stoffwechselgleichgewicht auf ein höheres Niveau, wobei auch der Bedarf an protektiven Stoffen ein größerer wird.

Wie verschieden, je nach dem Standpunkt, den man auf diesem Gebiete einnimmt, die Versuchsergebnisse gedeutet werden, dürfte folgendes lehren.

Von der Richtigkeit der Defizienzhypothese ausgehend, kommen Funk²¹ und ebenso Braddon und Cooper auf Grund ihrer Versuche zu dem Schluß, daß es insonderheit die Ernährung mit Kohlehydraten ist, welche Mehrverbrauch des antineuritischen Prinzips nach sich zieht. Es erinnert dies an meine schon alten Beobachtungen, daß an Polyneuritis erkrankte Hühner durch ausschließliche Fütterung mit Fleisch genesen, während gesunde Tiere bei Ernährung mit Fleisch und Stärke erkrankten, und aus welchen ich damals folgerte, daß die Entstehung der Krankheit an das Vorhandensein von Stärke, und zwar von bestimmten Arten dieses Kohlehydrates, in der Nahrung gebunden ist¹⁰. Auch Caspari und Moszkowsky fanden, daß Tauben bei Ernährung mit Hühnerei, Traubenzucker und Salz gesund blieben und an Körpergewicht zunahmen, aber erkrankten, wenn zu dieser Kost polierter Reis hinzugefügt wurde. Sie sahen darin aber den Beweis für eine Giftwirkung des Reises, ja, legten diesen Versuchen den Wert eines experimentum crucis bei zugunsten ihrer Auffassung. Daß wir solches nicht ohne weiteres zugeben können, braucht nach den obigen Erörterungen kaum mehr hervorgehoben zu werden. Wir haben daher mit Bezug auf die Frage: Gift- oder Defizienzhypothese, nach einem experimentum crucis in anderer Richtung gesucht und glaubten es in Durchspülung des hungernden Organismus mit Wasser gefunden zu haben. Sollte die Nervenentartung durch ein Gift verursacht werden, so stände zu erwarten, daß die Krankheit nun nicht auftreten würde, denn Zufuhr von Gift beim Hungern ist ausgeschlossen, während ein etwaiges endogenes Gift (Produkt gestörten Stoffwechsels) sich wahrscheinlich nicht im Körper anhäufen könnte, sondern mit dem Wasser ausgeschieden würde. Aus gleicher Ursache aber müßte dann der Körper an antineuritischem Prinzip ärmer werden, und, falls die Polyneuritis auf einem Mangel hieran ohne weiteres beruhen sollte, folglich die Krankheit nun gerade wohl ausbrechen.

Die Durchspülungsversuche bestanden darin, daß bei Hühnern der Kropf ein- bis zweimal täglich mit Wasser anstatt mit Nahrung gefüllt und daß außerdem dreimal täglich 10 ccm physiologisches Wasser (oder Ringersche Lösung ohne Glykose) subkutan injiziert wurde. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tab. I und II niedergelegt.

Tabelle I.

Keine Nahrung, 1 mal täglich 125 ccm Wasser
in den Kropf und 3 mal täglich 10 ccm subkutan.

Hühner	Anfangs- gewicht	Gewichts- verlust	Polyneu- ritis nach
Nr. 1	1510 g	30,5 %	21 Tagen
„ 2	1650 g	31,5 %	28 „
„ 3	1330 g	43,6 %	18 „
Im Mittel	1497 g	35,2 %	22,3 Tage

Es hat sich herausgestellt, daß die Kombinierung von Nahrungsentziehung und Durchwässern wirklich den Ausbruch der Polyneuritis herbeiführt, wie von uns sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch durch die Untersuchung der peripheren Nerven nach Marchi festgestellt werden konnte.

Tabelle II.

Keine Nahrung, 2 mal täglich 125 ccm Wasser
in den Kropf und 3 mal 10 ccm physiol. Wasser
subkutan.

Hühner	Anfangs- gewicht	Gewichts- verlust	Polyneu- ritis nach
Nr. 4	1200 g	45,4 %	14 Tagen
„ 5	1240 g	27,4 %	14 „
„ 6	1775 g	53,2 %	27 „
„ 7	1620 g	45,7 %	22 „
Im Mittel	1459 g	42,9 %	19,2 Tage

Bei der täglich einmaligen Wasserfüllung des Kropfes betrug die Inkubationsperiode durchschnittlich 22,3 Tage und der Gewichtsverlust 35,2 %, während bei der zweimaligen Füllung die Krankheit sich früher, nämlich nach im Mittel 19,2 T., offenbarte; was trotzdem mit einem größeren Gewichtsverlust, nämlich von im Mittel 42,9 %, einherging. Inwieweit indessen hierbei der Zufall im Spiele ist, wollen wir nach dem, was oben schon über die großen individuellen Unterschiede gesagt wurde, dahingestellt sein lassen. Wohl aber möchten wir die Aufmerksamkeit darauf lenken, daß, mehr noch als der Grad der Durchspülung, die Höhe des Anfangsgewichtes die Dauer der Inkubationsperiode zu beeinflussen scheint. Je höher ersteres, um so länger die letztere: Nr. 3, 4 und 5, mit einem Anfangsgewicht unter dem Durchschnittswert, erkrankten schon nach 14—18 Tagen, Nr. 1, 2, 6 und 7 erst nach 21—28 Tagen.

Der Erwähnung wert ist noch, daß, gleichwie bei der Zwangsernährung mit Reis, so auch in diesen Versuchen der Kropf sich in den letzten Tagen vor Ausbruch der Krankheit nicht mehr entleerte, so daß die weitere Wasserzufuhr per os eingestellt werden mußte. Auch im übrigen glich das Krankheitsbild vollkommen

dem, welches man nach einseitiger Ernährung sich entwickeln sieht, nur daß im letzteren Fall die Abmagerung meistens nicht einen so hohen Grad erreicht.

In den nachfolgenden Versuchen (Tab. III u. IV) wurde der Einfluß der Wasserfüllung und der subkutanen Einspritzung auf die Erzeugung von Polyneuritis bei hungernden Hühnern einzeln untersucht.

T a b e l l e III.
Keine Nahrung, 2 mal täglich 125 ccm Wasser
in den Kropf.

Hühner	Anfangs-gewicht	Gewichts-verlust	Polyneu-ritis nach
Nr. 8	1500 g	46,3 %	18 Tagen
,, 9	1840 g	42,4 %	34 ,,

Wie alle Versuchstiere bekamen auch die subkutan injizierten außerdem Trinkwasser nach Belieben.

T a b e l l e IV.
Keine Nahrung, 3 mal täglich 10 ccm physiol.
Wasser subkutan (Nr. 10 u. 11) oder Ringer-
sche Lösung ohne Glykose (Nr. 12 u. 13).

Hühner	Anfangs-gewicht	Gewichts-verlust	Polyneu-ritis nach
Nr. 10	1810 g	56 %	28 Tagen
,, 11	2090 g	40,9 %	31 ,,
,, 12	1460 g	39 %	32 ,,
,, 13	1600 g	39,1 %	33 ,,
Im Mittel	1740 g	43,8 %	31 Tage

Beide Behandlungsweisen haben mithin zum Ausbruch der Polyneuritis geführt.

Ebenso war das Ergebnis ein positives nach wiederholter Einführung von Natriumsulfat bei hungernden Hühnern, die in der Voraussetzung geschah, daß dadurch die Ausscheidung des antineuritischen Prinzips würde gefördert werden (Tab. V).

T a b e l l e V.
Hunger und Natriumsulfat.

Hühner	Anfangs-gewicht	Gewichts-verlust	Polyneu-ritis nach
Nr. 14 ¹⁾)	1650 g	42,4 %	27 Tagen
,, 15 ²⁾)	1815 g	47,1 %	25 ,,

¹⁾ Dreimal täglich 20 ccm 5 proz. Na_2SO_4 -Lösung in den Kropf.

²⁾ Dreimal täglich 20 ccm 10 proz. Na_2SO_4 -Lösung in den Kropf.

Zur Kontrolle wurden auch Versuche mit einfachem Hungern angestellt. Es sei hier vorweggenommen, daß dieselben bereits von mehreren Forschern gemacht worden sind, denen allen die Tatsache aufgefallen war, daß die mit Reis ernährten Tiere öfters schon längere Zeit vor dem Ausbruch der Krankheit fast gar nichts mehr von der einförmigen Kost zu sich nahmen und infolgedessen beträchtlich abmagerten. In Übereinstimmung mit meiner ersten Erfahrung in Holland, wovon oben die Rede war, wurde von verschiedenen Seiten darauf aufmerksam gemacht, daß die Tiere in solchem Falle nicht stets in typischer Weise erkrankten, sondern mehrmals unter reinen Inanitionserscheinungen zugrunde gingen. Auch absichtlich angestellte Hungerversuche ergaben bis vor kurzem in den Händen verschiedener Untersucher nur negative Resultate.

Schon 1890 habe ich⁸ einen Versuch mitgeteilt, indem man zwei Hühner infolge unzulänglicher Ernährung — sie bekamen jeden Tag nur eine ganz geringe Menge ungeschälten Reises — langsam verhungern ließ. Das eine starb am 14., das andere am 18. Tage. Bei keinem von beiden wurden Motilitätsstörungen beobachtet. Außer hochgradiger Abmagerung wurden bei der Obduktion keine Abweichungen vorgefunden, während auch die Untersuchung einer großen Zahl peripherer Nerven keine Entartung ans Licht brachte.

1896 wurde von mir über neue diesbezügliche Versuche berichtet⁹. Bei zwei Hühnern, die mit von Tag zu Tag herabgeminderten Mengen ungeschälten Reises gefüttert wurden, zeigte sich im Verlauf von zwei Monaten von der Krankheit keine Spur, trotz einem Gewichtsverlust von 41,1 bzw. 42,5 % (Versuch XXI). Ebensowenig war das der Fall bei vollständiger Nahrungsentziehung (Versuch XXII). Eins der beiden Hühner, womit der Versuch angestellt wurde, starb am 37. Tag (Gewichtsverlust 53,7 %). Beim anderen hatte das Körpergewicht am 40. Tage, als der Versuch beendet wurde, um 40 % abgenommen.

Holst bemerkt dazu folgendes, nachdem er diese Versuche zitiert hat: „Nor have I found any polyneuritis myself, experimenting in a similar way with pigeons. These animals, when left to themselves, eat 25—30 grams of dried peas or unpeeled barley daily. In stead of this quantity, I gave each of 12 pigeons 5—10 grams daily, with the result that they died after 5—7 weeks, but without any of them having polyneuritis.“

Auch Sakaki fand, daß Nahrungsentziehung unter zunehmender Schwäche zum Tode führte, aber ohne Polyneuritis als Begleiterscheinung.

Shiga und Kusama schließen aus ihren diesbezüglichen Versuchen: „Wir können also nicht der Meinung zustimmen, welche die kakke-ähnliche Erkrankung dem einfachen Verhungern zuschreibt.“

Fraser und Stanton hatten in zwei Versuchsreihen mit Hühnern, denen ausschließlich Trinkwasser verabreicht wurde, bloß negative Resultate und schließen dementsprechend: „that polyneuritis is not due to general deprivation of food“.

Braddon und Cooper äußern sich im gleichen Sinne.

Funk²¹ berichtet: „Die Tauben, denen $\frac{1}{2}$ g Reis täglich gegeben wurde, zeigten keine Spur von Beriberi-Symptomen und sind unter reinen Hungererscheinungen zugrunde gegangen.“ Er erklärt dies in ähnlicher Weise wie Grijns.

Bei Tasawa liest man: „Als Kontrolle wurden verschiedene Hühner und Tauben nur mit Wasser gefüttert. Diese starben unter einer ähnlichen Abmagerung und Schwäche, doch zeigten sich dabei keine motorischen Störungen und Degenerationen der Nerven.“

Dessen Landsmann Masayo Segawa kam unlängst zu gleichem Schluß.

Diesen durchaus negativen Ergebnissen stehen aber positive von Chamberlain, Bloombergh und Kilbourne gegenüber. Zwei ihrer Hühner, mit absteigenden Mengen von ungeschältem Reis gefüttert, erkrankten an Polyneuritis. Acht Hühner, die keine Nahrung, sondern lediglich Trinkwasser bekamen, lieferten drei positive, zwei zweifelhafte und drei negative Fälle.

Wir haben, wie gesagt, zur Kontrolle der Durchspülungsversuche auch die einfachen Hungerversuche wieder aufgenommen und diesmal zu unserer Überraschung mit teilweise positivem Resultat. Nicht weniger als sechs unter acht Hühnern wurden von der Krankheit befallen (vgl. Tab. VI).

T a b e l l e VI.
Keine Nahrung. Lediglich Trinkwasser.

Hühner	Anfangsgewicht	Gewichtsverlust	Polyneuritis nach
Nr. 16	1650 g	51,8 %	34 Tagen
„ 17	1290 g	42,9 %	19 „
„ 18	1290 g	52,9 %	18 „
„ 19	2000 g	50,0 %	43 „
„ 20	1930 g	30,1 %	34 „
„ 21	1775 g	40,3 %	30 „
Im Mittel	1656 g	44,7 %	29,7 Tage

Dahingegen ist von den übrigen zwei eins nach 14 Tagen mit einem Gewichtsverlust von 38,6 % ohne Polyneuritissymptome gestorben, während das andere nach 21 Tagen mit einem Gewichtsverlust von 48,6 % zwar schwächlich, soporös und zyanotisch war, jedoch keine typischen Krankheitserscheinungen zeigte und durch Verabreichung von geeigneter Nahrung bald wieder zu Kräften gekommen ist.

Im übrigen ersehen wir aus Tab. VI, daß wiederum die Inkubationsperiode im allgemeinen um so länger dauerte, je höher das Körpergewicht beim Anfange des Versuchs war. Eine übrigens nur schwache Ausnahme von dieser Regel macht allein Nr. 16, wo, bei einem mittleren Körpergewicht, die Inkubationsdauer mit drei Tagen über den Durchschnittswert hinausging. Dieses Tier, das erste, welches zu dem Kontrollversuche diente, hatte nach 32 Tagen Hungerns 46,5 % seines Körpergewichts eingebüßt, ohne daß sich Polyneuritissymptome einstellten. Wir glaubten alsdann, mit Rücksicht auch auf die negativen Resultate früherer Hunger-

versuche, das Experiment beenden zu können. Zwei Tage später aber, während das Tier mit Gerste, eine an sich suffiziente Nahrung, gefüttert worden war, zeigten sich unversehens deutliche Symptome der Krankheit, die dann bei der fortgesetzten Fütterung allmählich wieder zurückgingen. Das Tier ist darauf getötet behufs Untersuchung der Nerven, wobei unverkennbare Zeichen von Entartung vorgefunden wurden.

Auch Chamberlain c. s. beschreibt einen Fall, wo die Krankheit erst den andern Tag zum Ausbruch kam, nachdem dem vorher hungernden Tiere wiederum Nahrung verabreicht worden war. Es macht den Eindruck, als wirke die erneute Nahrungszufuhr wie ein Anstoß, der das infolge des Hungerns schon labil gewordene Gleichgewicht stört.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, daß, in Übereinstimmung mit Chamberlain, Bloombergh und Kilbourne, Polyneuritis gallinarum durch einfaches Hungern hervorgerufen werden kann und daß mithin die dabei stattfindende Einschmelzung der Gewebe nicht stets genug Schutzstoffe freimacht, um den Verbrauch zu decken. Es liegt in der Natur der Sache, daß hier eine von der Nahrung ausgehende Giftwirkung ausgeschlossen ist. Höchstens könnte man noch an eine endogene Giftbildung infolge gestörten Stoffwechsels denken. In dieser Beziehung wäre zu verweisen auf das Vorkommen von Azeton und Azetessigsäure in den Harn hungernder Individuen, gleich wie bei Diabetes mellitus, einer Krankheit, bei der von Clinge Doornbos Entartung der peripheren Nerven vorgefunden wurde. Zwar könnte man mit gutem Recht gegen die Hypothese einer endogenen Gifterzeugung das Ergebnis der Durchspülungsversuche anführen, der Wert eines experimentum crucis, wie wir anfangs hofften, würde diesen jedoch erst dann zu kommen, falls sie allein positiv, die einfachen Hungerversuche aber negativ ausfallen wären. Wie die Sache sich jetzt verhält, könnten die Anhänger der Gifthypothese noch in Zweifel ziehen, ob es wohl gelinge, mittels Durchspülung ein etwa in den Geweben gebildetes Gift daraus zu entfernen.

Auch dem Umstande, daß die Inkubation bei den durchgespülten Hühnern durchgehends kürzer war als in den einfachen Hungerversuchen, darf nicht zuviel Gewicht beigelegt werden, schon darum nicht, weil, wie bereits bemerkt wurde, das Anfangsgewicht dabei von großem Einfluß ist. Nr. 17 und 18 (Tab. VI), mit einem Körpergewicht von 1290 g, erkrankten schon nach 19 bzw. 18 Tagen, Nr. 16, 19, 20, und 21, mit einem Gewicht von 1650—2000 g, dahingegen erst nach 30 bis 43 Tagen.

Woher es kommt, daß die früheren Hungerversuche in den Händen verschiedener Forscher nur negative Resultate ergeben haben, vermögen wir nicht aufzuklären. Chamberlain c. s. schreibt es dem Umstande zu, daß die Krankheit sehr kurz vor dem Tode auftritt und ihre Symptome alsdann von dem allgemeinen Schwächezustand verdeckt werden. Diesen Erklärungsversuch kann ich für meine früheren negativen Befunde nicht gelten lassen, schon darum nicht, weil dabei die Nerven untersucht und nicht entartet gefunden wurden. Überdies

hindern die bei einseitiger Ernährung vielfach auftretende Schwäche und Abmagerung, welch letztere nach Chamberlain c. s. ebenso stark sein kann als bei den Hungertieren, doch auch nicht, das Bestehen von typischen motorischen Störungen festzustellen.

Wie dem auch sei, da es nun erwiesen ist, daß Polyneuritis gallinarum unabhängig von der Nahrung entstehen kann, verliert die Gifthypothese gewaltig an Bedeutung, und der Schluß erscheint berechtigt, daß die Nahrung, je nach ihrer Zusammensetzung, die Hauptrolle spielt bei der Verhütung, aber eine mehr untergeordnete Rolle bei dem Zustandekommen der Krankheit. Was letzteres anbetrifft, besteht nämlich Grund zu der Annahme, daß die Nahrung infolge ihrer einseitigen Zusammensetzung indirekt dem Entstehen von Polyneuritis Vorschub leisten kann, indem sie einen Mehrverbrauch des antineuritischen Prinzips im Körper veranlaßt. Hierauf kommen wir sogleich zurück.

Wir können Chamberlain c. s. nicht beipflichten, wo sie aus ihren Versuchen folgern, daß sowohl die nach Nahrungsentziehung, als die nach einseitiger Ernährung auftretende Polyneuritis gallinarum, im Gegensatz zu der Beriberi, auf allgemeine Inanition zurückzuführen sei. Schon wiederholentlich wurde von mir darauf hingewiesen, und es wird im folgenden noch neues Beweismaterial dafür beigebracht werden, daß die Polyneuritis gallinarum auch bei einem guten allgemeinen Ernährungszustand auftreten kann. Und was besonders die Hungerpolyneuritis anbetrifft, so konnten wir nachweisen, daß auch sie, gleichwie die Ernährungspolyneuritis, auf einem partiellen Defizit beruht. Wir sahen nämlich in einigen Fällen, wo die Hungertiere, sofort nach dem Ausbruch der Krankheit, täglich 8—10 g Preßhefe bekamen, Besserung eintreten trotz fortschreitender Abnahme des Körpergewichtes. Hefe wirkte hier mithin genau so günstig, wie bei der Ernährungspolyneuritis. Als gut gelungene Beispiele seien erwähnt Nr. 2 (Tab. I), 9 (Tab. III), 11 (Tab. IV), 19, 20 und 21 (Tab. VI).

Aber auch die vorbeugende Wirkung der Hefe der Polyneuritis gegenüber läßt sich an hungernden Hühnern dartun:

T a b e l l e VII.
Täglich 5 g Preßhefe in den Kropf, sonst keine Nahrung.

Hühner	Anfangsgewicht	Gewichtsverlust	Ablauf des Versuchs
Nr. 22	1250 g	43,2 %	† am 17. Tage. Keine Polyneuritissymptome
" 23	1260 g	45,6 %	" " 15. " "
" 24	1520 g	56,6 %	Versuch beendet am 48. Tage. Keine Polyneuritissympt.
" 25	1695 g	54,9 %	" " " 63. " " "
" 26	1755 g	56,4 %	" " " 44. " " "

Polyneuritissymptome wurden in keinem Falle beobachtet. Mögen Nr. 22 und 23 weniger beweisend erachtet werden, weil hier der Tod nach verhältnismäßig kurzer Versuchszeit eintrat, um so deutlicher geht die präventive Wirkung der

Hefe aus Nr. 24—26 hervor. Während in den reinen Hungerversuchen (Tab. VI) die Krankheit nach 18—43 Tagen bei einem Gewichtsverlust von im Mittel 44,7 % ausbrach, sehen wir hier nach viel längerer Versuchsdauer (44—63 Tagen) und größerem Gewichtsverlust (mehr als die Hälfte des Anfangsgewichts) die Erkrankung ausbleiben. Indessen bedarf dieser Ausspruch insofern einer gewissen Einschränkung, als zwar Krankheitssymptome vollständig fehlten, die Nerven aber doch in einigen Fällen ausgesprochene degenerative Veränderungen aufwiesen. Ähnliche Beobachtungen machten Gibson und Concepcion (zitiert nach Schaumann⁴¹, S. 426) an Hühnern, die zwei bis vier Monate lang mit ungeschliffenem Reis gefüttert worden waren. Bedenkt man noch dazu, daß andererseits die Polyneuritissymptome auffallend schnell nach Darreichung von antineuritisch wirkenden Mitteln zurückgehen können, ohne daß dabei von einer Wiederherstellung der fettig degenerierten Nervenfasern die Rede sein kann, so muß notwendig die Frage auftreten, ob nicht die funktionellen und die anatomischen Nervenstörungen auf getrennte Ursachen zurückzuführen seien. Untersuchungen darüber sind im Gange.

Wir müssen nunmehr noch etwas ausführlicher auf die von Chamberlain, Bloomberg und Kilbourne angeregte Frage zurückkommen, wie sich die Hungerpolyneuritis und die Ernährungspolyneuritis zueinander verhalten.

Für den Fall, daß die Ernährung nicht zwangsweise geschieht, läßt sich sehr gut denken, daß infolge von Appetitmangel ein Zustand eintritt, wie bei Nahrungs-entziehung. Darin stimmen die beiden auch miteinander überein, daß, wie schon bemerkt wurde, es dabei weniger regelmäßig zur Entwicklung von Polyneuritis kommt, als bei einseitiger Zwangsfütterung, in welch letzterem Fall Grund vorliegt zu der Annahme, daß ein Mehrverbrauch des antineuritischen Prinzips durch den Organismus stattfinde. Wie schon erwähnt, fand Chamberlain c. s. denn auch, daß der relative Gewichtsverlust bis zum Ausbruch der Krankheit in beiden Fällen gleich groß war, nämlich 31,5 %, wobei aber nicht verschwiegen werden darf, daß es sich hier um Mittelwerte aus einer geringen Anzahl von Beobachtungen handelte.

Selber haben wir, aus schon erwähnten Gründen, stets zwangsweise gefüttert, sobald die Versuchstiere im Fressen nachließen. Meinen indischen Versuchen⁹, die auch wegen des Klimas, woselbst sie angestellt worden sind, am besten mit denen von Camberlain c. s. in Manila vergleichbar sind, lassen sich indessen die nachfolgenden Angaben entnehmen, welche sich auf freie Ernährung beziehen:

Anzahl Hühner	Ernährung	Anfangs- gewicht	Gewichts- verlust	Polyneuritis nach
11	Kochkreis	1150 g	28 %	14—73, im Mittel 37,5 Tagen
7	Stärke	831 g	28,7 %	20—58, „ „ 37 „

Der von mir in Indien beobachtete Gewichtsverlust (bis zum Ausbruch der Krankheit) stimmt mithin mit dem oben Zitierten gut überein. Hingegen war

derselbe bei meinen damaligen Hungertodversuchen größer, nämlich 40—53,7 %, ohne daß dabei Polyneuritis auftrat.

Ein noch bedeutenderer Unterschied mit Bezug auf den Gewichtsverlust ergibt sich zwischen den Hungertieren und den zwangsweise (mit 50—60 g poliertem Reis pro Tag) gefütterten. Was die letzteren anbetrifft, fanden wir beim Durchsehen unserer Versuchsprotokolle eine Anzahl von 57 Hühnern, die sowohl beim Anfang des Versuches, als beim Ausbruch der Krankheit gewogen worden waren. Ihr durchschnittlicher Gewichtsverlust im Verlauf von im Mittel 27 Tagen betrug 18,2 % gegen 44,7 % in 29,7 Tagen bei den Hungertieren (vgl. Tab. VI). Ein Teil der Versuchstiere büßt auch bei der Zwangsernährung fast sofort an Körpergewicht ein, andere bleiben zunächst stationär oder nehmen sogar an Gewicht zu, um aber schließlich, wann der Kropf sich nicht mehr gut entleert, doch noch abzunehmen. Im letzteren Fall kann dann das Endgewicht ungefähr ebenso groß sein wie, oder sogar größer, als das Anfangsgewicht. Unter unseren 57 Hühnern war dies mit 7 der Fall. Wir geben hier die betreffenden Mittelwerte:

Anfangsgewicht 1777 g, Endgewicht 1770 g, Polyneuritis nach 36,3 Tagen. Unter unseren zwangsweise mit poliertem Reis ernährten Tauben, 44 an der Zahl, die nach im Mittel von 27,5 Tagen und einem Gewichtsverlust von 24 % erkrankten, gab es 5, die gleichfalls ihr Gewicht behalten hatten. Die betreffenden Mittelwerte waren: Anfangsgewicht 268 g, Endgewicht 273 g, Polyneuritis nach 19,4 Tagen.

Vedder und Clark beobachteten ebenso einige Fälle, „in which there is pronounced neuritis, but the fowl remains in general health“. Ähnliches findet sich bei Gibson: sechs mit poliertem Reis ernährte Hühner wogen anfangs im Durchschnitt 1081 g und beim Ausbruch der Krankheit 1023 g, wiesen mithin einen Gewichtsverlust von nur 5,4 % auf.

Bei Tasawa lesen wir: „Gelegentlich treten die motorischen Störungen relativ früh auf, während die Abmagerung verhältnismäßig unbedeutend ist.“ Und bei Masayo Segawa: „Die Tiere mit der ‚rein nervösen‘ Form der Erkrankung zeigen einen guten Ernährungszustand, subkutanes Fettgewebe ist in mäßiger Menge vorhanden.“

Wenn auch in der Mehrheit der Fälle, ungeachtet der Zwangsfütterung, die Reisnahrung schließlich eine Abnahme des Körpergewichts nach sich zieht, so zeigen doch die erkrankten Tiere selten das Bild der Inanition. Meistens ist der Ernährungszustand noch ein ziemlich befriedigender. Bei der Obduktion der an Polyneuritis zugrunde gegangenen Hühner fanden wir, trotzdem sie von ihrem Anfangsgewicht von 1750—2000 g ungefähr 20 % eingebüßt hatten, noch eine leidlich gut entwickelte Muskulatur und an Fettgewebe 250—300 g vorhanden. Hochgradige Abmagerung findet sich nur bei der freien Ernährung mit poliertem Reis oder Stärke, und hier ist sie hauptsächlich dem schwindenden Appetit zuzuschreiben. So ist es zu verstehen, daß die meisten Untersucher, weil sie keine Zwangsfütterung anwendeten, wie auch ich anfänglich, die Inanition als zum typischen Bild der Polyneuritis gallinarum gehörig auffaßten und noch auffassen

und darin einen wichtigen Punkt des Unterschiedes sehen mit der menschlichen Beriberi, welche ja öfters Leute in anscheinend gutem Ernährungszustande befällt. Später konnte ich⁹ aber zeigen, daß auch bei freier Ernährung die Abmagerung schon hintangehalten werden kann durch Zugabe von Fleisch oder Kleie zu dem polierten Reis oder der Stärke in solcher Menge, daß dadurch der Ausbruch der Krankheit wohl verspätet, aber nicht ganz verhütet wurde (vgl. Versuch XVIII, XIX und XXV).

Neuerdings haben auch andere Forscher über ähnliche Befunde berichtet. So sagt Tsusuki: „Die Versuchstiere magern ab, und ihr Körpergewicht wiegt vor dem Tode vielfach nur noch die Hälfte. Wenn man aber dem geschälten Reis etwas Gerste oder Reiskleie zusetzt, wird der Verlauf der Krankheit langsamer, und die Verminderung des Körpergewichts fällt nicht ins Auge.“

Tasawa schreibt: „Durch Zusatz von geeigneten Nebenspeisen kann man an Vögeln Polyneuritis hervorrufen, ohne daß zugleich die anderen Krankheitssymptome, stärkere Abmagerung usw., auftreten.“

Cooper teilt die Nahrungsmittel nach dem Verhältnis, in welchem sie der Krankheit vorzubeugen und das Körpergewicht aufrechtzuerhalten vermögen, in drei Gruppen ein.

Gruppe I. Unzulänglich nach beiden Richtungen: Reis, Fleisch.

Gruppe II. Wirksam in doppelter Hinsicht: Hefe, Herzmuskel, Gehirn.

Gruppe III. Wirksam als Antineuritikum, aber unzureichend zur Erhaltung des Körpergewichts: Eidotter, Gerste, Linsen.

Aus seinen Versuchen schließt er, daß die Polyneuritis und der Gewichtsverlust, wie sie nach Ernährung mit poliertem Reis auftreten, auf verschiedene Ursachen zurückzuführen seien, erstere auf Mangel an antineuritischer Substanz, letztere auf Mangel an einem oder mehreren Stoffen von noch unbekannter Natur.

Genau dieselbe Schlußfolgerung ist unabhängig von Cooper auch von Vedder und Clark gemacht worden. Ebensowenig wie Schaumann⁴¹ möchten wir uns unbedingt der Auffassung anschließen, daß ein so scharfer Unterschied bestehe, wie es die genannten Autoren annehmen, es war uns aber mit obigen Zitaten nur darum zu tun, von mehreren Seiten Belege dafür beizubringen, daß die Polyneuritis gallinarum nicht als eine Folgeerscheinung von Inanition zu betrachten ist und daß sie sich in dieser Hinsicht mithin nicht wesentlich von der Beriberi unterscheidet. In gleichem Sinne hat sich noch vor kurzem in diesem Archiv Masayo Segawa ausgesprochen: „Ich kann demnach wohl mit Sicherheit behaupten, daß die Atrophie für die Hühnerberiberi keine Bedeutung hat; sie muß deswegen beim Vergleich mit der Menschenberiberi außer acht gelassen werden.“

Auch soll man nicht aus den Augen lassen, daß beim Menschen die Nahrung wohl selten so einförmig ist wie die, welche, wie Reis und Stärke, zu der experimentellen Erzeugung von Polyneuritis angewendet zu werden pflegt und wobei Abmagerung eine vielfach in den Vordergrund tretende Erscheinung ist. Viel-

mehr vergleiche man mit der menschlichen Beriberi das Krankheitsbild der Polyneuritis gallinarum, wie es sich entwickelt, falls, wie oben angegeben, noch eine Zugabe zu der einförmigen Kost verabreicht wird. Andererseits möchten wir nicht ohne weiteres behaupten, daß während des Latenzstadiums der Beriberi gar keine Abmagerung eintritt, jedoch würde diese sich, wegen der Feuchtigkeitsanhäufung im Körper, meistens wohl nicht durch Abnahme des Körpergewichts verraten können, denn hochgradig ist sie in der Regel gewiß nicht.

Hulshoff Pol²⁷, der wie wenige Untersucher, in der Irrenanstalt in Buitenzorg (Java) regelmäßig das Körpergewicht seiner Kranken bestimmte, konnte keine Abnahme desselben im Latenzstadium feststellen, vielmehr das Gegenteil. Shiga hingegen sah eine wenn auch meist nicht sehr erhebliche Gewichtsabnahme dem Ausbruch der Beriberi vorausgehen. Ebenso Strong und Crowell, deren Beobachtung aber wenig ausschlaggebend ist, weil auch die Kontrollversuchspersonen, die von der Krankheit verschont blieben, ein Sinken des Körpergewichts zeigten.

Alles in allem kann wohl kaum mehr Zweifel darüber bestehen, daß, ebenso wenig wie bei der Beriberi, beträchtliche Abmagerung bei der Polyneuritis gallinarum zum eigentlichen Wesen der Erkrankung gehört.

Chamberlain und Vedder weisen darauf hin, daß, während Nahrungsentziehung bei Hühnern Polyneuritis herbeiführen kann, ähnliches mit Bezug auf die Beriberi niemals, soweit bekannt, beobachtet worden ist. Jedoch steht dies, wie sie bemerken, nicht im Widerspruch mit der Auffassung, daß die beiden Krankheiten ätiologisch zusammengehören. Denn das Latenzstadium dauert, wie sie mit Fraser und Stanton annehmen, bei der Beriberi mindestens 87 Tage, und es ist äußerst unwahrscheinlich, daß ein Mensch so lange ohne Nahrung leben könnte. Unsererseits möchten wir die unverkennbare Tatsache hervorheben, daß die Polyneuritis bei Vögeln viel leichter und konstanter sich erzeugen läßt als bei Säugetieren. Offenbar sind erstere viel empfindlicher, was, wie von mehreren Seiten hervorgehoben wurde, seinen Grund finden dürfte in ihrem lebhafteren Stoffwechsel, demzufolge ihr Vitaminvorrat auch stärker in Anspruch genommen würde. Zu der Annahme eines besonders lebhaften Stoffwechsels steht aber die Tatsache nicht in gutem Einklang, daß Hühner, im Gegensatz zu anderen kleinen Tieren, das Hungern auffallend lange aushalten können (vgl. Tab. VI).

Als ich zuerst die Hühnerpolyneuritis experimentell zu erzeugen und zu verhüten gelernt hatte und die Hoffnung zu hegen anfing, damit auf dem richtigen Weg zur besseren Einsicht in die Ätiologie der Beriberi zu sein, war es selbstverständlich für mich damals eine nicht geringe Enttäuschung, als die Versuche mit Säugetieren fehlschlugen. Caviae gingen bei Reisnahrung ohne Zeichen von Polyneuritis zugrunde. Affen, monate-, ja mehr als ein Jahr lang mit Kochkreis, Tapioka oder sogar mit dem Kropfinhalt reisfressender Hühner gefüttert, erkrankten nicht. Der einzige Fall von Polyneuritis, den ich in Java bei einem Affen beobachtete, wurde schon 1888 von mir in der Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indie be-

schrieben. Es handelte sich um einen Affen, der zwar hauptsächlich mit Kochreis und Bananen ernährt worden war, aber unter Beriberikranken verkehrte. Streng beweisend für die ursächliche Bedeutung der Reisnahrung war diese Beobachtung mithin nicht.

Später haben auch andere Untersucher sich bemüht, durch einseitige Nahrung Polyneuritis bei Affen zu erzielen. Einigen von ihnen, wie Marchoux und Salimbeni, Schaumann²⁰, Gibson, Shiga und Kusama, Tsuzuki, Nayayo und Fujii, scheint das gelungen zu sein, aber durchaus nicht in allen Fällen. So hatte Tsuzuki, wie er angibt, mit japanischen Affen und Affen aus Singapore keinen Erfolg, und Nayayo zufolge ist es eine große Seltenheit, daß Affen bei Reisfütterung an einem beriberi-ähnlichen Leiden erkranken. Andere, wie Noë, Chamberlain, Bloombergh und Kilbourne, Fraser und Stanton, hatten gleich mir, trotz monatelanger Durchführung der Versuche, nur negative Resultate zu verzeichnen.

Auch der Mensch ist von Natur offenbar weniger empfänglich für Polyneuritis als Vögel, so daß außer der Nahrung in der Regel noch andere, nach Art und Wirkung ungenügend bekannte Faktoren hinzukommen müssen, um Beriberi herzorzubringen.

Eine andere Frage, die oben schon gestreift wurde, aber eine nähere Betrachtung wohl verdient, ist, inwiefern der Verbrauch und damit auch der Bedarf des Organismus an antineuritischen Stoffen durch die Nahrung beeinflußt wird.

Wir sahen bereits, daß Zusatz von poliertem Reis oder Stärke zu einer Nahrung, welche für sich keine Polyneuritis nach sich zieht, die Erkrankung hervorruft. Da wir nun eine von der Nahrung ausgehende Giftwirkung ausschließen konnten, bleibt wohl keine andere Erklärung übrig, als daß eine vermehrte Nahrungszufluhr ohne eine entsprechende Erhöhung der Zufuhr von protektiven Stoffen dem Entstehen eines Mangels daran Vorschub leistet. Funk²¹, sowie Braddon und Cooper kommen unabhängig voneinander auf Grund ihrer Versuche zu der Schlußfolgerung, daß es insonderheit die Kohlehydrate der Nahrung sind, welche den Bedarf des Organismus an den besagten Stoffen steigern.

Funk fütterte vier Serien von je acht Tauben mit folgender Nahrung und erhielt das daneben erwähnte Resultat. Jede Taube bekam täglich 12,5 g jeder Mischung künstlich verabreicht.

	Salze	Kasein	Zucker	Fett	Krankheitsausbruch
a)	4	60	12	12	30 Tage im Durchschnitt
b)	4	12	12	60	40 „ „ „
c)	4	12	12	12	24 „ „ „
d)	4	12	60	12	28 „ „ „

Er schließt daraus, daß Fett und Kasein weniger Vitamin für ihre Assimilation bedürfen als Kohlehydrate.

Wie schon bemerkt, soll man mit Schlußfolgerungen, welche sich auf Unter-

schiede in der Inkubationsdauer stützen, sehr vorsichtig sein, und so ist er zwischen a und d wohl zu gering, um daraus schließen zu dürfen, daß Kasein den Ausbruch der Krankheit weniger beeinflußt als Zucker. Mit etwas mehr Recht freilich könnte solches für das Fett geschlossen werden.

Schaumann⁴¹ führt Funk entgegen, daß Hühner nach Ernährung mit Rindfleisch, welches im Autoklave auf 120° erhitzt worden ist (Grijns), und Hunde sowie Katzen, welche mit denaturiertem Pferde- oder stark ausgelaugtem Pökelfleisch längere Zeit hindurch gefüttert werden, ebenfalls an Polyneuritis erkranken, obschon Fleisch bekanntlich außer ganz unwesentlichen Mengen Glykogen und Traubenzucker Kohlehydrate nicht enthält und frisch oder gekocht verfüttert weder bei Hühnern noch bei Hunden Polyneuritis nach sich zieht.

Wir haben selber ein paar Fütterungsversuche mit Aleuronat angestellt, einem Eiweißpräparat, welches in Form von Mehl als Abfallprodukt bei der fabrikmäßigen Bereitung der Weizenstärke gewonnen wird. Es enthält noch einzelne Prozente Stärke. Übrigens bringt die Bereitungsweise mit sich, daß die in Wasser löslichen Bestandteile des Weizens, also wohl auch das antineuritische Prinzip, zum größeren Teil entfernt worden sind. Zwei Hühner von 1110 bzw. 1960 g Körpergewicht bekamen täglich 30—40 g Aleuronat, mit Wasser zu einem Brei angemengt, in den Kropf, mit Ausnahme der letzten Tage vor dem Ausbruch der Krankheit, als der Kropf sich nicht regelmäßig mehr entleerte. Das erstere büßte innerhalb 17 Tagen 29,7 % an Körpergewicht ein und zeigte alsdann die typischen Motilitätsstörungen, das andere erkrankte erst am 39. Tage bei einem Gewichtsverlust von 33,7 %. Das verhältnismäßig lange Latenzstadium im letzteren Fall dürfte wiederum auf das Konto des hohen Anfangsgewichtes zu setzen sein, was aber das erstere betrifft, erscheint das Ergebnis keinesfalls günstiger, als bei Ernährung mit poliertem Reis.

Weiterhin wurden zwei Hühner je mit einer Mischung von 5 g Aleuronat, 20 g Arachisöl, 30 mg Liebigs Fleischextrakt und etwas Sägemehl täglich zwangsweise ernährt. Das eine erkrankte nach 29 Tagen (Gewichtsverlust 18,1 %), das andere erst nach 54 Tagen (Gewichtsverlust 26,6 %) an Polyneuritis. Auch hier scheint mithin, ebenso wie in Funks Versuchen, das Fett den Ausbruch der Krankheit verzögert zu haben.

Übrigens scheint uns Funks Auffassung, daß die Vitamine besonders beim Kohlehydratstoffwechsel eine aktive Rolle spielen, eine viel wichtigere Rolle als beim Abbau anderer Nahrungsbestandteile, doch etwas einseitig zu sein. Namentlich auch die Ergebnisse der Hungerversuche sprechen dagegen. Im Hunger zehrt der Körper hauptsächlich vom eigenen Fett und Eiweiß, denn der Kohlehydratvorrat ist ja bald erschöpft. Die Tatsache nun, daß dabei Polyneuritis gallinarum entstehen kann, weist darauf hin, daß der Verbrauch von antineuritischem Prinzip sogar größer sein kann, als das einschmelzende Fett- und Muskelgewebe zu liefern vermögen.

Wo polierter Reis und insonderheit auch Stärke nicht nur arm sind an akzessorischen Nährstoffen, sondern auch an Eiweiß und Fett, erschien es von Interesse, zu untersuchen, ob eine Erhöhung des Gehalts an letzteren Stoffen für sich allein schon einen günstigen Einfluß auf den allgemeinen Ernährungszustand ausüben könnte.

Als Fett benutzten wir Oleum olivarum, als Eiweiß Ovalbumen siccum. Das Öl war zuvor mit dünner Sodalösung geschüttelt worden, das Albumen im Überfluß an Salzwasser gelöst, mit Alkohol gefällt und wieder getrocknet, das eine und das andere, um etwaige beigemischte antineuritische Stoffe möglichst vollständig zu entfernen. Die Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

T a b e l l e X.

	Anzahl Hühner	tägliche, zwangswise verabreichte Nahrung	durchschn. Anfangs- gewicht	durchschn. Gewichts- verlust	Polyneuritis nach:
A	4	70 g poliert. Reis	1506 g	24,4 %	14—22, im Mittel 18 T.
B	5	60 „ „ „ + 10 g Milchzucker	1533 „	25,6 „	14—23 „ „ 17,8 „
C	4	60 „ „ „ + 10 „ Eiweiß	1395 „	18,3 „	18—19 „ „ 18,5 „
D	4	60 „ „ „ + 5 „ Öl	1365 „	18,8 „	14—20 „ „ 17,5 „
E	5	70 „ Amyl. maranthae	1550 „	23,7 „	14—23 „ „ 18,8 „
F	3	60 „ „ „ + 10 g Eiweiß	1377 „	23,5 „	24—25 „ „ 24,7 „
G	3	60 „ „ „ + 5 g Öl	1430 „	27,4 „	23—26 „ „ 24,7 „

Die Resultate sind nicht sonderlich eindeutig. Während sie bei ausschließlicher Ernährung mit Reis und mit Amylum maranthae gut übereinstimmen (A und E), sogar besser, als man mit Rücksicht auf die weit einseitigere Zusammensetzung des letzteren erwarten dürfte, scheinen die Zahlen weiterhin zu besagen, daß Ersatz eines Teiles des Reises durch ein ungefähr isodynames Quantum Eiweiß oder Fett (C und D) den Gewichtsverlust etwas herabsetzt, aber die Inkubationsdauer kaum beeinflußt. Hingegen läßt der nämliche Ersatz bei der Stärkefütterung (F und G) den Betrag der relativen Gewichtsabnahme ziemlich unberührt, aber er verlängert das Latenzstadium. Das Reichhaltiger-Machen der Nahrung an Eiweiß und Fett, ohne gleichzeitige Verbesserung des Gehaltes an antineuritischem Prinzip, hat mithin wenn schon, dann wenigstens nur einen geringen Erfolg. Jedenfalls ist die Abmagerung nicht ohne weiteres und ausschließlich der Eiweiß- und Fettarmut des Reises und des Amylum zuzurechnen. Unbedingt spielt dabei, wie schon bemerkt, eine ausschlaggebende Rolle der Appetitverlust bei den frei ernährten Tieren und dann auch die mangelhafte Entleerung des Kropfes in der letzten Zeit vor der Erkrankung. Diese Störung nun im Mechanismus der Verdauung kann, wie wir mit manchen Untersuchern feststellen konnten, aufgehoben werden durch Zufuhr von akzessorischen Nährstoffen in Form von Kleie, Hefe u. a. m., wodurch nebenbei auch der Appetit günstig beeinflußt wird. Insoweit ist mithin die Abmagerung indirekt abhängig von einem Mangel an jenen Stoffen.

Was etwaige Störungen im Chemismus der Verdauung betrifft, war es uns aufgefallen, daß polierter, roher Reis von den Hühnern schlecht verdaut wird. Die Exkremeante dieser Tiere enthalten noch ziemlich viel unveränderte Stärke und boten folglich eine schon makroskopisch sichtbare Blaufärbung mit Jodium dar. Vorheriges Zermahlen des Reises änderte daran nichts, hingegen ergab gekochter Reis einen stärkarmen Kot. Letzteres war auch der Fall bei Ernährung mit rohem, ungeschältem oder mit rohem, unpoliertem Reis; makroskopisch war die Reaktion des Kotes mit Jodium dann meist vollständig negativ, mikroskopisch wurde Stärke nicht oder äußerst sparsam angetroffen. Die Frage erhob sich demnach, ist die unvollkommene Verdauung des rohen polierten Reises die Folge von dessen Armut an Zellulose oder an akzessorischen Nährstoffen? Es stellte sich heraus, daß ersteres der Fall war. Denn wurde ein Gemisch von feinzmahlenem, rohem, poliertem Reis mit wirksamem Reiskleieextrakt verabreicht, so wurde doch wiederum ein stärkereicher Kot ausgeschieden, hingegen war die Verdauung eine durchaus zufriedenstellende, falls der Reis vermischt war mit ausgewaschener Reiskleie, Sägemehl oder zermahlenem Filtrierpapier. Im letzteren Falle kam der Darminhalt, gleich wie bei der Fütterung lediglich mit poliertem Reis, als weiße oder durch Galle leicht grün verfärbte Massen zum Vorschein, die mikroskopisch betrachtet fast nur Papierfasern enthielten. Tab. XI enthält die betreffenden Versuchsdaten.

Ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen wird hier wiederum erschwert durch die individuellen Schwankungen, welche diesmal besonders erheblich waren bei den Kontrolltieren. Dennoch erscheint der Schluß nicht gar zu gewagt, daß der Zusatz von Zellulose zum Reis einen beschleunigten Ausbruch der Krankheit bei geringerer Gewichtsabnahme zur Folge hat. Ein Hinweis um so mehr, daß Polyneuritis keine Äußerung von allgemeiner Inanition ist.

Tabelle XI.
Hühner zwangsweise gefüttert mit 50 g zermahlenem,
rohem poliertem Reis + 3 g zermahlenem Filtrierpapier pro Tag.

Nr.	Anfangsgewicht	Gewichtsverlust	Polyneuritis nach
1	1430 g	6,6 %	19 Tagen
2	1310 g	19,8 %	24 „
3	1175 g	2,2 %	19 „
4	1405 g	13,2 %	15 „
5	1840 g	21,2 %	21 „
6	1460 g	14,4 %	18 „

Im Mittel 1503 g | 13 % | 19,3 Tagen

Kontrollhühner, wie oben ernährt, aber ohne Zusatz von Papier.

7	1195 g	3,0 %	41 Tagen
8	1705 g	13,7 %	31 „
9	1410 g	34,0 %	20 „
10	1445 g	21,3 %	17 „

Im Mittel 1439 g | 20,1 % | 27,2 Tagen

Zusammenfassung.

1. Chamberlain, Bloombergh und Kilbournes Beobachtung, daß gänzliche Nahrungsentziehung bei Hühnern Polyneuritis nach sich ziehen kann, wird durch unsere Befunde bestätigt. Der Ausbruch der Krankheit wird in diesem Falle beschleunigt durch reichliche Durchspülung des Körpers mit Wasser (per os und subkutan). Die Hungerpolyneuritis beruht, ebenso wie die Ernährungspolyneuritis, auf Mangel an „antineuritischem Prinzip“. Wird dasselbe zugeführt (z. B. in Form von Hefe), so können, trotz fortschreitender Abmagerung, die Krankheitssymptome wieder rückgängig gemacht werden, genau so wie bei der Ernährungspolyneuritis:

2. Die Ernährungspolyneuritis kann auch ungeachtet eines guten allgemeinen Ernährungszustandes zum Ausbruch kommen.

3. Eine von der Nahrung ausgehende Giftwirkung als Ursache der Polyneuritis gallinarum erscheint ausgeschlossen, eine endogene Giftbildung ist ungewiesen und hat durch unsere Untersuchungen nicht an Wahrscheinlichkeit gewonnen.

4. Die Nahrung spielt, je nach ihrer Zusammensetzung, die Hauptrolle bei der Verhütung der Krankheit, aber bei deren Erzeugung eine mehr untergeordnete Rolle, die darin bestehen dürfte, daß sie einen Mehrverbrauch des antineuritischen Prinzips im Körper veranlaßt. Die Auffassung, daß insonderheit die Kohlehydrate diesen Mehrverbrauch bedingen sollten, erscheint nicht stichhaltig.

5. Zusatz von Eiweiß oder Fett zu der Reis- oder Stärkenahrung ohne gleichzeitige Verbesserung des Gehalts an antineuritischem Prinzip hat keinen auffallend günstigen Einfluß weder auf den Ernährungszustand noch mit Bezug auf die Dauer des Latenzstadiums.

Zusatz von Zellulose fördert die Verdauung des rohen, polierten Reises im Hühnerdarm, hat folglich einen günstigen Einfluß auf den Ernährungszustand, der Ausbruch der Krankheit aber wird davon eher beschleunigt als hintangehalten.

6. Die Schlußfolgerungen betreffs des Einflusses, den bestimmte Faktoren auf die Entstehung oder Verhütung von Polyneuritis ausüben, sind, insofern sie sich stützen auf eine dabei beobachtete Verkürzung oder Verlängerung der Inkubation, alle mehr minder unsicher wegen der großen individuellen Schwankungen, welche die Versuchstiere in jener Beziehung auch bei gleicher Behandlungsweise darbieten.

Literatur.

1. Abderhalden und Lampé, Gibt es lebenswichtige, bisher unbekannte Nahrungsstoffe? Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 1, S. 296, 1913. — 2. Braddon und Cooper, Influence of metabolic factors in beriberi. J. o. Hyg. vol. 14, p. 331, 1914. — 3. Caspari und Moszkowsky, Weiteres zur Beriberifrage. Berl. klin. Wschr. Bd. 50, S. 1515, 1913. — 4. Chamberlain, Bloombergh und Kilbourne, Influence of rice diet and of inanition on the production of multiple neuritis of fowls and the bearing thereof on the etiology of beriberi. Philipp. J. o. Science, sect. B,

vol. 6, p. 177, 1911. — 5. Chamberlain und Vedder, A second contribution to the etiology of beriberi. A. a. O. p. 395. — 6. Clinge Doornbos, Inaug.-Diss. Utrecht 1888. — 7. Cooper, On the protective and curative properties of certain foodstuffs against polyneuritis induced in birds by a diet of polished rice. J. o. Hyg. vol. 12, p. 436, 1912. — 8. Eijkman, Polyneuritis bij hoenders. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind. Dl. 30, p. 295, 1890. — 9. Derselbe, Polyneuritis bij hoenders. A. a. O. Dl. 36, p. 213, 1896. — 10. Derselbe, Eine Beriberi ähnliche Krankheit der Hühner. Virch. Arch. Bd. 148, S. 523, 1897. — 11. Derselbe, Ein Versuch zur Bekämpfung der Beriberi. A. a. O. Bd. 149, S. 187, 1897. — 12. Derselbe, Beriberi en voeding. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1898 A, p. 185. — 13. Derselbe, Über Ernährungspolyneuritis. Arch. f. Hyg. Bd. 58, S. 213, 1906. — 14. Derselbe, Polyneuritis der Hühner und Beriberi, eine chronische Oxalsäurevergiftung? Münch. med. Wschr. 1907, Nr. 3. — 15. Derselbe, Polyneuritis gallinarum und Beriberi. Arch. f. Sch.- u. Tr.-Hyg. Bd. 15, S. 698, 1911. — 16. Derselbe, Beriberi. Referat auf dem 17. Int. Med. Kongr. in London 1913, Sektion 21. — 17. Fraser und Stanton, The etiology of beriberi. Studies from the Institute for medical research Federated Malay States no. 12, p. 34, Singapore 1911. — 18. Funk, On the chemical nature of the substance which cures polyneuritis in birds. J. o. Physiol. vol. 43, p. 26, 1911. — 19. Derselbe, The etiology of the deficiency diseases. J. o. State Med. vol. 20, p. 341, 1912. — 20. Derselbe, Experimentelle Beweise gegen die toxische Theorie der Beriberi. Z. f. physiol. Chem. Bd. 89, S. 373, 1914. — 21. Derselbe, Die Rolle der Vitamine beim Kohlenhydrat-Stoffwechsel. A. a. O. S. 378. — 22. Gibson, Influence of compensated saltmixtures on the development of polyneuritis gallinarum. Philipp. J. o. Science sect. B, vol. 8, p. 351, 1913. — 23. Grijns, Polyneuritis gallinarum. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind. Dl. 41, p. 47, 1901. — 24. Derselbe, Over Polyneuritis gallinarum. A. a. O. Dl. 50, p. 418, 1910. — 25. Derselbe, Kritische opmerkingen over „Jets over de aetologie van Polyneuritis gallinarum in verband met verzuurde rijst“ door D. J. Hulshoff Pol. A. a. O. Dl. 52, p. 50, 1912. — 26. Holst, Experimental studies relating to ship beriberi and scurvy. J. o. Hyg. vol. 7, p. 619, 1907. — 27. Hulshoff Pol, Beriberi, Amsterdam 1904. — 28. Derselbe, Jets over de aetologie van Polyneuritis gallinarum in verband met verzuurde rijstvoeding. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind. Dl. 52, p. 11, 1912. — 29. Derselbe, Antwoord aan Dr. G. Grijns op zijne kritische opmerkingen. A. a. O. p. 245. — 30. Marchoux und Salimbeni, Bull. soc. path. exot., 31. Oct. 1903. — 31. Masayo Segawa, Über das Wesen der experimentellen Polyneuritis der Hühner und Tauben und ihre Beziehung zur Beriberi des Menschen. Virch. Arch. Bd. 215, S. 404, 1914. — 32. Maurer, De aetologie van beriberi en psoriasis. Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind. Dl. 43, Afl. 6, 1903. — 33. Derselbe, Polyneuritis der Hühner und Beriberi, eine chronische Oxalsäurevergiftung. Münch. med. Wschr. 1906, S. 701. — 34. Derselbe, Polyneuritis gallinarum und Beriberi. Arch. f. Sch.- u. Tr.-Hyg. Bd. 13, S. 234, 1909. — 35. Nagayo und Fujii, Verhdlg. d. Japan. path. Ges., 2. Tagung, 1913. — 36. Nocht, Über den gegenwärtigen Stand der Beriberifrage. Arch. f. Sch.- u. Tr.-Hyg. Bd. 12, Beih. 5, S. 16, 1908. — 37. Noë, Bull. soc. path. exot. 1911, p. 315. — 38. Sei-i-Kwai, 31. 3. 1903 (zit. nach 4). — 39. Schaumann, Beriberi und Nukleinphosphorsäure. Arch. f. Sch.- u. Tr.-Hyg. Bd. 12, S. 37, 1908. — 40. Derselbe, Further contributions to the etiology of beriberi. Transactions o. Soc. trop. med. and hyg. vol. 5, no. 2, p. 59, 1911. — 41. Derselbe, Neue Ergebnisse der Beriberiforschung. Arch. f. Sch.- u. Tr.-Hyg. Bd. 19, S. 393, 1915. — 42. Shiga, Ein epidemicartiger Kakke-(Beriberi-)Ausbruch in einem Gefängnis in Korea. Arch. f. Sch.- u. Tr.-Hyg. Bd. 16, S. 522, 1912. — 43. Derselbe, und Kusama, Eine kakke-ähnliche Krankheit der Tiere. Mitt. d. Beriberi-Stud.-Komm., Tokyo, 1911, S. 245. — 44. Strong und Crowell, The etiology of beriberi. Philipp. J. o. Science Sect. B, vol. 7, p. 271, 1912. — 45. Tasawa, Experimentelle Polyneuritis besonders bei Vögeln, im Vergleich zur Beriberi des Menschen. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 17, S. 27, 1914. — 46. Treutlein, Über chronische Oxalsäurevergiftung an Hühnern und deren Beziehungen zur Ätiologie der Beriberi. Habilitationschr. Würzburg 1906. — 47. Tsuzuki, Untersuchungen über die Beriberi der Tiere. Mitteil. d. Beriberi-Stud.-Komm., Tokyo 1911, S. 289. — 48. Vedder, 4. Contribution to the etiology of beriberi. Philipp. J. o. Science sect B, vol. 7, p. 415, 1912. — 49. Derselbe und Clark, 5. Contribution to the etiology of beriberi. A. a. O. S. 423.