

(Aus dem pathologischen Institut der medizinischen Fakultät zu Osaka [Direktor:
Prof. A. Sata].)

Über die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen.

Von

Prof. Dr. M. Murata.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Februar 1923.)

In vorliegender Mitteilung möchte ich über die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen berichten, welche ich nebst Mitarbeitern mittelst Reisfütterung erzielt habe.

Wie bekannt, ist die Ätiologie der Beri-beri trotz einer Fülle experimenteller Untersuchungen seit *Eijkman* immer noch nicht endgültig aufgeklärt, wenn auch in der letzten Zeit über die Vitamintheorie mehr und mehr laut geworden ist.

Die experimentelle Erkrankung der Tiere, welche durch einseitige Fütterung erzielt werden kann und sowohl durch die Lähmungserscheinung an den Pfoten, als auch durch die Nerven- und Muskelveränderung der menschlichen Beri-beri sehr nahe steht, wird heutzutage im allgemeinen als die beri-beri-ähnliche Krankheit bezeichnet.

Ob aber in Wirklichkeit diese sog. beri-beri-ähnliche Krankheit der Tiere der menschlichen Beri-beri wesensgleich ist, darüber herrscht noch keine Übereinstimmung der Meinungen, da sie sowohl in ihrer Entstehungsbedingung als auch in der klinischen Erscheinung und der pathologisch-anatomischen Veränderung noch mancherlei Abweichungen von der echten Beri-beri aufweist.

Ich erinnere hierbei an die vielfach untersuchte experimentelle Polyneuritis der Vögel, welche durch einseitige vitaminfreie Fütterung hervorgerufen wird, wobei die Vögel nur polierten Reis bekommen.

Dies entspricht aber nicht der Erfahrung beim Menschen, da die Menschen nicht nur polierten Reis, sondern auch gleichzeitig andere Nahrungsmittel zu sich nehmen.

Die Vogelpolyneuritis zeigt klinisch starke Abnahme des Körpergewichts, Diarrhöe und Krämpfe, welche aber der Beri-beri meist fehlen.

Anatomisch weicht die Vogelpolyneuritis in einem wichtigsten Befund und zwar im Verhalten des Herzens von der Beri-beri ab, da die Hypertrophie bei der ersteren vermißt wird, wie dies neuerdings von *Mc Carrison* und *Ogata* mit Sicherheit nachgewiesen worden ist.

Die Hämosiderinablagerung in der Milz und der Leber, welche sich bei der beri-beri-ähnlichen Krankheit der Tiere nachweisen läßt, kommt bei der echten Beri-beri kaum in Betracht.

Vor einiger Zeit hat *Ogata* die Ansicht vertreten, daß die Vogel-polyneuritis von der Beri-beri wohl deswegen gesondert werden müsse, weil er bei der ersteren eine schwere Kohlenhydratstoffwechselstörung nachweisen konnte, welche klinisch in der Glykosurie und anatomisch in der enormen Hypertrophie der *Langerhansschen* Inseln des Pankreas und weiter in der Hypertrophie der Nebennierenrinde zum Ausdruck kommt, was aber bei der Beri-beri vermißt wird.

Will man aber die experimentelle Erkrankung der Tiere von der menschlichen absondern, so muß man sehr vorsichtig sein, denn es ist von vornherein klar, daß das Futter, mit dem die Tiere während der Versuchszeit gefüttert werden, vielfach von dem natürlichen abweicht und auch außer dem Defizit an Vitamin-B noch andere Mängel aufweist.

Ferner ist nicht ausgeschlossen, daß die Tiere auf ein Defizit gleicher Natur, wie z. B. das an Vitamin-B, etwas anders reagieren als die Menschen, was selbstverständlich klinische und anatomische Abweichungen zur Folge haben muß.

Bei unseren Versuchen haben wir absichtlich deswegen Kaninchen benutzt, weil wir von vornherein erwartet haben, daß bei ihm, dem Säuger, die beri-beri-ähnliche Krankheit vielmehr übereinstimmende Details im Vergleich zur menschlichen Beri-beri zeigt als bei den Vögeln der Fall ist, so daß die genannten Abweichungen nicht in Erscheinung treten konnten.

Als Futter haben wir Reis gewählt, da es uns zweckmäßig erschien, uns mit demselben zu beschäftigen, insofern als die kausale Beziehung der Reismahrung für Entstehung der Beri-beri wohl anerkannt ist. Es ist uns auf diesem Wege tatsächlich gelungen, die sog. beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen zu erzeugen, die aber doch in verschiedener Hinsicht Abweichungen von der Beri-beri aufweist.

Es erscheint uns angezeigt diese Arbeit zur Veröffentlichung zu bringen, um so mehr, als der positive Beri-beri-Befund beim Kaninchen von *Schaumann* und *Aberhalden-Lampé* durch *Funk* in Zweifel gestellt worden ist und der letztere sich dahin geäußert hat, daß die beri-beri-ähnliche Krankheit nie einwandfrei bei diesem Tiere erzeugt werden könnte.

Die Zahl der Versuchskaninchen, welche uns zur Verfügung standen, betrug 184, die wir je nach der Fütterungsweise in drei Versuchsreihen, wie folgt, einteilten:

Versuch I. Freie Fütterung ausschließlich mit poliertem Reis und Wasser.

Bei diesem Versuch haben wir zehn Kaninchen ausschließlich mit poliertem Reis und Wasser gefüttert.

Die Kaninchen fraßen dabei den Reis ungerne und wenig, so daß sie in einem Zeitraum von 5—49 Tagen (29 Tage im Durchschnitt) erlagen, und zwar mit 31% Körpergewichtsabnahme im Durchschnitt, ohne daß auch nur bei einem beri-beri-ähnliche Krankheit in Erscheinung trat.

Das kam natürlich daher, daß die Tiere hierbei den polierten Reis nur wenig zu sich nahmen, der sich gerade als Nahrung außer seinem Defizit an Vitamin-B noch im Gehalt an Proteinen, Salzen usw. sehr arm erwies, so daß sie nicht imstande waren damit auszukommen.

Der Ausbruch der beri-beri-ähnlichen Krankheit beim Kaninchen brauchte eine ziemlich lange Zeit, wovon noch die Rede sein wird, und so ist es leicht ersichtlich, daß diese Krankheit bei den frühzeitig verstorbenen Tieren ausblieb.

Versuch II. Zwangsfütterung mit poliertem bzw. unpoliertem Reis.

Den Untersuchungen von *Funk, Maurer, Cooper, Braddon, Ogata* u. a. zufolge, soll die Vogelpolyneuritis frühzeitiger bei überschüssiger Zufuhr von Kohlenhydrat auftreten als sonst, weshalb man auf einen gesteigerten Bedarf von Vitamin-B bei dieser Fütterung schließt.

Damit läßt sich auch das frühzeitige Auftreten dieser Erkrankung durch Zwangsfütterung erklären.

Deshalb erschien es uns angebracht, diese Zwangsfütterung auch bei Kaninchen anzustellen, vorausgesetzt, daß die beri-beri-ähnliche Krankheit bei diesem Tiere auch auf Grund des Defizits an Vitamin-B zum Vorschein kommt, um so mehr, als das Kaninchen nur wenig den polierten Reis fraß und somit sein Leben nur kurze Zeit erhalten konnte.

Die Zwangsfütterung wurde in der Weise ausgeführt, daß man Mehlbrei von poliertem bzw. unpoliertem Reis mittelst Katheters täglich einmal in den Magen einführte. Die Menge des Reismehls betrug dabei 40 g, die schon 2—3 mal so groß war, als die Tagesmenge Reis, die das Kaninchen sonst bei freier Fütterung aufzunehmen pflegte.

Da uns von vornherein bewußt war, daß der polierte Reis allein als Nahrung kaum ausreicht, ließen wir die Tiere noch Reisstroh frei fressen, mit dem wir, wie es bei uns geläufig ist, den Boden des Käfigs deckten, wobei die Tiere sehr gern dies fraßen.

Das Reisstroh hat, nach *Marusawa*, folgende Zusammensetzung:

Wasser	14,7%
Wachs	2,48%
Stickstoffsubstanz	2,63%
Zucker	1,76%
Cellulose	52,33%
Asche	13,98%
Sonstige Substanzen	32,12%

Asche:

Fe	0,56%
Ca	1,76%
Mg	1,8%
K	7,37%
Na	1,02%
Phosphorsäure	0,99%
Schwefelsäure	1,04%
Kieselsäure	85,43%

Aus dieser Zusammensetzung des Reisstrohs ist wohl anzunehmen, daß man durch Beigabe desselben bei dieser Zwangsfütterung und bei den weiter noch zu besprechenden Versuchen den Nährwert von Reis gewissermaßen vervollständigen kann, obwohl das Kaninchen täglich kaum 20 g Reisstroh zu sich zu nehmen pflegte.

Ein Teil der Versuchstiere bekam ferner dazu noch Grünfutter.

Der Übersicht halber wollen wir die Zahl der hierzu benutzten Tiere und Futterarten unten tabellarisch zusammenstellen.

Tabelle I.

	Futterarten	Zahl der Tiere
Versuchstiere	Zwangsfütterung mit Mehlbrei von poliertem Reis, Reisstroh frei gegeben.	5
Kontrolltiere I	Zwangsfütterung mit Mehlbrei von unpoliertem Reis, Reisstroh frei gegeben.	4
Kontrolltiere II	Zwangsfütterung mit Mehlbrei von poliertem Reis, Reisstroh und Grünfutter frei gegeben.	2

Die sämtlichen Tiere, welche wie oben gefüttert wurden, starben leider sehr frühzeitig und zwar binnen 6—19 Tagen wegen technisch kaum vermeidbarer Schäden, wie Pleuritis, Perikarditis usw., ehe die beri-beri-ähnliche Krankheit auftrat.

Versuch III. Freie Fütterung mit Reis, Reisstroh und Wasser.

Dieser Versuch bestand aus folgenden drei Versuchsreihen:

Versuchsreihe 1: Freie Fütterung mit poliertem Reis, Reisstroh und Wasser.

Versuchsreihe 2: Freie Fütterung mit unpoliertem Reis, Reisstroh und Wasser.

Versuchsreihe 3: Freie Fütterung mit poliertem Reis, Reisstroh und Grünfutter.

Da uns sehr gut bekannt war, daß der polierte Reis, mit dem die Tiere in der zweiten Versuchsreihe gefüttert wurden, schützend oder gar heilend auf die beri-beri-ähnliche Krankheit der Vögel wirkt, bedienten wir uns eigentlich dieser Versuchsreihe nur zur Kontrolle; auch die dritte Versuchsreihe, wo das Grünfutter zugegeben wurde, sollte

nur eine Kontrolle sein, weil wir wußten, daß das Kaninchen gut von demselben leben kann.

Erst bei dieser freien Fütterung war es uns gelungen, die bezweckte beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen zu erzielen und zwar ziemlich häufig in der ersten Versuchsreihe und selten, aber doch zu unserer Überraschung auch in der zweiten Versuchsreihe, während in der dritten, zu der sieben Kaninchen gehörten, diese Krankheit völlig ausblieb und die Tiere, bis auf zwei interkurrent gestorbene, 7 Monate lang ganz munter waren und auch vorzüglich an Körpergewicht zunahmen.

Die Zahl der Versuchstiere, welche die Versuchsreihe 1 umfaßte, wuchs im Laufe der Versuchsdauer auf 128, worunter 42 Kaninchen, also 32,8% der Tiere an beri-beri-ähnlicher Krankheit litten.

Demgegenüber trafen wir nur zwei erkrankte Kaninchen unter 19 Tieren, also etwa 10,5% in der zweiten Versuchsreihe, in der sie mit unpoliertem Reis gefüttert waren.

Folgende Tabelle soll diese Verhältnisse leicht veranschaulichen.

Tabelle II.

	Zahl der Versuchstiere	Zahl der Tiere, die an beri-beri-ähnlicher Krankheit erkrankt.	Zahl der sonst gestorbenen Tiere	Zahl der die ganze Versuchsdauer überlebenden Tiere
Versuchsreihe 1	128	42 (32,8%)	69 (53,9%)	17 (13,3%)
Versuchsreihe 2	19	2 (10,5%)	7 (36,8%)	10 (53,7%)
Versuchsreihe 3	7	0	2	5

Aus den oben erwähnten Tatsachen ist es sehr leicht ersichtlich, daß das Futter in der dritten Versuchsreihe, welches aus poliertem Reis, Reisstroh und Grünfutter bestand, sich, wie wir erwartet haben, als ausreichend für das Kaninchen erwies, da kein Tier an beri-beri-ähnlicher Krankheit litt, sondern, wie oben gesagt, sämtliche Kaninchen bis auf zwei, welche interkurrent gestorben waren, ganz gesund waren.

Dagegen stellte sich das Futter in der ersten und zweiten Versuchsreihe sicher deswegen als insuffizient dar, weil die Tiere derselben dabei nicht gesund blieben, sondern zum Teil an beri-beri-ähnlicher Krankheit litten, zum Teil interkurrent oder, was meistens der Fall war, an zunehmender Schwäche erlagen und weiter die Tiere, welche die ganze Versuchsdauer überlebten, doch mehr oder weniger Körpergewichtsabnahme aufwiesen.

Eine weitere Tatsache, welche aus obenstehender Tabelle kaum verkennbar ist, ist, daß ein ziemlich großer Unterschied zwischen den Versuchsreihen 1 und 2 existiert, insofern als in der ersten Versuchsreihe nicht nur die Zahl der an beri-beri-ähnlicher Krankheit leidenden Tiere weitaus überwog, sondern auch die Zahl der gestorbenen Tiere erheblich größer war als in der zweiten Versuchsreihe, und demzufolge

im Vergleich zur zweiten Versuchsreihe nur ein kleiner Prozentsatz der Tiere in der ersten die ganze Versuchsdauer überlebte.

Daraus ist wohl zu entnehmen, daß das Futter in der Versuchsreihe 1, welches aus poliertem Reis, Reisstroh und Wasser bestand, vielmehr insuffizient war als dasselbe in der Versuchsreihe 2, wobei der Unterschied zwischen dem Futter nur darin bestand, daß entweder polierter Reis oder unpolierter Reis verwendet wurde.

Folglich muß man darauf schließen, daß unpolierter Reis, der ein gutes Futter für Hühner und Tauben darstellt, als Nahrung für Kaninchen im Vergleich zu poliertem Reis auch den Vorzug hat, obwohl er nicht imstande ist, dieselben vor Ausbruch der beri-beri-ähnlichen Krankheit mit Sicherheit zu schützen.

Ob aber das Vorhandensein von Vitamin-B im unpolierten Reis allein dafür verantwortlich gemacht werden kann, was uns wahrscheinlich ist, das festzustellen liegt nicht im Rahmen unserer Untersuchung.

Was nun aber das klinische Kennzeichen unserer beri-beri-ähnlichen Krankheit beim Kaninchen betraf, so stellte sich die Parese und zwar an den hinteren Pfoten als einziges objektives Merkmal dar, wie es auch gewöhnlich bei derselben Krankheit der anderen Tiere der Fall war.

Klinische Beobachtungen über die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen bei der Reisfütterung.

Wie oben geschildert, war die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen, welche unsere Reisfütterung nach sich zog, durch Parese an den hinteren Pfoten gekennzeichnet.

Diese Parese war zu Beginn nicht auffallend, so daß die Feststellung derselben nicht so leicht war, während dieselbe in etwas vorgeschrittenem Stadium sehr augenfällig und kaum mit der Schwäche der Pfoten, welche bei Kräfteverfall der Tiere beobachtet wird, zu verwechseln war.

Das Tier wackelte beim Stoßen von der Seite her am Gesäß, verweigerte zu laufen und wechselte seine Lage manchmal durch



Abb. 1. Ein Beri-beri-Kaninchen, Parese an den hinteren Pfoten zeigend.

Drehung seines Körpers um das Gesäß herum, wenn man es zu laufen zwang.

Legte man nun das Kaninchen seitlich auf den Boden, so stand es nur mit Mühe wieder auf und zwar mit zappelnden Bewegungen der paretischen Pfoten, wogegen das gesunde Kaninchen aus dieser Lage gleich sehr leicht ohne solche Bewegungen aufstehen konnte.

Ließ man das paretische Kaninchen aus einiger Höhe wagerecht niederfallen, so stieß das Tier mit dem Bauch auf den Boden, bevor es mit seinen paretischen hinteren Pfoten den Körper zu stützen vermochte.

Diese klinisch feststellbare Parese der hinteren Pfoten kam erst nach längerer Fütterung zum Vorschein und zwar nach 30—145 Tagen (80 Tage im Durchschnitt), wobei das Körpergewicht der Tiere schon allmählich abgenommen hatte, wie aus unten stehender Tabelle ersichtlich ist.

Tabelle III.

	Anfangskörpergewicht im Durchschnitt	Körpergewicht bei der Feststellung der Parese im Durchschnitt	Körpergewicht beim Tode im Durchschnitt	Lebensdauer nach der Fütterung im Durchschnitt
Die an beri-beri-ähnlich. Krankheit erkrankten Tiere (44 Tiere)	1838 g	1609 g (13% Körpergewichtsabn.)	1399 g (23% Körpergewichtsabn.)	88 Tage ¹⁾
Die interkurrent und an Schwäche gestorbenen Tiere (76 Kaninchen)	1948 g		1411 g (28% Körpergewichtsabn.)	42 Tage

Wie man aus der Tabelle ersieht, verloren die Tiere, welche von beri-beri-ähnlicher Krankheit befallen wurden, etwa 13% an Körpergewicht in der Zeit, wo die Parese bei ihnen festgestellt werden konnte.

Es gab jedoch auch Fälle, in denen solche Körpergewichtsabnahme kaum bestand, sondern das Körpergewicht fast gleich im Vergleich zum Versuchsbeginn blieb oder gar im Gegenteil zugenommen hatte.

Ein Tier beispielsweise mit 2070 g Anfangskörpergewicht erkrankte 70 Tage nach der Fütterung mit poliertem Reis, Reisstroh und Wasser an beri-beri-ähnlicher Krankheit, wobei das Körpergewicht dieses Tieres 2280 g betrug, also etwa 10% Körpergewichtszunahme aufwies.

Die Fälle, in denen diese Körpergewichtsabnahme vermißt wurde, traf man aber ziemlich selten und zwar 7 unter 44 erkrankten Tieren.

Die erkrankten Tiere erlagen ohne Ausnahme mit fortschreitender Parese und Schwäche unter rascher Körpergewichtsabnahme (im Durchschnitt 23% des Anfangskörpergewichtes) binnen einigen Tagen bis längstens 2 Wochen, im Durchschnitt aber in 8 Tagen, soweit die Reis-

¹⁾ Die Tiere, welche zum Heilversuch benutzt wurden, wurden bei der Umrechnung der durchschnittlichen Zahlen ausgenommen.

fütterung weiter fortgesetzt wurde, woraus man annehmen muß, daß die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen eine akute Krankheit darstellt, wie es auch bei der Vogelpolyneuritis der Fall ist.

Eine andere Tatsache, welche aus obiger Tabelle hervorgeht, ist, daß die Lebensdauer, der an beri-beri-ähnlicher Krankheit gestorbenen Tiere doppelt so lang war als die der sonst gestorbenen, wobei trotzdem die Körpergewichtsabnahme weniger ausgeprägt war als bei den letzteren.

Dies spricht dafür, daß die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen nur bei denjenigen Tieren erst zum Vorschein kam, welche die Reisfütterung besser vertragen konnten.

Man muß ferner Disposition zu dieser Erkrankung annehmen, da sämtliche Tiere, welche in gleicher Weise gefüttert wurden, nicht immer an dieser Krankheit litten, sondern nur ein Teil von derselben befallen wurde.

Als Disposition mögen hierbei Geschlecht, Alter und Farbe der Behaarung in Betracht kommen.

Was nun das Geschlecht betraf, so sahen wir, daß das männliche Kaninchen etwas häufiger als das weibliche von der beri-beri-ähnlichen Krankheit befallen wurde, wie es folgende Tabelle zeigt, obwohl man kaum imstande ist, einen entscheidenden Schluß daraus zu ziehen, da der Unterschied zwischen beiden Geschlechtern nicht so bedeutend war.

Tabelle IV.

Zahl der Versuchstiere	Zahl der an beri-beri-ähnlicher Krankheit erkrankten Tiere	Prozentsatz
männliche 83	26	31,33%
weibliche 56	18	28,12%

Obwohl wir nicht imstande waren das Alter der Versuchstiere mit Sicherheit zu bestimmen, da sie immer von außen bezogen wurden, so ist doch kaum zu leugnen, daß das Alter, geschätzt nach dem Körpergewicht, sich sicher als Disposition geltend machte, denn die Morbiditätsziffern nahmen regelmäßig mit zunehmendem Körpergewicht ab, während die Inkubationsdauer umgekehrt fast proportional verlängert wurde, wie aus unten stehender Tabelle hervorgeht.

Tabelle V.

Anfangs-Körpergewicht	Zahl der Versuchstiere	Zahl der an beri-beri-ähnlicher Krankheit erkrankten Tiere	Prozentsatz	Tage im Durchschnitt bis zum Auftreten der Parese
1150—1500 g	23	8	34,8%	65 Tage
1500—2000 g	61	20	32,8%	70 Tage
2000—2500 g	45	12	26,6%	102 Tage
2500—3050 g	18	4	22,2%	90 Tage

Nach unserer Erfahrung scheint die Farbe der Behaarung auch dabei eine gewisse Rolle zu spielen, da die schwarzweiß gefleckten und hasenfarbenen Kaninchen mehr zur Erkrankung neigten.

Ferner haben wir den Eindruck gewonnen, als ob diese beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen in der warmen und heißen Jahreszeit leichter zum Ausbruch kommt als in der kalten.

Die Freßlust der Tiere sank mit Beginn der Erkrankung sehr merklich, was dann die genannte rasche Körpergewichtsabnahme nach der Erkrankung herbeiführte.

Eine Tatsache, welche wir hier nicht unerwähnt lassen möchten, ist die, daß die Kaninchen, welche bis dahin nur mit poliertem Reis gefüttert worden waren und nach der Erkrankung ihn völlig verweigerten, doch für unpolierten Reis noch mehr oder weniger Freßlust zeigten.

Dies weist ohne weiteres darauf hin, daß diese Freßunlust nicht gleichmäßig für alle Nahrungsmittel in Erscheinung trat, sondern nur für dasjenige Futter galt, welchem das Vitamin-B fehlte, weshalb man auch imstande war, die erkrankten Kaninchen durch Verabreichung von vitamin-b-reichem Futter zur Wiederherstellung zu bringen, worauf wir noch näher eingehen werden.

In sehr vorgeschrittenem Stadium aber ging die Freßlust der Tiere völlig verloren, auch vitamin-b-reiches Futter nahmen die erkrankten Tiere nicht mehr zu sich.

In diesem Zustand lebten die Kaninchen manchmal noch tagelang ohne zu fressen, kraftlos im Käfig liegend.

Krämpfe, welche bei der Vogelpolyneuritis und zwar bei der Taube ungemein häufig in Erscheinung treten, konnten wir niemals bei unserer beri-beri-ähnlichen Krankheit beobachten, was von der Erfahrung *Schaumanns* insofern abweicht, als letzterer diese Krämpfe auch bei der von ihm erzielten beri-beri-ähnlichen Krankheit beim Kaninchen beobachtete, welche bei der Maisfütterung auftrat.

Ebensowenig bemerkten wir Haarausfall bei den mit Reis gefütterten Tieren, den *Schaumann* ebenfalls bei der Maisfütterung der Kaninchen beobachtete.

Überraschenderweise fanden wir, wenn auch selten, so aber doch in 5 Fällen spontanen Knochenbruch durch unsere Reisfütterung, der immer an einer hinteren Pfote zum Vorschein kam.

Der Kürze halber, wollen wir diese Fälle tabellarisch zusammenstellen.

Aus der auf Seite 457 stehenden Tabelle kann man ersehen, daß der spontane Knochenbruch unabhängig von der beri-beri-ähnlichen Krankheit zum Vorschein kam, wobei die Tatsache, ob das Kaninchen polierten oder unpolierten Reis fraß, ohne Belang war.

Tabelle VI.

Fälle mit An- fangskörper- gewicht	Befund der beri-beri- ähnlichen Krankheit	Auftreten spon- tanen Knochen- bruchs	Stelle des Knochen- bruchs	Art der Fütterung	Beginn der Parese	Lebens- dauer Tage
1. 1865 g	positiv	95 Tage nach der Füt- terung	linker Oberschen- kelschaft	polierter Reis	92 Tage nach der Fütterung	105
2. 1730 g	positiv	48 Tage nach der Füt- terung	rechter Ober- schenkelschaft	polierter Reis	57 Tage nach der Fütterung	63
3. 2290 g	negativ	47 Tage nach der Füt- terung	linker Unter- schenkelschaft, kompliziert. Br.	unpolier- ter Reis		62
4. 1850 g	positiv	115 Tage nach der Füt- terung	linker Ober- schenkelschaft	polierter Reis	142 Tage nach der Fütterung	144
5. 2050 g	negativ	74 Tage nach der Füt- terung	linker Unter- schenkelschaft	polierter Reis		80

Jedenfalls ist nicht zu leugnen, daß dieser Knochenbruch immer erst nach langer Reisfütterung in Erscheinung trat und man bemerkte dabei auch, soweit es sich um an beri-beri-ähnlicher Krankheit leidende Tiere handelte, daß das Kaninchen vor, ebensogut aber auch nach dem Ausbruch der beri-beri-ähnlichen Krankheit von diesem Knochenbruch befallen wurde.

Überlebte das Kaninchen den Knochenbruch, so heilte der Bruch allmählich unter Callusbildung bzw. Pseudoarthrose.

Der Geschlechtstrieb des Kaninchens nahm bei der Reisfütterung im allgemeinen, mit der Dauer der Fütterung allmählich ab, gleichgültig, ob das Tier an beri-beri-ähnlicher Krankheit litt oder nicht, so daß wir kein einziges trächtiges Tier sahen, obwohl wir fast immer mehrere Tiere verschiedener Geschlechter in einem Käfig zusammenbrachten.

Bei der Blutuntersuchung konnten wir uns von einer bestehenden Anämie überzeugen, da die Zahl der Erythrocyten und dementsprechend auch der Hämoglobingehalt des Blutes sank, was sich aber schon sehr lange vor dem Auftreten der Parese geltend machte.

Diese Anämie machte sich jedoch nicht nur allein bei den erkrankten Tieren geltend, sondern ließ sich auch bei den nicht erkrankten nachweisen.

Diarrhöe, welche sich mit Vorliebe den experimentellen Avitaminosen anzuschließen pflegt, trat nur ausnahmsweise bei unserer beri-beri-ähnlichen Krankheit auf und zwar in einer leichten Form erst im Endstadium der Krankheit.

Es ist hier wohl am Platz, über den Harnbefund unserer Kaninchen zu berichten, der aber eigentlich erst bei der Sektion erhoben wurde.

Da die Harnblase nicht immer Harn in genügender Menge enthielt, so bezog sich unser Harnbefund nur auf 25 Fälle, soweit es sich um Beri-beri-Tiere handelte.

Der Harn reagierte dabei fast immer sauer, im Gegensatz zur Norm, was wohl auf die Hungererscheinung der erkrankten Tiere zurückzuführen war, und nur einmal zeigte er sich neutral, in einem anderen Fall alkalisch.

In sämtlichen Fällen bis auf einen konnte Eiweiß im Harn nachgewiesen werden.

Diese saure Reaktion des Harns und das Vorkommen des Eiweißes in demselben waren jedoch nicht für die beri-beri-ähnliche Krankheit allein charakteristisch, da sie auch bei den Tieren in Erscheinung trat, welche nicht von der Erkrankung befallen wurden, allerdings soweit als wir die Harnuntersuchung an den Tieren anstellten, welche nach längerer Reisfütterung an Schwäche bzw. interkurrent gestorben waren.

Dagegen ließ sich Zuckerharn nur bei denjenigen Tieren nachweisen, welche der beri-beri-ähnlichen Krankheit erlagen, obwohl er nur selten und zwar 3 mal unter 25 untersuchten Fällen vorkam.

Daraus dürfte man wohl schließen, daß auch Kohlenhydratstoffwechselstörung bei den Beri-beri-Kaninchen bestehen kann, die *Ogata* kürzlich bei der experimentellen Polyneuritis der Vögel als charakteristischen und konstanten Befund erkannte, womit er das Wesen dieser Erkrankung aufzuklären suchte.

Heilversuche. Daß die experimentelle Polyneuritis bei den Vögeln, welche vitaminfreie Fütterung nach sich zieht, überraschend schnell wieder durch Verabreichung von vitaminreichem Futter geheilt werden kann, wird heute von niemand bezweifelt, weshalb man diese experimentelle Erkrankung mit Recht als Avitaminose bezeichnete.

Bei unserem Studium haben wir auch nicht versäumt, Heilversuche anzustellen, um so mehr als wir glaubten, daß die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen, welche durch Reisfütterung zum Vorschein kam, höchstwahrscheinlich auf Mangel an Vitamin-B im Futter zurückgeführt werden kann.

Heilversuche wurden an 15 Kaninchen aus der ersten Versuchsreihe angestellt, welche schon Parese an den hinteren Pfoten hatten und zwar immer mit vitamin-b-reichem Futter, für das sie noch Freßlust zeigten.

Je nach dem Futter, welches das erkrankte Kaninchen bekam, lassen sich folgende Gruppen zusammenstellen:

Gruppe 1. Verabreichung von unpoliertem Reis und rohem Preßsaft von Kartoffeln. 2 Fälle (Abb. 2).

Gruppe 2. Verabreichung von unpoliertem Reis und gekochtem Preßsaft von Kartoffeln. 2 Fälle.

Gruppe 3. Verabreichung von rohem Preßsaft von Kartoffeln, bei weiter fortgesetzter Fütterung mit poliertem Reis. 2 Fälle.

Gruppe 4. Verabreichung von gekochtem Preßsaft von Kartoffeln, bei weiter fortgesetzter Fütterung mit poliertem Reis. 3 Fälle.

Gruppe 5. Verabreichung von Grünfutter bei weiter fortgesetzter Fütterung mit poliertem Reis. 2 Fälle.

Gruppe 6. Verabreichung von unpoliertem Reis und Grünfutter. 1 Fall.

Gruppe 7. Verabreichung von Okara, welche

bei der To-fu-Bereitung aus der Sojabohne als Schlacke entsteht und bei uns als vorzügliches Futter für Rinder, Ziegen, Kaninchen, Meer-schweinchen usw. Verwendung findet. 1 Fall.

Gruppe 8. Verabreichung von verdünnter Sperzonlösung, einem Kleiemittel gegen Beri-beri und unpoliertem Reis. 1 Fall (Abb. 3).

Unter diesen 15 Kaninchen, denen die genannten Futterarten, deren Gehalt an Vitamin-B schon vorher bekannt war bzw. von uns experimentell bei den Tauben nachgewiesen werden konnte, verabreicht wurden, genasen 10 Tiere allmählich von der Parese und das Körpergewicht derselben nahm dabei auch zu.

Folgende Kurven sollen als Beispiele dienen.

Hier sei bemerkt, daß wir in der Gruppe 1, 2, 6 und 8 absichtlich neben dem unpolierten Reis, der Vitamin-B enthält, deswegen auch anderes vitamin-b-reiches Futter verabreichten, weil uns von vornherein klar war, daß unpolierter Reis allein kaum ausreichte, um die beri-beri-ähnliche Krankheit zu heilen, denn auch durch einseitige Fütterung mit diesem brach die Krankheit beim Kaninchen aus.

Ausdrücklich muß man auch hier betonen, daß die Heilung unserer beri-beri-ähnlichen Krankheit beim Kaninchen nicht so schnell, wie

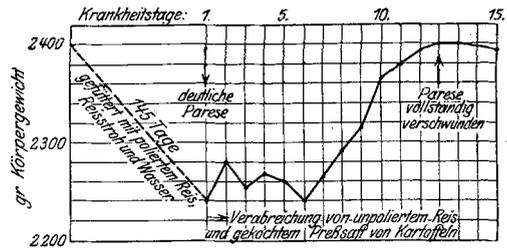


Abb. 2.

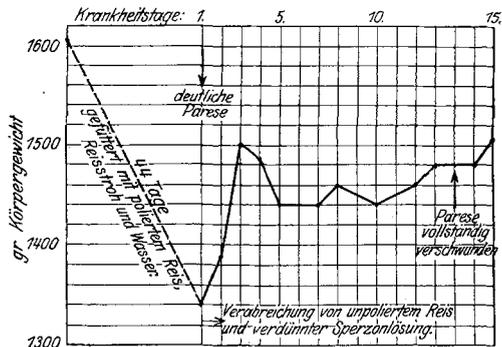


Abb. 3.

bei der experimentellen Avitaminose der Vögel, vor sich ging, sondern sich verhältnismäßig langsam vollzog; bis zur völligen Genesung der Tiere von der Parese vergingen 10—15 Tage.

Daß ein Teil unserer erkrankten Tiere, trotz Verabreichung von vitamin-b-reichem Futter nicht geheilt werden konnte, ist ohne weiteres klar, da die Krankheit zuweilen ziemlich akut verlief, so daß die günstige Wirkung des Futters inzwischen nicht genügend zur Entfaltung kommen konnte.

An 2 Tieren, welche nach dieser vitaminreichen Fütterung gesunden, wurde wieder eine einseitige Fütterung mit poliertem Reis vorgenommen, wobei sie aber an zunehmender Schwäche zugrunde gingen, da sie nicht mehr den polierten Reis zu sich nehmen wollten.

Aus den oben erwähnten Heilversuchen dürfen wir wohl schließen, daß die durch Reiszückerfütterung hervorgerufene beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen auf Mangel an Vitamin-B zurückzuführen ist, da sie gerade durch Verabreichung von vitamin-b-reichen Futterarten zur Heilung gebracht werden konnte.

Dem Vitamin-C, das bei der Verabreichung von Grünfütter und rohem Preßsaft der Kartoffeln in Betracht kommt, dürfen wir wohl die Heilwirkung auf die beri-beri-ähnliche Krankheit absprechen, da dieselbe Krankheit auch durch Verabreichung von gekochten, also vitamin-c-freiem Kartoffelpreßsaft geheilt werden konnte.

Anatomische Befunde der an beri-beri-ähnlicher Krankheit gestorbenen Kaninchen.

A. Allgemeine Betrachtung.

Wie schon erwähnt, verloren unsere an beri-beri-ähnlicher Krankheit gestorbenen Tiere durchschnittlich etwa 23% ihres Anfangskörpergewichtes.

Diese Körpergewichtsabnahme äußerte sich bei der Sektion durch Schwund des Fettgewebes im Körper und deutliche Atrophie der Skelettmuskeln, ferner aber auch durch Atrophie der inneren Organe, da die letzteren mehr oder weniger ausgeprägte Gewichtsabnahme aufwiesen.

In nachstehender Tabelle geben wir nur durchschnittliche, pro Kilo umgerechnete Zahlen der Organgewichte wieder, wobei die in Klammern gesetzten Zahlen die Prozentualzahlen der Organgewichte darstellen, welche gegen die Organgewichte der 10 Kontrolltiere umgerechnet sind.

Wenn man die auf Seite 461 angegebene Tabelle durchsieht, so erkennt man gleich, daß diese Atrophie in den inneren Organen am deutlichsten in der Thymusdrüse und dann in der Milz, Leber, im Hoden und Ovarium auftrat, was im großen und ganzen mit den Erfahrungen von *McCarrison* und *Ogata* bei der Vogelpolyneuritis übereinstimmt.

Tabelle VII.

	Anfangskörpergewicht im Durchschnitt	Lebensdauer im Durchschnitt	Lunge	Leber
Kontrolltiere (10 Kaninchen)	1763 g		5,74 g	43,16 g
Beri-beri-Tiere (20 Kaninchen)	1740 g	84 Tage	4,71 g (82,40%)	29,15 g (67,53%)

Pankreas	Milz	Magen-Darm mit Inhalt	Gehirn	Niere
2,81 g	0,95 g	254,32 g	5,87 g	7,10 g
2,03 g (72,27%)	0,53 g (55,07%)	179,43 g (70,39%)	4,98 g (84,83%)	6,34 g (90,79%)

Nebenniere	Thymus	Hypophyse	Schilddrüse	Hoden	Ovarium
0,207 g	2,39 g	0,01656 g	0,0915 g	1,59 g	0,184 g
0,280 g (135,26%)	0,52 g (21,75%)	0,0134 g (89,13%)	0,055 g (60,10%)	1,03 g (65,60%)	0,114 g (61,96%)

N. B. Das Gewicht des Ovariums bei den Kontrolltieren bezieht sich auf weitere 10 gesunde weibliche Kaninchen, da es unter den genannten Kontrolltieren nur 2 weibliche Tiere gab. Ferner ist das Gewicht der Schilddrüse und Hypophyse wegen Kleinheit dieser Organe etwas unsicher, ebenso dasselbe des Gehirns wegen Undeutlichkeit der Grenze gegen das Rückenmark.

Nur eine einzige Ausnahme machte die Nebenniere, welche im Gegenteil starke Gewichtszunahme aufwies, was wieder mit dem Befund bei der Vogelpolyneuritis in Einklang zu bringen ist.

Hierzu sei aber bemerkt, daß die Gewichtsabnahme der inneren Organe noch bedeutender bei den Tieren in Erscheinung trat, welche durch Reisfütterung, ohne an beri-beri-ähnlicher Krankheit zu leiden, verendeten, wobei die Lebensdauer dieser Tiere durchschnittlich nur die Hälfte der Beri-beri-Tiere betrug.

Dies beweist, daß diese Tiere nur schlecht die Reisfütterung vertragen konnten, weshalb sie binnen kürzerer Frist und zwar mit stärkerer Gewichtsabnahme der inneren Organe eingingen als die Beri-beri-Tiere.

Stauungserscheinungen, welche bei der menschlichen Beri-beri in hohem Maße auftreten, fehlten der beri-beri-ähnlichen Krankheit beim Kaninchen, wenn man von mehr oder weniger ausgeprägter Stauung in der Lunge absieht, welches aber wohl eine agonale Erscheinung ist.

Anasarka, welche sich in schweren Fällen bis in das intermuskuläre Bindegewebe erstreckte, konnte in 8 Fällen unter 44 Beri-beri-Tieren nachgewiesen werden, während sie niemals in den an Schwäche bzw. interkurrent verendeten Kaninchen zum Vorschein kam, weswegen sie als charakteristisch für diese Krankheit zu bezeichnen ist.

Dieses Anasarka lokalisierte sich meist an den hinteren Pfoten, nur in 3 Fällen konnte sie aber auch gleichzeitig an den vorderen Pfoten festgestellt werden.

In einigen Fällen bestand ferner ein leichter Höhlenhydrops in der Pleura- bzw. Bauchhöhle, der sich aber kaum auf die Beri-beri-Tiere beschränkte, sondern sich ebenfalls, wenn auch selten, auch bei den anderen Tieren nachweisen ließ.

B. Spezielle Befunde.

Das Herz. Der Liquor pericardii hatte mehr oder weniger zugenommen, was aber nicht mit dem Hydroperikard bei der menschlichen Beri-beri ohne weiteres identifiziert werden darf, sondern nur als Hydrops ex vacuo anzusehen ist, wie dies *Ogata* mit Recht bei der Vogelpolyneuritis tut, da das Herz eine deutliche Atrophie zeigte, was wir im nachfolgenden näher besprechen werden.

Bei der Besprechung der Organgewichte haben wir absichtlich auf das Herzgewicht verzichtet, da es uns zweckmäßig erschien, diesem eine besondere Achtung zu widmen, umso mehr als die Hypertrophie, und zwar nach rechts, einen der wichtigsten Leichenbefunde bei der menschlichen Beri-beri darstellt, so daß bei der experimentellen Beri-beri eine besondere Aufmerksamkeit auch auf diesen Punkt gelenkt worden ist.

Die Feststellung des Herzgewichtes wurde zuerst in frischem Zustand gleich nach der Sektion vorgenommen und zwar samt seinem Inhalt.

Nach der Fixierung desselben in 10proz. Formollösung wurde es in 3 Teile, nämlich in Vorhöfe, linke Kammer mit Septum und rechte Kammer zerlegt; die einzelnen Teile wurden dann, nachdem man sie vom anhaftenden geronnenen Blut befreit hatte, gewogen.

Untenstehende Tabelle gibt durchschnittliche, auf das Kilogramm umgerechnete Zahlen dieser einzelnen Teile und ihre Prozentualzahlen gegen das absolute Herzgewicht (Herzgewicht ohne Blut) im Vergleich zu den Kontrolltieren wieder.

Tabelle VIII.

	Anfangskörpergewicht im Durchschnitt	Gewicht mit Blut, frisch	Gewicht ohne Blut, das absolute Herzgewicht	Linke Kammer mit Septum
Kontrolltiere (10 Kaninchen)	1736 g	4,68 g	2,63 g	1,84 g
Beri-beri-Tiere (25 Kaninchen)	1967 g	4,64 g	1,75 g	1,3 g

Prozentualzahl der vorigen gegen das absolute Herzgewicht	Rechte Kammer	Prozentualzahl der vorigen gegen das absolute Herzgewicht	Vorhöfe	Prozentualzahl der vorigen gegen das absolute Herzgewicht
73,18	0,477 g	18,90	0,200 g	7,92
75,08	0,312 g	17,85	0,123 g	7,07

Wenn man die Tabelle durchsieht, so erkennt man gleich, daß das Gewicht des Herzens, welches samt seinem Inhalt gewogen wurde, ein wenig größer bei den Beri-beri-Tieren als bei den Kontrolltieren war, was für einen größeren Gehalt an Blut bei den ersteren spricht.

Man darf aber nicht ohne weiteres darauf schließen, daß eine Dilatation des Herzens bei den Beri-beri-Tieren besteht, da das Herz bei den frisch getöteten Kontrolltieren Totenstarre aufwies und somit weniger Blut enthielt.

Eine andere Tatsache, welche aus der Tabelle hervorgeht, ist, daß das absolute Herzgewicht, d. h. das Gewicht des Herzens ohne Blut, eine deutliche Reduktion bei den Beri-beri-Tieren aufweist, im Vergleich zu dem der Kontrolltiere, was für Atrophie des Herzmuskels spricht.

Diese Atrophie des Herzens bei den Beri-beri-Tieren kann man leicht verstehen, wenn man die Tatsache berücksichtigt, daß das Gewicht des Herzens in der Regel mit dem Maße der Skelettmuskeln parallel geht, da die letzteren, wie schon geschildert, starke Atrophie aufwiesen.

Ferner zeigte das Gewicht der rechten Kammer bei den Beri-beri-Tieren keine Zunahme, so daß Hypertrophie derselben nicht in Betracht kam.

Kurz, eine Vergrößerung des Herzens und zwar nach rechts, welche sich bei der menschlichen Beri-beri nachweisen läßt, war kaum bei unseren Beri-beri-Tieren festzustellen, im Gegenteil das Herz zeigte eine deutliche Atrophie, wie von *Mc Carrison* und *Ogata* bei der Vogelpolyneuritis nachgewiesen wurde.

Mikroskopisch konnte man außer der Atrophie der Muskelfasern des Herzens keine nennenswerte Veränderung finden; nur das Fett, welches beim Kaninchen physiologisch in den Muskelfasern als feine Tröpfchen vorkommt, fehlte meist bei den Beri-beri-Tieren.

Die Lunge. Die Lunge sah in der größten Anzahl der Fälle wegen agonalen Stauung etwas dunkler aus und war dabei von einem mehr oder weniger ausgesprochenen Ödem begleitet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte man fest, daß außer Stauung und Ödem dabei noch atelektatische Herde in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle bestanden, denen auch vikariierendes Emphysem sich zugesellte.

Die Veränderungen in der Lunge, welche wir eben geschildert haben, waren nicht für die Beri-beri-Tiere allein charakteristisch, da sie auch bei den Tieren auftraten, welche nach längerer Reisfütterung ohne an beri-beri-ähnlicher Krankheit zu leiden, verendeten.

Magen und Darm. Der Magen und Darm wiesen makroskopisch keinen abnormen Befund auf und die Gewichtsabnahme derselben, welche ziemlich groß war, beruhte wohl auf der mit der Appetitlosigkeit verbundenen Inhaltsverminderung.

Indessen machte sich aber doch eine Armut an zelligen Elementen in der Schleimhaut des Magens und des Darmes bei der mikroskopischen Untersuchung bemerkbar, was auf Atrophie der Schleimhaut hindeutete.

In der Schleimhaut des Blinddarmes kamen oft hämosiderinhaltige Makrophagen in mehr oder weniger reichlicher Menge vor und zwar nicht nur bei den Beri-beri-Tieren, sondern auch bei sonstigen Tieren, welche nach längerer Reisfütterung an Schwäche gestorben waren.

Das Vorkommen dieser hämosiderinhaltigen Makrophagen in der Mucosa des Blinddarmes könnte man wohl mit dem gesteigerten Erythrocytenzerfall in der Blutbahn bei den mit Reis gefütterten Tieren in Zusammenhang bringen.

Das Pankreas. Das Pankreas sah makroskopisch etwas kleiner aus, was mikroskopisch auf Verkleinerung einzelner Acini beruhte; in den *Langerhansschen* Inseln konnte man weder Hypertrophie noch Hyperplasie mit Sicherheit nachweisen die aber von *Ogata* vor kurzem bei der Vogelpolyneuritis als charakteristische Tatsache gefunden wurden.

Die Leber. Die Leber sah bei der Sektion mehr oder weniger blässer und bräunlicher aus, als bei normalen Tieren, und man konnte sich sehr oft schon makroskopisch von Fettablagerung überzeugen.

Bei 7 Kaninchen stellte man makroskopisch cirrhotische Veränderung in der Leber fest, indem die Oberfläche derselben ein mehr oder weniger granuliertes Aussehen aufwies, welches in einem Fall derselben besonders stark ausgeprägt war, und das Volumen der Leber dabei eine starke Verkleinerung zeigte.

Diese makroskopisch feststellbare Lebercirrhose konnte man aber auch in einem Fall bei einem nicht an Beri-beri erkrankten Tiere nach weisen, das nach längerer Reisfütterung verendete, so daß sie nicht als charakteristisch für diese Krankheit beim Kaninchen anzusehen ist.

Mikroskopisch zeigte diese Lebercirrhose eine Bindegewebszunahme im periportalen Bindegewebe, zu dem sich mehr oder weniger Rundzelleninfiltration gesellte.

Im genannten Falle, wo das granuliertes Aussehen besonders stark ausgeprägt war, waren die histologischen Bilder durchaus ähnlich der menschlichen annulären Cirrhose.

Es gab ferner auch einige Fälle, in denen erst mikroskopisch leichte Rundzelleninfiltration im periportalen Bindegewebe nachweisbar war, und zwar sowohl bei den Beri-beri-Tieren als auch bei den sonstigen Tieren, welche nach längerer Reisfütterung gestorben waren; diese Veränderung kann man wohl als beginnende Lebercirrhose auffassen.

Es sei aber hierzu bemerkt, daß von dieser cirrhotischen Veränderung der Leber bei Reisfütterung der Kaninchen schon *Umehara* berichtet, wobei er die Reisfütterung selbst als Ursache derselben annahm.

Ob aber für das Zustandekommen dieser Lebercirrhose die Reisfütterung allein verantwortlich gemacht werden kann, wie der genannte Autor dies tut, bleibt dahingestellt.

Immerhin halten wir es doch für möglich, daß das Reisstroh dabei eine Rolle spielt, da das Kaninchen es bei unserer Reisfütterung mit Heißhunger verzehrte, wovon schon die Rede war, um so mehr als neuerdings *Gye* und *Purdy* Lebercirrhose experimentell erzielen konnte durch Injektion von Silica, die im Reisstroh sehr reichhaltig vorhanden sind (85,43% der Asche!).

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle konnte man weiter Fettablagerung in der Leber nachweisen, welche meist in Form der peripherischen Fettinfiltration, selten jedoch als Zentralverfettung auftrat,

wobei das Fett manchmal mit doppeltbrechendem Fett vermischt war, welches Cholesterinfettsäureester darstellte.

Dies doppeltbrechende Fett machte sich oft auch in den *Kupfferschen* Sternzellen bemerkbar.

Daß die Hypercholesterinämie bei lang fortgesetzter Reisfütterung vorkommt, ist schon von *Umehara* experimentell klar gemacht worden, und so ist nicht wunderzunehmen, wenn wir uns auch von der Cholesterinablagerung in der Leber überzeugen konnten, da die Ablagerung in derselben bei der Hypercholesterinämie schon gut bekannt ist.

Hämosiderinablagerung, welche sich bei der Vogelpolyneuritis nachweisen läßt, traf man auch in etwa ein Drittel der Fälle der Beri-beri-Kaninchen, wobei sie bald fast ausschließlich in den *Kupfferschen* Sternzellen allein, bald aber gleichzeitig in denselben und in den Leber-epithelien auftrat.

Glykogen konnte man niemals in der Leber der Beri-beri-Tiere nachweisen, soweit unsere darauf gerichtete Untersuchung ausreichte, was auch dem Befund bei der Vogelpolyneuritis entspricht.

Die oben erwähnten mikroskopischen Veränderungen der Leber, nämlich die Fettablagerung, Hämosiderinablagerung und der Glykogenschwund waren ebenfalls nicht für die Beri-beri-Tiere charakteristisch, da sie sich auch bei den Tieren nachweisen ließen, welche nach längerer Reisfütterung an Schwäche erlagen.

Die Niere. Die Niere sah makroskopisch etwas blässer und getrübt aus als die der normalen Tiere.

Mikroskopisch waren die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen atrophisch, bei fehlender fettiger Degeneration und Nekrose, wobei die Glomeruli durchaus ihre normale Struktur behielten.

In den meisten Fällen machten sich jedoch hyaline Cylinder in den Harnkanälchen bemerkbar und zwar reichlich in den *Henleschen* Schleifen, welche manchmal cystisch erweitert waren, wodurch das Vorkommen von Eiweiß im Harn seine Erklärung findet.

Im Interstitium konstatierte man weder zellige Infiltration noch Bindegewebszunahme.

Die Veränderungen, welche man in der Niere antraf, sind wohl nicht als itis zu deuten, sondern als eine Art Nephrose, in der die Atrophie der Epithelien der Harnkanälchen und eine abnorme, wahrscheinlich auf Gefäßalteration beruhende Transsudation im Vordergrund standen.

Diese Nephrose war aber nicht für die Beri-beri-Tiere charakteristisch, da sie auch bei den Tieren auftrat, welche nach längerer Reisfütterung an Schwäche gestorben waren.

Die Nebenniere. Die Nebenniere stellte, wie schon angedeutet, das einzige Organ bei den Beri-beri-Tieren dar, welches keine Atrophie, sondern im Gegenteil Hypertrophie aufwies, was uns insofern interessant erschien, als man auch den seltenen Befund bei der Vogelpolyneuritis erheben konnte.

Mikroskopisch stellte man fest, daß diese Hypertrophie der Nebenniere auf Vergrößerung der Rindensubstanz zurückzuführen war, was wieder aber auf Hypertrophie und wohl auch auf Hyperplasie der Epithelien der Zona fasciculata beruhte.

Die Epithelien der Zona fasciculata sahen dabei im allgemeinen vergrößert und wabig aus, und man traf manchmal riesenhaft vergrößerte durchaus wabig aussehende Epithelien meist in Haufen, welche nicht selten Zeichen der Nekrose zeigten, indem die Kerne derselben verschwanden und polynucleäre Leukocyten in sie hineingedrungen waren.

Bei der Sudanfärbung hatten die Lipotide in der Regel zugenommen und ließen sich bis in die Zona reticularis verfolgen, welche physiologisch wenig Lipotide enthält und auch das doppeltbrechende Fett war dabei vermehrt und zwar besonders deutlich in der Zona fasciculata.

Diese Hypertrophie der Nebenniere war aber wiederum nicht für beri-beri-ähnliche Krankheit als charakteristisch zu betrachten, da man sie auch bei den Tieren traf, welche, ohne an derselben Krankheit zu leiden, länger am Leben blieben, obwohl die Hypertrophie bei der letzteren, dem Grad nach, etwas leichter ausgeprägt war als bei den ersteren.

Nun ist die Frage zu beantworten, warum diese Hypertrophie der Nebenniere bei der Reisfütterung auftrat.

Wie schon erwähnt, zieht die Reisfütterung beim Kaninchen nach *Umehara* Hypercholesterinämie nach sich, so daß es ihm gelungen war, Atherosklerose bei diesem Tiere durch Reisfütterung zu erzielen.

Andererseits ist es eine gut bekannte Tatsache, daß die Hypercholesterinämie, welche bei der Fütterung mit verschiedenen cholesterinreichen Substanzen leicht zum Vorschein kommt, Hypertrophie der Nebenniere bei diesem Tiere verursachen kann und zwar auf Kosten der Cholesterinspeicherung in den Rindeneithelien, wobei auch die Cholesterinester in denselben immer zunimmt.

So ist es jetzt klar, daß die Hypertrophie der Nebenniere, welche wir bei unseren, mit Reis gefütterten Tieren konstatierten, wohl als Folge der Hypercholesterinämie aufzufassen ist, wobei die histologischen Bilder der Nebenniere auch kaum von denen abwichen, welche bei sonstigen experimentellen Cholesterinämien bei diesem Tiere beschrieben worden sind.

Den Grund, warum diese Hypertrophie der Nebenniere bei den Beri-beri-Tieren viel ausgeprägter war als bei den sonst gestorbenen, können wir nun so erklären, daß die ersteren viel länger, ja doppelt so lang als die letzteren am Leben blieben, so daß die Speicherung von Cholesterin in der Nebenniere bei den ersteren in diesem Zeitraum weiter fortgeschritten war als bei den letzteren.

Aus welchem Grund aber diese Hypercholesterinämie infolge der Reisfütterung beim Kaninchen zum Vorschein kam, bleibt uns vorläufig unklar.

Die Thymusdrüse. Die Thymusdrüse zeigte starke Atrophie, wie man aus ihrem Gewicht gut erkennen konnte, was aber noch in ausgeprägter Weise bei den Tieren auftrat, welche ohne an beri-beri-ähnlicher Krankheit zu leiden gestorben waren, da die durchschnittliche Prozentualzahl bei den letzteren nur 15,9% des durchschnittlichen Gewichtes der Kontrolltiere aufwies.

So ließ die Thymusdrüse sich sowohl bei den Beri-beri-Tieren als auch bei den Tieren, welche nach längerer Fütterung ohne an beri-beri-ähnlicher Krankheit zu leiden, gestorben waren, makroskopisch als ein kleines durchaus ödematös aussehendes Gewebstückchen an Gefäßstämmen in dem oberen Brustraum erkennen, was uns kaum mehr an die Thymusdrüse erinnerte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung bestand das Parenchym dabei aus sehr kleinen Zellinseln, welche im ödematösen Bindegewebe eingeschlossen waren und aus lymphocytenähnlichen Zellen bestanden, wobei die *Hassalschen* Körperchen im Parenchym so gut wie fehlten.

Die Schilddrüse. In der Schilddrüse, welche ihrem Gewichte nach eine mäßige Atrophie aufwies, ließ sich mikroskopisch mehr oder weniger Verkleinerung einzelner Follikel nachweisen, was aber auch bei den sonst gestorbenen Tieren zutraf, insofern als die letzteren die Reisfütterung länger vertrugen.

Der Hoden. Der Hoden sah makroskopisch in den meisten Fällen schon stark atrophisch aus.

So zeigte er auch mikroskopisch mehr oder weniger Zeichen der Atrophie, indem die Epithelien der Samenkanälchen mehr oder weniger verschwanden und schließlich mit einschichtigen Sertolischen Stützzellen ausgekleidet waren.

Bei der hochgradigen Atrophie sah die Tunica propria etwas verdickt aus, wobei die Zwischenzellen etwas zugenommen hatten.

Spermiogenese konnte nur selten und zwar nur in den Fällen nachgewiesen werden, wo die Atrophie noch nicht ausgeprägt war, was bei den Tieren zutraf, welche keine Körpergewichtsabnahme zeigten.

Das Ovarium. Das Ovarium zeigte makroskopisch deutliche Atrophie, welche mikroskopisch in erster Linie dadurch auffiel, daß die Follikel mehr zusammenrückten, was auf starker Atrophie des Stromas beruhte.

Selbst bei den geschlechtsreifen Tieren konnte man nicht mehr wabig aussehende, große interstitielle Zellen antreffen, sondern das Stroma sah durchaus wie ein faseriges Bindegewebe aus.

Ferner waren die *Graafschen* Follikel, selbst bei geschlechtsreifen Tieren, im allgemeinen klein und in ihrer Zahl geringer.

Die oben erwähnte Atrophie der Keimdrüse trat aber ebenfalls auch bei den Tieren auf, welche nach längerer Fütterung interkurrent bzw. an Schwäche gestorben waren und man kann damit klinisch festgestellte Verminderung des Geschlechtstriebes in Zusammenhang bringen.

Die Milz. Die Milz, wie aus ihrem Gewicht ersichtlich ist, war einer starken Atrophie anheimgefallen.

Diese Atrophie machte sich mikroskopisch sowohl in der roten Milzpulpa als auch in den Follikeln geltend, so daß die verkleinerten Follikel näher zusammengerückt erschienen.

Man konnte ferner immer mehr oder weniger ausgeprägte Hämosiderinablagerung in den Reticuloendothelien der roten Milzpulpa nachweisen.

Diese Atrophie der Milz und Hämosiderinablagerung in derselben kamen auch nicht nur allein für Beri-beri-Tiere in Betracht, sondern sie ließ sich auch bei sonstigen Tieren nachweisen, welche die Reisfütterung länger vertrugen, ohne jedoch an beri-beri-ähnlicher Krankheit zu leiden.

Das Vorkommen der Hämosiderinablagerung in der Milz weist mit der in der Leber auf einen gesteigerten Erythrocytenzerfall bei den mit Reis gefütterten Kaninchen hin, was mit der klinisch nachgewiesenen Anämie bei den Tieren in Zusammenhang steht.

Das Knochensystem. Die Knochen zeigten sich bei der Sektion im allgemeinen brüchig, so daß sich die dünnen Knochen, wie Rippen oder Schädelknochen, sehr leicht schneiden ließen, soweit es sich um diejenigen Tiere handelte, welche länger die Reisfütterung vertrugen und zwar unabhängig, ob die Tiere dabei an der beri-beri-ähnlichen Krankheit litten oder nicht.

Bei der histologischen Untersuchung, welche sich auf je 15 Fälle von Beri-beri- und sonst gestorbenen Tieren erstreckte, wobei Schädelknochen, Wirbelknochen, Rippe, Scapula, Humerus, Vorderarmknochen, Femur und Unterschenkelknochen als Untersuchungsmaterial dienten, konnte man osteoporotische Veränderungen nachweisen, obwohl sie je nach dem Falle, ja je nach dem Knochen in ihrer Stärke variierten.

Bei den nicht an beri-beri-ähnlicher Krankheit gestorbenen Tieren machten sich aber diese osteoporotischen Veränderungen nur bei denjenigen Tieren geltend, welche der Reisfütterung länger widerstanden.

Die Compacta und die Knochenbälkchen waren verdünnt, wobei nicht immer, aber doch in den meisten Fällen Osteoklasten in reichlicher Menge vertreten waren und demzufolge die *Howshipschen* Lacunen bzw. die *Haversschen* Räume sich bemerkbar machten.

Die Osteoblasten waren an Zahl stark reduziert oder stellenweise gar verschwunden.

An den Epiphysenfugen ließ sich Schwund der sekundären Spongiosa nachweisen, woran Atrophie der Knorpelgrundsubstanzpfeiler und der Knorpelwucherungszone angeschlossen waren.

Von Halisterese konnten wir uns niemals überzeugen.

Das Knochenmark zeigte im allgemeinen Atrophie des blutbildenden Gewebes, wobei es sich in Fettmark bzw. gelatinös-retikuläres Mark umwandelte.

Man konnte manchmal deutlich den Umwandelungsprozeß des Fettmarkes in das gelatinös-retikuläre Mark verfolgen, indem die Fettzellen dabei wegen Wasseraufnahme allmählich aufquollen, was natürlich mit Fettersorption aus denselben Hand in Hand ging, während das Protoplasma derselben sich in die mit Fortsätzen versehenen sternförmigen Zellen umwandelte.

Die Hämosiderinablagerung kam nur 2mal in den Reticulumzellen des Knochenmarkes zum Vorschein und zwar einmal bei einem Beri-beri-Tiere und ein andermal bei einem an Schwäche gestorbenen Tiere, bei beiden bestand eine hochgradige Hämosiderose in der Leber.

Für das Zustandekommen der Anämie bei den mit Reis gefütterten Tieren kann natürlich auch diese Atrophie des blutbildenden Gewebes im Knochenmark verantwortlich gemacht werden.

Mit dem oben erwähnten osteoporotischen Veränderungen, welche in gesteigerter Knochenresorption bei ungenügender Apposition bestand, kann man sehr leicht das Auftreten spontaner Fraktur bei unseren Versuchstieren erklären.

Schaumann, dem mittelst Maisfütterung beim Kaninchen die Erzeugung beri-beri-ähnlicher Krankheit gelungen war, machte dabei auch auf osteoporotische Veränderungen der Knochen aufmerksam.

Für die Ursache dieser osteoporotischen Veränderungen hielt er das Mißverhältnis zwischen Kalk und Phosphorgehalt im Mais, der arm an Kalk ist, für wahrscheinlich, da der geringe Kalkgehalt im Futter nach *Weise* und *Kochmann* beim Schwein bzw. Hunde das Phosphordefizit nach sich ziehen soll.

Daß das Mißverhältnis zwischen Kalk- und Phosphorgehalt oder das Defizit an beiden in der Nahrung Knochenveränderungen verursachen kann, wurde neuerdings anlässlich der experimentellen Rachitis wieder von manchen Seiten betont, so daß wir kaum bei den genannten Knochenveränderungen den Gehalt an Kalk und Phosphor im Futter unserer Versuchstiere aus den Augen lassen dürfen.

Indessen erscheint es uns wahrscheinlich, daß das Defizit des Kalkes und Phosphors bei unserer Fütterung kaum in Betracht kommt, da das Reisstroh, welches das Kaninchen sehr gern fraß, in ziemlich großer Menge diese Stoffe enthält.

Eine andere Tatsache, auf welche hier Rücksicht genommen werden muß, ist, daß eine langdauernde Unterernährung die sog. Hungerosteopathie beim Menschen mit sich bringt.

Nach *Lubarsch* bestehen die histologischen Befunde bei diesem Knochenleiden in gesteigerter Kalkresorption (Halisterese) mit gleichzeitiger gesteigerter lacunärer Knochenresorption und Hämosiderinablagerung im Knochenmark.

Daß unsere Fütterungsversuche ihrer Natur nach eine Art langdauernder Unterernährung darstellten, bedarf keiner Besprechung, und wir konnten uns dabei auch von Knochenveränderungen überzeugen, welche gewissermaßen der Hungerosteopathie ähnelten.

Ob aber der Grund des Zustandekommens der genannten Knochenveränderungen bei unseren Versuchstieren im Eiweißmangel gesucht werden dürfte, wie *Lubarsch* dies bei der Hungerosteopathie tut, bleibt uns vorläufig unklar, ebenso die Beziehungen der Vitamine zu denselben, da das von uns benutzte Futter sicher großen Mangel daran aufwies.

Die Skelettmuskeln. Die Skelettmuskeln sahen, wie schon erwähnt, bei den Beri-beri-Tieren makroskopisch stark atrophisch aus, was sich besonders deutlich an den unteren Extremitäten geltend machte.

Nicht selten konnte man an den Muskeln der Extremitäten makroskopisch kleine, grau-weißliche Pünktchen nachweisen, welche auf wachsartige Degeneration der Muskelfasern hindeuteten.

Die *mikroskopische* Untersuchung wurde jedesmal an den Wadenmuskeln, in den meisten Fällen auch am Diaphragma, Intercostal Muskeln und den Muskeln



Abb. 4. Wachsartige Degeneration des Wadenmuskels mit Atrophie der Muskelfasern und Zunahme interstitiellen Bindegewebes, Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

der Streckseite des Oberarmes angestellt, wobei die Fixierung derselben in 10 proz. Formalinlösung, zum Teil aber auch in absolutem Alkohol geschah.

Histologisch konnte man Veränderungen aller Art an den genannten Muskeln nachweisen, welche schon bei der menschlichen Beri-beri bekanntgegeben worden sind.

Unter diesen Veränderungen ist in erster Linie die sogenannte wachsartige Degeneration zu nennen, wobei sich verschiedene Formen unterscheiden ließen, wie die wachsartige Degeneration im engeren Sinne (*Zenkersche* Degeneration), korbartige, diskoidale, ampullenartige und rosenkranzartige Degeneration.

Diese verschiedenen Formen der wachsartigen Degeneration, welche man bei der menschlichen Beri-beri beschrieben hat, ließen sich konstant in den genannten Muskeln

nachweisen, obwohl sie je nach dem Falle und je nach dem Muskel in verschiedener Kombination und Intensität zum Vorschein kamen (Abb. 4).

Neben dieser wachsartigen Degeneration konnte man auch immer Atrophie der Muskelfasern mit atrophischer Kernwucherung feststellen.

Ferner sah man auch hier die Auffaserung der Muskelfasern in die Muskelfibrillen und die sogenannten Kontraktionsstreifen an den Muskelfasern.

Neben der wachsartigen Degeneration und Atrophie der Muskelfasern machte sich meist mehr oder weniger Zunahme des Interstitiellen Bindegewebes bemerkbar, in das manchmal Lymphocyten, Histiocyten und polynukleäre Leukocyten eingewandert waren.

Man traf ferner in einigen Fällen Durchwachsen des Fettgewebes im Interstitium (Abb. 5).

In den Fällen, wo sich hochgradiges Anasarka nachweisen ließ, sah das interstitielle Bindegewebe auch ödematös aus.

In 3 Fällen konnte man Verkalkung der Muskelfasern feststellen, welche sich der wachsartigen Degeneration anschloß.

Unter dem Polarisationsmikroskop sah man oft doppelbrechendes Fett in den Zellen des Interstitiums, was wohl mit der Hypercholesterinämie im Zusammenhang steht.

Neben den oben genannten regressiven Veränderungen der Muskelfasern traten auch gleichzeitig Regenerationserscheinungen an den Muskelfasern zutage, indem sich *Waldeyer*sche Schläuche nachweisen ließen.

Das Glykogen in den Muskelfasern war völlig verschwunden, was 15 dahin gerichtete Untersuchungen bestätigten.

Die Respirationsmuskeln, das Diaphragma und Intercostalmuskeln waren im allgemeinen im Vergleich zu den Wadenmuskeln etwas schwächer von den genannten Veränderungen befallen.

Was nun die mikroskopischen Befunde der Muskeln bei den Tieren anlangt, welche, ohne an beri-beri-ähnlicher Krankheit zu leiden, gestorben waren, so konnte man sich unter 15 Tieren, die in verschiedenen Zeiträumen an Reisfütterung verendeten, nur einmal von sehr leichter wachsartiger Degeneration an den Wadenmuskeln und 5 mal von leichter Atrophie an denselben überzeugen.

Bei diesen Fällen handelte es sich jedoch immer um diejenigen Tiere, welche 40 Tage von der Reisfütterung lebten.

So ist es klar, obwohl wir nicht sämtliche Tiere zur histologischen Untersuchung heranzogen, daß die wachsartige Degeneration bzw. die Atrophie der Muskelfasern nur selten bei den Tieren in Betracht kommt, welche nicht an beri-beri-ähnlicher Krankheit litten, da die Lebensdauer bei denselben in nur wenigen Fällen 40 Tage überschritt.

Wenn wir die oben erwähnten Befunde der Skelettmuskeln zusammenfassen, so dürfen wir uns dahin äußern, daß die Muskelveränderungen, welche in ihren Hauptzügen in der wachsartigen Degeneration und Atrophie der Muskelfasern bestehen, die charakteristischen anatomischen Befunde unserer beri-beri-ähnlichen Krankheit beim Kaninchen darstellen, wie es auch bei der menschlichen Beri-beri der Fall ist, da sie konstant und in ausgeprägtem Maße bei den Beri-beri-Tieren sich nachweisen ließen.

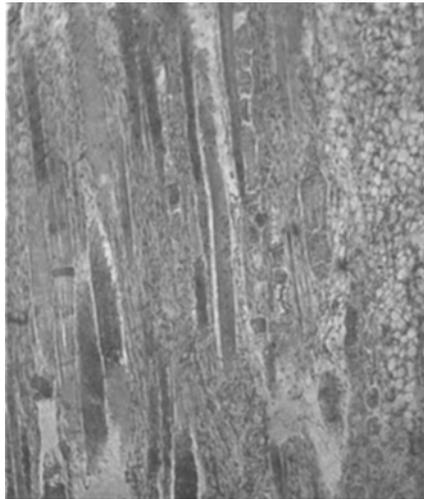


Abb. 5. Wachsartige Degeneration und Fettgewebst-durchwachsung, Hämatoxylin-Eosin.

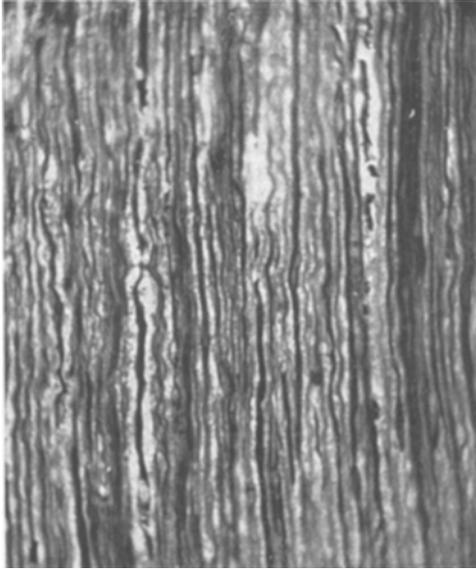


Abb. 6. Zerfall der Achsenzylinder im N. ischiadicus. Bielschowskys Silberimprägnation.



Abb. 7. Marschollenbildung im N. ischiadicus. Markscheidenfärbung.

Der Nervus ischiadicus.

Da die Parese bei unserer beri-beri-ähnlichen Krankheit nur an den hinteren Pfoten zutage getreten war, so haben wir nur den Ischiadicus zur histologischen Untersuchung herangezogen.

Der Ischiadicus der einen Seite wurde in sämtlichen Fällen in 20proz. Formalinlösung, der der anderen Seite in nur 15 Fällen in Müllerscher Flüssigkeit fixiert.

Zum Zweck der Achsenzylinderfärbung bedienten wir uns der Pyridinmethode mit nachfolgender Silberimprägnation, während wir zur Markscheidenfärbung die Kulschitzkysche Modifikation der Weigert'schen Färbung heranzogen.

Die Achsenzylinder zeigten mehr oder weniger Zerfallserscheinungen, welche in der Vakuolenbildung, dem körnigen Zerfall und der Fragmentation derselben bestanden, wodurch die Kontinuitätstrennung der Achsenzylinder bedingt war (Abb. 6).

Neben dieser Kontinuitätstrennung der Achsenzylinder machte sich auch Atrophie der Achsenzylinder geltend.

Bei der Markscheidenfärbung fiel es auf, daß sehr feine Fasern in reichlicher Menge in Nervenbündeln sich bemerkbar machten, welche auch auf Atrophie der Nervenfasern hinwiesen.

Man sah ferner konstant die sogenannte schaumige Struktur der Markscheide, was auch für beginnende Degeneration sprach.

Von Marschollenbildung konnten wir uns auch überzeugen, was aber nur in wenigen

Fällen in Betracht kam und meist in der Nähe der *Ranvierschen* Schnurringe sich nachweisen ließ (Abb. 7).

Daß die oben erwähnten Nervenveränderungen im Ischiadicus, welche aus nicht entzündlichen, regressiven Prozessen bestanden, für das Zustandekommen der Parese an den hinteren Pfoten verantwortlich gemacht werden dürfen, ist ohne weiteres klar, so daß wir sie als einen charakteristischen anatomischen Befund unserer beri-beri-ähnlichen Krankheit beim Kaninchen ansehen müssen, wie dies bei der menschlichen Beri-beri der Fall ist.

Zusammenfassung.

An Hand unserer experimentellen Untersuchungen unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß es uns gelungen ist, die sog. beri-beri-ähnliche Krankheit mittelst Reisfütterung beim Kaninchen zu erzeugen, da die Tiere dabei von Parese an den hinteren Pfoten befallen wurden, wobei sich anatomisch charakteristische Nerven- und Muskelveränderungen nachweisen ließen, welche gerade bei der Beri-beri und bei der sog. beri-beri-ähnlichen Krankheit anderer Tiere festgestellt werden konnten.

Es fragt sich nun, aus welchem Grunde die Reisfütterung beim Kaninchen diese beri-beri-ähnliche Krankheit hervorrufft.

Wie wir glauben, könnte man den Mangel an Vitamin-B im Futter dafür verantwortlich machen, weil wir, wie bei den Heilversuchen auseinandergesetzt wurde, nachweisen konnten, daß diese Krankheit durch Verabreichung von vitamin-b-reichem Futter zur völligen Heilung gebracht werden kann.

Hier sei aber ausdrücklich betont, daß unsere beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen nicht auf völliges Fehlen des Vitamin-B im Futter zurückzuführen ist, wie es bei der experimentellen Vogel-polyneuritis der Fall ist.

Wir wollen an dieser Stelle das Resultat einer Untersuchung von *Ohtsuka* bezüglich des Vitamin-B-Gehaltes im Reisstroh wiedergeben.

Er hat in unserem Institute Wasser- bzw. Alkoholextrakt von Reisstroh hergestellt, welcher dunkelbraun aussah und stark sauer reagierte.

Nach Neutralisation dieses Extraktes mit Natronlauge und darauffolgender Abfiltration hat er 20 Tauben, bei denen typische Symptome der Reiserkrankung aufgetreten waren, mit diesem Extrakt behandelt und zwar auf dem Wege der Zwangsfütterung, wobei er mit seinem bestimmten Quantum immer Heilung der Reiserkrankung feststellen konnte, falls die letztere nicht zu weit vorgeschritten war.

Die einmalige Dose des Extraktes, mit der die 2—7 tägige andauernde Heilung der Polyneuritis erzielt werden konnte, entsprach etwa 70 g Reisstroh, d. h. 70 g Reisstroh enthielt Vitamin-B in solcher Menge, daß es möglich ist eine erkrankte Taube in 2—7 Tagen zu heilen.

Dieser Tatsache können wir entnehmen, daß das Kaninchen bei unseren Versuchen täglich das Vitamin-B bald vom Reisstroh allein

(in der ersten Versuchsreihe des dritten Versuchs), bald aber von demselben und dem unpolierten Reis (in der Versuchsreihe des dritten Versuchs) bezogen hatte und daß trotzdem die beri-beri-ähnliche Krankheit bei ihm ausbrach. Ja es schien uns, als ob das Kaninchen eher bei vitaminhaltiger Fütterung von dieser befallen wird als bei der vitaminfreien Fütterung, da wir nicht bei ausschließlicher Fütterung mit poliertem Reis, sondern erst bei der Fütterung mit poliertem Reis und Reisstroh bzw. mit unpoliertem Reis und Reisstroh das Auftreten dieser Krankheit beobachteten.

Funk bezweifelt die Beri-beri-Natur der von *Schaumann* durch Maisfütterung erzeugten Erkrankung des Kaninchens, wie schon im Eingange dieser Arbeit geschildert, deswegen, weil der Mais vitaminhaltig ist, und er glaubt dabei, daß *Schaumann* durch Skorbut dieses Tieres sich habe täuschen lassen.

In Rücksicht aber auf die oben erwähnte Tatsache scheint es uns, daß *Schaumann* doch Recht gehabt hat, obwohl wir nicht imstande sind zu beurteilen, ob die von ihm erzielte Krankheit beim Kaninchen ohne weiteres mit der unserigen identisch ist oder nicht, da anatomische Details seiner Mitteilung fehlen.

Alle diese Erwägungen gehen dahin, daß die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen deswegen zum Ausbruch kommt, weil die gesamte Menge von Vitamin-B, welches das Tier täglich vom Futter bezieht, nicht ausreicht, um den Bedarf desselben im Körper zu decken.

Dieser Schluß erscheint uns sehr wichtig, um die Entstehung der menschlichen Beri-beri zu erklären, um so mehr als die letztere nicht bei ausschließlicher Reismahrung, wie es bei der experimentellen Polyneuritis der Vögel gewöhnlich der Fall ist, sondern bei gleichzeitiger Ausnahme von anderen Nebenspeisen zum Vorschein kommt.

Es läßt sich nun auch die Tatsache erklären, warum die beri-beri-ähnliche Krankheit weit weniger bei den mit unpoliertem Reis und Reisstroh gefütterten Tieren auftrat, als bei den mit poliertem Reis und Reisstroh gefütterten, denn die ersteren können das Vitamin-B außer vom unpolierten Reis auch vom Reisstroh beziehen, so daß sie weniger der Gefahr ausgesetzt sind, an Vitaminmangel zu leiden als die letzteren.

Die von uns erzielte Erkrankung des Kaninchens möchten wir im Gegensatz zur Avitaminose als Hypovitaminose bezeichnen, wie *Oseki* schon mit Recht vorgeschlagen hat, die menschliche Beri-beri so zu bezeichnen, wobei diese Bezeichnung diejenige Krankheit bedeutet, welche auf nicht völligem Mangel an Vitamin-B, sondern auf ungenügender Zufuhr desselben beruht.

Es muß aber hier bemerkt werden, daß die Beri-beri einerseits natürlich unter vitaminfreier Bedingung und die Vogelpolyneuritis

andererseits auch unter vitaminarmer Bedingung auftreten können, so daß sich diese Bezeichnungen A- und Hypovitaminose nicht so scharf voneinander unterscheiden lassen.

Nun wollen wir uns mit der Frage beschäftigen, ob die von uns erzielte Erkrankung des Kaninchens, welche wir als beri-beri-ähnliche Krankheit bezeichnet haben, mit der menschlichen Beri-beri identifiziert werden darf oder nicht, d. h. ob sie mit Kaninchenberi-beri zu tun hat oder nicht.

Im Eingange unserer Arbeit haben wir schon darauf hingewiesen, daß verschiedene Unterschiede zwischen der Beri-beri und experimentellen Avitaminose bestehen, weswegen sich einige Forscher sehr vorsichtig verhielten bzw. gar verneinen wollten, diese beiden Erkrankungen ohne weiteres miteinander zu identifizieren.

Daß die experimentelle Polyneuritis bei den Vögeln, welche durch Reisfütterung entsteht, Avitaminose darstellt, ist heute fast als festgestellt zu betrachten.

Ob aber die menschliche Beri-beri in der Tat auch auf Grund des Vitaminmangels sich entwickelt, darüber ist bis auf den heutigen Tag noch nicht völlige Einigung der Ansichten erzielt worden, obwohl dies sehr wahrscheinlich ist.

Wenn man aber einerseits den Mangel an Vitamin-B in der Kost als Ursache der Beri-beri annimmt und andererseits das Resultat unserer Untersuchungen ins Auge faßt, so stimmen die beiden Erkrankungen, die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen und die echte Beri-beri, sehr gut in ihrer Entstehung insofern überein, als beide infolge andauernder, ungenügender Zufuhr von Vitamin-B zum Ausbruch kommen.

Die Tatsache, warum die Beri-beri ausschließlich in den sog. Reisländern vorkommt, ist dabei ohne weiteres klar, denn die Einwohner dieser Länder bedienen sich des polierten Reises, dem das Vitamin-B fehlt, als Hauptnahrung für ihre tägliche Kost, so daß sie sehr von der Gefahr bedroht sind, an andauernder und ungenügender Zufuhr von Vitamin-B zu leiden, obgleich sie doch täglich auch andere vitamin-b-haltige Nebenspeisen zu sich nehmen.

Dabei erscheint uns die Tatsache auch nicht ohne Belang, daß der Bedarf von Vitamin-B mit zunehmender Kohlenhydratzufuhr immer mehr wächst, wie dies durch Experimente bei den Vögeln von *Funk*, *Braddon*, *Cooper*, *Kon-Okasaki* und *Ogata* behauptet wird.

Wenn es der Fall ist, so ist es sehr leicht möglich, daß die Einwohner der sog. Reisländer von der Beri-beri befallen werden, da sie gerade auf Kosten dieser kohlenhydratreichen Reismahlung leben.

Weiter muß die Gefahr, welche durch ungenügende Menge des Vitamin-B hervorgerufen wird, in ausgeprägterem Maße in Erscheinung

treten, je mehr die Nebenspeisen, welche sie täglich neben poliertem Reis aufnehmen, in ihrer Qualität schlechter zusammengesetzt sind und je mehr der Organismus das Vitamin-B anfordert.

So läßt es sich leicht erklären, warum die Beri-beri in Gefängnissen, Kasernen usw. und weiter besonders unter den schwer arbeitenden Leuten auftritt.

Daß die Beri-beri mit Vorliebe wachsende junge Leute oder schwangere bzw. stillende Frauen befällt, hängt wohl von dem Mehrbedarf des Vitamin-B bei diesen Individuen ab.

Nun wollen wir die anatomischen Befunde beider Erkrankungen miteinander vergleichen.

Daß die Nerven- und Muskeldegeneration, welche in nicht entzündlichen regressiven Prozessen besteht, einen charakteristischen anatomischen Befund unserer Kaninchenkrankheit darstellt, der gerade mit der menschlichen Beri-beri übereinstimmt, haben wir schon bei der Beschreibung der anatomischen Befunde gesagt, so daß hier auf eine nähere Schilderung verzichtet werden kann.

Im Herzbefund weicht unsere Kaninchenkrankheit erheblich von der menschlichen Beri-beri ab, da das Herz bei der ersteren nicht Hypertrophie, sondern im Gegenteil starke Atrophie aufwies.

Über die Vergrößerung des Herzens nach rechts sind bisher verschiedene Ansichten geäußert worden. Vor allem aber ist am wahrscheinlichsten, daß die Hypertrophie des Herzens bei der Beri-beri eine Folge der Ateminsuffizienz darstellt, wie dies *Kure* vor einigen Jahren geäußert hat.

Dieser Autor konnte nämlich feststellen, daß die Vergrößerung des Herzens nach rechts bei den Beri-beri-Kranken parallel mit der Parese bzw. zuweilen auch mit der Lähmung des Diaphragmas geht, wozu sich aber auch Parese der Intercostalmuskeln gesellt.

Ferner konnte er auch experimentell durch Verhinderung der Atmung auf dem Wege der Durchschneidung des N. phrenicus bzw. Anlegung eines Verbandes um den Thorax herum beim Kaninchen Vergrößerung des Herzens nach rechts nachweisen.

Ohmura im hiesigen Institut konnte sich auch von der Vergrößerung der rechten Kammer beim Meerschweinchen durch die Verhinderung der Atmung mittelst Anlegung des Gipsverbandes um den Thorax herum überzeugen.

Wir geben hier ein Beispiel seiner Befunde wieder.

An 10 Meerschweinchen mit gleichviel Kontrollen wurde ein Gipsverband um den Thorax herum angelegt und die Tiere nach 100 Tagen getötet, das Herz wurde gewogen, und zwar in gleicher Weise, wie wir es bei der Feststellung des Herzgewichts unserer Versuchskaninchen getan haben.

In untenstehender Tabelle sind dabei nur durchschnittliche Zahlen gegeben.

Tabelle IX.

	Anfangskörpergewicht im Durchschnitt	Herzgewicht mit Blut im Durchschnitt	Herzgewicht ohne Blut im D., das absolute Herzgewicht	Linke Kammer mit Septum im Durchschnitt
Kontrolltiere (19 Meerschw.)	403 g	2,8 g	1,309 g	0,977 g
Versuchstiere (19 Meerschw.)	403 g	3,3 g	1,326 g	0,854 g

Prozentualzahl der vorigen gegen das absol. Herzgewicht	Rechte Kammer im Durchschnitt	Prozentualzahl der vorigen gegen das absol. Herzgewicht	Vorhöfe im Durchschnitt	Prozentualzahl der vorigen gegen das absol. Herzgewicht
74,80%	0,246 g	18,60%	0,086 g	6,60%
64,41%	0,364 g	27,42%	0,108 g	8,17%

Aus der Tabelle kann man gleich ersehen, daß das Herz stark vergrößert ist, da das Gewicht desselben mit Blut bei den Versuchstieren schwerer ist als bei den Kontrolltieren.

Diese Vergrößerung machte sich makroskopisch in der rechten Kammer geltend, und zwar durch Dilatation der rechten Kammer.

Das absolute Herzgewicht zeigte sich auch bei den Versuchstieren größer als bei den Kontrolltieren, was für Hypertrophie des Herzens spricht, daß die Hypertrophie des Herzens dabei die rechte Kammer trifft, ist ohne weiteres klar, da die Prozentualzahl der rechten Kammer gegen das absolute Herzgewicht viel größer bei den Versuchstieren ist als bei den Kontrolltieren.

Kurzum es kamen bei den Versuchstieren Hypertrophie und Dilatation der rechten Kammer zum Vorschein.

Bei diesem Versuch handelte es sich jedoch nur um Verhinderung der Costalatmung, wobei man sich von der Herzvergrößerung nach rechts überzeugen konnte; wenn aber die Bewegung des Diaphragmas gleichzeitig gestört werden würde, was gerade bei der Beri-beri der Fall ist, dann könnte man erwarten, daß diese Hypertrophie und Dilatation der rechten Kammer in noch kürzerer Frist und in noch ausgeprägterem Maße zutage treten.

Was nun die Ursache der Herzvergrößerung bei der verhinderten Atmung, sowohl bei der Beri-beri als auch bei den Experimenten betrifft, so kann man sie in der Störung des Hilfsmomentes der Lungenzirkulation erblicken, wie *Kure* es tat, da die respiratorischen Bewegungen und zwar die Inspiration als Hilfsmoment begünstigend auf die Lungenzirkulation wirkt.

Für das Auftreten der Ateminsuffizienz bei der Beri-beri, der wir die Hypertrophie und Dilatation der rechten Kammer zu verdanken

haben, kann man wohl die Degeneration, welche Respirationsmuskeln und -nerven trifft, verantwortlich machen.

So ist es jetzt klar, daß die Herzvergrößerung bei der Beri-beri, nicht eine primäre, sondern nur sekundäre und in letzter Instanz auf die der Beri-beri wesentlichen Nerven- und Muskeldegeneration zurückzuführen ist.

Bei unseren Tieren aber, welche an beri-beri-ähnlicher Krankheit litten, bestand, soweit man die Tiere ruhig ließ, keine Atemnot, im Gegensatz zu der Vogelpolyneuritis, worin wir den Grund des Ausbleibens von Herzhypertrophie bei den genannten Tieren erblicken wollen.

Mit anderen Worten, die Herzhypertrophie fehlte deswegen bei unseren, an beri-beri-ähnlicher Krankheit leidenden Tieren, weil die Degeneration der Respirationsmuskeln und -nerven nicht in dem Grad vorgeschritten war, um dadurch die Ateminsuffizienz manifest zu machen.

Wir sind deshalb der Ansicht, daß das Fehlen der Herzhypertrophie bei unserer Kaninchenkrankheit nicht als wesentlicher Unterschied im Vergleich zur Beri-beri betrachtet werden darf; wonach wir also beide Erkrankungen miteinander identifizieren können.

Ebensogut können wir das Ausbleiben der Stauungserscheinung bei unserer Kaninchenkrankheit auch mit dem Fehlen der Ateminsuffizienz erklären, dagegen kommt die Stauungserscheinung bei der Beri-beri deswegen in deutlicher Weise zum Vorschein, weil hier die Insuffizienz der Atmung besteht, wodurch die gut bekannte fördernde Wirkung der respiratorischen Bewegungen und zwar der Inspiration auf die Venenzurückströmung aufhört, was wiederum Stauung zur Folge hat.

So weist das Ausbleiben der Stauungserscheinung bei unserer Kaninchenkrankheit auch keineswegs einen wesentlichen Unterschied mit der Beri-beri auf, wie es beim Fehlen der Herzhypertrophie der Fall ist.

Daß die anatomischen Veränderungen außer der Muskel- und Nerven-degeneration und Anasarka, nämlich die Atrophie der inneren Organe, die Ablagerung von doppeltbrechendem Fett, Hämosiderose, die Lebercirrhose, die Osteoporose u. a. nicht als charakteristisch für die beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen zu betrachten sind, haben wir schon bei der Besprechung der anatomischen Befunde geschildert, da sie sich ebenfalls bei den sonstigen Tieren nachweisen ließen, obwohl wir nicht beurteilen können, ob dieselben dabei auf verschiedener Reaktion des Kaninchens gegen Vitaminmangel oder auf sonstigen Mängeln im Futter beruhen.

Wenn man nun die klinischen Erscheinungen in Vergleich zieht, so ist von vornherein klar, daß unsere Kaninchenkrankheit klinische Abweichungen von der Beri-beri aufweist, wenn man die obengenannten anatomischen Abweichungen berücksichtigt, denn die klinischen Sym-

ptome sind nichts anderes als Ausdrücke der im Körper sich abspielenden pathologischen Prozesse.

Immerhin stimmt unsere beri-beri-ähnliche Krankheit beim Kaninchen klinisch im wesentlichen Befund, d. h. im Vorhandensein der Lähmungserscheinung an den hinteren Extremitäten mit der menschlichen Beri-beri gut überein, wobei wir von den Sensibilitätsstörungen Abstand nehmen müssen, da die Feststellung derselben beim Kaninchen kaum möglich war.

Wir glauben schließen zu können, daß die durch Reisfütterung hervorgerufene beri-beri-ähnliche Krankheit sowohl in der ätiologischen als auch in der pathologisch-anatomischen und in klinischer Hinsicht mit der menschlichen Beri-beri identifiziert werden darf, wenngleich sie auch verschiedene Abweichungen von der letzteren aufweist, weshalb sie von uns als Beri-beri der Kaninchen bezeichnet wird.

Ebenso nehmen wir an, daß die Vogelpolyneuritis, die durch ausschließliche Fütterung mit poliertem Reis hervorgerufen wird, sicher mit der Beri-beri der Vögel zu tun hat. Somit ist nicht wunderzunehmen, daß die Vogelpolyneuritis einerseits und unsere Kaninchenkrankheit andererseits außer der Identität der Nerven- und Muskelveränderungen auch noch in verschiedenen Punkten übereinstimmende Befunde aufweisen, die wir bei der Beschreibung anatomischer Details auseinandergesetzt haben.

Es ist uns eine angenehme Pflicht am Schluß dieser Arbeit, Herrn Prof. *A. Sata*, unserem Chef und Lehrer, für sein freundliches Entgegenkommen und reges Interesse unseren verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- Abderhalden* und *Lampe*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **1**. 1913. — *Braddon* und *Cooper*, Journ. of soc. hyg. Vol. **14**, 1914. — *Cooper*, Journ. of soc. hyg. Vol. **12**, 1913. — *Funk*, Die Vitamine usw., 2. Aufl. 1922. — *Kon* und *Yamada*, Verhandl. d. jap. pathol. Ges. **4**. 1914. — *Lubarsch*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **69**. 1921. — *Gye* und *Purdy*, Brit. journ. of exp. pathol. Vol. **2**, 1922. — *Murasawa*, Zeitschr. f. Industr.-Chem. (japanisch) **13**. 1919. — *Mc Carrison*, Indian journ. of med. research, Vol. **6** and **7**, 1920. — *Maurer*, Münch. med. Wochenschr. Nr. **54**, 1907. — *Ogata*, Verhandl. d. japan. pathol. Ges. **10**. 1920. — *Tasawa*, Schweiz. Rundschau f. Med. Nr. **9**, 1916. — *Tsunoda* und *Umehara*, Verhandl. d. japan. pathol. Ges. **8**. 1918. — *Schaumann*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Beih. **8**, 1910. — *Umehara*, Verhandl. d. japan. pathol. Ges. **7**. 1917. — *Yamagiwa*, Mitt. d. med. Ges. zu Tokio **27**. 1915. — *Segawa*, Mitt. d. med. Ges. zu Tokio **27** u. **28**. 1915 u. 1916.