

(Aus dem Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Stockholm
[Chef: Professor Dr. A. Hjërre].)

Wachsartige Muskeldegeneration im Anschluß an C-Avitaminose bei Kälbern.

Ein Beitrag zur Ätiologie und Pathogenese des sog. „weißen Fleisches“ beim Kalbe.

Von

A. Hjërre und K. Lilleengen.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 2. Juni 1936.)

Bei den Haustieren kommen nicht selten schwere, zuweilen mit Myoglobininurie verbundene „idiopathische“ Muskeldegenerationen vor, von denen die meisten vom ätiologischen Gesichtspunkte sehr dunkel sind. Dieses bezieht sich nicht zum wenigsten auf eine bei Kälbern und Junggrindern in gewissen Gegenden ziemlich gewöhnlich vorkommende Muskeldegeneration, die wegen des makroskopischen Aussehens mit dem Ausdruck „Fischfleisch“, „Hühnerfleisch“ oder „weißes Fleisch“ allgemein bezeichnet wird. In der Literatur finden sich über diese Krankheit Angaben seit Ende des 19. Jahrhunderts, und zwar besonders aus Frankreich, Deutschland, der Schweiz und Norwegen. Bei den Sektionen hat man in solchen Fällen nach ziemlich übereinstimmenden Angaben im großen ganzen nichts anderes angetroffen als eine wachsartige oder *Zenker*-Degeneration in der Skelettmuskulatur und nicht selten eine solche auch im Myokard. Die bakteriologischen Untersuchungen haben oft ein völlig negatives Ergebnis gezeigt, in anderen Fällen hat man Infektionen verschiedener Art angetroffen (*Paratyphus*, *Paracoli*, *Diplokokken* u. a.). Im Laufe der Jahre wurde eine ganze Reihe von Theorien über die Ätiologie der Krankheit aufgestellt, aber keine hat bislang zu befriedigen vermocht. In der letzten Zeit scheint man sich allgemein mit der Annahme begnügt zu haben, daß die Muskelveränderungen durch irgendein toxisches Agens verursacht werden.

Stoss (1886) scheint der Literatur gemäß einer der ersten gewesen zu sein, der eine ausgebreitete Muskeldegeneration („Hühnerfleisch“) bei Kälbern wahrgenommen hat. Er hielt es für wahrscheinlich, daß die Veränderung durch *Sarkosporidien* verursacht wird, obwohl er solche nicht zu ermitteln vermochte. Ähnliche Muskelveränderungen werden von *Repiquet* (1888) beim Kalbe, *Hüttner* (1884) bei einem Ochsen und von *Faucon* (1897) bei einer dreijährigen Kuh („viande blanche“) beschrieben, ohne daß diese Verfasser zu der Ursache der Krankheit Standpunkt nehmen. In Norwegen wird die Krankheit zum ersten Male 1896 von *Flesvik* als „Rheumatismus bei Kälbern“ erwähnt. *Zschokke* (1898) bemerkt, daß das sog. „Fischfleisch“ nicht immer auf degenerativen Veränderungen beruhe. Sowohl

beim Kalbe als auch Schweine kann man zuweilen eine ganz weiße Muskulatur ohne irgendwelche Strukturveränderung finden, was darauf beruhe, daß der Muskelelfarbstoff fehle. *Dauids* (1899) beschreibt bei Kälbern, Schafen und Schweinen eine fischfleischähnliche Muskulatur, die histologisch eine wachsartige Degeneration aufwies. Er bringt die Veränderungen mit Traumata in Zusammenhang, eine später auch von *Junack* (1923) hervorgehobene Ansicht, der die Muskeldegeneration bei Kälbern mit den während des Weltkrieges oft beobachteten „Verschüttungsnekrosen“ bei Soldaten vergleicht. *Bürki* (1910) beschreibt eingehend die histologischen Veränderungen beim „weißen Fleisch“ bei 6—7 Wochen alten Kälbern und legt im Zusammenhang hiermit eine ganz eigentümliche Erklärung für die Veränderungen vor. Er betrachtet nämlich dieselben als eine „Myodys- oder Myobradynese, d. h. einen Ruhezustand, eine Verzögerung oder eine verspätete Wiederholung der embryonalen Entwicklung der quergestreiften Muskulatur“. Mit Recht betont *Krupski* (1922), daß *Bürkis* Erklärung nicht richtig sein könne. Er stellt die Veränderungen mit der *Zenker*-Degeneration beim Menschen auf dieselbe Stufe und ist der Meinung, daß sie durch die Toxinwirkung bei verschiedenen Infektionen veranlaßt werden (u. a. Paratyphus und Paracoli). Auch *Saxer* (1935) betont die Bedeutung der Infektion, besonders durch Diplokokken. Ob *Saxers* „infektiöse Muskelerkrankungen“ mit „weißem Fleisch“ identisch sind, dürfte vielleicht zweifelhaft sein. *Saxer* betont selbst Abweichungen im Bilde. Im Zusammenhang mit einer Kritik der Theorie *Bürkis* hebt *Nieberle* (1926) hervor, daß „weißes Fleisch“ beim Kalbe als eine primäre, wahrscheinlich durch irgendein toxisches Agens bedingte, wachsartige Degeneration mit daran anschließenden mehr oder weniger starken, reaktiv entzündlichen Prozessen zu betrachten sei. *Ziegler* (1926), der glaubt, daß die Muskeldegeneration vielleicht mit einer Infektion oder einem Trauma in Verbindung stehen könne, betont jedoch im Gegensatz zu *Nieberle*, daß der Prozeß selten von einer histiocytären Proliferation begleitet sei, sondern der „Zellenreichtum“, der die Veränderungen kennzeichnen könne, beruhe auf einer diskontinuierlichen Regeneration von Muskelfasern.

Die unserer Meinung nach bisher interessantesten Untersuchungen über „idiopathische“ Muskeldegenerationen bei Kälbern wurden in Norwegen von *Böhler* (1929) und vor allem von *Slagsvold-Lund-Larsen* (1934) ausgeführt. Die beiden letztgenannten Forscher reihen auf Grund eigener Beobachtungen die fraglichen Muskeldegenerationen in die Gruppe der Mangelkrankheiten ein. Sie vermuten in erster Linie einen Mangel an A- und D-Vitaminen im Zusammenhang mit Mineralmangel. Die Untersuchungen, mit denen wir selbst seit einigen Jahren beschäftigt sind, deuten ebenfalls ganz zweifellos darauf hin, daß es sich um irgendeine Form von Mangelkrankheit handeln dürfte. Hierfür sprechen u. a. gewisse eigentümliche Züge in der Art des Auftretens der Krankheit, die Ergebnisse früher nicht ausgeführter mikroskopischer Zahn- und Knochenuntersuchungen und nicht zum wenigsten die Resultate unserer Versuche, die Krankheit auf experimentellem Wege zu erzeugen. Irgendeine Stütze für die Vermutung *Slagsvolds-Lund-Larsens*, die Krankheit werde durch einen Mangel an A- und D-Vitaminen bzw. Mineralien verursacht, haben wir jedoch nicht gefunden, sondern triftige Gründe für die Annahme, daß ein Mangel an C-Vitaminen für die Entstehung der Krankheit von wesentlicher Bedeutung ist. Bevor wir auf diese Verhältnisse näher eingehen, möchten wir jedoch zunächst in Kürze über die

Art des Auftretens der Krankheit, deren klinisches Bild sowie über die Sektionsbefunde bei derselben berichten.

In Schweden sind „idiopathische“ Muskeldegenerationen bei Kälbern und Jungrindern, nach allem zu urteilen, seit ziemlich langer Zeit bekannt, aber sie sind keiner näheren Untersuchung unterzogen worden. Bei Jungrindern werden solche von Distriktsveterinär *T. Henriksson*, Ljusdal (Gävleborgs Län) 1929 und 1931 im Jahresbericht und von *Carlström* (1933) erwähnt.

Die „idiopathischen“ Muskeldegenerationen bei Kälbern und Jungrindern kennzeichnen sich in Schweden ebenso wie in Norwegen (*Slagsvold-Lund-Larsen*) durch ein ziemlich stationäres Auftreten. In Schweden scheint die Krankheit am gewöhnlichsten im nordöstlichen Teil von Hälsingland, im Südosten von Gästrikland, im Norden von Uppland und im mittleren Teil von Småland vorzukommen. Sie scheint vor allem in solchen Beständen aufzutreten, in denen sich die Landwirtschaft auf einem primitiveren Niveau mit mangelhafter Stallhygiene und Futterverhältnissen befindet, die vom qualitativen Gesichtspunkte nicht ideal sind. Sodann findet man die Krankheit oft in Beständen, in welchen den Kühen während des größeren Teiles des Jahres Trockenfutter (hauptsächlich Heu und Stroh) verabfolgt und verhältnismäßig kürzere Weideperioden gewährt wurden. Die Frequenz der Krankheit wechselt deutlich in verschiedenen Jahren. *Slagsvold-Lund-Larsen* fanden, daß sehr trockene und ebenso kalte Sommer mit schlechten Ernteverhältnissen das Auftreten der Krankheit im nächstfolgenden Frühjahr begünstigen. Unvergleichlich am stärksten tritt sie in den Monaten Mai und Juni auf (*Böhler*, *Slagsvold-Lund-Larsen*, eigene Erfahrungen), während sie im Spätsommer, Herbst und Winter selten ist. Oft kommen Krankheitsfälle kurz vor Beginn der Weideperiode vor oder — was ziemlich gewöhnlich ist — unmittelbar, nachdem die Tiere auf die Weide gelassen werden. Es erweckt den Eindruck, als wirken die lebhaften Bewegungen, sobald die Tiere ins Freie gelangen, in irgendeiner Weise als auslösende Momente bei der Entstehung der Muskeldegeneration.

Die Beschreibung des *klinischen Bildes* der Krankheit durch *Slagsvold-Lund-Larsen* und *Saxer* stimmt im großen ganzen mit unseren eigenen Erfahrungen überein. Meistens werden Kälber im Alter von 6—10 Wochen angegriffen. Zuweilen zeigen dieselben ziemlich gelinde Symptome mit etwas Schmerzempfindlichkeit in der Muskulatur und steifem Gang. Solche Fälle können ungefähr in 14 Tagen in Heilung übergehen. In anderen Fällen sind die Symptome seitens der Skelettmuskulatur sehr hochgradig, so daß die Tiere gleichsam wie gelähmt sind; in diesen Fällen sterben sie meistens nach kurzer Zeit. Die Herztätigkeit ist oft stark gesteigert und unregelmäßig. Im allgemeinen scheinen die Tiere kein Fieber zu haben und der Appetit ist meistens gut. *Saxer* erwähnt jedoch unter seinen Fällen Temperatursteigerungen bis zu 41°. Vielleicht läßt

sich dieses dadurch erklären, daß die Krankheit bisweilen durch eine hinzustoßende Infektion kompliziert wird. Symptome seitens des Darmkanals können in Form von Diarrhöen vorkommen. Der Harn ist in akuten Fällen stark sauer, enthält Eiweiß und auffallend reiche Mengen an Kaliumsalzen (*Slagsvold-Lund-Larsen*). Das Auftreten von Kaliumsalzen ist sicher nichts anderes als eine Sekundärerscheinung des Muskelzerfalls. Bei Kälbern findet man in der Regel keine Myoglobinurie, sondern diese tritt meistens bei etwas älteren Rindern auf. *Saxer* hat jedoch auch beim Kalbe Myoglobinurie beobachtet. Die Abwesenheit von Myoglobinurie bei Kälbern trotz sehr ausgebreiteter Muskeldegeneration dürfte damit zusammenhängen, daß deren Muskulatur normal wesentlich myoglobinärmer ist als diejenige älterer Rinder. Das Blutbild zeigt keine sicheren Veränderungen.

Im *Sektionsbild* herrschen in der Regel die Veränderungen in der Skelettmuskulatur vor. In hochgradigen Fällen können ganze Muskeln oder Muskelgruppen hellgelben oder hellgraugelben Farbenton mit einer matten, trockenen, gleichsam granulierten Schnittfläche haben. In anderen Fällen sind nur kleinere Partien verschiedener Muskeln angegriffen, wodurch diese ein streifiges oder gesprengeltes Aussehen erhalten. Die Muskelveränderungen treten oft auffällig symmetrisch auf, indem ebendieselben Muskeln in den beiden Körperhälften in ungefähr dem gleichen Umfange angegriffen sind. Fast alle Muskeln scheinen betroffen werden zu können. In unserem Material (11 Fälle, von denen aber der Kopf zu einer näheren Untersuchung meistens nicht zur Verfügung stand) waren die Mm. supra- und infraspinati sowie der Biceps femoris deutlich degeneriert. In den meisten Fällen fanden sich auch deutliche Veränderungen in dem Mm. serratus ventralis, subscapularis, triceps brachii, biceps brachii, extensor carpi radialis, dem caput humerale des M. flexor digitalis profundus, vastus medialis und tibialis anterior. Auch das Diaphragma scheint in vielen Fällen den Sitz degenerativer Prozesse zu bilden, und in den Fällen, in welchen der Kopf näher untersucht werden konnte, haben wir außerdem Veränderungen in den Kau-muskeln angetroffen, wenngleich dieselben im allgemeinen makroskopisch nicht so ausgeprägt waren. In akuten Fällen kann man gelinde intermuskuläre Ödeme sowie geringere inter- und intramuskuläre Blutungen finden. Kleinere Blutungen lassen sich auch in den serösen Häuten, Nieren und Nebennieren feststellen. Der Herzmuskel kann ein Bild zeigen, das demjenigen der Skelettmuskulatur analog ist. Besonders in der Nähe des Epi- und Endokards können gelbweiße Streifen oder Herde degenerierten Myokards vorkommen. Die Muskulatur der Kammern und besonders diejenige der linken scheint öfter angegriffen zu sein als die Muskulatur der Vorkammern. Makroskopisch deutliche Myokardveränderungen werden von mehreren Forschern als eine ziemlich gewöhnliche Erscheinung angegeben. Wir können jedoch diese

Erfahrung nicht bestätigen; denn in den allermeisten Fällen zeigte der Herzmuskel ein makroskopisch unverändertes Aussehen. Die Nebennieren kennzeichneten sich mitunter durch deutliche Hypertrophie. Im übrigen kann man bei der Sektion Hyperämie und Ödem in den Lungen, Hyperämie in der Magen-Darmschleimhaut und Ödem in den Körperlymphknoten nachweisen. *Saxer* fand in seinem Material ferner gelinden Milztumor.

Mikroskopisch kann die Skelettmuskulatur wechselnde Grade verschiedener degenerativer Prozesse aufweisen. In der Regel herrscht

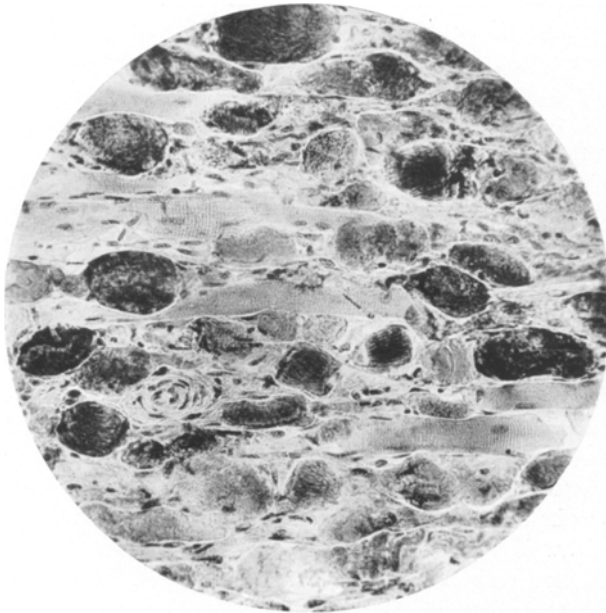


Abb. 1. Wachsartige Degeneration mit dystrophischer Verkalkung im Diaphragma von einem Spontanfall von „weißem Fleisch“ beim Kalbe.

jedoch das gewöhnliche Bild einer wachsartigen Degeneration mit herdförmiger Umwandlung der Muskelfasern in hyaline, oft gleichsam zerbrochene Schollen vor. Zuweilen liegen diese eingesprengt zwischen völlig unversehrten Teilen von Muskelfasern, in anderen Fällen sind sie voneinander durch Sarkolempartien abgegrenzt, welche anscheinend leer sind oder Muskelkerne und evtl. vereinzelte Leukocyten enthalten. In den fortgeschritteneren Stadien wachsartiger Degeneration hat man den Eindruck, als seien die Muskelkerne in der Regel mehr oder weniger vermehrt, was bei den jüngeren Veränderungen nicht der Fall zu sein scheint. Sehr häufig ist die wachsartige Degeneration mit einer dystrophischen Verkalkung verbunden. Mitunter liegen feine Ca-Körner reihenweise zwischen den Myofibrillen, was eine abnorm deutliche

Längsstreifung veranlaßt, in anderen Fällen sind größere und kleinere Schollen von Muskelfasern gänzlich verkalkt. Die Ca-Ablagerung kann in hochgradigen Fällen ziemlich bedeutend sein. *Slagsvold-Lund-Larsen* fanden in degenerierten Muskeln bis zu 14—15% Ca gegenüber ungefähr 2% in normaler Muskulatur.

Dystrophische Verkalkung im Zusammenhang mit wachstartiger Degeneration ist beim Rinde offenbar eine ziemlich gewöhnliche Erscheinung. Dieses hindert jedoch nicht, daß *Durantes* Angabe, die Verkalkung von Muskelfasern bei Pflanzenfressern sei „fast physiologisch“, als große Übertreibung betrachtet werden muß.

Außer wachstartiger Degeneration und Verkalkung haben wir in vielen Fällen von „weißem Fleisch“ beim Kalbe auch eine oft recht starke feintröpfige Verfettung der Muskelfasern angetroffen. Ferner haben wir oft einen Zerfall der Muskelfasern in dünne, quergestellte Scheiben gefunden („diskoider Zerfall“). Dagegen sieht man selten und nur in vereinzelten Fasern vakuoläre Degeneration. Die Fettablagerung in den Muskelfasern muß, nach allem zu urteilen, als ein Ausdruck für degenerative Prozesse betrachtet werden. Sie kommt nicht in den gesunden Muskelpartien vor und tritt in der Regel nur im Zusammenhang mit anderen deutlichen regressiven Prozessen auf. Im Verein mit Untersuchungen von Muskelveränderungen bei experimentellem Skorbut beim Meerschweinchen hat *Höjer* (1924) das Vorkommen einer Reihe von „giant-nuclei cells“ näher beschrieben. Ähnliche Bilder haben wir in „weißem Fleisch“ beim Kalbe angetroffen. *Höjer* betrachtet die Riesenzellen als den Ausdruck für eine beginnende Regeneration, die jedoch kein endgültiges Resultat in Form von Muskelfasern ergibt.

Wie wir oben erwähnten, soll nach *Nieberle* die wachstartige Degeneration bei „weißem Fleisch“ beim Kalbe in der Regel von mehr oder weniger starken reaktiv entzündlichen Prozessen in den Interstitien begleitet sein, während im Gegensatz hierzu *Ziegler* selten solche angetroffen habe. In unserem Material hat es sich in den meisten Fällen um rein degenerative Prozesse gehandelt und nur in Ausnahmefällen haben wir kleinere Ansammlungen von Histiocyten, auch mit ganz vereinzelten Leukocyten, rings um kleinere Gefäßzweige gemischt, angetroffen. Von einer Myositis ist also in der Regel keine Rede gewesen.

Nicht selten findet man gleichzeitig mit frischen degenerativen Prozessen auch ausgeprägte Regenerationsbilder. Die Regeneration ist vom embryonalen Typus, d. h. sie verläuft mit Vermehrung der Muskelkerne, die von Sarkoplasamassen umgeben werden und allmählich die ganze Sarkolemmhülle ausfüllen. Aus den Sarkoblasten differenzieren sich dann junge Muskelfasern aus.

Das Myokard hat in unseren Fällen mikroskopisch meistens keine Veränderungen gezeigt, in anderen Fällen haben wir ein herdförmiges Auftreten feintröpfiger Verfettung der Muskelfasern festgestellt. Eine

wachsartige Degeneration verbunden mit dystrophischer Verkalkung haben wir nur in einem Falle angetroffen. Das Bild war hier im großen ganzen demjenigen gleich, das man in der Skelettmuskulatur findet. *Meyenburg* erwähnt, daß eine wachsartige Degeneration niemals im Myokard des Menschen angetroffen wird, ein Verhalten, das also für die Tiere keine Geltung hat. Außer dem Rinde haben wir eine wachsartige Degeneration im Myokard auch beim Pferde im Zusammenhang mit Kreuzlähme (*Myoglobinuria paralytica*) angetroffen. Bei dieser Krankheit zeigt ja die Skelettmuskulatur, ebenso wie „weißes Fleisch“ beim Kalbe, eine hochgradige wachsartige Degeneration.

In drei Fällen von Muskeldegeneration beim Kalbe und in einem Falle einer ähnlichen Krankheit bei einer ungefähr 1 Jahr alten Sterke hatten wir die Gelegenheit zu einer näheren mikroskopischen Untersuchung der Zähne. In sämtlichen Fällen trafen wir mehr oder weniger ausgeprägte Veränderungen von solcher Art an, die man allgemein als charakteristisch für skorbutische Krankheitszustände betrachtet, was einer unserer besten Kenner skorbutischer Zahnveränderungen, Dr. *G. Westin*, in überlieferten Schnittpräparaten bestätigte. Sowohl die Incisiven als auch die Molaren wurden einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen. In der Zahnpulpa fanden wir kleinere Blutungen, Verkalkung der Gefäßwände und eine mehr oder weniger hervortretende Neigung zu fibröser Umwandlung des Pulpagewebes. Das Odontoblastem zeigte deutliche Atrophie oder ausgeprägte hydropische Degeneration zuweilen mit herdförmiger vollständiger Zerstörung der Odontoblasten. Das Dentin wies herdförmig eine irreguläre Struktur auf, und in den inneren Teilen der Dentinschicht fanden wir ziemlich oft Reste von „eingewachsenen“ Gefäßen, die von einer schmalen Zone unverkalkten Zahnknochens umgeben waren. Die Pulpa enthielt in sämtlichen Fällen freie oder mit dem Dentin verwachsene Dentikel und mitunter Konglomerate von solchen (Abb. 3 und 4). Die Dentikel waren in der Regel von einem niedrigen Blastem überkleidet, hatten eine mehr oder weniger deutliche konzentrische Schichtung und waren teilweise aus einem Osteodentin aufgebaut. Im Zentrum trafen wir oft einen „Kern“ an, den wir als verkalkte Reste von Blutgefäßen deuteten (phlebolithische Dentikel). Im Periodontium kamen schließlich in einer Reihe von Fällen Cementikel vor.

Auch im Kieferknochen und in Rippensymphysen fanden wir skorbutische Veränderungen in Form eines stark atrophischen Osteoblastems und dünnen, ungleichmäßig und amorph verkalkten Knochenbalken im Zusammenhang mit Kollagenverminderung. Ferner bestand die Tendenz zu fibröser Umwandlung des Knochenmarks.

Die übrigen mikroskopisch untersuchten Organe zeigten keine bemerkenswerten Veränderungen, abgesehen von denjenigen, welche bereits bei der Beschreibung des makroskopischen Sektionsbildes besprochen wurden.

Experimentelle Untersuchungen.

Die Feststellung skorbutischer Zahn- und Knochenveränderungen beim Rinde ist als ein ziemlich bemerkenswerter Fund zu betrachten. Skorbutische Veränderungen sind überhaupt beim Rinde bislang nicht bekanntgeworden, und nach der Literatur zu urteilen, scheinen die Vitaminforscher dieses Tier für refraktär gegen C-Vitaminmangel zu halten. *Thurston-Palmer-Eckles* (1929) konnten bei Kälbern mit einer Diät, die in 30 Tagen Skorbut bei Meerschweinchen verursachte, keinerlei skorbutische Symptome nachweisen, sondern die Tiere entwickelten sich offensichtlich normal. Die genannten Verfasser geben übrigens an, in der Leber der Versuchskälber C-Vitamine ermittelt zu haben. Sie vermochten ferner C-Vitamine in der Milch von Sterken nachzuweisen, die seit der Geburt bei skorbutischer Diät gehalten wurden.

Trotz dieser wenig aufmunternden Literaturangaben entschlossen wir uns, eine Versuchsserie mit Kälbern einzuleiten, und zwar teils zwecks Erforschung der Möglichkeit, durch C-vitaminarme Fütterung skorbutische Zahn- und Knochenveränderungen zu erzeugen, teils zu untersuchen, ob sich Kälber bei einer solchen Kost für Muskeldegeneration prädisponierter erweisen würden. Wie wir später näher zeigen werden, sind nämlich Muskeldegenerationen ein durchaus nicht unbekannter Sektionsbefund bei experimentellem Skorbut anderer Versuchstiere. Außer einer Gruppe von Kälbern mit völlig C-vitaminfreier Kost hielten wir es für wünschenswert, in die Versuchsserie auch eine Gruppe mit möglichst B- und C-vitaminfreier Kost einzufügen. Eine Reihe von Forschern glaubt nämlich vermuten zu dürfen, daß die Veränderungen bei Skorbut die Folge eines Zusammenwirkens von C- und B. 1.-Vitaminmangel sei. Einen anderen zu dieser Versuchsanordnung beitragenden Anlaß bildete der Umstand, daß Versuchstiere mit B-Avitaminose eine gewisse Neigung zu degenerativen Muskelveränderungen zeigen können. Wir müssen jedoch hierzu bemerken, daß Rinder früheren Untersuchungen gemäß gegen B-Vitaminmangel refraktär zu sein scheinen. *Bechdel-Honeywell-Dutcher-Knutsen* (1928) fanden, daß sich Kälber bei einer Kost normal entwickeln können, die den B-Vitamincomplex in unzureichender Menge enthält, um normales Wachstum und Gesundheit bei Ratten zu gewährleisten. Der Gehalt der Kuhmilch an B-Vitaminen solle von dem Gehalt des Futters an diesen unabhängig sein. Die genannten Forscher nehmen übrigens an, daß B-Vitamine im Pansen des Rindes unter der Mitwirkung von Mikroorganismen synthetisiert werden können.

Zu den Versuchen wurden 9 neugeborene Kälber angeschafft, die wir auf 3 Gruppen mit je 3 Tieren in jeder Gruppe verteilten. Gruppe I erhielt C-vitaminarme und Gruppe II B- und C-vitaminarme Kost, während die Tiere der Gruppe III als Kontrollen normal gefüttert wurden. Alle Kälber wurden vor Beginn des Versuchs prophylaktisch mit je

15 ccm Coli- und Pasteurellaserum subcutan behandelt. Die Versuche verliefen unter der strengsten Kontrolle. Die Zubereitung aller Kost für die Tiere und die Fütterung derselben wurde während der ganzen Versuchszeit von dem einen von uns (*Lilleengen*) persönlich vorgenommen. Das Gewicht der Kälber wurde jeden 10. Tag bestimmt. Die Sektion der gestorbenen bzw. getöteten Tiere wurde in sämtlichen Fällen am fast lebenswarmen Kadaver ausgeführt.

Gruppe I: C-vitaminarme Kost.

Die 3 Kälber dieser Gruppe wurden im Alter von 8–11 Tagen auf eine Milchkost gestellt, in der die C-Vitamine durch Erwärmen auf 90–95° unter Oxydation mittelst Durchblasens von Luft in einem besonders konstruierten Apparat zerstört waren. Während der ersten 7 Wochen bestand die Nahrung nur aus ungerahmter Milch, später wurde die tägliche Milchraktion jedoch allmählich durch Milch ersetzt, die bis zu $\frac{1}{3}$ ihrer Menge abgerahmt war. Solange die Kühe, von denen die für die Versuche angewandte Milch stammte, im Stall bei Winterfütterung verblieben, wurde die Milch auf die obengenannte Weise $3\frac{1}{2}$ Stunden lang erhitzt. Zu Beginn der Weidezeit, als ein größerer C-Vitamingehalt in der Milch zu vermuten war, wurde die Erhitzungszeit auf 5 Stunden verlängert. Die Versuchstiere erhielten einen täglichen Zuschuß an A- und D-Vitaminen in Form von 30–50 g doppelfiltrierter Meiereibutter + 3 Tropfen Haliverol (Parke-Davis and Co.) pro Tier. Der Zuschuß an B-Vitaminen geschah mittelst 5 g Trockenhefe (Medizinalhefe Leo) täglich pro Tier. Am Ende der Versuchszeit erhielten die Tiere Stroh ad libitum.

Versuchskalb Nr. 1. Das Tier erhielt C-vitaminarme Nahrung 90 Tage hindurch (im Alter von 8–98 Tagen) und wurde dann getötet. Das Kalb war während der ganzen Zeit offensichtlich gesund, hatte guten Appetit und entwickelte sich fast normal.

Sektion. Guter Nährzustand. Keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen. Das absolute Gewicht der Nebennieren (beider zusammengekommen) betrug 6,4 g und deren relatives Gewicht 0,006%. Bakteriologische Untersuchung der Milz und Mesenteriallymphknoten negativ.

Mikroskopische Untersuchung. Im Diaphragma und in der Massetermuskulatur zeigt eine Reihe von Muskelfasern eine gelinde wachsartige Degeneration in Form von herdförmig angeschwollenen Partien, die ein homogenes Aussehen mit verschwundener Quer- und Längstreifung haben. In anderen Fällen ist nur die Querstreifung in den angeschwollenen Teilen verschwunden, während die Längstreifung auffallend deutlicher als sonst ist. Im letzteren Falle enthalten die angeschwollenen Partien oft feine Fetttropfen, die reihenweise zwischen den Myofibrillen liegen. Die Breite der Muskelfasern im M. ext. carpi radialis beträgt durchschnittlich 30μ (bei den Kontrolltieren ungefähr 42μ).

Von Zähnen wurde ein Incisiv (I. 1) und ein mandibularer Prämolare (P. 2.) untersucht. Die Pulpa des Incisivus ist coronal etwas hyperämisch und zeigt vereinzelte kleinere Blutungen sowie gelinde fibröse Umwandlung, besonders ringsum die Gefäße. Das Odontoblastem bildet in den Divertikeln den Sitz einer beginnenden hydropischen Degeneration, macht aber im übrigen einen unversehrten Eindruck. Das Dentin hat im großen ganzen normale Struktur mit Ausnahme eines kleineren gut begrenzten und zur Pulpa einbuchtenden Gebiets in der Wand des einen Divertikels. Das Odontoblastem und die Prädentinzone sind hier an einer Reihe von Stellen von blutführenden Capillaren aus der Pulpa durchbrochen. Das Dentin enthält besonders weiter von der Prädentinzone fort ziemlich viele, gleichsam radiär

verlaufende, ovale, unverkalkte Gebiete, in denen man Reste von Capillaren finden kann. Die Pulpa innerhalb dieses Dentinegebietes ist zell- und gefäßreicher als sonst, und das Odontoblastem zeigt hier nicht die hydropische Degeneration, die sonst in den Divertikeln vorkommt.

Der Prämolare weist ebenso wie der Incisiv eine gelinde fibröse Umwandlung der Pulpa ringsum die Gefäße auf, und in den Divertikeln findet man schwache Hyperämie. Das Odontoblastem längs des Cavumdachs kennzeichnet sich durch beginnende hydropische Degeneration, und im entsprechenden Dentinegebiet kommt eine Reihe ovaler unverkalkter Gebiete vor. Das Dentin hat im übrigen normale Struktur. Die Kieferknochen und Rippensymphysen zeigen keine bemerkenswerten Veränderungen.

Versuchskalb Nr. 2. Das Tier erhielt 92 Tage hindurch (im Alter von 11—103 Tagen) C-vitaminarme Kost, nach welcher Zeit es starb. Während der beiden ersten Monate war der Appetit gut und das Gewicht stieg ununterbrochen. Plötzlich stellte sich periodische Inappetenz ein, die oft mit Diarrhöen und Müdigkeit verbunden war. Ferner trat eine geringgradige Rhinitis und Conjunctivitis auf. Die Temperatur hielt sich während der ganzen Zeit normal oder subnormal. Allmählich begann das Tier abzumagern, die Bewegungen wurden steif und angestrengt; das Kalb wollte am liebsten liegen und hatte Schwierigkeiten, sich zu erheben. Die Muskulatur zeigte bei der Palpation Schmerzempfindlichkeit. Das Kalb verendete plötzlich, ohne vorher eine drohende Verschlechterung gezeigt zu haben.

Sektion. Nährzustand schlechter als mittelmäßig. Die Skelettmuskulatur kennzeichnet sich durch ausgebreitete degenerative Prozesse, und das Bild stimmt völlig mit demjenigen überein, welches man bei typischen Fällen von „weißem Fleisch“ beim Kalbe findet. Ebenso wie bei diesen ist eine größere Anzahl von Muskeln symmetrisch und ganz oder teilweise hellgelb oder graugelb, dieselben haben eine matte, granulierte Schnittfläche und zuweilen deutlich mürbe Konsistenz. Am stärksten degeneriert sind die Mm. masseter, supra- und infraspinatus, pectoralis, deltoideus, ext. carpi radialis, ect. dig. com., flex. dig. prof., tensor fasciae latae, gastrocnemius und flexor dig. ped. subl. et prof. Die Nebennieren sind deutlich vergrößert und haben ein absolutes Gewicht von 9,2 g und ein relatives Gewicht von 0,012%. Der Thymus sieht stark atrophisch aus. Die Körperlymphknoten sind etwas angeschwollen und haben eine ziemlich saftige Schnittfläche. Das Myokard besitzt einen ziemlich hellen Farbenton. Im übrigen zeigen Conjunctiva und Gingiva geringgradige Gefäßinjektion, die Schleimhaut der Pansenpfleiler weist kleinere Erosionen auf, und subcutan hinter dem rechten Schulterblatt befindet sich ein handflächengroßes Ödem.

Die bakteriologische Untersuchung der Milz, Mesenterial- und Körperlymphknoten fiel negativ aus.

Mikroskopische Untersuchung. Die Skelettmuskulatur zeigt eine herdförmig verbreitete und sehr schwere wachsartige Degeneration, die oft mit dystrophischer Verkalkung verbunden ist. Man findet fast alle Grade von Degeneration und auch Regenerationsbildern. Zuweilen kommen zwischen unveränderten Muskelfasern solche vor, die perlschnurartige Anschwellungen mit verschwundener Querstreifung zeigen. In manchen Anschwellungen kann man feine, in parallelen Reihen angeordnete Kalkkörner wahrnehmen, die bei schwacher Vergrößerung den Eindruck abnorm deutlicher Längsstreifung erwecken. Andere Muskelfasern sind gleichsam in hyaline Schollen zerfallen, die mitunter stark verkalkt sind. Ferner findet man Muskelfasern, die teilweise in schmale, quergestellte Scheiben zerfallen sind („Diskoid-Degeneration“), und manche Fasern können feintröpfige Verfettung aufweisen. In den Gebieten mit stärkerem hyalinem, scholligem Zerfall sind die Muskelkerne angeschwollen und vermehrt. Oft findet man Ansammlungen zahlreicher Muskelkerne innerhalb des Sarkolemm zwischen den hyalinen Bruchstücken oder

sogar in diesen selbst. Schließlich kann man Gebiete mit ausgeprägter diskontinuierlicher Regeneration von Muskelfasern wahrnehmen. Ringsum manche Gefäße kann zuweilen eine mäßige Ansammlung von Histiocyten vorkommen. Der Glykogengehalt ist in den unveränderten Muskelfasern ziemlich reichlich, während die degenerierten Fasern glykogenfrei sind (Abb. 2).

In den untersuchten Zähnen (im mandibularen I. 1. und den beiden mandibularen P. 2 sowie dem maxillaren P. 2) zeigt die Pulpa des Incisivus Hyperämie in den Divertikeln und eine schwache fibröse Umwandlung ringsum die Gefäße. Im apicalen Viertel der Pulpa findet sich eine größere cystöse Bildung, die das Odontoblastem zur Mitte des Wurzelkanals verdrängt hat. Im ganzen Zahne ist das Odontoblastem deutlich atrophisch, und zwar besonders nach dem Apex zu. Das Dentin besitzt im großen ganzen normale Struktur, abgesehen von einem in den einen Divertikel einbuchtenden Gebiet, das ein ähnliches Bild wie bei Kalb Nr. 1 zeigt mit ovalen, unverkalkten, Gefäßreste enthaltenden Herden. Die Pulpa innerhalb dieses Dentinegebietes ist ebenso wie im vorhergehenden Fall auffällig zell- und gefäßreich. Die Pulpa der Prämolaren macht einen zellarmen Eindruck und zeigt beginnende fibröse Umwandlung, besonders längs der Ränder und ringsum eine Reihe von Gefäßen. Sie weist vor allem coronal Hyperämie und zuweilen verhältnismäßig große Blutungen auf. Mitunter findet man ziemlich reichliche Mengen an bräunlichem Pigment (Reste früherer Blutungen?). Das Odontoblastem ist im Cavum meistens ziemlich gut entwickelt, aber in den Wurzelkanälen stark atrophisch. Beide mandibularen Prämolaren zeigen Dentikelbildungen. In dem einen findet man ungefähr in der Mitte des einen Wurzelkanals einen größeren, wandfesten Dentikel, der peripher ein Odontoblastem mit einer schmalen Prädentinzone besitzt. Nach innen von dieser folgt eine Schicht mit unregelmäßig radiär verlaufenden Tomeschen Kanälen, während das Zentrum des Dentikels einen homogenen Bau aufweist. In dem anderen mandibularen Prämolaren findet man an der Bifurkation einen größeren wandfesten Dentikel, der von mehreren kleinen und freien solchen umgeben ist (Abb. 5). Diese zeigen in der Regel konzentrische Schichtung um einen zentral gelegenen, kleinen Hohlraum, der vermutlich den Rest eines Gefäßes bildet. Das Dentin ist in den Prämolaren stellenweise etwas unregelmäßig gebaut, und hier und da kann man ovale, unverkalkte Gebiete wahrnehmen, die Gefäßreste einschließen.

Der Kieferknochen zeigt ein stark atrophisches Osteoblastem und ein zellarmes, in ziemlich großem Umfange fibrös umgewandeltes Mark. Die Knochenbalken sind atrophisch, kollagenarm und bilden den Sitz einer unregelmäßigen, amorphen Verkalkung. In der Rippensymphyse sind die Knorpelfeiler niedriger als normal. Das Osteoblastem ist auch hier stark atrophisch, die Knochenbalken sind schmal, kollagenarm und unregelmäßig, amorph verkalkt.

Die Leber zeigt eine ziemlich ausgebreitete vakuolär-hydropsische Degeneration, die besonders zentral in den Lobuli mit einer gelinden feintropfigen Verfettung verbunden ist. Die Leberzellen sind völlig glykogenfrei (Fixierung 1 Stunde nach dem Tode des Tieres). In der Rinde der Nieren sind gelinde herdförmige, lymphocytaire Infiltrate nebst kleineren Narbenbildungen vorhanden. Das Nierenepithel zeigt albuminöse Degeneration, die Nierenkanäle sind oft dilatiert und enthalten Zylinder aus hyalinen Eiweißmassen, Leukocyten und degeneriertem Nierenepithel. Die Hämoglobin- und Hämosiderinfärbungen fielen negativ aus. Die Nebennieren zeigen hypertrophische Prozesse, und zwar besonders bezüglich der Markzellen. Im Myokard findet sich schließlich eine ziemlich ausgebreitete, herdförmig auftretende, feintropfige Verfettung der Muskelfasern.

Versuchskalb Nr. 3. Das Tier erhielt 131 Tage lang (im Alter von 10—141 Tagen) C-vitaminarme Nahrung und wurde danach getötet. Während der ersten Monate der Versuchszeit hatte das Kalb zuweilen schlechten Appetit und entwickelte sich langsam. Später erholte es sich jedoch und entwickelte sich ziemlich gut.

Sektion. Guter Nährzustand, keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen. Das gemeinsame absolute Gewicht der Nebennieren betrug 6,8 g, das relative 0,006 %. Die *bakteriologische Untersuchung* der Milz fiel negativ aus.

Mikroskopische Untersuchung. In der Skelettmuskulatur zeigen einzelne Muskelfasern gelinde degenerative Prozesse von ebendenselben Bild wie bei Kalb Nr. 1. Stellenweise finden sich kleinere Gebiete, wo die Muskelfasern auffallend kernreich sind (nach allem zu urteilen, Anzeichen früherer Regeneration). Die Breite der Muskelfasern im *M. ext. carpi radialis* beläuft sich auf durchschnittlich $35\ \mu$.

Von den untersuchten *Zähnen* (einem mandibularen I. 1 und P. 2) zeigt die Pulpa des Incisivus besonders coronal eine ziemlich starke fibröse Umwandlung. Die Gefäßwände sind oft mehr oder weniger stark verkalkt, und insgesamt trifft man zwei phlebolithische Dentikel an. Das Odontoblastem bildet den Sitz einer starken hydropischen Degeneration, die apical abnimmt. Im Divertikeldach findet sich ein größeres, halbmondförmiges, gegen die Pulpa zackig abgegrenztes Dentingebiet mit eingebauten Gefäßresten, die von unverkalktem Dentin wie im vorhergehenden Fall umgeben sind. Dasselbe Gebiet enthält auch eine Reihe kleiner unregelmäßiger Herde amorph verkalkten Dentins. Im Periodontium hat in einer Reihe von Gefäßwänden eine geringgradige Kalkablagerung stattgefunden. Die Pulpa und das Odontoblastem des Prämolaren zeigen ebendasselbe Bild wie der Incisivus. Das Dentin weist eingebaute Gefäßreste, besonders im Cavumdach auf. Außerdem kommen im Dentin sowohl des Cavumdachs als auch des Cavumbodens abwechselnd hyper- und hypochromatische Bänder vor (gesteigerte bzw. mangelhafte Verkalkung), die mit der Prädentinzone parallel verlaufen. Das Dentin kann herdförmig eine irreguläre Struktur mit unregelmäßigen, krumm verlaufenden *Tomeschen* Kanälchen haben. Im Periodontium sieht man coronal eine Reihe kleinerer Cementikel. Der Kieferknochen und die Rippensymphyse zeigen ähnliche Veränderungen wie bei Kalb Nr. 2. In der Leber findet man unregelmäßig auftretende, albuminöse Degeneration (ausgesprochene Kernwandhyperchromatose), verbunden mit einer geringgradigen feintropfigen Verfettung. Die Leberzellen sind in der Regel glykogenfrei. Nieren, Nebennieren und Myokard weisen keine Veränderungen auf.

Gruppe II. B- und C-vitaminarme Kost.

Die drei Versuchskälber dieser Gruppe wurden mit Milch von ebenderselben Produktionsstelle gefüttert, von der die Milch für die Tiere der vorhergehenden Gruppe bezogen worden war. Die Milch wurde in erster Linie auch auf völlig analoge Weise wie für die Tiere der Gruppe I behandelt, aber außerdem 75 Min. lang im Autoklaven bei $125\text{--}135^{\circ}$ erhitzt. Der Zerschuß an A- und D-Vitaminen geschah wie in der I. Gruppe.

Versuchskalb Nr. 4. Das Tier wurde bei C-vitaminarmer Kost 71 Tage lang (im Alter von 14—85 Tagen), bei C- und B-vitaminarmer Nahrung 58 Tage lang (im Alter von 27—85 Tagen) gehalten und danach getötet. Das Kalb war bei der Ankunft (im Alter von 3 Tagen) ziemlich schwach, litt ungefähr eine Woche lang an Diarrhöe und erkrankte darauf an Polyarthritis. Diese letztere Krankheit machte sich während des größeren Teiles der Versuchsperiode insofern bemerkbar, als das Kalb gern liegen wollte und Schwierigkeiten hatte, sich zu erheben. Der Appetit war während der Versuchsperiode zeitweise ziemlich schlecht, das Tier entwickelte sich auch langsam und hielt sich mager. Eine Woche vor der Tötung des Tieres trat plötzlich eine wesentliche Verschlechterung im Bewegungsvermögen ein, indem das Tier innerhalb eines Tages unvermögen war zu stehen. Während der folgenden Tage verschlechterte sich der Zustand des Tieres, der Appetit wurde sehr schlecht, die Fäkalien waren fest und ihre Menge spärlich. Schließlich trat Tympanitis im Pansen mit beschleunigter Respiration hinzu, weshalb das Kalb trokariert wurde.

Die Körpertemperatur hatte sich während der ganzen Zeit normal gehalten. Wegen der zunehmenden Verschlechterung des Zustandes wurde das Tier getötet.

Sektion. Schlechter Nährzustand. Die Haut zeigt auf der lateralen Seite der Extremitäten kleinere Excoriationen. Die meisten Skelettmuskeln weisen degenerative Veränderungen mit gelblicher Verfärbung auf, ganz entsprechend dem Bilde bei „weißem Fleisch“ beim Kalbe. Am stärksten sind die *Mm. supra- und infraspinatus, subscapularis, serratus ventralis, pectoralis superficialis, biceps femoris* und *gastrocnemius* in Mitleidenschaft gezogen. Das rechte Oberschenkelgelenk und die beiden Bug-, Knie- und Patellargelenke bilden den Sitz einer älteren fibrinopurulenten Arthritis. Die Axillar-, inneren Becken- und Popliteallymphknoten sind angeschwollen, etwas feucht und haben eine derbere Konsistenz als normal. Der Thymus ist stark atrophisch. Die Nebennieren sind vergrößert und haben gemeinsam ein absolutes Gewicht von 12,7 g und ein relatives von 0,033 %. Die Grenzzone zwischen Mark und Rinde ist hyperämisch und zeigt kleinere Blutungen. Die Dünndarm- und die Blinddarmschleimhaut sind hyperämisch, und die Schleimhaut der Harnblase zeigt in einem zweikronengroßen Gebiet in der dorsocaudalen Wand zahlreiche kleine Blutungen sowie ein submuköses Emphysem (*Cystitis emphysematosa*). Zwischen den beiden Herzbeutelblättern befand sich in der Nähe der Herzspitze eine kleinere fibröse Verwachsung.

Die *bakteriologische Untersuchung* des Herzbluts, der Milz und der Popliteallymphknoten fiel negativ aus. In der Harnblasenwand wurde Infektion durch *Coli*, in den Mesenteriallymphknoten *Paratyphus* (?) und im Kniegelenk *Diplokokken* festgestellt.

Mikroskopische Untersuchung. Die Skelettmuskulatur bildet in sehr großem Umfange den Sitz einer herdförmigen oder mehr diffus ausgebreiteten und sehr hochgradigen wachstartigen Degeneration. Das Bild ist im großen ganzen dasselbe wie bei Kalb Nr. 2, und ebenso in diesem Fall findet man verschiedene miteinander abwechselnde Stadien wachstartiger Degeneration. Die Vermehrung der Muskelkerne ist unbedeutend oder oft fehlt eine solche. Eine Reihe von Muskelfasern zeigt feintropfige Verfettung, und dystrophische Verkalkung zerfallener Muskelfasern kann vorkommen, wenngleich dieselbe wesentlich geringgradiger ist als bei Kalb Nr. 2. Auch das Diaphragma zeigt wachstartige Degeneration. Die Breite der Muskelfasern im *M. ext. carpi radialis* beträgt durchschnittlich 12 μ . Im Myokard kommt eine ziemlich ausgebreitete herdförmige, feintropfige Verfettung der Muskelfasern vor. Die Nebennierenrinde ist ziemlich fettreich, hyperämisch und bildet den Sitz kleinerer Blutungen. Der Thymus kennzeichnet sich durch atrophisches Parenchym und eine ziemlich starke Wucherung des interlobulären Bindegewebes. Die Nieren zeigen eine verhältnismäßig gelinde, herdförmige, chronische interstitielle Nephritis mit Kanaldilatation und einer spärlichen Menge hyaliner Zylinder. Das Nierenepithel bildet oft den Sitz albuminöser Degeneration im Verein mit feintropfiger Verfettung. Die Leber zeigt nichts Bemerkenswertes, dasselbe gilt für Gehirn, Rückenmark und periphere Nerven (*N. medianus* und *ischadicus*).

Von den untersuchten Zähnen (mandibularer I. 1 und P. 2) zeigt die Pulpa des Incisivus geringgradige fibröse Umwandlung und eine Reihe kleinerer Blutungen. Das Odontoblastem ist atrophisch, und zwar besonders zum Apex. Ein Stück oberhalb des Apex befinden sich ein größeres und mehrere kleinere, von einem niedrigen Blastemlager bekleidete Dentikel. Der größere ist in einem kleineren Gebiet an der Dentinwand festgewachsen und macht den Eindruck, als wäre er aus mehreren kleineren Dentikeln zusammengesetzt. Alle Dentikel zeigen eine mehr oder weniger deutliche konzentrische Schichtung ringsum ein homogeneres Zentrum, das meistens Reste eines Gefäßes enthält. Die peripheren Teile der Dentikel weisen eine irreguläre Dentinstruktur mit unregelmäßig angeordneten, meistens radiär verlaufenden Tomeschen Kanälen auf, während die zentralen Partien einen osteodentinähnlichen

Bau besitzen. Die Pulpa des Prämolaren kennzeichnet sich durch ein Bild, das demjenigen des Incisivus ähnlich ist. Das Odontoblastem ist atrophisch, und zwar besonders in den Wurzelkanälen. An der Bifurkation ist es in großem Umfange zerstört, außerdem kommen daselbst ausgebreitete Pulpablutungen vor. Das Dentin ist hier irregulär gebaut, und in einem kleineren Gebiet kommt auch ein Osteodentin vor, das Reste von Pulpagewebe und Gefäßen einschließt (Abb. 6). Die Dentinschicht an der Bifurkation zeigt ungefähr in der Mitte einen schmalen, hyperchromatischen Strang, an dem die unregelmäßig verlaufenden Tomeschen Kanäle meistens aufhören. Der Übergang zwischen Dentin und Osteodentin ist diffus. Das Dentin sieht im übrigen dank den eingeschlossenen Gefäßen in großem Umfange porös aus (Vasodentin). Das Periodontium weist besonders an den Wurzeln ziemlich ausgebreitete Blutungen auf. An den Kieferknochen und der Rippensymphyse nimmt man ausgesprochene Veränderungen derselben Art wie bei Kalb Nr. 2 wahr.

Versuchskalb Nr. 5. Das Tier erhielt 145 Tage lang (im Alter von 12—157 Tagen) C-vitaminarme und 139 Tage hindurch (im Alter von 18—157 Tagen) C- und B-vitaminarme Kost, wonach es getötet wurde. Das Kalb entwickelte sich im großen ganzen ziemlich gut. Ungefähr 1 Monat vor der Tötung zeigte es mit wöchentlichem Zwischenraum 1—2 Tage langes Aufhören des Appetits. Das Kalb war dann auch auffallend matt und wollte am liebsten liegen. Beim Stehen hob es ununterbrochen die Beine und der Gang war unsicher. Diese Symptome verschwanden jedoch allmählich, und während der letzten Wochen ließ sich nichts Bemerkenswertes wahrnehmen.

Sektion. Guter Nährzustand. In der Skelettmuskulatur oder überhaupt in den Organen keine makroskopisch sicher feststellbaren Veränderungen. Das gesamte absolute Gewicht der beiden Nebennieren 8,4 g und deren relatives Gewicht 0,006%. Die bakteriologische Untersuchung der Milz fiel negativ aus.

Mikroskopische Untersuchung. Die Skelettmuskulatur zeigt nur geringgradige und spärliche Veränderungen jüngerer Datums. In der Muskulatur der Mm. masseter serratus ventralis und pectoralis trifft man einzelne Muskelfasern mit gelinder wachsartiger Degeneration und feintropfiger Verfettung an. Eine Reihe von Muskelfasern macht zudem einen atrophischen Eindruck. An verschiedenen Stellen ist die Muskulatur auffallend „zellreich“, was teils mit einer Regeneration von Muskelfasern und teils mit einer mäßigen Ansammlung von Rundzellen um manche Gefäße im Zusammenhang steht. Nach allem zu urteilen, haben früher stärkere degenerative Prozesse in der Muskulatur vorgelegen als die zur Zeit der Sektion gefundenen. Die Breite der Muskelfasern im M. extensor carpi radialis betrug durchschnittlich 36 μ . Im Myokard sind ringsum vereinzelte Gefäße kleinere perivasculäre Infiltrate vorhanden, die Leber zeigt geringgradige feintropfige Verfettung (Leberzellen glykogenreich), und die Nebennierenrinde ist, praktisch genommen, fettfrei. Gehirn, Rückenmark und periphere Nerven (N. medianus und N. ischiadicus) zeigen nichts Bemerkenswertes.

Von den untersuchten Zähnen (mandibularer I. 1 und P. 2) weist die Pulpa des Incisivus Hyperämie, vereinzelte Blutungen und deutlich fibröse Umwandlung, besonders ringsum die Gefäße auf. Kalkablagerung in den Gefäßwänden und im fibrösen Gewebe ringsum die Gefäße kommt vor allem im coronalen Drittel vor. Vereinzelte kleinere Gefäße können völlig verkalkte Wände zeigen. Das Odontoblastem ist im apicalen Viertel atrophisch und zeigt im übrigen eine ausgebreitete und markierte vakuoläre oder hydropische Degeneration (Abb. 7). Die Zellkerne sind oft nach der Peripherie des Cytoplasmas verdrängt, wodurch die Odontoblasten eine gewisse Ähnlichkeit mit Fettzellen erhalten. An manchen Stellen ist das Odontoblastem durch „cystenähnliche“ Ergüsse weit in die Pulpa verschoben. Das Dentin ist an einer Reihe von Stellen etwas irregulär gebaut. Die Pulpa des Prämolaren zeigt ebenso wie diejenige des Incisivus Hyperämie und ziemlich starke fibröse

Umwandlung. An der Bifurkation finden sich ziemlich ausgebreitete Blutungen und im Cavum eine größere cystöse Bildung. Apical sieht man oft Verkalkungen in den Gefäßwänden und konzentrisch geschichtete, phlebolithische Dentikel mit Blastemüberzug. Einige größere Dentikel sind wandfest. Das Odontoblastem ist in der Nähe des Apex atrophisch, bildet aber im übrigen den Sitz einer markierten hydropischen Degeneration. Das Dentin zeigt im Cavumdach über den Divertikeln eine ziemlich breite und recht gut begrenzte Zone mit irregulärer Struktur, eingebaute Gefäße und ungleichmäßige Verkalkung. Das Bild gleicht im großen ganzen demjenigen des Incisivus bei Kalb Nr. 1 mit Ausnahme, daß das Dentin von der Pulpa zackig abgegrenzt ist. An der Bifurkation weist das Dentin ebendenselben irregulären Bau auf wie der Prämolare bei Kalb Nr. 4. Kieferknochen und Rippensymphyse zeigen im großen ganzen dasselbe Bild wie bei Kalb Nr. 2.

Versuchskalb Nr. 6. Das Tier erhielt 131 Tage lang (im Alter von 10—141 Tagen) C-vitaminarme und 129 Tage hindurch (im Alter von 12—141 Tagen) C- und B-vitaminarme Kost, wonach es getötet wurde. Während der ersten Hälfte der Versuchsperiode hatte das Kalb zeitweise schlechten Appetit und entwickelte sich verhältnismäßig langsam, ohne jedoch auffälligere Krankheitssymptome zu zeigen. Während des ersten Teiles der Versuchsperiode waren Appetit und Wachstum besser.

Sektion. Nährzustand etwas weniger als mittelgut. Die Skelettmuskulatur ist an gewissen Stellen vielleicht etwas heller als normal, sonst sind aber keine makroskopisch sicheren Veränderungen zu ermitteln. Das gemeinsame absolute Gewicht der Nebennieren betrug 5 g und deren relatives Gewicht 0,006 %.

Die bakteriologische Untersuchung der Milz gab ein negatives Resultat.

Mikroskopische Untersuchung. Die Skelettmuskulatur kennzeichnet sich durch wesentlich stärkere Veränderungen, als man auf Grund des makroskopischen Bildes hätte erwarten können. Vor allem kommen etwas ältere Prozesse in Form einer diskontinuierlich auftretenden Regeneration von Muskelfasern vor. Besonders in den Mm. gluteus medius und gastrocnemius findet man eine reiche Anzahl von neugebildeten Muskelfasern oder förmliche Syneytien solcher. In den Regenerationsgebieten sind zuweilen geringgradige perivaskuläre Rundzelleninfiltration und spärliche Reste zerfallener Muskelfasern festzustellen. In den Mm. intercostales, pectoralis, ext. carpi radialis und im Diaphragma nimmt man außer Regenerationsbildern auch Veränderungen jüngerer Datums in Form von diskoider Degeneration, hyalinem scholligem Zerfall, herdförmiger feintropfiger Verfettung und Verkalkung wahr. Die Breite der Muskelfasern im M. ext. carpi radialis betrug durchschnittlich 31 μ . — In den Nieren findet man an manchen Stellen Verkalkungen kleinerer Arterienäste. Die Leber zeigt keine Veränderungen (Leberzellen glykogenreich), und im Myokard, in den Nebennieren, im Gehirn, Rückenmark und in den peripheren Nerven (N. medianus und N. ischiadicus) lassen sich ebenfalls keine solchen nachweisen.

Von den untersuchten Zähnen (mandibularer I. 1 und P. 2) zeigt die Pulpa des Incisivus schwache Hyperämie, starke fibröse Umwandlung und gelinde Verkalkung mancher Gefäßwände. Das Odontoblastem ist apical atrophisch und coronal stark hydropisch degeneriert. Das Dentin weist keine sicheren Veränderungen auf. Die Pulpa des Molars kennzeichnet sich durch fibröse Umwandlung ringsum die Gefäße sowie Hyperämie und Blutungen im Cavum. Das Odontoblastem ist in dem einen Divertikel hydropisch degeneriert und im andern vollständig zerstört. Das Dentin zeigt über dem letztgenannten Divertikel das gleiche Bild wie im Cavumdach bei Kalb Nr. 5. Im Periodontium findet sich coronal eine Reihe kleinerer Cementikel. Kieferknochen und Rippensymphyse weisen ein ähnliches Bild wie im vorhergehenden Fall auf.

Gruppe III. Kontrolltiere.

Die 3 Tiere in dieser Gruppe wurden mit Milch von ebenderselben Produktionsstelle gefüttert, von der die an die Tiere der vorhergehenden Gruppen verabfolgte Milch stammte; die Milch für die Kälber der Gruppe III wurde jedoch nicht erhitzt. Bedauerlicherweise erkrankten sämtliche Tiere zu Beginn des Versuchs an septischer Enteritis infolge Diplokokkeninfektion und zwei Kälber starben in kurzer Zeit, während das dritte genas. Auf diese Weise umfaßte die Kontrollgruppe nur ein einziges Tier (Kalb Nr. 7). Da es sich speziell darum handelte, eine Kontrolle darüber zu erhalten, daß die bei den Tieren in den Gruppen I und II nachgewiesenen Zahnveränderungen nicht bei *gesunden* Tieren auftreten, nahmen wir zwecks Ergänzung der Zahnkontrollen eine mikroskopische Untersuchung der Zähne von vier Mastkälbern vor, die bei der Schlachtung keinerlei Anzeichen von Muskeldegeneration oder anderen Krankheiten aufwiesen. Bei keinem einzigen dieser Tiere vermochten wir irgendwelche bemerkenswerten Zahnveränderungen zu ermitteln, und ebenfalls nicht bei unserem Kontrollkalb.

Versuchskalb Nr. 7. Das Tier erkrankte im Alter von 3 Tagen an Diarrhöe und allgemeiner Schwäche. Später trat zwar eine Besserung ein, aber das Kalb blieb doch etwas schwach und entwickelte sich bis zum Alter von 3 Wochen schlecht. Danach stieg die Gewichtskurve stark, und im Alter von 88 Tagen wurde das Kalb als ein gutes Mastkalb geschlachtet.

Sektion. Sehr guter Nährzustand. Keine makroskopischen Veränderungen. Das gemeinsame absolute Gewicht der Nebennieren betrug 8 g und deren relatives Gewicht 0,008%. Die *bakteriologische Untersuchung* der Milz und Gekröslymphknoten fiel negativ aus. Bei der *mikroskopischen Untersuchung* ließen sich weder in der Skelettmuskulatur noch in den Zähnen oder anderen Organen irgendwelche bemerkenswerte Veränderungen nachweisen. Die Breite der Muskelfasern im *M. ext. carpi radialis* betrug durchschnittlich 42 μ .

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen lassen sich kurz folgendermaßen zusammenfassen. In der Tiergruppe mit C-vitaminarmer Kost starb ein Kalb (Nr. 2) im Alter von 103 Tagen nach 92 Tage langer Fütterung mit C-vitaminarmer Milch. Klinisch zeigte das Kalb starke Bewegungsstörungen, und bei der Sektion wurden Muskelveränderungen angetroffen, die den bei spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ gefundenen völlig analog waren. Die beiden übrigen Kälber derselben Versuchsgruppe wurden im Alter von 98 (Nr. 1) bzw. 141 (Nr. 3) Tagen nach 90 bzw. 131 Tage langer C-vitaminarmer Fütterung getötet. Klinisch zeigten diese Tiere keine Anzeichen von Bewegungsstörungen, und das Sektionsbild war makroskopisch negativ. Mikroskopisch zeigte jedoch die Skelettmuskulatur atrophische und spärlich vorkommende degenerative Prozesse in beiden Fällen.

In der Tiergruppe mit B- und C-vitaminarmer Kost mußte ein Kalb wegen starker Bewegungsstörungen im Alter von 85 Tagen nach 71 Tage langer Fütterung mit C-vitaminarmer Milch (darunter 58 Tage mit B- und C-vitaminarmer Milch gefüttert) getötet werden. Bei der Sektion wurden Muskelveränderungen gefunden, die völlig analog den bei spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ vorkommenden waren. Die beiden

übrigen Tiere dieser Gruppe wurden im Alter von 157 (Nr. 5) bzw. 141 (Nr. 6) Tagen nach 145 Tage langer Fütterung mit C-vitaminarmer Kost (darunter 139 Tage mit B- und C-armer Kost) bzw. nach 131 Tage langer Verabreichung von C-vitaminarmer Nahrung (davon 129 Tage mit B- und C-armer Kost) getötet. Beide Tiere waren ungefähr 1 Monat oder etwas mehr vor ihrer Tötung klinisch verdächtig gewesen, sie erholten sich jedoch und machten am Ende der Versuchszeit einen völlig gesunden Eindruck. Bei der Sektion konnten makroskopisch keine sicheren Veränderungen nachgewiesen werden. Mikroskopisch lag bei dem einen Tiere (Nr. 5) Atrophie der Muskelfasern vor, zudem kamen spärlich degenerative Prozesse vor. Bei dem anderen Kalbe (Nr. 6) wurden in der Skelettmuskulatur ausgebreitete, herdförmig auftretende Regenerationsprozesse von embryonalem Typus, daneben Atrophie und spärliche degenerative Prozesse jüngeren Datums angetroffen.

Die bakteriologischen Untersuchungen bei fünf von diesen Versuchstieren zeigten ein völlig negatives Ergebnis. Bei dem einen der Kälber, das mit einer Cystitis und einer älteren Polyarthritits behaftet war, wurden Colibakterien in der Harnblase und Diplokokken in den angegriffenen Gelenken festgestellt. Vom Herzblut, aus der Milz und den Popliteallymphknoten angelegte Kulturen ergaben jedoch ein negatives Resultat.

Die bei den Versuchstieren nachgewiesenen Muskelveränderungen (Abb. 2) stimmten mikroskopisch mit den bei spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ gefundenen völlig überein. Es handelte sich also hauptsächlich um eine wachsartige Degeneration, die in schweren Fällen mit einer dystrophischen Verkalkung verbunden war. Im übrigen kam herdförmige, degenerative Verfettung und Atrophie der Muskelfasern vor. Das Myokard zeigte bei den beiden Versuchskälbern, die schon makroskopisch schwere Muskelveränderungen aufwiesen, eine herdförmige feintropfige Verfettung, während die 4 übrigen Versuchstiere einen intakten Herzmuskel besaßen. Eine deutliche Blutungstendenz lag bei keinem der Versuchstiere vor, wenn man von der Zahnpulpa absieht. Bei spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ kann man zwar hin und wieder kleinere Blutungen in sparsamer Anzahl in den weichen Geweben beobachten, oft fehlen aber solche, und in der Regel läßt sich behaupten, daß die Krankheit mit irgendeiner hämorrhagischen Diathese nicht verläuft.

Bei den beiden Versuchskälbern, die schon makroskopisch schwere Muskelveränderungen erkennen ließen, bestand eine bedeutende Hypertrophie der Nebennieren und eine Atrophie des Thymus. Das relative Gewicht der Nebennieren betrug bei dem einen Tiere (Nr. 2) 0,012% und bei dem andern (Nr. 4) 0,033% gegenüber dem normalen Gewicht von 0,006—0,008%. Über die Bedeutung dieses Befundes und dessen eventuellen Zusammenhang mit den übrigen Organveränderungen können

wir uns noch nicht äußern, wir werden denselben jedoch einem näheren Studium an der Hand geplanter Versuchsserien unterziehen. Das Verhalten der Nebennieren bei C-Hypo- bzw. Avitaminosen ist in der Literatur ziemlich umstritten. Während eine Reihe von Forschern dieselben als normal ansieht, glauben andere Hypertrophie und wieder andere Atrophie bei denselben angetroffen zu haben (Literatur bei Höjer 1924).

Die mikroskopischen Untersuchungen des zentralen und peripheren Nervensystems bei den Tieren mit B- und C-vitaminarmer Fütterung

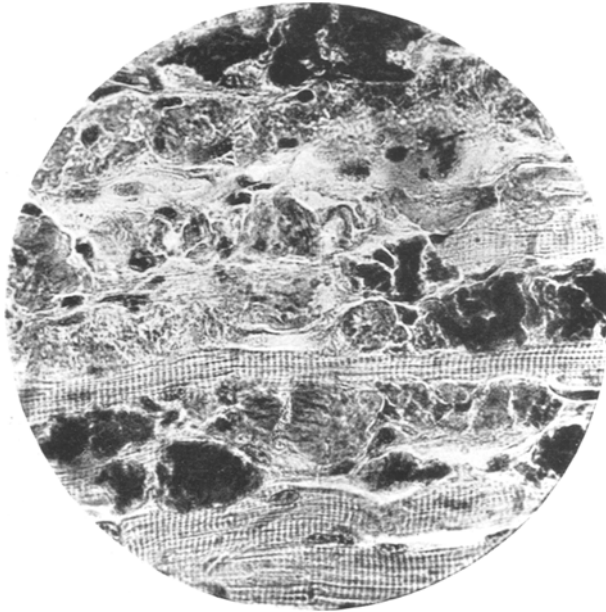


Abb. 2. Wachstartige Degeneration mit dystrophischer Verkalkung im M. flexor dig. prof. von einem Fall experimenteller C-Avitaminose beim Kalbe (Versuchskalb Nr. 2).

fielen im großen ganzen negativ aus. Vereinzelt Myelinscheiden in den peripheren Nerven zeigten zwar eine etwas mangelhafte Färbbarkeit bei der *Weigert*schen Markscheidenfärbung, die Veränderungen waren jedoch so geringgradig, daß dieselben kaum irgendwelche Schlußfolgerungen gestatten. Irgendwelche morphologischen Beweise dafür, daß Kälber für eine mangelhafte Zufuhr von B-Vitaminen empfindlich seien, haben wir also nicht zu erbringen vermocht, und dieses stimmt ja auch mit den Erfahrungen früherer Forscher überein.

Dasselbe läßt sich jedoch nicht von der mangelhaften Zufuhr von C-Vitaminen behaupten; denn bei sämtlichen Versuchstieren stellten wir mehr oder weniger ausgeprägte Zahn- und Knochenveränderungen solcher Art fest, daß sie — nach allem zu urteilen — als skorbutisch betrachtet werden müssen, was Dr. *G. Westin* auch bestätigt hat. Die

Veränderungen in den harten Geweben waren im übrigen im großen ganzen denjenigen völlig analog, welche wir bei spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ nachgewiesen haben. Zwischen den Zahn- und Muskelveränderungen schien eine gewisse Relation insofern vorzuliegen, als die Zahnveränderungen am stärksten in den Fällen ausgeprägt waren, in welchen die Muskeldegeneration am stärksten hervortrat.

Die Zahnveränderungen.

Die von uns bei spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ gefundenen Zahnveränderungen gleichen, wie wir oben hervorgehoben haben, vollständig denjenigen, welche wir in mehr oder weniger ausgeprägter Form bei unseren Versuchskälbern durch Fütterung mit C- bzw. B- und C-vitaminarmer Kost erhalten haben. Im Prinzip stimmen auch die Zahnbilder mit denjenigen überein, die man allgemein als charakteristisch für skorbutische Stoffwechselstörungen betrachtet.

Bei seinen eingehenden Studien über die skorbutischen Zahnbilder beim Menschen hat *Westin* eine Reihe sehr regelmäßig wiederkehrender Pulpa-, Dentin- und Zementveränderungen gefunden. Bei akuten Fällen von C-Avitaminose stellte *Westin* Hyperämie, Blutungen und Ödem in der Zahnpulpa sowie hydropische Degeneration mit mehr oder weniger aus-

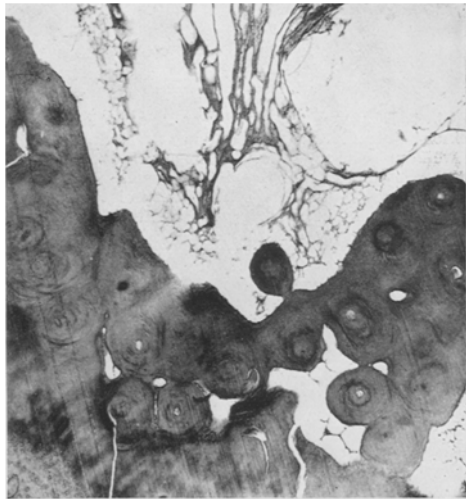


Abb. 3. Längsschnitt durch das apicale Drittel eines Incisivus von einem Spontanfall von „weißem Fleisch“ beim Kalbe. Pulpa und Odontoblasten stark zerstört. In der Dentinwand eingebaute Konglomerate phlebolithischer Dentikel.

gebreiteter Zerstörung des Odontoblastems fest. Bei mitigierten und latenten Fällen von C-Hypovitaminose zeigte die Pulpa fibröse Umwandlung, Verkalkung der Gefäßwände, Phlebolithe und Pulpaknochen (Dentikel). Gleichzeitig bildete sich das Odontoblastem in ein Odonto-Osteoblastem oder reines Osteoblastem mit Neubildung anormalen Dentins um. Das vor den skorbutischen Störungen fertiggebildete Dentin kann durch C-Mangel der Sitz einer Porosierung infolge Dentinolyse werden. Bei akuten Fällen von C-Avitaminose mit hydropischer Degeneration des Odontoblastems findet man eine Neubildung von Cemento-Dentinzonen im apicalen Drittel des Zahns und in der Nähe der Bifurkation sowie irreguläre Dentinzonen in den übrigen Teilen der Wurzel.

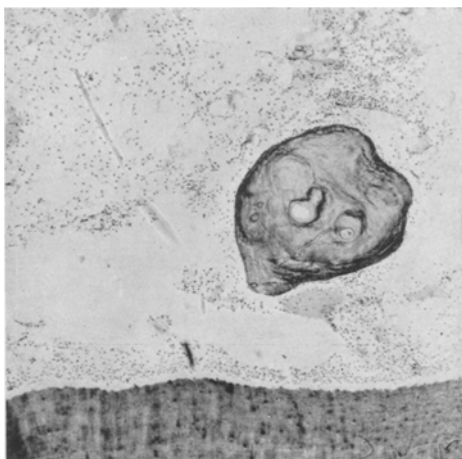


Abb. 4. Längsschnitt durch das Bifurkationsgebiet eines Prämolaren von einem Spontanfall von „weißem Fleisch“ beim Kalbe. Odontoblasten atrophisch. In der hydropisch degenerierten Pulpa ein typischer phlebolithischer Dentikel mit konzentrischer Schichtung ringsum zentral gelegener Gefäßreste.

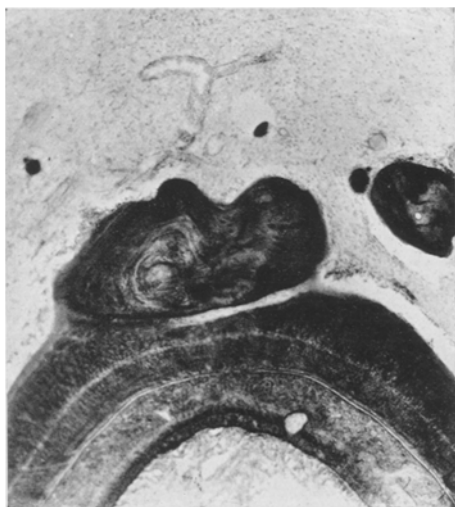


Abb. 5. Längsschnitt durch das Bifurkationsgebiet eines Prämolaren von einem Fall experimenteller C-Avitaminose beim Kalbe (Versuchskalb Nr. 2). Großer wandfester Dentikel, von mehreren kleineren, freien Dentikeln umgeben.

kanäle und im Cavumdach. Bei mitigierten und latenten Fällen von C-Hypovitaminose mit der soeben genannten, gradweise vor sich gehenden Umwandlung der Odontoblasten herrschen proliferative Dentinveränderungen mit Bildung breiterer oder schmalerer Zonen von irregulärem Dentin, Cemento-Osteodentin, Zement oder schließlich amorpher Wandverkalkung vor. Die Zementveränderungen bei Skorbut geben sich durch mehr oder weniger starke Resorptionsprozesse besonders am Apex, Zahnhals und im Bifurkationsgebiet mit Verschlechterung der Aufhängung des Zahnes zu erkennen. Zu den Zementveränderungen darf man nach *Westin* schließlich auch das Auftreten von Zementikeln im Peridontium zählen, die gewöhnlich phlebolithischer Art sind. Im Prinzip ähnliche Zahnveränderungen treten bei experimentellem Skorbut beim Meerschweinchen auf (*Höjer, Westin, Wilton* u. a.).

Die oben in Kürze beschriebenen Veränderungen im Pulpa-Blastem-Dentin und Zement bei Skorbut beim Menschen haben wir im großen ganzen bei unseren Versuchskälbern angetroffen, wenn man von der Zementresorption mit Verschlechterung der Aufhängung des Zahns absieht. Ver-

kalkung von Gefäßwänden im Periodontium und Zementikel kamen jedoch bei zwei Kälbern vor (Nr. 3 und 6). In der Pulpa wurden

Hyperämie, Ödem und kleinere Blutungen festgestellt, und zwar besonders coronal, vor allem zeigte aber das Pulpagewebe, und zwar in erster Linie in den Wurzelkanälen, eine mehr oder weniger stark fibröse Umwandlung. Die stärkste fibröse Umwandlung der Pulpa kam bei drei Tieren vor, die über 4 Monate C- bzw. B-C-vitaminarme Kost erhalten hatten (Nr. 3, 5 und 6), und bei allen diesen ließ sich auch Ca-Ablagerung in den Wänden der Pulpagefäße und in einem Falle (Nr. 3) außerdem Phlebolithe feststellen. Verknöcherungsprozesse in den Wurzelkanälen bzw. an der Bifurkation mit Bildung blastembekleideter, freier oder wandfester Dentikel fanden sich bei drei Versuchstieren (Nr. 2, 4 und 5, Abb. 4 und 5). Zwei von diesen (Nr. 2 und 4) zeigten sehr schwere Muskeldegeneration (Kalb Nr. 2 nach ungefähr $2\frac{1}{2}$ Monate langer C-vitaminarmer Kost), während ein Tier gelindere Muskelveränderungen besaß. Das Odontoblastem war bei sämtlichen Versuchstieren in den Wurzelkanälen atrophisch, besonders weit apical, und im Cavum kam hydrophische Degeneration vor (Abb. 7). Nur bei zwei Tieren (Nr. 5 und 6) war die hydrophische Degeneration des Odontoblastems stärker markiert und hier außerdem mit einer vollständigen

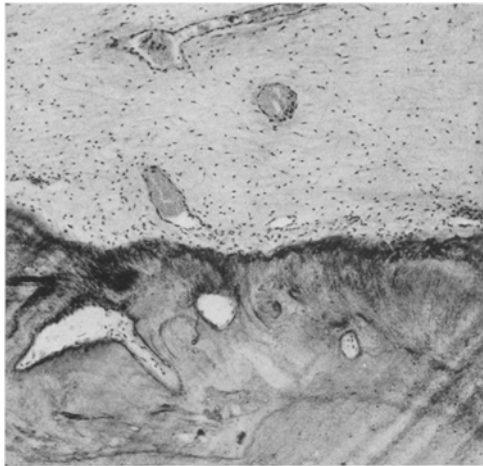


Abb. 6. Längsschnitt durch das Bifurkationsgebiet eines Prämolaren vom Versuchskalb Nr. 4. Odontoblastem zerstört. Irreguläres Dentin und Osteodentin, Reste von Pulpagewebe und Gefäßen einschließend.

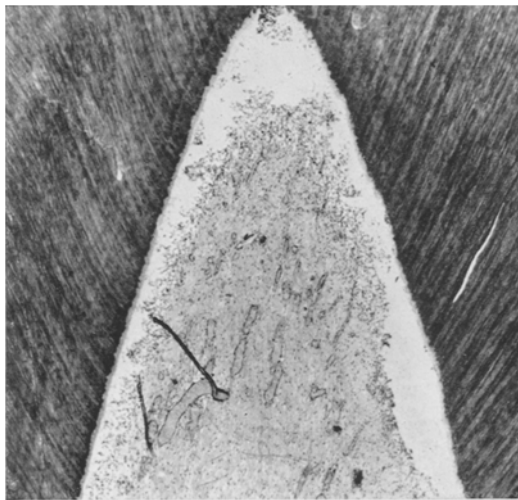


Abb. 7. Längsschnitt durch das coronale Drittel eines Incisivus vom Versuchskalb Nr. 5. Das Odontoblastem bildet den Sitz vakuolärer Degeneration. Andeutung von Wandverkalkungen in einer Reihe kleinerer Gefäßzweige in der Pulpa.

Zerstörung der Odontoblasten in kleineren Gebieten im Cavum verbunden. Die bei den Versuchstieren auftretenden Dentinveränderungen (Dentinolyse, eingebaute Gefäße, irreguläres Dentin) waren meistens verhältnismäßig geringgradig und kamen größtenteils an der Bifurkation und im Cavumdach vor (Abb. 6).

Bei sämtlichen Versuchskälbern zeigten außer den Zähnen auch die Skeletknochen (Kiefer, Rippensymphysen) skorbutische Veränderungen in Form von Knochenresorption, atrophischem Osteoblastem mit gehemmter Knochenneubildung und fibröser Umwandlung im Mark.

Kommen beim Rinde skorbutische Zustände vor?

Das Vorkommen von Skorbut beim Rinde ist von früheren Forschern verneint worden, und in der uns verfügbaren Literatur wird das Rind einstimmig als refraktär gegen C-Vitaminmangel bezeichnet. Die von uns bei Kälbern nachgewiesenen Zahn- und Knochenveränderungen zeigen jedoch im Prinzip eine völlige Übereinstimmung mit den in Hartgeweben auftretenden Veränderungen, die man bei experimentellen C-Hypovitaminosen bei anderen Tieren beobachtet bzw. welche mit Zahn- und Knochenveränderungen bei spontanen Skorbutfällen beim Menschen vorkommen. Da die genannten Veränderungen in Hartgeweben allgemein für charakteristische Folgen eines C-Vitaminmangels im Organismus angesehen werden, dürfte man zu der Behauptung berechtigt sein, daß *skorbutische Krankheitszustände beim Rinde oder jedenfalls bei Kälbern auftreten können*. Unsere abweichenden Untersuchungsergebnisse von denen früherer Forscher lassen sich, nach allem zu urteilen, größtenteils dadurch erklären, daß Zähne und Knochen bei mangelhafter C-Vitaminzufuhr beim Rinde früher nicht näher untersucht wurden. Hierzu kommt vielleicht noch der Umstand, daß die Behandlung, die mit der Kost für unsere Versuchstiere vorgenommen wurde, eine stärkere Verminderung der C-Vitaminzufuhr bedingte, als dieses bei früher vorgenommenen Versuchen bei Kälbern der Fall gewesen ist.

Alle Versuchskälber zeigten zwar deutliche skorbutische Zahnveränderungen, es fällt aber andererseits auf, daß keines der Tiere die schweren Formen skorbutischer Hartgewebeveränderungen aufwies, was man ja mit Rücksicht auf die ziemlich langdauernde und stark verminderte C-Vitaminzufuhr hätte erwarten können. Im großen ganzen stimmen die Zahnbilder bei den Versuchskälbern fast ganz mit denjenigen überein, welche man beim Menschen bei latentem oder mitigiertem Skorbut im Zusammenhang mit einer länger andauernden C-Hypovitaminose wiederfindet. Eine andere und sehr bemerkenswerte Erscheinung liegt darin, daß ein großer Teil der Kälber die Tendenz zur Heilung der Zahnschäden zeigte, obgleich dieselben eine stark C-vitaminarme Kost während der ganzen Versuchsperiode erhalten hatten. Die Neigung zur Heilung kennzeichnete sich durch Gefäßneubildung in der

Pulpa, Regeneration des Odontoblastems und odontoblastembekleideter Dentikel mit peripherer Dentinbildung. Die Gewichtskurven der Tiere zeigten auch, wenn man von den beiden Kälbern absieht, die nach $2\frac{1}{2}$ —3 Monaten verendeten, in gewissem Grade eine Besserung während des letzteren Teiles der Versuchsperiode trotz fortgesetzter C-vitaminarmer Fütterung. In dieselbe Richtung deutet ferner das Vorkommen regenerativer Prozesse in der Muskulatur, die bei einem Tiere (Nr. 6) besonders schön in die Erscheinung traten.

Hätte sich die Heilungstendenz nur in den Zähnen bemerkbar gemacht, so ließe sich die mangelhafte Übereinstimmung mit dem Einfluß des C-Vitaminmangels auf den Menschenzahn vielleicht durch verschiedene anatomische Verhältnisse erklären. Im Kälberzahn mit seinem im Gegensatz zum Menschenzahn offenen Pulpakanal trifft ein schädlicher Einfluß auf ein ständig schneller wachsendes und damit wahrscheinlich regenerationstüchtigeres Blastem. Im Menschenzahn mit seiner geschlossenen Pulpakavität trifft ebendieselbe schädliche Wirkung auf ein zwar ständig tätiges, aber nicht ununterbrochen wachsendes und proliferierendes Blastem. Durch C-Vitaminmangel veränderte Meerschweinchenzähne, deren anatomische Verhältnisse mit denjenigen des Kalbes vergleichbar sind, weisen jedoch nur dann eine Heilungstendenz auf, falls dem Organismus C-Vitamine zugeführt werden. Die Erklärung der Heilungstendenz in Kälberzähnen ist deshalb kaum in rein anatomischen Eigentümlichkeiten der Zähne zu suchen.

Wahrscheinlich dürften die Verhältnisse so liegen, daß das Kalb während seiner frühesten Entwicklungsperiode gegen C-Hypo- bzw. Avitaminose empfindlich ist, daß sich aber diese Empfindlichkeit allmählich verringert und vielleicht ganz verschwindet. Die verminderte Empfindlichkeit beruht sicher nicht darauf, daß der Rinderorganismus einen C-Vitaminbedarf überhaupt nicht nötig hat, sondern vermutlich auf dem Umstande, daß er allmählich das Vermögen gewinnt, dasselbe zu synthetisieren. Nach dieser Richtung deuten wenigstens die früher erwähnten Versuche von *Thurston-Palmer-Eckles* (1929), welche zeigen, daß C-Vitamine in der Milch bei Sterken vorhanden waren, die seit der Geburt bei einer skorbutischen Diät gehalten wurden. Alles dieses ist jedoch nicht so zu verstehen, daß ältere Rinder gegen C-Hypo- bzw. Avitaminosen stets refraktär sind. Wir vermochten nämlich in zwei Fällen bei 5 Monate alten Kälbern und in einem Fall bei einer 1 Jahr alten Sterke deutliche skorbutische Zahnveränderungen nachzuweisen, welche übrigens im Zusammenhang mit wachartiger Muskeldegeneration auftraten. In solchen Fällen dürfte man wohl mit einer Art Insuffizienz bei dem C-Vitamin synthetisierenden Mechanismus im Verein mit mangelhafter Zufuhr von C-Vitaminen rechnen. Nach unseren Versuchen zu urteilen, scheint die stärkste Empfindlichkeit für eine mangelhafte Zufuhr von C-Vitaminen während der ersten 2—3 Monate nach der Geburt des Kalbes vorzuliegen.

Hat eine C-Hypovitaminose ätiologische Bedeutung für die Entstehung von „weißem Fleisch“ bei Kälbern?

Die Frage, ob eine C-Hypovitaminose irgendeine ätiologische Rolle bei der Entstehung einer wachsartigen Muskeldegeneration beim Kalbe habe, gab, wie wir früher betonten, einen der Hauptanlässe zu den oben beschriebenen Versuchen. Schon das Vorkommen skorbutischer Zahnveränderungen bei spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ konnte ja den Verdacht auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den Muskelveränderungen und einer C-Hypovitaminose erwecken. Die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges dürfte ferner deshalb vorliegen, weil wir bei Versuchskälbern durch Fütterung mit C-vitaminarmer Kost Muskel- und Zahnveränderungen hervorzurufen vermochten, die denjenigen bei spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ völlig analog waren.

Merkwürdigerweise findet man unter der Mannigfaltigkeit verschiedener Faktoren, die in den Lehrbüchern und größeren Handbüchern der pathologischen Anatomie als Ursachen wachsartiger Degeneration genannt werden, keine Angabe über die eventuelle Bedeutung der C-Hypovitaminose. In der Vitaminliteratur findet man jedoch viele Beispiele, in denen Muskeldegenerationen als einer der Sektionsbefunde bei spontanem oder experimentellem Skorbut mehr oder weniger vorübergehend erwähnt werden. In der älteren Literatur werden die Muskelveränderungen im allgemeinen als reine Sekundärererscheinungen zu den beim Skorbut auftretenden Blutungen betrachtet, und eigentlich erst ungefähr während des letzten Jahrzehnts hat eine Reihe von Forschern einen unmittelbaren Zusammenhang mit der C-Hypovitaminose hervorgehoben.

Bereits 1871 erwähnen *Leven*, *Lasègue-Legroux* und *Hayem* Atrophie und degenerative Verfettung der Muskulatur mit oder ohne Zusammenhang mit Blutungen beim Skorbut des Menschen, und *Jacobsthal* (1900) gibt Muskelatrophie als ein Symptom bei infantilem Skorbut an. *Sato-Nambu* (1905) fanden beim Skorbut des Menschen außer Blutungen, Atrophie und Degeneration von Muskelfasern sowie interstitielle Myositis. Beim Skorbut des Meerschweinchens beschreiben *Holst-Fröhlich* (1907) Muskelveränderungen in Form von Atrophie und Verfettung, und sie erwähnen gleichzeitig, daß eine Reihe von Muskelfasern in Reihen von hyalinen Schollen gleichsam aufgelöst war und zwischen den Schollen Anhäufungen von „Sarkolemmazellen“ vorhanden waren. Offenbar handelt es sich um eine wachsartige Degeneration, die die beiden Forscher wahrgenommen haben. *Hart* und *Lessing* (1913) wiesen bei skorbutischen Affen deutliche degenerative Prozesse in der Muskulatur nach, und als eine besonders bemerkenswerte Erscheinung heben diese Forscher die Kalkausfällungen in den angeschwollenen und degenerierten Muskelfasern hervor. In *Aschoff-Kochs* (1919) großer Arbeit über den Skorbut des Menschen wird angegeben, daß sich viele Muskelfasern auffallend dunkel mit Eosin färben und ferner Atrophie und Verfettung vorkommen. Die beiden Forscher wollen jedoch die Muskelveränderungen in keine intimere Beziehung zum Skorbut setzen.

Höjer (1924) ist der erste, der die Muskelveränderungen in näheren Zusammenhang mit einer C-Hypovitaminose bringt. Wie er hervorhebt, sei eines der ersten klinischen Symptome beim Skorbut des Meerschweinchens das Anzeichen einer

Myopathie, die sich morphologisch bei manifestem Skorbut mit einer Atrophie der Muskelfasern im Verein mit Nekrosen und Kalkablagerungen zu erkennen gebe. Höjer bemerkt im übrigen, daß Muskelveränderungen schon in latenten Skorbutfällen nachweisbar seien. Später haben Meyer (1928), McCormick (1928) und Dalldorf (1929) wachartige Degeneration in der Muskulatur beim Meerschweinchen-skorbut beschrieben, und besonders der letztere betont, daß die Muskelveränderungen als ein wesentlicher Teil des Skorbutbildes zu betrachten seien. Dalldorf hebt ferner hervor, daß die degenerativen Prozesse vor allem in der intercostalen, Diaphragma- und Massetermuskulatur auftreten, und daß die Muskeltätigkeit die Entstehung der Degeneration zu begünstigen scheine. Schließlich haben Öhnell-Westin-Hjärre (1936) betont, daß Muskelveränderungen als sehr charakteristische Sektionsbefunde beim Meerschweinchen-skorbut anzusehen seien. Sie fanden morphologisch wechselnde Bilder mit Atrophie, herdförmiger feintropfiger Verfettung und wachartiger Degeneration, die nicht selten mit dystrophischer Verkalkung verbunden war. Der Herzmuskel zeigte außerdem oft herdförmige Verfettung der Muskelfasern.

In diesem Zusammenhang möchten wir kurz erwähnen, daß Muskeldegenerationen außer beim Skorbut bei B-Hypo- und Avitaminosen beobachtet sind. McCarrison (1924) teilt solche bei Tauben mit, und eine Reihe japanischer Forscher, besonders Kimura und Naito nebst Mitarbeitern haben während der Jahre 1927—1928 Muskeldegenerationen beim Pferde sowohl im Zusammenhang mit spontanen als auch experimentellen Fällen von B-Avitaminosen beschrieben. Ähnliche Beobachtungen bei Pferden wurden von Carlström-Ottosson (1934) und Hjärre (1934) gemacht. Beim Menschen hat Mebius (1929) degenerative Muskelveränderungen bei Beriberi erwähnt.

Die angeführte Literaturübersicht dürfte ziemlich deutlich zeigen, daß das Auftreten von Muskeldegenerationen bei Vitaminmangel und besonders bei C-Hypovitaminosen kein Zufall sein kann, sondern es muß sich hier um einen innigeren ursächlichen Zusammenhang handeln, der den Ausdruck „avitaminotische Muskeldegeneration“ berechtigt. Beim „weißen Fleisch“ der Kälber finden sich übrigens weitere Gründe, die dafür sprechen, daß die Krankheit in irgendeiner Weise mit einer mangelhaften Zufuhr von C-Vitaminen im Zusammenhang steht.

Wie wir bereits früher hervorhoben, tritt „weißes Fleisch“ beim Kalbe vor allem während des Spätwinters und Frühjahrs auf, und zwar hauptsächlich in solchen Beständen, in denen die Kühe langen Stallfütterungsperioden ausgesetzt wurden und nur zu verhältnismäßig kurzem Weidegang Gelegenheit hatten. Die Krankheit zeigt auch eine wechselnde Häufigkeit während verschiedener Jahre und scheint nach schlechteren Erntejahren am ehesten aufzutreten. Man kann unter solchen Verhältnissen ziemlich sicher damit rechnen, daß die Kühe, welche die für die Fütterung der Kälber dienende Milch lieferten, ein sehr vitaminarmes Futter erhielten. Mehrere Forscher haben gezeigt, daß der Gehalt der Kuhmilch an C-Vitaminen von dem C-Vitamingehalt des Futters abhängt (Hart-Stenbock-Ellis, 1920; Hess-Unger-Supplee, 1920 u. a.). Ferner haben mehrere Forscher nachgewiesen, daß die Kuhmilch während des Winters und Frühjahrs sehr vitaminarm ist (Reyher 1926 u. a.), also während derselben Periode, in der „weißes Fleisch“ seine stärkste Frequenz aufweist.

Da Muskeldegeneration bei Kälbern jahrelang nicht selten in ebendenselben Beständen auftritt, wäre es natürlich von großem Interesse zu untersuchen, wie sich gerade in diesen Beständen der C-Vitamingehalt der Kuhmilch verhält. Der eine von uns (*Lilleengen*) hat auch bereits solche Untersuchungen eingeleitet, wobei der Gehalt der Milch an C-Vitaminen in Meerschweinchenversuchen geprüft wird. Zwar sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen, aber die vorläufigen Ergebnisse scheinen ganz unzweideutig dafür zu sprechen, daß der C-Vitamingehalt der Kuhmilch in solchen Beständen auffallend niedrig ist, in denen Muskeldegenerationen bei Kälbern gewöhnlich vorkommen.

Es scheinen somit verschiedene Umstände dafür zu sprechen, daß „weißes Fleisch“ beim Kalbe einen ätiologischen Zusammenhang mit einer C-Hypovitaminose hat. Irgendwelche triftigen Beweise dafür, daß die Krankheit auf einer mangelhaften Zufuhr des B-Vitaminkomplexes beruht, haben wir dagegen nicht zu erbringen vermocht. Gegen eine solche Annahme spricht unter anderem der negative Befund im zentralen und peripheren Nervensystem bei den Versuchskälbern, die während längerer Zeit B-vitaminarme Kost erhielten. Nach den Untersuchungen von *Honeywell-Dutcher-Knutsen* (1928) soll übrigens der Gehalt der Kuhmilch an B-Vitaminen nicht von dem Gehalt des Futters an solchen abhängen. Wie wir früher erwähnten, wollen *Slagsvold-Lund-Larsen* „weißes Fleisch“ beim Kalbe offenbar in einen gewissen Zusammenhang mit einer mangelhaften Zufuhr von A- und D-Vitaminen sowie Mineralsalzen bringen. Die Abwesenheit rachitischer Knochen- und Zahnbilder bei spontanen Fällen der Krankheit spricht jedoch gegen eine solche Annahme. Das Vorkommen einer mangelhaften Mineralzufuhr bei „weißem Fleisch“ ist im übrigen aus dem Grunde unwahrscheinlich, daß Analysen von Milch von solchen Beständen, in denen die Krankheit gewöhnlich beobachtet wird, keine Verminderung des Mineralsalzgehaltes gezeigt hat (*Slagsvold-Lund-Larsen*, eigene Untersuchungen).

Inwiefern die Entstehung „weißen Fleisches“ bei Kälbern nur von einer mangelhaften Zufuhr von C-Vitaminen bedingt wird oder ob etwa auch andere Ursachen mitwirken, muß natürlich durch weitere Untersuchungen klargestellt werden. Solche sind auch bereits von dem einen von uns eingeleitet (*Lilleengen*). Unsere bisher gewonnenen Untersuchungsergebnisse scheinen uns jedoch ziemlich bestimmt dafür zu sprechen, daß eine C-Hypovitaminose eine sehr wesentliche Rolle spielt. Man kann nun die Frage aufwerfen, in welcher Weise diese bei der Entstehung einer wachsartigen Muskeldegeneration mitwirken könne. Im allgemeinen ist man ja der Meinung, daß die w chsartige Degeneration in irgendeiner Weise mit einer gesteigerten Milchsäurebildung in der Muskulatur im Zusammenhang stehe oder vielleicht von ihr geradezu abhänge. Verschiedene Umstände sprechen auch für die Richtigkeit dieser Annahme, und zwar nicht zum wenigsten *Carlstr ms* Untersuchungen (1930)  ber Kreuzl hme (*Myoglobininuria paralytica*) beim

Pferde. Die *Zenker*-Degeneration müßte in solchem Fall einen engen Zusammenhang vor allem mit zwei Umständen haben, nämlich einerseits mit einer starken Glykogenspeicherung in der Muskulatur und andererseits einer Oxydationshemmung, die in den Muskelfasern eine Resynthesisierung der gebildeten Milchsäure zu Glykogen bzw. deren Verbrennung zu CO_2 und H_2O hinderte.

Mehrere Forscher haben hervorgehoben, daß die Oxydationsprozesse im Organismus bei C-Hypovitaminosen herabgesetzt sind. Falls dieses auch für die Muskulatur Gültigkeit hat, so kann eine mangelhafte Zufuhr von C-Vitaminen eine Steigerung der Milchsäurebildung in dieser bedingen und dadurch die Möglichkeit für die Entstehung einer wachstartigen Degeneration schaffen. Eine Oxydationshemmung in der Muskulatur kann natürlich auch auf manche andere Art zustande kommen (z. B. durch Zirkulationsstörungen), und dieses erklärt vermutlich, daß die *Zenker*-Degeneration unter so wechselnden ätiologischen Verhältnissen auftritt. Wie wir früher hervorhoben, werden Kälber von Muskeldegeneration oft unmittelbar nach Überführung derselben auf die Weide im Zusammenhang mit lebhaften Bewegungen befallen. Daß Muskelanstrengungen wachstartige Degeneration begünstigen, ist bereits von früher her bekannt (vgl. *Dalldorf* bei Meerschweinchenkorbut, *Carlström* bei Myoglobinuria paralytica u. a.), und wahrscheinlich wirkt hierbei eine Oxydationshemmung in der Muskulatur infolge unzureichender Blutzirkulation mit. *Carlström* vermochte auch einen gesteigerten Milchsäuregehalt in der Muskulatur nach Muskelanstrengung nachzuweisen.

Vor der Entstehung einer stärkeren Milchsäureanhäufung in der Muskulatur muß man, wie wir oben hervorgehoben haben, mit einem gesteigerten Glykogengehalt in den Muskelfasern rechnen, da sich ja die Milchsäure durch Glykogenspaltung bildet. Inwiefern das Muskelglykogen bei Kälbern, die von wachstartiger Degeneration befallen werden, vermehrt ist, wird einer näheren Untersuchung unterzogen werden. Wir möchten hier nur betonen, daß der Gehalt der Muskulatur an Glykogen mit den Jahreszeiten wechselt und während des Winters und Frühjahrs verhältnismäßig am größten ist. Es ist vielleicht nicht ausgeschlossen, daß ein C-Vitaminmangel auch bei diesem Verhalten eine gewisse Rolle spielen kann.

Es ist vielleicht sehr wahrscheinlich, daß das gewöhnlich beobachtete Zusammentreffen zwischen C-Hypovitaminosen und wachstartiger Muskeldegeneration nach näheren Untersuchungen seine endgültige Erklärung durch die oben angedeuteten Verhältnisse finden könne. Die wichtigsten Faktoren bei der Entstehung von „weißem Fleisch“ bei Kälbern wären in solchem Falle in einer verhältnismäßig kohlehydratreicheren Nahrung mit einer stärkeren Glykogenspeicherung in der Muskulatur sowie einer C-Hypovitaminose zu suchen, die vielleicht teilweise zu einer Glykogenspeicherung beiträgt, aber vor allem oxydationshemmend wirkt und

dadurch zu gesteigerter Milchsäurebildung mit der Folge einer wachstartigen Muskeldegeneration führt.

Zusammenfassung.

Die Verfasser geben zunächst eine Literaturübersicht über „idiopathische“ wachstartige Degeneration der Skelettmuskulatur und des Myokards bei Kälbern („weißes Fleisch“) und heben hervor, daß von den vielen Theorien, die aufgestellt wurden, keine eine völlig annehmbare Erklärung des Wesens der Krankheit gebe.

Auf Grund eigener Untersuchungen und von Literaturangaben wird eine Reihe bedeutsamer Eigentümlichkeiten in der Art des Auftretens der Krankheit hervorgehoben, u. a. der Umstand, daß die Krankheit ihre unvergleichlich größte Häufigkeit während des Spätwinters und Frühjahrs hat, daß die Häufigkeit nach verschiedenen Erntejahren wechselt und in auffälligem Zusammenhang mit *qualitativ* schlechterem Futter steht. Ferner wird das klinische Bild der Krankheit in kurzen Zügen beschrieben.

An der Hand eigener Fälle liefern die Verfasser eine eingehende Beschreibung des Sektionsbefundes. Die Veränderungen sowohl in der Skelettmuskulatur als auch im Myokard treten in Form einer wachstartigen Degeneration auf, die oft mit einer ausgeprägten dystrophischen Verkalkung verbunden ist. Außerdem findet man oft herdförmige feintropfige Verfettung der Muskulatur sowie Atrophie. Obwohl gewisse Muskeln und Muskelgruppen auffallend oft verändert sind, kann man kaum von einer gesetzmäßigen Lokalisation der Veränderungen reden; denn fast jeder Muskel des Körpers scheint angegriffen werden zu können. In allen den Fällen, in denen die Verfasser die Gelegenheit zu einer mikroskopischen Untersuchung der Zähne und Skeletknochen hatten, wurden *skorbutische Veränderungen* nachgewiesen.

Durch Fütterung mit C- bzw. gleichzeitig B- und C-vitaminarmer Kost gelang es den Verfassern, bei Kälbern experimentell Muskelveränderungen zu erzeugen, die sowohl makro- als auch mikroskopisch mit spontanen Fällen von „weißem Fleisch“ völlig übereinstimmten. Bei sämtlichen Versuchskälbern wurden zudem skorbutische Zahn und Knochenveränderungen ermittelt.

Im Gegensatz zu früheren Forschern vertreten die Verfasser die Auffassung, daß das Rind gegen C-Vitaminmangel nicht refraktär ist. *Kälber bis zum Alter von 2—3 Monaten* sind gegen C-Vitaminmangel *empfindlich*, während ältere Rinder mehr widerstandsfähig zu sein scheinen. Irgendeine Empfindlichkeit des Rindes gegen Mangel am B-Vitaminskomplex haben die Verfasser in Übereinstimmung mit früheren Forschern nicht nachzuweisen vermocht.

Das Auftreten der Krankheit gegen Ende der Winterfütterungsperiode, zu einer Zeit also, da der C-Vitamingehalt der Milch vermindert

ist, der Nachweis skorbutischer Zahn- und Knochenveränderungen bei spontanen Krankheitsfällen und ferner die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen sprechen nach Ansicht der Verfasser dafür, daß „weißes Fleisch“ bei Kälbern auf einer Stoffwechselstörung beruht, bei der eine mangelhafte C-Vitaminzufuhr bei der Entstehung der Muskeldegeneration die entscheidende Rolle spielt.

An der Hand des Schrifttums weisen die Verfasser nach, daß das Zusammentreffen von C-Hypovitaminose mit wachsartiger Degeneration der Muskulatur in der Tat ziemlich gewöhnlich ist, und sie vermuten, daß mangelhafte C-Vitaminzufuhr eine wichtige Bedingung bei der Entstehung der *Zenkerschen* Muskeldegeneration überhaupt bilde.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff, L., W. Koch:* Skorbut. Jena 1919. — *Bechdel, S. I., H. E. Honeywell, R. A. Dutcher, M. H. Knutsen:* J. of Biol. Chem. **80**, 231 (1928). — *Böhler, H.:* Norsk Vet. Tidskr. **41**, 13 (1929). — *Bürki, F.:* Virchows Arch. **202**, 89 (1910). — *Carlström, B.:* Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **62** (1931). — 4. de Nordiska Veterinärmötet, S. 883. Helsingfors 1933. — *Carlström-Ottosson, P.:* Sv. vet. Tidskr. **39**, 179 (1934). — *Dalldorf, G.:* J. of exper. Med. **50**, 393 (1929). — *David:* Z. Fleisch- u. Milchhyg. **9** (1899). — *Durante, G.:* Anatomie pathologique des muscles in Manuel d'histologie patologique de *Cornil et Ranvier*, 3. Aufl. Paris 1902. — *Faucon.* Ann. Med. vét. **46** (1897). — *Flesvik, J.:* Zit. *Slagsvold-Lund-Larsen:* Norsk Vet. Tidskr. **46**, 529 (1934). — *Hart, C., O. Lessing:* Der Skorbut der kleinen Kinder. Stuttgart 1913. — *Hart, E. B., H. Stenbock, N. R. Ellis:* J. of biol. Chem. **42** 383 (1920). — *Hayem, M. G.:* Gaz. med. 1871, Nr 13, 126. — *Henriksson, T.:* Zit. Vide: Sv. vet. Tidskr. **34**, 282 (1929); **36**, 34 (1931). — *Hess, A. F., L. J. Unger, A. C. Supplee:* J. of biol. Chem. **45**, 229 (1920). — *Hjärre, A.:* Sv. vet. Tidskr. **39**, 177 (1934). — *Höjer, A.:* Acta paediatr. (Stockh.) **3**, Suppl. 17. V. 1924. — *Höjer, A., G. Westin:* Vjschr. Zahnheilk. **1924**, H. 2/3. — *Holst, A., Th. Frölich:* J. of Hyg. **7**, 634 (1907). — *Hüttner:* Z. Fleisch- u. Milchhyg. **3**, 249 (1893). — *Jacobsthal, H.:* Beitr. path. Anat. **27**, 173 (1900). — *Junack:* Berl. tierärztl. Wschr. **1923** **I**, 101. — *Kimura, Tetsuji, Toshiyuki Fukushima, Takeshi Fujii:* 4. Rep. Govern. Inst. vet. Res. **1927**, 65, 328. — *Krupski, A.:* Schweiz. Arch. Tierheilk. **64**, 388 (1922). — *Lasèque, Ch., A. Legroux:* Arch. gén. Med. **2**, 5, 680 (1871). — *Leven, M.:* Gaz. méd. Paris 1871, 430. — *McCarrison, R.:* Brit. med. J. **1**, 414 (1924). — *Mebius, J.:* Virchows Arch. **271**, 432 (1929). — *Meyenburg, v. H.:* Henke-Lubarsch' Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 9, 1. 1929. — *Meyer, A. W., L. M. McCormick:* Stanford Univ. Publ. med. Sci. **2**, Nr 2 (1928). — *Naito, Kan, Toshiyuki Fukushima, Takeshi Fujii:* 5. Rep. Govern. Inst. vet. Res. **1928**, 16, 147. — *Nieberle, K.:* Tierärztl. Rdsch. **32**, 617 (1926). — *Öhnell, H., G. Westin, A. Hjärre:* Acta path. (Københ.) **13**, 1 (1936). — *Repiquet:* J. Méd. vét. **39**, 457 (1888). — *Reyher, P.:* Arch. Kinderheilk. **77**, 161 (1926). — *Sato, T., K. Nambu:* Virchows Arch. **194**, 151 (1905). — *Saxer, E.:* Schweiz. Arch. Tierheilk. **77**, 174 (1935). — *Slagsvold, L., H. Lund-Larsen:* Norsk vet. Tidskr. **46**, 529 (1934). — *Stoss:* Österr. Mschr. Tierheilk. **11**, 25 (1886). — *Thurston, L. M., L. S. Palmer, C. H. Eckles:* J. Dairy Sci. **12**, 394 (1929). — *Westin, G.:* Über Zahnveränderungen in Fällen von Skorbut bei Homo. Stockholm 1931. — *Wilton, A.:* Acta path. scand. (Københ.) **8**, 258 (1931). — *Ziegler, M.:* Tierärztl. Rdsch. **32**, 769 (1926). — *Zschokke, E.:* Schweiz. Arch. Tierheilk. **40**, 97 (1898).