

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald
(Komm. Direktor: Dozent Dr. med. habil. A. BIENENGRÄBER).

Beitrag zur Frage korrelativer Rückenmarksveränderungen bei Nährstoffmangel.

Von
M. MEYER.

(Eingegangen am 17. April 1950.)

Bei längerer quantitativ und qualitativ unzureichender Ernährung sind nervöse Ausfälle verschiedener Natur beschrieben worden. So wurden von SCHLESINGER unter Mitverwertung der Veröffentlichungen anderer Autoren einzelne Fälle von Polyneuritis und funikulärer Myelitis für zugehörig befunden. Diese älteren Feststellungen einer Beteiligung der nervösen Peripherie bzw. der spinalen Apparate werden durch jüngere klinische Erfahrungen (PETTE, DÖRING, SPECKMANN, WALTERS) wieder bestätigt, sofern man neben der Polyneuritis auch einer Neuritis das Wort redet und außerdem die Möglichkeit einer intermittierenden Störung der Rindenfunktion von Groß- und Kleinhirn (STANNUS) einbezieht.

Im ganzen liegen jedoch nur spärliche Mitteilungen über eindrucksvolle neurale Läsionen bei chronischer Unterernährung vor; denn das geläufige Resultat eines isolierten speziellen Vitaminmangels am nervösen Parenchym gehört nicht ohne weiteres hierher. Zudem vermißt man die eingehendere Darlegung pathologisch-anatomischer Veränderungen und eine breitere Erörterung der Pathogenese. Dabei erscheint uns die Entscheidung bedeutsam, ob der Ausgangspunkt der zum Teil kongruenten Bilder am nervösen Substrat beim bloßen Vitaminmangel und bei Unterernährung für identisch bzw. getrennt zu halten ist oder der nervösen Destruktion infolge Inanition die Summierung verschiedener rivalisierender Prozesse untergelegt werden muß.

Zu dieser wichtigen Frage dürfte die Klarlegung der anatomischen Veränderungen mit nachfolgendem Eingehen auf ätiologische Fragen bei einem entsprechenden Krankheitsbild mit schweren spinalen Ausfallserscheinungen einen weiteren Beitrag liefern.

Krankengeschichte im Auszug¹:

G. L., 43 Jahre alter Mann, der von Mitte Februar bis zu seinem Tode im April 1947 klinisch behandelt wurde. Familien-, eigene Anamnese bis August 1944 o. B. In dann folgender Gefangenschaft einseitige, relativ kohlehydratreiche

¹ Für die Überlassung der Krankenblätter danke ich Herrn Prof. Dr. SCHWARZ und Herrn Prof. Dr. GÜLZOW ergebenst.

Ernährung. Häufiger kurzdauernde, wäßrige Durchfälle. Seit 1946 zunehmende Ödeme. Starkes Kribbeln und ständig weiter aufsteigende Gefühllosigkeit, gelegentlich Muskelzuckungen. Gangunsicherheit. Herbst 1946 Schüttelfrost mit anschließender kurzdauernder, mäßiger Temperatursteigerung. Fortschreitende Gehbehinderung. Lazarettaufnahme Oktober 1946 mit — zunächst spastischer — Lähmung und Gefühllosigkeit der Beine. Später Gefühlsstörungen an den Armen; schließlich Stuhl- und Harnverhaltung. Nach vorübergehender Verabfolgung einer Vitamintablettenkombination sowie physikalischer Behandlung kurze deutliche Besserung mit dem Vermögen geringer aktiver Wiederbeweglichkeit der Beine. Nach Aufhören der Therapie völlige Beinlähmung. Decubitalulcera.

Bei Klinikaufnahme schlechter E. und A. Z. mit starken Ödemen an den total schlaff gelähmten unteren Gliedmaßen. Schmaler hyperästhetischer Gürtel in Brustwarzenhöhe mit völliger Anästhesie des abwärtigen Körpers. Eingeschränkte feinere Fingerbewegungen, Parästhesien der Hände. Druckschmerz der Nierenlager. Stark erhöhte Blutsenkung. Mäßige Leukocytose. Kein Anhalt für Pernicosa im Blutbild! Hypoproteinämie von 5,9%. Leichte Eiweißvermehrung und geringe Erhöhung der Zellzahl im Liquor. WaR. im Blut und Liquor negativ. Einer Entzündung der Harnwege entsprechender Urinbefund. — Therapeutisch vornehmlich Behandlung der schweren Cystopyelitis und terminalen Bronchopneumonie.

Wesentliche Sektionsbefunde (185/47):

Sehr große Decubitalulcera über dem Kreuzbein und den Darmbeinschaufeln mit Abscessen in der Umgebung des ersteren. Chron. eitrige Periproktitis. Pachymeningitis spinalis purulenta ext. der Cauda equina. Nekrotisierende Cystitis. Ausgedehnte Bronchopneumonie beider Lungenunterlappen. Bronchiektasenbildung. Weiche Milzschwellung. Allgemeine Organatrophie. Oedem der unteren Extremitäten.

Das Sektionsprotokoll verzeichnet über das Rückenmark u. a.:

Im ganzen leicht gequollen und großenteils von weicherer Konsistenz als gewöhnlich. Etwas fester fühlt sich nur das untere Halsmark an. Nirgends Schrumpfung der Hinterstränge. Durchschnitte durch die obere Hälfte des Rückenmarkes weisen weniger deutliche Zeichnung und eine gelbe bis graue Farbtönung der Hinter- und Seitenstränge auf, welche sich in letzteren auch noch auf Schnitten durch die untere Rückenmarkshälfte zeigt.

Histologisch untersucht wurden aufeinanderfolgende Schnitte aus verschiedenen Rückenmarkshöhen (mittleres Cervikalmark, Intumescentia cervicalis, mittleres Thorakalmark, Intumescentia lumbalis, Cauda equina). Die angewandten Färbungen waren die in der Histopathologie des zentralen Nervensystems allgemein üblichen mit einer Reihe von Elektivfärbungen.

Histopathologischer Gesamtbefund des Rückenmarks:

Ausgedehnte funikuläre Spinalerkrankung mit Schwerpunkt in den oberen Rückenmarksabschnitten unter stellenweiser Mitbeteiligung der

Grundbündel der großen Stränge, der Wurzelein- und -austrittszone, der hinteren und vorderen Wurzel jeder Seite. Zahlreiche frische, perikapilläre Blutungen in der Pars intermedia und dem Vorderhorn beider Seiten im ganzen Rückenmark. Pachymeningitis spinalis purulenta ext. im Bereich der Cauda equina. Beginnende Leptomeningitis der untersten Rückenmarksabschnitte.

Zur *Vertiefung der genannten histopathologischen Hauptzüge* seien einige Details gegeben:

Die *weiße Substanz* weist die stärksten Veränderungen auf. Zur feineren Topik ihrer im allgemeinen sehr ausgedehnten Markscheidenausfälle läßt sich sagen, daß bei dem im ganzen unsystematischen Charakter der demyelinisierenden Prozesse eine deutliche Bevorzugung der Hinterstränge, der Pyramiden- und Kleinhirnseitenstrangbahnen auffällt. In der Halsmarkanschwellung, in der die Zerstörung räumlich am weitesten vorgeschritten ist, sind neben den eben aufgeführten auch andere Bahnen des Integrationsapparates großenteils untergegangen oder in Zerfall begriffen. Darüber hinaus ist auch der Elementarapparat dort stärker in Mitleidenschaft gezogen, so daß sich nicht überall der gehörige Saum markscheidenhaltiger Assoziationsfasern unmittelbar um die graue Substanz nachweisen läßt. Weiter ist in der Halsmarkanschwellung und andererorts deutlich, daß auch einzelne Hinter- und Vorderwurzeln, sowie Wurzelein- bzw. -austrittszonen in wechselndem Maße gewisse Abbauvorgänge an den Myelinsubstanzen erkennen lassen. Auffallend ist eine auf den Markscheidenbildern weitgehend intakte periphere Randzone, die in der Halsanschwellung nur geringe Tiefe hat. Sie findet sich fast an der ganzen Oberfläche der kranialen Rückenmarksteile und ist nur auf den Schnitten durch das mittlere Brustmark stellenweise stärker gelichtet. Lückenfeldbildung kommen mit Ausnahme der Hinterstränge in den verschiedenen Rückenmarksabschnitten hier und da zur Darstellung. Außerdem sind einzeln stehende Aussparungen, die jeweils auf eine Einzelfaser mit gequollener und zugrundegegangener Markscheide inmitten wohlerhaltener Fasern zurückgehen, vor allem auf den Schnitten durch das Brustmark in diffuser Verteilung anzutreffen. Deutlich ist in den Markscheidendefekten der zum Teil gute Erhaltungszustand der (gelegentlich aufgetriebenen) Achsenzylinder, von deren genereller numerischer Vorhand gegenüber den stärker geschwundenen Markscheiden man sich auch in den großen Entmarkungsfeldern leicht überzeugen kann.

Vermehrung der gliösen Elemente in diffuser oder mehr umschriebener Weise läßt sich vielerorts feststellen. Gliazellherde als Ausdruck frischer degenerativer Vorgänge sind in Form von zum Teil gefäßunabhängigen lockeren bis kompakten Knötchen vereinzelt im Hals- und Lendenmark vorhanden. Von der mit einer Reihe verschiedener Formen erscheinenden mobilisierten Glia ist die gliogene Körnchenzelle besonders häufig und verleiht dem fleckweise großangelegtem Markscheidenzerfall eine einprägsame Note. Frischere, scharf umgrenzte, fettige Markscheidendegenerationsherde kommen im mittleren Brustmark unmittelbar ventral der LISSAUERSchen Randzone sowie in der FLECHSIGSchen Bahn einer Seite zur Darstellung. Eine deutliche Abhängigkeit derselben von anatomischen bzw. physiologischen Gegebenheiten wird vermißt. — Die bereits weitgehend entmarkten Gebiete sind im allgemeinen leer von Körnchenzellen und freien Zerfallsprodukten. Andererseits sieht man auf den im Markscheidenbild noch wenig gelichteten Teilen im Scharlachpräparat stellenweise schon alle Stadien des Markscheidenzerfalls mit Ansammlungen gliogener Körnchenzellen. Immer wieder läßt sich auch die Übernahme der Zerfallsstoffe durch adventitielle Elemente der Gefäße beobachten.

Lediglich die Hinterstränge bieten vielfach die Bilder verschieden weit vorgeschritten kompakter Sklerose, die im Halsmark am intensivsten ist. Allerdings ist die Organisation der markleeren Gebiete nicht so weit vorgeschritten, daß als Resultat eine kernarme glöse Narbe erscheint.

Stärker in Erscheinung tretende Aktivierung des Gefäßbindegewebsapparates sowie emigrative Vorgänge und typische Infiltratzellansammlungen werden vermißt. Erwähnt sei eine frische, geringe, perikapilläre Blutung bei feiner Kontinuitätstrennung der im übrigen unveränderten Kapillarwand in dem hinterharnahen Teil eines Seitenstranges im mittleren Halsmark.

Bei der *grauen Substanz* ist ihre weitgehende Unversehrtheit bemerkenswert. Zwar lassen sich auf den Schnitten mit ausgedehnten Entmarkungen auch hier gewisse Markverluste nachweisen, jedoch entfällt ein deutlich herdförmiger Charakter der degenerativen Prozesse. Es dürften wohl einzelne (mehr oder weniger zerstörten langen Fasersystemen zugehörige) ummarkte Einzelfasern im Rückenmarksgrau einer retrograden Degeneration erlegen sein und daraus die Bilder eines gewissen Myelinverlustes resultieren. In diesem Sinne läßt sich vielleicht der Befund eines weitgehend markarmen Tr. dorsolateralis mit ausgesprochenem Markschwund des zugehörigen gleichseitigen Tr. spinocerebellaris dorsalis auf einer Seite des mittleren Brustmarkes deuten.

Um die motorischen Vorderhornzellen einzelner Querschnitte des oberen Rückenmarkes sowie um die Ganglienzellen der Dorsalkerne lassen sich stellenweise eine gewisse Satellitenvermehrung und Gliose nachweisen. Im übrigen ist ganz allgemein bei den Ganglienzellbefunden hervorzuheben, daß wesentliche Strukturveränderungen kaum beobachtet werden. So fehlen Bilder primärer Reizung, wie sie bei derartigen Krankheitsprozessen festgestellt worden sind und eine verschiedene Deutung erhielten (PENTSCHEW, BODECHTEL). Auch Seitenhornveränderungen (ORTON) sind nicht deutlich. Die motorischen Vorderhornzellen und die Elemente der CLARKESCHEN Säulen sind lediglich ausgezeichnet durch reichen Gehalt fettfärbbarer Substanzen. In ihrer Umgebung kommen fettbeladene Gliaelemente und Adventitiazellen der benachbarten Gefäße zur Darstellung. Scharlachfärbbare Stoffe lassen sich hier und da auch in Ependymzellen feststellen. — Mäßige Gliazellvermehrung mit einzelnen stern- bis knötchenförmigen Zellanhäufungen liegt im unteren Rückenmark vor.

Auffällig sind Austritte (größtenteils unverändert gebliebener) roter Blutkörperchen aus Gefäßen, die in den Verzweigungsgebieten der Aa. sulcocommissurales in der Pars intermedia und im Vorderhorn jeder Seite liegen. Es bestehen hier in fast allen untersuchten Rückenmarksteilen perikapilläre Blutungen in den adventitiellen Lymphscheiden bzw. gelegentlich auch — nach Durchbrechung der gliosen Grenzmembran — in der eigentlich nervösen Substanz, mit einfacher Verdrängung derselben. Kontinuitätstrennung der im übrigen weitgehend unveränderten Wandungen der zum Teil stärker gefüllten Kapillaren kommt ganz selten einmal zur Beobachtung. Zeichen einer Antwort des nervösen Parenchyms oder gar Gliaumwallung der Blutungsherde sowie Ablagerung eisenhaltiger Pigmente werden vermißt. Nirgends lassen sich hier wie in der weißen Substanz eindeutige entzündliche oder pathergische Gewebs- und Gefäßreaktionen erkennen.

Versucht man das *Wesen* der aufgezeigten path.-hist. Veränderungen am Rückenmark zu erkennen, so ist zunächst bedeutungsvoll, daß die Breitenausdehnung des degenerativen Prozesses für eine funikuläre Myelose ungewöhnlich ist, sind doch die extramedulläre weiße Substanz, der Elementarapparat in der unmittelbaren Nachbarschaft der grauen Substanz und letztere selbst mitbetroffen. Dabei läßt sich die Über-

schreitung der gewöhnlichen Grenzen als Ausdruck besonderer Intensität bzw. gleichzeitiger relativ langer Dauer der Erkrankung deuten.

Für die Ausbildung der nervösen Alterationen ist den Befunden zu entnehmen, daß augenscheinlich die Schädlichkeit nicht einmalig, sondern wiederholt eingewirkt hat oder bei laufender Anwesenheit die einzelnen Anteile der weißen Rückenmarkssubstanz unterschiedlichen Widerstand boten und daher die an sich gleichartigen primären degenerativen Prozesse örtlich verschieden weit vorgeschritten neben-einander stehen. Im Tempo der Fortentwicklung der Destruktionen lösen sich Bilder zunehmender Parenchymläsionen ab, wobei tiefgreifende Strukturumwandlungen schließlich Dauerschäden verkörpern müssen. Denn mit der immer weiter in Fläche und Raum um sich greifenden Faserdegeneration gewinnt der Prozeß auch in anderer Richtung an Intensität und schafft irreparable Zustände, in dem mit beginnender Zerstörung der Achsenzylinder jegliche nervöse Leitungsfunktion für immer in Fortfall kommen muß. Aus dem morphologischen Bild läßt sich entnehmen, daß die Markscheiden umfangreicher und zuerst betroffen sind, wogegen die Achsenzylinder länger persistieren und erst sekundär mitbeteiligt werden.

Eine sonderliche Bedeutung als Übermittler ortsbestimmender Momente kommt dem Liquor in der Pathogenese des vorliegenden Leidens nicht zu, wie DEUSCH für die funikuläre Spinalerkrankung bei perniziöser Anämie mit seiner Feststellung einer meningealen Permeabilitätssteigerung zur Debatte stellte und auch STAEMMLER bei seiner Untersuchung über syphilitische Myelose folgerte. Gerade die subpialen Randgebiete zeigen in unserem Fall meist einen erhaltenen Saum markhaltiger Fasern, während sich erst mehr oder weniger in der Tiefe die großen Entmarkungsfelder ausbreiten.

Die zahlreichen frischen kapillären Hämorrhagien der grauen Substanz erscheinen bedeutungslos für den Kernpunkt des Krankheitsgeschehens. Sie wurden bei funikulärer Spinalerkrankung als Nebenbefund wiederholt beschrieben (MINNICH, ROTTMANN, TEICHMÜLLER, RANSOHOFF u. a.).

Epikritisches zur Pathogenese.

Wenn wir uns im folgenden mit den ätiologischen Fragen der vorliegenden Erkrankung auseinandersetzen, dann ist es unumgänglich, vorerst solche Krankheitsformen auszuschließen, denen eine funikuläre Spinalerkrankung sub- bzw. koordiniert sein kann. Verneinen läßt sich in diesem Zusammenhang auf Grund des Blutstatus das Vorliegen einer perniziösen Anämie, auch eines Vor- oder Frühstadiums derselben. Allerdings fehlen klinische Feststellungen über die nach Ansicht vieler Autoren für dieselbe obligatorische Achylia gastrica, die gleichzeitig als

ihr konstantestes Frühsymptom gilt. Wäre ihr Bestehen nachgewiesen worden, so wäre hier wenig gewonnen, da auch bei Unterernährung häufig eine gleichartige Dysfunktion der Magendrüsen nachgewiesen wurde. Von weiteren „Grundkrankheiten“ der funikulären Spinalerkrankung sind einige spezielle Avitaminosen in Betracht zu ziehen. Wie sich aus dem klinischen und pathologisch-anatomischen Gesamtbild ergibt, dürfte sich die Annahme einer hier vielleicht anzuführenden Pellagra oder Beriberi verbieten. Vom Vorliegen eines Lathyrismus, der nach Ansicht FILIMINOFFS eine fast reine Seitenstrangdegeneration darstellt, darf gleichfalls abgesehen werden. Schließlich ist wohl auch von der Möglichkeit einer genuinen Erkrankung des Rückenmarks Abstand zu nehmen, welche die Annahme einer (wenig wahrscheinlichen) Beziehungslosigkeit zwischen dem Rückenmarksleiden und dem so auffällig parallel laufenden äußeren Geschehen erfordern würde. Nach diesen Überlegungen läßt sich das vorliegende Krankheitsbild am mühelosesten den Schäden des Nervensystems bei chronischer Unterernährung zuordnen.

Wegen auffälliger gemeinsamer Merkmale wurden die Krankheiten, welche funikuläre Spinalläsionen im Gefolge haben, von FR. SCHULTZE unter dem Begriff „Zehrkrankheiten“ zusammengefaßt. Bei ihnen könnte man unter anderem für das spinale Leiden an ein ursächlich übereinstimmendes Geschehen denken, wenn man nicht eine identische Wirkung unterschiedlicher Kausalfaktoren für wahrscheinlicher halten will. Bis zum Vorliegen überzeugender Beweise für die letztere Annahme ist im Hinblick auf die funikuläre Spinalerkrankung der Gedanke gerechtfertigt, bei den ganz differenten Grunderkrankungen, die deren Hintergrund bilden, einen gleichartigen Faktor bzw. Faktorenkomplex für die Auslösung des Rückenmarkleidens verantwortlich zu machen, der in neuraler Richtung anzugreifen vermag und die pathische Reaktion in der gekennzeichneten Form in Erscheinung treten läßt. Es würde dann die pathologisch-anatomisch monotone Antwort des nervösen Gewebes Ausdruck der Wirksamkeit immer derselben Schädlichkeit sein und keine ätiologische Vielheit hinter ihr stehen.

MODES erwog bereits vor längerer Zeit eine Avitaminose als auslösende Ursache der genannten degenerativen Rückenmarkserkrankung. Eine Reihe anderer Autoren folgte ihm. Über die eigentliche Substanz, deren Defizit das Spinalleiden auslöst, herrscht allerdings noch große Uneinigkeit. Offenbar ist es mit dem alleinigen Mangel eines bestimmten Ergänzungsstoffes nicht ohne weiteres getan, wenngleich nervöse Ausfälle bei gewissen Hypo- bzw. Avitaminosen zweifellos bestehen. Möglicherweise muß man eine Polyhypo- bzw. Polyavitaminose für den Großteil der charakteristischen spinalen Myelodegenerationen bei „Zehrkrankheiten“ verantwortlich machen. Auf Grund einer solchen

Hypothese würde sich die Resultante gestörter Einzel- bzw. Gemeinschaftswirkungen verschiedener Vitamine im Gefolge unterschiedlicher „Grundkrankheiten“ als ein besonderer Stoffwechselschaden darstellen, der elektiv in Form eines stets gleichgerichteten spinalen Effektes imponiert. Damit wäre eine relativ einfache ätiologische Basis für die funikuläre Spinalerkrankung bei genetisch ganz heterogenen Krankheitsformen gewonnen, die im einzelnen des Beweises harrt.

Wenn wir an dieser Annahme eines ursächlich entscheidenden Vitamindefizits für die markante Rückenmarksläsion festhalten, dann bleibt die geringe Häufigkeit des Leidens bemerkenswert, obwohl bei den „Zehrkrankheiten“ der Minimalbedarf an Vitaminen oft unterschritten werden dürfte und damit grundsätzlich die Voraussetzung für das Einsetzen der neuropathologischen Prozesse erfüllt wäre. Für das Verständnis der kausalen Voraussetzung ist man daher genötigt, noch eine besondere — konstitutionelle — Bereitschaft bzw. Empfindlichkeit anzunehmen und somit auch das jeweilige Resultat der Wirkungen der innersekretorischen Drüsen in Betracht zu ziehen. Für die hier interessierende funikuläre Spinalerkrankung bei chronischer Unterernährung sollte daher als Wegbereiter die in der Regel parallel laufende pluriglanduläre hormonale Störung nicht außer acht gelassen werden. Im übrigen ist bei weitgehend unzureichender und dysharmonischer Kost, wie sie bei chronischer Unterernährung vorliegt, von vornherein plausibler, daß keine einfache Monoavitaminose, sondern ein Defizit mehrerer Vitamine vorliegen wird, wie PIES in anderem Zusammenhang bereits geäußert hat.

Dabei können die Vorgänge, die in einen Mangelschaden aus unzureichender Vitaminversorgung ausmünden, komplizierter Art sein. Gestreift sei nur die Bedeutung der jeweiligen Verhältnisse an den Resorptionsstätten (begleitende Darmerkrankungen) und ferner die Möglichkeit einer gestörten Kopplung zwischen den als Kofermente fungierenden Vitaminen und den ihnen zugehörigen Eiweißkörpern, den sogenannten Apofermenten. Auch Verlust des Vermögens, den für die Holofermentsynthese benötigten hochmolekularen Eiweißkörper bzw. das Koferment aufzubauen, muß einem vorhandenen Vitamin die Möglichkeit seines Wirksamwerdens nehmen („fermentgestörte Avitaminosen“ nach MAHLO). Sicher spielt hierbei die verschobene Eiweißbilanz bei Unterernährung und ganz allgemein bei allen kachektischen Zuständen eine Rolle. Die regelmäßig verminderten Eiweißwerte im Blut bei anhaltender insuffizienter (eiweißarmer) Kost und darüber hinaus eine Reihe von Hypoproteinämien anderer Genese gestatten gewisse Rückschlüsse auch auf diese wichtigen Belange im Körperhaushalt. Dabei läßt sich ganz allgemein für die chron. Unterernährung sagen, daß auf Grund der Eiweißkarenz mit anschließender Hypo-

proteinämie bzw. aus gleichzeitiger qualitativer Veränderung sich ergebender Dysproteinämie die Synthese lebenswichtiger Eiweißsubstanzen im Organismus allmählich zum Erliegen kommen muß. Das bedeutet für den Aufbau eines mit einem Vitamin als integrierendem Bestandteil ausgestatteten Holofermentes, daß einerseits die dafür notwendigen eiweißhaltigen Enzyme unzureichend zur Verfügung stehen werden und andererseits Mangel an zugehörigen hochmolekularen, als kolloidale Träger fungierenden Eiweißkörpern vorliegen wird. Die Folge muß eine gestörte Fermentbildung sein, welche Ausfallserscheinungen vom Typ der Hypo- bzw. Avitaminose nach sich ziehen wird und nur einen Ausschnitt aus dem Bilde genereller Hypo- bzw. Afermentie bei alimentärem Eiweißmangel darstellt.

Zusammenfassend läßt sich für die Entstehung der funikulären Spinalerkrankung bei chronischer Unterernährung folgern, daß es sich weniger um den Ausdruck eines einfachen Nährstoffmangels als vielmehr um besondere Stoffumsatzstörungen im Gefolge eines Mangels *mehrerer* Vitamine handeln dürfte. Es ist somit anzunehmen, daß eine Summation von Mänglerscheinungen sowohl selektiv als auch simultankorrelativ wirkender Vitamine am vorbestimmten Ort ihres Einflusses vorliegen wird. Eine konstitutionell bedingte Empfindlichkeit der nervösen Substanz bzw. eine Abwandlung der Körperfverfassung im Sinne einer gesteigerten Hinfälligkeit bestimmter nervöser Anteile würden dann Hand in Hand mit der dem Nährstoffmangelschaden zugeordneten Dysfunktion innersekretorischer Drüsen die Voraussetzungen für die Manifestation der Insuffizienz spinaler Apparate erfüllen.

Diese Vorstellung gewinnt noch an Überzeugungskraft durch die Feststellung einer Beteiligungsmöglichkeit auch des peripheren Nervensystems bei Unterernährungskrankheiten, sowie bei Kachexien und schweren Anämien (SCHLESINGER, SHIMAZONO), wobei das Vorliegen einer Polyneuritis den Umständen nach direkte Beziehungen zu einer Monoavitaminose (B 1-Mangel) annehmen läßt, deren konstantestes und wichtigstes Symptom derartige Nervenstörungen bilden (SHIMAZONO).

Einige Daten des vorgetragenen Falles lassen sich im besonderen im Sinne der entwickelten Vorstellung werten. So legt das auffällige zeitliche Übereinstimmen eines deutlichen Rückganges der krankhaften nervösen Erscheinungen mit einer parallel gehenden, zeitlich beschränkten Verabfolgung einer Vitaminkombination den Gedanken an einen kausal-therapeutischen Erfolg nahe, wenn auch nicht unberücksichtigt bleiben darf, daß bei funikulärer Spinalerkrankung zeitweilige spontane Remissionen beobachtet werden. Es ist jedenfalls denkbar, daß bei der entsprechenden Behandlung die Vitamine ohne wesentliche Passagehindernisse an den Resorptionsstätten und ohne Hemmungen von Seiten des inneren Milieus noch zu effektvollem Einsatz gelangten. In der

folgenden Krankheitsperiode, die zeitlich mit dem Abklingen der therapeutischen Vitaminwirkung übereinstimmt, zeigt sich wieder ein erneutes und ständiges Voranschreiten der Spinalerkrankung. Dabei dürften Stadien erreicht worden sein, bei denen den Vitaminen am Eintrittsort bzw. nach Resorption im Umbau- und Anwendungsbereich ständig ungünstigere Bedingungen für ihre Wirksamkeit erwachsen mußten.

Im Hinblick auf die Therapie läßt sich der Ablauf des spinalen Teilgeschehens bei der Unterernährungskrankheit in dem Satz zusammenfassen, daß nach einem zunächst ohne weiteres reversiblen Vitaminmangelzustand allmählich ein inneres Unvermögen bei Aufnahme und Verwertung der accessorischen Nahrungsfaktoren platzgreift, dem lediglich eine Änderung der Gesamtlage mit Normalisierung der Eiweißbilanz nachhaltig entgegenzuwirken vermag. Nur in der ersten Krankheitszeit erscheint es daher sinnvoll, von peroraler Vitaminmedikation (— wobei der B-Gruppe wohl im Verein mit dem Vitamin A besondere Bedeutung zukommen mag —) Erfolge zu erwarten. In späteren Krankheitsstadien wird selbst die Wirksamkeit einer parenteralen Polyvitamingabe in Frage gestellt sein, wenn nicht gleichzeitig die Behebung des Mangels an hochwertigem Eiweiß gelingt.

Das *Schicksal der spinalen Erkrankung* beim Fortbestehen des allgemeinen Nährstoffmangels besteht im Fortschreiten der Alteration. Bei Hebung des Allgemeinzustandes ist andererseits grundsätzlich zu gewärtigen, daß der degenerative Prozeß zum Stillstand kommen und bei bereits erfolgter intensiverer Läsion eine anatomische Heilung erfolgen kann. In diesem Sinne sprechen auch vergleichend-anatomische Untersuchungen von SCHERER.

Bei Zugrundelegung der Feststellungen und Ansichten, wie sie sich aus der vorstehenden Untersuchung ergeben, bleibt zu klären, ob aus der bisherigen Spärlichkeit sicherer Beobachtungen ein bindender zahlenmäßiger Schluß für die Häufigkeit der spinalen Affektion gezogen werden darf. Die bereits zitierte, unlängst erschienene Publikation von WALTERS, die erstmals ein größeres Zahlenmaterial spinaler Beteiligung darbietet, ist hier beachtenswert. In erweitertem Rahmen wäre ferner an die Ergebnisse der Untersuchungen von v. KAHLDEN, LUBARSCH und RANSOHOFF zu erinnern. Es ist immer zu berücksichtigen, daß die allgemeine Prostration die nervösen Ausfälle einfach verdecken kann oder leichte und sogar schwere Symptome klinisch übersehen werden können (— wie MEULENGRACHT für die begleitende Spinalerkrankung bei perizöser Anämie anführt —) und dann mangels entsprechender neuropathologischer Fragestellung anatomisch untersucht und damit unaufgedeckt bleiben. Zudem wurde die gewisse Rückbildungsfähigkeit der degenerativen Veränderungen am nervösen Parenchym für den Fall

einer Besserung der inneren Gesamtlage oben als anatomisch durchaus verständlich dargelegt, wobei ferner noch die Möglichkeiten einer Akkommodation mit unmerkbarer Umgehung vereinzelter kleinerer Dauerdefekte, die nicht gerade in Brennpunkten wichtigen funktionellen Geschehens liegen, sowie einer Betriebswiederherstellung durch Kompen-sation in Betracht kommen.

Zusammenfassung.

1. Es wird der histopathologische Befund eines Falles von Nährstoffmangelschaden des Nervensystems, der sich als eine ausgedehnte funikuläre Spinalerkrankung darstellt, beschrieben.
2. In ätiologischer Richtung wird für die spinale Läsion ein Defizit an mehreren Vitaminen in Verbindung mit besonderen konstitutionellen Gegebenheiten für wahrscheinlich erachtet.
3. Die sich aus dem Vitamincharakter des wesentlichen pathogenetischen Teilmomentes ergebenden Konsequenzen für die Therapie werden dargelegt.
4. Es wird die Möglichkeit erwogen, daß die Korrelation zwischen degenerativer Spinalerkrankung und chronischem Nährstoffmangel häufiger ist, als aus den bisher vorliegenden spärlichen Beobachtungen entnommen werden kann.

Literatur.

- BODECHTEL, G.: Z. Neur. Orig. **137**, 104 (1931). — Z. Neur. **158**, 48 (1937). — Hdb. d. inn. Med. V, 2, S. 925, 1939. — DEUSCH, G.: Verh. Dtsch. Ges. f. inn. Med., 38. Kongr., 273, 1926. — DÖRING, G.: XXXI. Tgg. d. Nordwestdt. Ges. f. inn. Med., ref. in Klin. Wschr. **26**, 61 (1948). — FILIMINOFF, I. N.: Z. Neur. **105**, 76 (1926). — KAHLDEN, V. C.: Neur. Zbl. **10**, 412 (1891). — LUBARSCH, O.: Z. klin. Med. **31**, 389 (1896). — MAHLO, A.: Dtsch. med. Wschr. **66**, 126 (1940). — MEULENGRACHT, E.: Fol. haemat. **33**, 38 (1926). — MINNICH, W.: Z. klin. Med. **22**, 60 (1893). — MODES, U.: Z. Neur. Orig. **78**, 291 (1922). — ORTON, S. T. u. L. BENDER: Bull. neur. Inst. N. Y. **1**, 506 (1931). — PENTSCHEW, A.: Z. Neur. Orig. **118**, 17 (1928). — PETTE, H.: ref. in Klin. Wschr. **26**, 61 (1948). — PIES, R.: Vit. u. Horm. **1**, 273 (1941). — RANSOHOFF, A.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **17**, 351 (1900). — ROTHMANN, M.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **7**, 171 (1895). — SCHERER, H. J.: Vergl. Pathol. d. N.-S. d. Säugetiere, S. 100. Leipzig: Thieme 1944. — SCHLESINGER, H.: Z. Neur. Orig. **59**, 1 (1920). — Hdb. d. Neur. XIII, 1008 (1936). — SCHULTZE, FR.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **11**, 162 (1897). — SHIMAZONO, J.: Münch. med. Wschr. **60**, 268 (1913). — Arch. f. Psychiatr. **53**, 972 (1914). — Erg. inn. Med. **39**, 1 (1931). — SPECKMANN, K.: Nervenarzt **18**, 262 (1947). — STAEMMLER, M.: Münch. med. Wschr. **83**, 1743 (1936). — Beitr. z. pathol. Anat. **99**, 34 (1937). — STANNUS, H. S.: Brit. med. J. 1948, 4546: 343, ref. in D. M. W. **73**, 413 (1948). — TEICHMÜLLER, W.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **8**, 385 (1896). — WALTERS, J. H., R. J. ROSSITEN u. H. LEHMANN: Lancet 1947, 205, ref. in Klin. Wschr. **26**, 25 (1948).