

V.

Die Pellagra.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

VON

A. D. Kozowsky,

Direktor der Kostjuschener psychiatrischen Heilanstalt der Bessarabischen Semstwo (Russland).

Einleitung.

Die vorliegende Abhandlung bietet das Ergebnis einer fünfjährigen Arbeit des Autors, der das Material der hiesigen Irrenanstalt eingehend zu studieren bestrebt war. Unter günstigeren Verhältnissen wäre es zweifelsohne leichter gewesen, dieses Material in einer kürzeren Frist zu bearbeiten. Doch ist hierbei nicht zu vergessen, dass der Autor gerade während der Organisation eines grossen, bis heute noch nicht ganz vollendeten Krankenhauses mit seiner Arbeit beschäftigt, und deshalb nur auf kurze, von der Dienstzeit freie Stunden angewiesen war. Andererseits ist es des Autors Bestreben gewesen, nur das beste, reine Material zu wählen: dieser Umstand hat der Arbeit ebenfalls so manche Hindernisse in den Weg gestellt.

Da der Autor sich der Mängel seiner Arbeit bewusst ist, so wird er sich zufrieden gestellt sehen, wenn die vorliegende Abhandlung zu weiteren, vollkommeneren Forschungen Anregung geben sollte.

1. Literarisch-kritische Uebersicht.

Bei der Zusammenstellung der historischen und literarischen Uebersicht der Pellagra ist es am wenigsten mein Bestreben gewesen, die in Rede stehende Frage endgültig zu beantworten. Die Literatur dieser Erkrankung ist sehr umfangreich, es genügt, zu erwähnen, dass in der neuesten Monographie von Babes und Sion die Literaturübersicht 12 Bogen feinen Druckes einnimmt. Bei solcher Sachlage wäre eine Abfassung der Pellagra-Literaturübersicht gleich einer Zusammenstellung einer besonderen Monographie über die gegebene Frage, was meine Aufgabe nicht ist. Ich will nur die wichtigsten Bahnen aufzählen, die die Hauptfragen der Pellagralehre bestimmen. Bei dieser Uebersicht

wird sich die vor uns stehende Frage klären, in welche Bahnen namentlich die weitere Untersuchung der Pellagra zu lenken sei. Es versteht sich von selbst, dass bei dem Versuche, die Pellagra sozusagen en masse zu studieren, d. h. alle Fälle nur ohne Aussonderung der Hauptaufgabe zu untersuchen, ebensoviel bedeuten würde, wenn wir uns in einem Labyrinth von schon längst gelösten Fragen verirren wollten.

Die Pellagra ist, wenn das auch noch so sonderbar scheint, eine nach vielen Seiten hin noch wenig aufgeklärte Erkrankung, sowohl in ätiologischer, als auch in anatomischer Hinsicht. Ich sage — sonderbar, denn eine Krankheit, welche eine Existenz von fast 150 Jahren aufweist, und eine höchst umfangreiche Literatur besitzt — eine solche Krankheit, sage ich, dürfte doch wohl als eine vollkommen exakte und erlernte Form gelten, und alle weiteren Untersuchungen nur unnütze Wiederholungen des schon längst Bekannten sein. In der Tat aber ist dem nicht so. Unsere Krankheit, wie es sich erweist, erfordert noch Untersuchungen als Postulat, das ihre Stelle in der Reihe der übrigen Krankheiten bestimmt. Und jetzt gehe ich zur Literaturübersicht über.

Zuerst hat die Pellagra im Jahre 1730 Gaspar Casal beschrieben, der in Swiebo praktizierte; er beobachtete unter der armen Landbevölkerung Asturiens eine Erkrankung, die das Volk mal de la Rosa nannte.

Der Beschreibung Casals nach war dies Pellagra. Im Jahre 1855 ist in „Recueil périodique d'observations de médecine“ ein eingehende Beschreibung dieser Krankheit publiziert worden, worüber seiner Zeit ein Vortrag auf der Pariser Medizinischen Fakultät gehalten worden war. Später hat Sauvages in seiner Arbeit „Nosologie méthodique“ die Pellagra in die Klasse der kachektischen Erkrankungen eingereiht und ihr den Namen „lepra asturiensis“ gegeben.

Die Gesamtheit der genannten Arbeiten gab einen Anstoss zur Aufstellung einer besonderen nosologischen Form, welche man „spanische Pellagra“ nannte. Die geringe Zahl der Beobachtungen und die Isoliertheit der Erkrankungsherde hat dazu geführt, dass letztere bald in Vergessenheit geriet.

Im Jahre 1796 ist aber der französische Arzt Thouvenel, der die „mal de la Rosa“ und die endemischen Erkrankungen der italienischen Lombardei erlernte, zu dem Schlusse gekommen, dass eine dieser Formen mit der spanischen Pellagra vollkommen identisch sei. Und in der Tat wurde im Jahre 1755 in Italien eine Krankheit beobachtet,

die unter dem Namen englischen Skorbut unter der Lombardeibevölkerung endemisch existierte. Zuerst hat die Pellagra in Italien im Jahre 1771 der milanische Arzt Frapoli beschrieben; doch die Frage nach der Identität des alpinischen Skorbut und der Pellagra ist nur dank den Arbeiten Fanzagos gelöst worden. Nach schwerem und hartem Kampfe hat dieser Gelehrte die Identität dieser Erkrankungen bewiesen, was von der italienischen medizinischen Welt bald anerkannt worden ist. Wie schon oben erwähnt, hat Thouvenel die Identität der italienischen und spanischen Pellagra festgestellt. Auf diese Weise sehen wir, dass schon am Ende des 18. Jahrhunderts in den Hauptherden der Pellagra, in Italien und Spanien die Existenz einer besonderen und selbständigen nosologischen Form — Pellagra — anerkannt worden ist. Bald lenkte auf sich die Aufmerksamkeit die Pellagra auch in Frankreich; Thouvenels Arbeiten wurden auch hier bekannt; ausserdem hat die Kriegsepoche zu der Bekanntschaft der französischen und italienischen Aerzte viel beigetragen.

Ersteren war es also möglich, die Pellagra in Italien zu erlernen; so hat Biett viele Pellagraerkrankungen in Italien beobachtet; Hasson und Alibut haben die Pellagra zum ersten Mal in Italien angetroffen und einen solchen Fall in Paris beschrieben, der einen an der italienischen Expedition Teil gehabtten Soldaten betrifft. Das Pellagrastudium in Frankreich beginnt mit den Arbeiten Dr. Hameaus¹⁾. Er beschrieb eine besondere endemische, unter der Landbevölkerung des Landes verbreitete Erkrankung, welche sich durch im Herbst auftretende Hauterytheme, Durchfall, Geistesstörung und Kachexie kennzeichnete. Besonders grassierte diese Krankheit unter der armen Bevölkerung; anfangs wurde sie „maladie de la Teste“ benannt, da Hameau mit den Arbeiten der übrigen Aerzte über Pellagra nicht bekannt war und also die Identität der von ihm entdeckten Krankheit mit der letzteren nicht feststellen konnte. Erst Gintrac und Bonnet, denen die italienische Pellagra bekannt war, haben als solche auch die „maladie de la teste“ anerkannt. Auf diese Weise ist auch die französische Pellagra für eine private Erscheinung einer und derselben Krankheit — Pellagra — erkannt worden.

In England hat Doktor Holland zuerst auf die pellagröse Erkrankung aufmerksam gemacht, und in Deutschland hat schon im Jahre 1792 Salomon Constantin Tilius, Professor in Württemberg, zuerst

1) Hameau, Description d'une maladie nouvelle, observée sur le littoral du bassin d'Arcachon. 1829.

die italienische Pellagra beschrieben, die in drei Fällen in Wien von Doktor Careno beobachtet worden war.

In Rumänien ist die Pellagra im Jahre 1810 konstatiert worden. Im Jahre 1836 ist sie in der Dissertation Dr. Varnav's beschrieben, und später ebenfalls von Julius Theodori im Jahre 1855. Im Volksmunde hiess sie Pellagra Boba tranjilor; später wurde sie Poileal genannt.

In Russland (Bessarabien) ist die Pellagra zuerst von Dr. Cholmsky im Chotinschen Kreise beschrieben worden; weiterhin hat Dr. Kossakowsky in seiner leider nicht vollendeten Arbeit ein reichliches Krankheitsmaterial über Pellagra gesammelt und beschrieben.

In Griechenland konstatierte Typaldos (Corfu) Pellagra unter der von Mais sich nährenden Bevölkerung.

Ausserdem ist zu erwähnen, dass die Pellagra ebenfalls in Brasilien, Argentinien, Uruguay, am Nil und in Süd-Afrika beschrieben worden ist.

Diese kurze Uebersicht illustriert genügend die progressierende Bewegung, durch welche sich die Pellagralehre entwickelte. Wir sehen also, wie schon vor 150 Jahren die Aufmerksamkeit der Beobachter auf die eigentümlichen, endemisch sich verbreitenden Erkrankungen gerichtet war. Diese eine ganze Reihe von Herden ergreifenden Erkrankungen schienen anfangs nichts Gemeinschaftliches miteinander zu haben, später aber bei näherer Betrachtung erwies sich, dass sie sämtlich zu einer und derselben Art gehören, die man mit dem Namen — Pellagra — bezeichnete. Auf diese Weise hat die Pellagra von Seiten der klinischen Symptome allmählich die Stelle einer besonderen selbständigen nosologischen Einheit eingenommen.

Diese Lehre fand Unterstützung durch das Studium des ätiologischen Moments der Pellagra. Im Jahre 1776 hatte die „Società patriotica di Milano“ einen Preis für die Lösung der Frage nach der Ursache der Pellagra gestiftet.

Einen Teil dieses Preises erhielt Videmar, der da behauptete, dass die Pellagra eine Folge der schlechten Nahrung und Armut der Landbevölkerung sei; diese Ansicht geriet aber bald in Vergessenheit, und die weiteren Arbeiten behaupteten eine andere Ansicht, die zuerst von Marzari und Strambio geäussert, — über die Abhängigkeit der Pellagra vom Maiskonsum. Eine ganze Reihe von Forschern arbeitete in dieser Richtung. Die Abhängigkeit der Pellagra vom Mais, namentlich in dem Sinne, dass im verdorbenen Mais sich pellagraerregende Toxine bilden, — das ist die Formel, welche die vorherrschende Lehre von dieser Erkrankung bestimmt. Als besonders wertvoll sind die Untersuchungen Balardinis, Roussels und zuletzt Lombrosos anzusehen;

letzterer hat aus verdorbenem Mais eine Reihe von toxischen Substanzen gewonnen. Die weiteren Arbeiten wurden in derselben Richtung geführt: diejenigen von Babes, Manicatide, Carlo, Erba u. a. bekräftigten nur diese Ansichten; auch Babes gesellt sich in seiner Monographie über Pellagra endgültig zu der These, dass als einzige Ursache der Pellagra eine Vergiftung des Organismus mit im verdorbenen Mais sich entwickelnden Toxinen anzusehen sei.

Im Weiteren war man bestrebt, eine mehr begreifliche und konkrete Differenzialdiagnostik der Pellagra und der übrigen ihr ähnlichen Erkrankungen aufzustellen. Solche Erkrankungen erhielten den Namen Pseudo-Pellagra und wurden schon früher beobachtet. Im Jahre 1820 hat Eximeno in Aragu eine Krankheit „mal del higado“ beobachtet. Dieselbe ist, nach des Autors Angabe, der Pellagra sehr ähnlich und wurde hauptsächlich unter Potatoren angetroffen. Im Jahre 1847 veröffentlichte Mendez Alvaro seine Beobachtungen über eine, „flema solada“ genannte Krankheit. Er fand Aehnlichkeit, aber nicht Identität mit der mal de la rosa resp. — Pellagra. In Portugal beschrieb Juan Andreu-Heriquez de Formoselle eine Krankheit, die „plusieurs caractères communs avec ce que je sais du mal de la rosa“ (Pellagra) hatte. Costallat, welcher die hier eben erwähnten Erkrankungen studiert hatte, kam zu dem Schlusse, dass sie nichts anderes darstellen, als „l'acrodynie, qui a regné à Paris, modifié par l'état endémique et par le climat“. Sie sind sämtlich der Pellagra ähnlich, weshalb der Autor dieselben „pellagre par la carie, pellagre par le verdet“ nennt, da er der Meinung ist, dass beide Erkrankungen durch sehr ähnliche Parasiten hervorgerufen werden.

Ogleich diese Erkrankungen einander sehr ähnlich sind, stellt Costallat dennoch eine ausführliche Differentialdiagnostik derselben auf. Zuerst gebraucht das Wort „pseudo-pellagre“ Roussel, der mit diesem Namen eine gemischte Gruppe von Pellagra-ähnlichen Erkrankungen bezeichnete. Roussel hat in seiner grossen Arbeit ein ganzes Kapitel der Differentialdiagnostik dieser Erkrankungen gewidmet. Im Jahre 1867 veröffentlichte Leudet seine Beobachtungen und war genötigt, ausser der echten Pellagra, „ranger une autre dans la catégorie des pseudo-pellagres de la misère, une autre dans la pseudo-pellagra des alcoolisés“. Zuletzt unterwarf im Jahre 1872 Dejeanne die Literaturdaten einer ausführlichen Untersuchung und gab, nachdem er seine eigenen Beobachtungen hinzugefügt, eine umständliche Lehre von der Pseudo-Pellagra. Er unterscheidet folgende Arten derselben: 1. pseudopellagre des alcoolisés, 2. pseudo-pellagre de misère, 3. pseudo-pellagre des aliénés. Wir wollen nun alle diese Formen nach Dejeanne kurz durchschauen.

1. Pseudo-pellagre alcoolique. Häufig tritt bei Alkoholikern, die schon früher an nervösen und intestinalen Störungen gelitten haben, durch den Einfluss der Sonnenstrahlen ein Erythem auf. Dann haben wir die Trias der Pellagrasymptome. Die Antizeisten halten eine solche Krankheitskombination für die echte Pellagra. Aber das ist nicht so. Beim Alkoholismus sind die Hauterscheinungen selten und treten, zum Unterschied von der echten Pellagra, erst nach den nervösen Symptomen auf; das Auftreten sämtlicher pellagröser Symptome bei Alkoholikern ist das Zeichen einer schweren Intoxikation, die erst nach vielen Jahren des Missbrauchs entsteht; bei Alkoholikern beginnen die paretischen Erscheinungen anfangs an den oberen Extremitäten, bei den Pellagrösen — an den unteren. Bei Alkoholismus sind Krampferscheinungen häufig, bei Pellagrösen spinale Schmerzen. Bei Alkoholismus beobachtet man niemals die bei Pellagra beschriebenen und „salso“ genannten Erscheinungen: Exkorationen, Zungen- und Lippenrisse mit reichlichem Speichelfluss. Ausserdem wird der chronische Alkoholismus oft für Pellagra gehalten, wozu die im Frühling sich wiederholenden und beide Erkrankungen begleitenden Exazerbationen beitragen. Die Diagnostik wird aber besonders dadurch erschwert, dass der Alkoholismus in manchen Gegenden die Pellagra sehr häufig kompliziert. Dieser Umstand betrifft namentlich jene Gegenden, welche in grossen Dimensionen Wein bauen, z. B. Süd-Frankreich, Italien und Bessarabien. Es ist aber auch jener Umstand nicht zu verkennen, auf den zuerst Dr. Calmarz aufmerksam gemacht hat, und namentlich, der zu Pellagra prädisponierende Einfluss — der Alkoholismus.

2. Pseudo-pellagre de misère, — par cachexies. Die Pellagra bietet in den terminalen Stadien ihrer Entwicklung das Bild einer kachektischen Inanition; hieraus versteht sich von selbst, dass verschiedene entkräftende Erkrankungen in ihrem Endstadium die Pellagra vortäuschen können: die Aehnlichkeit ist zuweilen so gross, dass sogar Sauvages die Pellagra zu den Kachexien rechnete; andererseits, wie es sich von selbst versteht, affiziert Pellagra die ärmsten Volksklassen, was auch bereits Roussel betonte, indem er sagt, dass „Armut in Verbindung mit diesem Umstande (Ernährung mit verdorbenem Mais) auf die Pellagra „son efficacité morbifique“ ausübte¹⁾. Deshalb ist die Hinzufügung dieser Erkrankung zu den Inanitionsleiden möglich. Ein Massenstudium solcher kachektischer Erkrankungen nach andauerndem Hungern hat Meersmann in Belgien vorgenommen. Nervöse Erscheinungen wie Schmerzen, Konvulsionen, Spasmen, die so häufig bei Pellagra vor-

1) De la pellagre, p. 171.

kommen, fehlen in letzterem Falle. Ebenso sind abwesend die Zeichen der Pellagrösen: Salso, Pyrosis, Schmerzen in der Magengrube, Rachialgie usw. Nebenbei muss man hier mit dem ganzen Laufe der Erkrankung — „chronologie pathologique“ rechnen, dem so verschiedenen bei beiden Erkrankungen, wie das schon Roussel geäußert.

3. Pseudo-pellagre des aliénés. Unter Geisteskranken werden nicht selten Erytheme beobachtet; wenn wir noch dazu erwähnen, dass neben diesem bereits nervös-psychische Störung besteht, die zuweilen in den Endstadien mit profusen Diarrhöen kompliziert ist, so erhalten wir die Trias der pellagrösen Symptome und die Diagnostik der Pellagra der Irren ist fertig. Zuerst ist diese Tatsache von Baillarger und Billod konstatiert worden, und Billod¹⁾ hat sich für die Existenz der Pellagra bei Geisteskranken ausgesprochen. Diese Ansicht wurde von vielen Autoritäten der Wissenschaft, so z. B. Tardieu und Rayer hart angegriffen. Ersterer hat sich betreffs der Verwechslung der wahren Pellagra mit der Pseudopellagra der Irren folgendermassen geäußert: „Alle diese Tatsachen, die sich auf Erytheme, kachektische Diarrhöen beziehen, welche in der letzten Periode der depressiven Psychosen, der Demenz, der progressiven Paralyse beobachtet werden — alle diese Tatsachen haben nicht die geringste Beziehung zu der wahren Pellagra“. Bayer behauptet, der Verlauf der Pellagra bei Geisteskranken sei von demjenigen der wahren endemischen Pellagra ganz verschieden. Dejeanne sagt: „Es gibt keine Pseudopellagra, aber es gibt nur Pseudo-pellagröse“. Indem wir an den weiteren Literaturergebnissen vorübergehen, erwähnen wir nur jenen Umstand, dass in grossen Irrenhäusern bei den Kranken, besonders aber in protrahierten, Kachexie verursachenden Fällen, unter dem Einflusse der Sonne ein dem pellagrösen sehr ähnliches Erythem häufig beobachtet wird. Der Verlauf der Erkrankung und eine ganze Reihe von diagnostischen Merkmalen machen aber eine Verwechslung solcher Erkrankungen mit der wahren Pellagra vollkommen unmöglich.

Wir nähern uns auf diese Weise einem anderen Standpunkt der Ansichten über die Pellagra, und namentlich der Lehre von derselben, als einer Gesamtheit von Syndromen, aber nicht einer selbständigen Erkrankung. Man dürfte meinen, dass nach einer ganzen Reihe gründlicher Untersuchungen, die der Pellagra einen selbständigen Namen geben, alle anderen Lehren überflüssig wären; in der Tat aber sehen wir das Entgegengesetzte: die letzten Lehren haben ihre ergebensten Anhänger. Im Jahre 1836 erwähnt Dintrac einer „pellagre spor-

1) Billod, D'une cachexie spéciale et propre aux aliénés. 1860.

dique“; weiterhin hat sich Landouzy im Jahre 1852 in demselben Sinne geäußert¹⁾: „Von der Pellagra ist dasselbe zu sagen, was auch von dem Rotze, der Albuminurie, latenter Phthise usw., dass dieselben um so seltener beobachtet werden, je präziser man diese Erkrankungen zu bestimmen sucht. Als Landouzy den Vortrag Cassallat's, in welchem die Idee vom Zusammenhange der Maisnahrung mit Pellagra durchgeführt wird, kennen gelernt hatte, war er höchst verwundert über diese kategorische Behauptung und befürchtet die Folgen, welche daraus für die Wissenschaft und Praxis entstehen könnten²⁾. Landouzy äussert sich, indem er kategorisch irgend welche ätiologische Bedeutung des verdorbenen Maises leugnet, folgendermassen über den Platz der Pellagra in der nosologischen Literatur: „Sporadische, endemische Pellagra und pellagröse Psychose sind identische Erkrankungen³⁾. Die Ursache der Pellagra ist unbekannt. Die prädisponierenden Ursachen sind folgende: Heredität, Armut, Verbrauch von verdorbenen Nahrungsmitteln, schwere Erschütterungen, Psychose und, in privato, Demenz und Melancholie.“⁴⁾ Auf diese Weise ersehen wir, dass Landouzy nur die Unbekanntheit des ursächlichen Moments der Pellagra notiert; doch leugnet er das Recht derselben auf eine selbständige Erkrankung nicht ab. Weit energischer und kategorisch äussert sich in seiner Kapitalarbeit Bouchard⁵⁾; die ätiologischen Bedingungen der Pellagra besprechend, ruft er aus: „Was bleibt denn von der Pellagra übrig?“ Eine Erkrankung ohne Form ist, in der Sprache der Scholastiker, eine Unmöglichkeit, die der Gedanken eines in die Tiefen der Schule und in die metaphysischen Nebelfernen verliebten Verstandes wert ist.“⁶⁾ Diese Worte sind mehr als genug, um die Wichtigkeit jenes Weges, den Bouchard eingeschlagen hat, richtig zu beurteilen. In der Tat, wenngleich die früheren Autoren bei der Aetiologie der Pellagra im Sinne einer ausschliesslichen Wirkung des verdorbenen Maises, auch einiges Bedenken trugen, waren sie dennoch wenig besorgt für die Frage, ob eine selbständige Erkrankung Pellagra existiere, da sie diese Frage für positiv gelöst hielten. Bouchard geht noch weiter, — er leugnet sowohl die ätiologische Bedeutung des Maises, als auch die nosologische Selbständigkeit der Pellagra, indem er sie „une matière sans forme“ nennt. Nachdem er einer ausführlichen

1) Séance de l'Académie impériale de Médecine du 27. April 1852.

2) De la pellagre sporadique.

3) l. c. p. 140.

4) l. c. page 141.

5) Bouchard, Recherches nouvelles sur la pellagre. 1862.

6) l. c. page 333.

Analyse alle möglichen ätiologischen Momente dieser Krankheit unterworfen hat, kommt er zu dem Schlusse, dass „Armut die Hauptursache der Pellagra sei“,¹⁾ wobei er unter dem Worte Armut „toutes causes débilitantes“²⁾ versteht. Was die Einwirkung der Sonne betrifft, so legt letztere „un cachet spécial“³⁾ auf die Pellagra auf. Die endgültigen Schlussfolgerungen Bouchards sind so wichtig, dass ich mich entschliesse, dieselben wörtlich anzuführen: „la cause réelle de la pellagre ainsi que je l'établirai tout à l'heure étant un vice de la nutrition, qui consiste surtout en un défaut d'assimilation des substances azotées et que les habitants des pays chauds supportent beaucoup mieux que les autres, la privation du régime animal; cette considération doit faire admettre, pour ces climats, une sorte d'immunité.“⁴⁾ Also hält Bouchard, wie wir das soeben gesehen, die Pellagra nicht für eine selbständige Erkrankung, sondern nur für ein Resultat der Nahrungsstörung; leider gibt dieser Gelehrte keine ausführlicheren physiologischen Erklärungen, welche diese wichtige Frage beleuchten könnten.

Diese Lehre von der Unselbständigkeit der Pellagra wurde auch von weiteren Arbeiten unterstützt. So z. B. gehört Hardy zu den Anhängern dieser Ansicht; Gaucher will ebenfalls die Ursache der Pellagra in der Ernährungsstörung sehen. Bis zum heutigen Tage wird diese Ansicht aufrecht erhalten, und noch unlängst ist eine Arbeit von Carmao⁵⁾ aus der Klinik Prof. Joffroys, „Syndromes pellagres“, erschienen, in welcher diese Tendenzen höchst kategorisch durchgeführt werden. Die Autorität jener Anstalt, aus der die erwähnte Arbeit stammt, erfordert, dass wir mit derselben rechnen, und deshalb will ich in der Folge mich etwas ausführlicher mit dieser Arbeit befassen; bis jetzt aber mich mit der Schlussfolgerung des Autors begnügen. Die Wirkung des verdorbenen Maises nicht in Abrede stellend, meint Carmao, die Pellagra sei nur das Syndrom einer chronischen Vergiftung „venue de l'extérieur, l'alcool par exemple ou bien même des altérations primitives de certaines glandes dont le pouvoir antitoxique est important, peuvent produire une modification générale de l'organisme, peuvent se manifester par les symptômes de la pellagre.“⁶⁾ Im allgemeinen sind die Ansichten des Autors ziemlich klar in der Hinsicht, dass er die Pellagra für die Gesamtheit einer chronischen Vergiftung

1) l. c. page 362.

2) l. c. page 365.

3) l. c. page 366.

4) l. c. page 336.

5) Carmao, Syndromes pellagres.

6) l. c. page 82,

mit verschiedenen Substanzen anerkennt; sie sei eine Erkrankung *sui generis*, sondern nur ein „Syndrome pellagreux“, wie davon der Name der Dissertation zeugt.

Wir haben eine kurze Uebersicht der Pellagraliteratur gemacht. Wir haben sämtliches Material auf solche Art geordnet, damit der Leser in den Grundansichten verschiedener Autoren sich ohne besondere Mühe orientieren kann. Wie wir schon gesehen haben, sind es folgende Standpunkte:

1. Pellagra ist eine selbständige Erkrankung; ihre Entstehung wird ausschliesslich durch Vergiftung mit verdorbenem Mais verursacht. Diese Meinung wird vom grössten Teil der Forscher aufrecht erhalten.

2. Pellagra ist eine Erkrankung *sui generis*; doch entsteht sie nicht ausschliesslich infolge von Maisvergiftung. Solch eine vollkommen ähnliche Erkrankung kann durch Armut, Alkoholismus und Geisteskrankheiten bedingt werden.

Solche Erkrankungen können pseudo-pellagre, pellagre-sporadique benannt werden.

3. Pellagra ist nicht eine Erkrankung *sui generis*, sondern nur ein Syndrom, das Resultat verschiedener chronischer Vergiftungen und der Ernährungsstörung. Schon aus der soeben dargestellten Formulierung können wir den Schluss ziehen, worauf die Grundfrage über die Pellagrapathogenese basiert. Wenn man die zweite Ansicht, welche, die Existenz der Pseudo-pellagra feststellend, dadurch schon die Existenz der wahren Pellagra präsumiert, ausser Acht lässt, so wird die Frage in ihrer endgültigen Form folgendermassen gestellt: existiert die Pellagra als selbständige Erkrankung oder nicht? Wie schon bekannt, beweisen die Anhänger der ersten Lehre, die Pellagra sei das Resultat der Vergiftung durch Toxine des verdorbenen Mais. Das klinische Bild solch einer Vergiftung ist höchst eigenartig; es erlaubt in seiner Gesamtheit und chronologischer Folgerichtigkeit die Diagnose der Pellagra zu stellen. Kurz, die Symptome der Pellagra sind durch die Konsequenz folgender Trias manifestiert: 1. ein erythematöses Stadium, 2. ein Stadium der gastro-intestinalen Störungen, 3. ein Stadium der nervös-psychischen Symptome.

Wie bei einer jeden chronischen Erkrankung, können diese oder jene Symptome abwesend sein oder nur sehr schwach ausgedrückt, doch das von uns dargestellte Bild bleibt demungeachtet erhalten. Wenn wir aber auf solche „formes frustes“ stossen, so müssen wir beim Diagnostizieren sehr vorsichtig handeln und dieselben entweder in Zweifel ziehen oder die Diagnose in Berücksichtigung anderer Bedingungen, z. B. der Anamnese, stellen; mit anderen Worten, muss festgestellt werden, ob der

Kranke sich von verdorbenem Mais genährt habe oder nicht usw. Sollte es möglich sein, in betreff der Pellagra die bakteriologisch-chemische Methode zu benutzen, so würde dieser Umstand uns ein wertvolles diagnostisches Kriterium geben; deshalb müssen wir solche Arbeiten, wie diejenigen von Babes und Manicatide¹⁾, mit Freuden begrüßen.

Leider ist die Aera solcher Arbeiten erst im Beginne, und ein weiterer Fortschritt derselben ist kaum zu bezweifeln. Eine andere Methode, in Fällen mit letalem Ausgang — ist die anatomische. Ob es aber möglich ist, die Pellagra auf anatomischem Wege zu diagnostizieren, das ist eben die Aufgabe der vorliegenden Arbeit. Auf diese Weise sehen wir, dass bis jetzt die Pellagra auf klinisch-ätiologischem Wege zu diagnostizieren sei, und schenkt man der Spezifität dieses Momentes keinen Glauben, was die Gegner der Lehre von der Selbständigkeit der Pellagra tun, — so bleibt nur ein Weg — der klinische — übrig.

Hieraus folgt von selbst, dass, um die Existenz einer unselbständigen Pellagra zu beweisen, nur solche Fälle demonstriert werden müssen, welche durchaus folgenden Bedingungen entsprechen: 1. Es müssen reine und vollständige klinische Formen sein, d. h. sämtliche Hauptsymptome der Pellagra vorhanden sein; 2. sie müssen sich auf Kranke beziehen, die nicht verdorbenen Mais genossen haben.

Die von uns angeführte Literaturübersicht erfordert also nach Gesagtem, die Besprechung jener Fälle, auf welcher die Ansichten der Gegner einer Selbständigkeit der Pellagra basieren. Ich bin, selbstverständlich, nicht imstande, mich mit dieser Arbeit in ihrem ganzen Umfange zu befassen, und will sämtliche vor Landouzy und Bouchard beschriebene Fälle besprechen; weiterhin die von Letzteren erwähnten Fälle und zuletzt das von Carmao zum Beweise für die Existenz nur eines „Syndrome pellagreu“ angeführte Material untersuchen.

Thieri²⁾ beschreibt einen Fall sporadischer Pellagra, die sich als Erythem manifestierte.

Die Krankheit dauerte 10 Jahre. Der Fall ist höchst dunkel, da alle übrigen Symptome fehlen. Es ist ganz unbegreiflich, warum Landouzy denselben „érythème pellagreu“ nennt und die Ansicht Thieris teilt, dass die Pellagra „in verschiedenen Gegenden“ vorkomme.

Roussel³⁾ beschreibt einen Fall, der mit Erscheinungen von Seiten des Magens begann; später traten Erythem, Scorbut auf. Die Erkrankung schloss mit Geistesstörung.

1) Manicatide, Sur certaines substances spécifiques, produites par l'organisme des pellagreu. Académie des Sciences 1900 an.

2) Thieri, Journal de Vandermonde 1755.

3) Roussel, Revue Médicale 1842.

Sektionsbefund: Tuberkulose. Der Fall ist nicht ganz rein: die Intestinalstörungen lassen sich durch Tuberkulose erklären; das Erythem dürfte durch Inanition hervorgerufen sein. Die Sektion ist unvollkommen: es fehlt die Untersuchung des Verdauungstraktus.

Weiterhin beschrieb er¹⁾ einen Fall, der einen armen Kranken betraf. Die Erkrankung begann mit einer lange andauernden Schwäche und Bewegungslosigkeit; und nur in der Folge erschien Erythem und, zuletzt, Psychose mit Störung der Sprache.

Sektionsbefund: Hirn normal; Verdauungstraktus gleichfalls; Leber weich; Magen etwas erweicht. Der Krankheitsverlauf spricht gegen Pellagra; Sprachstörung vorhanden.

Die Autopsie ist unzureichend und stellt den Befund in Zweifel. Brigiere de Lamote²⁾ beschrieb einen Fall (nach Inanition), der an Pellagra erinnert. Leider fehlt Autopsie. Cahen beschreibt einen Fall mit Erythem, Melancholie, paralytischen und rheumatischen Symptomen. Autopsie: serös-blutige Flüssigkeit im Perikardium, Hyperämie des Dünndarms. Hirn normal. Nicht vollkommen reiner und unzureichender Fall.

Willenin hat folgenden Fall beschrieben: 30jährige Frau; anfangs Depression; später Erythem am Gesicht und an Händen; Durchfall. Baldige Genesung. Gegebener Fall ist freilich wenig beweisfähig; ebenso die beiden anderen Fälle des Autors, von denen der erste mit Spinalschmerzen, Schwäche der Unterextremitäten, später Erythem und Durchfall, begann; vollkommene Genesung. Zweiter Fall: Fieber, Lumbalschmerzen, Dysenterie, psychische Prognose und Erythem: Genesung. Eine grössere Beweiskraft besitzt der vierte Fall Willenins. Die Erkrankung fing mit Erythem an; später Durchfall, Schwäche der Unterextremitäten. Schwindelanfälle. Tod infolge von Gangrän der Füße. Autopsie unzureichend: Gehirn normal, Erosion der Schleimhaut des Dickdarms. Leicht möglich, dass hier Pellagra vorlag, um so mehr da der Kranke „habituellement nourri de mais et en ayant encore mangé cette année pendant plusieurs semaines“.

Die von Devergie³⁾ beschriebenen Fälle: die Erkrankung begann mit Appetitverlust, Diarrhœe, allgemeiner Schwäche, schwachem Gang; im Juni Erythem; zuletzt Geistesstörung. Allmähliche Genesung. Dieser Fall ist, wie auch der folgende desselben Devergie, der Pellagra vollkommen ähnlich; dieser zweite Fall ist folgender: Erythem jedes Frühjahr; allgemeine Schwäche. Besserung. Im nächsten Sommer dasselbe.

1) Roussel, Revue Médicale 1843.

2) Brigier de Lamote, Gazette des hôpitaux 1844.

3) Devergie, Gazette des hôpitaux 1848.

Im dritten Jahre — Diarrhöen und eine ganze Reihe nervös-psychischer Erscheinungen, die bei Pellagra beobachtet werden. Dafür aber ist der dritte Fall Devergies von keiner Beweiskraft: nach Sonnenstrahlen-einwirkung Verwirrtheit, motorische Unruhe, Hautrötung; nachher intensive Schwäche, Asphyxie, choreatische Bewegungen. Baldige Genesung. Im Laufe von 7 Jahren Wiederholung derselben Symptome, aber in höherem Masse.

Marotte hat zwei Fälle beschrieben, die dem klinischen Bilde nach für Pellagra gelten können: Schwäche, Kopfschmerzen und Schwindel, weiterhin Rückgratschmerzen und Obstipation; Erythem und darauf folgende Hautveränderungen, Diarrhöe mit Fieber. Die Kranke genas.

Der von Cazenave angeführte Fall ist für die sporadische Pellagra wenig beweisend. Der Kranke nährte sich, zwar in ausschliesslichen Fällen, von Mais. Die Erkrankung begann nicht mit Intestinalerscheinungen, wie das bei der wahren Pellagra der Fall ist, sondern mit Geistesstörung („Stupide“).

Der Kranke fühlte sich besser, doch plötzlich trat Aufregung, Erythem und Diarrhöe auf. Das Bild hat nur wenig Ähnlichkeit mit der typischen Pellagra; bei der Autopsie erwies sich Erweichung in der grauen Hirnsubstanz.

Mercier¹⁾ beschrieb zwei der Pellagra ähnliche Fälle; bei der Autopsie jedoch wird im ersten Falle nur der Erweichung des Verdauungstraktus erwähnt; von den übrigen Veränderungen ist keine Rede; dasselbe gilt von der Autopsie des zweiten Falles.

Becquerel²⁾ beschrieb einen Fall, der klinisch der Pellagra sehr ähnlich war. Autopsie: Leber vergrößert; Erweichung der Schleimhaut und Ulcera des Magens und Intestinaltraktus, bis an das Rektum; Erweichung der grauen Hirnsubstanz.

Die Aerzte Alabvisselle und Cazenave haben drei Fälle „einer nach Geistesstörung entstandenen Pellagra“ beschrieben. Doch sind zwei von denselben nur konspektiv behandelt, und der dritte ist in der Folgerichtigkeit seiner Symptome nicht typisch.

Callard beschrieb drei Fälle; in zweien begann die Erkrankung mit schweren nervös-psychischen Störungen, nach welchen Erythem auftrat. In einem Falle fehlten Diarrhoen. Im dritten war der Beginn der Erkrankung derselbe; ausserdem wurden Oedem der Unterextremitäten und epileptiforme Anfälle konstatiert. Alle diese Fälle sind nicht typisch. Keine Autopsie.

1) Mercier, Gazette des hôpitaux.

2) Becquerel, Union Médicale, 1854.

Landouzy führt 14 eigene Fälle sporadischer Pellagra an. Zur Bequemlichkeit ordnen wir dieses Material auf folgende Weise:

5 — Beginn mit nervös-psychischen Symptomen, Hautsymptome erst in der Folge.

1 — Beginn mit Skorbut.

2 — Kompliziert mit Lungenschwindsucht und Herzfehler.

1 — Ausser Hautsymptomen nichts Typisches für die Pellagra.

1 — nach Typhus trat nur Erythem auf.

4 — für Pellagra typisch.

Was die anatomischen Veränderungen betrifft, so sind dieselben auf Folgendes zurückzuführen; wobei zu bemerken ist, dass von den 14 erwähnten nur 5 Objekte obduziert worden sind.

In 2 — Erweichung des Rückenmarkes.

In 1 — Erweichung des Hirnes und des Rückenmarkes.

In 1 — Erweichung des Hirnes.

In 1 — Nervensystem normal.

Weiterhin wurde in dreien dieser Fälle Erweichung und Ulcera im Intestinaltraktus angetroffen.

In 1 — allgemeine Miliartuberkulose.

In 1 — seröses Exsudat in den Höhlen.

Zu Bouchard übergehend, bemerken wir vorerst, dass er 16 Fälle sporadischer Pellagra beschrieben; alle Fälle bieten ein typisches Bild, ausser einem, welcher mit Psychose begonnen hatte. Fünf Autopsien: dieselben sind umständlich ausgeführt, und müssen wir die Resultate derselben kennen lernen.

In 1 Falle — Darmkatarrh; Hyperämie der Pia und Verwachsung der letzteren mit dem Hirne.

In 1 — Tuberkulose und Ulcera des Darmes.

In 1 — Lungentuberkulose.

In 1 — Herz- und Leberatrophie.

In 1 — sämtliche Organe normal.

Nun müssen wir die ganze Summe der Tatsachen anführen, welche die Existenz einer sporadischen Pellagra beweisen.

Vor Landouzy sind 20 Fälle Pellagra beobachtet worden; 16 von denselben sind untypisch; 4 sind der Pellagra zwar ähnlich, jedoch ohne Autopsie, und ist es kaum möglich, auf Grund derselben irgend welche Schlüsse zu ziehen.

Landouzy hat 14 Fälle Pellagra angeführt; von ihnen sind nur 4 mehr oder weniger typisch; doch sind nebenbei nur 5 Obduktionen

gemacht worden. In 2 von denselben sind Komplikationen festgestellt worden, aber ohne nähere Beschreibung und mikroskopische Untersuchung. Bouchard beschreibt endlich 16 Fälle; nur 14 typische; 5 Autopsien ohne mikroskopische Untersuchung, wobei in 2 ernste Komplikationen beobachtet worden sind.

Nach allem Obengesagten fragt es sich, ob das von uns aufgezählte Material genügend Garantie für irgend welche kategorische Schlussfolgerungen leiste. Auf diese Frage gebe ich, ohne Bedenken, eine verneinende Antwort. Wir besitzen 50 Beobachtungen, von welchen der grössere Teil atypisch ist; 19 Obduktionen, von denen die Mehrzahl unzureichend ist, und fast die Hälfte auf ernstliche intravitale Komplikationen hinweist; mikroskopische Untersuchung fehlt fast ganz; sämtliche Daten, wiederhole ich, erlauben uns nicht, irgend welche bestimmte Meinung über die vorliegende Frage auszusagen. Wie dem auch sei, aber die Epoche Landouzys und Bouchards — ist diejenige der Blüte der Lehre von der sporadischen Pellagra.

Darauf beginnt ein allmählicher Zerfall derselben; die Zahl der Beobachtungen über sporadische Pellagra wird mit jedem Jahre geringer. Die Entwicklung klinischer Daten über Pellagra, welche hauptsächlich mit dem Namen Roussels in enger Verbindung stehen, der Fortschritt der anatomischen Diagnostik usw. — alles dies hat zur Folge, dass die sporadische Pellagra immer seltener beobachtet wird. Indem ich an dieser Stelle jegliche Autoren übergehe, will ich wenigstens Winternitz erwähnen: derselbe behauptete am Ende der 70er Jahre, es gäbe keine Pellagra, doch existieren nur verschiedene Erkrankungen — psychische, Tuberkulose, Hautkrankheiten usw. —, welche bei gewissen Komplikationen das Bild eines pellagrösen Symptomenkomplexes abgeben. Die Zahl der Anhänger dieser Lehre wird geringer, aber sie existieren dennoch. In den letzten Jahren wurde scheinbar diese Lehre wieder aufrecht erhalten, und schon im Jahre 1902 erschien aus der Pariser Klinik Joffroys die Arbeit Carmaos, in der die Idee von der Unselbständigkeit der Pellagra sehr scharf betont wird. Diese Arbeit verdient, etwas näher betrachtet zu werden. Dieser Autor hat 7 Fälle untersucht; in allen diesen sind Obduktionen und mikroskopische Untersuchungen veranstaltet worden —, von dieser Seite ist die Arbeit genügend ausgeführt; was aber das Material betrifft, so lässt sich von ihm dasselbe nicht sagen. Alle sieben Fälle stellen dauernde, in der Folge mit Hauterscheinungen komplizierte Psychosen vor. Auf diese Weise hat das von Carmao angeführte klinische Bild nichts Gemeinschaftliches mit demjenigen der wahren Pellagra. Wir haben hier die von Billod zuerst beschriebenen pellagroiden Erscheinungen bei Geisteskranken. Ausserdem ist das

gesammelte Material noch in der Art ungenügend, dass in der Anamnese Komplikationen mit Alkoholismus (Fall III und VI), Epilepsie (Fall VII) vorkommen. Im Allgemeinen könnte man sagen, dass die Arbeit Carmaos das, was eigentlich sein Bestreben war, nicht bewiesen habe; sie hat nur die schon seit Billods Zeiten bekannte Tatsache festgestellt, dass bei Inanitionspsychosen Hauterscheinungen auftreten, welche in Anwesenheit von kolliquativen Diarrhoeen die wahre Pellagra vortäuschen. Dem Materiale gemäss, welches Carmao gesammelt, sind ebenfalls die anatomischen Daten karg, von ihnen wird später die Rede sein. Weiterhin erscheinen dann und wann isolierte Beschreibungen der sporadischen Pellagra. So z. B. im Jahre 1903 beschreibt Gabini¹⁾ mehrere Fälle von Pseudo-Pellagra in Messina. In demselben Jahre erwähnen Morichon-Beauchamp et Courtellement eines Falles von Pseudo-Pellagra, als Folge schlechter Nahrung und Alkoholismus.

Im Jahre 1905 hat Bas²⁾ einen Fall sporadischer Pellagra in Folge von Alkoholabusus beschrieben. Also sind wir am Ende zu folgendem Schlusse gekommen: die Existenz der sporadischen Pellagra ist nicht bewiesen. Auf Grund vorliegender Daten muss man zulassen, dass solche unter dem Namen Pellagra beschriebene Fälle nur pellagroide Erkrankungen seien; solche Erkrankungen, bei denen dank dem Zusammentreffen von Haut-, Intestinalerscheinungen und psychischen Symptomen ein kompliziertes, der wahren Pellagra ähnliches klinisches Bild zu Stande kommt. Für die ausgesagte Anschauung spricht auch jener Umstand, dass die sogar von Autoritäten unter dem Namen sporadischer Pellagra beschriebenen Fälle — häufig unvollkommen, nicht klar genug, atypisch sind und eines anatomischen Substrats entbehren. Dabei ist aber die Tendenz, die Pellagra auf die Stufe der Syndrome zurückzuführen, sehr lebensfähig. Behauptet jedoch die Klinik dieselbe nicht, so müssen wir zugeben, dass auch die Kräfte der letzteren beschränkt sind; deshalb eben legen die Autoren der entgegengesetzten Lehre ihre Waffen nicht nieder. Weitere Fortschritte in diesem Kampfe sind nur möglich bei Uebertragung seiner Arena auf einen mehr konkreten und beweiskräftigen Boden; — als solcher ist die Anatomie und die Experimental-Pathologie anzusehen. Aus allem Obengesagten ersehen wir, dass die anatomische Begründung der Pellagra noch nicht erzielt ist, und nach derselben muss ein jeder streben, dem die wissenschaftliche Wahrheit nicht fremd ist, und der alltäglich dieser originellen Erkrankung begegnet. Einen Grund-

1) Gabini, *Rivista di Pathologia*. 1903.

2) Bas, *Revue Neurol.* 1906. p. 1000.

stein mehr zur anatomischen Begründung zu legen — ist der Zweck unserer Arbeit. Eben darum wollen wir speziell die anatomischen Untersuchungen kennen lernen und besonders die Hauptarbeiten unserer Beachtung würdigen.

Wir haben schon gesehen, dass die anatomischen Ergebnisse vor Landouzy und Bouchard sehr mangelhaften Inhalts waren. Es braucht kaum wiederholt zu werden, dass das anatomische Material dieser Epoche dank seiner Mangelhaftigkeit irgend welche wertvolle Kenntnisse über die Pellagra nicht liefern konnte. Bouchard¹⁾ sagt: „recemment on ouvrait le crâne; l'étude de la moelle était exceptionnelle“. Die von Strambio, Tanzado, Pasquali u. a. erhaltenen Daten sind wenig wertvoll. Ueber die Pathogenese der Pellagra waren nur spärliche Kenntnisse, die einander widersprachen, vorhanden. So z. B. war Strambio der Meinung, dass bei Pellagra hauptsächlich der Magen und der Darm erkrankte, durch deren Entzündung namentlich die Pathogenese der Erkrankung bedingt wäre; andere wieder hielten Pellagra für Meningitis, und sogar für Hirnerweichung. Besonders viel Missbrauch wurde mit letzterem getrieben: „ramollissement de la moelle“ — war der häufigste Ausdruck, wenn man damit eine unbekannte Krankheit erklären wollte.

Alfous Meinung nach sind die Störungen des Verdauungstrakts chronischen Charakters usw. am häufigsten. Alle diese Untersuchungen sind derart, dass Roussel, nachdem er sie durchforscht hatte, zu dem Schlusse kam, dass auf Grund derselben keine endgültigen Schlussfolgerungen zu ziehen wären. Bei Landouzy finden wir solidere Daten. Nach Aufzählung der in den Organen gefundenen Veränderungen resümiert dieser Autor dieselben folgender Weise: „Wenn wir nun alle unsere Autopsien in ein Ganzes vereinigen, so konstatieren wir die bemerkenswerte Tatsache, — namentlich die häufigen Alterationen des Nervensystems und des Verdauungstrakts, sowohl bei der sporadischen als auch der endemischen, liefern einen neuen Beweis für die vollkommene Identität zweier Erkrankungen, ganz abgesehen von den Bedingungen ihres Beobachtungsortes. „Die Veränderungen des Nervensystems bestehen in Erweichung, hauptsächlich des Lumbalteiles und der hinteren Stränge des Rückenmarks“²⁾. In einigen Fällen nach Landouzy, „la Influence était telle, que la moelle s'échappait en bouillie à la simple incision de l'étui. Die Veränderungen des Verdauungstrakts sind: „Injektion, Erweichung und Ulcera des Magens und des

1) Bouchard, l. c. p. 145.

2) Landouzy, l. c. p. 98.

Darmes¹⁾). In seinen Schlusstheseen betont Landouzy noch ein Mal diese Störungen, und gehört also zu den Forschern, die eine gewisse Eigenheit der anatomischen Substrate der Pellagra nicht leugnen.

Gintrac²⁾) gibt ausführliche Kenntnisse von der Pellagra-Anatomie, die wir an dieser Stelle aufzählen wollen: die Leichen der Pellagrösen bieten, mit seltener Ausnahme, das Bild einer bedeutenden Abzehrung, die Leichenstarre ist schwach ausgeprägt; häufig sind die Extremitäten geschwollen; am Kreuz Dekubitus. Die Haut zeigt für pellagröses Erythem spezifische Störungen. Oft ist der Schädel verdickt, die Dura mit den Knochen und dem Hirne verwachsen; die Sinus mit Blut gefüllt; Arachnoidea verdickt; die Subarachnoidalräume mit seröser Flüssigkeit gefüllt; die Gefässe der Pia stark injiziert. Hirn bald normal, bald sklerosiert, häufiger aber erweicht; Ventrikel mit seröser Flüssigkeit gefüllt. Cerebellum injiziert, zuweilen erweicht; seine Gefässe injiziert, Atrophie der Medulla oblongata; Erweichung des Lumbalteiles der weissen Hirnsubstanz; in anderen Fällen Rückenmark sklerosiert; Arachnoidea desselben manchmal mit weissen Flecken bedeckt.

In den Lungen — zufällige Veränderungen: Tuberkulose, Entzündung. Herz — mürbe und etwas vergrößert. Der Verdauungstraktus ist in der Mehrzahl der Fälle verändert. Der Magen entzündet, die Gefässe injiziert, Ulcera und Erweichungsherde. Der Darm erweitert; die Gefässe injiziert. Zuweilen Ulcera. Die Leber ist häufig vergrößert. Die Milz ist klein oder vergrößert, weich oder hart.

Also ersehen wir, dass die von Gintrac beschriebenen Veränderungen nichts Bestimmtes, die pellagrösen Hauterscheinungen ausgenommen, darbieten.

Bouchard, wie das auch zu erwarten war, gesellt sich vollkommen zu der Meinung von der Abwesenheit der charakteristischen Veränderungen bei Pellagra und formuliert seine Ansichten folgender Art: „Die Veränderungen können vollständig fehlen und solche Fälle sind nicht selten. Sehr oft, in Fällen mit schweren, langsam verlaufenden Symptomen, wenn bedeutende Veränderungen zu erwarten sind, bleibt der Anatom mit Erstaunen vor der Leiche stehen, deren Organe, bei der ausführlichsten Untersuchung, sich als normal erweisen.“

Bouchard erkennt am häufigsten die Veränderungen am Verdauungstraktus an, und an zweiter Stelle solche im Nervensystem, — sowohl diese, als auch jene sind sehr verschiedenartig. Bouchard

1) Landouzy, l. c. p. 98.

2) Gintrac, *Traité de pathologie*.

findet, indem er die sporadische Pellagra für identisch mit der endemischen hält, dass in beiden Arten derselben „les altérations n'ont rien de spécial, rien de constant“.

Paussie¹⁾ bespricht ausführlich die anatomischen Veränderungen der Pellagra, die in folgendem ihren Ausdruck finden:²⁾ „Pellagra alteriert den Organismus auf verschiedene Art:

1. verursacht Hyperämie, partielle Entzündungen, Exsudate, Hypertrophien verschiedener Organe und hauptsächlich der Hirnhäute (besonders der Arachnoidea), Kolon usw. Diese Entzündungen ergreifen häufig nur einen Teil des Organes (Corpus striatum, Rektum usw.), woher der langsame Verlauf und die schwache Intensität der Erkrankung“.

2. Pellagra verursacht Atrophien und Marasmus einiger Organe, besonders werden affiziert: Herz, Nieren, Milz, Leber usw.; weniger die Muskeln. Man darf jedoch nicht zum Marasmus die allgemeine und frühe Arteriosklerose rechnen, welche namentlich bei Pellagrösen so selten und beschränkt ist.

3. Die fettige Degeneration wird in den Nieren, der Leber, den Hirngefäßen und Nervenzellen beobachtet.

4. Seltener ist die Kalkablagerung.

5. Bei einigen Pellagrösen sind sämtliche Veränderungen auf vorzeitige Entkräftung, Pigmentation, Atherose, Brüchigkeit der Knochen, Proliferation der Corpora amyloidea usw. zurückzuführen.

Paussie schliesst seine Uebersicht mit folgenden kategorischen Worten:³⁾ „Auf Grund der gegebenen Fälle stellen wir die Möglichkeit, die Pellagra als „mal de misère“ zu betrachten, in Abrede; sie ist eine toxische Erkrankung und anderen Krankheiten ähnlich, welche durch Intoxikation mit Brotgiften verursacht und deshalb so häufig in manchen Gegenden angetroffen werden“.

Hieronimus⁴⁾ fand disseminierte Veränderungen im Nervensystem; dieselben bestanden in kleinzelliger Infiltration des Hirnes und des Ependyms, einer Vermehrung der zerebrospinalen Flüssigkeit, Erweiterung der perivaskulären und perizellulären Räume, Proliferation des Ependyms des Zentralkanales und, diesen Stellen entsprechend, Entzündungsherden der grauen Substanz.

Neusser⁵⁾ konstatierte bei seinen Untersuchungen Trübung, Ver-

1) Paussie, Etude sur la pellagre 1881.

2) Paussie, l. c. page 72.

3) Paussie, l. c. page 84.

4) Hieronimus, Sulla anatomia pathol. della pellagra 1885.

5) Neusser, Die Pellagra in Oesterreich und Rumänien.

dickungen und Verwachsungen der Hirnhäute, und im Rückenmark Atrophie, Sklerose und Erweichung.

Marchi¹⁾ fand in zwei Fällen von pellagrösem Typhus ungenügende Färbung der Hinterstränge, der Fasern der Vorderhörner und der Wurzeln. Im übrigen hat dieser Forscher nichts Besonderes gefunden. Hierbei sei bemerkt, dass bereits Verga konstatiert hat, dass beim pellagrösen Typhus, ausser einiger Schwellung der Peyerschen Drüsen, die Milz verkleinert wäre.

Höchst ausführliche Untersuchungen sind von Belmondo²⁾ angestellt worden. Auf Grund von 20 Fällen kommt dieser Autor zu folgenden Schlüssen: bei Pellagra sind Veränderungen zweierlei Art zu unterscheiden — akute und chronische; erstere werden hauptsächlich bei pellagrösem Typhus beobachtet und bestehen in scharf ausgeprägten Infiltrationen des Hirnes und dessen Häuten, Gefässerweiterung, Hämorrhagie; kurz, hier kommt das Bild einer Meningo-Myelitis zustande. Im Vergleich zum Typhus abdominalis fehlen beim pellagrösen die prodromalen Erscheinungen, der Verlauf ist von kürzerer Dauer, Roseola fehlen, die Peyerschen Drüsen und die Milz sind nicht vergrößert. Der pellagröse Typhus stellt also eine akute Form gewöhnlicher chronischer zerebro-spinaler Prozesse bei Pellagra vor. Diese Form wird häufig mit Pneumonie und Urämie kompliziert, welcher Umstand, selbstverständlich, zu letalem Ausgange führt. Die chronischen Veränderungen sind folgende: Degeneration der gekreuzten Pyramidenstränge, Myelinschwund, Gewebeschwund bis zur Sklerose sogar. Diese Veränderungen ergreifen das ganze Rückenmark; zuweilen aber sind dieselben auf das mittlere und untere Drittel des Brustteiles beschränkt, in schwereren Fällen erreichen sie das Lumbalmark; nebenbei degenerieren die Gollischen und Burdach'schen Stränge; letztere sind in dem Teile ergriffen, der von den in das Rückenmark eintretenden Fasern (hintere Wurzelzone) eingenommen ist. Alle diese Veränderungen sind den tabetischen ähnlich, jedoch mit dem Unterschiede, dass bei diesen vorzugsweise der Lendenteil affiziert wird, bei Pellagra aber der Hals- und der obere Brustteil, und an der Uebergangsstelle des einen Teiles in den anderen werden die am deutlichsten ausgeprägten Veränderungen beobachtet. Neben diesen Veränderungen begegnet man auch anderen, nicht typischen und seltener auftretenden: Degeneration der Seiten-

1) Marchi, Rivista sperimentale.

2) Belmondo, Le alterazione anatom. del midollo nella Pellagra e loro rapporto coi fatti clinici 1890. Zentralbl. f. allgem. Pathologie usw. Bd. I. S. 301—302.

strangzone, der kleinen Kleinhirnsäulen, der Grundfaserbündel. Was die Veränderungen der Nervenzellen betrifft, so hat hier Belmondo Pigmentablagerung, besonders im Lendenteil; Atrophie und eine geringe Anzahl von Fortsätzen gefunden.

Die Pia des Rückenmarkes ist trübe und verdickt, die Gefäße erweitert, ihre Wandungen verdickt, das Gewebe mit Leukozyten infiltriert; zuweilen werden Hämorrhagien konstatiert. Die Arachnoidea erleidet eine Veränderung in Form von Arachnitis spinalis ossificans. Die Veränderungen der Pyramidenstränge sind schärfer ausgeprägt, als die Veränderungen der Hinterstränge, wofür auch die klinischen Ergebnisse Belege beibringen. Betreffs der Veränderungen der Häute meint der Autor, dass sie primär wären, da kein Zusammenhang zwischen ihnen und den Veränderungen der Hirnsubstanz vorliegt. Auf diese Weise kommt der Autor zu dem Schluss, dass die Pellagra eine systematische, kombinierte und primäre Degeneration des Rückenmarkes sei, welche von Entartung der Ganglienzellen, chronischer Leptomeningitis und Arachnitis spinalis begleitet wird. Vasalle¹⁾ bemerkt, dass bei Pellagra parenchymatöse Nephritis mit fettiger Epitheldegeneration besonders häufig zu Stande komme. Bei dem pellagrösen Typhus wird beobachtet: Schwellung, Hyperämie und Vergrößerung der Mesenterialdrüsen und Streptococcus-Pneumonien.

Ausführliche Untersuchungen über Pellagra sind von Tuczek²⁾ angestellt worden. Die Beschreibung der pathologischen Anatomie dieser Erkrankung beginnt der Autor mit folgender Warnung: „Bei der Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes ist ein einheitlicher Befund wohl nicht zu erwarten“³⁾. Hier können wir accidentellen und beständigen Symptomen begegnen: so gibt die Kachexie eine Reihe von Erscheinungen, die mit dem Grundleiden nicht zusammenhängen; hierzu gehören: Schwund des Fettpolsters, Brüchigkeit der Knochen, Atrophie und Adipositas ex vacuo der inneren, besonders der vom Vagus innervierten Organe: Herz, Nieren, Milz, Leber, Darm, Lungen. Zu den beständigen Befunden gehören folgende 3 Gruppen:

1. Veränderungen im Darmkanal: Verdünnung der Wände infolge von Atrophie der Muskulatur; nicht selten Hyperämie und Geschwürsbildung im unteren Abschnitte des Darms.

1) Vassale, Le lesione renali in rapporto colle alienazione mentali. Rivista sperimentale 1890.

2) Tuczek, Klinische und anatomische Studien über die Pellagra. 1893.

3) Tuczek, l. c. p. 20.

2. Abnorme Pigmentanhäufung, wie sie dem Senium eigen ist, besonders in den Ganglienzellen, der Herzmuskulatur, den Leberzellen und der Milz.

3. Veränderungen im Nervensystem. Hyperämien, Anämien, Oedeme des Gewebes und der Häute sind für die Pellagra nicht von Bedeutung; das Gleiche gilt von Pachy- und Leptomeningitis cerebialis und spinalis chronica, Arachnitis spinalis ossificans und von der Obliteration des Zentralkanals; alle diese Veränderungen sind vielen chronischen Erkrankungen des Zentralnervensystems und dem Senium praecox eigen. — Im Hirne kommen keine Veränderungen vor, abgesehen von fettiger Degeneration und Verkalkung der Intima der kleineren Gefässe und Pigmentanhäufung in ihrem Adventialraum. In Fällen mit langjähriger Psychose, die zu Blödsinn geführt hatte, war eine Atrophie des Grosshirns, besonders seiner Rinde zu konstatieren.

Das Rückenmark ist der Sitz einer, wie es scheint, regelmässigen Erkrankung¹⁾. Etwas für die Pellagra Spezifisches kann man in dem abnormen Pigmentreichtum, diesem weiteren Anzeichen eines Senium praecox, ebensowenig erblicken, wie in der grossen Verbreitung der Corpora amylacea.

Die Angaben Dejérines über Degenerationsvorgänge in den peripheren Nerven will Tuczek nur mit Vorsicht beurteilen.

Der pellagrose Typhus hat nach Tuczek keinen spezifischen Sektionsbefund; hier sehen wir Gastroenteritis mit Geschwürsbildung, Anschwellung der Mesenterialdrüsen, Veränderungen im Rückenmarke, lobuläre Pneumonien, Fettdegeneration der Nierenepithelien, Hyperämien des Zentralnervensystems und seiner Häute, subpleurale Ekchymosen, alles dies sind gewöhnliche, aber nicht charakteristische Erscheinungen. Die Peyerschen Drüsen und die Milz sind nicht vergrössert; letztere ist vielmehr häufig verkleinert.

Eigene Untersuchungen hat Tuczek acht angestellt; hierbei konstatiert er, „dass, vom Rückenmark abgesehen, welches in allen Fällen erkrankt ist, der Befund im übrigen Nervensystem ein wesentlich negativer war, mit alleiniger Ausnahme des Falles II“.

Die Grosshirnrinde war stets normal; hier finden wir dasselbe wie beim Ergotismus, d. h. neben den schweren psychischen Störungen — ein normales Verhalten der Hirnrinde. Nur im Falle II mit dem klinischen Bilde einer vieljährigen periodischen Melancholie konstatierte der Autor Pachymeningitis interna haemorrhagica und Faser-

1) Tuczek, l. c. p. 21.

schwund, besonders im Stirnlappen. In den Nervenkernen wurden niemals erhebliche Veränderungen angetroffen. Als Allgemeinerscheinung konstatiert Tuczek, dass im Rückenmark der Zentralkanal seiner ganzen Länge nach obliteriert ist; nebenbei stets der negative Befund: völlige Integrität der Rückenmarkshäute, der vorderen und hinteren Wurzeln, der Gefässe, Pigmentanhäufung in den Nervenzellen bei normalem Verhalten derselben; nur im Falle II wurde eine intensive Veränderung der Vorderhörner im Halsmark beobachtet. Weiterhin ist zu konstatieren eine diffuse Verbreitung der Corpora amylacea im ganzen Rückenmark; Körnchenzellen fanden sich nahezu ausschliesslich in den degenerierten Hinterseitensträngen.

In allen Fällen sind die Hinterstränge verändert. In einem Falle beschränkte sich die Degeneration auf die vorderste Hälfte der Gollischen Stränge, im oberen und mittleren Teile des Halsmarkes bei Integrität des Gebietes der hinteren Kommissur und des hinteren medianen Septums. In einem anderen Falle waren die Gollischen Stränge ihrer ganzen Länge nach degeneriert. Daneben waren auch die Pyramidenstränge verändert; besonders intensiv ist die Veränderung im Brustteile. Im Falle II, wo neben den Veränderungen der Hinter- und Pyramidenstränge auch die Vorderhörner degeneriert sind, entsteht das kombinierte Bild der amyotrophischen Lateralsklerose und der Tabes.

Die Veränderungen des Rückenmarkes ausführlicher analysierend, kommt Tuczek auf Grund der embryologischen Untersuchungen von Flechsig zu dem Schlusse, dass die pellagrösen Veränderungen Systemerkrankungen wären, welche den embryologischen Stufen verschiedener Systeme entsprechen. In allen 8 Fällen fand Tuczek Degeneration der Gollischen Stränge, und von den Burdachischen Strängen war in 7 Fällen das mittlere Gebiet degeneriert, in 6 Fällen die Pyramidenstränge; intakt waren stets die vordere Wurzelzone, die Lissauersche Randzone und die mediane Wurzelzone. Auf Grund seiner Beobachtungen kommt Tuczek zu folgendem Schlusse: „Wie beim Ergotismus und Lathyrismus erkranken auch hier unter dem Einfluss eines Giftes Fasergruppen, die durch Entwicklungsgeschichte und Pathologie die Bedeutung von Systemen haben und somit auch in ihrer chemischen Struktur, in ihrer verschiedenen Widerstandsfähigkeit gegen chemische Schädlichkeiten sich von anderen Fasergruppen unterscheiden. Auch hier setzen wieder, wie bei den hereditären Formen, die langen Bahnen, die zuletzt mit Markscheiden versehen werden, der Schädlichkeit den geringsten Widerstand entgegen“. ¹⁾

1) Tuczek, l. c. p. 112.

Schon aus der von uns angeführten Uebersicht der Untersuchungen Tuczeks ersehen wir, dass es des Autors Bestreben ist, die Pellagra als eine typische spinale Erkrankung zu begründen. Seine Ansichten sind von Marie¹⁾ weiterentwickelt worden. Letzterer macht vor allen Dingen auf die Untersuchungen Pierretts aufmerksam, welcher bewiesen hat, dass bei beginnender Tabes ein besonderes Gebiet, das an der Innenseite der Hinterhörner gelegen und von Pierret „bandelettes externes“ benannt worden ist und welchem Marie den Namen „zone cornu-radiculaire“ beigelegt, Degeneration aufweist, da er der Meinung ist, dass das von Pierret beschriebene Gebiet von den Hinterhörnern nicht abgegrenzt sei, wie das Letzterer zulässt, sondern mit denselben in Berührung komme, weshalb eben Marie den obigen Namen gewählt hatte. Verfolgt man auf verschiedenen Durchschnitten die Degenerationen bei Tabes, so ergibt es sich, dass im Lumbalmark die Sklerose die „zone cornu-radiculaire“ einnimmt und je höher, desto mehr nach Innen die Sklerose tritt. Noch ist zu erwähnen, dass die Degeneration der „zone cornu-radiculaire“ gleichfalls nach Durchschneidung der Hinterwurzeln beobachtet wird.

Was die Pellagra betrifft, so kommt Marie auf Grund der Untersuchungen von Tuczek zu dem Schlusse, dass hier „zone cornu-commissurale“ und „zone postérieure interne“ degenerieren; letztere Zone befindet sich im hinteren Teile der Burdachschen Stränge und ist linsenförmig zwischen der hinteren Inzisierung des Rückenmarkes und den freien Enden der Hinterhörner gelegen. Diese beiden Zonen sind bei Tabes intakt. Folglich degenerieren bei Pellagra: die Pyramidenstränge, das Schultzesche Komma, teilweise die „zone cornu-commissurale“ und die „zone postérieure interne“, und bei Tabes — die Clarkeschen Säulen, zone cornu-radiculaire und zone marginale Lissauer. In Anbetracht dessen, dass diese letzteren Gebiete Kollateralen der vorderen Wurzeln sind, will Marie die Tabes für eine exogene Erkrankung gelten lassen. Weiterhin, angesichts dessen, dass bei Pellagra die aus den Nervenzellen des Rückenmarkes entstehenden Fasern degenerieren, hält Marie die Pellagra für eine endogene Erkrankung — für das Resultat der Veränderungen der Ganglienzellen. Zugunsten solcher Anschauung spricht gleichfalls die Tatsache der Degeneration der gekreuzten Pyramiden, die aus den Zellen der grauen Substanz des Rückenmarkes stammen; was aber das Schultzesche Komma betrifft, so ist es nach Marie eine

1) Marie, De l'origine exogène ou endogène des lésions du cordon postérieur, étudiées comparativement dans le tabès et dans la pellagre. La Semaine médicale 1894. No. 3.

Folge von absteigender Degeneration, als einem Resultat der transversalen Zerstörung der grauen Rückenmarkssubstanz. In etwaigem Widerspruch mit der Marieschen Theorie steht jene Tatsache, dass bei der Pellagra ebenfalls auch die Gollischen Stränge degenerieren, welche, wie man zu glauben pflegt, exogenen Ursprunges sind. Dieses Hindernis aber beseitigt Marie in der Art, dass er diesen Bündeln einen komplizierteren Ursprung zuschreibt, und namentlich einen exogenen und endogenen, wofür, seiner Meinung nach, die Unterschiede sprechen, welche zwischen den Degenerationen dieser Bündel exogenen Ursprunges (nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln) und den pellagrösen beobachtet werden: ersteren Falles verkleinert sich allmählich, dem hinteren Abschnitte sich nähernd, das aufsteigende Degenerationsgebiet; bei der Pellagra umgekehrt — vergrößert sich das Degenerationsgebiet allmählich von unten nach oben.

Auf diese Weise, ersehen wir, ist dank den Arbeiten Tuczeck und Maries die Pellagra in anatomischer Hinsicht als eine bestimmte, typische spinale Erkrankung mehr oder weniger festgestellt worden.

Weiterhin notieren Gaucher und Sergent¹⁾ Sklerose der Seitenstränge: „Im Halsmark ist die Sklerose dieser Stränge nur sehr schwach entwickelt; im Lendenteil ist die Sklerose viel intensiver ausgeprägt.“ Nebenbei weisen diese Autoren auf die Degeneration der Nervenzellen der grauen Hirnsubstanz hin in Form von trüber Schwellung und fettiger Entartung; einige Zellen waren kaum bemerkbar, verändert und besaßen keinen Kern. Weiterhin fanden Sergent und Gaucher ausserdem Veränderungen in der Leber (fettige Degeneration derselben).

Die Degeneration ist am deutlichsten im Zentrum des Acinus ausgeprägt, und später nimmt sie allmählich die Peripherie ein. In der Milz fanden Gaucher und Sergent Folgendes: das fibröse Gewebe ist bedeutend entwickelt, infolgedessen dieses Organ verkleinert erscheint; das fibröse Gewebe umgibt in Form eines breiten Ringes die Gefässe und die Malpighischen Körperchen; längs den Zügen des fibrösen Gewebes werden Pigmentkörner hämatogenen Ursprunges beobachtet. Die Nieren sind, nach Angabe derselben Autoren, klein und hart; die Glomeruli ohne Veränderung; der Magen verkleinert; die Nebennieren unverändert; die Schleimhaut des Darmes ist hyperämisiert und mit punktförmigen Hämorrhagien bedeckt; auf Schnitten der Schleimhaut ist Folgendes zu sehen: Integrität des Drüsenepithels, Leukozyteninfiltration der Submukosa; Gefässe erweitert, mit Blut gefüllt; in der Tiefe der Schleimhaut hämorrhagische Herde. Im Dickdarm ist die Schleim-

1) Gaucher et Sergent, Société médicale des hôpitaux 1893.

haut rot; mit kleinen Geschwüren bedeckt; ihrem Charakter nach entstehen diese Geschwüre scheinbar aus den Peyerschen Plaques; die entzündlichen Erscheinungen sind besonders intensiv rings um das Geschwür herum; je mehr entfernt von Letzterem, desto schwächer ausgeprägt, doch nirgends abwesend. Das Epithel ist, wie schon gesagt, wohl erhalten. Folglich besitzen die Veränderungen einen interstitiellen Charakter. Sämtliche entzündlichen Erscheinungen finden statt in den tiefgelegenen Schichten, gehen jedoch niemals in die Schleimhaut über. Das Herz ist klein, fast blutleer. In der Aorta werden häufig atheromatöse Veränderungen angetroffen. Gaucher und Sergent konstatieren das kleine Kaliber der grossen Blutgefässe.

In seiner Kapitalarbeit behandelt Lombroso¹⁾ ebenfalls eingehend die pathologische Anatomie der Pellagra. Er notiert: Trübung der Pia, Verdickung derselben und der Arachnoidea; zuweilen Ekchymosen und eitrige Exsudate im subarachnoidalen Raume. Hierbei erwähnt Lombroso der Untersuchungen Liberallis, welcher bei Pellagrösen fast stets Leptomeningitis fand. Beinahe dasselbe wird gleichfalls im Rückenmarke beobachtet. Man muss dabei auf folgende Eigenheiten aufmerksam machen: Asymmetrie der beiden Rückenmarkshälften und Erweichung des Rückenmarks. Erstere lässt sich erklären durch die amyotrophischen Erscheinungen einerseits und durch die Erscheinungen der Poliomyelitis andererseits. Die Erweichung wird als weisser Brei beobachtet; die Grenzen der weissen und grauen Substanz werden dabei ausgeglichen; der Zentralkanal ist erweitert; zuweilen wird Anämie der Rückenmarkssubstanz konstatiert.

Was die mikroskopischen Veränderungen betrifft, so sind es nach Lombroso folgende: Pigmentation oder fettige Degeneration der Gefässadventitia; in den Ganglien des Sympathicus-Nervensystems Pigmentation der Nervenzellen: eben solche Pigmentation dieser Zellen im ganzen übrigen Zentralnervensystem; ferner Kalkablagerung in der Arachnoidea; Degeneration der Pyramiden und der Hinterstränge mit reichlicher Anhäufung von „Körnchenzellen“ an diesen Stellen.

In den Lungen — Oedeme, Pleuritis, Hyperämie, Ekchymosen und Pneumonien, zuweilen Tuberkulose. Das Herz ist meistens atrophisch; in den Fällen, wo es im Umfange vergrössert war, ist nichts anderes beobachtet worden, als eine Erweiterung desselben infolge von Muskeldegeneration. Das Mikroskop zeigt folgende Veränderungen: braune Pigmentatrophie und fettige Degeneration. Die Leber ist gewöhnlich verkleinert (braune Atrophie); unter dem Mikroskop — braune und

1) Lombroso, Die Lehre von der Pellagra 1898, S. 132—154.

fettige Degeneration der peripheren Teile der Zellen nebst Erweiterung des Zentralgefäßes. Die Milz ist häufiger verkleinert, sogar beim pellagrösen Typhus. Die Nieren sind meistens atrophisch; das Epithel der Kanälchen fettig entartet. Die Veränderungen des Darmes sind mannigfaltig: Atrophie der Muskularis, Hyperämie, Ulcera, Schwellung der Peyerschen Plaques usw. Bemerkenswert ist die Brüchigkeit der Knochen bei den Pellagrösen, und dabei nicht nur bei marantischen, sondern auch bei kräftigeren Kranken. Diese Tatsache lässt sich erklären durch die Atrophie der kompakten Knochensubstanz bei gleichzeitiger Hypertrophie der fungösen. Es werden auch viele Zellen mit eingeschlossenen Pigmentkörnern angetroffen. Die Veränderungen der Haut beschreibt Lombroso in Uebereinstimmung mit Prof. Griffini. Bei eingehender Untersuchung erwies sich das Stratum corneum hypertrophiert; reichliche Desquamation der Epidermis infolge von einer erhöhten Tätigkeit des Rete Malpighii, Sklerose der Gefäße, der Papillen und der Haut selbst; zuweilen ist das Stratum corneum, im Gegenteil, atrophiert und besteht aus flachen und hornartig degenerierten Zellen.

Auf diese Weise werden also an der Haut Kombinationen von Atrophie und Hypertrophie beobachtet. Endgültig kommt Lombroso zu folgenden Schlüssen: Bei der Pellagra werden beobachtet:

1. Reizerscheinungen des Gewebes, und danach entzündliche Prozesse in den Häuten des Nervensystems, in der Leber, Milz, den Nieren und in den unteren Abschnitten des Darmes. Besonders aber exquisit sind sie im Rückenmarke und in den Häuten desselben.

2. Atrophie und Marasmus einiger, hauptsächlich vom Vagus innervierter Organe: in der Leber, dem Herzen, den Lungen, der Milz und den Nieren; gleichfalls in den Muskeln. Braune Atrophie des Herzens, welche so häufig bei Pellagra vorkommt, wird im Alter, bei Typhus und Diabetes beobachtet. Bei Pellagra ist, im Gegensatz zu diesen Erkrankungen, das Gewicht des Herzens nicht herabgesetzt und wird ausserdem auch ein Zerfall der Muskelfasern konstatiert.

Die viszerale Atrophie unterscheidet sich von einer solchen bei gewöhnlichem Marasmus dadurch, dass sie, wie schon erwähnt wurde, bei wohl genährten Personen vorkommt. Die Brüchigkeit der Knochen bei Pellagrösen ist nur auf die Rippen beschränkt.

3. Fettige Entartung der Nieren, der Leber, des Myokardiums und der Gefäße des Nervensystems.

4. Pigmentdegeneration des Herzens, der Leber und der Gefäße des Nervensystems.

5. Kalkablagerung mit aneurysmatischen Erweiterungen der Hirngefäße.

6. Neigung zu Alterserscheinungen, in Form von Corpora amylacea im Rückenmarke und im Sympathikussystem, zu atheromatösen Entartungen, Ausfallen der Haare, Sklerose, Hautpigmentationen usw.

Die von uns angeführten Arbeiten Tuczeke, Maries und Lombrosos beleuchten genügend die Frage von der Selbständigkeit der Pellagra. Wir sehen tatsächlich, dass diese Autoren das Vorhandensein typischer pathologisch-anatomischer Erscheinungen bei Pellagra beweisen und eine Differentialdiagnostik zwischen den exogenen Erkrankungen des Nervensystems und den endogenen, zu welchen sie die Pellagra hinzurechnen, feststellen. Das ist die Tendenz der Arbeit von Marie; Lombroso aber will die Pellagra von anderen schwächenden Prozessen, hauptsächlich dem Altersmarasmus, sondern.

Nebenbei wollen wir der Untersuchungen von Babes und Marinesco erwähnen. Ersterer¹⁾ fand intensive Veränderungen in den grossen Pyramidenzellen des Lobulus paracentralis. Sie sind blass, ohne chromophile Substanz, vakuolisiert, geschwollen, ohne Kern oder besitzen einen blassen atrophierten Kern; die Ausläufer sind geschwollen; das Kernkörperchen ist ebenfalls verändert; der perizelluläre Raum ist erweitert und mit einer gelben Masse gefüllt. Marinesco²⁾ fand bei pellagrösem Schwachsinn in den Zellen der Hirnrinde Chromatolyse, Kernveränderungen; eben solche Veränderungen in den Zellen der Oblongata und im Rückenmarke.

Weiterhin behandeln Babes und Sion in ihrer Monographie „Die Pellagra“ die pathologische Anatomie der Pellagra sehr ausführlich. Hierbei sei bemerkt, dass die Schlussfolgerungen Maries diese Autoren nur teilweise anerkennen.

Betreffs der Haut haben die Untersuchungen von Babes dieselben Resultate gegeben. Hier ist konstatiert worden: Hyperämie, seröse Transsudation, Veränderungen der Malpighischen Schicht, Epithelwucherungen, Pigmentanhäufungen, Zerfall der elastischen Fasern usw.

Im gesamten Nervensystem reichliche Anhäufungen von Pigment; Neuritis und Polyneuritis, Entartungen der hinteren Wurzeln, der Clarke'schen Säulen, der Lissauerschen Zone; in vielen Fällen ist der pellagröse Prozess dem tabetischen ähnlich. Die Nervenzellen sind verändert, die chromatophile Substanz ist gleichfalls verändert. Besonders auffallend sind die Veränderungen der Pyramidenzellen. Weiterhin Wucherungsprozesse der Neuroglia. Zuletzt erwähnt Babes Verdickungen der Gefässwandungen, Gefässverstopfung, sklerotische und nekrotische Herdprozesse.

1) Babes et Sion, *Lésions nerveuses dans la pellagre* 1898.

2) Marinesco, *Comptes rendues Soc. de Biologie*, No. 35.

Was die viszeralen Veränderungen betrifft, so finden wir bei Babes und Simon nichts Neues: Häufige Gingivitis, Hyperämien, Hämorrhagien, Dysenterie, Geschwüre und Entzündungserscheinungen im Darme; Atrophie und Pigmentation der Leber; manchmal Zirrhose derselben; Atrophie der Milz; Atrophie oder Vergrößerung der Nieren.

Righetti¹⁾ beschrieb einen interessanten Fall pellagröser Neuritis; letztere unterscheidet sich von der Wallerschen Degeneration: Axenzylinder intakt, Kernvermehrung fehlt; der Zerfall der Marksubstanz zeichnet sich ebenfalls durch einige Eigenheiten aus.

Kozowsky²⁾ beschrieb die Pigmententartung des Kernkörperchens der Nervenzellen des Rückenmarkes. Dieses Pigment erwies sich als sehr resistent.

Pianetta³⁾ beschrieb zwei Fälle progressiver Paralyse, als deren Ursache Pellagra anzunehmen war. Der Autor glaubt, hier sei echte progressive Paralyse gewesen, und nicht Pellagra, die nur das Aussehen dieser Erkrankung hatte.

Emile Sergent⁴⁾ hat den originellen Gedanken geäußert, dass bei Pellagra eine Gefäßhypoplasie mit darauf folgender Atrophie innerer Organe beobachtet werde. Auf dem Boden solcher konstitutionellen Anomalie begegnet das pellagröse Gift besonders günstigen Bedingungen für seine Entwicklung und manifestiert sich anatomisch als Pigment- und fettige Degeneration.

Grimaldi⁵⁾ hat beim Studium der Veränderungen der Nervenzellen bei der pellagrösen Psychose in denselben nichts Charakteristisches gefunden. Dikran Zartarian⁶⁾ hält auf Grund der Theorie Emile Sergents die Pellagra für eine trophische Erkrankung infolge von Gefäßhypoplasie.

In demselben Jahre (1902) erschien die Arbeit Celestin Carmaos, von der schon die Rede war. Wir haben schon den wissenschaftlichen Wert des Materials, welches dieser Autor behandelte, betont. Am Schlusse seiner anatomischen Forschungen kommt Carmao zu folgenden Resultaten: im Hirne nur subpiale Sklerose, mit intensiver Pigmentation Chromatolyse des Zellplasmas: im allgemeinen lässt sich, nach diesem

1) Righetti, *Rivista di pathologia nerv. e mentale* 1899, No. 10.

2) Kozowsky, *Zur Pathologie der Nervenzellen bei Pellagra*. Korsakows Journal, Bd. I (russisch).

3) Pianetta, *Rivista di pathologia nerv. e mentale* 1899, No. 6.

4) Emile Sergent, *Presse Médicale* 1901, No. 1.

5) Grimaldi, *Annali di Neurologia* 1900, fasc. 5.

6) Dikran Zartarian, *Etiologie et pathogénie de la pellagre*. Thèse de Montpellier 1902.

Autor, nichts Spezifisches oder der progressiven Paralyse Aehnliches konstatieren; mit der letzteren wurde zuweilen die Pellagra verwechselt.

Im Rückenmarke amyloide Körper und Gliose, was auch nicht charakteristisch ist; weiterhin Arachnitis ossificans. Die Degenerationen sind systemlos. Im allgemeinen können, nach Carmao, Veränderungen im Rückenmarke entstehen infolge von einem chronischen Prozesse, der die Nervenzellen und die weisse Substanz ergreift, ohne aber dass man unbedingt das klinische Bild einer spinalen Erkrankung feststellen könnte. Zwischen den pellagrösen Veränderungen des Rückenmarkes und den Alterserscheinungen ist viel Gemeinschaftliches. Die Leber ist verkleinert und fettig entartet. Die Verkleinerung dieses Organes ist eine häufige Erscheinung bei Psychosen. Folglich sehen wir auch hier nichts Pathognomonisches.

Die Milz ist verkleinert; die Nieren sind nach verschiedenen Richtungen hin verändert und enthalten in sich nichts Typisches; im Darne — chronische Enteritis. Das Erythem hält Carmao nur für ein Symptom der Sonneneinwirkung auf den überhaupt geschwächten Organismus.

Im allgemeinen behandelt der Autor die Pellagra als eine toxische Krankheit ohne bestimmte anatomische Veränderungen. Die toxische Substanz befindet sich nicht allein im verdorbenen Maise, sondern auch im Alkohol und, zuletzt, kann sie von veränderten Drüsen primär ausgeschieden werden. „Am Schlusse“, sagt der Autor, „muss erwähnt werden, dass unter Einwirkung von endogenen oder exogenen Intoxikationen das Zentralnervensystem derartige Störungen erleiden könne, dass Erscheinungen von seiten des Hirnes auftreten, der Darm der Sitz von Mikroorganismen wird; die Haut sich verändert und das Bild eines pellagrösen Erythems darbietet“. „Vielleicht existiert auch neben der progressiven Paralyse“, sagt zuletzt der Autor, „ein spinale Leiden mit Hautsymptomen, doch sind die zerebralen und spinalen Erscheinungen dieses letzteren noch so ungenügend festgestellt, dass es unmöglich ist, dasselbe als eine selbständige Krankheit zu schildern“.1) Ausser der Arbeit Carmaos erschien in demselben Jahre die Arbeit Ceconis, welche ich leider nach einem kurzen Referat zitiere.2) Dieser Autor behauptet, dass anatomisch und klinisch kein spezielles Erythem existiere. Die Pellagra ist keine selbständige Erkrankung, sondern ein Symptomenkomplex, welcher bei verschiedenen Kachexien beobachtet wird; das pellagröse Erythem erscheint als Resultat der Insolation auf den geschwächten Organismus.

1) Carmao, l. c. S. 76.

2) Ceconis, *Revue Neurologique*, S. 976.

Im Jahre 1902 ist Ceni¹⁾ in einer Reihe von Arbeiten zu folgenden Schlüssen gekommen: die an akuter und subakuter Pellagra Leidenden sterben infolge einer Infektion mit *Aspergillus fumigatus et flavescens*; letztere geraten in den Darm als Sporen und lokalisieren sich an bestimmten Stellen (Lungen, Pleura, Perikard, Pia). Durch die Toxine dieser Schimmelpilze lässt sich die allgemeine Vergiftung und die lokalen entzündlichen Erscheinungen erklären. Die toxische Substanz ist nicht im Myzel, sondern in den Sporen enthalten. Experimentelle Untersuchungen der alkoholischen und ätherischen Extrakte geben ein der Pellagra ähnliches Bild ab (erhöhte Muskeleerregbarkeit, Zittern, spastische Paresen).

Im Jahre 1903 haben Ceni und Besta²⁾ eingehend die Biologie des *Aspergillus fumigatus* studiert; sie kamen zu dem Schlusse, dass die akuten Erscheinungen der Pellagra mit der Sporeninfektion in Zusammenhang stehen. Ceni fand ihn in 21 Fällen und kultivierte diesen Pilz. In einem Falle subakuten pellagrösen Typhus sind die Sporen in den geschwollenen Mesenterialdrüsen gefunden worden; nach diesem Autor sind diese Organe die verbindende Etappe behufs Eindringung des schädlichen Agens in den Organismus.

Breggia³⁾ fand in den Ganglien des Sympathikussystems Verdickung der Gefäßwandungen, Hyperplasie des Bindegewebes, eine verringerte Zahl der Nervenzellen, Pigmentation und einfache Atrophie derselben. Bei pellagrösem Typhus — trübe Schwellung, Chromatolyse, Veränderungen des Kernes und Kernkörperchens, zellige Infiltration des Bindegewebes, Hämorrhagien, Endothelwucherung. In höherem Grade ist der Ganglion coeliacum affiziert, weniger das Halsganglion.

Im folgenden Jahre (1904) fand Ceni⁴⁾, bei Fütterung der Hühner mit verdorbenem Mais, akute und chronische Veränderungen. Erstere manifestieren sich durch akute Entzündung der inneren Organe, häufiger der Lungen und des Perikards; diese Erscheinungen werden hervorgerufen durch *Aspergillus fumigatus*, der in den Darm eindringt. Die chronischen Erscheinungen treten nach einem Jahre auf und führen zu Marasmus und Tod; hier werden beendete akute Prozesse konstatiert.

Im Jahre 1904 hielt Kozowsky⁵⁾ auf dem IX. Pirogowschen Kongresse einen Vortrag über die Resultate seiner Untersuchungen von

1) Ceni, *Revista sperimentale di Freniatria* 1902, fasc. 34.

2) *Rivista sperimentale* 1903, fasc. 3.

3) *Zentralblatt f. patholog. Anatomie* 1903.

4) *Rivista sperimentale* 1904. Vol. 30.

5) Kozowsky, *Zur patholog. Anatomie der Pellagra*. Bechterews Journ., *Zur Frage von den anatomischen Veränderungen bei Pellagra*, Ibid.

10 Fällen Pellagra. Der Autor meint, dass als allgemein anerkannte Grundregel die Veränderung des Gefässsystems (hyaline Degeneration und Obliteration) gelten müsse. Durch diese Erscheinungen wäre es möglich, die ganze Reihe von weiteren pathologischen Daten zu erklären: Stauungssymptome in sämtlichen Organen, degenerative Veränderungen der Zellen, Entwicklung von Bindegewebe und folglich zirrhotische Veränderungen der Organe, degenerative Entartungen der leitenden Bahnen des Rückenmarkes, Herdsymptome in demselben, atrophische Veränderung des Assoziationssystems, Vermehrung der Endothelelemente. Die Bedeutsamkeit dieser Veränderungen liefert weiterhin einen Beweis davon, dass ausser dem direkten Einflusse des Gefässsystems bei diesen Veränderungen auch die Wirkung des pellagrösen Giftes, welches durch die Gefässwandungen diffundiert, eine sehr grosse Rolle spielt. „Die bei Pellagrösen so häufigen Pneumonien und Hauterscheinungen sind nicht das Resultat des pellagrösen Giftes, sondern sind die Folge jener günstigen Bedingungen, welche das pellagröse Gift für verschiedene schädliche Agentien schafft“. Was die Frage von der Selbständigkeit der Pellagra betrifft, so stimmt der Autor nicht überein mit denen, welche da meinen, die Pellagra sei nur ein Komplex von Symptomen; andererseits aber sagt er: „Obgleich die Pellagra auch eine bestimmte Erkrankung darstellt, sind doch die Erscheinungen von seiten der Haut und des Darmes (des letzteren in den Endstadien) eine Komplikation der pellagrösen Erkrankung; desselben Ursprunges sind nach dem Autor auch die Lungenerkrankungen, die nicht selten bei Pellagrösen beobachtet werden“. Seine Untersuchungen resumierend, meint der Autor, dass die Pellagra in anatomischer Hinsicht eine typische nosologische Einheit bildet, welche charakterisiert wird durch Allgemeinveränderung des Gefässsystems und eine Reihe von degenerativen Erscheinungen im Nervensystem.

Im Jahre 1905 kommt Cesare Marinini¹⁾ ebenfalls zu dem Schlusse, die Pellagra könne, abgesehen von anderen Ursachen, Raum geben für Arterienveränderungen, besonders in der Intima der Gefässe, sklerotischer, atheromatöser Natur. Diese Erscheinungen von Endoarteriitis, zuweilen aber Meso- und Periarteriitis, nebst dementsprechenden Erscheinungen einer Verengerung des Gefässlumens und dem Fehlen an Elastizität der Gefässwände — könnten eine Erklärung für viele klinische Erscheinungen abgeben. Der Autor neigt sich gleichfalls zu der Meinung, dass das Bild bei Pellagra von zwei Ursachen zusammengestellt wird: den Veränderungen der Gefässe und der direkten Einwirkung des Giftes selbst.

1) C. Marinini, Rivista pellagologica. 1905. No. 2.

In demselben Jahre befasst sich Alpago-Navallo¹⁾ mit den Erscheinungen der Atheromatose bei Pellagrösen, bestätigt diese Tatsache und tut Erwähnung dessen, dass er bereits im Jahre 1894, auf dem Kongresse zu Rom, eine häufigere Atheromatose bei Pellagra beobachtet habe. Weiterhin fanden Parron et Papiman²⁾ bei zerebrospinalen Störungen der Pellagrösen Neurofibrillen in den Vorderhörnern und in den grossen Pyramidenzellen.

Im Jahre 1906 beschäftigte sich Varres³⁾ mit der Untersuchung über Hauterscheinungen bei Pellagra. Er unterscheidet akute und chronische Erscheinungen. Die dem Insolationserythem ähnliche akute Form kennzeichnet sich durch Gefässerweiterung, Zellinfiltration und Desquamation der Hornschicht. Die chronische Form kennzeichnet sich durch Hyper- und Parakeratose, Akanthose, Pigmentation und Proliferation des Bindegewebes. Die nach vielen Jahren auftretende Atrophie ergreift sämtliche Hautschichten. Im Jahre 1907 fütterte Sereni⁴⁾ Tiere mit Kulturen von *Penicillium glaucum* unter Beimischung von Mais oder ohne denselben. In beiden Fällen traten Veränderungen der Seiten- und Hinterstränge des Rückenmarkes auf. Der Autor glaubt, dass für die Pellagra kein spezifischer Erreger erforderlich sei; die Vegetabilien-nahrung fördert bei fleischfressenden Tieren die Bildung von Toxinen im Darne, welche ihrerseits die obigen Veränderungen des Rückenmarkes hervorrufen.

Dackenbach⁵⁾ untersuchte einen besonderen Pilz *Oospora verticilloides*, welcher sich auf den Mais setzt. Aus dem Alkoholextrakt hat der Autor ein Toxin gewonnen, das dem Lombrososchen Pellagrozein ähnlich ist.

Galesesco und Statineano⁶⁾ fanden bei Pellagrösen eine verringerte Zahl der roten Blutkörperchen und eine Verminderung der Mononukleären.

Gregor⁷⁾ untersuchte in klinischer und anatomischer Hinsicht die Pellagra, wobei er folgendes konstatierte: Veränderungen der Nervenzellen in der grauen Substanz des Rückenmarkes, besonders scharf ausgeprägt in den Clarkeschen Säulen und im Lendenteil, bei akuten Fällen, im

1) Alpago-Navallo, *Rivista pellagologica italiana*. 1905. No. 3. Ancora sull'ateromasia nei pellagrosi.

2) Zentralblatt f. patholog. Anatomie. 1905.

3) Varres, *Arch. f. Dermatologie*. Bd. 81.

4) Sereni, *Rivista speriment. di Freniatria*. Vol. 33.

5) Zentralblatt f. Bakteriologie. Bd. 45.

6) *Compt. rendu de la Société de Biologie*. Vol. 63.

7) Gregor, *Jahrbücher f. Psychiatrie*. Bd. 28.

Gegensatz zu den chronischen, sind fast sämtliche Zellen affiziert. Entartung der Vorder- und Seitenstränge, am intensivsten im Brustteil; in schweren Fällen sind ebenfalls die vordere und hintere „Wurzelzone“ und die „Zone cornu-radiculaire“ Maries, die vorderen und hinteren Wurzeln und die peripheren Nerven ergriffen. Im Hirne werden nach Nissl bedeutende Veränderungen beobachtet; im Sinne der Lokalisation und nur in einem Falle schwerer pellagröser Demenz ist eine intensive Veränderung der Zellen in den Stirnlappen konstatiert worden.

Marie¹⁾ beschrieb das klinische Bild der Pellagra bei Arabern. Für uns ist von Interesse der Umstand, dass er das Vorhandensein paralytischer Symptome im Endstadium feststellt. Die häufigste Form der Geistesstörung bei Pellagra ist Stupor mit impulsiven Ausbrüchen.

Hiermit schliessen wir unsere Literaturübersicht, welche, obgleich auch ziemlich umfangreich, jedoch den ganzen Gegenstand in seiner ausführlichen Bearbeitung noch lange nicht umfasst.

Auf Grund des von uns besichtigten Materiales müssen wir natürlich diese oder jene Schlüsse ziehen.

Wir sehen, dass in anatomischer Hinsicht Widersprüche vorliegen, welche auf folgende Weise gruppiert werden könnten:

1. Pellagra kennzeichnet sich durch spezifische spinale Erscheinungen (Belmondo, Tuczek, Marie). Diese Ansicht wird nicht im vollen Masse von den übrigen Autoren, wie z. b. Babes und Lion, aufrecht erhalten.

2. Pellagra zeichnet sich aus durch charakteristische Veränderungen des gesamten Organismus — senilen Charakters (Lombroso).

3. Pellagra kennzeichnet sich durch typische Veränderungen des Gefässsystems, als durch ein anatomisches Grundsubstrat (Marinini Kozowsky, Alpago-Novello), wobei der zweite von diesen Autoren behauptet, dass die Hauterscheinungen bei Pellagra und diejenigen in den Endstadien an sich nichts Spezifisches aufweisen.

Eine andere Reihe von Forschern kommt wieder zu dem entgegengesetzten Schlusse, und namentlich: Pellagra zeigt keine charakteristische anatomische Veränderungen.

Fassen wir nun alles Gesagte in eine Formel zusammen, so ersehen wir, dass die Frage auf folgendes zurückzuführen ist: ist die Pellagra in anatomischer Hinsicht eine Krankheit *sui generis* oder ist sie es nicht?

Wenn dem so ist, worin bestehen dann ihre spezifischen anatomischen Veränderungen? Dies ist die Aufgabe. Dieselbe erlaubt natürlich nicht, die Frage vorzuschicken, worin der Erreger der

1) Marie, Nouvelle Iconographie de Salpêtrière. 1907. No. 4.

Pellagra bestehe; ist das eine Infektion oder eine Intoxikation? Ist das schädigende Agens einzeln oder mehrfach?

2. Untersuchungsmethoden.

Um der in Rede stehenden Frage näher zu treten, musste ich natürlich zuvörderst die Wahl eines passenden Materiales in Erwägung ziehen. Die Pellagra hört in Bessarabien nicht auf. Sie ist hier eine endemische Krankheit: bald wird sie schwächer, bald macht sie ein hohes Prozent der Erkrankungen aus. Beides steht in direktem Zusammenhange mit der Ernte, — deshalb ist die Zahl der Pellagrösen während der Ernte herabgesetzt, während der Missernte — umgekehrt.

Was nun den Reichtum an Material betrifft, so sind wir damit gut bestellt besonders, wenn man in Erwägung zieht jenen Umstand, dass die Kostjuschener Anstalt der einzige Punkt ist, wohin alle der Kur bedürftigen Pellagrösen evakuiert werden.

Auf diese Weise dürfte es scheinen, dass uns nichts weiter übrigbliebe, als das vorliegende Material zu nehmen und dasselbe für unsere Zwecke zu verwerten. Doch begegnen wir hier einer Frage, die etwas näher zu betrachten ist. Es handelt sich darum, dass wir zweierlei Methoden benutzen können. Wir können eine grosse Anzahl von Fällen benutzen; die Veränderungen in jedem derselben beschreiben und, auf Grund der Methode der grossen Zahlen, jene oder andere Schlussfolgerung ziehen, d. h. auf Grund einer grossen Menge von Fällen bestimmen, welche Veränderungen am häufigsten vorkommen. Betrachtet man etwas näher die Untersuchungsmethodik, nach welcher sämtliche Autoren arbeiteten, so ergibt sich, dass dieselbe dieser Methode vollkommen entspricht. Doch dürfte eine solche Methode für genügend nicht gehalten werden. Zuvörderst sei bemerkt, dass sie eine *conditio sine qua non*, eine grosse Anzahl von Fällen erfordert. Hier begegnen wir dem, was in der Statistik mittlere Grösse benannt wird. Wie in den statistischen Untersuchungen die mittlere Grösse als Index des Einflusses konstanter und nicht zufälliger Ursachen dient, so muss auch in unseren Untersuchungen diese oder jene Beobachtung von demselben Standpunkte aus beurteilt werden. Nur dann dürfen wir behaupten, dass die von uns gefundene Veränderung der Pellagra eigen sei, wenn sie in einer grossen Anzahl der untersuchten Fälle vorkommt. Dazu ist aber ein umfangreiches Material erforderlich. Die Grundforderung einer jeden statistischen Arbeit lautet, dass die Präzision der Schlussfolgerungen in einem geraden Verhältnisse zu der Zahl der Beobachtungen stehe; trotz aller Unzulänglichkeit der Ingredienzien des Rohmateriales, die die Gesetzmässigkeit der Erscheinungen etwas stören

könnte, sind wir imstande, unsere Schlussfolgerungen für zuverlässig zu halten, sobald unser Material in genügender Menge gesammelt ist; eine grosse Quantität von Tatsachen erkauft die Qualität derselben. Prof. Erismann¹⁾ behauptet, „Je weniger unsere primären Zahlen zuverlässig sind, je weniger sie den rechtmässigen theoretischen Forderungen entsprechen, desto mehr müssen wir uns in acht nehmen, Schlussfolgerungen aus einer geringen Zahl von Beobachtungen zu ziehen.“ Bei solcher Sachlage müssen wir bei dieser Untersuchungsmethode mit grosser Vorsicht vorgehen. Es handelt sich gegebenen Falles um Pellagra, die eine chronische Erkrankung ist; als solche kann sie kompliziert werden durch eine ganze Reihe jener oder anderer zufälliger Erkrankungen mit anatomischen Resten, welche durch ihre Anwesenheit die Reinheit der statistischen Schlüsse verdunkeln können. Ausserdem steht die Pellagra, wie schon erwähnt wurde, in gewissem Zusammenhange mit anderen Krankheiten — Alkoholismus, schwächenden Prozessen, paralytischem Schwachsinn — alle diese Bedingungen verwirren in noch höherem Masse die gegebene Frage. Wenn wir nach der Methode der grössten Quantität der anatomischen Substrate vorgehen, d. h. das gesamte unter dem Namen Pellagra einlaufende Material bearbeiten, so können wir im voraus behaupten, dass jegliche Schlussfolgerungen der Wahrscheinlichkeit nicht entsprechen werden. Allerdings könnte man uns erwidern, dass „das Gesetz der grossen Zahlen“ auch für den gegebenen Fall zu verwerten sei, da die Frage nur darin bestehe, um eine hinreichend grosse Zahl von Beobachtungen zu erhalten, doch dazu sind ein sehr umfangreiches Material und grosse Mühe erforderlich. In der Tat ist uns bekannt, dass nach Puasson und Dawidow wenigstens 200 Fälle nötig seien, um einen mehr oder minder präzisen Schluss ziehen zu können. Stellen wir nun uns diese Arbeit vor; — abgesehen von den Obduktionen, dürfte hier nur von den mikroskopischen Untersuchungen die Rede sein — wieviel Mühe eine solche Arbeit erfordert, und ist doch dieselbe eine wichtigste Bedingung behufs Erzielung der präzisen Resultate einer wissenschaftlichen Untersuchung. Wie schon bereits erwähnt, haben viele Autoren nach dieser Methode gearbeitet; es genügt, diese Arbeiten durchzuschauen, um dem Gesagten beizustimmen; während die Autoren dieses statistische Material benutzten, ignorierten sie vollkommen die Grundbedingung, welche bei dieser Arbeit erforderlich ist — die grosse Quantität von Fällen. Im Gegenteil, ihr Material beschränkt sich auf

1) Erismann, Hygiene, Bd. II und Beitrag, S. 20 (russisch).

ein Zehent von Beobachtungen und auf Grund derselben wird jene oder andere Folgerung gezogen.

Nach sorgfältiger Erwägung aller dieser Umstände sah ich mich genötigt, die Frage nach einer anderen Methode zu behandeln. Ich beschloss, eine verhältnismässig geringe Zahl von Fällen zu analysieren, welche aber im Sinne der Diagnose reine Pellagra waren. Jeder Fall musste folgenden Forderungen genügen: 1. Anwesenheit der Folgerichtigkeit der klinischen Symptome: Diarrhöen, Hauterscheinungen, nervöse Symptome und zuletzt psychische Störung; 2. in der Anamnese das Fehlen von Alkoholismus, schlechte hygienischen Bedingungen, Lues; 3. die zu untersuchenden Kranken müssen nicht älter als 40—45 Jahre alt sein. Es liegt auf der Hand, dass diese Forderungen nicht so leicht in Ausführung zu bringen wären, besonders aber, wenn man in Erwägung zieht den Umstand, dass in Bessarabien, wo reichlich Wein gebaut wird, Nichttrinker eine Seltenheit sind.

Anamnestische Mitteilungen erhielt ich von den Verwandten der Kranken und aus den ärztlichen Zeugnissen; folglich war ich der Reinheit des Materiales sicher. Infolge solcher strenger Forderungen ist letzter es nicht besonders reich an Beobachtungen, doch „non multa, sed multum“.

Späterhin lenkte ich meine Aufmerksamkeit auch auf die andere Hälfte der Frage, — auf die Untersuchung nicht nur des Nervensystems, sondern auch der übrigen Organe. Diese letzteren sind von mir besonders berücksichtigt worden, um so mehr die Autoren die Untersuchungen von dieser Seite etwas vernachlässigt haben. Unterdessen ist nicht in Abrede zu stellen, dass bei einer solchen chronisch verlaufenden Krankheit, wie Pellagra, auch schwere anatomische Störungen in den wichtigsten Organen der Bauch- und Brusthöhle zu erwarten wären. In welchem Masse diese Voraussetzung in Wirklichkeit begründet ist, wird das weitere beweisen.

Was die spezielle Technik betrifft, so wurden die Obduktionen in allen Fällen, um frisches Material zu erhalten, schon einige Stunden nach dem Tode ausgeführt. Das Material wurde fixiert in Müllerscher oder Orthscher Flüssigkeit, in Formalin, Sublimat und Alkohol. Färbung — nach Weigert, van Gieson, Mallory, Nissl mit verschiedenen Variationen (Teljatnik, Rossolimo, Murawjew), Thionin-Färbung behufs Erkennung der plasmodischen Zellen, Mennervini — der elastischen Fasern, Marchi; ausserdem gewöhnliche Carmin-, Hämatoxylin-, Eosinfärbung usw.

Eine besondere Aufmerksamkeit will ich der Färbungsmethodik nicht schenken, da der Leser dieselben in folgenden Handbüchern finden kann: Kahliden, Technik der histologischen Untersuchung; Mercier,

Die Untersuchung des zentralen Nervensystems; Nikiforow, Mikroskopische Untersuchungstechnik; Jacobsohn, Flatau et Minor, Handbuch der pathologischen Histologie.

Ich möchte nur die Färbungsmethodik der Nervenfasern der Hirnrinde eingehender besprechen. Hier sind, wie schon bekannt, die verschiedensten Methoden anwendbar, doch habe ich die klassische Methode Weigerts bevorzugt. Die von Binswanger vor 15 Jahren geäußerte Meinung ist nach meiner Ansicht noch heutigen Tages stichhaltig. Dieser Autor hält in seiner klassischen Arbeit „Die pathologische Histologie der Grosshirnrindenerkrankung bei der allgemeinen Paralyse usw.“ die Weigertsche Methode für die präziseste. Die Notwendigkeit, besonders in wenig scharf ausgeprägten Fällen, Marchis Methode zu benutzen, wurde bereits von Starlinger¹⁾ betont. Doch ist in letzter Zeit diese Ansicht von Alzheimer²⁾ bezweifelt worden. Derselbe behauptet: „Nur ein umfangreicher Zerfall von Markscheiden, der nicht zu lange zurückliegt, lässt sich mit der Marchifärbung nachweisen.“

Stahlberg³⁾ zählt alle möglichen Fehlerquellen auf, die bei der Marchimethode zustande kommen, und macht besonders darauf aufmerksam, dass die Präparate Marchis nicht nur die Degeneration der Nervenfasern, sondern auch die Zerfallsprodukte der Zellelemente nachweisen.⁴⁾ Ich halte es für notwendig, diese Fragen eingehend zu behandeln, um den Gedanken über die Möglichkeit von Fehlern und etwaiger Unvollkommenheit zu betonen beim Konstatieren der degenerativen Erscheinungen an den Nervenfasern in den Initialstadien ihrer Entwicklung.

Ausser diesen Methoden, wurden noch Untersuchungen auf Bakterien nach Löffler und Gram angestellt. Nebenbei wurde das frische Material häufig sofort untersucht, um eine ausführlichere Aufklärung der pathologischen Prozesse zu erzielen. Die Autopsien wurden hauptsächlich von mir selbst ausgeführt. Einige Leichen sind vom verstorbenen Prosektor des Gouvernements-Landeskrankenhauses S. K. Kirkorow obduziert worden, dessen ich stets mit dem Gefühle tiefster Erkenntlichkeit gedenke, und von Dr. Scheptelicz, dem ich hier meinen innigsten Dank ausspreche.

1) Monatsschrift für Psychiatrie. Bd. VII.

2) Alzheimer, Histol. Studien zur Differentialdiagnose d. progr. Paralyse, S. 62—63.

3) Stahlberg, Pathol.-anat. Veränd. d. Gehirns bei Lepra usw. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 41.

4) Stahlberg, l. c. S. 881.

(Fortsetzung folgt.)