

XXVI.

Die Pellagra.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

von

A. D. Kozowsky,

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

(Schluss.)

Nun gehe ich zur Uebersicht der Veränderungen im mesodermalen Teile des Zentralnervensystems über.

Zuvörderst müssen wir einige Grundthesen der normalen Histologie der Gefäße des Nervensystems feststellen, und namentlich: es ist bewiesen, dass im normalen Zustande innerhalb der Gefäßscheiden weder Lymphozyten noch Leukozyten¹⁾ vorhanden sind; ausserdem dient die Adventitalscheide nicht nur als Gefässhaut, sondern ist zugleich als biologische Grenze zwischen dem ektodermalen und dem mesodermalen Teile des Nervensystems²⁾ zu betrachten. Es gibt zwei Lymphräume: einer zwischen der Adventitia und der Muscularis, der andere zwischen der Adventitia und der gliösen Membrana limitans perivascularis; diese Räume sind voneinander dort getrennt, wo die Adventitia existiert; wo sie nicht vorhanden oder spärlich ist, in den Kapillaren, vereinigen sich diese Lymphwege³⁾. Noch einige Worte über die sogenannten Plasmazellen, die eine so wichtige Rolle in der Pathologie des Nervensystems spielen. Ich werde mich mit der Entwicklungsgeschichte der Lehre von den Plasmazellen überhaupt nicht befassen, da dieselbe für uns keine Bedeutung hat. Es muss bemerkt werden, dass diese Zellen in der Histologie unserer Zeit eine wichtige Rolle spielen, und dass sie morphologisch sich von den Lymphozyten unterscheiden, obgleich zwischen ersteren und letzteren allmähliche Uebergänge existieren; die Herkunft derselben von den Lymphozyten ist die wahrscheinlichste aller Voraussetzungen.

Morphologisch zeichnen sich die Plasmazellen durch folgende Eigenheiten aus: einkernige Zellen, die mit Methylenblau intensiv gefärbt

1) Nissl, l. c. S. 340.

2) Derselbe, l. c.

3) Schröder, l. c. S. 42.

werden; bei der Färbung mit Thionin werden sie metachromatisch tingiert; infolgedessen ist diese Farbe besonders bequem behufs Differenzierung der Plasmazellen von den übrigen Elementen; das Plasma ist umfangreich, enthält unregelmässige Stücke gefärbter Substanz. Kurz, nach Nissl sind alles, was nicht Gitterzellen, Fibroblasten, Lymphozyten, Leukozyten, Endothel oder Mastzellen sind, Plasmazellen.

Wir haben bereits früher die Gefässveränderung beschrieben. Wir haben gesehen, dass hier Quellung der Intima, Verlust der Tinktionsfähigkeit des Endothels und Verwandlung der Wandung in Hyalin beobachtet werden; ausserdem wird Quellung des Kapillarendothels beobachtet. Weiterhin findet häufig eine Zerfaserung der Muskularis statt, und zuweilen nimmt dieselbe Teil an der hyalinen Entartung der Intima, wobei sie ihre Kerne verliert. Im Endothel, in der Adventitialscheide kommen häufig in grosser Menge Pigmentkörner vor. Bei der Färbung der elastischen Fasern wird in den grösseren Gefässen eine Zerfaserung der Membrana elastica in mehrere elastische Schichten wahrgenommen. Endlich sehen wir, dass zuweilen an verschiedenen Stellen der Rinde, der weissen Substanz, der Basalganglien, des Kleinhirns, des verlängerten Markes feine Hämorrhagien mit darauffolgender Kompression des Gefässchens stattfinden; manchmal gelingt es, die Ruptur eines solchen Gefässchens zu beobachten, welche eine Hämorrhagie zur Folge hatte. Es erübrigt noch, des Vorhandenseins von Hohlräumen im Gebirn und in der weissen Substanz des Rückenmarks Erwähnung zu tun. Solche Hohlräume enthalten ein kollabiertes Gefässchen; das Nervengewebe fehlt ringsum und besteht aus faserigem Stroma.

Im Rückenmark, an der Peripherie werden Bilder vollständiger Obliteration der kleinen Gefäss, einer bedeutenden BindegewebSENTwickelung um dieselben herum, das Fehlen von Nervenfasern an dieser Stelle beobachtet. Im allgemeinen wird im Rückenmark eine längs der Gefäss angeordnete reichliche Entwicklung von Bindegewebe konstatiert, welche mit einer bedeutenden Verdickung der Rückenmarkshäute zusammenhängt. Zuletzt werden im Rückenmark Corpora amyacea beobachtet, wenngleich nicht besonders häufig.

Vorläufig wollen wir die Frage von den Gefässveränderungen nicht berühren, da dieselbe einen speziellen Gegenstand in Zusammenhang mit dem gesamten Gefässsystem bildet. Es sei nur bemerkt, dass hier Veränderungen des feinen Gefässsystems, Stauungsscheinungen und in manchen Fällen Rupturen der kleinen Gefäss beobachtet werden.

Exsudative Erscheinungen habe ich fast nicht konstatieren können. Nur in Fällen mit scharf ausgeprägtem Verlaufe habe ich eine geringe Anhäufung von Zellelementen um die Gefäss herum wahrnehmen

können, doch waren dies alles Lymphozyten und Leukozyten; Plasmazellen habe ich fast nie gesehen; auf diese wichtige Eigenheit mache ich aufmerksam. Analysieren wir nun eine andere Erscheinung: das Vorhandensein von Hohlräumen im Gehirne. Bereits bei der Beschreibung der makroskopischen Veränderungen musste das häufige Vorhandensein von état criblé betont werden.

Wie bekannt, unterscheidet Marie dreierlei Art Hohlräume¹⁾: 1. foyers lacunaires de désintégration; 2. état criblé; 3. porose cérébrale. Ohne die letzte Art von Hohlräumen zu berühren, welche nach Hartmann²⁾ ihren Ursprung einer Gasbildung verdanken, will ich nur die 2 ersten näher besprechen. Die von uns gefundenen Hohlräume entsprechen am ehesten der ersten Klasse der Marieschen Klassifikation, was durch das Vorhandensein von Gefäßveränderungen besonders bestätigt wird, mit Hilfe deren der Autor das Zustandekommen dieser Hohlräume erklärt. Dafür spricht ebenfalls der état criblé, als „le résultat de congestions sanguines répétées“ nach dem Ausdrucke von Durand-Fardel [Maladies des vieillards]³⁾.

Ich muss noch erwähnen, dass manchmal Zysten vorkommen, in welchen Reste von Blutkörperchen beobachtet werden. Das Fehlen von Körnchenzellen weist darauf hin, dass der Prozess hier bereits beendet ist. Die Corpora amyacea muss ich eingehender besprechen. Die Frage nach dem Ursprunge derselben wird in dem Sinne gelöst, dass diese Bildungen veränderte Gliazellen vorstellen⁴⁾. Mit gegebener Frage habe ich mich nicht befasst, doch vorübergehend habe ich Bilder einer allmählichen Degeneration der Zellelemente der Glia angetroffen. Es erübrigt noch, auf die bei Pellagra besonders häufig vorkommende Obliteration des Zentralkanals hinzuweisen, worauf bereits früher von einigen Beobachtern, z. B. Babes und Lion, aufmerksam gemacht worden ist. Was das peripherische Nervensystem belangt, so habe ich die feinen Fasern der Extremitäten untersucht und hier bedeutende Degeneration der feinen Nervenendigungen und der Aeste beobachtet.

Jetzt gehen wir zu der Zusammenfassung der am Herzen beobachteten Veränderungen über. Zuvörderst lenkt hier die Aufmerksamkeit auf sich die Anhäufung von braunem Pigment in den Muskelzellen; weiterhin die starke Entwicklung des fibrillären Bindegewebes; zwischen den Bündeln dieses letzteren habe ich fast nie Zellelemente finden

1) Marie, Revue de médecine. 1901.

2) Hartmann, Wiener klin. Wochenschr. 1900. Nr. 12.

3) Zit. nach Dinkler, Archiv f. Psychiatrie. Bd. 39. S. 459.

4) Kakakazu Nambu, Ueber die Genese der Corpora amyacea des Zentralnervensystems. Archiv f. Psychiatrie. Bd. 44.

können. Besonders stark entwickelt ist dieses Gewebe längs der Gefäße. Die Arterien besitzen hier verdickte Wandungen, zuweilen erscheint die Intima bedeutend hyalinisiert; die Venen erweitert und mit Blut gefüllt. Babes¹⁾ machte unlängst den Versuch, die Anordnungstypen des Bindegewebes im Herzen zu klassifizieren. Ohne seine Klassifikation eingehend zu betrachten, bemerke ich, dass bei uns die Anordnung einem bestimmten Typus nicht entspricht. Im allgemeinen bieten unsere Objekte nach der Babesschen Klassifikation einen gemischten Typus dar. Was die nervösen Herzganglien betrifft, so wurden hier charakteristische Veränderungen beobachtet: die Zellen sind degeneriert, das Protoplasma granuliert, der Kern ist zuweilen an der Peripherie gelegen, die Nisslschen Granula sind zerfallen, das Kapselendothel zuweilen vermehrt. Das interstitielle Stroma hyperplasiert, in demselben finden sich bedeutend mehr Granula als im normalen Zustande, Zuweilen wird Zerfall des Zelleibes in eine feinkörnige Masse beobachtet. Fast in allen Fällen häuft sich in den Nervenzellen gelbes Pigment an, das dieselbe Eigenschaft besitzt wie im Zentralnervensystem. Was die grossen Gefäße (Aorta, Pulmonalis usw.) anbelangt, so sind hier die typischen Erscheinungen von Sklerose durchaus nicht notwendig und geben meiner Meinung nach ebensolche Begleiterscheinung ab wie auch bei anderen Erkrankungen, die ätiologisch mit der Arteriosklerose nicht zusammenhängen. In Fällen von Pellagra mit protrahiertem Verlaufe werden Hypoplasie des Herzens und der Gefäße beobachtet, doch müssen wir in unseren Schlussfolgerungen sehr vorsichtig sein, es genügt zu diesem Zwecke z. B. die Arbeit von Strecker²⁾ anzuführen. Letzterer fand in allen von ihm untersuchten Fällen von chronischen Psychosen pathologische Veränderungen des Herzens und der Blutgefäße. Angesichts dessen, dass die Pellagra in der Mehrzahl der Fälle eine langwierige und erschöpfende Erkrankung ist, bin ich genötigt, auf die Lösung jener Frage zu verzichten, in welchem Masse die atrophischen Erscheinungen im Herzen und in den Gefäßen mit der Pellagra als einer Ursache derselben par excellence in Zusammenhang stehen.

Ich muss noch auf folgende Frage eingehen: hängt die Entwicklung von Bindegewebe von den Gefässveränderungen ab oder nicht? Ich meine, dass eine nicht scharf ausgeprägte Verdickung der Gefässwandungen für die Abwesenheit eines direkten Zusammenhangs zwischen diesen beiden Erscheinungen spreche. Dafür sprechen ebenfalls die

1) Babes, Comptes rendus de la Société de Biologie. 1908. p. 1121.

2) Strecker, Anatomische Veränderungen des Herzens bei chronischen Geistesstörungen. Virchow's Archiv. Bd. 136.

älteren Beobachtungen von Viti¹⁾): Dieser Autor fand Sklerose des Myokardiums neben fast normalen Gefässen. Andererseits kann der von uns beobachtete Prozess auf die sogenannte primäre chronische Myokarditis nicht bezogen werden, letztere beginnt unter akuten produktiven Erscheinungen im Interstitialgewebe, wie das von Bard, Philipp und Kelle²⁾ beschrieben worden ist; bei uns fehlt die gegebene Erscheinung. Wie bereits erwähnt, sehen wir nur ein fibrilläres Bindegewebe. Ich muss noch bemerken, dass im Gesichtsfelde nicht selten Mastzellen vorkamen. Eine pathologische Bedeutung schreibe ich denselben nicht zu. Browicz³⁾ fand diese Zellen auch im normalen Zustande.

Was die Lungen betrifft, so habe ich häufig normale Organe, nur mit einigen Erscheinungen von Oedem in den hinteren unteren Lappen, beobachten können. Bei der mikroskopischen Untersuchung solcher Lungen fand ich schwache Entwicklung des interlobulären und peribronchialen Bindegewebes, Stauungsercheinungen im Kapillarsystem; stellenweise kamen zum Vorschein pneumonische Herde von mikroskopischer Grösse. Diese Herde bestanden aus mehreren Alveolen mit einer geringen Menge fibrinös-zelligen Exsudats. Im übrigen war das Lungengewebe normal. Die Gefässwandungen boten ausser Verdickungen keine besonderen Veränderungen dar; es wurden Objekte beobachtet mit hyaliner Degeneration der feinen Arterien. Häufiger aber werden Pneumonien — lobäre und lobuläre — beobachtet, die also nur mikroskopisch konstatiert werden. Unter dem Mikroskop wurde das Bild eines zellig-fibrinösen Exsudats mit etwas albuminöser Flüssigkeit beobachtet, zuweilen waren die Exsudationserscheinungen sehr intensiv, häufiger — ziemlich schwach ausgeprägt. Weiterhin beobachtete ich den Uebergang solcher Pneumonien in Karnifikation: der Alveoleninhalt wurde durch fibrillär-zelliges Bindegewebe ersetzt. Zwar selten kamen Lungeninfarkte vor. Was das Vorhandensein von kleinen pneumonischen Herden in den makroskopisch scheinbar normalen Lungen anbelangt, so muss es uns durchaus nicht wundern, da die von Bleck⁴⁾ unlängst angestellten Untersuchungen beweisen, dass solche Befunde durchaus keine Seltenheit sind; in Zusammenhang mit den Untersuchungen von Dürck⁵⁾ und Tendelow⁶⁾ veranlassen uns die von Bleck erzielten Daten, die

1) Viti, Zentralbl. f. allgemeine Pathologie usw. Bd. II. S. 175.

2) Kelle, Zentralblatt f. allgemeine Pathologie. Bd. 49. S. 442.

3) Browicz, Ueber Mastzellen im Herzmuskel. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. I. S. 582.

4) Bleck, Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 20. S. 533.

5) Dürck, Münchener med. Wochenschr. 1904. Nr. 26.

6) Tendelow, Ursachen der Lungenkrankheiten. S. 296.

Schlussfolgerung zu ziehen, dass die in den Lungen normal existierenden Bazillen unter jenen oder anderen Bedingungen von Schwächung des Organismus die Bildung von kleinen und zuweilen auch grossen pneumonischen Herden hervorrufen. Im allgemeinen besitzt die Infiltration den Charakter einer schlaffen, „pneumonie de starvation“ Lépines ohne deutlich ausgesprochene klinische Symptome; solche Pneumonien, die der kachektischen Periode der Pellagra eigen sind, enden in der Regel letal, auf welchen Umstand bereits vor 25 Jahren Thaer aufmerksam gemacht hat; letzterer bewies, dass die Pneumonie der Geisteskranken nicht typisch und fast immer tödlich wäre. Bei der Bakterienfärbung fanden sich in solchen Fällen ausser Diplokokken Staphylokokken und Streptokokken; hier ist, wie wir ersehen, nichts Typisches im ätiologischen Sinne vorhanden. Im Gegensatz zu dem von Dürck¹⁾ aufgestellten Grundsätze, nach welchem die Zahl der Bakterien im umgekehrten Verhältnis zu der Fibrinquantität in den Alveolen steht, fand ich stets eine geringe Anzahl von Bakterienformen, die davon zeugen, dass der pneumonische Prozess im gegebenen Falle infolge des frühzeitigen Exitus sich nicht entwickeln konnte.

In frischeren Pellanrafällen ohne Kachexie werden typische Objekte von Pneumonie wahrgenommen. Hier ist die Rede von interkurrenten Erkrankungen, inwieweit hier der Diplokokkus oder andere Bakterien eine Rolle spielen, ist für uns nicht wichtig, um so mehr die Abhängigkeit der Pneumoniestruktur von der Art des Erregers noch nicht bewiesen ist²⁾.

Das Vorhandensein einer Bindegewebshyperplasie nebst Kapillarerweiterungen, wobei außerdem an diesem Orte junges, zellreiches Gewebe fehlt, spricht für die Möglichkeit einer Entstehung von interstitiellen Erscheinungen infolge allgemeiner Stauung, wenngleich hierbei die Stärke des interstitiellen Gewebes bei verschiedenen Individuen grossen Schwankungen unterworfen ist.

Zuletzt muss noch erwähnt werden, dass dann und wann Lungeninfarkte beobachtet wurden. Die Bildung von Infarkten lässt sich eigentlich vollkommen naturgemäß durch die bei chronischen Pellanrikern vorhandenen Bedingungen erklären. Die klassische Lehre Virchows von der Embolie diente als Ausgangspunkt behufs der Begründung der Infarkttheorie; jedoch hat diese Lehre in den letzten Dezennien ihre Einfachheit eingebüsst und bedeutende Verbesserungen erfordert, wenig-

1) Dürck, Grundriss der spez. path. Histologie. Bd. 58. S. 93.

2) Dürck, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 58. S. 368.

stens, was die Lungen anbelangt. Das Verdienst Grawitz¹⁾ ist, dass er den Zusammenhang von Infarkt und Stauungsscheinungen festgestellt hat; letztere bieten nach den Beobachtungen dieses Autors „den einzigen wirklich konstanten anatomischen Befund“ dar. Die Arbeit Wellgerdts²⁾ hat gewissermassen die Ansichten von Grawitz bestätigt; und letzter Zeit gilt für festgestellt, dass behufs des Zustandekommens eines Infarkts das Vorhandensein von Gefässveränderungen und namentlich Stauungsscheinungen erforderlich ist³⁾. Wir haben bereits gesehen, dass in unseren Fällen solche vorhanden sind.

Was die Leber betrifft, so haben wir hier, wie gesagt, folgende Erscheinungen beobachtet: Anhäufung von braunem Pigment in den Leberzellen; Fettinfiltration derselben und fettige Degeneration, zuweilen Albumindegeneration; weiterhin Hyperplasie des interlobulären Bindegewebes, häufiger des fibrillären, zuweilen des granulären an den Rändern der Lobuli; zuweilen, zwar höchst selten, wurden neugebildete Gallengänge beobachtet; ausserdem Erweiterung des zentralen Kapillarnetzes und Vereingerung nebst hyaliner Degeneration der kleinen arteriellen Gefäss. Was die Leberzellen anbelangt, so boten dieselben, wie gesagt, Pigment- und Fettdegeneration dar; einige derselben waren atrophiert, durch die erweiterten Zentralkapillaren oder durch das fibrilläre Bindegewebe komprimiert; zuweilen wurden bei der Färbung nach Flemming karyokinetische Figuren in den Leberkernen beobachtet. Auf diese Weise sehen wir, dass bei Pellagra folgendes beobachtet wird: eine Kombination von atrophischen Erscheinungen des Parenchyms und produktiven des interstitiellen Bindegewebes; neben diesem — Gefässveränderungen. Es muss noch hinzugefügt werden, dass das Pigment keine Eisenreaktion lieferte; es erübrigt noch, der ausführlichen Untersuchungen von Kretz⁴⁾ zu erwähnen; letzterer fand, dass die Hälfte der Fälle von Leberzirrhosen mehr oder weniger Hämosiderin enthält⁵⁾ und dass die Leber marantischer und anämischer Individuen nur eisenfreies Pigment enthält⁶⁾.

Also haben wir zwei Reihen von Veränderungen vor uns; einerseits — Pigmentdegeneration der Leberzellen mit gleichzeitiger Erweiterung des zentralen Kapillarnetzes; andererseits — interlobuläre Entwicklung

1) Grawitz, Ueber den hämorrhagischen Infarkt der Lungen. S. 41.

2) Wellgerdt, Ueber den hämorrhagischen Infarkt der Lunge. Orths Festschr. S. 119.

3) Dürck, l. c. Bd. 2. S. 75.

4) Kretz, Hämosiderin-Pigmentierung der Leber.

5) Kretz, S. 42.

6) Kretz, S. 40.

von Bindegewebe. Letzterer Prozess ist als eine Art der Zirrhose anzusehen. Die Kombination von Stauungsleber und sklerotischen Erscheinungen regt die Frage an: sind dies selbständige Erscheinungen oder nur Seiten eines und desselben Prozesses?

Es muss jedoch darauf aufmerksam gemacht werden, dass die gegebene Frage bis jetzt noch nicht gelöst worden ist. Die älteren Autoren hielten die Möglichkeit oder sogar die Notwendigkeit eines Ueberganges der „Foie cardiaque“ in Zirrhose für bewiesen; so z. B. behauptet Taloman, dass es drei Stadien von Zirrhose kardialen Ursprunges gibt: Muskatnussleber, atrophische Zirrhose und gelbe Leberatrophie¹⁾. Die „Foie cardiaque“ war für die Pathologie der Sklerosen in den 90er Jahren von so grosser Bedeutung, dass Chauffart in den „Traité de la Médecine“ sich vollkommen Sabourin anschloss; letzterer behauptet, die gesamte Krankengeschichte der Leber des Menschen wäre in die Geschichte der „Foie cardiaque“ eingeschrieben²⁾. Ziegler³⁾ gibt in seinem bekannten Handbuche zweierlei Art von Sklerose an: 1. Sklerose, welche ihren Anfang in den Aesten der Pfortader nimmt und einen herdförmigen Charakter besitzt und 2. arterielle Sklerose, bei welcher die Leber durchgehends affiziert ist. Orth⁴⁾ beschreibt die Zirrhose in ihren verschiedenen Formen und meint, dass die Stauungsleber Sklerose hervorrufen könne und einer gewöhnlichen zirrhotischen Leber sehr ähnlich wäre. Die französische Schule unterscheidet, wie bekannt, mehrere Formen von Zirrhosen; noch verhältnismässig unlängst auf dem internationalen Kongress zu Moskau behaupteten mehrere französischen Autoren die These von der Vielfältigkeit der Zirrhosenformen. In letzterer Zeit sind aber neue — unitäre — Ansichten entstanden; im Gegensatz zu den früheren, nach welchen die Pathologie der Zirrhosen sich auf die Pathologie der „Foie cardiaque“ stützt, — diese Ansichten behaupten, dass die Erweiterung und Stauung der Gefässse nicht imstande wären, Entzündung hervorzurufen; letztere findet stets im Bezirke der Pfortader statt. So spricht Tripier⁵⁾, von dessen Ansicht später die Rede sein wird; vorläufig sei bemerkt, dass ich in verhältnismässig frischen Fällen das Bild einer interlobulären Sklerose und Stauungerscheinungen vorfand; in mehr protrahierten schloss sich hierzu ein Granulationsprozess im Bereiche der normalen Venen an. Was die Milzveränderungen betrifft, so sind derselben zweierlei vorhanden.

1) Zit. nach Bard, *Précis d'anatomie pathol.* p. 597.

2) l. c. p. 788.

3) Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Aufl. 1890. Bd. 2. S. 592.

4) Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 1. S. 916.

5) Tripier, *Faite d'anatomie pathologique générale.* p. 327 et 328.

Die ersten sind charakterisiert durch Verdickung der Trabekel, der Gefässwandungen und der Trabekel des retikulären Gewebes. Die Gefässveränderungen will ich etwas eingehender besprechen.

Nirgends habe ich so exquisite Gefässveränderungen angetroffen, wie in der Milz.

Die Intima ist bedeutend hyalinisiert und obliteriert fast die Gefässlichtung; zuweilen sind sämtliche Schichten entartet und in Hyalin umgewandelt. Solch eine Degeneration wird in den Arterien der Follikel beobachtet. Letztere veröden zuweilen. Das interstitielle Gewebe wachert, verdickt sich; die Zahl der Zellelemente nimmt ab. Das Venensystem der Milz ist erweitert, von Blutkörperchen vollgepropft; in Fällen mit weit vorgeschrittenem interstitiellen Prozesse finden sich in geringer Menge Anhäufungen von Pigmentschollen. Zu der anderen Art der Veränderungen, die häufig vorkommen, gehören neben der ersten Art die akuten Erscheinungen: Hyperplasie der Zellelemente der Pulpa und der Follikel; die Zellen erhalten zuweilen einen epithelioiden Charakter und enthalten Erythrozyten; es werden aber auch Epithelzellen mit zwei Kernen, spindelförmige, gequollene beobachtet.

Wie ich mich bereits geäussert, werden die erwähnten akuten Erscheinungen nicht selten neben den ersten, den chronischen beobachtet. Eine Bakterienuntersuchung lieferte keine deutlichen Resultate; ausser einer geringen Menge von Kokken, wurde nichts mehr gefunden. Die Untersuchung auf Typhusbazillen ergab ebenfalls keine positiven Resultate.

Die Veränderungen der Milz sind für uns von grosser Wichtigkeit. Als blutbildendes Organ, Filtrationsapparat für Bakterien und Toxine, die im Blute kreisen¹⁾, als Apparat, das eine wichtige Rolle in der Entwicklungsgeschichte der Lehre von der Autointoxikation spielt, liefert die Milz Bedingungen, welche uns veranlassen, mit der Exquisitität der von uns gefundenen Veränderungen bei der Beurteilung der Pathogenese der Pellagra zu rechnen.

Den Abschnitt von der Milz schliessend, muss ich der Untersuchungen Gaucherts und Sergents²⁾ erwähnen. Diese Autoren sprechen von der Atrophie dieses Organs, von den interstitiellen Erscheinungen und übergehen mit Schweigen die scharf ausgeprägte hyaline Entartung der kleinen Arterien; unterdessen ist dies ein in die Augen fallendes Symptom, auf das ich besonders aufmerksam machen wollte.

1) Die Untersuchungen Posners und Lewins. Berliner klin. Wochenschr. 1905.

2) Gaucher und Sergent, l. c.

Indem ich die Beschreibung der Nierenveränderungen beginne, will ich vorläufig einige Worte von den Arbeiten anderer Autoren sagen. Die oben erwähnten Autoren Gaucher und Sergent behaupten, dass „on ne trouve aucune altération du système glomerulaire“. Maurice Dide fand eine Reihe von Veränderungen: degenerative Erscheinungen und Hämorrhagien. Poussié u. a. beschreiben teils zufällige, teils entzündliche Erscheinungen. Lombroso¹⁾ fand atrophische und zirrhotische Veränderungen. Vassale und Belmondo²⁾ konstatieren bei Pellagra chronische Nephritis. Was unsere Objekte betrifft, so haben wir hier ziemlich einförmige Bilder beobachtet. Scharf ausgeprägte Ueberfüllung des Kapillarnetzes, Verödung einiger Kanälchen; Verdickung des interstitiellen Gewebes; in der Rinde konstatieren wir Bindegewebsentwicklung; zuweilen Granulationsprozess. Die Bowmanschen Kapseln sind bedeutend verdickt; hin und wieder kommen hyalin entartete Glomeruli zum Vorschein. Im Epithel der Kanälchen sehen wir verschiedene Arten degenerativer Veränderungen: trübe Schwellung, fettige Degeneration, das Vorhandensein von hyalinen Zylindern, vollständigen Zerfall des Epithels und Kollaps der Tubuli. Ausserdem habe ich in manchen Fällen Anhäufung von gelbem und dunkelbraunem Pigment im Epithel gesehen, ohne Eisenreaktion. Die Arterien haben verdickte Wandungen und eine hyalin entartete Intima; die grösseren Venen besitzen ebenfalls etwas verdickte Wandungen und ein von Blutkörperchen gefülltes Lumen. Das von uns beschriebene Bild bietet die Summe der Merkmale dar, welche teilweise der Stauungsniere eigen sind; dasselbe könnte etwa mit der arteriosklerotischen Niere verwechselt werden, doch sprechen dagegen Erwägungen, von denen später die Rede sein wird. Jetzt will ich nur die Frage von den Eigenschaften des interstitiellen Gewebes berühren, da hierüber bis zum heutigen Tage Meinungsverschiedenheiten vorhanden sind, ob die Verdickung der Interstitien als eine wahre Hyperplasie oder als ein Resultat der Verdickung der Gefäßwandung anzusehen wäre. Die Mehrzahl der Autoren äussert sich zu Gunsten der Hyperplasie; so z. B. sagt Israel³⁾, dass der Prozess im wesentlichen eine Hyperplasie sei. Rindfleisch⁴⁾, Puricelle⁵⁾, Orth⁶⁾

1) Lombroso, l. c. p. 147.

2) Zit. nach Lombroso, l. c. p. 147.

3) Israel, Praktikum der pathologischen Histologie. S. 307.

4) Rindfleisch, Pathologische Gewebelehre. S. 529.

5) Puricelle, Zyanotische Induration der Nieren. Arb. aus dem path. Institut zu München.

6) Orth, Lehrbuch. Bd. 2. S. 33.

und Schmaus¹⁾ sprechen von einer einfachen homologen Vermehrung der Fasern, ohne Zellvermehrung, und nur der letztere Autor nimmt an, dass in der Rinde eine echte entzündliche Hyperplasie mit Grundzellenwucherung beobachtet wird. Ich muss mich vollkommen der Ansicht dieses Autors anschliessen; die Nieren ausführlich untersuchend, überzeugte ich mich davon, dass in der Pulpa Quellung und Vergrösserung des Volumens des interstitiellen Gewebes ohne Zellvermehrung stattfindet; die Tunica propria der Tubuli erhält ein homogenes, glänzendes Aussehen. In der Rinde sehen wir ebenfalls eine beträchtliche Entwicklung von fibrillärem interstitiellem Bindegewebe, vorzugsweise dem neben den Gefässen gelegenen; doch in demselben und dabei in der Nähe der Gefässen finden sich Herde eines Granulationsprozesses; letzterer wird häufig um das Vas afferens herum beobachtet.

Was die Nebennieren anbelangt, so wurde hier, abgesehen von feinen Kapillarhämorrhagien, nicht Annormales beobachtet. Das Pankreas bietet, wie wir aus der Beschreibung einiger Fälle ersehen, keine beachtenswerte Veränderungen dar; hierbei sei bemerkt, dass auch andere Autoren, z. B. Gaucher und Sergent, Lombroso u. a. irgendwelche wichtige Veränderungen in diesen Organen nicht gefunden haben.

Der Gastrointestinaltraktus bietet, wie wir ersehen, eine Reihe von Veränderungen dar, welche auf chronische Entzündung mit Ausgang in Atrophie der Schleimhaut zurückzuführen sind. Es ist sehr wichtig, zu bemerken, dass in einigen von mir untersuchten Fällen ziemlich scharf ausgesprochene Veränderungen des Nervenapparates des Darms, welche denjenigen der Herzganglien analog sind, beobachtet wurden. Ich bin nicht geneigt, hier einen Prozess per continuuatem, der von der Schleimhaut aus auf tiefer gelegene Teile übergeht, zu sehen. Die Untersuchung zeigt, dass die degenerativen Erscheinungen im Nervenapparate auch dann beobachtet werden, wenn in der Umgebung keine besonderen Veränderungen stattfinden. Ich muss noch hinzufügen, dass ich hier fettige Entartung der Nervenzellen und Anhäufung von braunem Pigment konstatierte. Babes²⁾ fand im Darme amyloide Degeneration; Ganzales und Verga³⁾ exquisit ausgeprägte Atrophie; Lombroso, Gaucher und Sergent, Poussié usw. Ulzera, Darmdiphtherie, zuweilen polypöse Verdickung der Mukosa. Die Gesamtheit dieser Daten berechtigt uns, dieselben für das Bild eines chronischen Katarrhs des Gastrointestinaltraktes zu halten, mit häufigstem Ausgang in Atrophie

1) Schmaus, Zyanotische Induration der Nieren. S. 84.

2) Babes, l. c. p. 38.

3) Zit. nach Carmao, p. 43.

nebst Begleiterscheinungen von degenerativen Veränderungen des Mesodermalteiles und zufällig vorhandenen diphtherischen Veränderungen; letztere sind das Resultat entweder einer Infektion oder eines Druckes von seiten der Kotmassen auf die atrophierte und einer genügenden Blutzufuhr entbehrende Schleimhaut. Zuletzt muss bemerkt werden, dass auch im Gastrointestinaltrakte hayline Degeneration der Wandungen von kleinen Arterien und zuweilen Einengung des Lumens derselben vorgefunden wird. Im allgemeinen entspricht gewissermassen das Bild der Veränderungen im Digestionsapparate der zuerst von Jürgens¹⁾ beschriebenen Erkrankung — Atrophia gastrointestinalis progressiva; ich spreche, selbstverständlich, von reinen Fällen.

Was das Knochensystem betrifft, so wurden in einigen der von mir untersuchten Objekte atrophische Prozesse beobachtet. Die Veränderungen der Knochen haben schon längst die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen. Strambio erwähnt der äussersten Brüchigkeit der Knochen bei Pellagrakern; Bouchard, Villeroit, Orsolato u. a.²⁾ äussern dieselben Ansichten. Unsere Untersuchungen, wie wir erschen haben, bestätigen diese Daten. Die Brüchigkeit der Knochen wird besonders häufig bei erschöpften und an kolliquativen Diarrhöen leidenden Pellagrakern beobachtet. Nicht selten werden Rippenfrakturen während der Obduktion konstatiert; wie diese Knochenveränderungen zu verstehen sind, welch' eine Bedeutung denselben in der Pathogenese der Pellagra zuzuschreiben ist, davon wird später die Rede sein; vorläufig wollen wir das Vorhandensein dieser Veränderungen in protrahierten Fällen feststellen. Es muss jedoch hierbei bemerkt werden, dass Lombroso Veränderungen an Knochen auch bei relativ frischen Kranken beobachtet hat.

Betreffs der Häuterscheinungen ist zu bemerken, dass diese letzteren besonders wichtig sind in der Hinsicht, dass sie eine wichtige Rolle in der Klinik der Pellagra spielen.

Am ausführlichsten haben sich mit dieser Frage Griffini³⁾ und Babes⁴⁾ beschäftigt. Meine Untersuchungen zeigten folgendes: das Stratum corneum und Stratum Malpighii sind bedeutend verdickt; in den pigmentierten Bezirken sehen wir, dass die untere Schicht des Stratum Malpighii von gelbbraunem Pigment erfüllt ist; letzteres ist in den unteren der Haut anliegenden Bezirken des Zellprotoplasmas gelegen.

1) Jürgens, Berliner klinische Wochenschrift. 1892. S. 357 und 435.

2) Zit. nach Lombroso, l. c. p. 148.

3) Griffini, zit. nach Lombroso.

4) Babes, l. c. p. 28.

Die Verdickung der Malpighischen Schicht geht, wie gesagt, Hand in Hand mit der Verdickung der Hornschicht einher; die gesteigerte Proliferationstätigkeit der Elemente der ersteren ist mit demselben Zustande der Elemente der letzteren innig verbunden. Der Pigmentreichtum der Malpighischen Schicht hängt zusammen mit der Menge des Pigments in der zweiten Schicht, infolgedessen wir Pigmentkörnchen zwischen den Schichten der Hornsubstanz beobachten; das Pigment wird auch an der Oberfläche der Hornsubstanz angetroffen. Zuweilen finden sich im Epiderm Höhlen, die mit seröser Flüssigkeit gefüllt sind und eine gewisse Menge von Zellelementen enthalten — „*altération cavitaire de l'épiderme*“; die Bildung dieser Höhlen beginnt mit Erweiterung des perinukleären Raumes nebst Erweichung des Protoplasmas und Vereinigung der „*vésicules unicellulaires*“ zu einer Höhle. Die Bildung dieser letzteren stimmt, meiner Meinung nach, mit der Ansicht Leloirs¹⁾ vollkommen überein. Die Papillen sind in den beschriebenen Fällen entweder normal oder vergrössert; die Saftkanälchen sind erweitert; in den Lücken derselben, innerhalb der Spindelzellen, ist eine reichliche Menge von gelbbraunem Pigment vorhanden; letzteres ist häufig fast am Rande gelegen und konfluirt sogar mit dem pigmentierten Stratum germinativum; die elastischen Fasern sind im allgemeinen intakt und nur hin und wieder in Körner zerfallen; sie lassen sich nur ungenügend mit den speziellen Farben tingieren. In der Haut selbst sehen wir einen scharf ausgeprägten Granulationsprozess um die Gefäße herum. Die Arterien haben hyalin entartete Wandungen; die Granulationselemente bestehen aus Lymphozyten, aus Elementen mit einem durch basische Anilinfarben scharf tingierbaren Zellleibe nebst metachromatischer Reaktion bei der Färbung mit Thionin und Methylenblau. Folglich haben wir Plasmazellen vor uns. Daneben sehen wir im Bindegewebe selbst zerstreute Bindegewebzellen: dieselben sind spindelförmig, von bedeutender Grösse, hypertrophiert und besitzen einen scharf gefärbten Kern. Ueber die ganze Haut ist Pigment zerstreut; letzteres finden wir sowohl in den Bindegewebzellen als auch in den Gefässwandungen und den Saftlücken; dieses Pigment besitzt dieselben Eigenschaften wie das im Epiderm befindliche Pigment. Die Färbung der elastischen Fasern weist auf Zerfall derselben hin; hierselbst fand ich die von Babes²⁾ beschriebenen dicken Hyalinfasern, welche mit Methylenblau hellblau gefärbt waren; diese Fasern sind nach Babes wahrscheinlich degenerierte elastische Fasern. Der Granulationsprozess ist exquisit ausgeprägt; derselbe wird ebenfalls

1) Leloir, Archives de Physiologie. 1878.

2) Babes, l. c. p. 29.

teilweise in der Umgebung der Drüsen beobachtet. Die feinen Nervenfasern lassen sich nur schwach färben; dasselbe gilt von einem Teile der Achsenzylinder.

In mehr vorgeschrittenen Fällen werden atrophische Veränderungen beobachtet: die Papillen sind verkleinert, hyalin entartet; ein besonders scharf ausgeprägtes Bild sah ich in einem Falle: hier war eine ganze Reihe von Papillen in glänzende homogene Bildungen umgewandelt, wobei in letzteren Gefäße und Fasern nicht konstatiert werden konnten. Abgesehen von solchen extremen Fällen können wir dessen ungeachtet in protrahierten Fällen die obengenannten Veränderungen der Papillen, d. h. hyaline Degeneration und späterhin Zerfall der elastischen Fasern beobachten. Die Atrophie ergreift gleichfalls das Epiderm mit seinen zwei Schichten: germinativum et corneum. Infolge von atrophischen Veränderungen der ersten Schicht ist der Verhornteungsprozess nicht so intensiv, wie das in frischeren Fällen beobachtet wird; die Pigmentablagerung ist schwächer ausgeprägt. In der Haut sehen wir Granulationsherde, Atrophie der elastischen Fasern, viel Plasmazellen, Pigment an denselben Stellen, jedoch in geringerem Quantum; degenerative Veränderungen in den Nervenfibrillen; feine Gefäße mit hyalinen Wandungen.

In frischen Fällen, an nicht pigmentierten Stellen, die folglich dem Lichteinfluss nicht ausgesetzt waren, sehen wir dasselbe Bild wie auch in den frisch pigmentierten Bezirken, jedoch in weit geringerem Masse: es werden endlich normale Hautbezirke mit hin und wieder veränderter Gefässchen vorgefunden.

Was das Pigment anbelangt, so muss zuvörderst bemerkt werden dass es mir nie gelungen ist, Eisenreaktion zu erhalten: doch das Vorhandensein dieses Pigments im Endothel und im Lumen der Gefäße der allgemeine Prozess der Uebertragung desselben aus den mit einen reichlichen Gefässnetze in der Malpighischen Schicht versehenen Orten die Anhäufung desselben in den Bindegewebelementen, alles dies nötigt mich, den Schluss zu ziehen, dass hier hämatogenes Pigment vorhanden ist, wofür der quantitative Zusammenhang desselben mit den Entzündungsprozessen der Gefäße in der Haut spricht. Weiterhin ist der äusseren Ansehen nach das Hautpigment sehr ähnlich dem Pigment der Nervenelemente, doch tritt bei der Osmiumreaktion ein scharfer Unterschied hervor. Der erste erleidet gar keine Veränderungen; der zweit liefert, wie bekannt, eine dunkelbraune, sogar schwarze Färbung.

Da die Veränderungen des Gefässsystems bei Pellagra so umfangreiche sind, dass sie verdienlich, besonders beschrieben zu werden, s wollen wir uns hier am Schlusse mit der Uebersicht derselben befassen. Wir haben bereits gesehen, dass a) von seiten der grossen Gefäße kei-

zu erkennen; die bewiesene Rolle derselben im Sinne der Ernährung des Nervensystems¹⁾, die von Vielen behauptete Rolle im Prozesse des Ersatzes von Nervenzellen, — alles dies spricht nicht zu Gunsten der passiven Eigenschaften der Neuroglia. Es sind noch die Untersuchungen der französischen Autoren hinzuzufügen (Chasslin u. a.) über die Gliose bei Epileptikern. Die aktive Rolle der Neuroglia wird von vielen Autoren bestätigt: Anglade und Choereaux²⁾ und Marchand³⁾ bei progressiver Paralyse; hierfür sprechen auch die Forschungen von Elmiger⁴⁾ und Alzheimer⁵⁾. Die Gesamtheit dieser Befunde lässt uns den Schluss ziehen, dass die Möglichkeit einer aktiven Neuroglia-wucherung sowohl bei Pellagra, als auch bei anderen Psychosen nicht in Abrede zu stellen sei. Ich meine aber, dass in unseren Fällen dennoch eine sekundäre Wucherung derselben vorliege; dafür sprechen: 1. der Charakter der letzteren ist ein reparatorischer; 2. das Fehlen derselben in manchen Fällen nebst bedeutenden Veränderungen der Nervenelemente; 3. nirgends finden wir jene Veränderungen der Neuroglia, welche so charakteristisch für die entzündlichen Prozesse des Nervensystems sind⁶⁾. Zuletzt können der reinen Theorie der Arteriosklerose folgende Tatsachen nicht angepasst werden: das Vorhandensein (zuweilen) von Lymphozyten um die Gefäße herum; bedeutende Verdickung der Hirnhäute und Kompression (zwar sehr selten) der Hinterwurzeln, welcher Umstand die Pellagra der Tabes sehr nahe stellt, wie das die Untersuchungen von Obersteiner, Redlich, Nageotte usw. feststellen⁷⁾.

Weiterhin will ich von der Obliteration des Zentralkanals sprechen. Die pathologische Bedeutung dieses Faktums bei Pellagra scheint meiner Meinung nach überschätzt zu sein. Minor⁸⁾ behauptet, dass er bei Erwachsenen einen geschlossenen Kanal für normal erachte und nur in 20 pCt. aller Fälle Ziehen denselben offen fand. Schmauss⁹⁾ sagt: „Der Zentralkanal pflegt nur bei Kindern regelmässig gestaltet zu sein,

1) Nissl, Arch. f. Psych. Bd. 32.

2) Revue neurologique. 1906.

3) Annales médico-psycholog. 1901.

4) Arch. f. Psych. Bd. 35.

5) Monatsschr. f. Psych. etc. Bd. 1.

6) Nuel, Névroglie dans l'inflammation du nerf optique. XIII. Congrès internat. de médecine. 1900.

7) Maurice Dide, Altération médulaire chez les aliénés. Archives de Neurologie. 1909. Vol. I. p. 301.

8) l. c. S. 1044.

9) l. c. S. 10.

atrophisch; in frischeren Fällen wurde von seiten derselben nichts Besonderes wahrgenommen.

5. Allgemeine Schlussfolgerungen.

Die von uns aufgezählten Veränderungen lassen sich auf folgendes zurückführen: degenerative Erscheinungen in den kleinen Gefässen, Bindegewebsentwicklung, bedeutende Veränderungen der Nervenzellen und der Fasern des Zentralnervensystems; minder bedeutende im peripherischen Nervensystem; degenerative Veränderungen der parenchymatösen Elemente der Leber, der Nieren, des Herzens, allgemeine Stauungsscheinungen.

Versuchen wir nun sämtliche erhaltenen Erscheinungen in ein Ganzes zu vereinigen.

Die Gefässveränderungen fallen in die Augen infolge ihrer Intensität und bedeutenden Verbreitung; dies muss meiner Meinung nach betont werden, da noch unlängst Lukas und Fabinyi¹⁾ behaupteten, dass ihr Befund dem Befunde Marianis widerspricht, der bei der Pellagra die Arteriosklerose als beständigen Befund bezeichnet²⁾). Es versteht sich von selbst, dass, wenn man von einer verbreiteten Sklerose spricht, welche die grossen Gefässer ergreift, eine solche bei der Pellagra nicht obligatorisch ist; dagegen ist aber die hyaline Degeneration der kleinen Arterien hier eine gewöhnliche Erscheinung. Welcher Natur sind diese pathologischen Veränderungen? Die Färbung der elastischen Fasern lieferte fast immer ein und dieselben Resultate: Zerfall der Membrana elastica interna in mehrere Schichten, d. h., wir haben vor uns den von Jores³⁾ als hyperplastische Intimaverdickung bezeichneten Prozess. Neben dieser Erscheinung sehen wir in den kleinen Arterien mit Kennzeichen von Obliteration eine verdickte Intima, eine wohlerhaltene Membrana elastica interna und innerhalb der Intima elastische Fasern, d. h., hier liegt die Jores'sche regenerative Bindegewebswucherung der Intima vor⁴⁾). Die Beurteilung dieser beiden Veränderungen führt zu dem Schlusse, in Uebereinstimmung mit den neuesten Ansichten über die Arteriosklerose, dass die erste Art der Veränderungen ein physiologischer Prozess ist, welcher im gewissen Alter beobachtet wird, eine Art Involution der Gefässwandungen⁵⁾; der zweite Prozess ist eine

1) Zur patholog. Anat. der Pellagra. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 65. S. 657.

2) l. c. S. 6627.

3) Jores, Wesen u. Entwicklung der Arteriosklerose. S. 46.

4) l. c. S. 46.

5) l. c. S. 140.

typische Arteriosklerose, eine Erscheinung pathologischen Charakters. Weiterhin ist es sehr wichtig, zu bemerken, dass der pathologische Prozess nur die kleinen Arterien ergreift; die fibrös-hyaline Entartung derselben stellt das von uns beobachtete Bild dem „Arteriocapillary fibrosis“ Gulls und Suttons nahe; dafür spricht auch die Verbreitung des Prozesses. Hier muss die kardinale Wichtigkeit dieser Veränderungen betont werden; die Verödung oder Einengung des feinen arteriellen Netzes ist selbstverständlich von wichtiger Bedeutung für sämtliche von diesem Prozesse ergriffenen Organe und es entsteht nun die Frage: stehen die Gefässveränderungen in kausalem Zusammenhange mit den produktiven Prozessen in den Organen? Erwähnen wir hierbei der Lehre Huchards¹⁾, nach welchem die Gefässklerose als eine private Erscheinung der „Sclérose viscérale“ anzusehen ist; unsere Objekte sind der Art, dass wir genötigt sind, mit dieser Lehre zu rechnen.

In Betracht derselben glaube ich dennoch, dass die Gefässklerose bei uns eine sekundäre Erscheinung sei; wir stossen häufig auf solche Objekte, in welchen sich Arteriosklerose vorfindet, ohne dass Veränderungen in den Organen wahrgenommen werden; es kommen kleine Gefässer vor, in denen die Vasa vasorum entartet und die benachbarten Gewebe noch nicht verändert sind. Weiterhin stimmen die ausführlicheren Untersuchungen einiger Organe, vom Standpunkte der neuesten Forsehungen aus betrachtet, mit der Theorie Huchards nicht überein. Prym²⁾ fand in Fällen von interstitieller Nierenentzündung nur Spuren von initialer Sklerose in Form einer „hyperplastischen Verdickung der Intima“, und nur zuweilen „regenerative Wucherung des Bindegewebes“; nach diesem Autor ist die Arteriosklerose schwach ausgeprägt sogar in weit vorgeschrittenen interstitiellen Prozessen, welcher Umstand unseren Objekten widerspricht, in denen entgegengesetzte Erscheinungen existieren. Hierbei muss bemerkt werden, dass die Intensität der Sklerose der feinen Arterien bei uns nicht überall eine gleiche ist; lokale Sklerosen werden in letzter Zeit ziemlich häufig beschrieben; hier sei Sanders³⁾ Arbeit erwähnt; letzterer beschrieb eine lokalisierte Sklerose der kleinen Lungengefässer; ausserdem der Fall Cheinisses⁴⁾ von Magenarteriosklerose mit einer Reihe von klinischen Erscheinungen. Unter meinen Fällen wurde einmal scharf ausgeprägte hyaline Degeneration

1) Zit. nach Jores, l. o. S. 19.

2) Prym, Ueber die Veränderungen der arteriellen Gefässer bei interstitieller Nephritis. Virchows Arch. Bd. 177. S. 485.

3) Zentralbl. f. Allgem. Pathologie. Bd. 20. S. 851.

4) Medizinische Uebersicht. Bd. 69. S. 25. (Russisch).

des feinen arteriellen Netzes der Lungen beobachtet. Auf diese Weise steigt die Zahl der Fälle von lokaler Arteriosklerose und es ist für uns von grosser Wichtigkeit zu erörtern, wodurch die mehr ausgesprochene Lokalisation derselben an gewissen Stellen bei der pellagrösen Erkrankung bedingt wird? Wir haben bereits ersehen, dass für eine in die Augen fallende Erscheinung die hyaline Degeneration der feinen Arterien gelten muss. Die Bedeutung dieser Degeneration kann gegenwärtig als eine vollkommen bestimmte angesehen werden; hierfür genügt, einige Lehrbücher der allgemeinen Pathologie zu zitieren. So spricht Ribbert¹⁾: „Die hyaline Entartung lässt sich am einfachsten dadurch erklären, dass wir eine lokale Störung des Stoffwechsels zulassen.“ Tarassewitsch²⁾ behauptet, das Hyalin entwickle sich besonders häufig bei chronischen Infektionen und Vergiftungen und sei von sehr wichtiger Bedeutung für den Organismus, da dasselbe zu Regeneration unfähig ist und die hyalin entarteten Gefässwandungen den Verkehr zwischen Blut und Geweben höchst erschweren.“ Podwyssozky³⁾ äussert sich folgendermassen: „Die hyaline Degeneration wird hervorgerufen durch alle Bedingungen, welche die Ernährung des Bindegewebes hemmen und verschlimmern, durch Sauerstoffmangel desselben (sämtliche lokale Herdsklerosen) und hauptsächlich durch die infizierende Einwirkung einiger Gifte auf das Bindegewebe, insbesondere der bakteriellen Toxine. Da die Gefässwandungen auf der Bahn der Einwirkung von solchen Giften gelegen sind, so leiden sie am ehesten, und die Gefässer der Nieren, als eines alle Blutgifte abführenden Organes, unterliegen um so häufiger der Degeneration.“ Reprew⁴⁾ behauptet: „Die hyaline Degeneration entwickelt sich in dem Falle, wo verschlimmerte, verlangsame Ernährung, verminderte Oxydierungsprozesse und hauptsächlich Einflüsse von Vergiftungen durch chemische Substanzen vorliegen.“ Sogar in älteren Handbüchern von Paschutin⁵⁾ und Lukjanow⁶⁾ ersehen wir, dass diese Autoren die hyaline Metamorphose zu der Art rechnen, bei welcher im allgemeinen die Ernährung der Gewebe herabgesetzt ist. In der Periode, als die Natur des Hyalins noch dunkel war, war die Bedeutung desselben für die Ernährung der umgebenden Teile vollkommen klar. Hier muss auf die „Traité d'Ana-

1) Ribbert, Allgem. Pathologie. S. 188.

2) Tarassewitsch, Allgem. Pathologie. S. 100. (Russisch).

3) Allgem. Pathologie. S. 183. (Russisch).

4) Allgem. u. experimentale Pathologie. S. 116. (Russisch).

5) S. 117—126. (Russisch).

6) Allgem. Pathologie der Zelle. S. 134—139. (Russisch).

tomie pathologique“ von Lancereaux¹⁾ hingewiesen werden; letzterer kommt zu dem Schlusse, dass die hyaline Degeneration hervorrufe „la perte de la fonction d'une partie ou de la totalité des organes affectés, avec ou sans cachexie concomitante.“ Es wäre vielleicht ganz überflüssig, dass ich hier längst bekannte Tatsachen zitiere, doch ist es meiner Meinung nach sehr wichtig, durch Beweise den höchst wichtigen Grundsatz in der von uns untersuchten Frage zu betonen und zu bekräftigen. Derselbe lautet: Die hyaline Degeneration der Gefäße wird hervorgerufen durch Gifte, welche chronisch im Blute kreisen; diese Entartung bedingt eine herabgesetzte Ernährung, Anämie und zuletzt Sklerose der vom Gefäße versorgten Organabschnitte. Von den akut sich entwickelnden Giften weisen viele Autoren auf die Lyssa hin, welche ebenfalls Hyalinbildung verursacht. Das Vorhandensein von Hyalindegeneration der Gefäße spricht also für die Zirkulation eines Giftes in denselben; die ungleichmässige Verteilung dieser Entartung lässt sich durch verschiedene Bedingungen erklären: in der Milz dadurch, dass dieses Organ, wie bekannt, für die im Blute kreisenden Gifte höchst empfänglich ist; in der Leber — als dem wichtigen Organe, welches die in den Organismus eindringenden Gifte filtriert; in den Nieren — als in den Ausscheidungsorganen; die Verbreitung der hyalinen Entartung im Nervensystem kann, wie mir scheint, durch besondere Empfänglichkeit dieser Organe für das pellagröse Gift erklärt werden. Wie jedoch die scharf ausgeprägte Degeneration der Lungengefäße in manchen Fällen zu erklären sei, weiss ich nicht. Was die Arteriosklerose, als eine Ursache von diesen oder jenen Gewebsveränderungen in den Organen, betrifft, so ist dieselbe in manchen Fällen freilich nicht in Abrede zu stellen; so werden die von uns im Gehirne gefundenen Erweichungsherde durch Gefässveränderungen, Anämie und Erweichung des Hirngewebes erklärt; es ist weiterhin überflüssig, irgendeine andere Ursache zu suchen, ausgenommen die Gefässveränderungen in den von uns erwähnten Fällen von perivaskulärer Sklerose. Hier existiert fast vollkommene Aehnlichkeit mit dem, was von Démange und A.²⁾ vom senilen arteriosklerotischen Gehirne beschrieben worden ist: Sklerose der kleinen Arterien, Verödung derselben, Entwicklung von Bindegewebe um die Gefäße herum, nebst Degeneration der Nervenfasern; ich sage „fast“, denn bei uns werden solche Sklerosen mehr an der Peripherie des Rückenmarkes beobachtet, in der Gegend der Art. sulci, d. h. in dem Bezirke, wo die Kapillaren der Vasa corona

1) Edition 1875. T. I. p. 495.

2) Nonne et Luce, Patholog. Anatomie der Gefäße. S. 273.

und des eigentlichen Gehirnes einander berühren. Das Vorhandensein von Skleroseherden in der weissen Substanz lässt sich leicht dadurch erklären, dass die schwache, jedoch chronisch wirkende Noxe, in der an Gefässen armen weissen Substanz, im Gegensatz zu der grauen, der gefässarmen, einen langsamem Zerfall der Nerveufasern mit darauf-folgender Sklerose hervorruft. Hier muss der Untersuchungen Adamkiewicz¹⁾ erwähnt werden; letzterer kommt zu dem Schlusse, dass bei Infektionen „die weisse Substanz im Vergleich mit der grauen nur sehr langsam auf die Zirkulationsstörungen reagiert²⁾.“ Wir erhalten einen Prozess, welcher dem analog ist, was derselbe Autor als „chronischen Infarkt“ bezeichnet; bei diesem haben wir perivaskuläre Sklerose vor uns, als Resultat einer langsamem Verödung des arteriellen Gefässes. Hierbei muss bemerkt werden, dass das Vorhandensein von verdickten Rückenmarkshäuten in unseren Fällen unsere Vermutung noch wahrscheinlicher macht, wenn wir diesen Zusammenhang für bewiesen halten, welch letzterer Umstand aus einer anderen Arbeit Adamkiewicz³⁾ zu ersehen ist.

Auf diese Weise führt uns der Gang unserer Betrachtungen zu dem Schlusse, dass wir, angesichts der Wichtigkeit der Gefässveränderungen, sämtliche von uns beobachteten Tatsachen nicht allzu einfach erklären wollen; wir sehen hier nicht ein gewöhnliches seniles, rein arteriosklerotisches Bild, sondern ein komplizierteres, welches durch das Grundmoment — die Eigenschaften der Noxe — erklärt werden kann.

Im Sinne der Arteriosklerose lässt sich ebenfalls das Vorhandensein von Höhlen in den Vordersträngen des Rückenmarkes nicht einfach erklären. Das Vorhandensein von Blutgefäßresten an diesem Orte, von roten Blutkörperchen, — alles dies spricht für den Zusammenhang zwischen diesen Höhlen und Blutgefässen. Wir wissen bereits, dass im Gehirne hämorrhagische Herde beobachtet werden; diese Tatsachen sind in eine Linie mit den Rückenmarkshöhlen zu stellen, wenn man diese letzteren, angesichts der Abwesenheit von Körnchenzellen und anderen Reaktionserscheinungen, als Schlussglied betrachtet, und dabei älteren Ursprungs, des ersten Prozesses; ob hier eine Hämorragie existierte oder aber vorläufig Thrombenbildung vorlag⁴⁾, als Resultat der Athero-

1) Die Kreislaufstörungen in den Organen d. Zentralnervensyst. 1890.

2) I. c. S. 227.

3) Pachymeningitis hypertrophica u. der chronische Infarkt des Rückenmarkes. 1890.

4) Minor, Traumatische Erkrankungen des Rückenmarkes. S. 1043.
„Außerst häufig bilden Ursache der Nekrose thrombotische Prozesse in den Gefässen“.

matose, ist schwer zu sagen. Ich meine aber, dass auch hier derselbe Koëffizient — die Noxe — eingeführt werden muss, ohne welche der Mechanismus des Zustandekommens von Hämorrhagien und Höhlen nicht genügend zu erklären ist: werden doch letztere höchst selten angetroffen, und eine scharf ausgeprägte Gefässsklerose stets; es ist offenbar irgend ein Plus erforderlich, in Form eines im Blute kreisenden Toxins, damit die Bildung von Hämorrhagien und Höhlen zustande komme. Die Bildung von Höhlen im Rückenmarke ausschliesslich auf Arteriosklerose zurückzuführen und dieselben als „*Foyers lacunaires de désintegration*“ (Marie) zu betrachten, ist schon deshalb unzulässig, da solche Höhlen nach diesem Autor im Rückenmarke nicht vorkommen.

Das gesamte Bild der vielen kleinen Hämorrhagien in der Hirnsubstanz, die Bildung von Cysten in derselben, alles zusammengenommen, nähert unseren Prozess der sogenannten „nicht eitrigen Encephalitis“, wobei hier Erweichung stattfindet, welche nach den Worten Friedmanns „zu einer schönen Cyste“ führt. Nach diesem Autor sind schon nach 6 Wochen diese Kysten vollkommen fertig. Die Aetiologie einer solchen Encephalitis, hauptsächlich die Infektion, bestätigt nur noch ein Mal den Gedanken von der ursächlichen Bedeutung der im Blute zirkulierenden Noxe¹⁾.

Wir gehen nun allmählich zu den Erscheinungen über, welche viel weniger und weniger, vom Standpunkte der Arteriosklerose aus betrachtet, zu erklären sind. Wir haben gesehen, dass bei uns scharf ausgeprägte Veränderungen der Nervenelemente beobachtet werden; diese Veränderungen können nicht hineingefügt werden in das klare Schema Marinescos — der primären und sekundären Degenerationen. Zwar sind diese Veränderungen den senilen, im Sinne einer reichlichen Pigmentanhäufung, sehr ähnlich, doch muss bemerkt werden, dass zwischen diesen beiden pathologischen Formen auch ein gewisser Unterschied vorhanden ist.

Auf diese Weise schränken wir den unmittelbaren Zusammenhang der Gefäss- und Nervenveränderungen im Sinne eines nutritiven Einflusses der ersteren auf die Lebenstätigkeit der letzteren bedeutend ein, und stellen die wichtige Rolle der Gefässse, als Träger der für die Zelle schädlichen Toxine nicht in Abrede. Hieraus folgt, dass wir nicht berechtigt sind, das Zirkulationsystem für die einzige Ursache der Veränderungen im Rückenmarke bei Pellagra zu halten. Die Pellagra ist, im Gegensatz zu Maries Lehre, nicht nur eine endogene, sondern auch eine exogene Erkrankung, was sowohl durch meine Angaben, als auch

durch die Untersuchungen von Gregor, Babes und Rossi bestätigt wird. Hier muss gelegentlich die unlängst erschienene Musterarbeit von Dürck¹⁾ erwähnt werden; letzterer weist darauf hin, dass bei dieser Erkrankung exogenen Ursprunges die Veränderungen im Rückenmark am lebhaftesten an die Befunde bei Ergotismus und bei Pellagra erinnern.

Die Degeneration der Pyramidenstränge lässt sich natürlicherweise durch die Veränderungen in den Zentren der motorischen Sphäre des Gehirns erklären; die Degenerationen der Hinterstränge sind das Resultat eines peripherischen Zerfalles der Hinterwurzeln. Meine Beobachtungen über die Degeneration der Lissauerschen Zone der Hinterwurzeln, weiterhin die analogen Befunde Gregors, Babes' und die eingehenden Untersuchungen von Rossi²⁾ vernichten endgültig die Lehre Maries. Fügen wir nun noch hinzu, dass wir ausserdem Zerfall von feinen Nervenfasern der Haut beobachtet haben, welcher Umstand ebenfalls für das Fehlen einer endogenen Substanz bei der Entwicklung der Pellagra spricht. Wir besitzen Tatsachen, welche den unmittelbaren Einfluss der toxischen Substanzen auf die feinen Nervenfasern bestätigen; in dieser Hinsicht könnte etwa die Arbeit Schtscherbaks³⁾ erwähnt werden; dieser Autor beschreibt einen Fall von Vergiftung mit Hummern, bei welchem Degenerationen der Nervenästchen — Akroneuritis — beobachtet wurden.

Im allgemeinen führt die Summe der tatsächlichen Befunde zu dem Schlusse, dass das pellagröse Gift, wenn auch nicht in den ersten Momenten seiner Einwirkung, so doch später, einen mächtigen deletären Einfluss vorzugsweise auf das Nervensystem ausübt, und deshalb zu den Nervengiften gerechnet werden muss.

Die Veränderungen der Neuroglia können ebenfalls der Theorie der Arteriosklerose nicht angepasst werden. Wie wir ersahen, ist dieses Gewebe auf reparatorischem Wege hyperplasiert, was von einem Ersatze der zu Grunde gegangenen Zellelemente durch Neuroglia zeugt. Es ist aber die Neurogliaproliferation im Sinne einer aktiven Steigerung ihrer idioplastischen Kraft nicht in Abrede zu stellen, welcher Umstand freilich der Weigertschen Lehre widerpricht⁴⁾. Es ist selbstverständlich die Möglichkeit einer selbständigen Entwicklung der Neuroglia nicht

1) Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri. 1908. S. 160.

2) Zit. nach Gregor l. c. S. 289.

3) Wratschebnaja Gazeta. 1907. No. 10 und 11. (Russisch.)

4) Weigert, Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüsts. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 1. Nr. 23.

zu erkennen; die bewiesene Rolle derselben im Sinne der Ernährung des Nervensystems¹⁾, die von Vielen behauptete Rolle im Prozesse des Ersatzes von Nervenzellen, — alles dies spricht nicht zu Gunsten der passiven Eigenschaften der Neuroglia. Es sind noch die Untersuchungen der französischen Autoren hinzuzufügen (Chasslin u. a.) über die Gliose bei Epileptikern. Die aktive Rolle der Neuroglia wird von vielen Autoren bestätigt: Anglade und Choereaux²⁾ und Marchand³⁾ bei progressiver Paralyse; hierfür sprechen auch die Forschungen von Elmiger⁴⁾ und Alzheimer⁵⁾. Die Gesamtheit dieser Befunde lässt uns den Schluss ziehen, dass die Möglichkeit einer aktiven Neuroglia-wucherung sowohl bei Pellagra, als auch bei anderen Psychosen nicht in Abrede zu stellen sei. Ich meine aber, dass in unseren Fällen dennoch eine sekundäre Wucherung derselben vorliege; dafür sprechen: 1. der Charakter der letzteren ist ein reparatorischer; 2. das Fehlen derselben in manchen Fällen nebst bedeutenden Veränderungen der Nervenelemente; 3. nirgends finden wir jene Veränderungen der Neuroglia, welche so charakteristisch für die entzündlichen Prozesse des Nervensystems sind⁶⁾. Zuletzt können der reinen Theorie der Arteriosklerose folgende Tatsachen nicht angepasst werden: das Vorhandensein (zuweilen) von Lymphozyten um die Gefäße herum; bedeutende Verdickung der Hirnhäute und Kompression (zwar sehr selten) der Hinterwurzeln, welcher Umstand die Pellagra der Tabes sehr nahe stellt, wie das die Untersuchungen von Obersteiner, Redlich, Nageotte usw. feststellen⁷⁾.

Weiterhin will ich von der Obliteration des Zentralkanals sprechen. Die pathologische Bedeutung dieses Faktums bei Pellagra scheint meiner Meinung nach überschätzt zu sein. Minor⁸⁾ behauptet, dass er bei Erwachsenen einen geschlossenen Kanal für normal erachte und nur in 20 pCt. aller Fälle Ziehen denselben offen fand. Schmauss⁹⁾ sagt: „Der Zentralkanal pflegt nur bei Kindern regelmässig gestaltet zu sein,

1) Nissl, Arch. f. Psych. Bd. 32.

2) Revue neurologique. 1906.

3) Annales médico-psycholog. 1901.

4) Arch. f. Psych. Bd. 35.

5) Monatsschr. f. Psych. etc. Bd. 1.

6) Nuel, Névroglie dans l'inflammation du nerf optique. XIII. Congrès internat. de médecine. 1900.

7) Maurice Dide, Altération médulaire chez les aliénés. Archives de Neurologie. 1909. Vol. I. p. 301.

8) I. c. S. 1044.

9) I. c. S. 10.

bei Erwachsenen findet man ihn meistens mehr oder minder obliteriert oder unregelmässig, nicht selten auch streckenweise verdoppelt¹⁾. In demselben Aufsatze erklärt Schmauss¹⁾, dass bei Erwachsenen überhaupt selten sich ein wohl erhaltener Zentralkanal vorfindet. Hier muss gelegentlich darauf hingewiesen werden, dass eine mehr scharf ausgesprochene Obliteration in verschiedenen pathologischen Fällen beobachtet wird: z. B. im senilen Gehirne, bei Beri-Beri²⁾ und anderen Zuständen.

Was die übrigen Organe betrifft, so werden auch hier, wie wir bereits gesehen, arteriosklerotische Erscheinungen, Entwicklung von Bindegewebe um die Gefässer herum, braune Atrophie der Zellelemente einiger Organe (Herz und Leber) und zuletzt Stauungsscheinungen beobachtet. Der sklerotische Prozess entwickelt sich hauptsächlich im Bezirke der Pfortader und der Arteria hepatica. Es fragt sich nun, ob die Sklerose die Entwicklung von interlobulärem Bindegewebe vollkommen zu erklären imstande sei, oder ob hier noch ein anderer Faktor erforderlich.

Physiologisch könnte der Gang des gegebenen Prozesses scheinbar auf folgende Weise leicht erklärt werden: die Verengerung der Arterie führt zu einer Verarmung des gegebenen Organes an nutritiven Elementen; die physiologische Rolle des letzteren fällt unter die Norm (die „Myopragie“ Potains); in diesem Zustande funktioniert das Organ nur ungenügend. Die Zellelemente, der nutritiven Substanzen beraubt, sind dystrophischen Veränderungen ausgesetzt und gehen zugrunde; anstatt derselben entwickelt sich Bindegewebe; da die vom Gefässen mehr entfernten Elemente unter Mangel an nutritiven Substanzen mehr als andere zu leiden haben, so gehen sie selbstverständlich am ehesten zugrunde und rufen reparatorisch eine Hyperplasie des Bindegewebes hervor; bald darauf, je nach der fortschreitenden Obliteration der Arterie, gehen die unmittelbar neben ihr gelegenen Zellelemente zugrunde, wobei auch hier in der Folge Entwicklung von Bindegewebe stattfindet. Auf diese Weise entsteht zuerst „Sclérose paravasculaire“³⁾. Weber äusserte bereits im Jahre 1887 den Gedanken von der Möglichkeit bei diesem Prozesse und dem Vorhandensein von entzündlichen Erscheinungen im interstitiellen Gewebe. In solcher Form, vom Standpunkte der Arteriosklerose aus betrachtet, gestaltet sich vor unseren Augen das Bild der Entwicklung einer Cirrhose.

1) l. c. S. 490.

2) Dürck, Fall VII. l. c. S. 123.

3) Weber, De l'artériosclérose du coeur. Thèse.

Man muss jedoch einsehen, dass hier einerseits als Notwendigkeit die Entwicklung von Bindegewebe gleich nach dem Zugrundegehen der Zellelemente postuliert wird: andererseits als neuer Faktor, welcher in keinem Zusammenhange mit der Gefässsklerose als solcher steht, der entzündliche Prozess hervorgehoben wird. Eine solche Ansicht über den gegebenen Prozess kann zu einer etwas zu grossen Ueberschätzung der Bedeutung der Arteriosklerose in der Pathologie der Lebersklerosen führen, was wir, z. B. in den Arbeiten Duplaix¹⁾ sehen; dieser Autor stellt die arteriosklerotischen Veränderungen der Leber vollkommen gleich den verschiedenen Erkrankungen derselben bei Herzleiden, Nieren- und Milzerkrankungen¹⁾.

Es ist vor allem das Zugrundegehen der Leberelemente noch nicht als ein kardinales Merkmal der Zirrhosen bewiesen, welches die weitere Reihe der interstitiellen Veränderungen charakterisiert. Diese Lehre, von Weigert, Kretz u. a. hervorgehoben, regt eine ganze Reihe von Fragen an, ohue dieselben nur genügend zu lösen: Warum wird bei einer exquisiten fettigen Degeneration keine Zirrhose beobachtet? Warum sehen wir keine Zirrhose bei verschiedenen Vergiftungen — mit Phosphor, Kokain, Blei, wenn die Leberelemente zugrunde gehen?

Die in dieser Richtung angestellten Untersuchungen von Andrew, Langowoi u. a.²⁾ erheischen eine Verbesserung der ursprünglichen, höchst einfachen Lehre von der Zirrhose als von einem direkten Resultat einer Wucherung des Bindegewebes *ex vacuo*. Von den letzten anatomischen Arbeiten müssen die Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 1908, erwähnt werden. Rössle gibt an, dass ihm Fälle bekannt sind, bei welchen die Sklerosen das ganze Organ ergreifen, andererseits Teile des Parenchyms intakt lassen. Zu solchen Fällen rechnet dieser Autor die syphilitischen kongenitalen Formen der Zirrhose; weiterhin die geheilten Zirrhosen nach Miliartuberkulose und zuletzt ein von ihm beschriebener Fall von einem isolierten zirrhotischen Herde in der Leber, bei Intaktheit der parenchymatösen Elemente³⁾. Noch interessanter sind die letzten Untersuchungen von Baumgarten⁴⁾ über Alkoholzirrhosen; dieser Autor kam zu dem Schlusse, dass die Lehre vom Alkohol als einem nekrobiotischen und zirrhotischen Agens

1) Duplaix, Contribution à l'étude de la sclérose. *Arch. générales de médecine*. 1885, p. 166.

2) Kirikow, Ein Fall von hypertrophischer Leberzirrhose usw. *Medizinische Uebersicht*. 1897. IX. (Russisch.)

3) Rössle, Verhandl. d. Deutschen patholog. Gesellschaft. 1908. S. 332.

4) Baumgarten, *ibid.* S. 229.

der parenchymatösen Organe keine Stütze zu ihren Gunsten habe¹⁾. Baumgarten zitiert hierbei Hansemann, welcher behauptet, dass er unter an Leberzirrhose gestorbenen Individuen nicht mehr als 5 bis 6 pCt. Abusus antraf, und dass der Alkohol eine diffuse fettige Leber ohne Zirrhose bedinge. Wie man überhaupt vorsichtig bei der Beurteilung von Tatsachen in der gegebenen Frage handeln muss, zeigt am besten die neueste Arbeit des oben erwähnten Rössle²⁾, der bei Diabetes eine Ueberfüllung der sternförmigen Zellen mit Fett und das Vorhandensein von glänzenden Bündeln längs der Kapillaren beobachtete, ohne dabei Zirrhose konstatieren zu können. Von älteren Beobachtungen erwähne ich Levi³⁾, welcher am 51. Tage der Krankheit scharf ausgeprägte Sklerose und Intaktheit der Leberzellen fand. Alle von mir aufgezählten Arbeiten bestätigen in genügender Weise jenen Umstand, dass die Lehre, nach welcher die Zirrhose eine reparatorische Erscheinung, das Resultat des Zugrundegehens von Leberzellen ist, bedeutender Korrekturen bedarf, und dass die Ansichten Sievekings, der auf Grund von 20 Fällen von Zirrhose den Schluss zog, dass nirgends an den Leberzellen sich ein Zeichen von Atrophie oder Degeneration fand, diese Ansichten lange nicht so falsch wären⁴⁾. Folglich muss die Formel, welche lautet, dass die chronischen Vergiftungen eine langsame Degeneration mit reparatorischer Bindegewebswucherung und die akute parenchymatöse Entartung ohne Reaktionserscheinungen hervorrufen, bedeutend eingeschränkt werden; diese Formel ist z. B. von Chauffard⁵⁾ gegeben worden. Auf Grund dieser Formel könnten wir etwa folgenden Gedanken äussern: die eingeeengten Gefässe, welche ein verminderter Quantum Blut zuführen, rufen ein allmähliches Absterben der Zell-elemente der Leber und eine kompensatorische Bindegewebsentwicklung hervor. Hier sind jedoch Einwürfe möglich. Erstens ist die Intensität der Arteriosklerose nicht so bedeutend, um ein allmähliches Absterben der Leberzellen zu verursachen; weiterhin fehlen hier die scharfen Degenerationen der Leberzellen, welche, wie das durch die Arbeiten aus dem Laboratorium Podwyssotzkys bewiesen ist, beim Hungerr rasch degenerieren⁶⁾. Wenn hier noch eine allmählich eintretende

1) Baumgarten, ibid. S. 231.

2) Ueber die Leber bei Diabetes. Verhandl. d. Deutschen patholog. Gesellschaft. 1908. S. 334.

3) Contribution à l'étude du foie infectieux d'une hépatite infectieuse subaigue primitive. Arch. générales de médecine. 1894. III—IV.

4) Sieveking, Zentralblatt f. allg. Pathologie. S. 1019.

5) La médecine moderne. 1897. No. 70.

6) Podwyssotzky, Allgemeine Pathologie. S. 159. (Russisch.)

Inanition als Resultat der Einengung des Gefäßsystems stattfände, so würden wir ausser Degenerationen auch Erscheinungen progressiven Charakters konstatieren können, was wir unbedingt postulieren müssen, um so mehr, da hier bewiesen ist die grossartige Lebenstätigkeit der Leberelemente, welche uns gegenwärtig viele unbegreifliche klinische Erscheinungen erklären soll¹⁾. Endlich wird die am häufigsten bei uns beobachtete Art von Degenerationen, die braune Zellatrophie, nicht im Bezirke der intensivsten Bindegewebsentwicklung lokalisiert, sondern in von demselben entfernten Punkten. Auf solche Weise sind wir der Frage nach der Rolle der Stauungserscheinungen der Leber näher getreten. Dieselben sind selbstverständlich vorhanden. Doch dürfen dieselben für die Ursache der interstitiellen Prozesse nicht gelten, wie das schon aus den oben erwähnten topographischen Verhältnissen zu ersehen ist. Ist doch die Zirrhose bei Stauungsleber, sogar vom Standpunkte der gegenwärtigen Ansichten aus betrachtet, eine höchst unwahrscheinliche Tatsache. Wenn es noch unlängst möglich war, von einer Stauungszirrhose der Leber zu sprechen, so wird gegenwärtig diese Frage auf eine andere Art gelöst.

In seiner höchst interessanten Arbeit „Ueber Leberzirrhose und Blutkrankheiten“²⁾ erklärt Bleichroeder, er habe die bei Stauungslebern oft beschriebene, vom Zentrum des Acinus ausgehende Bindegewebsentwicklung nie beobachtet³⁾. Tripier, der die Bedingungen des Zustandekommens von Lebersklerosen untersucht, kommt zu dem Schlusse, dass bei Blutstauung eine gewisse Verdickung und hyaline Entartung der intralobulären Kapillaren möglich wäre, eine Hyperplasie des Bindegewebes primär nur im Bezirke der Pfortader beobachtet werde, wobei der Prozess sekundär auf die intralobulären Blutgefäße übergeht⁴⁾. Herxheimer⁵⁾ spricht sich zwar für die Möglichkeit einer Zirrhose nur in seltenen Fällen von zyanotischer Atrophie aus, weist aber darauf hin, dass die Blutstauung keine direkte Ursache der Zirrhose abgeben könne; hierfür muss ein anderer, sehr wichtiger Grund vorliegen.

Was die Pigmentatrophie der Leberzellen anbelangt, so werde ich wegen der vollkommenen Klarheit ihrer Pathogenese — im Sinne der

1) v. Meister, Biologisch-chemische Untersuchung des Lebergewebes. S. 17. (Russisch.)

2) Bleichroeder, Virchows Archiv. Bd. 177. S. 435.

3) l. c. S. 447.

4) Tripier, Anatomie générale. p. 159.

5) Zieglers Beiträge. Bd. 43.

gewöhnlichen braunen Atrophie nach Stauung — dieselbe nicht eingehend untersuchen; dafür spricht gleichfalls das Fehlen der Eisenreaktion.

Es erübrigt noch, des anatomischen Typus unserer Zirrhose Erwähnung zu tun. Derselbe entspricht freilich nicht vollkommen irgend einem klassischen Typus — dem Laënnec'schen oder dem hypertrophischen. Im allgemeinen sind bei uns infolge der Schwäche des irritativen Agens die zirrhotischen Erscheinungen nicht scharf ausgeprägt; wir erhalten den Typus einer glatten Sklerose. Abgesehen davon, wäre es bei dem gegenwärtigen Stande unserer anatomischen Kenntnisse garnicht nötig, jeden Fall so streng rubrizieren zu wollen. Es ist hier die Rede von der Anatomie und nicht von der Klinik der Zirrhosen. Vor zehn Jahren begründete Quincke¹⁾ eine differentiale anatomische Diagnostik der atrophischen Zirrhose, wobei er bei dieser für charakteristisch das derbe und schwielig geschrumpfte Bindegewebe hält, wogegen dasselbe bei der hypertrophischen zarter ist und länger kernreich bleibt²⁾. Schon Eichhorst beschreibt gewisse Formen³⁾. Weiterhin sagt Orth⁴⁾: „Aber ich wiederhole, das sind keine durchgreifenden Unterschiede, welche eine Trennung verschiedener Arten von Zirrhosen begründen könnten.“ Auch Ziegler spricht sich gegen die alten Klassifikationen aus, und zuletzt Bleichroeder⁵⁾ und Tripier erklären sich endgültig als Anhänger der unitären Lehre: „L'inflammation se manifeste dans tous les cas de la même manière“⁶⁾.

Anhänger der unitären Lehre sind gegenwärtig keine Seltenheit, sogar in der französischen Schule⁷⁾.

Also müssen wir zu der Meinung geneigt sein, dass der Anfang der Zirrhosen ein und derselbe ist: Bindegewebswucherung im Bezirke der Pfortader. Inwiefern hier die letztere oder auch die Arteria hepatica eine Rolle spielt, ist auf Grund der anatomischen Untersuchungen im allgemeinen⁸⁾ und der unserigen im einzelnen mit Bestimmtheit nicht zu sagen. Man muss zugeben, dass im Prozesse der Zirrhosenbildung die Noxe eine Rolle spielt, die durch die Pfortader oder die Arteria hepatica oder sogar durch beide gleichzeitig in die Leber eintritt. Das

1) Die Krankheiten der Leber.

2) l. c. S. 406.

3) Virchows Archiv. Bd. 48. S. 339.

4) l. c. S. 933.

5) l. c.

6) Tripier, l. c. p. 327.

7) Gerandel, Etude sur la cirrhose paludique. Kap. I.

8) Tripier, l. c. p. 330.

Vorhandensein aber von atrophischen Erscheinungen (in den Leberzellen), welche in der Gegend der Zentralvenen lokalisiert sind, weiterhin die Anwesenheit von Herden junger, undifferenzierter Elemente in dem neugebildeten Bindegewebe und zuletzt die gegenwärtigen Ansichten über die Zirrhose als eine Erkrankung im Bezirke der Pfortader und der Arteria hepatica — die gesamte Summe dieser Daten zwingt mich, den Schluss zu ziehen, dass die Leberzirrhose bei Pellagra ein hämatogener produktiver Prozess sei.

Woher das Gift stamme — direkt aus der Pfortader oder aus der Arteria hepatica — ist, wie bereits erwähnt wurde, eine schwer lösbare Frage. Die letzten Untersuchungen Füssingers von verschiedenen Giften¹⁾, Millers und Willongbys²⁾ über Adrenalin führen zu dem Schlusse, dass bei der allgemeinen hämatogenen Vergiftung die Pfortader nicht teilnahmlos bleibt; deshalb ist es unmöglich, ihre Rolle in unseren Fällen (mit dem deutlichen Bilde einer allgemeinen Gefässerkrankung) auszusondern.

Im Zusammenhange mit der Leber befindet sich auch die Milz. Wir haben bereits ersehen, wie charakteristisch die Veränderungen des Gefässsystems in diesem Organe sind; in dieser Hinsicht nimmt letzteres den ersten Platz ein. Ausserdem beobachteten wir Hyperplasie des Bindegewebes; dasselbe von seiten der Zellelemente der Palpa (nicht in allen Fällen), atrophische Veränderungen der Follikel und Erweiterung des venösen Gefässsystems.

Zuvörderst wollen wir auf einige Grundfragen eingehen. Es wäre vielleicht möglich, die Gesamtheit dieser Daten — die Bindegewebshyperplasie mit der darauffolgenden Atrophie der Follikel durch Stauungsscheinungen zu erklären, wofür die Erweiterung des Venensystems spricht.

Ich muss daran erinnern, dass auch auf diesem Gebiete in letzter Zeit Umwälzungen der alten Ansichten stattfinden.

Die frühere vereinfachte Ansicht über die Stauungsmilz als einen bestimmten Typus bei verschiedenen Herz- und Leberkrankheiten hat sich bedeutend geändert. Schon Quincke³⁾ spricht den Zweifel aus, ob die Stauungsmilz bei Herzleiden und bei Leberzirrhose zu einem Typus gehöre, „denn die Stauungsmilz bei Herzleiden zeigt ein anderes Aussehen, als die Milz bei Zirrhose“ Im Jahre 1901 behauptete

1) Füssinger, Journal de physiologie etc. 1908. p. 111.

2) Mediz. Klinik. 1908. Nr. 25.

3) l. c. S. 380.

Kaufmann¹⁾: „Die Milzvergrösserung bei Leberzirrhose ist meist verschieden von dem Bilde der durch zentrale Ursachen bedingten Stauungsmilz“. Nicolaides²⁾ hat bemerkt, dass die Arterien bei Stauungsmilz sehr früh verdickt werden, zu der Zeit, wo das mechanische Agens noch nicht seinen Einfluss ausüben konnte. Endlich kommt Ssokolow³⁾ zu dem Schlusse, dass die Veränderungen bei Stauungsmilz ein Glied jener Erkrankungsvorgänge sind, welche die allgemeine venöse Stauung in dem ganzen Venensystem erzeugt hatten. Wenn auf diese Weise die Stauungsmilz in zwei Typen zerfällt: den Typus kardialen Ursprungs und den hepatischen, so ändert sich andererseits allmählich der zweite Typus und verliert vollkommen den Charakter der ihm zugeschriebenen passiven Rolle; folglich fällt der Begriff von der Stauungsmilz von selbst und wird ersetzt durch einen anderen, mehr allgemeinen Begriff, welcher mit dem Begriffe von der zirrhotischen Leber gleichbedeutend ist. Dank den Untersuchungen Hermanns⁴⁾ und Borowskys⁵⁾ ist bewiesen, dass die Milz bei Zirrhosen kein passives Organ ist, sondern im Gegenteil sogar früher und energischer als die Leber auf die Noxen reagiert; deshalb sind die Veränderungen der Milz bei Zirrhosen als aktive und nicht als passive anzusehen. Was also die Ursachen in der diesbezüglichen Frage anbelangt, so finden wir dieselben nicht in der mechanischen Einwirkung der Leber auf die Milz, sondern im schädlichen Einflusse von toxischen Substanzen auf beide Organe.

Sollten wir übrigens uns an die alte Ansicht über die Stauungsmilz bei Leberzirrhose halten wollen, so würde das Fehlen einer scharf ausgesprochenen Zirrhose jegliche weitere Vermutungen über Stauungserscheinungen in der Milz ausschliessen. Es bleibt nur übrig, zu vermuten, dass es sich in unserem Falle um Stauung kardialen Ursprungs handle. Es ist dies selbstverständlich nicht in Abrede zu stellen; das allgemeine Bild einer Dilatation der feinen venösen Gefässse in der Milz, der Leber und den Nieren spricht für das Vorhandensein einer zentralen Ursache, als welche das geschwächte, braunatrophierte Herz erscheint; das wenig scharf ausgeprägte Bild der Stauung und die geringe Menge von Pigmentschollen dienen jedoch als Beweis dafür, dass der Stauungsprozess verhältnismässig unlängst begonnen und von unbedeutender Intensität sei. Doch begegnen wir noch einer Tatsache,

1) Lehrbuch der pathologischen Anatomie. S. 111.

2) Virchows Archiv. Bd. 82. S. 465.

3) Virchows Archiv. Bd. 112.

4) Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1904.

5) Zur Histologie der Milz bei Leberzirrhose. Dissertation (russisch).

die eines Einwandes betreffs der Frage nach der Dauer und Intensität der Stauung bedarf.

Es handelt sich hier um eine scharfe Milzarteriosklerose, welche zur Folge hat: Blutverarmung des Organes, Mangel an Nahrungsstoffen, geringe Menge von Erythrozyten u. dgl., Atrophien, infolge deren das Bild der Stauungsmilz bedeutend an Klarheit einbüsst. In den von uns beobachteten Präparaten das Vorhandensein von Stauung, als Resultat einer geschwächten Herztätigkeit anerkennend, meine ich eben deshalb, dass wir auf Grund des Milzstudiums über die Intensität und Dauer der letzteren nicht urteilen können.

Gehen wir nun auf die andere Seite der Frage ein. Vielleicht könnten die Veränderungen in der Milz durch Arteriosklerose erklärt werden?

Als Vorbild eines solchen Organes muss die senile Milz gelten. Es muss eingestanden werden, dass zwischen der pellagrösen Milz und der senilen eine grosse Aehnlichkeit existiert. Pilliet¹⁾ beschreibt ausführlich die senilen Veränderungen, die auf folgendes zurückgeführt werden: „L'atrophie des corps de Malpighi est considérable; ils sont réduits à rien l'arteriole, qui en occupe le centre est épaisse; les corpuscules dans les rates paraissent très rapprochés les uns des autres²⁾, la pulpe présente des dilatations vides . . . ou (dans les rates congestives), ressemblent à des sinus⁴⁾; la rareté extrême de la pigmentation⁵⁾.“ Auf Grund dieser Merkmale der arteriosklerotischen Milz können wir eine bedeutende Aehnlichkeit derselben mit unseren Objekten ersehen. Es ist aber auch ein Unterschied vorhanden. Ausser atrophischen Erscheinungen treffen wir Hyperplasie der Pulpa an, welcher Umstand auf das Vorhandensein einer aktiven Substanz im Blute hinweist; weiterhin sind nicht alle Follikel in gleicher Masse atrophiert; neben den letzteren finden sich normale und sogar vergrösserte, was gleichfalls von der Anwesenheit irritativer Faktoren zeigt; Hyperplasie des interstitiellen Gewebes ist in unseren Fällen ebenfalls vorhanden, was auch bei den senilen Veränderungen beobachtet wird; doch zeigt eine eingehendere Untersuchung, dass in unseren Fällen diese Hyperplasie im Sinne der Lokalisation mit den Gefässveränderungen nicht eng verbunden sei; endlich besitzen die Veränderungen der

1) Etude histolog. sur les altérations séniles de la rate. Arch. de médecine expériment. etc. T. 5.

2) l. c. p. 531.

3) l. c. p. 533.

4) l. c. p. 534.

5) l. c. p. 535.

Follikel nicht nur einen rein atrophischen Charakter; sie werden häufig verkleinert infolge von produktiver Stromawucherung. Alle diese Erwägungen führen mich zu folgendem Schlusse: neben atrophischen Erscheinungen sehen wir in der Milz auch produktive Erscheinungen, sowohl von akutem Charakter (Hyperplasie der Pulpa und der Follikel), als auch von chronischem (Hyperplasie des interstitiellen Gewebes); von allen Organen ist die Milz das am schärfsten veränderte, welcher Umstand von der Intensität ihrer Reaktion auf die Noxe zeugt. Als ein an Blut reichhaltiges, blutbildendes Organ ist die Milz zugleich ein Index der Lokalisation der toxischen Substanzen im Blutgefäßsystem bei Pellagra.

Was die Veränderungen in den Nieren betrifft, so finden sich auch hier dieselben arteriosklerotischen Veränderungen und Stauungserscheinungen, mit darauffolgender Induration. Wir müssen auch im gegebenen Falle die Frage lösen, ob hier eine arteriosklerotische Niere vorläge. Dagegen spricht aber das Fehlen einer grossen Quantität von hyalinisierten Glomeruli, welcher Umstand als Grundbedingung für die Arteriosklerose dieses Organes anzusehen ist. Hier muss erwähnt werden die Arbeit von Ziegler¹⁾, der folgende Differentialmerkmale der Arteriosklerose und zyanotischen Induration feststellt. Bei ersteren: 1. initiale Verödung der Glomeruli; 2. das Ausbleiben von Verdickung der Bowmanschen Kapseln; 3. eine scharf ausgeprägte Verdickung der Intima. Bei der zyanotischen Induration werden entgegengesetzte Merkmale beobachtet: die Mehrzahl der Glomeruli ist intakt, die Kapseln sind nicht verdickt und die Intima der Arterien ist ebenfalls verdickt, aber im geringeren Grade. In seiner neuesten Arbeit hält Löhlein²⁾ bei der Arteriosklerose für charakteristisch das „Ergriffensein aller oder doch nahezu aller Malpighischen Körperchen.“ Unsere Objekte entsprechen dem indurativen Typus.

Weiterhin muss das Vorhandensein von degenerativen Erscheinungen in den Harnkanälchen als eine Komplikation des Grundbildes betrachtet werden; hier haben wir ein Merkmal, welches auf die destruktive Einwirkung der Noxe hinweist.

In manchen Fällen ist interessant das Vorhandensein von Pigmentschollen in den Harnkanälchen. Eisenreaktion ergab das Pigment nicht. Etwas Bestimmtes über die Bedeutung desselben kann ich nicht aussagen. Es handelt sich hier vielleicht um irgendwelche Zerfallsprodukte

1) Deutsches Arch. f. klin. Medizin. Bd. 25.

2) Die entzündlichen Veränderungen der Malpighischen Körperchen der Niere. Verhandl. der Deutschen Patholog. Gesellsch. 1907. S. 222.

von Substanzen, welche von den Nieren ausgeschieden werden. Diese Tatsache beleuchtet sozusagen die Pathogenese der Pellagra, als eine toxische Erkrankung mit Zerstörung von Zellelementen und Zerfall derselben in Pigmentbildungen unbekannter chemischer Natur. Auf diese Weise ersehen wir, dass in den Nieren zwei Prozesse einhergehen: der zyanotische, als Resultat der Herzschwäche, und der chronisch-degenerative im Epithel der Harnkanälchen infolge von irritativ-deletärer Einwirkung eines unbekannten Toxins. Es ist freilich schwierig zu sagen, in welchem Masse die zyanotische Induration als der Ausdruck für den herabgesetzten Blutdruck, welcher als geringer Reiz wirke¹⁾, anzusehen sei. Endlich sind wir nicht berechtigt, dieselbe zyanotische Induration auf zufällige Erkrankungen zu beziehen: auf Emphysem, Lungentuberkulose, Pleuritis usw²⁾). Diese letzteren sind nur zufällige Erscheinungen, die zyanotische Induration dagegen eine beständige.

In den Nebennieren fanden wir zuweilen, wie bereits erwähnt, Hämorrhagien. Die Pathogenese derselben ist ziemlich klar, wenn man den Umstand in Erwägung zieht, dass bei Pellagra umfangreiche Gefässtörungen beobachtet werden, welche durch das Vorhandensein von toxischer Substanz im Blute hervorgerufen sind. In den Nebennieren konstatieren wir nach Bittorfs³⁾ Ausdruck „die innige Beziehung zwischen Zellen und Gefäßen.“ Es versteht sich, dass wir unter gegebenen Bedingungen auch Veränderungen der parenchymatösen Elemente beobachten müssen. In der Mehrzahl ist dies von einigen Autoren bei Psychosen beobachtet worden; so z. B. beschreiben Vigouroux et Laignel-Lavastine⁴⁾ Hämorrhagien und Veränderungen der Nebennierenzellen bei progressiver Paralyse; Muratow⁵⁾ beobachtete ebenfalls parenchymatöse und interstitielle Veränderungen bei periodischen Psychosen. Man dürfte folglich auch bei Pellagra ziemlich bedeutende Veränderungen der Nebennieren und nicht nur Hämorrhagien erwarten; meiner Ansicht nach werden bei weiteren Beobachtungen in dieser Richtung positive Resultate erreicht werden.

Die Veränderungen des Pankreas sind viel zu unbestimmt, um auf Grund derselben irgendwelche Schlüsse ziehen zu können.

Das Herz bietet, wie wir das bereits gesehen haben, eine gewöhnliche braune Atrophie dar, und einen interstitiellen Prozess in Form

1) Schmaus, Zyanotische Induration der Nieren. S. 94.

2) Horn, Ueber Vorkommen von Nierenschwund etc.

3) Die Pathologie der Nebennieren etc. S. 6.

4) Congrès des aliénistes. Bruxelles. 1903.

5) Moderne Psychiatrie. 1907. März. (Russisch).

von Hyperplasie des Bindegewebes nicht nur längs der Gefäße, sondern auch in Entfernung von denselben. Es entsteht hier wiederum die Frage, ob der Proliferationsprozess im interstitiellen Gewebe als ein reparatorischer, als ein Ersatz von Zellelementen durch Muskelgewebe zu betrachten sei. Vielleicht ist derselbe Prozess das Resultat einer Herzsklerose? Wie auch auf anderen Gebieten der Pathologie, herrschte auch hier früher die Ansicht über die sekundäre Bindegewebswucherung und die ätiologische Bedeutung der Arteriosklerose; doch haben sich in letzter Zeit die Ansichten betreffs dieser Frage bedeutend geändert. Hierbei sei auf die interessante Arbeit Ssaltykows¹⁾ hingewiesen. Dieser Autor äussert sich in bezug auf die soeben erwähnten Ansichten folgendermassen: „An den Gefäßen konnten keine wesentlichen Veränderungen gefunden werden und die Bindegewebswucherung war über das ganze Herz verbreitet“²⁾. Von der Möglichkeit einer primären Wucherung des interstitiellen Gewebes sprechend, zählt Ssaltykow die Fälle einer solchen auf und sagt: „Es ist hier zu klar, dass die Proliferation das Wesentliche und das Primäre ist“³⁾. Derselbe Autor beschreibt Fälle von Myokarditis mit initialen interstitiellen Prozessen, sowohl akuten, als auch chronischen, bei welchen die Entwicklung des interstitiellen Gewebes fast ohne Vorhandensein von Zellformen einhergeht. In dieser Arbeit führt Ssaltykow eine Tatsache und die Literatur zu Gunsten dessen an, dass bei den Prozessen der Myokarditis auch die Muskelemente aktiv beteiligt sind. Auf diese Weise ersehen wir, dass in Uebereinstimmung mit der gegenwärtigen Lehre von den Myokarditiden, es ganz überflüssig sei, die Degeneration der parenchymatösen Elemente behufs Erklärung der Hyperplasie des interstitiellen Gewebes heranzuziehen.

Was unsere Fälle betrifft, so meine ich, dass der interstitielle Prozess schwerlich nur durch Gefässklerose und Degeneration der Muskelzellen zu erklären sei; erstens, da die Gefässveränderungen lange nicht in dem Grade entwickelt sind, um einen diffusen interstitiellen Prozess hervorzurufen, was namentlich bei der senilen Sklerose beobachtet wird; zweitens kann die braune Atrophie der Zellen an und für sich denselben interstitiellen Prozess nicht bedingen, da erstere in manchen Fällen nicht besonders scharf ausgeprägt ist. Man muss also zugeben, dass die interstitielle Myokarditis nicht allein durch sekundäre Ursachen, sondern auch durch primäre, in Form von irritativer Einwirkung der

1) Ueber diffuse Myokarditis. Virchows Arch. Bd. 182. S. 1.

2) Ibidem. S. 24.

3) Ibidem. S. 33.

Noxen, hervorgerufen werde. Neben diesen Veränderungen sehen wir Degeneration der Nervenzellen der Herzganglien und Stromawucherung. Diese Erscheinungen sind für uns von grosser Wichtigkeit. Gegenwärtig, da viele Untersuchungen in dieser Richtung angestellt worden sind, kann man für bewiesen halten, dass der nervöse Apparat des Herzens auf alle im Blute kreisenden Noxen höchst energisch reagiert. Dank den Arbeiten hauptsächlich der mediko-akademischen Schule in Petersburg ist dieses Gebiet der Pathologie sehr ausführlich untersucht worden. Eben deshalb sind die Veränderungen bei Pellagra als Beweis dafür anzusehen, dass diese Erkrankung unbedingt toxischen Ursprungs ist.

Der Gastrointestinaltraktus bietet, wie schon erwähnt, keine typischen Veränderungen dar. Ein gewöhnlicher chronischer Katarrh mit Ausgang in atrophisches Stadium; in anderen Fällen sehen wir degenerative Veränderungen am nervösen Apparat mit Erscheinungen von allgemeiner Atrophie der Darmwand. Solche Fälle entsprechen, wie oben gesagt, der von Jürgens beschriebenen *Atrophia gastrinestinalis progressiva*. Jedoch in anderen Fällen, wo in den Vordergrund die entzündlich-katarrhalischen Erscheinungen treten, können wir nicht diese letztere gänzlich auf innere hämatogene Erregungen beziehen, denn im Verdauungstraktus, welcher in nahe Beziehung tritt mit den verschiedenartigsten äusseren Noxen, genügen schon diese letzteren, um bei herabgesetzter Lebenstätigkeit der Gewebe eine ganze Reihe von langwährenden Entzündungerscheinungen hervorzurufen. Ich stelle freilich die etwaige Rolle der inneren Faktoren nicht in Abrede; die relative Enge der feinen sklerosierten Arterien, als Ursache von Anämie der Darmwand, die Erscheinungen von Stasis in dem feinen venösen Netze; die Entwicklung eines interstitiellen Prozesses, als Resultat eines direkten Einflusses des im Blute kreisenden Giftes, — alle diese Umstände fördern, meiner Meinung nach, jenes stürmische Bild der intestinalen Störungen, welche wir so häufig zu beobachten pflegen; weiterhin liefert das anatomische Bild ebenfalls keine exquisiten Bilder von Arteriosklerose, durch welche die entzündlichen Erscheinungen zu erklären wären; wir vermissen hier Sklerose der *Art. mesenterica, coronaria ventriculi, lienalis*; die sogenannte *Gastritis sclerotica*, laut dem von Huchard¹⁾ vorgelegten Schema. Wir müssen überhaupt mit Vorsicht handeln bei der Beurteilung der Veränderungen im Verdauungstraktus, da wir mit einer langwährenden Erkrankung zu tun haben, im Laufe deren die verschiedensten exogenen Einwirkungen auf das so offenstehende Organ, wie das der Verdauungstraktus ist, stattfinden. Die richtige Beurtei-

1) Les causes de l'artériosclérose.

lung wird noch durch jenen Umstand erschwert, dass wir Organe von Geisteskranken vor uns haben. Cowen¹⁾ beschäftigt sich mit der Frage über Enteritiden bei diesen letzteren; er findet, dass alle Ergebnisse dafür sprechen, dass hier ein Prozess auf dem Boden scharfer degenerativer Erscheinungen von Seiten des Nervensystems einhergeht; klinisch manifestieren sich solche Enteritiden in Form von Diarrhöen mit fieberähnlichen Steigerungen; anatomisch werden Hyperämie, Vergrösserung der Follikel, ulzeröse Colitis angetroffen. Die Beschreibung Cowens entspricht nahezu demjenigen, was auch bei Pellagra beobachtet wird, doch muss bei der Beurteilung dieser Tatsachen gleichfalls mit dem Einflusse des äusseren Faktors gerechnet werden; hierfür spricht das Grundmerkmal — das häufige Ausbleiben ausschliesslich von degenerativen atrophischen Veränderungen im Darme. Die Pathologie des Verdauungstraktus erlaubt uns überhaupt noch nicht, dieselbe in einen logischen Zusammenhang mit der Pathologie der nervös-psychischen Sphäre zu bringen, ohne dass vielseitige und gründliche Einwürfe erregt werden könnten; und es hat Laignell-Lavastine²⁾ vollkommen Recht, indem er behauptet: „L'histologie du tractus intestinal était rendue relativement peu importante dans l'étude pathogénique des troubles mentaux d'origine digestive“.

Die Lungen bieten keine bemerkenswerten beständigen Veränderungen dar; es sei denn nur der zuweilen ziemlich scharf ausgeprägte interstitielle Prozess in Form von produktiver Peribronchitis und verhältnismässig schwach ausgesprochener Sklerose der feinen Gefässe. Dies sind die mehr oder minder wichtigen Grundveränderungen bei Pellagra und doch sind dieselben nicht charakteristisch. Das Uebrige ist Zufall; ich meine die Pneumonie. Die kroupöse ist das Resultat einer zufälligen Infektion; die katarrhalische ist teilweise das Resultat desselben oder eine gewöhnliche Schluckpneumonie.

Die Infarkte sind, wie davon oben die Rede war, ebenfalls zufällige Erscheinungen, die sich zu dem Grundleiden gesellen. Sämtliche erwähnten pathologischen Formen entwickeln sich besonders häufig im durch Pellagra geschwächten Organismus, wobei die Pneumonien einen schlaffen, asthenischen Charakter aufweisen. Die Pneumonien spielen oft die Rolle des letzten Moments, welcher den Exitus letalis verursacht.

Die Knochen, wie wir bereits gesehen haben (zwar in einer unbedeutenden Anzahl von Fällen), bieten Veränderungen in zwei Richtungen dar: erstens in Form von der sogenannten lakunären Resorption;

1) Zit. nach der Med. Uebersicht. 1895. S. 1063. (Russisch.)

2) Archives de Neurologie. 1909. No. 4. p. 218.

hier erleidet das Knochengewebe eine allmähliche Zerstörung infolge des Einflusses von Seiten der Osteoklasten; zweitens geschieht die Zerstörung durch Halisteresis ossium, d. h. zuerst werden die Kalksalze resorbiert und später wird das organische Knochengrundgewebe zerstört. Meine Beobachtungen beziehen sich auf eine geringe Zahl von Fällen: doch genügen dieselben, um zu sehen, dass der von uns beobachtete Prozess vollkommen ähnlich dem ist, welcher bei verschiedenen psychischen Erkrankungen beschrieben wird. Ich muss hierbei auf die Arbeit Dmitrewskys¹⁾ hinweisen. Dieser Autor beschreibt den meinigen vollkommen analoge Veränderungen der Knochen, und dabei nicht nur bei progressiven Paralytikern, sondern auch bei Melancholikern, Paranoischen, Dementen usw. Was die Knochenresorption betrifft, so gibt Kaufmann²⁾ die Möglichkeit einer Iakunären Resorption und Halisteresis zu unter viel selteneren Verhältnissen, zu welchen er die senile und marantische Osteomalacie rechnet. Der pellagröse Prozess in den Knochen passt nicht in dieses Schema und man muss denken, dass hier die wichtigste Rolle das Nervensystem spielt, in Form von trophischen, vasomotorischen und zuweilen motorischen Einwirkungen.

Oben sind bereits die Hautveränderungen beschrieben worden; es ist nicht in Abrede zu stellen, dass diese letzteren das wichtigste Symptom der Pellagra darbieten. Es fragt sich also, inwiefern diese Veränderungen der Pellagra eigen wären oder sind dieselben nur als Ausdruck für die chemisch-physische Reaktion der Sonnenstrahlen auf die im pathologischen Sinne bereits veränderte Haut. Diese Vermutung, welche früher eine so herrschende war, scheitert jedoch an einer ganzen Reihe von Beobachtungen, die beweisen, dass die Pigmentation der Haut und die pellagrösen Veränderungen derselben überhaupt an dem Einflusse der Sonne nicht ausgesetzten Stellen angetroffen werden. Kossakowsky³⁾ gibt zwei Fälle an, in denen die Hautveränderungen an den Schenkeln und der unteren Hälfte des Abdomens beobachtet wurden. Merk⁴⁾ beschreibt auf Grund seiner Beobachtungen und derjenigen von Deiac und Raymond Hauterscheinungen sogar an den Genitalien. Unlängst im Jahre 1909 beschrieb Mollon⁵⁾ Pellagra, bei welcher bei einem Blonden an den Schleimhäuten Pigmentation beobachtet wurde. Alle diese Daten, deren Zahl im Laufe der Zeit zweifelsohne zunimmt,

1) Zur Frage von den pathologisch-anatomischen Knochenveränderungen bei Geisteskranken. (Russisch.)

2) Lehrbuch der pathologischen Anatomie. S. 549.

3) Die Pellagra. S. 139. (Russisch.)

4) Die Hauterscheinungen der Pellagra. S. 19.

5) Zentralblatt f. allgemeine Pathologie. Bd. 20. S. 754.

führen zu dem Schlusse, dass die Hauterscheinungen bei Pellagra nicht vom Sonneneinflusse abhängen; im letzten Falle kann nur von einer grösseren Intensität der Pigmentation und anderen Erscheinungen die Rede sein. Der berühmte Ausdruck Bouchards: „Supprimez le soleil et vous supprimerez la pellagre“ ist nur von historischem Interesse. Was die rein-anatomischen Befunde betrifft, so werden dieselben, wie wir sahen, auf folgendes zurückgeführt: 1. Hypertrophische Erscheinungen in den Papillen und im Epiderm; 2. Anhäufung von Pigment in denselben und in der Haut; 3. chronische Gefässveränderungen: hyaline Degeneration und Plasmazellen, welche den neuesten Untersuchungen Mayers¹⁾ gemäss für den Ausdruck eines chronischen Entzündungsprozesses gelten; 4. akute, exsudativ-zellige Erscheinungen und 5. die darauffolgenden atrophen Prozesse.

Hier müssen einige Worte von den Theorien der Pigmentbildung gesagt werden. Rosenstadt²⁾ erschien als Anhänger jener Lehre, welche lautet, dass das Pigment sich dank der metabolischen Tätigkeit der Zellen bildet. Hier existieren zwei Möglichkeiten: a) das Pigment bildet sich im Epiderm selbst, unter dem Einflusse verschiedener äusserer Agentien (Sonne, Hitze usw.); in dieser Richtung beantwortet die Fragen Meierowsky³⁾; oder b) das Pigment bildet sich infolge der metabolischen Tätigkeit der mesodermalen Elemente — der Plasma — und Mastzellen und wird später in das Epiderm verschleppt; in einem solchen Sinne löst diese Frage Steiffel⁴⁾ in seiner neuesten Arbeit. Alle diese Arbeiten nehmen ihren Anfang in den embryologischen Forschungen, durch welche bewiesen ist einerseits die Möglichkeit einer metabolischen Zelltätigkeit im Sinne der Pigmentbildung und andererseits die direkten Beobachtungen über Austritt von Nuklein aus dem Kerne in das Protoplasma und über Verwandlung des Nukleins in Pigment in dem Protoplasma. Eine andere Ansicht lautet, dass sich das Pigment im Blute bildet und von hier aus in die Haut durch Zellen verschleppt wird, möglicherweise durch speziell zu diesem Behufe vorhandene Melanoblasten (Ehrmann). Manche Pathologen halten für notwendig, dass in dem Blute ein pigmentbildender Stoff, ein Melanogen, vorhanden sei⁵⁾.

Wir haben gesehen, dass in unseren Fällen ein exquisites Bild von Entzündungerscheinungen der Haut und Pigmentreichhaltigkeit hervortritt, sowohl in den Zellen derselben, als auch in den Interstitien. Was

1) Archiv für Psychiatrie. Bd. 41. S. 650.

2) L'année biologique. T. III. p. 389.

3) Beiträge zur Pigmentfrage. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 42.

4) Die Genese des Hautpigments. Verhandl. usw. 1908. S. 136.

5) Klebs, Allgemeine Pathologie. Bd. II. S. 197.

die Existenz von speziellen Melanophoren anbelangt, so muss ich auf Grund meiner Präparate dieselbe in Abrede stellen; ich habe Pigment sowohl in den Spindel- als auch in den sternförmigen Zellen und in solchen angetroffen, welche an Mast- und Plasmazellen erinnern; ich kann Steiffel nicht beistimmen, dass das Pigment sich innerhalb der mesodermalen Zellen bilde; ich beobachtete eine Reihe von Uebergängen desselben aus dem Gefäße in die Zwischenräumen und Zellen. Ich stelle das Eindringen von Pigment in das Epithel auf ersterem Wege in Abrede, da der Lymphstrom im Verhältnis zu den regionären Lymphdrüsen eine zentripetale Richtung besitzt; folglich liefert das in denselben gelegene Pigment einen Beweis dafür, dass ein Teil desselben durch den Lymphstrom aus dem Epithel in das Lymphgefäßsystem befördert wird.

Auf diese Weise wird meiner Meinung nach das Pigment aus dem Gefässepithel durch verschiedene Mesodermalzellen verschleppt. In dieser Hinsicht stimme ich vollkommen Unna¹⁾ bei; dieser Autor stellt das Vorhandensein von speziellen Chromatophoren beim Menschen in Abrede, da bisher in der Haut des Menschen noch Niemand den Chromatophoren entsprechende Gebilde hat konstatieren können.

Wie bereits erwähnt wurde, ergab dieses Pigment weder in den Gefäßen noch in den Zellen nirgends Eisenreaktion. Meine Präparate bestätigen vollkommen das von Pförringer²⁾ bei der Addisonschen Krankheit Beschriebene. Dieser Autor fand gleich mir sowohl innerhalb der Gefäße als auch in den Mesodermalzellen Pigmentkörner, an welchen die Eisenreaktion negativ ausfiel³⁾. Zugunsten eines hämatogenen Ursprungs des Pigments spricht gleichfalls das Vorhandensein von entzündlichen Prozessen und hyaliner Gefässentartung, da dieser Umstand, „der zur Verengung des Gefäßlumens führt, zuweilen sogar eine totale Obliteration hervorruft und zu einer Verlangsamung der Blutzirkulation die Bildung von Pigmentkörnchen bedingt“⁴⁾. Betreffs der entzündlichen Erscheinungen muss zuvörderst jener Umstand beachtet werden, dass diese letzteren nicht nur die Papillen ergreifen, sondern auch tiefergelegene Hautschichten. Seit Renaut, Tomsa und Unna wissen wir, dass in den Papillen die sogenannten „territoires vasculaires“ existieren, durch deren Vorhandensein die runde Form verschiedener Ausschläge, z. B. Roseola u. dgl., erklärt wird. Bei der Pellagra werden auch die tiefergelegenen Hautschichten ergriffen, wes-

1) Die Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. S. 970.

2) Zentralblatt f. allgemeine Pathologie usw. Bd. XI. Nr. 1.

3) Pförringer, l. c. S. 6.

4) Podwyssotsky, Allgemeine Pathologie. S. 298. (Russisch.)

halb das Erythema keinen inselförmigen, sondern einen mehr diffusen Charakter besitzt. Weiterhin sahen wir etwas Stauungshyperämie mit perivaskulärer Zellenhyperplasie. Es ist kein Zweifel, dass hier eine Stauungshyperämie vorliegt, welche durch den standhaften Einfluss der Vasomotoren bedingt wird; sonst könnten wir dieselbe histologisch nicht feststellen¹⁾. Die Bedeutung der entzündlichen Erscheinungen für die Pigmentbildung ist unbestrittene Tatsache in der Hautpathologie; ausserdem, dass hier feine Kapillarhämorrhagien mit verschiedenen Blutpigmentderivaten möglich sind²⁾), liefert das Vorhandensein des entzündlichen Prozesses sämtliche Bedingungen, die eine reichliche Pigmentbildung begünstigen. Hier muss der Untersuchungen Zechanowitsch³⁾ erwähnt werden, welcher mittelst Durchschneidung des Sympathikus Gefässerweiterung und Pigmentierung im Kaninchenohr hervorrief. Die Hautalterationen bei Pellagra sind sehr ähnlich denjenigen, die auch bei anderen toxischen und infektiösen Erkrankungen beobachtet werden; z. B. bei Lepra, bei welcher die Epidermis „merkwürdigerweise passiv bleibt“ und in der Haut ein entzündlicher Prozess stattfindet und das Vorhandensein von Pigment konstatiert wird⁴⁾.

Interessant ist, dass wir bei Melanodermie pityriasique ebenfalls einen entzündlichen Prozess beobachten; es ist für uns von grosser Wichtigkeit, zu bemerken, dass den neuesten Ansichten gemäss die Pigmentation hier nicht durch mechanischen Einfluss bedingt wird, sondern durch giftige Substanzen, welche von Parasiten ausgeschieden werden⁵⁾. Inwiefern bei den pellagrösen Erkrankungen der Haut mit dem Einflusse des Sonnenlichtes, als einem direkten Erreger des pathologischen Prozesses, zu rechnen ist, kann man mit Bestimmtheit nicht sagen. In reinen Fällen von Einbrennung, Sommersprossen sehen wir eine anormale Pigmentanhäufung in den Papillen und in der Epidermis und nur bei einem stärkeren Reize treten entzündliche Erscheinungen auf. Der Einfluss der Sonne ist auch deshalb nicht in Abrede zu stellen, da die pellagrösen Hautalterationen besonders deutlich an den dem Sonnenlichte zugänglichen Oberflächen hervortreten, welcher Umstand den Untersuchungen Charcots und Baucards gemäss durch die chemische Einwirkung der Sonnenstrahlen erklärt wird. Am besten

1) Darier, *L'anatomie générale de la peau.* p. 73.

2) Sack, Beiträge zur Kenntnis der Hautblutungen. *Monatsschr. f. prakt. Dermatologie.* 1895.

3) Dissertation 1897. Zit. nach Darrier.

4) Jeanselme et Séé, *Lépre.* p. 22.

5) Darrier, *Melanodermies.* p. 482.

können solche Erscheinungen dadurch erklärt werden, dass das pellagröse Erythema hervorgerufen wird durch „vulnérabilité toute particulière du revêtement cutané, qui fait partie du tableau clinique de l'intoxication pellagreuse“¹⁾. Wir haben gesehen, dass bei uns dieselbe Vergrösserung der Papillen und der Epidermis mit ihren Schichten, der mukösen und der hornigen, beobachtet wird. Eine solche Erscheinung wird selbstverständlich durch irritative Erscheinungen erklärt. Hier haben wir folglich Hyperacanthosis et Hyperkeratosis. Das Vorhandensein dieser Veränderungen nebst Papillenverlängerung ist eine gewöhnliche Erscheinung, z. B. bei Psoriasis²⁾. Hierbei muss noch erwähnt werden eine Erkrankung, bei welcher ebenfalls Hautpigmentierung und Hyperplasie der Epidermis beobachtet werden; dies ist Acanthosis nigricans. Hier haben wir es mit einem toxischen Leiden zu tun, das durch Produkte, welche von einem Karzinom des Verdauungstraktus sezerniert werden, hervorgerufen wird³⁾.

Die Gesamtheit der oben geschilderten Daten veranlasst mich, in den Hautveränderungen der Pellagra einen entzündlichen Prozess zu sehen, welcher von reichlicher Entwicklung hämatogenen Pigments, als dem Resultate der toxischen Einwirkungen, begleitet wird. Interessant ist noch, dass Merck⁴⁾ in klinischer Hinsicht eine grosse Aehnlichkeit feststellt zwischen der pellagrösen Hautalteration in ihrem weiteren Verlaufe und dem Erythema exsudativum multiforme; indessen tritt diese letztere Erkrankung (in Uebereinstimmung mit Schwimmer) in Zusammenhang mit allgemeinen und toxischen Ursachen auf⁵⁾; Unna⁶⁾ rechnet das Erythema exsudativum zu den sogenannten neurotischen Entzündungen und behauptet, dass diese letzteren „höchstwahrscheinlich zu den infektiösen Entzündungen gehören“.

Wir haben gesehen, dass die elastischen Fasern zerfallen. Welcher Natur der Zusammenhang ist mit jenen Massen, von welchen Babes spricht und die wir oben erwähnten, kann ich mit Bestimmtheit nicht sagen. Doch lässt sich der Zerfall der elastischen Fasern durch den Entzündungsprozess genügend erklären. Hier sind auch Risse derselben möglich, was in der Summe das klinische Bild von Rissen abgibt. Im weiteren Verlaufe erscheint die von uns bereits erwähnte „altération cavitaire de l'épiderme“, welche exsudative Erscheinungen und Bullae

1) Rist, Pellagra. p. 717.

2) Darrier, l. c. p. 97.

3) Darrier, Acanthosis nigricans. p. 188.

4) l. c. S. 58.

5) Merck, l. c. S. 58.

6) l. c. S. 115.

liefert; weiterhin bilden sich an der Oberfläche Borken; bei der Heilung, von der Peripherie dieser letzteren ausgehend, stellt sich die Epidermis ad normam wieder her¹⁾.

Bei dem weiteren chronischen Verlaufe treten, wie wir sahen, atrophische Erscheinungen auf, wobei aber der Pigmentierungsprozess freilich nur schwächer ausgesprochen ist. Nach der Beschreibung Kossakowskys²⁾ sollen auch in dieser Periode der Erkrankung Fälle von intensiver Pigmentation vorkommen.

Es erübrigt noch, einige Worte von den Lymphdrüsen zu sagen. Auch hier sah ich zuweilen Bilder eines indurativen Prozesses mit Ausgang in Hypoplasie der parenchymatösen Elemente. Ausserdem fand ich ab und zu gelbbraune Pigmentkörpern sowohl in den Sinus, als auch in den Follikeln; Eisenreaktion wurde nicht beobachtet. Der Ursprung dieses Pigments lässt sich am natürlichssten durch Verschleppung desselben aus der Haut in die regionären Lymphdrüsen erklären. Die grosse Menge von Hautpigment bei Pellagra wird teilweise vom verhornten Epithel ausgeschieden, teilweise aber vom Lymphstrom zurückgeführt. Besonders energisch muss dieser Prozess sein während des Stillstandes der Hautprozesse und des Ueberganges derselben ad normam. Behufs Bestätigung dieser Erklärung weise ich auf die Arbeit Schmorls hin; dieser Autor beobachtete dasselbe in der Haut bei der Addisonischen Krankheit³⁾, Riel und Sarisch⁴⁾ bei Leucoderma syphiliticum. Die Fälle von verhältnismässig rascher Wiederherstellung der normalen Haut bei Pellagra können nur dadurch erklärt werden, dass es zwei Wege für die Ausscheidung überflüssigen Pigments gibt — ein äusserer durch die Epidermis und ein innerer durch den Lymphstrom.

Die Uebersicht der von uns erzielten Daten schliessend, müssen wir noch einige Worte von dem Prozesse sagen, welchen wir als Arteriosklerose bezeichneten. Die Lehre von derselben erleidet bedeutende Veränderungen. Eine ausführlichere Analyse der letzten Zeit, in Verbindung mit den experimentalen Untersuchungen, hat zu einer gewissen Einschränkung des Begriffes von der Arteriosklerose geführt. Die früheren Experimente, welche die Entstehung der Arteriosklerose bei Tieren nach verschiedenen Vergiftungen bewiesen, sind wenig beweisend, und nur in bezug auf die von Mikroorganismen ausgeschiedenen Toxine ist es möglich, hier das Vorhandensein von Arteriosklerose an-

1) Menahem Hodara, Monatsh. f. Dermatologie. Bd. 27. Nr. 10.

2) I. c. S. 136.

3) Schmorl, Ueber Pigmentverschleppung aus der Haut. Zentralbl. f. allgemeine Pathologie. Bd. 4. S. 218.

4) Zit. nach Schmorl.

zuerkennen¹⁾). Die Frage nach dem Ursprunge des arteriosklerotischen Prozesses ist ebenfalls nicht gelöst, und sogar die letzten Arbeiten in dieser Richtung weisen eine Verschiedenheit der Ansichten auf²⁾. Oppenheimer³⁾ behauptet, dass „die Arteriosklerose sowohl hinsichtlich der ersten Lokalisation als auch nach der Art des Erkrankungsprozesses einheitlich sich überhaupt nicht rubrizieren lässt“. Diese Frage übergehend, müssen wir mit Bestimmtheit aussagen, was wir unter Arteriosklerose verstehen. Nach Ssaltykow⁴⁾ wird die Arteriosklerose charakterisiert durch „Lokalisation in der Intima und eine enge Kombination von Neubildungs- und Degenerationsprozessen, hauptsächlich der fettigen Entartung des neugebildeten Gewebes“.

Unsere Objekte — die feinen Gefäße, wie wir das teilweise gesehen haben, werden charakterisiert durch Neubildung von Gewebe in der Intima, durch hyaline Entartung derselben. Was die fettige Degeneration betrifft, so habe ich letztere ebenfalls beobachten können; zwar kommt sie nicht besonders häufig vor und ist wenig scharf ausgeprägt. Also können wir in dieser Beziehung unseren Prozess als arteriosklerotisch bezeichnen; in den Vasa vasorum der grösseren Gefäße konstatieren wir Verödungsprozess dank der Obliteration des Kapillarnetzes, mit Ausgang in Koagulationsnekrose. Auf diese Art erleidet auch die Media bedeutende Veränderungen. Die neuesten Untersuchungen Aufrechts⁵⁾ und Ribberts⁶⁾ stellen wieder in den Vordergrund die Wichtigkeit der Rolle der Vasa nutritia in der Pathogenese der Arteriosklerose. Unsere Beobachtungen, bei welchen hyperplastisch-degenerative Veränderungen der Intima wahrgenommen werden, veranlassten mich, bei Pellagra das Vorhandensein von Arteriosklerose anzuerkennen, mit jener ihrer Eigenheit, dass sie in den feinen Gefässen lokalisiert ist.

Die Gesamtheit der von uns gefundenen Veränderungen analysierend, müssen wir zu dem Schlusse kommen, dass bei Pellagra vorhanden sind: ein umfangreiches Gebiet von Degenerationen des Nervensystems, umfangreiche hyperplastische Erscheinungen des interstitiellen Gewebes, arteriosklerotische Erscheinungen an den feinen Gefässen und Pigmentablagerung in den Zellelementen.

1) Ssaltykow, Zentralblatt f. allgem. Pathol. Bd. 19. Nr. 8 u. 9.

2) Oppenheimer, Ueber Aortenruptur und Arteriosklerose. Virchows Archiv. Bd. 181.

3) l. c. S. 390.

4) Verhandlungen der Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1908. S. 197.

5) Zentralbl. f. Allgem. Pathologie. Bd. 20. S. 225.

6) Ueber die Genese der arteriosklerotischen Veränderungen der Intima. Verhandlungen etc. 1905. S. 168.

Es fragt sich, ob in dieser Reihe von Veränderungen ein Allgemeineres zu finden sei, das die ganze Summe der Ergebnisse umfassen könnte. Die heutige Lehre von der Sklerose (der feinen Gefäße) hält, wie wir bereits gesehen, für notwendig das Vorhandensein eines Giftes, welches die Gefässwandung reizt und die arteriosklerotischen Veränderungen derselben hervorruft; oben zitierten wir verschiedene Autoren, die diese Ansicht bestätigen. Ist hier die Rede von einem direkten Einflusse auf die Gefässwandungen oder unter Vermittlung des Nervensystems, — das wissen wir nicht; zu Gunsten der letzteren Möglichkeit spricht sich sehr bestimmt Fraenkel¹⁾ aus; weiterhin lässt Edgreen²⁾ zu: „die Toxine sollen die Gefässwand direkt reizen oder unter Vermittlung des Nervensystems eine Drucksteigerung und dadurch mittelbar die arteriosklerotischen Veränderungen hervorrufen.“ Also bedingt das Pellagratoxin Veränderungen in der Gefässwandung, Einengung derselben und Ernährungsstörung der umgebenden Gewebe. Letzterer Umstand ist höchst wichtig behufs Aufklärung des gesamten pathologischen Bildes. Der Wert der Ernährung, als eines Grundelementes, welches die Gesamtheit der pathologischen Gewebsveränderungen bestimmt, hat schon seit Virchow die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen. Der grosse Pathologe bemerkt in seiner klassischen Zellularpathologie bei der Befprechung des entzündlichen Reizes, dass dieser letztere die Zellen zu einer gesteigerten Tätigkeit anrege; Bard³⁾ sagt: „De la suractivité de nutrition et de formation des cellules.“ Pawlinow⁴⁾ behauptet eine Teilnahme des Elementes der Ernährungsstörung an den hyperplastischen Prozessen. In den letzten Jahren entwickelt Tripier in seiner „Traité d'anatomie pathologique générale“ höchst ausführlich die Idee von dem Werte der Ernährung für alle pathologischen Prozesse und stellt auf solche Weise diese biologische Funktion der Zelle als Grundelement der Pathologie auf. Wird also die Ernährungsstörung, als ein Resultat des Reizes, von uns als allgemeine Bedingung für pathologische Erscheinungen betrachtet, so brauchen wir gar nicht inbezug auf Wichtigkeit die Arteriosklerose hervorzuheben; diese letztere ist eine private Erscheinung von der Störung der nutritiven Funktion der Gewebe. Die Resultate dieses sind für die Gewebe verschieden. Hier müssen zwei Bedingungen angenommen werden: einerseits die Intensität des Toxins, andererseits die Widerstandsfähigkeit der Gewebe.

1) Wiener klinische Wochenschrift. Nr. 9, 10. 1895.

2) Die Arteriosklerose. 1898. S. 185.

3) L'anatomie pathologique.

4) Zit. nach Reprew. I. c. S. 900. (Russisch).

Es ist kein Zweifel, dass die Intensität des Toxins bei einer solchen langandauernden Krankheit, wie dies die Pellagra ist, keine beständige sei; sollte jedoch letzteres der Fall sein, bleibt uns jener Umstand unerklärlich, weshalb manche Gewebe — die nervösen — so energisch zerfallen, andere aber mehr widerstandsfähig sind. Hier müssen wir mit dem Umstande rechnen, dass das Nervengewebe dem pellagrösen Gift gegenüber besonders empfindlich ist, und das letztere deswegen für ein Nervengift par excellence gelten muss. Wenn für das Nervengewebe das pellagröse Gift als ein so schädliches erscheint, so erzeugt es in bezug auf andere Gewebe, die weniger empfindlich sind, keinen so deletären Einfluss.

In den Arterien zerstört es also in Form von Sklerose nur die feinen Gefäße; in den parenchymatösen Organen verursacht es Pigmentdegenerationen; in dem gröberen Bindegewebe ist der Reiz ein so schwacher, dass er hier nicht degenerative Prozesse, sondern proliferativ-hyperplastische Erscheinungen hervorruft. Im Allgemeinen müssen wir mit Vorsicht handeln, um uns nicht für die Passivität dieses Gewebes zu äussern. Bei Rindfleisch finde ich bereits die Entwicklung einer Ansicht über das Bindegewebe, als einen intermediären Apparat, welcher im Sinne der Gewebsernährung im Allgemeinen eine höchst wichtige Rolle spielt. In seinen „Elements de Pathologie“¹⁾ sind mehrere Seiten einem ausführlichen Studium jener höchst wichtigen Rolle gewidmet; ich meine damit nicht das sogenannte „tissu fibreux“, sondern das „tissu fibro-vasculaire“, d. h. jenen Teil des Bindegewebes, welcher zwischen den parenchymatösen Zellen angeordnet ist, ein Kapillarnetz enthält und, unter normalen Verhältnissen kaum bemerkbar, bei Ernährungsstörungen eine energische aktive Tätigkeit entwickelt, auf welchen Umstand bereits Virchow zuerst aufmerksam machte. Dieses Gewebe ist der integrale Teil der parenchymatösen Geweben und „n'existe pas de tissu conjonctif independant de cellules propres“, wie das Tripier²⁾ behauptet. Also sehen wir in diesem Gewebe einen progressiven Prozess, als Resultat einer Ernährungsstörung; diesen Prozess fördern gleichfalls die Stauungerscheinungen im feinen Venensystem, welche als Folge von Herzschwäche anzusehen sind; letzterer Umstand kann genügend erklärt werden durch die anatomischen Substrate der braunen Atrophie und die interstitielle Myokarditis. Diese Vielfältigkeit der angeführten anatomischen Veränderungen kann nur vom Standpunkte des ursächlichen Momentes — der Irritation der Gewebe — aus betrachtet, erklärt werden. Das pellagröse Gift erscheint

1) Französische Uebersetzung. 1888. S. 10—11.

2) l. c. p. 32.

folglich als ursächliches Moment, welches sowohl nutritive, als auch formative Gewebsalterationen hervorruft. Wir haben uns auf diese Art eigentlich dem Grundprinzip der Virchowschen Lehre von der Entzündung genähert. Es ist überflüssig, die Doktrinen von der Entzündung auseinanderzusetzen; dieser Begriff ist ein komplizierter; „er ist“, nach Virchow¹⁾ Ausdruck, „kein einheitlicher Vorgang mit konstanten Merkmalen“. In demselben Sinne ungefähr äussert sich auch Schmaus²⁾), indem er sagt, dass die zeitgemäßen Definitionen des Begriffs von Entzündung in Wirklichkeit keine Definitionen, sondern blos Zusammensetzungen von Krankheitsbildern seien. Wenn wir die Definition des gegebenen Prozesses als Sammelbegriff und als deskriptiven Begriff vom anatomischen Standpunkte aus betrachtet aufstellen, so müssen wir folgende Grunderscheinungen dieses Vorganges annehmen: degenerativ-produktive Prozesse mit Gefässalterationen. Diese letzteren sind in unseren Fällen vorhanden; zwar werden sie als Obliteration und Verengerung der feinen Arterien wahrgenommen, doch hat bereits Tripier³⁾ darauf aufmerksam gemacht, dass „dans tous les inflammations un certain nombre des artéioles sont oblitérées“. Nicht minder richtig ist, dass in unseren Fällen die Gefässreaktion schwach ausgeprägt ist; doch ist nicht zu vergessen, dass ein solcher Umstand chronischen Entzündungen eigen ist, bei welchen vorzugsweise produktive interstitielle Erscheinungen, als Resultat der unmittelbar produktive Prozesse im interstitiellen Gewebe verursachenden Noxe⁴⁾, hervortreten. Solche Entzündungsprozesse entsprechen dem, was die Franzosen „sclérose chronique d'emblée, une sclerogénèse lente, torpide, le seul et unique acte reactionnel du tissu interstitiel irrité“ nennen⁵⁾. Anderseits aber beobachten wir auch andere Erscheinungen: Granulationsherde, unbedeutende Infiltration der Gefässwandungen des Gehirns, hyperplastische Prozesse in der Milzpulpa, — alles das sind deutliche Symptome eines exazerbierten Entzündungsprozesses. Endlich sind Hämmorrhagien ohne Reaktivverscheinungen die Merkmale eines stürmischen Reizes von Seiten des pellagrösen Giftes auf die Gefässwandungen: ein Bild der sogenannten hämmorrhagischen Entzündung.

Die gesamte Reihe der von mir soeben angeführten Betrachtungen veranlasst mich, in den anatomischen Substraten der Pellagra ein weites

1) Zentralblatt f. Allgem. Pathologie. Bd. 8. S. 791.

2) Zur anatomischen Analyse des Entzündungsbegriffs. Bollingers Beiträge zur pathologischen Anatomie. S. 43.

3) l. c. S. 145.

4) Schmaus, l. c. S. 20.

5) Letulle, L'inflammation. p. 406.

Bild eines chronischen Prozesses zu erblicken, welcher chronisch verläuft und von Zeit zu Zeit Exazerbationen aufweist. Wir müssen eine solche Schlussfolgerung postulieren, sonst ist es uns vollkommen unbegreiflich, auf welch eine gleichartige anatomische Einheit der Polymorphismus der pellagrösen Veränderungen zurückgeführt werden könnte.

Besonders beachtenswert ist das Vorhandensein von Pigment in verschiedenen Zellelementen. Ich will eine Spezifität dieser Erscheinung bei der Pellagra nicht behaupten. Im Gegenteil, wir kennen gegenwärtig eine ganze Reihe von Erkrankungen, bei welchen Pigmentdegeneration der Zellen beobachtet wird; ich werde alle diese Erkrankungen nicht aufzählen, um den Leser nicht zu ermüden; jedoch veranlasst mich eben dieser Umstand zu denken, dass nicht die Pigmentdegeneration, sondern ihre Verbreitung, ihr Vorhandensein in der Haut und die spezifischen klinischen Eigenheiten die Pellagra als eine typische Erkrankung bestimmen, welche sie in dieser Beziehung der Addisonschen Krankheit nahestellt; mit letzterer ist unsere Erkrankung häufig verwechselt worden. Interessant ist hierbei zu erinnern an die Beobachtung Bittorfs¹⁾, der im dritten seiner Fälle von Addisonscher Krankheit „ausgesprochene Hämochromatose aller inneren Organe mit zirrhotischen Veränderungen, vorwiegend in der Leber“ antraf. Diese anatomischen Veränderungen erinnern uns sehr lebhaft daran, was wir bei der Pellagra vorfanden; es muss hier unwillkürlich daran gedacht werden, dass das pellagröse Gift auch auf die Nebennieren einen gewissen Einfluss im Sinne einiger mikroskopischen Veränderungen ausübe. Wir fanden zuweilen, wie bereits erwähnt wurde, feine Hämorrhagien; möglich ist, dass man bei weiteren Untersuchungen eine Störung des Chromatinsystems finden könnte, welcher Umstand nach Wiesel²⁾ die Ursache in manchen Fällen von Addisonscher Krankheit bildet. Wie es auch sein mag, es stehen diese Erkrankungen — die Pellagra und die Addisonsche — in gewissen Beziehungen einander sehr nahe, und die Berührungspunkte derselben eingehender zu untersuchen, ist eine höchst wichtige Frage sowohl von klinischer als auch allgemein pathologischer Seite.

Zuletzt müssen wir mit dem direkten Einflusse der degenerativen Veränderungen des Nervensystems rechnen. So sind die amyotrophischen Veränderungen die Folge von Degeneration der Vorderhörner; die atrophischen Veränderungen der Darmwand sind in reinen Fällen das

1) Die Pathologie der Nebennieren etc. S. 49.

2) s. Bittorf, l. c. S. 71.

Resultat der Degeneration des intestinalen Nervenapparates. Also resumiere ich: Pellagra ist in anatomischer Beziehung eine chronische Erkrankung, welche Exazerbationen macht, und charakterisiert wird durch die Sklerose feiner Gefäße und durch einen produktiven Prozess der parenchymatösen Organe und der Haut, nebst degenerativen Veränderungen derselben und besonders des Nervensystems, hauptsächlich in Form von Pigmentdegeneration.

6. Differentialdiagnostik.

Anatomisch können die pellagrösen Veränderungen mit anderen pathologischen Prozessen verwechselt werden.

a) **Senile Veränderungen.** Wir sahen bereits, dass Lombroso¹⁾ bei Pellagra eine Tendenz zur vorzeitigen Senilität für charakteristisch hält. Den Theorien gemäss, welche die Ursachen des Alters behandeln, ist eine gewisse Aehnlichkeit der senilen und pellagrösen Veränderungen nicht in Abrede zu stellen; damit sind die chemischen Theorien gemeint. Die mechanischen, z. B. die von Mühlmann liefern keine Stützpunkte für die Zusammenstellung beider pathologischen Prozesse.

Nach der Lehre, z. B. derjenigen von Kassowitz werden die Involutionserscheinungen bedingt durch die Vermehrung besonderer inaktiver Produkte der metabolischen Zelltätigkeit, des sog. Metaplasma. Der Zusammenhang der pellagrösen und senilen Veränderungen ist mehr begreiflich, wenn man ihn vom Standpunkte der Malyischen Theorie aus betrachtet; Maly betrachtet das Senium und den Marasmus als chronische Intoxikation; diesem Standpunkte steht sehr nahe ebenfalls die bekannte Theorie von Metschnikow²⁾. Auf Grund dieser Theorien können wir die Vermutung aussprechen, dass im Senium, wie auch bei Pellagra, toxische Substanzen entstehen, welche gleichartige morphologische Alterationen hervorrufen. Es ist selbstverständlich die grosse Aehnlichkeit zwischen den senilen und pellagrösen Veränderungen nicht in Abrede zu stellen, doch ist eine Differenzierung derselben bei eingehender Untersuchung immerhin möglich. In jenen Fällen freilich, wenn wir der Pellagra in der Involutionsperiode begegnen, ist die Diagnostik höchst erschwert; dies sind aber schon kombinierte Fälle, bei welchen es zuweilen sogar unmöglich ist, eine Demarkationslinie zwischen zwei ähnlichen Prozessen zu stellen.

Das Herz kann sowohl beim Pellagriker, als auch beim Greise

1) l. c. S. 154.

2) S. Friedmann, Die Altersveränderungen und ihre Behandlung. S. 10—14.

vergrössert sein. Durch die Untersuchungen Thomas¹⁾ ist bewiesen, dass das Herz vom 45. Jahre an allmählich an Gewicht zunimmt. In scharf ausgeprägten Fällen von senilen Veränderungen vergrössert es sich bedeutend: Der linke Ventrikel wird hypertrophisch. In reinen protrahierten Fällen wird bei Pellagra dagegen Verkleinerung des Herzens beobachtet; bei Exazerbationen — Dilatation und nicht Hypertrophie. Kurz, hier treten hauptsächlich atrophische degenerative Erscheinungen hervor, im Gegensatz zu den senilen Veränderungen, bei welchen die umfangreiche Sklerose der Gefässse scharf ausgeprägte hypertrophische Veränderungen schafft, als eine rein kompensatorische Reaktion von seiten des zentralen Zirkulationsorganes.

Die grossen Gefässse sind im Alter scharf sklerosiert, bei Pellagra ergreift die Sklerose vorzugsweise die feinsten Gefässse.

Die Nieren sind im Alter, in reiner Form, arteriosklerotisch; bei Pellagra — zyanotische Induration mit parenchymatösen und interstitiellen Entzündungserscheinungen.

Leber. Im Senium treten zuvörderst arteriosklerotische Erscheinungen auf; Muskatnussleber zuweilen, hart, glatt, verkleinert. Bei Pellagra dieselben makroskopischen Veränderungen, bei weniger intensiver Arteriosklerose.

Die Milz²⁾ ist bei Greisen entweder verkleinert; die Kapsel verdickt, weiss; die Milz selber ist weich; auf dem Durchschnitte wenig interstitielles Gewebe und Pulpa; oder das Organ ist vergrössert: die Kapsel ist hart, von knorpelähnlichen Ablagerungen bedeckt, mit den benachbarten Organen verwachsen, auf dem Durchschnitte glatt; Malpighische Körperchen unbemerkbar. Wir sehen, dass bei Pellagra (s. oben) ein anderes Bild beobachtet wird.

Lungen. Wenn man die Kompressionsform der Lungeninvolution, als das Resultat der senilen Sklerose, ausschliesst, so sehen wir in weniger exquisiten Fällen die Involution des Lungengewebes in Form von dem sog. alveolären Emphysem; in den Schleimhäuten — deutlich ausgesprochener Katarrh mit atrophischen Veränderungen (Xerosis der Schleimhäute Strickers). Bei Pellagra werden keine besonderen makroskopischen Veränderungen wahrgenommen; es werden dagegen, wie wir gesehen haben, Entzündungsprozesse in Form von Pneumonien angetroffen.

1) Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers. S. 181.

2) Pilliet, Les altérations séniles de la rate. Archives de médecine expérimentale etc. T. 5. p. 520.

Nervensystem. In diesem Organe sind analoge Veränderungen sowohl bei Pellagra als auch im Alter vorhanden, und namentlich: Verdickung der Hämäte, Obliteration des Zentralkanales, Gehirnsklerose, état criblé. Es ist aber auch ein Unterschied vorhanden. Zuvörderst prävalieren im senilen Gehirne die arteriosklerotischen Veränderungen; weiterhin ist scharf ausgeprägt die Gehirnatrophie, was zuweilen durch eine reichliche Anhäufung von zerebrospinaler Flüssigkeit ex vacuo („hydrocephalus senilis“) bestätigt wird: in Zusammenhang mit diesem sehen wir Oedem der Telae chorioideae; Hämorrhagien kommen zwar im Alter vor, doch werden sie makroskopisch leicht konstatiert, was sich bei weitem nicht immer von den pellagrösen Hämorrhagien sagen lässt. Weiterhin müssen noch erwähnt werden einige Formen, welche einen allmählichen Uebergang zur progressiven Paralyse bilden¹⁾. Sehr nahe zu den senilen Veränderungen steht die klinische Form, die sog. Dementia praesenilis, welche zuweilen bereits in einem Alter von 40 Jahren beobachtet wird. Hierzu muss gerechnet werden: a) die arteriosklerotische Hirndegeneration. Hier ist das Gehirn bedeutend vergrössert; die Gefäße sind scharf sklerosiert; die weisse Substanz ist fest, von grauen Streifen durchzogen, die Ventrikel sind bedeutend erweitert; b) Encephalitis subcorticalis chronica. Die weisse Substanz ist rarefiziert, die Ventrikel bedeutend erweitert; die Hirnrinde ist erhalten.

Aus dieser Schilderung ersehen wir, dass die pellagrösen Veränderungen nicht zusammenfallen mit dem, was wir bei gegebenen pathologischen Veränderungen beobachten, welche Zwischenformen von seniler Involution und progressiver Paralyse vorstellen. Was die mikroskopischen Veränderungen betrifft, so bieten sie bei Pellagra Eigenheiten dar, welche von solchen im Senium verschieden sind.

Zuvörderst ist die Arteriosklerose in allen Organen bei Pellagra weit schwächer ausgeprägt als im Alter. Was die Milz und die Nieren anbelangt, so haben wir bereits auf die beide pathologische Formen differenzierenden Merkmale hingewiesen. Die Leber ist bei Pellagra der senilen sehr ähnlich, doch wird in der letzteren keine so deutlich ausgesprochene Entwicklung der interstitiellen Veränderungen beobachtet, wie dies bei Pellagra der Fall ist. Im Darme wird bei seniler Involution reine Atrophie beobachtet, bei Pellagra — fast immer Komplikationen durch Entzündungsprozesse. Eine häufige Erscheinung im Alter —

1) s. Binswanger, Pathogenese und Abgrenzung der progressiven Paralyse. Comptes-Rendus du XII Congrès international de médecine. S. 105—125.

Gastroektasie, Verengerung des Dünndarmes, zuweilen aber bedeutende Darmerweiterung — ist bei Pellagra nur eine private Erscheinung. Die Haut ist im Alter atrophisch. Es ist dieser Prozess auf Obliterationsprozesse der Gefäße nicht zurückzuführen, denn nach Unna¹⁾ ist die Haut an eine sehr variable und geringe Blutzufuhr adaptiert. Die senile Atrophie, welche das Gepräge eines Habitus senilis trägt, wird zwar von einer etwas intensiven Pigmentation begleitet dank dem Umstände, dass die Haut infolge der verminderten Sekretionen trockener und mit feinen Schuppen bedeckt ist²⁾. Doch fällt es nicht schwer, die pellagröse Haut von der senilen zu unterscheiden. Bei der ersteren treten Entzündungserscheinungen und eine reichliche Menge Pigment scharf hervor; die Atrophie erscheint als Schlussakt des vorhergehenden Entzündungsprozesses; die elastischen Fasern besitzen in der Degenerationsordnung keine bestimmten Merkmale, was häufig im Alter beobachtet wird, zu welcher Zeit am ehesten die subepithelialen Fasern zugrunde gehen³⁾. Endlich werden die originellen Bildungen in der Haut der Pellagriker, von denen Babes⁴⁾ spricht, meines Wissens im Alter nicht beobachtet. Am wichtigsten jedoch sind die Veränderungen des Nervensystems. Von allen Autoren wird hier auf die arteriosklerotischen Veränderungen aufmerksam gemacht; doch werden hierbei Degenerationen der nervösen Tangentialfasern beobachtet. Klippel⁵⁾ notiert im Senium einen Zerfall der tiefen Faserschicht, während bei Pellagra am häufigsten die oberflächlichste zerfällt. Schestkow⁶⁾ fand deutlich ausgesprochene Degenerationen sämtlicher Tangentialschichten, was noch mehr die senile Involution von den pellagrösen Veränderungen unterscheidet. Weiterhin wird nach Schestkow im Alter Pigmentation der arteriellen Zellen beobachtet; Kernvermehrung wird nicht wahrgenommen, im Gegensatz zu dem, was wir bei Pellagra sehen. Die Arbeiten von Mühlmann und Obersteiner⁷⁾ beweisen das Vorhandensein von Fett in senilen Gehirnen, hauptsächlich in den Gliazellen der oberflächlichen Schicht; bei Pellagra wird dieses fast nicht beobachtet.

Im Rückenmark bei Greisen finden wir Arteriosklerose, perivaskuläre Sklerose, eine reichliche Menge von Corpora amylacea; nach Leyden

1) l. c. S. 1048.

2) Friedmann, l. c. S. 150.

3) s. Orbant, Zentralblatt für allgemeine Pathologie. Bd. 11.

4) l. c.

5) Archives de médecine expérimentale usw. 1891. Nr. 5.

6) Neurologischer Anzeiger. Bd. 5. (Russisch.)

7) Zit. nach Jacobsohn, Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Bd. 1. S. 103.

— eine beträchtliche Menge von atrophierten Vorderhornzellen; disseminierte Sklerosen, welche das Bild der tabischen Kontraktur der Atheromkranken von Demange und Pigmentation der Nervenzellen darbieten. Bei Pellagra sind Corpora amylacea selten, die Gefässsklerose ist nicht so scharf ausgeprägt, die Degeneration ergreift die Pyramiden- und Hinterstränge, die Clarkeschen Säulen und andere oben erwähnte Rückenmarksabschnitte, welche im Alter intakt bleiben. Ausserdem werden bei Pellagra auch die Nervenfasern ergriffen. Bei Pellagra werden folglich mehr komplizierte Prozesse als im Alter beobachtet.

Was die Zwischenformen betrifft, von welchen oben die Rede war, so unterscheiden sich dieselben mikroskopisch von der Pellagra durch folgende Merkmale. Bei der arteriosklerotischen Hirndegeneration ist längs der Gefässse eine grosse Menge von spinnenförmigen Zellen gelegen; es werden auch umfangreiche Erweichungsherde beobachtet. Bei Encephalitis subcorticalis chronica — eine reichliche Menge von granulierten Zellen, die Veränderungen ergreifen im allgemeinen nicht die graue Hirnsubstanz, sondern die weisse.

b) Progressive Paralyse. Hier findet man Arteriosklerose der grossen Gefässse, fettige Entartung des Herzmuskels, dasselbe in der Leber und den Nieren; in letzteren zuweilen granuläre Atrophie; Laignel-Lavastine¹⁾ fand in der Leber und in der Milz „vaso-dilatation paralytique“ und fettige Degeneration der ersteren²⁾.

Im allgemeinen hat nach Alzheimer bei progressivem Schwachsinn kein einziger der makroskopischen Befunde einen pathognomonischen Wert³⁾. In der Schädelhöhle gibt es ebenfalls keine Eigenheiten, welche für die progressive Paralyse charakteristisch wären: Verdickung des Schädeldaches, Diploeschwund, Ependymitis granulosa — Merkmale, die auch bei anderen Geisteserkrankungen vorkommen; wie bekannt, ist die progressive Paralyse ihren anatomischen Veränderungen nach so untypisch, dass z. B. Schmidt seine Dissertation folgenderweise benannte: „Ist die allgemeine progressive Paralyse aus dem mikroskopischen Befunde an der Grosshirnrinde pathologisch-anatomisch diagnostizierbar?“ Diese Frage kann man in letzter Zeit mehr oder minder positiv beantworten. Dank den Arbeiten Nissls und seiner Schule (Alzheimer) ist bewiesen, dass die progressive Paralyse einen chronischen Entzündungsprozess mit reichlicher Menge von infiltrierenden Plasmazellen darstellt.

1) l. c. p. 225.

2) s. Jaquelier, Thèse. p. 70.

3) Alzheimer, l. c. S. 28.

Auch die späteren Arbeiten, z. B. die von Elmiger¹⁾, Meyer²⁾ und Oppenheim³⁾ bestätigen vollkommen diese Tatsache.

Schon aus der angeführten kurzen Uebersicht der Anatomie der progressiven Paralyse ist zu erssehen, dass letztere nicht in denselben Rahmen wie die Pellagra hineinpasst. Abgesehen von der Schädelhöhle können die übrigen Organe, als jeglicher charakteristischer anatomischer Veränderungen entbehrende, bei der Differentialdiagnostik nicht in Erwägung gezogen werden. Was jedoch das Nervensystem betrifft, muss ich bemerken, dass die Ependymitis granulosa bei Pellagra, soviel ich habe beobachten können, sehr selten vorkommt, im Gegensatz zu dem, was wir bei progressiver Paralyse sehen. Weiterhin sind die Plasmazellen bei Pellagra eher eine Ausnahme und keine obligatorische Erscheinung, wie das bei progressiver Paralyse der Fall ist. In nicht reinen und höchst protrahierten Fällen, bei welchen beim Paralytiker ein dem pellagrösen ähnliches Erythem auftritt, bei welchen scharf ausgeprägte paralytische Symptome fehlen, ist selbstverständlich eine Verwechslung der anatomischen Merkmale möglich; in mehr reinen Fällen ist es jedoch stets möglich, eine Differentialdiagnose zwischen Pellagra und progressiver Paralyse zu stellen. Alzheimer, der sich mit dieser Frage viel beschäftigt hat, spricht sich ebenfalls für die Möglichkeit aus, die progressive Paralyse und die Pellagra diagnostisch zu differenzieren⁴⁾.

c) Alcoholismus chronicus kann man zuweilen dem Charakter der Veränderungen des Nervensystems nach mit der Pellagra verwechseln, doch fehlt hier bei der mikroskopischen Untersuchung: 1. ein scharf ausgeprägter Zerfall der Nervenzellen, 2. Pigmentdegeneration ist nicht vorhanden, 3. hier fehlt häufig hyaline Degeneration der feinen Gefäße⁵⁾, 4. die Gliose ist im Kleinhirn scharf ausgeprägt (Wurm), 5. nach Braun⁶⁾: fettige Degeneration der Zellen, Vakuolenbildung in den Nervenzellen, Piafiltration, scharf ausgesprochene Neuritis; was das Rückenmark betrifft, so sind hier nach Homens⁷⁾ Untersuchungen die Veränderungen den pellagrösen sehr ähnlich und deshalb müssen bei

1) Archiv f. Psychiatrie. Bd. 42. S. 161.

2) Ibid. Bd. 43. S. 1.

3) Ibid. Bd. 44. S. 938.

4) l. c. S. 197.

5) Alzheimer, l. c. S. 181.

6) Ueber die experimentell durch chronische Alkoholintoxikation hervorgerufenen Veränderungen. Dissertation.

7) Zeitschrift f. klinische Medizin. Bd. 49.

der Beurteilung auch die Veränderungen im Gehirne in Erwägung gezogen werden, 6. exquisite Fettdegeneration der parenchymatösen Organe.

d) Bei der Untersuchung des Nervensystems macht es Bedenken, ob hier nicht syphilitische Veränderungen vorhanden wären. Wir müssen aber nicht vergessen, dass bei diesen letzteren beobachtet werden: 1. energische Zellvermehrung in den Gefässwandungen, 2. rascher Zerfall der Zellelemente und der Nervenfasern und 3. zahlreiche Erweichungsherde. Was die mehr typischen Fälle von Syphilis anbelangt, so sind solche kaum mit pellagrösen zu verwechseln¹⁾.

e) Betreffs der *Dementia senilis*, welche in so naher Berührung mit den arteriosklerotischen Veränderungen steht, muss hier auf die Untersuchungen Lasurskys²⁾ hingewiesen werden; durch dieselben ist eine bedeutende Verminderung von Nervenzellen des Gehirnes bewiesen worden, was bei Pellagra nicht beobachtet wird; weiterhin — Verwachsung der Hirnhäute und ausgesprochene Atheromatose.

f) *Raphania*. Es ist bereits bewiesen³⁾, dass hier den pellagrösen sehr ähnliche Veränderungen beobachtet werden, doch es gibt auch Unterschiede. In den parenchymatösen Organen treten die akuten Entzündungsprozesse und Hämorrhagien schärfer hervor; Fragmentation des Herzens und Zenkersche Muskeldegeneration habe ich bei Pellagra nicht beobachtet. Ferner findet bei *Raphania* Degeneration statt, zuvörderst der Hinterwurzeln, der Hinterstränge und zuletzt der Vorderhörner⁴⁾; die Lissauersche Zone ist intakt; bei Pellagra werden, wie wir gesehen haben, vor allem die Pyramidenseitenstränge ergriffen, ferner die hinteren und nur als Ausnahme die Lissauersche Zone und die Hinterwurzeln.

g) *Lathyrismus*. Die diesbezügliche anatomische Literatur ist sehr spärlich. *Holzinger*⁵⁾ erwähnt der anatomischen Daten nur vorübergehend. Soviel bekannt ist⁶⁾, wird bei *Lathyrismus* transversale Myelitis beobachtet, was diese Erkrankung von der Pellagra scharf abgrenzt.

h) *Inanitionsprozesse* (Anämie, Erschöpfungszustände) sind in der kachektischen Periode dieser letzteren den pellagrösen ähnlich.

1) s. Bechterew, *Syphilis des Nervensystems*. (Russisch). — Alzheimer, l. c. S. 170 bis 171. — Nonne, *Syphilis des Nervensystems*.

2) *Neurologischer Anzeiger*. 1900. (Russisch.)

3) s. Winogradow, *Ueber pathologisch-anatomische Veränderungen. Medizinische Uebersicht*. 1897. S. 295. (Russisch.)

4) Schmaus, *Pathologische Anatomie des Rückenmarks*. S. 113.

5) *Ueber Lathyrismus. Neurol. Anzeiger*. 1899. S. 1. (Russisch.)

6) Schmaus, l. c. S. 116.

Coen¹⁾ fand, dass bei Erschöpfung zweierlei Art Veränderungen ange troffen werden: 1. von Seiten der Blutzirkulation — Stauungserscheinungen; akute Hepatitis, Glomerulitis und interstitielle Erscheinungen und 2. Degenerationen: Atrophie sämtlicher Nervenzellen, des Herzens, der Leber, der Nieren, der Muskulatur. Interessant sind ebenfalls die Untersuchungen von Tarassewitsch und Schestnow²⁾; die Autoren fanden bei langandauernder Inanition: Pigmentation, hyaline Degeneration des Bindegewebes, braune Atrophie und andere Veränderungen. Hier muss noch der Untersuchungen von Voss³⁾ Erwähnung getan werden; dieser Autor fand bei Anämie: Degeneration der Hinter-, Seiten- und Vorderstränge, Verdickung der Gefässwandungen und hyaline Degeneration derselben, Herdsklerosen. Auf Grund ergänzender Versuche mit blutstörenden Giften kam Voss zu dem Schlusse, dass die von ihm gefundenen Veränderungen von der Ernährungsstörung und nicht von Anämie abhängig wären. Es ist nicht in Abrede zu stellen, dass die soeben genannten Veränderungen den pellagrösen sehr ähnlich sind und dies bestätigt noch einmal das, dass bei Pellagra eine bedeutende Störung des Stoffwechsels stattfindet. Doch ist es möglich, unsere Erkrankung zu differenzieren. Typische Hauterscheinungen, vorwiegende Veränderungen des Nervensystems, Intaktheit der Vorderstränge, dies sind Merkmale, welche reinen Inanitionsprozessen nicht eigen sind.

i) Morbus Addisonii kann zuweilen ebenfalls Pellagra vortäuschen, hier aber haben wir ausser den Veränderungen der Nebenieren noch Hyperplasie des Lymphsystems und Milzvergrösserung. Das Rückenmark ist nach den Untersuchungen Hansemanns, Brauers, Ewalds u. a. normal⁴⁾.

k) Schliesslich muss noch erwähnt werden, dass bei verschiedenen akuten und protrahierten psychischen Erkrankungen Veränderungen in den Nieren und der Leber konstatiert werden. Falk fand an dieser Stelle: Leberatrophie, welche niemals einen ausgesprochenen Grad erreicht⁵⁾; in den Nieren, in akuten und subakuten Fällen: primäre interstitielle Nephritis; bei chronischen — eine sekundäre parenchymatöse Form mit atrophischem Charakter. Obgleich diese Veränderungen auch den pellagrösen ähnlich sind, tritt doch in den letzteren deutlich hervor: die interstitielle Entzündung, welche nach Falk bei Psychosen

1) Zentralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 2. S. 200.

2) Russisches pathologisches Archiv. 1897. (Russisch.)

3) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 58. S. 489.

4) S. Die Anatomie der Addisonschen Krankheit. — Bittorf, I. c. S. 59 bis 62.

5) Falk, Merschewskys Anzeiger. Bd. 12. S. 1—58. (Russisch.)

überhaupt nur sekundären Ursprungs ist und dem Einflusse der Lungen-tuberkulose zugeschrieben werden muss; endlich spricht die Gesamtheit der pathologisch-anatomischen Daten für die Selbständigkeit derselben und den Unterschied von solchen bei anderen akuten und chronischen Psychosen.

Am Schlusse dieses Kapitels kommen wir zu der Folgerung, dass die Pellagra anatomisch von anderen Krankheiten differenziert werden kann.

7. Das klinische Bild der Pellagra im Zusammenhange mit der Anatomie derselben.

Es ist nicht meine Absicht, die klinischen Eigenheiten der Pellagra zu untersuchen. Doch halte ich es für notwendig, wenn auch nur in Kürze, den Zusammenhang der anatomischen und klinischen Ergebnisse bei dieser Erkrankung festzustellen.

Ich habe 130 Krankengeschichten unter folgenden Bedingungen ausgewählt: die Kranken sind nicht über 40 Jahre alt; reine Anamnese. Dem Alter nach sind die Kranken in Prozentverhältnis folgender Weise zu gruppieren:

Von 20 Jahren	10,5	pCt.
" 25 "	12,2	"
" 30 "	27,6	"
" 35 "	23,3	"
" 40 "	26,4	"

Den klinischen Formen nach, durch welche sich die pellagröse Geistesstörung manifestierte, erhielten wir folgendes:

Amentia	90	pCt.
Melancholia	8,7	"
Katatonia	1,3	"

Die erste Tafel dient als Beweis dafür, dass die pellagröse Erkrankung vorzugsweise Individuen mittleren Alters befällt; jüngere werden bedeutend seltener befallen. Zu bemerken ist noch, dass dieser Umstand bereits die Aufmerksamkeit einiger Forscher auf sich gezogen hat. So kam Bonfigli¹⁾ auf Grund von statistischen Daten zu dem Schlusse, dass von der Pellagra befallen werden: Männer im Alter von 40—60 Jahren, Frauen von 35—50 Jahren. Worin die Ursache dieser Tatsache zu suchen ist, ist auf Grund der anatomischen Daten schwer zu ermitteln. Wir haben gesehen, dass diese letzteren eine grosse Ähnlichkeit mit den Involutionsveränderungen aufweisen; möglich ist, dass

1) Bonfigli, Zit. nach Gregor l. c. S. 280.

der Einfluss des pellagrösen Giftes besonders zu jener Zeit intensiv ist, wo im Organismus Bedingungen für das Zustandekommen von Involutionssprozessen bereits geschaffen sind.

Die Geistesstörung beginnt erst nach einiger Zeit vom Momenten der Intoxikation des Organismus durch das pellagröse Gift an. In meinen 130 Fällen ist es nicht gelungen, ein präzises Datum festzustellen; doch wird in allen diesen unbedingt eine der Psychose vorhergegangene somatische Erkrankung konstatiert in Form von Haut-, Darm- und Nervenerscheinungen; am häufigsten in Form von hartnäckigen Kopfschmerzen. Also ersehen wir, dass behufs der Entwicklung von Geistesstörung ein ziemlich lange andauerndes Einwirken des pellagrösen Giftes erforderlich sei, um eine ganze Reihe von bedeutenden Alterationen im Organismus hervorzurufen.

Kossakowsky¹⁾ hat ausführlich das Bild der prodromalen Leiden bei Pellagra beschrieben. Hier sehen wir, dass unter Vorhandensein vorwiegend von nervösen Symptomen diese letzteren dennoch deutlich hervortreten auf dem Grunde des allgemeinen Leidens, welches von der Tätigkeitsstörung nicht eines, sondern vieler Organe zeugt. Die anatomischen Ergebnisse bestätigen vollkommen diese Schlussfolgerung, da wir gesehen, dass sogar bei Pellagrikern, die kurz vor dem Tode psychisch erkrankt waren, immerhin bereits bedeutende chronische Prozesse in allen wichtigen Organen beobachtet wurden. Doch häufiger erscheint die pellagröse Psychose in Form von Amentia. Kossakowsky²⁾ und eine ganze Reihe von italienischen Autoren (Tanzi, Bonfigli, Gregor) notieren ebenfalls diesen Umstand. Dank den Untersuchungen verschiedener Autoren z. B. denjenigen von Gerwer³⁾, bei Amentia, von Lavastine⁴⁾ bei Confusion mentale u. a. ist bewiesen, dass diese Geistesstörung von scharf ausgeprägten degenerativen Erscheinungen der Nervenzellen begleitet wird; ausserdem hält man für festgestellt, dass die Amentia eine Psychose sei, welche infolge einer Intoxikation des Organismus durch Gifte entsteht⁵⁾. Auf diese Weise wird uns begreiflich, warum die Pellagra in Form von einer Intoxikationspsychose verläuft; anatomisch kann die letztere, wie wir gesehen haben, erklärt werden durch jene grossartigen Zelldegenerationen, welche einem jeden Falle von Pellagra eigen sind. Einem solchen Zustande und als Ausdruck einer exazerbierenden Infektion nähern sich Fälle von Pellagra, welche

1) l. c. S. 99—100.

2) l. c. S. 150.

3) Neurol. Anzeiger. 1899. S. 103—137. (Russisch.)

4) Archives des Neurologie. 1909. Mars.

5) S. Gerwer l. c.

als Delirium acutum verlaufen. Hier erblicken wir das Bild einer schweren Vergiftung: Verwirrtheit mit Uebergang in Betäubung, Unruhe, die den Charakter von instinktivem Bewegungsdrang annehmen, Wahnideen von schwerem ängstlichen Charakter, Erregung der subkortikalen Zentren: Zuckung der Gesichtsmuskeln, Zähneknirschen, tonische Krämpfe im Gesicht, Temperatursteigerung, kurz das allbekannte Bild des Delirium acutum ist bei Pellagra keine seltene Ausnahme¹⁾. Während das Delirium acutum kein einheitlicher Krankheitsprozess ist²⁾, stellt dasselbe so zu sagen eine interkurrente Episode dar in der allgemeinen Kette der Pellagrasymptome, eine Episode, welche in der Mehrzahl der Fälle den Zyklus der pellagrösen Erscheinungen mit letalem Ausgange schliesst. Ich meine, dass einige Fälle von pellagrösem Typhus und das Delirium acutum wesentlich gleiche Prozesse sind, doch verschiedene Intensität aufweisen. Die Beschreibung des klinischen Bildes von Typhus pellagrosus durch Tuczek³⁾ und Kossakowsky⁴⁾ führen mich zu dem Schlusse, dass der pellagröse Typhus der italienischen Autoren dem Delirium acutum sehr ähnlich sei. Die Benennung „Typhus“ ist eigentlich als ein reiner Sammelnamen für die Gesamtheit mehrerer Symptome anzusehen und umfasst, wie mir scheint, folgende Formen:

1. Exazerbation der pellagrösen Symptome in Form von tetanischem Typhus oder in solcher, welche an das Delirium acutum erinnert. Anatomisch tritt hier neben den chronischen Erscheinungen noch das Bild einer stürmischen Intoxikation hervor: parenchymatöse Veränderungen der Leber, der Nieren, des Herzens; Milzhyperplasie; Hyperplasie des Gehirns und seiner Hämäte; unter dem Mikroskop im Nervensystem Beginn der Infiltration der Gefäßwandungen, Hämorrhagien im Grosshirn und in den subkortikalen Ganglien (Zuckungen der Gesichtsmuskeln und andere klinische Merkmale der Erregung der subkortikalen Zentren); zuweilen werden die Merkmale einer wahren Meningitis beobachtet; weiterhin subpleurale und subdurale Hämorrhagien; pneumonische Herde. Zuweilen ist die Milz, obgleich weich, doch nicht vergrössert; im Darme fehlen die Merkmale eines wahren Typhus.
2. In Form von typhoidem Zustande verläuft gleichfalls eine ganze Reihe nur klinisch einander ähnlicher Erkrankungen: Pneumonien in Form von schlaffen Infiltrationen, die intra vitam nicht konstatiert werden können; Darmexazerbationen, als Resultat sekundärer Infektionen; end-

1) S. Fall IV Gregors l. c. S. 281.

2) Thoma, Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1909. S. 737—757.

3) l. c. S. 17—19.

4) l. c. S. 115.

lich zuweilen septiko-pyämische Prozesse. Wirken in diesen Fällen die toxischen Substanzen (Pneumonie, Enteritis, Septiko - Pyämie) energischer auf das Zentralnervensystem, als auf einen Locus minoris resistentiae, so verleihen die in den Vordergrund des klinischen Bildes tretenden zerebralen Symptome demselben das Gepräge einer grossen Aehnlichkeit mit wahrem Typhus. Nach allem diesem Gesagten sind also bei der Sektion eines pellagrösen Typhikers verschiedene anatomische Substrate zu erwarten. Es wird begreiflich, dass die Milz, dieses feine Reagens auf jegliche toxische Einwirkungen, nicht immer eine und dieselbe Form darstellt. Bei Vorhandensein von Toxinen im Blute, welches Hyperplasie dieses Organes hervorruft, finden wir diese jedoch nur in jenen Fällen, bei welchen die chronischen produktiven Veränderungen der Milz die Möglichkeit einer freien Schwellung nicht ausschliessen; im entgegengesetzten Falle ist nur ein weiches und nicht vergrössertes Organ vorhanden. Wenn der pellagröse Typhus durch vasokonstriktische Toxine hervorgerufen ist, so wird in diesem Falle die Milz nicht gross, trocken und von fester Konsistenz sein.

Eine andere weitaus seltener klinische Form der Pellagra ist, wie wir gesehen haben, die Melancholie. Wir beschäftigen uns hier nicht mit einer ausführlichen Klinik der Pellagra; es muss nur erwähnt werden, dass auch die melancholische Psychose in die Sphäre der Intoxikationserkrankungen gehört¹⁾. Hierbei müssen erwähnt werden die Untersuchungen Brugias²⁾ über das Sympathikussystem bei Pellagra. Dieser Autor fand hier Hyperplasie des Bindegewebes, Verminderung der Zahl der Nervenzellen, Pigmentation und Atrophie derselben. Analoge Veränderungen sind auch bei Melancholie gefunden worden. Anglade³⁾ lenkte seine Aufmerksamkeit auf die Rolle des Sympathikussystems bei der Entstehung der melancholischen Wahnideen, was auch bestätigt wurde durch direkte anatomische Beobachtungen. So fand Vigouroux⁴⁾ Veränderungen des Plexus solaris bei Melancholie, durch welche Veränderungen die Wahnideen des Kranken erklärt wurden. Gleiche Fälle beobachtete Laignel-Lavastine⁵⁾. Wir sind folglich berechtigt, in der melancholischen Psychose der Pellagriker einen Ausdruck für Intoxikation mit anatomischen Substraten ausser den übrigen Organen auch im Sympathikussystem zu sehen. Die längst bekannte Tatsache, dass die Pellagriker sehr häufig an Obsessionsideen leiden,

1) Rubinowitsch et Toulouse, La Melancolie p. 273—308.

2) Zentralblatt für allgemeine Pathologie. Bd. 14. S. 692.

3) Ballet Traité de pathologie mentale. p. 317.

4) Archives de Neurologie. 1909. p. 149.

5) l. c. p. 150.

lässt sich vollkommen erklären durch die anatomischen Veränderungen des sympathischen Apparates.

Eine dritte verhältnismässig seltene Form des pellagrösen Irreseins ist die Katatonie. Diese Psychose muss laut den Untersuchungen zu den Intoxikationspsychosen im Sinne einer Störung des Stoffwechsels gerechnet werden. Schon deswegen kommt die Katatonie in nahe Beziehung mit den pellagrösen Psychosen. Die neuesten Untersuchungen von Moriyasu¹⁾ über die Histologie der Katatonie führen uns zu dem Schlusse, dass diese Psychose auch anatomisch zu den Intoxikationspsychosen gerechnet werden muss. Bei der Pellagra kann, soviel ich beobachtet habe, von einer waren Katatonie nicht die Rede sein; hier werden nur katatonische Symptome beobachtet, welche interkurrent während der pellagrösen Psychose auftreten. Die Seltenheit dieser Symptome wäre vielleicht dadurch zu erklären, dass die pellagrössen Psychose häufiger im vorgeschrittenen Alter beobachtet wird, d. h. in einer Periode, in welcher die Katatonie am seltensten vorkommt.

Es erübrigt, in einigen Worten die Frage zu berühren, ob bei Pellagra die maniako-depressive Form vorkomme, welcher Umstand von Zlatarovic²⁾ in Abrede gestellt wird, und die reine Mania, was nach Warnock³⁾ eine Seltenheit ist. Ich will nur bemerken, dass diese Formen eine so grosse Seltenheit sind, dass ich mich nicht erinnern kann, sie jemals gesehen zu haben; jedenfalls spielen dieselben in der Klinik der pellagrösen Psychosen eine untergeordnete Rolle.

Es ist selbstverständlich unmöglich, eine präzise anatomische Differenzierung dieser oder jener klinischen Form festzustellen. Ob sich die schweren unheilbaren Fälle der Pellagra von anderen mehr leichten dadurch unterscheiden, dass in den ersteren im Gegensatz zu den letzteren eine Neurogliaproliferation stattfinde⁴⁾, kann ich mit Bestimmtheit nicht sagen. Wir werden uns bei einer ausführlichen Beschreibung sämtlicher physischer Merkmale, welche die pellagröse Psychose begleiten, nicht aufzuhalten. Ich will behufs Feststellung des Zusammenhangs derselben mit den anatomischen Substraten nur auf einige hinweisen. Die Läsion der Seiten- und Hinterstränge bei Pellagra ist eine längst bekannte Tatsache; durch dieselbe lässt sich eine ganze Reihe von spinalen Symptomen bei dieser Krankheit erklären. Ich möchte aber auf einen

1) Archiv f. Psychiatrie. Bd. 45. S. 516.

2) Lehrbuch f. Psychiatrie. Bd. 19. S. 283—297.

3) Gregor, I. c. S. 284.

4) Babes, La névirologie dans l'évolution des inflammations. XIII. Congrès International. Section d'anatomie pathologique. p. 168.

Umstand aufmerksam machen: bei Pellagra wird, wenn auch nur selten, anstatt der Steigerung der Patellarreflexe eine Herabsetzung derselben beobachtet. Lombroso und Tuczek notieren letztere: in 20 pCt. und in 5,3 pCt. Kossakowsky¹⁾ konnte in seinem umfangreichen Materiale dieses nur einige Male konstatieren. Wie dem auch sei, ist die Herabsetzung der Patellarreflexe eine nachgewiesene Tatsache. Eine Erklärung dieser letzteren ist bei den gegenwärtigen anatomischen Kenntnissen möglich. Wir sehen, dass bei Pellagra nicht nur die Pyramidenseitenstränge, sondern auch die hinteren und die Lissauersche Zone degenerieren. Auf solche Weise existiert in manchen Fällen eine Analogie zwischen Pellagra und Tabes dorsalis, wodurch eben das Fehlen der Kniestreflexe erklärt werden könnte.

Die umfangreichen Dekubitus, welche zweifelsohne trophischen Ursprungen sind, können durch die umfangreichen Degenerationen des zentralen und peripheren Nervensystems erklärt werden. Interessant ist hierbei der Untersuchungen Helbings²⁾ zu erwähnen; dieser Autor konstatierte umfangreiche perforierende Nekrosen der Haut auf dem Boden einer peripherischen Degeneration von Nervenfasern. Eine sehr häufige Erscheinung bei der pellagrösen Psychose stellen die hartnäckigen Diarrhöen dar.

Wir sahen oben, dass der Verdauungstraktus bei der Autopsie das Bild einer chronischen Entzündung mit Ausgang in Atrophie oder reine Atrophie darbietet. Deshalb ist es überflüssig, eine besondere Erklärung für die hartnäckigen Diarrhöen suchen zu wollen, da sie durch das Vorhandensein von stabilen Veränderungen des Verdauungstraktus genügend erklärt werden. Der häufige Wechsel von Diarrhöen und Verstopfungen³⁾ spricht ebenfalls dagegen, dass im gegebenen Falle eine spezifische pellagröse Erkrankung vorliege. Die Temperatur weist bei Pellagratern häufig Steigerungen auf⁴⁾; die Ursachen dieses Fakts könnten etwa verschieden sein, doch werden sie alle zurückgeführt auf eine Einwirkung irgendwelcher pyogener Substanzen.

Ob diese Substanzen spezieller Natur — pellagröser — oder es verschiedenartige Toxine sind, welche im Darme ausgeschieden werden, ist in jedem einzelnen Falle unmöglich zu sagen; doch unterliegt es keinem Zweifel, dass hier beide Quellen vorhanden sind, wofür einerseits die Untersuchungen Cenis sprechen; dieser Autor fand bei mit Exazerbation

1) l. c. S. 124.

2) Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 5. H. 2.

3) Kossakowsky, l. c. S. 139.

4) Lombroso, l. c. S. 144.

einhergehender Pellagra mit letalem Ausgange einen speziellen Parasiten; anderseits jene bekannte Tatsache, dass nach Desinfektion des Darms die Temperatur beim Kranken bis zur Norm sinkt. Die hyperplastischen Prozesse in der Milzpulpa dienen als ein genügender anatomischer Index solcher Exazerbationen. Wir haben bereits von den Hautveränderungen bei Pellagra ausführlich gesprochen. Dieselben sind selbstverständlich nicht als gewöhnliche Entzündungsprozesse infolge von Sonnenstrahlen-einwirkung anzusehen; im Gegenteil, der Verlauf der Krankheit, ihre klinischen Eigenheiten, die anatomischen Veränderungen — alles dieses bildet die Gesamtheit der für die Pellagra charakteristischen Daten. Die Dermatologen, z. B. Merck¹⁾, begründen in letzter Zeit sogar eine Differentialdiagnostik der pellagrösen Hauterkrankungen. Was jedoch die pellagröse Psychose betrifft, müssen wir mit Vorsicht handeln; es darf nicht ein jedes Erythem, das bei einem Geisteskranken (Pellagriker) auftritt, für spezifisch gehalten werden. Es ist bekannt, dass Hautveränderungen zuweilen unter Sonneneinfluss bei Paralytikern, Dementen mit Anzeichen von Kachexie vorkommen; man muss deshalb in jedem einzelnen Falle sämtliche Bedingungen streng erwägen: Inwieweit das Hautleiden in einem bestimmten Falle als privates Symptom der Pellagra als einer solchen erscheint. In meiner ersten Arbeit über Pellagra²⁾ habe ich mich geäussert, dass die Hauterscheinungen bei dieser Erkrankung im allgemeinen nicht typisch wären. Gegenwärtig, nach einem ausführlichen Studium dieser Frage, bin ich, wie das der Leser ersehen kann, zu etwas anderen Schlüssen gekommen.

Es erübrigt zum Schluss, noch einige Worte von dem Verlaufe der Krankheit zu sagen. Die geisteskranken Pellagriker genesen entweder vollständig oder nur teilweise. Ein zweiter Ausgang ist der Exitus letalis. Wir sahen bereits jene klinischen Bilder, unter welchen letzterer eintritt. Es muss noch auf andere hingewiesen werden: Es sind mehrere Arten von Verlauf möglich: der Geisteskranke wird ohne besondere bedrohende physische Symptome allmählich schwächer, die Temperatur steigt zuweilen und schliesslich tritt unter Erscheinungen von Herzparalyse der Tod ein. Bei der Autopsie werden zuweilen zufällig pneumonische Herde oder irgendeine interkurrente Erkrankung beobachtet — intra vitam übersehen, kann weiterhin konstatiert werden: parenchymatöse Degeneration der Organe, feine subpleurale und subarachnoidale Echymosen, Hämorrhagien und Hyperämie des Gehirnes; zuweilen Pachymeningitis haemorrhagica; die Milz ist meistenteils weich. In

1) l. c. S. 43—60.

2) Psychiatrische Uebersicht. 1904. (Russisch.)

diesen letzteren Fällen haben wir also eine intensive Intoxikation des Organismus durch pellagröses Gift vor uns. Ein anderer Verlauf ist der mehr protrahierte. Der Kranke verfällt allmählich in einen kachektischen Zustand; profuse Diarrhöen wechseln zuweilen mit Verstopfungen ab; der Kranke kann zuweilen genesen, wird jedoch darauf wieder schwach und schliesslich tritt der Tod infolge von Herzparalyse oder von zufälligen Komplikationen ein (Septikopyämie, umfangreicher Dekubitus, Pneumonie, Dysenterie, Darmdiphtheritis). Die Kranken sind in diesem Zustande den Paralytikern sehr ähnlich. Anatomisch finden wir hier entweder ein reines Bild pellagröser Erschöpfung als Resultat einer lange andauernden Intoxikation durch dieses Gift oder eine Kombination der Pellagra mit zufälligen anatomischen Veränderungen.

Also lassen sich die klinischen Symptome der Pellagra durch die anatomischen Veränderungen genügend erklären.

Die ganze Symptomenserie bei der gegebenen Erkrankung, die Eigenheit der Psychosen, in Zusammenhang dieser mit den physischen Symptomen, dienen als Bestätigung dessen, dass auch von seiten der Klinik die Pellagra kein Symptomenkomplex, sondern eine selbständige Krankheitsform ist.

Schluss.

Die Pellagra ist in anatomischer und klinischer Beziehung eine typische chronische Krankheit, welche sowohl intra vitam als auch post mortem von anderen Erkrankungen differenziert werden kann.
