

SPECIELLE  
PATHOLOGIE UND THERAPIE

HERAUSGEGEBEN VON

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL.

---

XXIV. BAND,  
II. HÄLFTE, III. ABTHEILUNG.

---

DIE PELLAGRA.

VON

VON

DR. VICTOR BABES

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND BACTERIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT,  
DIRECTOR DES PATHOLOGISCH-BACTERIOLOGISCHEN INSTITUTES IN BUKAREST

UND

DR. V. SION

EHEM. ASSISTENTEN AM PATHOLOGISCH-BACTERIOLOGISCHEN INSTITUT IN BUKAREST,  
SUPPL. PROFESSOR DER HYGIENE AN DER UNIVERSITÄT ZU JASSY.

MIT 9 ABBILDUNGEN IM TEXTE UND 2 TAFELN, DAVON 1 IN  
FARBENDRUCK.

WIEN 1901.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER  
I. ROTHENTHURMSTRASSE 13.

Preis: 3 M. 60 Pf.

Vor etwa vierzig Jahren ist das »Handbuch für specielle Pathologie und Therapie« unter der Redaction Virchow's erschienen, vor etwa zwei Decennien das von Ziernissen herausgegebene Werk. Während auf einzelnen Gebieten der inneren Medicin in dem letztgenannten Zeitraume keine wesentlichen neuen Errungenschaften zu verzeichnen sind, haben doch die meisten derselben einen bedeutenden Umbau, einzelne eine vollständige Neugestaltung erfahren. Anschauungen, welche vor zwanzig Jahren berechtigt erschienen, müssen heute aufgegeben werden; Darstellungen, welche ihrerzeit erschöpfend waren, sind heute mangelhaft. Auch die Therapie hat, wenn auch nicht in demselben Masse und Umfange, in diesem Zeitraume mannigfache Wandlungen durchgemacht.

Von diesem Standpunkte aus erschien es nicht nur gestattet, sondern sogar wünschenswerth, mit einer neuen Darstellung der speciellen Pathologie und Therapie hervorzutreten, in dem Umfange etwa den obengenannten von Virchow und Ziernissen redigirten Werken gleich.

Eine Reihe ausgezeichnetster Kliniker und Forscher, welche einen grossen Theil der ersten Namen auf dem Gebiete der speciellen Pathologie und Therapie umfasst, hat die Mitarbeiterschaft an diesem Unternehmen zugesagt.

Die Tendenz des Werkes ist vor Allem eine klinische Darstellung zu bringen. Alle Hilfswissenschaften der inneren Medicin werden bei der Bearbeitung in dem nothwendigen Umfange berücksichtigt werden, das Schwergewicht jedoch wird auf der klinischen Darstellung liegen. Die Namen der Mitarbeiter bürgen dafür, dass die Ergebnisse umfassender oder specialistischer, jedenfalls aber ausgereiteter und sicher begründeter Erfahrung geboten werden.

Die Ausgabe des Werkes erfolgt unter der Redaction des Vorstandes der I. medicinischen Klinik in Wien, Hofrath Professor Dr. Hermann Nothnagel.

#### Eintheilung der Bände: \*)

	Subscrip- tions- M. Pf.	Anzet- preis M. Pf.
<b>I. Die Vergiftungen.</b> Prof. Dr. R. v. Jaksch in Prag. Mit 29 Figuren . . . . .	13.—	14.—
<b>II. Acute Infectionskrankheiten:</b>		
Diphtherie und diphtheritischer Cramp. Prof. Dr. A. Baginsky in Berlin. Mit 68 Abbildungen, davon 19 in Farbendruck . . . . .	10.60	11.60
Die Malaria-Krankheiten. Doc. Dr. J. Mannaberg in Wien. Mit 4 Tafeln und 2 Karten in Farbendruck . . . . .	11.—	12.—
<b>III. Acute Infectionskrankheiten:</b>		
Der Unterleibstypus. Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. Curselmann in Leipzig. Mit 47 Abbildungen. Das Fleckfieber. Von demselben. Mit 25 Abbildungen und 2 farbigen Tafeln . . . . .	9.50 4.60	10.00 5.20
Typhus recurrens und Febris herpetica. Von demselben und Dr. E. Eggebrecht und Doc. Dr. K. Hirsch in Leipzig . . . . .		
Erysipelas (Rose und Kohlauf) und Erysipeloid. Prof. Dr. H. Lenhartz in Hamburg. Mit 52 Abbildungen, davon 1 in Farbendruck . . . . .	2.50	3.—
Die septischen Erkrankungen, Parotitis. Von demselben . . . . .		
<b>IV. Acute Infectionskrankheiten:</b>		
Cholera asiatica und Cholera nostras. Prof. Dr. K. v. Liebermeister in Tübingen . . . . .	2.80	3.60
Influenza und Dengue. Geh. San.-R. Prof. Dr. O. Leichtenstern in Köln (†). Mit 2 Ab- bildungen und 1 Curventafel . . . . .	4.80	6.40
Keuchhusten, Bostock'scher Sommerkatarrh (Heufieber). Prof. Dr. G. Sticker in Giessen . . . . .	2.80	3.60
Acute Exantheme, Entomozoe: Masern. Prof. Dr. Th. v. Jürgensen in Tübingen . . . . .	4.20	5.60
Scharlach, Rötheln, Variellen. Von demselben . . . . .	6.40	8.70
Variola (incl. Vaccination). Prof. Dr. H. Immermann in Basel (†) . . . . .	6.20	8.40
<b>V. Acute Infectionskrankheiten:</b>		
Der acute Gelenkrheumatismus (Rheumatismus articularis acutus). Hofr. Prof. Dr. A. Prábram in Prag. Mit 3 Figuren, 25 Tabellen und 4 Tafeln . . . . .	12.20	13.60
Der Tetanus. Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. v. Leyden u. Doc. Dr. F. Blumenthal in Berlin . . . . .	1.50	1.80
Dysenterie (Ruhr). Dr. Kartulis in Alexandrien. Mit 13 Abbildungen . . . . .	2.20	3.—
Die Pest. Doc. Dr. H. F. Müller in Wien (†) und Dr. R. Pösch in Wien. Mit 4 Tafeln Gelbfieber. Prof. Azévedo Sodré in Rio Janeiro . . . . .	7.20	8.40
Der Schweisfriesel. Prof. Dr. H. Immermann in Basel (†) . . . . .	1.50	2.—
Zoonosen I. Milzbrand, Rotz, Actinomykosis, Maul- und Klauenseuche. Prof. Dr. F. v. Kotányi in Budapest. Mit 6 Abbildungen und 6 Tafeln in Farbendruck . . . . .	4.80	6.—
Zoonosen II. Lyssa. Prof. Dr. A. Hőgyes in Budapest. Mit 18 Abbildungen . . . . .	4.80	6.—
<b>VI. Tierische Parasiten.</b> Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. Masler in Greifswald und Prof. Dr. E. Peiper in Greifswald. Mit 124 Holzschnitten . . . . .	9.—	11.20
<b>VII. Chronische Constitutionalkrankheiten:</b>		
Rhachitis und Osteomalacie. Prof. Dr. O. Vierordt in Heidelberg. Mit 12 Abbildungen . . . . .	3.20	4.40
Die Akromegalie. Doc. Dr. M. Sternberg in Wien. Mit 16 Abbildungen . . . . .	3.30	4.20
Vegetationsstörungen und Systemerkrankungen der Knochen. Von demselben. Mit 10 Abbildungen . . . . .	2.40	3.—
Gicht. Prof. Dr. O. Minkowski in Köln . . . . .		
Die Fettsucht. Prof. Dr. K. v. Noorden in Frankfurt a. M. . . . .	2.80	3.60
Rheumatismus chronicus, Arthritis deformans. Hofr. Prof. Dr. A. Pfibram in Prag . . . . .		
Der Diabetes mellitus. Prof. Dr. B. Naunyn in Strassburg. Mit 1 Tafel . . . . .	10.—	12.—
Der Diabetes insipidus. Doc. Dr. D. Gerhardt in Strassburg . . . . .	1.—	1.20
<b>VIII. Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe:</b>		
Die Anämie. Geh. Med.-R. Prof. Dr. P. Ehrlich in Frankfurt a. M., Doc. Dr. A. Lazarus in Charlottenburg und Dr. P. Pinkus in Berlin. I. Abtheilung. Mit 3 Abbild. und 1 Curve II. Abtheilung. Mit 2 Tafeln in Farbendruck und 3 Curven . . . . .	3.— 5.40	3.60 6.10
III. Abtheilung. Mit 2 Tafeln in Farbendruck . . . . .		
Die Bleichsucht. Prof. Dr. K. v. Noorden in Frankfurt a. M. . . . .	4.20	5.20
Die Krankheiten der Milz und die hämorrhagischen Diathesen. Prof. Dr. M. Litten in Berlin. Mit 2 Abbildungen und 1 Tafel in Farbendruck . . . . .	8.—	8.80
<b>IX. Erkrankungen des Nervensystems:</b>		
Gehirnpathologie. Prof. Dr. C. v. Monakow in Zürich. Mit 211 Abbildungen . . . . .	24.—	25.—
Die Geschwülste des Gehirns. Prof. Dr. H. Oppenheim in Berlin. Mit 14 Abbildungen . . . . .	6.—	8.—
Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns. Von demselben. Mit 17 Abbildungen . . . . .	4.20	5.60
Die Epilepsie und der Hirnhörsess. Von demselben. Mit 7 Abbildungen . . . . .	5.80	7.—
Die progressive allgemeine Paralyse. Hofr. Prof. Dr. R. v. Krafft-Ebing in Wien . . . . .	2.15	2.70
Infantile Cerebrallähmung. Doc. Dr. S. Freud in Wien . . . . .	6.40	8.—
Erkrankungen der Hirnhäute, Hydrocephalie. Prof. Dr. F. Schultze in Bonn . . . . .		
Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnerkrankungen. Prof. Dr. Th. Koehler in Bern . . . . .		

\*) Die erschienenen Bände und Abtheilungen sind durch die besetzten Preise erkennbar

# SPECIELLE PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. E. Aufrecht in Magdeburg, Prof. Dr. V. Babes in Bukarest, Prof. Dr. A. Baginsky in Berlin, Prof. Dr. M. Bernhardt in Berlin, Hofr. Prof. Dr. O. Binswanger in Jena, Doc. Dr. F. Blumenthal in Berlin, Hofr. Prof. Dr. R. Chrobak in Wien, Prof. Dr. G. Cornet in Berlin, Prof. Dr. M. Couito in Rio Janeiro, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. Curschmann in Leipzig, Dr. E. Eggebrecht in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. P. Ehrlich in Frankfurt a. M., Geh. Med.-R. Prof. Dr. C. A. Ewald in Berlin, Dr. E. Flatau in Warschau, Prof. Dr. L. v. Frankl-Hochwart in Wien, Doc. Dr. S. Freud in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. A. v. Frisch in Wien, Med.-R. Prof. Dr. P. Fürbringer in Berlin, Doc. Dr. D. Gerhardt in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. K. Gerhardt in Berlin, Prof. Dr. Goldscheider in Berlin, Doc. Dr. K. Hirsch in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. Hitzig in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. A. Hoffmann in Leipzig, Prof. Dr. A. Högyes in Budapest, Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler in Kiel, Prof. Dr. R. v. Jaksch in Prag, Prof. Dr. A. Jarisch in Graz, Prof. Dr. H. Immermann in Basel (†), Prof. Dr. Th. v. Jürgensen in Tübingen, Dr. Kartulis in Alexandrien, Prof. Dr. Th. Kocher in Bern, Prof. Dr. F. v. Korányi in Budapest, Hofr. Prof. Dr. R. v. Kräfft-Ebing in Wien, Prof. Dr. F. Kraus in Graz, Prof. Dr. L. Krehl in Greifswald, Doc. Dr. A. Lazarus in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. O. Leichtenstern in Köln (†), Prof. Dr. H. Lenhartz in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. v. Leyden in Berlin, Prof. Dr. K. v. Liebermeister in Tübingen, Prof. Dr. M. Litten in Berlin, Doc. Dr. H. Lorenz in Wien, Doc. Dr. J. Mannaberg in Wien, Prof. Dr. O. Minkowski in Köln, Dr. P. J. Möbius in Leipzig, Prof. Dr. C. v. Monakow in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. Mosler in Greifswald, Doc. Dr. H. F. Müller in Wien (†), Prof. Dr. B. Naunyn in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. I. Neumann in Wien, Hofr. Prof. Dr. E. Neusser in Wien, Prof. Dr. K. v. Noorden in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. H. Nothnagel in Wien, Prof. Dr. H. Oppenheim in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. L. Oser in Wien, Prof. Dr. E. Peiper in Greifswald, Dr. F. Pinkus in Berlin, Dr. R. Pöchl in Wien, Hofr. Prof. Dr. A. Pflüger in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. Quincke in Kiel, Prof. Dr. E. Remak in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. Riegel in Giessen, Prof. Dr. O. Rosenbach in Berlin, Prof. Dr. A. v. Rosthorn in Graz, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. Schmidt-Rimpler in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. L. v. Schrötter in Wien, Prof. Dr. F. Schultze in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. Senator in Berlin, Prof. Dr. V. Sion in Jassy, Prof. Azévedo Sodré in Rio Janeiro, Doc. Dr. M. Sternberg in Wien, Prof. Dr. G. Sticker in Giessen, Prof. Dr. K. Stoerk in Wien (†), Prof. Dr. H. Vierordt in Tübingen, Prof. Dr. O. Vierordt in Heidelberg, Prof. Dr. R. Wollenberg in Hamburg, Doc. Dr. O. Zuckerkandl in Wien.

XXIV. BAND,

II. HÄLFTE, III. ABTHEILUNG.

## DIE PELLAGRA.

VON

PROF. DR. VICTOR BABES IN BUKAREST

UND

DR. V. SION IN JASSY.

WIEN 1901.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I ROTHENBURMSSTRASSE 13

# DIE PELLAGRA.

---

VON

DR. VICTOR BABES

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND BACTERIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT,  
DIRECTOR DES PATHOLOGISCH-BACTERIOLOGISCHEN INSTITUTES IN BUKAREST

UND

DR. V. SION

EHEM. ASSISTENTEN AM PATHOLOGISCH-BACTERIOLOGISCHEN INSTITUT IN BUKAREST,  
SUPPL. PROFESSOR DER HYGIENE AN DER UNIVERSITÄT ZU JASSY.

MIT 9 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 2 TAFELN, DAVON 1 IN FARBENDRUCK.

WIEN 1901.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER  
I. ROTHENFELDENSTRASSE 13

ALLE RECHTE, INSBESONDERS DAS DER ÜBERSETZUNG, VORBEHALTEN.

---

Druck von Friedrich Jasper in Wien.

# Inhaltsverzeichnis.

	Seite
<b>I. Geschichte, Geographie und Statistik . . . . .</b>	<b>1—7</b>
<b>II. Aetiologie . . . . .</b>	<b>7—27</b>
1. Der Mais als ungenügendes Nahrungsmittel . . . . .	7
2. Der verdorbene Mais als Ursache der Pellagra . . . . .	12
<i>a)</i> Morphologische Charaktere des verdorbenen Maises . . . . .	13
<i>b)</i> Die Mikroorganismen des verdorbenen Maises . . . . .	14
<i>c)</i> Die chemischen Zersetzungsproducte des verdorbenen Maises . . . . .	16
3. Experimentelle Pathologie . . . . .	18
<i>a)</i> Versuche mit Mais und aus Mais gewonnenen Nahrungs- und Genussmitteln . . . . .	18
<i>b)</i> Antitoxine bei Pellagra . . . . .	21
4. Die sogenannte sporadische Pellagra und die Pellagra bei Geisteskranken . . . . .	23
5. Prädisposition zur Erkrankung an Pellagra . . . . .	25
<b>III. Pathologische Anatomie der Pellagra . . . . .</b>	<b>27—39</b>
<i>a)</i> Veränderungen an der Haut . . . . .	28
<i>b)</i> Veränderungen im Nervensystem . . . . .	29
<i>c)</i> Viscerale Veränderungen . . . . .	37
<b>IV. Symptomatologie . . . . .</b>	<b>39—52</b>
<i>a)</i> Erscheinungen im Beginne der Erkrankung . . . . .	41
<i>b)</i> Symptome der ausgebildeten Krankheit . . . . .	43
<i>c)</i> Affection des Verdauungstractus . . . . .	46
<i>d)</i> Affection des Nervensystems . . . . .	47
<i>e)</i> Vasomotorische und trophische Störungen . . . . .	50
<i>f)</i> Ausgänge der Pellagra . . . . .	51
<b>V. Diagnose und Complicationen . . . . .</b>	<b>52—57</b>
<i>a)</i> Getreideintoxicationen . . . . .	53
<i>b)</i> Alkoholismus . . . . .	53
<i>c)</i> Andere chemische Intoxicationen . . . . .	54
<i>d)</i> Verschiedene Geisteskrankheiten . . . . .	55
<b>VI. Behandlung . . . . .</b>	<b>58—75</b>
1. Präventive Behandlung . . . . .	58
<i>a)</i> Ersetzung des Maises durch andere Nahrungsmittel . . . . .	58
Staatliche Präventivmassregeln . . . . .	64
Asyle für die Pellagrösen oder Pellagrosorien . . . . .	67
2. Specielle Behandlung . . . . .	70
<b>Bibliographie . . . . .</b>	<b>76 87</b>

## Verzeichniss der Abbildungen im Text.

	Seite
1. Verbreitung der Pellagra in Italien (nach Tuzcek) . . . . .	4
2. Verbreitung der Pellagra in Rumänien . . . . .	5
3. Veränderung der Schweissdrüsen . . . . .	29
4. Veränderung des Rückenmarks bei Tabes . . . . .	32
5. Veränderung des Rückenmarks bei Pellagra . . . . .	33
6. Veränderung des Lendenmarks bei Pellagra . . . . .	34
7. Aufsteigende Centralwindung bei Pellagrakachexie . . . . .	35
8. Pellagröser Knabe (nach Neagoe) . . . . .	41
9. Hände in einem vorgeschrittenen Stadium der Pellagra . . . . .	45

# I. Geschichte, Geographie und Statistik.

Es ist wahrscheinlich, dass die Pellagra lange Zeit vor ihrer wissenschaftlichen Beschreibung in Europa bestanden habe. Dieselbe wurde aber offenbar mit verschiedenen anderen Krankheitsformen zusammengeworfen, so wahrscheinlich mit verschiedenen Hautkrankheiten, mit allgemeinen Erkrankungen, mit chronischen Intoxicationen, namentlich mit chronischen Darm- und Nervenkrankheiten und Psychosen. Besonders Erkrankungen mit den so wechselvollen Symptomen der Pellagra wurden oft als lepröse oder scorbutische Manifestationen aufgefasst. Es wäre demnach schwierig festzustellen, ob die Pellagra vor der Einführung des Maises in Europa hier vorhanden war. In Amerika wurden erst in neuerer Zeit Fälle von Pellagra bekannt, während aus früheren Jahren keinerlei Berichte über ein derartiges Leiden vorliegen. Dennoch sprechen alle Anzeichen dafür, dass dieselbe mit der Einführung des Maises in Europa zusammenhängt, indem auch die ersten Beschreibungen der Krankheit von Caspar Casal (1730) eben aus dem westlichen Spanien, aus Asturien stammen. Bald verbreitete sich dieselbe in Galicien, später in Castilien, Rom und Aragonien. Besonders in Navarra und Galicien ist dieselbe noch heutzutage sehr verbreitet. Hier war offenbar auch Lepra vorhanden und betrachtete man die Krankheit als eine Form der Lepra, *Lepra asturiensis*, während das Volk dieselbe *Mal de la Rosa*, *Mal del Sole* oder *Mal de la Misera* nannte, womit charakteristische Symptome, sowie ein wichtiges ätiologisches Moment derselben gekennzeichnet sind. Die Aerzte führen im XVIII. Jahrhundert fort, dieselbe mit anderen Krankheiten zu verwechseln, so nannte sie Caspar Casal *Lepra scorbutica*. Etwas später wurde die Krankheit auch in den unter spanischer Oberherrschaft befindlichen nördlichen Provinzen Italiens beobachtet, besonders in der Umgebung des Lago maggiore. Die ersten Angaben, welche sich auf den Zusammenhang der Pellagra mit Maisnahrung beziehen, stammen von Maffei, welcher schon im Jahre 1600 bemerkt, dass die Menschen, welche sich ausschliesslich mit Mais nähren, eine gewisse Schwäche zeigen. Namentlich Frapolli war der Erste, welcher die lombardische



volksthümliche Benennung »Pellagra«, von pella und agria (rauhe Haut), in die Wissenschaft einführte, indem er im Jahre 1771 eine vorzügliche Beschreibung lieferte. Schon vor der Einführung des Mais bestand aber in Italien eine Krankheit, welche Pellarella genannt wurde, und welche Frapolti für Pellagra erklärt, indem er auf Grund dessen voraussetzt, dass die Krankheit schon in der vorcolumbischen Zeit vorhanden gewesen sei. Etwa zur selben Zeit wurde die Krankheit namentlich von Odoardi als Scorbutus alpinus im Venetianischen beschrieben (1776), während etwas später Pujati nachzuweisen suchte, dass sich die verschiedenen Bezeichnungen der Pellagra auf ein und dieselbe Krankheit bezögen. Die grössten Verdienste um die Erforschung der Krankheit erwarb sich Strambio, der Director des von Josef II. gegründeten Pellagra-Asyls in Legnano. Zu Ende des XVIII. Jahrhunderts hatte sich dieselbe auch in Piemont und in Ligurien verbreitet. Bald darauf wurden auch Mittheilungen über Pellagra in Frankreich bekannt, namentlich Hameau beschrieb im Jahre 1818 die Pellagra in den Landes unter dem Namen Mal de teste, während das Volk sie Mal de misère nannte; auch nannte man sie hier noch Dartres malignes, Mal de Saint-Rose, Mal de Saint-Maris, nach verschiedenen heiligen Orten, in welchen die Kranken Heilung suchten. Marchand beschrieb dieselbe im Jahre 1826 in den südlichen Provinzen Frankreichs. Namentlich war sie in den Landes, in der Gironde, in den Pyrenäen, in der Haute-Garonne und in Aude verbreitet. Indem hier der Mais durch andere Getreidearten verdrängt wurde, nahm die Zahl der Pellagrösen seit Mitte des XIX. Jahrhunderts bedeutend ab.

Erst später wurde die Krankheit auch in Rumänien constatirt, indem die Maiscultur hier im Jahre 1810 eingeführt wurde. Es ist nicht genau nachzuweisen, auf welchem Wege der Mais nach Rumänien eingeführt wurde, wahrscheinlich durch Küstenschiffer wohl aus Italien, oder vielleicht auch aus den Balkanländern. In seiner Inaugural-Dissertation beschreibt sie zunächst Värnav im Jahre 1836 und dann Julius Theodori im Jahre 1858. Hier wurde dieselbe vom Volke Buba trănjilor genannt, heutzutage sind die Benennungen Jupuiala, Pârleala (Abschälung, Sonnenbrand) oder auch Boala saracilor (Krankheit der Armen) üblich. Wir wollen die neueren Versuche, die Pellagra nach verschiedenen Symptomen zu benennen, nicht weiter erörtern, und glauben, dass die Bezeichnung Pellagra zweckentsprechend ist, indem sie eine ganz specielle Krankheit mit eigenthümlichem Symptomencomplex bezeichnet.

Bouchard beschreibt Pellagra auch in Mexiko, ferner ist dieselbe in Brasilien, Argentinien und Uruguay bekannt, ebenso in Afrika; besonders im Nilthale soll dieselbe nach neuen Angaben unter den

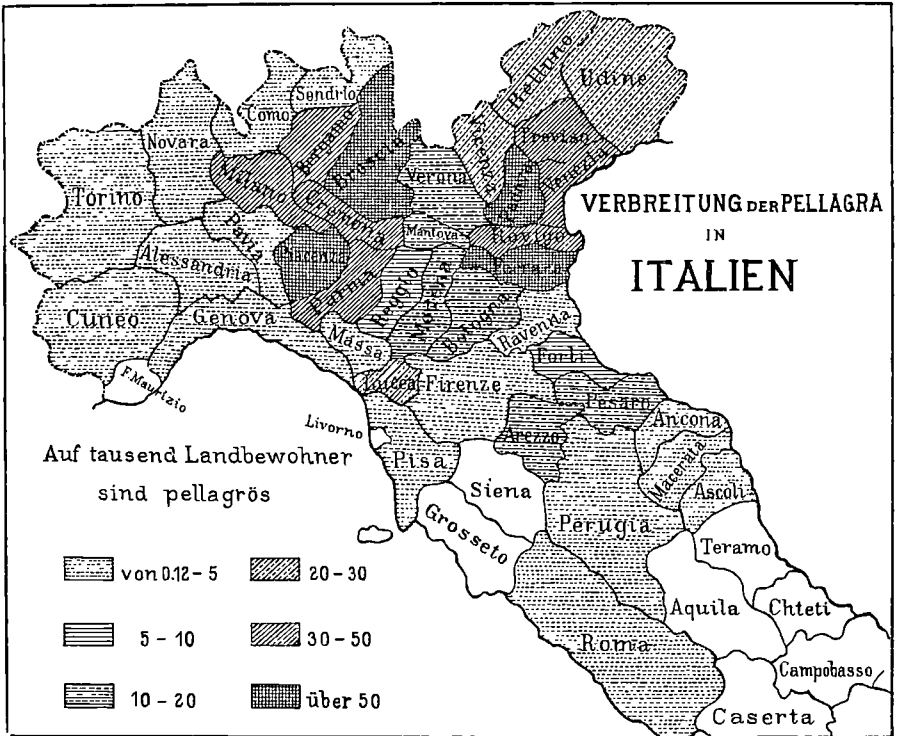
Fellalis verbreitet sein. Auch die Zulukaffern leiden an einer wohl als Pellagra zu bezeichnenden Krankheit.

Aus Spanien liegen wenige statistische Daten vor; so erwähnt Battella 64 Fälle in Galicien. Die Verbreitung der Pellagra, namentlich in Italien, ist von Regierungsenquêtes und statistischen Bureaux sorgfältig festgestellt worden. Namentlich in gewissen Gegenden ergreift die Krankheit mehrere Procente der Bevölkerung; im Ganzen war die Zahl der Pellagrösen im Jahre 1879 auf 97.855 geschätzt, im Jahre 1887 auf 10.467. Im Jahre 1883/84 wurden je 6000—7000 Lepröse in den Krankenhäusern beobachtet, von welchen 700—1000 jährlich verstarben. Nach der officiellen Statistik des Ministeriums des Innern in Italien kommen auf 10.000 Todesfälle in Venetien etwa 500 Pellagröse: die Zahl derselben nahm von 1881 allerdings bedeutend ab. An zweiter Stelle steht die Lombardei mit 300 Todesfällen, dann Emilia mit etwa 200 Todesfällen. Aber auch Piemont und Umbrien, Toscana und die Marken liefern über 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Todesfälle an Pellagra. Im Ganzen waren in der officiellen Statistik von 1881 in der Lombardei 40.000, in Venetien 29.000, in Emilia etwa 19.000, in Toscana 4300, in den Marken und Umbrien 2100 Pellagröse. In gewissen Jahren steigt die Zahl der Pellagrösen oft um mehr als das Doppelte, um in den nächsten Jahren wieder auf die Hälfte oder selbst auf ein Drittel zurückgehen. Vor wenigen Jahren kam in der Provinz Bergamo sogar ein Pellagröser auf 107 Einwohner, in Mailand auf 157, in Brescia auf 41 und in Cremona selbst auf 24. Die Krankheit verbreitete sich erst in den letzten Jahrzehnten von Oberitalien nach Süditalien, indem hier erst seit 1881 Pellagra festgestellt wurde. Die umseitig stehende Figur zeigt die Verbreitung der Pellagra in Italien nach Tuczek. Von Italien und namentlich von Venedig aus verbreitete sich die Krankheit nach Friaul, wo nach Neusser unter 36.588 Einwohnern im Jahre 1886 1086 Fälle von Pellagra beobachtet wurden. Namentlich in Görz und Gradisca, nachdem das früher wohlhabende Land in Folge von Elementarereignissen stark herunterkam, nahmen die Pellagrafälle überhand, indem im Jahre 1888 unter 65.000 Einwohnern 800 Pellagröse vorhanden waren, während im Jahre 1893 die Anzahl derselben auf 452 zurückging. Zugleich verbreitete sich die Pellagra in Serbien, Bulgarien und in der Türkei, ebenso wurde Korfu ergriffen. Sandlerth in Kairo berichtet, dass er in den Jahren 1893—1898 500 Krankheitsfälle beobachten konnte. In Algier ist die Pellagra ebenfalls ziemlich verbreitet.

Im Jahre 1892 constatirte J. Felix etwa 4500 Pellagröse in Rumänien, während im Jahre 1885 10.626 Pellagröse gezählt wurden und im Jahre 1886 schon 19.797 vorhanden waren bei einer Bevölkerung von 5.300.000. Die Statistik von 1898 weist 21.272 Pellagröse auf, welche

sich hauptsächlich auf die Bezirke Prahova, Dimbovitza, Teleorman, Botuschan, Roman, Tekutsch und Covurlui vertheilen. Am stärksten betroffen ist der Bezirk Roman, dann Tekutsch, Teleorman und Tutova. Hier sind 1—2% der Bevölkerung pellagrös. Im Jahre 1899, in welchem Rumänien eine Missernte und eine ökonomische Krisis durchmachte, hat sich nun plötzlich die Zahl der Pellagrösen verdoppelt, indem in diesem Jahre etwa 40.000 Pellagröse constatirt werden konnten.

Fig. 1.

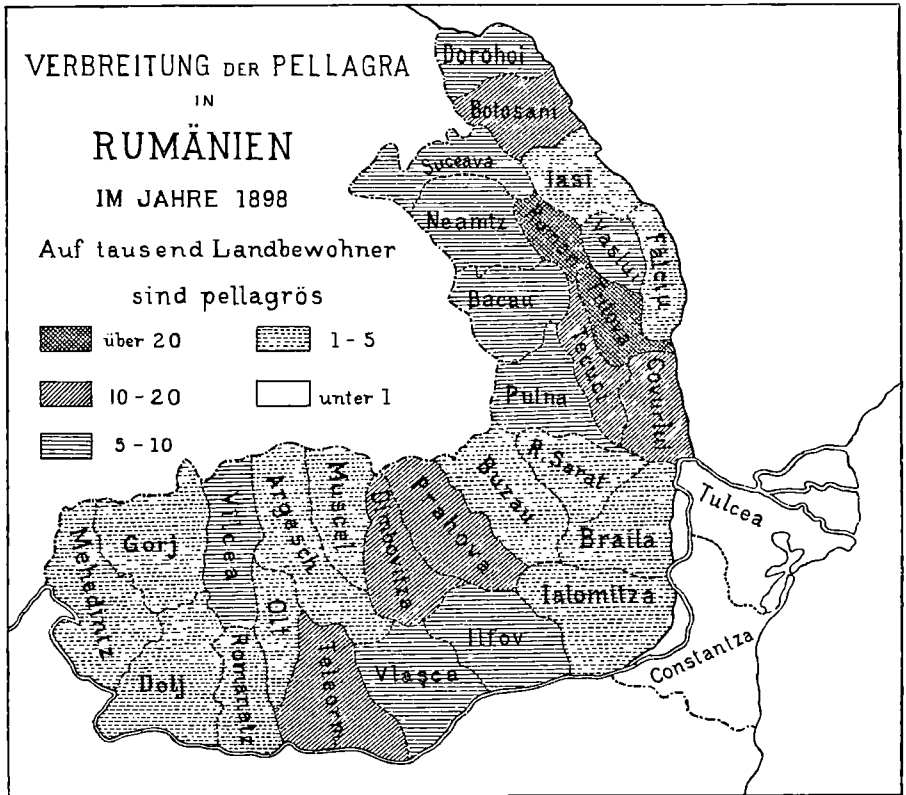


In Betreff des Geschlechtes, wurden in Rumänien im Jahre 1898 9011 Männer und 12.261 Frauen krank befunden. Ueberhaupt leidet das weibliche Geschlecht mehr an Pellagra und liefert verhältnissmässig auch mehr Todesfälle als das männliche Geschlecht. So sind in Italien im Jahre 1881 unter einer ackerbaureibenden Bevölkerung von 3,354.968 Männern und 2,105.422 Frauen 56.615 pellagröse Männer (1·69%) und 47.452 pellagröse Frauen (2·25%) gefunden worden. Im Jahre 1897 waren in Rumänien 19.279 Ackerbauer und nur etwa 500 Städtebewohner von der Krankheit ergriffen. Im Beginn der Erkrankung befanden sich 8452, auf der Höhe der Erkrankung 9915

und im Endstadium der Krankheit 1400. Die letzteren Daten zeigen, dass die Pellagra eben im Steigen begriffen ist, indem dort, wo dieselbe abnimmt, das Krankheitsverhältniss ein umgekehrtes ist. J. Felix hat für die vergangenen Jahre folgende Statistik zusammengestellt, die das Steigen der Krankheit als sicher erscheinen lässt:

Im Jahre 1892 waren 16.488 Pellagröse; im nächsten Jahre sank die Zahl, um dann allmählig wieder zu steigen: 1893 7091, 1894 6694,

Fig. 2.



1895 7531, 1896 17.912, 1897 19.796, 1898 21.272. Hier sowie anderwärts ist ein Zusammenhang zwischen Missernten und der Zunahme der Krankheitsfrequenz nicht zu verkennen. Von Rumänien ausgehend, verbreitete sich die Pellagra in der Bukowina, in Siebenbürgen, im Banat sowie in Ungarn unter den aus der Bukowina eingewanderten Ungarn, ferner in Bessarabien, besonders unter der rumänischen Bevölkerung. Ueberhaupt ist die Pellagra hauptsächlich in der lateinischen Race verbreitet, sowie in jenen Breitegraden, in welchen der Mais cultivirt wird und zur menschlichen Nahrung dient.

Während die ersten Beobachter einen Zusammenhang zwischen Maisnahrung und Pellagra nicht constatirten, wurde ein solcher von Pujati, Odoardi und Fanzago angenommen und auf Grund dessen wurden im Jahre 1776 vom venetianischen Gesundheitsrath strenge Massregeln gegen den Genuss von unreifem oder verdorbenem Mais erlassen. In der Folge entstanden verschiedene Hypothesen zur Erklärung der Krankheit, indem zunächst Landouzy im Jahre 1862 wieder behauptete, dass die Maisnahrung zur Entstehung der Krankheit nicht nöthig ist, indem er in der Umgebung von Reims, wo kein Mais genossen wurde, Fälle von Pellagra treffen konnte. Roussel, welcher sich speciell mit Pellagra beschäftigte, und dessen Monographie den grossen Preis der französischen Akademie erhielt, stellte hingegen unzweifelhaft den Zusammenhang zwischen Pellagra und Mais fest, indem er einen eigenthümlichen von Ballardini beschriebenen, als *Sporisorium maidis* benannten Parasiten des Maises, welcher vom Volke Verderame genannt wird, als den Erreger der Krankheit betrachtet; zugleich zeigt Roussel, dass die von Landouzy beschriebene Krankheit nicht eigentliche Pellagra war, sondern ein squamöses Erythem, das manchmal von Diarrhöe begleitet war, welches Krankheitsbild er als *Pseudopellagra* bezeichnete. Seitdem erscheint der Zusammenhang der Krankheit mit der Maiskrankheit unzweifelhaft und die Streitfrage drehte sich zunächst darum, ob die Krankheit überhaupt der Maisnahrung als einem ungenügenden Nahrungsmittel oder dem Genusse von verdorbenem Mais zuzuschreiben sei. Ferner ob ein specifischer Parasit, etwa *Ustilago sclerotica* oder *Sporisorium maidis* (Verderame), *Penicillium glaucum* oder aber verschiedene Bacterien als die Ursachen der Krankheit zu betrachten seien. Andere Autoren beschreiben chemische Substanzen, welche im verdorbenen Mais in Folge der Einwirkung verschiedener Parasiten auftreten. Endlich erhielten andere Autoren verschiedene Parasiten und deren Producte aus scheinbar unverdorbenem Mais, indem dieselben behaupten, dass der Mais überhaupt nicht derart conservirt wird, dass sich in demselben keine Parasiten oder deren Stoffwechselproducte entwickeln, welche letztere eben als die Ursache der Pellagra aufzufassen seien. Alle diese Hypothesen bildeten den Gegenstand eingehender Discussionen in den italienischen und französischen Akademien, ohne aber unsere Kenntniss wesentlich zu fördern. Im Gegentheil konnten noch in neuerer Zeit ganz abenteuerliche Hypothesen aufgestellt werden und sich eine Zeit lang erhalten. So jene, nach welcher die Pellagra eine Metamorphose der Syphilis oder eine Form des Alkoholismus oder aber eine sehr lang andauernde, fortschreitende Inanition sei.

Das klinische und anatomische Studium der Pellagra wurde von Neusser, Tuczek und von Billot gepflegt; als das wichtigste neuere

Werk über Pellagra ist aber die Monographie von Lombroso zu betrachten, welche im Jahre 1898 auch in deutscher Bearbeitung von Kurella vorliegt. Lombroso betrachtet die Pellagra als eine vom ausschliesslichen Genuss verdorbenen Maises herrührende Krankheit, indem sich in Mais toxische Substanzen, namentlich der Pellagrozein genannte Extractivstoff befindet. Nachdem chemische Analysen des Maises nachgewiesen hatten, dass der Mais als ein vollkommenes und gut verdauliches Nahrungsmittel angesehen werden kann, hat in der That die Inanitionshypothese jede Basis verloren, während auch die bacteriologischen Untersuchungen an Pellagrösen keinerlei spezifisches Bacterium nachweisen konnten. Es musste demnach als wahrscheinlich angenommen werden, dass die Pellagra als eine mit der Maisnahrung zusammenhängende chronische Vergiftung anzusehen sei, wofür auch unsere eigenen histologischen und experimentellen Untersuchungen sprechen.

Zum Theil ist schon aus den vorhergehenden Angaben ersichtlich, dass die Pellagra als eine chronische und periodisch wiederkehrende Intoxicationskrankheit aufzufassen sei, welche durch eine im mehr oder minder verdorbenem Mais gebildete, spezifisch giftig wirkende Substanz verursacht wird, welche letztere, fortwährend und in grossen Mengen genossen, besonders das Nervensystem in eigenthümlicher Weise schädigt.

## II. Aetiologie.

### 1. Der Mais als ungenügendes Nahrungsmittel.

Bereits im Jahre 1776 hatte die »Società patriotica di Milano« einen Preis für die Lösung der Frage »über die Ursache und Bekämpfung der Pellagra« ausgeschrieben, und auch die Ephorie des grossen Hospitals in Mailand stiftete einen Preis von 500 Ducaten für die Beantwortung derselben Frage. Einen Theil dieses zweiten Preises erhielt Dr. Videmar, welcher behauptete, die Pellagra sei eine Folge der schlechten Ernährung und des Elends der ackerbautreibenden Bevölkerung. Im Jahre 1810 weist Marzari in einer grösseren Arbeit nach, dass die Maisnahrung die Ursache der Pellagra sei, nachdem schon früher Strambio sen. behauptet hatte, dass der Mais als ungenügendes Nahrungsmittel die Pellagra verursache.

Indem wir zunächst davon absehen, ob Mais überhaupt oder blos verdorbener Mais Pellagra verursache, wollen wir im Kurzen jene Beobachtungen mittheilen, welche den Zusammenhang mit fast ausschliesslicher Maisnahrung nachweisen.

Zunächst haben wir gesehen, dass Pellagra überall dort vorkommt wo in Europa Mais in grösserer Menge cultivirt wird und als Volksnahrung dient. Es erstreckt sich dieses Gebiet nordwärts bis zum 47° nördlicher Breite, westlich bis 10° und westlich bis 25° von Paris. Andere Schädlichkeiten, Elend und Schmutz finden sich ja überall in der Landbevölkerung, aber nur in den Gebieten, wo ausserdem noch Mais consumirt wird, findet sich die Pellagra als Volkskrankheit. Wir werden sehen, dass sporadisch Fälle mit ähnlichem Symptomencomplex allerdings auch anderwärts vorkommen können. Gewöhnlich entsteht die Pellagra nicht gleich nach der Einführung des Maises, sondern es vergehen Jahrzehnte bis zur Entwicklung der Krankheit, was wohl zum Theil wenigstens mit der Angewöhnung an die Maisnahrung oder mit einer Vorbereitung der Bevölkerung für die Krankheit zusammenhängt. Beweisend für den Zusammenhang der Maisnahrung mit Pellagra sind verschiedene Enquêtes, welche nachweisen, dass inmitten der ergriffenen Gegenden einzelne Dörfer von Pellagra frei bleiben, wenn deren Einwohner keinen Mais geniessen. So fand Lombroso in Friaul nur ein Dorf ganz frei von Pellagra, indem blos die Einwohner dieses Dorfes sich fast ausschliesslich von Fischen nähren. In Rumänien sind ähnliche Erfahrungen gemacht worden: so ist ein Dorf im Bezirke Suceava vorhanden, das, selbst von Pellagra frei, von pellagrösen Dörfern umgeben ist. Das Dorf ist von russischen Skopzen bewohnt, welche keinen Mais geniessen. In der Nähe von Bukarest im Bezirke Ilfov, in welchem etwa 3000 Pellagröse leben, wo fast alle Dörfer Pellagra aufweisen, ist das Dorf Jilava frei, indem hier zahlreiche Backöfen existiren und blos in diesem Dorf grösstentheils Brot, Käse und Milch verzehrt werden (Neagoe und Th. Popescu).

Die sogenannte zeistische Theorie, nach welcher der Mais als ungenügendes Nahrungsmittel Pellagra verursacht, stützte sich allerdings auf ungenügende Analysen des Maises und sucht nachzuweisen, dass selbst die Gefangenen, welche sich blos mit Brot nähren, doch eine genügende Stickstoffmenge erhalten, während im Mais stickstoffhaltige Substanzen nur in ungenügender Menge vorhanden seien. Seit aber genauere Analysen vorliegen, ist diese Ansicht natürlich gründlich widerlegt, und kein ernster Forscher kann heutzutage diese aufrecht erhalten. Strambio sen. und Marzari constatirten, dass die Pellagra nicht contagiös und nicht erblich sei, und dass namentlich der spät gesäete und geerntete Quarantin-Mais, welcher nicht vollständig reift, schädlich sei, indem derselbe noch weniger Stickstoff enthält, als der gut gereifte Mais. Gegen diese Auffassung wendeten sich schon früh die meisten Forscher, indem auch Roussel namentlich nicht nur die Abhängigkeit der Pellagra von der Maisnahrung, sondern besonders von beschädigtem Mais betonte. Thatsächlich

consumiren die meisten Landleute selbst in Pellagragegenden ausser Mais noch andere Nahrungsmittel, so dass auch die Annahme, dass ausschliessliche Maisnahrung oder Missbrauch derselben die Krankheit verursache, nicht stichhaltig ist, indem Lombroso, Bodio, Pavesi, Jacini, Calderini, Camis etc. nachgewiesen haben, dass selbst in den am meisten ergriffenen Gegenden neben Mais, Weizenkuchen, Reis, Fisch, Schweinefleisch, Käse, Milch, Sardinen, Bohnen, Kastanien reichlich consumirt werden. In der von Pellagra sehr heimgesuchten Provinz Ferrara verzehrt der Landarbeiter täglich in der Zeit der schweren Arbeit 160 g Polenta, 400 g Weizenbrod, 400 Stück Maccaroni, 60 g Fleisch, 20 g Käse, während in acht Monaten des Jahres 1000 g Polenta und blos 100 g Weizenkuchen, 10 g Fleisch und 20 g Fisch consumirt werden.

In Rumänien nährt sich der Bauer sehr kümmerlich und besonders während der sehr lange dauernden Fasten in absolut ungenügender Weise, indem während der Fasttage etwa 39 g Albumen, 19 g Fett und 310 g Kohlehydrate verzehrt werden, also weniger als die Nämherinnen in London, welche als Typen der unterwerthigen Ernährung betrachtet werden können. In der Zeit der Arbeit nährt sich die Familie etwas besser, selbst während des Fastens, indem 140 g Albumen, 85 g Fett und 732 g Kohlehydrate genossen werden. Dieses entspricht etwa 1 kg Maisbrei,  $\frac{1}{2}$  kg Bohnen,  $\frac{1}{7}$  kg Zwiebel und  $\frac{1}{2}$  kg saure Gurken oder Sauerkohl. Ausserhalb der Fasten consumirt ein armer Landmann etwa  $\frac{1}{2}$  kg Maisbrod, 50 g Reis und Sauerkohl oder saure Gurken oder aber  $\frac{1}{4}$  kg gesalzene Fische. In einer pellagrösen Familie, bestehend aus Mann und Frau, wurde nach Constantin Popescu wöchentlich Folgendes genossen: Im ersten Tage  $\frac{1}{2}$  kg Brod und fünf Stück saure Paprika; am zweiten Tage  $\frac{1}{2}$  kg Brod; am dritten Tage  $\frac{1}{2}$  kg Maisbrei,  $\frac{1}{4}$  kg Fisolen und kleine Paprika; am vierten Tage  $1\frac{1}{2}$  kg Maisbrei und  $\frac{1}{2}$  kg Fisolen; dasselbe am fünften Tag; am sechsten Tage  $\frac{1}{2}$  kg Maisbrod,  $\frac{1}{3}$  kg gedörrte Pflaumen,  $\frac{1}{4}$  kg süsses Kraut, 10 g Oel; im Ganzen also verzehrt eine Person täglich 81 g Albumen, 39 g Fett, 622 g Kohlehydrate, während ein Arbeiter im Durchschnitt 180 g Albumen braucht.

Diese Angaben zeigen ausserdem, dass sich selbst die Pellagrösen nicht ausschliesslich vom Mais nähren, so dass die Ursache der Pellagra nicht die ausschliessliche oder excessive Maisnahrung sein kann.

Auch Roussel weist nach, dass die an Pellagra leidende französische Bevölkerung neben Mais noch Roggen, Hirse, Hammel- und Schweinefleisch und Gemüse consumirt. Allerdings ist dort, wo eine reichliche und wechselvolle Nahrung genossen wird, Pellagra nicht vorhanden, andererseits fehlt sie häufig auch dort, wo fast ausschliesslich Mais consumirt wird. Die Ansicht, dass Pellagra dadurch entsteht, dass Mais ein ungenügendes Nahrungsmittel sei, ist auch deshalb zu verwerfen, weil ja



der grösste Theil der Menschheit sich von Vegetabilien nährt, welche einen geringeren Werth als Mais besitzen, ohne dass bei denselben Pellagra auftritt. In der That leben wohl die meisten Menschen von Reis und eine kleine Minderheit geniesst ein grösseres Quantum Fleisch. Pflanzenfressende Thiere, welche sich blos von Mais nähren, zeigen immer eine bedeutende Gewichtszunahme und befinden sich wohl dabei. Die Untersuchungen von Dr. Gähring, von Dietrich und König zeigen in der That, dass das Maismehl zu den nahrhaftesten Cerealien gehört; blos Roggen enthält etwas mehr stickstoffhaltige Substanzen, während Mais bei Weitem mehr enthält als Reis. Besonders Fette sind im Mais in grösserer Menge vorhanden als in allen anderen Cerealien. Noch vortheilhafter stellt sich der Mais in Bezug auf seine Verdaulichkeit dar, indem eben die stickstoffhaltigen Substanzen des Maises leichter verdaulich sind als die der anderen Cerealien.

Allerdings hängt viel davon ab, wie der Mais gemahlen wird, indem Rubner gezeigt hat, dass der ungenügend gemahlene Mais in Folge der holzigen Hülle schlecht ausgenützt wird. Ebenso existiren gewisse Unterschiede im Nährwerth der verschiedenen Maissorten. So enthält gesunder rumänischer Mais über acht bis neun Theile stickstoffhaltiger Substanzen, während der verdorbene Mais nur etwa  $6-6\frac{1}{2}\%$  und der Cinquantino-Mais etwa blos  $5\%$  enthält. Auch die Schwere des Maiskornes ist sehr verschieden, indem nach König 100 Körner amerikanischen Maises 31 g, türkischen Maises 26 g, bulgarischen  $23\frac{1}{2}$  g, rumänischen 21 g, bessarabischen  $16\frac{1}{2}$  g und Cinquantino blos 12 g wiegen. In der That findet sich Pellagra dort, wo leichtere Maissorten existiren; dieselben sind oft auch in höherem Grade verdorben als die schwereren Sorten. Allerdings gedeiht in Rumänien der Cinquantinomais sehr gut und ist in Folge der Dünne des Kolbens weniger feucht und verdorben als anderer Mais.

Neben diesen Thatsachen, können wir noch gegen die Annahme des Maises als ungenügendes Nahrungsmittel anführen, dass die Erscheinungen der Pellagra durchaus nicht die einer reinen Inanitionskrankheit sind, indem Pellagröse oft gut genährt erscheinen und indem durch die Annahme einer reinen Inanition die eigenthümlichen Erscheinungen der Pellagra nicht erklärt werden können.

Nachdem aber dennoch der Zusammenhang zwischen Pellagra und Maisnahrung unzweifelhaft ist, bleiben noch zwei Möglichkeiten übrig, zunächst jene, dass im Mais, auch im gesunden Mais, Substanzen vorhanden sein können, welche unter gewissen Bedingungen auf den Organismus schädlich wirken können, oder dass die Krankheit durch verdorbenen Mais verursacht wäre. Allerdings haben sorgfältige Enquêtes in allen von Pellagra heimgesuchten Ländern nachgewiesen, dass gewöhnlich dort die Pellagra auftritt, wo der Mais unreif geerntet oder

durch Feuchtigkeit verdorben ist; doch gibt es auch zahlreiche Pellagra-  
gegenden, wo anscheinend gesunder Mais genossen wird.

Es erscheint mir unzweifelhaft, dass diesen beiden letzteren Annahmen eine Bedeutung in der Aetiologie der Pellagra zukommt. nur mit der Beschränkung, dass der anscheinend gesunde Mais oft ebenfalls von Schimmelpilzen und Bacterien angegriffen ist, und bleibt es dahingestellt, ob auch in ganz intactem und gesundem Mais giftige Substanzen enthalten sind. So viel ist sicher, dass je augenfälliger der Mais verdorben ist, derselbe desto mehr giftige Substanzen enthält.

In Bezug auf den scheinbar gesunden Mais sind die Untersuchungen von Pelizzi interessant. Zunächst constatirt derselbe auch im gesunden Mais zahlreiche Mikroorganismen, oft mehr als in augenscheinlich verdorbenem. Allerdings, wenn der Mais mehrere Tage bei 70° in Trockenöfen verweilt, enthielt er sehr wenige Bacterien. Reinculturen derselben waren für Thiere unschädlich, blos jene der zahlreich vorhandenen Fäulnisbacterien waren giftig. Wichtiger sind die Resultate, die mit Extracten aus Polenta und Maisbrod erzielt wurden, indem namentlich 10 g wässerige Extracte, auf 1 kg Versuchthier intravenös eingeführt, der Pellagra ähnliche Erscheinungen, also gastro-intestinale Störungen, manchmal mit psychischer Verwirrtheit, erzeugen. Es handelt sich wohl um Fermente, welche von verschiedenen Mikroorganismen in einer bestimmten Phase ihrer Entwicklung producirt werden.

Trotzdem diese Untersuchungen nicht als abgeschlossen betrachtet werden können, stimmen sie doch mit den statistischen Daten Lombroso's und unseren eigenen überein, nach welchen kaum bei 25% der Pellagrösen festgestellt werden kann, dass dieselben sich von verdorbenem Mais nähren.

Auch betont Lombroso, dass geheilte Pellagröse, selbst wenn sie zu einer einwandfreien Maisnahrung zurückgreifen, immer wieder pellagrös werden. Es scheint demnach, dass die Pellagrösen in gewissen Jahreszeiten eine besondere Empfänglichkeit selbst gegen ganz geringe Mengen pellagrogener Substanzen darbieten. Im Allgemeinen zeigen diese Versuche, dass man keine scharfe Grenze zwischen gesunden und verdorbenen Mais ziehen kann, und dass überhaupt der Mais bei der gewöhnlichen Art der Conservirung immer zahlreiche Mikroorganismen und deren Producte enthalte, indem gewisse feuchte Theile des Kornes, namentlich der Embryo, einen günstigen Nährboden für die Bacterien bildet, so dass auch Lombroso zugibt, dass der meiste, anscheinend gesunde Mais in gewissem Sinne als verdorben betrachtet werden kann. Insofern kann man also annehmen, dass der Mais im Allgemeinen wohl nicht als solcher, aber in Folge seiner leichten Zersetzbarkeit als pellagrogen angesehen werden darf.

## 2. Der verdorbene Mais als Ursache der Pellagra.

Wir gelangen nun zur Besprechung des augenscheinlich verdorbenen Maises, welcher nach der zeï-toxischen Theorie die Pellagra verursacht.

Schon im Jahre 1776 verordnete der Gesundheitsrath von Venedig Massregeln zur Verhütung der Pellagra, welche von der Ansicht ausgehen, dass die Pellagra von verdorbenem Mais verursacht werde. Es wurde absolut verboten, den Mais aus überschwemmten Gegenden zu ernten, ebenso der Gebrauch des verdorbenen Maises für die Nahrung der Menschen und der Thiere. Solcher Mais durfte nicht mit gutem Mais vermenget und nicht verkauft werden. Die öffentlichen Makler waren verpflichtet, der Gesundheitsbehörde anzuzeigen, so oft sie von solchem Mais Kenntniss erhielten; dieselbe Pflicht oblag den Müllern, die derartigen Mais nicht mahlen durften. Auch die Einfuhr verdorbenen Maises musste von Seite der Behörde dem Gerundheitsrath angezeigt werden.

Denselben Vorschriften unterlag das verdorbene Maismehl. Alle Aerzte waren verpflichtet, die Pellagrösen daraufhin zu untersuchen, ob dieselben verdorbenen Mais consumirt haben. Diejenigen, die diesen Vorschriften zuwider handelten, oder welche verdorbenen Mais im Geheimen verkauften, wurden mit *processo di inquisizione e si riceverano denonzie secrete* bedroht. Endlich wurden die Geistlichen angewiesen, an Feiertagen diese Verordnungen öffentlich bekannt zu machen.

Alle Autoren, welche sich in der neueren Zeit namentlich mit Pellagra befassen, mit Ausnahme jener, welche Pseudopellagra mit Pellagra verwechseln, bestätigten immer von Neuem die Abhängigkeit der Pellagra vom Genuss des verdorbenen Maises. Doch gehen die Meinungen derselben in Bezug der Art der Verderbniss des Maises weit auseinander und glauben wir, der Wahrheit am nächsten zu kommen, indem wir annehmen, dass, wie schon früher betont wurde, der Mais sehr häufig von Mikroorganismen heimgesucht ist, selbst wenn derselbe gesund erscheint; also auch gesund erscheinender Mais kann pellagrogene Zersetzungsproducte enthalten und zur Pellagra Anlass geben, nicht, weil er ein ungenügendes Nahrungsmittel, sondern weil er eben schwer conservirbar und leicht zersetzlich ist. Allerdings sprechen zahlreiche Erfahrungen noch dafür, dass die Pellagra umso sicherer auftritt, je augenfälliger die Verderbung des Maises ist, besonders nach Missernten, wo die Bevölkerung gezwungen ist, auch unreifen, zersetzten Mais zu geniessen, indem noch ausserdem in der That der geringe Nährwerth des unreifen Maises, sowie der Mangel an Nahrungsmitteln im Allgemeinen als begünstigende Momente hinzutreten.

Ueberhaupt ist nachgewiesen, dass dort, wo der Mais nicht genügend trocken gehalten wird, und wo ausserdem Nahrungsmangel herrscht,

die Pellagra sich am stärksten manifestirt. Oft wurde behauptet, dass der von aussen eingeführte Mais besonders zu Pellagra disponire; besonders jener, der auf dem Wege der Küstenschiffahrt eingeführt wird und gewöhnlich einem höheren Grade von Feuchtigkeit und in Folge dessen von Zersetzung ausgesetzt ist, selbst wenn der Mais ursprünglich vollkommen gesund war. So wird z. B. aus Rumänien nur guter, gesunder Mais ausgeführt, und muss eben Alles angewendet werden, um die Verderbniss derselben während der Ueberfahrt zu verhindern.

Auch die Möglichkeit, dass der feucht gehaltene Mais im Frühjahr zu keimen und Toxine zu bilden vermöge, verdiente näher untersucht zu werden.

#### a) Morphologische Charaktere des verdorbenen Maises.

Wir müssen zwischen unreifem und reifem verdorbenem Mais unterscheiden. Das unreife Maiskorn ist weisslich oder schmutzigweiss und fast im Ganzen geschrumpft, indem blos an der Aussenfläche eine geringe Schichte durchscheinender harter Substanz besteht, so dass der Embryo und das Perispor schmutzigbraun oder schwärzlich erscheint. Der Embryo liegt oft in einer Höhle, welche oft ein braunes, schwärzliches Pulver oder eine krümelige, zerfallene Substanz enthält. Auch oberflächlich ist das Korn oft verschimmelt oder von schwarzen Punkten besetzt. An der Oberfläche und im Innern der Höhlen findet man oft kaum mit freiem Auge sichtbare Milben (*Acarus farinae*); dieselben nagen das Korn an, worauf dann Schimmelpilze ins Innere eindringen.

Das reife verdorbene Maiskorn ist oft aufgesprungen oder runzelig, oft blos von rundlichen, schwarzen Flecken bedeckt, glanzlos, die Wurzel des Kornes ist geschrumpft und schwärzlich, manchmal grünlich gefleckt; der Embryo ist oft geschrumpft und in der Umgebung desselben sind oft Höhlen, welche ein grünliches Pulver, Käfer und Milben enthalten. Das verdorbene Maismehl ist nach Lombroso weisslichgelb oder grünlichbraun, mit schimmeligen Geruch und bitterem oder scharfem Geschmack. Ebenso hat auch das verdorbene Maiskorn, wenn dasselbe in der Hand erwärmt wird, nicht den angenehmen Geruch der gekochten Polenta.

Wir haben den verdorbenen Mais an mikroskopischen Schnitten untersucht und fanden, dass die oberflächlichen schwarzen Punkte aus Colonien von dicken Bacillen bestehen, welche sich ins Innere der Wurzelsubstanz in Form von Strängen fortsetzen.

Die Verderbniss des Maises hängt von abnorm grosser Feuchtigkeit sowie davon ab, dass derselbe oft unreif geerntet wird, ferner davon, dass der geerntete Mais nicht sorgfältig behandelt und getrocknet wird, sondern auf einem Haufen in schlecht vor Feuchtigkeit geschützten Magazinen aufbewahrt wird. Besonders schädlich ist noch die Gewohn-

heit, Maisbrei während mehrerer Tage oder gar Wochen zu bewahren. welcher dann offenbar in Gährung übergeht und verschimmelt.

b) Die Mikroorganismen des verdorbenen Maises.

Indem wir die braunen und schwarzen Punkte an der Oberfläche der gerunzelten und gesprungenen Maiskörner bacteriologisch im Vereine mit Elena Manicattide genau untersuchten, fanden wir dass dieselben aus kurzen, etwas abgerundeten Bacterien von 0.8  $\mu$ . Dicke, manchmal kleine Ketten bildend oder parallel angeordnet, mit kleinen Sporen an den Extremitäten bestehen. Auf Agar-Agar konnten aus diesen Punkten zweierlei Bacillen gewonnen werden, zunächst orangegelbe feuchte Colonien von kurzen Bacillen, welche nach Gram entfärbt werden und keine Sporen bilden. Die Culturen sind, namentlich auf Agar mit Maismehl, sowie auf Kartoffeln sehr reichlich, gelatinös, durchscheinend und bilden am Grunde ein schleimiges Präcipitat. Auf Blutserum entstehen reichliche, glänzende Colonien mit Erweichung des Serums. Gelatine wird nicht verflüssigt. Bouillon wird getrübt und bildet ein körniges Präcipitat. Die Bacterien bilden keine Gase und entwickeln sich auch in der Tiefe im luftleeren Raum. Aus diesen Culturen konnten keine Toxine gewonnen werden und Injectionen der Culturen waren für Kaninchen nicht pathogen.

Eine zweite Bacillenart bildet Sporen und wird nach Gram gefärbt. Die Culturen bilden auf Agar-Agar einen matten, gerunzelten Ueberzug, ebenso auf Agar und Glycerin. In der Tiefe färbt sich derselbe braun. An der Oberfläche entstehen Tropfen einer schleimigen Substanz. Die Bouillon bedeckt sich mit einer runzeligen Haut, welche nach unten stalaktitenähnliche Fortsätze bildet. Auf Kartoffeln entsteht eine runzelige reticulirte Haut, welche in der Tiefe rosaroth wird. Auf Bouillon und Lactose entsteht eine reticulirte seidenartige Membran, ebenso auf Agar mit Zucker. Die Milch wird coagulirt und bildet einen weissen matten Ueberzug. Gelatine wird verflüssigt mit schleimigem Präcipitat. Auch dieses Bacterium ist für Kaninchen nicht pathogen: dasselbe entspricht wohl dem *Bacillus mesentericus* oder dem von Heider und Paltauf geschilderten *Bacillus maidis*. Derselbe Bacillus konnte auch aus Maismehl und Maisbrot gewonnen werden. Auch in den Fäces von Pellagrösen. aber auch von Gesunden. konnte derselbe isolirt werden. Wir konnten uns aber nicht überzeugen, dass die Fäces Gesunder weniger dieser Bacterien enthalten, als jene der Kranken. Bloss in den Fällen von Enteritis bei Pellagra konnten diese sowie andere Bacillen in reichlicher Anzahl aufgefunden werden, ebenso bei Enteritiden aus anderer Ursache.

Als Bacterium *maidis* beschrieb Majocchi im Jahre 1881 sehr bewegliche Bacillen, welche derselbe im Blute Pellagröser im Beginn der Krankheit gefunden haben will. Offenbar handelt es sich um ver-

schiedene Pilze und Verunreinigungen. Cuboni, welcher denselben Pilz im verdorbenen Mais in grosser Menge fand, constatirte dessen Resistenz gegen Siedetemperatur, doch handelt es sich vielleicht in seinen Untersuchungen um verschiedene Bacterien. Genauer wurde ein Bacterium maïdis von Paltauf und Heider untersucht. Nach deren Beschreibung handelt es sich ebenfalls um den Kartoffelbacillus oder den Bacillus mesentericus, welchen auch wir im verdorbenen Mais gefunden haben. Derselbe findet sich aber nicht immer im Darm der Pellagrösen; er erzeugt Ammoniak, Schwefelwasserstoff, ein Trimethylamin, Stärke wird saccharificirt, Zucker wird in eine aldehyd- und ketonähnliche Substanz verwandelt unter Bildung von Essig-, Butter- und Bernsteinsäure. Die Injection der Culturen dieses Bacillus war ebenfalls nicht infectiös, wohl aber das alkoholische Extract des mit diesem Bacillus inficirten Maismehls, welches Narkose, Lähmungen und den Tod von Mäusen verursachte. Wir selbst konnten aber ausser diesem Bacillus mehrfach Bacillen aus der Coligruppe sowie Protei constatiren, neben verschiedenen anderen unschädlichen Bacterien, wie solche auch in unreinem Wasser vorkommen und welche das Getreide zersetzen können, wie dies Monti und Tirelli nachgewiesen haben. Auch Lombroso beschreibt eine Reihe von Bacterien, Diplococcen, und verschiedene Bacillen, welche nichts Charakteristisches zeigen. Unsere Versuche, mittelst Culturen dieser Bacterien bei Thieren pellagraähnliche Symptome zu erzielen, schlugen regelmässig fehl.

Die Verderbniss des Maises ist aber jedenfalls nicht blos von Bacterien abhängig, sondern von verschiedenen Schimmelpilzen, von *Ustilago maïdis*, *Uredo carbo*, *Sporisorium maïdis*, *Penicillium glaucum*, *Oidium maïdis*, *Eretium mesentericum*, *Sporotrichum maïdis*, *Aspergillus* etc. Unter diesen hat besonders das *Sporisorium maïdis* oder Verderame eine Zeit lang eine Rolle gespielt, indem Balardini mittelst desselben bei Menschen Gastritiden und Diarrhöen, bei Hühnern Abmagerung und Ausfall der Federn feststellen konnte. Roussel namentlich, sowie verschiedene gleichzeitige Beobachter (Tardieu, Castallat) bestätigen dessen Befunde, während aber bald verschiedene Autoren und Balardini selbst eingestehen mussten, dass das *Sporisorium* ein äussers seltener Parasit ist, also keinesfalls die Pellagra verursacht, obwohl Thierversuche, namentlich an Hunden, zeigen, dass man mittelst Injection dieser Pilze Vergiftungserscheinungen erzielen kann, welche ebenfalls manche Charaktere zeigen, die auch bei Pellagra vorkommen.

Viel häufiger ist das *Penicillium glaucum*, welches sich in Form eines bläulich-grünen Pulvers im Keime, sowie an der Oberfläche der Körner findet. Die übrigen erwähnten Parasiten sind ebenfalls nur ausnahmsweise im Mais gefunden worden.

So viel ist sicher, dass keiner dieser Parasiten im Körper der Pellagrösen in Causalnexus zur Erkrankung zu finden ist. Dass gewisse Parasiten, welche im Mais vorkommen, auch in den Fäces gefunden werden, ist durchaus nicht beweisend, indem sich diese Bacterien auch in den Fäces, der Haut, der Schleimhaut von Individuen finden, welche weder Mais genossen haben, noch an Pellagra erkrankt sind. Wenn also ein Parasit zur Pellagra in ursächlicher Verbindung steht, so kann er nur insofern wirken, als er zur Zersetzung des Maises beiträgt, in Folge dessen offenbar schädliche Substanzen erzeugt werden.

c) Die chemischen Zersetzungsproducte des verdorbenen Maises.

Der Hauptvertreter der zeit-toxischen Theorie ist Lombroso, welcher behauptet, dass verschiedene Parasiten, namentlich das Bacterium maidis, das Penicillium glaucum u. s. w., eine Zersetzung des Maises unter Bildung von giftigen Substanzen hervorbringe. Neusser stellt sich die Vergiftung derart vor, dass er annimmt, der verdorbene Mais enthalte ein nicht toxisches Zersetzungsproduct, welches vom Bacillus maidis hervorgebracht würde und wahrscheinlich in die Gruppe der Glukoxyde gehöre. Erst im Darne der Pellagrösen soll dieser Körper sich zersetzen und eine toxische Substanz erzeugen. Auch im zersetzten Maisbrot und im Maisbranntwein soll diese Zersetzung sich ausbilden, so dass in Folge dessen dieselben direct toxisch wirken. Neusser nimmt noch an, dass nur der schon kranke Darm die schädliche Substanz des Maises zu Giften umwandelt, während der gesunde Darm die Vorstufe dieses pellagrösen Giftes ausscheiden soll. Diese Meinung stützt sich auf Versuche, indem bloß die Destillate des verdorbenen sauren Maises einen sehr flüchtigen aldehydartigen Körper enthalten, welcher Frösche unter progressiver Lähmung und Narkose tödtet.

Nach unseren Untersuchungen hat die Auffassung Neusser's keine genügende experimentelle Basis, indem man auf verschiedenem Wege auch direct aus verdorbenem Mais giftige Substanzen erhalten kann, wobei nichts uns zwingt, anzunehmen, dass das Gift nicht als solches im Mais vorhanden war. Es besteht auch keine genügende Basis, um anzunehmen, dass bloß Personen mit krankem Darm Pellagra bekommen können, und ist auch die Thatsache, dass nicht alle jene Personen, welche sich von Mais nähren, Pellagra bekommen, ungezwungen und sicherer auf eine anderweitige Prädisposition zurückzuführen.

Lombroso versuchte, die giftigen Substanzen direct aus dem verdorbenen Mais zu gewinnen und digerirte zunächst rumänischen, durch Cabotage importirten Mais in Alkohol, wobei die weisse Farbe des Maises und des Alkohols sich in intensives Roth verwandelte, während gesunder Mais gelb blieb und der Alkohol citronengelb ward. In verdünnter Kali-

lauge wird nach Lombroso die Schale des verdorbenen Maises und später die ganze Flüssigkeit braun und tritt ein intensiver Geruch von verdorbenem Mais auf. Neutralisirt man die Flüssigkeit durch Säure, so fallen kaffeebraune Flocken aus, die in verdünntem Alkohol löslich, in Wasser und Aether unlöslich sind. Diese Beschreibung ist jedenfalls nicht im Allgemeinen für verdorbenen Mais gültig, indem wir diese Reactionen im verdorbenen rumänischen Mais aus Pellagragegenden nicht erhalten konnten. Die rothe, von Lombroso gewonnene Tinctur des verdorbenen Maises, von bitterem Geschmack, ist in Alkohol und Aether löslich, in Wasser unlöslich, gibt mit Metallsalzen keinen Niederschlag, hinterlässt auf Papier einen fettigen Fleck und verharzt an der Luft. Lombroso nennt diese Substanz das rothe Oel des verdorbenen Maises. Eine zweite Substanz, ebenfalls rothbraun, zäh, bitter, von neutraler Reaction, ist in verdünntem Alkohol löslich, nicht aber in absolutem, noch in Aether. Sie fällt Kupfersulfat mit grüner Farbe. Mit viel Wasser behandelt, spaltet sie sich in zwei Theile, einen, der als braunes Pulver niederfällt, und einen anderen, der sich auflöst und gelb färbt. Es ist dieses letztere das Pellagrozein. Eine dritte Substanz ist leimartig, in Alkohol und Kalilauge löslich, in Wasser, absolutem Alkohol gänzlich unlöslich, verflüssigt sich in der Wärme mit weisser Farbe. Diese beiden ersten, aus verdorbenen Mais isolirten Substanzen sind jenen aus Mutterkorn isolirten ähnlich. Die Tinctur aus gesundem Mais gibt nach Lombroso nicht ein rothes, sondern ein gelbes Maisöl. Eine andere Substanz ist ebenfalls gelb, gibt mit absolutem Alkohol und in Jod-Jodkalium kein flockiges Präcipitat, wohl aber unter der Einwirkung von Kalilauge und Schwefelsäure ein flüssiges, ätherlösliches Präcipitat. Endlich enthält der gesunde Mais auch die beschriebene leimartige Substanz. Wir selbst haben bei ähnlichen Verfahren die Reactionen Lombroso's nicht finden können.

Die Untersuchungen von Dr. Aurel Babes, dem Chemiker des Bacteriologischen Institutes zu Bukarest, zeigen, dass die am meisten verdorbenen Maiskörner keinerlei rothe Extracte oder Tincturen lieferten. Jedenfalls hängt die rothe Färbung von einer anderen Eigenschaft des Maises ab, wohl von einer Varietät. Dennoch wurden auch von uns giftige Extracte erzeugt, indem wir bestrebt waren, den Mais so zu behandeln, wie derselbe zur Consumation bereitet wird.

Der Mais wurde zunächst gekocht, etwas angesäuert oder alkalisch gemacht, die wässerigen Extracte wurden zu syrupöser Consistenz eingedickt und mit Wasser aufgenommen. Wenn der Mais zuvor einer Gährung von einigen Tagen ausgesetzt wurde, waren auf diese Weise stark giftige Substanzen zu gewinnen. Auch der Feuchtigkeit ausgesetzter gesunder Mais, welcher dadurch fleckig und rissig wurde, gab ebenfalls toxische Producte. Aber auch der verdorbene Mais aus Pellagragegenden.



direct gekocht und mit Wasser extrahirt, eingedickt und mit Wasser aufgenommen, zeigt entschieden toxische Eigenschaften. Ebenso wurde genau nach Lombroso alkoholisches Extract dargestellt, welches ebenfalls toxische Eigenschaften besitzt. Noch giftiger ist das Extract aus solchem Mais, welcher einer künstlichen Gährung ausgesetzt wurde. Das Präcipitat der saueren Lösung in 96°igem Alkohol in Excess, separirt und von Neuem in 56°igem Alkohol präcipitirt, ist in Wasser löslich, gibt Peptonreaction und enthält Spuren von Serumalbumin.

Die Arbeiten von Lombroso wurden von Erba fortgesetzt. Derselbe liess grosse Mengen von Mais längere Zeit unter Wasser gähren und faulen, worauf er aus 100 kg verdorbenen Maises 15 l Tinctur und 800 g Pellagrozein erhielt. Ferner fand er im alkoholischen Extract der Embryonen von verdorbenem Mais eine sehr bittere, stickstoffhaltige Substanz mit den Reactionen eines Alkaloids, welches sich in Alkohol und Oel auflöst, im Uebrigen aber dem Strychnin ähnlich ist, doch krystallisirt dasselbe nicht und ergibt auch nicht Chinolin, wie das Strychnin. Auch sind die Farbenreactionen verschieden; nur der stark verschimmelte, im Sommer verarbeitete Mais soll die charakteristische Farbenreaction des Strychnins geben.

Auch Heider konnte aus verdorbenem Mais eine Substanz extrahiren, die die Reaction der Alkaloide bot.

### 3. Experimentelle Pathologie.

#### a) Versuche mit Mais und aus Mais gewonnenen Nahrungs- und Genussmitteln.

Schon Strambio, sowie später Hebra betonen die Aehnlichkeit der Pellagra mit dem Ergotismus. In der That wurden in Pellagra-gegenden Fälle von Ergotismus beobachtet, mit Convulsionen, Menorrhagien, pustulösen und vesiculösen Eruptionen, Desquamation, Diarrhöen und Heisshunger, sowie verschiedene nervöse Erscheinungen, welche zu Manie, Melancholie, furiösen Delirien und Demenz führen können. Auch besteht hier das charakteristische Ameisenlaufen (Kriebeln) in den Extremitäten. Während Neusser glaubt, dass unter diesen Erscheinungen namentlich Menorrhagien und Uteruskoliken, sowie das Ameisenlaufen bei Pellagra nicht vorkommen sollen, zeigt E. Manicatide, dass diese Erscheinungen auch bei Pellagra durchaus nicht selten sind.

Die Meinung Selmi's, dass die Pellagra durch ein cyanur- oder nitritähnliches Gift verursacht wird, entspricht nicht den Symptomen, indem bei letzteren Vergiftungen spectroscopische Veränderungen des Blutes, charakteristische Athmungs- und Kreislaufbeschwerden auftreten.

Der Pellagra ähnliche Erscheinungen bringt Amygdalein hervor, welches nur bei Pflanzenfressern wirkt, während es bei Fleischfressern unschädlich ist. Jedenfalls gehört die Pellagra in die Gruppe der chronischen Intoxicationen, indem, wie wir ja gesehen haben, auch Lombroso, Pelizzi, Erba und wir selbst aus dem aus Pellagragegenden stammenden Mais ein Gift erhalten konnten; und auch die Verfütterung verdorbenen Maises an Thiere verursacht öfters ähnliche pellagraähnliche Krankheits-symptome.

Lombroso experimentirte mit grossen Mengen verdorbenen Maises, in welchem Aspergillus, Rhizopus, Bacterium maidis und Milben vorhanden waren. Zugleich wurden den Versuchshunden auch Milch, Brot und Fleischreste verabreicht. In den meisten Fällen war nur allmälige Gewichtsabnahme und Temperatursteigerung festzustellen. In seltenen Fällen steigerte sich das Gewicht der Hunde, auch das Fieber, sowie die Gewichtszunahme sprechen entschieden gegen die Annahme einer Inanitionskrankheit. Manchmal entstand Anämie und Hypoglobulie, häufig fand sich auch tonische Muskelspannung mit Steigerungen der Reflexe und in zwei von zehn Fällen war Tetanus eingetreten.

Ebenso trat gewöhnlich psychische und musculäre Torpidität auf, in einigen Fällen Anästhesie und Tremor. In sieben unter zehn Fällen entstand auch Diarrhöe, und nur bei einem unter zehn Hunden, wo keine Anämie, Torpor und Spasmen eintraten, entstand ein Erythem. Im Ganzen fanden sich beim Hunde Erscheinungen, welche verschiedenen Pellagraformen entsprechen. Auch die Fütterung mit verschimmeltem Maisbrot ergab ähnliche Resultate, indem hier das Erythem, der Stupor und die Dysphagie zurücktraten. Bei Hühnern war das Gewicht vorübergehend erhöht, dann traten aber besonders Atrophie der Federfollikel ein und wurden mehrere ganz zahme Hühner wild oder sie verkrochen sich.

Aehnliche Resultate wurden auch mit Extracten und Oelen aus verdorbenem Mais gewonnen. So gab Lombroso zwölf gesunden Individuen täglich Maistinctur des durch Aspergillus verdorbenen Maises, worauf bei den meisten pellagraähnliche Symptome auftraten, namentlich Heiss hunger in zwei Fällen, Jucken am Rücken und Gesicht in acht Fällen, Gewichtsabnahme in acht Fällen, spärlicher röthlicher Urin in acht Fällen, Diarrhöe in sechs Fällen, Schläfrigkeit, Muskelschwäche und Desquamation in fünf Fällen, Kopfschmerzen in vier Fällen, dann in einzelnen Fällen Herzklopfen, Enteralgien, Brennen und Röthe der Haut, Ohrensausen etc. Jedenfalls sind diese Versuche nicht beweisend, indem diese Erscheinungen nicht blos für Pellagra charakteristisch sind. Antoniu nährte vier Arbeiter und drei Landleute mit verdorbenem Mais und zugleich mit Fleisch und Käse. Dieselben verloren im Frühjahr den Appetit und Einige sollen pellagrös geworden sein. Allerdings ist es

fraglich, ob die Betreffenden nicht schon früher pellagrös waren, indem dann im Frühjahr die Krankheit von Neuem auftrat. Allerdings gelang es Antoniu, durch Fütterung mit verdorbenem Mais bei Hühnern Apathie, Abmagerung und Anomalien der Eier hervorzubringen, während Hunde, welche sechs Monate mit solchem Mais genährt wurden, Haar- ausfall und Erythem zeigten.

Die Erba'schen Pellagrozeinextracte waren noch toxischer, indem auch bei Fröschen nach Injection von 50 cg Convulsibilität, Steigerung der Reflexe, Tetanus, dann Narkose und Anästhesie eintrat. Auch hier wurde beobachtet, dass das im Sommer bereitete Extract giftiger war als das im Winter hergestellte. Bei Ratten entstand bei Injection von 12 cg Torpor, Appetitlosigkeit, Paralyse der Hinterbeine und dann Lähmung, indem der Tod nach 1—13 Stunden eintrat. Schon 1½ cg verursachten den Tod einer Katze nach 10 Stunden unter Starre der Hinterbeine, Tremor, Temperatursteigerung und Narkose. Bei Hunden trat schon nach 2°<sub>00</sub> des Gewichtes des Thieres Erbrechen. Contractur der Hinterbeine, Erweiterung der Pupillen, Steigerung der Reflexe, Puls- und Respirationsbeschwerden, dann Lähmungen, verlangsamte Athmung und nach einigen Stunden der Tod ein. Bei der Section fand sich Hyperämie im Gehirn, einmal Erweichung des Lendenmarkes. Auch das Oel des verdorbenen Mais bringt oft Tetanus hervor, oft mit Lähmung und Narkose. Urin und Blut von Säugethieren, selbst wenn dieselben nach Injection des Oeles nicht erkranken, soll bei Fröschen Tetanus hervorrufen. Bei Hühnern namentlich erzeugt das Oel, subcutan injicirt, Diarrhöe und nach mehreren Wochen choreatische Bewegungen. 5 g des Oeles, Ratten injicirt, erzeugen Temperaturabfall, Contractur, Lähmung der Hinterbeine, Gewichtsabnahme, ebenso bei Katzen. Bei einem Hunde verursachten 20 g Oel nach zwei Stunden Tonus, Klonus und Parese, welche aber bald zurückgingen. Weniger giftig ist das wässrige Extract, im Ganzen aber verursacht dasselbe ähnliche Erscheinungen wie das alkoholische. Endlich wurde das von Erba aus dem Oel gewonnene strychninähnliche Alkaloid an Fröschen versucht, indem 2 mg nach 20—30 Minuten Tetanus hervorbringen, und nach 40 Minuten das Thier tödteten. Aber auch nach der Extraction des Alkaloids aus verdorbenem Maisbrod blieben noch giftige Substanzen zurück.

Unsere eigenen Versuche zeigten ebenfalls, dass der verdorbene Mais Toxine enthält. Das alkoholische Präcipitat von Maisextracten ist aber in einer Dosis von 0·02—0·05 bei Kaninchen von 1 kg unschädlich. Das wässrige Extract aus verdorbenem Mais scheint in einer Dosis von 1 g auf 2 kg Versuchsthier unschädlich, während 2 g Diarrhöe, Gewichtsabnahme, allgemeine Schwäche und den Tod nach drei Wochen unter progressiver Kachexie hervorbringen. 3 g verursachen ebenfalls Diarrhöe

und progressive Schwäche, sowie den Tod nach 18 Tagen mit bedeutender Hyperämie des Darmes, welcher blutige Fäcalien enthält.

3 g wässerigen Extractes aus einer Maisprobe verursachen bei Kaninchen Fieber, Gewichtsabnahme, Parese der hinteren Extremitäten mit Convulsionen und den Tod nach 12—14 Tagen, während 1 g die Thiere unter Fieber und Gewichtsabnahme zwar krank macht, doch erholen sich dieselben. Im Rückenmark der verendeten Thiere konnte Oedem, Gliose, namentlich auch Chromatolysis und Atrophie der Nervenzellen constatirt werden. Die Nieren zeigen Hyperämie, Schwellung der Epithelien mit Kernschwund namentlich in den Tubuli contorti, ferner gelbes Pigment in den Epithelien. Die Leber zeigt eigenthümliche Coagulationsnekrose mehrerer Acini, sowie an Stelle mancher Läppchen eine coagulirte Substanz mit Kernfragmenten. Im Innern der Gefäße befinden sich zahlreiche hyaline Thromben. Die Lunge ist hyperämisch, in allen Organen findet sich in der Umgebung von Gefäßen Zellenanhäufung.

Versuche mit alkoholischem Extract zeigen ähnliche Veränderungen. 5 g, einem 1 kg schweren Kaninchen injicirt, verursachen den Tod nach 18 Tagen, indem zunächst Fieber, Diarrhöe, Gewichtsabnahme, dann Parese, Convulsionen auftreten. Die Organe sind hyperämisch, die Milz etwas vergrößert, die Gefäße der Parenchyme von Granulationszellen umgeben; die Parenchymzellen enthalten gelbes Pigment. Besonders die Milzzellen sind degenerirt. Mäuse gehen nach Injection von 1 g in ein bis zwei Tagen unter spastischen und narkotischen Erscheinungen zu Grunde.

Extract aus künstlich fermentirtem Mais ist im Allgemeinen giftiger, indem 1 g 1 kg Kaninchen innerhalb 14 Tagen, 5 g schon nach mehreren Stunden und höchstens einem Tage tödten; bei der Section der letzteren konnten blutige Stühle und bedeutende Darmhyperämie festgestellt werden.

Diese Untersuchungen, sowie jene Husemann's, welcher Maisgifte extrahirte und mittelst derselben feststellen konnte, dass es sich um ein Hirngift handle, das nach Art des Pikrotoxin oder Solanin wirke, zeigen blos, dass man eben aus zersetztem Mais verschiedene giftige Substanzen gewinnen kann, welche bei Thieren Veränderungen hervorrufen, die einigermassen an Pellagra erinnern können, ebenso wie die Einbringung derselben beim Menschen manche pellagraähnliche Symptome erzeugt. Andererseits aber ist es ja bekannt und haben unsere Versuche von Neuem constatirt, dass auch Extracte von anderen verdorbenen Gramineen und deren Präparaten, aus verdorbenem Brod. aus Mutterkorn, ebenfalls ähnliche giftige Eigenschaften besitzen.

### b) Antitoxine bei Pellagra.

Die Untersuchungen von Mario Serena, welcher zeigte, dass Thiere durch allmälige Vorbereitung mittelst Steigern der Dosen von Maisgiften

eine gewisse Resistenz gegen grössere Dosen erlangen, indem deren Serum zugleich antitoxische Eigenschaften erlangt, beweisen zwar, dass diese toxischen Substanzen ähnliche Wirkungen auslösen wie verschiedene andere Toxine, doch beweisen dieselben durchaus nicht, dass dieselben pellagra-erzeugende Agentien darstellen. Wir mussten uns sagen, dass es anderer stärkerer Beweise bedarf, um der zei-toxischen Theorie eine sichere Grundlage zu geben und glauben wir eine Methode gefunden zu haben, welche die Specificität der Maistoxine erweist. Es ist nun V. Babes im Verein mit Elena Manicatile gelungen, die toxische Wirkung der Maisextracte mittelst Serums gekräftigter und geheilter Pellagröser zu neutralisiren.

Zunächst verschafften wir uns grössere Mengen von giftigen Extracten, welche bei Thieren, namentlich bei Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden pellagraähnliche Erscheinungen hervorbringen, also Appetitlosigkeit, Diarrhöe, hämorrhagische Darmentzündung, allgemeine Schwäche, Paralysen, an den hinteren Extremitäten beginnend, ferner tetaniforme und klonische Krämpfe, Opisthotonus, Hautaffectionen, namentlich auch Desquamationen und Haarausfall. Nachdem aber ähnliche Erscheinungen auch durch andere Toxine entstehen, versuchten wir diese Vergiftung daraufhin zu untersuchen, ob die toxischen Producte des Maises durch antitoxische Substanzen, welche von geheilten Pellagrösen gewonnen wurden, neutralisirt werden können, indem blos bei positivem Ausfall der Versuche der Zusammenhang zwischen den Toxinen und der Pellagra erwiesen werden könnte.

Auf diese Hypothese gestützt, injicirten wir zunächst nach der Methode der »contrabalancirten Toxine« einer Gruppe von Kaninchen eine einfache toxische Dosis und einer andern dieselbe mit dem Blutserum von Individuen, die an Pellagra gelitten haben, vermischte Dosis. Wir verwendeten das Serum einer Frau, die an pellagröser Manie gelitten hatte, und eines Mannes, der sich in einem fortgeschrittenen Zustand pellagröser Kachexie befand und sich erholt hatte; bei beiden wurde das Serum nach ihrer Wiederherstellung entnommen.

Während nun die Thiere, denen blos das Extract injicirt wurde, rasch abmagerten und am 9., respective 17. und 20. Tage verendeten, lebten die mit dem Gemisch von Toxin und dem Blutserum geheilter Pellagröser injicirten 32, respective 60 Tage, während ein drittes Versuchsthier noch monatelang weiterlebte. Controlversuche wurden derart angestellt, dass dieselbe Toxindosis allein und mit dem Serum gesunder Menschen Kaninchen und Mäusen injicirt wurde, allein die Resultate waren lange nicht so zufriedenstellend, wie die vorhin angeführten Versuche.

Die mit einfachem Extract injicirten Mäuse verendeten schon in den ersten zwölf Stunden mit Darmblutungen: war das Toxin mit dem Blutserum Gesunder vermischt, so starben die Thiere nach 15—17 Stunden.

während die Thiere, denen mit dem Toxin das Blutserum geheilter Pellagröser einverleibt wurde, 36 Stunden bis 17 Tage am Leben blieben.

Die mit reinem Extract injicirten Kaninchen verendeten am 9. Tage, mit Ausnahme eines einzigen Thieres, das von Tag zu Tag schwächer wurde. bis zuletzt sich eine Parese der hinteren Extremitäten einstellte und Harn und Fäcalien nicht mehr zurückgehalten werden konnten. Von den zwei Kaninchen, die mit einem Gemisch von Extract und dem Blutserum Gesunder injicirt wurden, verendete das eine, das stark kachektisch wurde, am 15. Tage, während das andere nach 37 Tagen mit ausgesprochener Kachexie verendete. Am letzten Tage stellten sich Convulsionen ein, die von einer spastischen Paralysis mit Opisthotonus gefolgt war.

Die beiden mit einem Gemisch von Extract und dem Blutserum Pellagröser injicirten Kaninchen blieben wohl und zeigten nicht den geringsten Gewichtsverlust, während die anderen von Tag zu Tag abnahmen. Gleichzeitig wurden die ersteren resistenter und konnten grössere Toxindosen vertragen.

In einer anderen Reihe von Versuchen haben wir das normale Serum durch antidiphtherisches Heilserum ersetzt, wobei das gleiche Resultat erzielt wurde. Weder das antidiphtherische Heilserum, noch dasjenige tuberculinisirter Thiere besitzt irgend einen Einfluss auf das giftige Maisextract. Die Wirkung des alkoholischen Extractes des durch Feuchtigkeit verdorbenen Weizens oder der Cadaveralkaloide konnte mittelst des Serums geheilter oder gebesserter Pellagröser nicht attenuirt werden.

Es kann also nicht bestritten werden, dass im Blute Pellagröser eine Substanz vorhanden ist, die die Eigenschaft besitzt, die toxische Wirkung des Extractes aus verdorbenem Mais aufzuheben.

Diese Substanz kann im Blutserum geheilter oder gebesserter Pellagröser gefunden werden. Sie besitzt spezifische Eigenschaften, indem sie auf die toxischen Extracte des aus pellagrösen Gegenden stammenden verdorbenen Mais, nicht aber auf andere Toxine wirkt, während andere Sera diese Wirkung nicht ausüben.

#### **4. Die sogenannte sporadische Pellagra und die Pellagra bei Geisteskranken.**

Während die Pellagra als Volkskrankheit in der Regel endemisch auftritt, gibt es doch auch anscheinend sporadische Fälle mit allen Charakteren der Pellagra, welche wohl auch mit Maisnahrung zusammenhängt. Demgegenüber beschreiben Landouzy (1852) und Bouchard (1862) Krankheitsfälle in Gegenden, wo kein Mais genossen wird, und welche angeblich mit Pellagra identisch sein sollen. Schon früher, im Jahre 1841 wurde von Roussel ein solcher Krankheitsfall beschrieben,

welcher die Charaktere der Pellagra aufwies. Allerdings erklärt später Roussel, dass sein Fall nicht gut beobachtet war, während die sogenannte Schule von Reims mit Landouzy an der Spitze fortwährend neue angebliche Pellagrafälle ohne Maisgenuss publicirte. Es handelt sich gewöhnlich um in Elend lebende Individuen, besonders aus den Armenhäusern, welche periodisch chronische Erytheme an Händen und Füßen, oft auch blos an den Gelenken, an den Ohren zeigten, manchmal an den Handflächen, oder aber handelt es sich um Frühjahrsdiarrhöen, mit Schwächezuständen und Scorbut, in denen in manchen Fällen allerdings kurz andauernde maniakalische, congestive Zustände des Gehirnes auftraten. Auch Fälle von Tuberculose, von Abdominaltyphus, von Gehirncongestionen wurden in dieser Epoche, namentlich von Landouzy, als pellagrös bezeichnet. Nur selten finden sich in den Beschreibungen Krankheitscomplexe, welche der eigentlichen Pellagra entsprechen, in keinem Falle aber zeigten die Kranken das charakteristische Gesamtbild Pellagröser, indem die Beobachtungen sehr summarisch beschrieben sind. Jedenfalls findet man heutzutage kaum mehr Beschreibungen von Pseudopellagra, während früher blos in Reims jährlich zahlreiche Fälle beschrieben wurden. Wir wollen hier auf die Symptome nicht näher eingehen und begnügen uns mit der Bemerkung, dass diese verschiedenen Krankheiten ohne Mais, ohne nervösen Störungen, ohne Elend, ohne Sonne nicht der Pellagra entsprechen und nicht gegen den Zusammenhang der Pellagrakrankheit mit dem verdorbenen Mais zu plaidiren vermögen.

Derartige ungenaue Beobachtungen müssen scharf zurückgewiesen werden, indem dieselben die so schwer errungene Basis für die Erforschung der Krankheit zu erschüttern versuchen. So kommt Winternitz auf Grund derartiger Beobachtungen zu ganz negativen Resultaten, indem er behauptet, dass es überhaupt keine Pellagra als spezifisches Krankheitsbild gibt, sondern dass als solche zahlreiche Haut-, Unterleibs-, Geisteskrankheiten, sowie Tuberculose, Scorbut etc. zusammengeworfen werden, indem dieselben ganz verschiedenen Ursachen ihre Entstehung verdanken und in keinem Zusammenhang sind, während allerdings Noth und Elend dieselben veranlassen. Es ist demnach ein grosses Verdienst Roussel's, mit allen derartigen Angaben gründlich aufgeräumt und das charakteristische Krankheitsbild der Pellagra ein für allemal festgestellt zu haben.

Die Pellagra bei Geisteskrankheiten ist zum Theile offenbar wirkliche Pellagra, da diese zu Geisteskrankheiten führt, zum Theil aber entstehen offenbar bei Geisteskrankheiten Symptome, welche auch bei Pellagra vorkommen, ohne aber auf Pellagra zu beruhen. Schon im Jahre 1847 fand Baillarger, dass nicht selten Paralytiker Erytheme an den Händen bekommen, während Billod im Jahre 1855 behauptet, dass bei Geisteskrankheiten eine Varietät der Pellagra auftrete. Eine Commission der

Académie de Médecine constatirte übrigens alsbald, dass die sogenannte Pellagra bei Geisteskrankheiten nichts mit der eigentlichen Pellagra zu thun habe, indem die bei Demenz manchmal auftretenden pellagra-ähnlichen Erscheinungen durchaus nicht das gesammte Krankheitsbild der Pellagra darstellen. In der That sind die Erytheme und Diarrhöen, welche bei Geisteskrankheiten auftreten, gewöhnlich nicht mit dem charakteristischen Allgemeinzustand der Pellagrösen verbunden und die meisten sogenannten Pellagrösen zeigen nichts als irgend ein oft ganz locales Erythem. Billod selbst erkennt an, dass es sich um eine Varietät der Pellagra handelt, welche mit pustulösen, papulösen und furunculösen Eruptionen beginnt, also anders als die eigentliche Pellagra. Nebstbei sei erwähnt, dass Billod auch verschiedene andere Eruptionen, so Herpes tonsurans, soläre Erytheme etc. als Pellagra der Académie de Médecine vorstellte, welche dann den Irrthum feststellte. Wir können also auch diese Formen nicht als wirkliche Pellagra anerkennen, so dass die Ursache und die Erscheinungsweise der Pellagra als ein streng umschriebenes Krankheitsbild, welches durch Maisnahrung erzeugt wird, auch durch diese Fälle nicht erschüttert werden kann. Eine Commission der Akademie der Wissenschaften zu Paris (Referent Tardieu) verdamnte übrigens die Ansicht Billod's und seiner Anhänger durch folgende Conclusionen: »Wir wollen uns nicht bei den angeblichen, in Irrenhäusern endemischen sogenannten Pellagrafällen aufhalten. Nie zeigte sich klarer die Confusion zwischen verschiedenen Krankheitsarten. Namentlich die letzteren Fälle, mit Erythem an den Extremitäten und kachektischen Diarrhöen, welche in der letzten Periode der depressiven Verrücktheit, der Demenz, der allgemeinen, progressiven Paralyse, der lypemaniakalischen Stupidität auftreten, haben aber nicht die geringste Beziehung zu der wirklichen Pellagra.«

## 5. Prädisposition zur Erkrankung an Pellagra.

Wenn wir auch verschiedene banale Schädlichkeiten als Ursache der Pellagra streng ausschliessen müssen, sind wir doch genöthigt, eine Anzahl derartiger prädisponirender Momente anzunehmen, indem wir überzeugt sind, dass beim Menschen die Wirkung der Maistoxine ohne jene nicht zur Geltung gelangen könne. In erster Linie müssen wir eine angeborene Schwäche oder eine Anomalie des Nervensystems als vorbereitende Ursache ins Auge fassen.

a) Angeborene Anomalien. In der That wurde schon früh erkannt und besonders von Lombroso betont, dass Cretins, Cagots, Epileptiker zu Pellagra veranlagt sind. Auch haben unsere histologischen Untersuchungen gezeigt, dass in einer Anzahl von Fällen von Pellagra Anomalien im Gehirn und Rückenmarke zu finden waren, welche nament-



lich aus Unregelmässigkeiten der Anordnung der grauen Substanz bestanden. Auch konnten wir constatiren, dass manche Pellagröse schon vor dem Auftreten der Pellagra an Geistesschwäche oder geringen Graden von Melancholie, oder an neurasthenischen Erscheinungen litten.

b) Vererbung. Viel auffallender sind die Entartungserscheinungen, welche die Descendenten der Alkoholiker, der Pellagrösen, Syphilitischen und der an chronischer Malaria Leidenden zeigen und welche offenbar die wichtigsten, zu Pellagra prädisponirenden Momente darstellen. In der That ist namentlich in Rumänien der Zusammenhang zwischen Alkoholismus und der Pellagra nicht zu verkennen, indem die Topographie des Alkoholismus mit jener der Pellagra oft zusammenfällt, und indem noch nachgewiesen werden kann, dass die Alkoholiker sowie die Nachkommen der Alkoholiker, sowie der Syphilitiker und der Pellagrösen ganz besonders von Pellagra heimgesucht werden.

Es ist anzunehmen, dass diese Krankheiten in der That ein günstiges Terrain für die Pellagra vorbereiten, indem deren Ursachen besonders auf das Nervensystem einwirken und auch den Descendenten ein geschwächtes Nervensystem hinterlassen. Enquêtes, welche wir in Rumänien über diese Krankheiten anstellten, zeigten in der That das häufige Befallensein der Nachkommen von Pellagrösen und Alkoholikern.

Ebenso wie der geheilte Pellagröse selbst gegen Maisnahrung ungemein empfindlich ist, so zeigen auch die Descendenten desselben dieselbe Empfänglichkeit.

c) Geschlecht, Alter, verschiedene Krankheiten, Excesse und Uebermüdung. Das weibliche Geschlecht ist, wie wir gesehen haben, entschieden für Pellagra mehr disponirt, und hängt dies wahrscheinlich damit zusammen, dass zunächst das Nervensystem der Frauen empfindlich ist, und sie namentlich in der Landbevölkerung durch Arbeit, Schwangerschaft, Stillen viel mehr überbürdet sind, als die Männer. In der That beginnt die grössere Frequenz der Pellagra bei Weibern erst nach dem 20. und bis zum 40. Lebensjahre, also in der Zeit des Geschlechtslebens der Frau. Ueberhaupt befinden sich die meisten Pellagrösen in diesem Alter, obwohl auch viele Kinder pellagrös sind. Es hängt auch dies offenbar damit zusammen, dass im Alter von 20—40 Jahren die Landbevölkerung am meisten angestrengt ist, indem sich dieselbe nicht im Verhältniss zur geleisteten Arbeit besser nähren. In der Pellagra der kleinen Kinder besteht wohl immer ein congenitales oder ein ererbtes Moment, wozu die schlechte Ernährung und die Vernachlässigung derselben wesentlich beiträgt.

Schon Strambio hatte beobachtet, dass verschiedene Krankheiten sowie die Schwangerschaft zum Ausbruch der Pellagra Anlass geben. Namentlich sind rachitische, malarische oder chlorotische Kinder sehr

zu Pellagra disponirt; derselbe beobachtete Fälle, wo die Pellagra nur während der Schwangerschaft und des Säugens auftrat und dann abheilte.

Wir können diese Angaben vollauf bestätigen, müssen aber hauptsächlich noch betonen, dass wohl die wesentlichste Disposition für Pellagra im allgemeinen Elend oder in irgend welcher Schwächung, besonders des Nervensystems zu suchen ist.

d) Klima und Insolation. Eine andere Frage ist es, inwiefern klimatische Einflüsse zur Pellagra disponiren. Dass die Krankheit in bestimmten Breitengraden existirt, hängt einfach mit der Maisnahrung zusammen, und ist es unzweifelhaft, dass die Insolation, welche offenbar die Erytheme verursacht, nicht als Ursache der Krankheit, sondern bloß als jene dieses Symptomes betrachtet werden kann, indem ich durchaus nicht leugnen will, dass das Erythem in der Regel durch den Einfluss der Sonne manifest wird. Es ist aber klar, dass im Frühling, wenn das Erythem erscheint, die Sonne weniger brennt, als in späteren Monaten und zeigt uns Bouchard, dass auch im Schatten Pellagra auftritt, wo das Erythem allerdings weniger ausgesprochen ist. »Der Allgemeinzustand, welcher das Wesen der Krankheit bildet, ist offenbar eine Ernährungskrankheit und nicht jener der Insolation.«

e) Unreinlichkeit, Elend, kachektische Schwächezustände und Alkoholismus. Schon von Anfang an war man sich darüber einig, dass dem Elend und der Unreinlichkeit eine grosse Rolle in der Aetiologie der Pellagra zukommt, wohl zunächst deshalb, weil das Elend den Körper und namentlich das Nervensystem bedeutend schwächt und in Folge der Disproportion zwischen Nahrung und Arbeitsleistung das in Elend lebende und geschwächte Individuum den Krankheitseinflüssen mehr zugänglich ist. Besonders deshalb sind diese Einflüsse für die Aetiologie der Pellagra wichtig, weil dieselben die Betreffenden veranlassen, sich ausschliesslich mit den billigsten, also mit verdorbenen Nahrungsmitteln zu nähren und namentlich in den maisbauenden Gegenden fast ausschliesslich verdorbenen Mais zu geniessen. Auch kommt hiezu, dass im Elend lebende Individuen zu Alkoholmissbrauch hinneigen und Alkoholiker in Elend verfallen, indem beide Momente besonders als begünstigende Ursachen betrachtet werden müssen.

### III. Pathologische Anatomie der Pellagra.

Entsprechend den verschiedenen Erscheinungsweisen der Pellagra sind die anatomischen Veränderungen sehr verschieden. Gewöhnlich ist ein hoher Grad von allgemeiner Kachexie und Anämie vorhanden. Bei pella-grösen Selbstmördern hingegen findet sich oft ein mässig guter Ernährungs-

zustand, während bei dem pellagrösen Typhus der wohl nur selten zur Beobachtung kommt, congestive Zustände vorherrschen. Gewöhnlich finden sich die schwersten Veränderungen im Gastrointestinaltractus und im Centralnervensystem, während auch die Haut, selbst wenn sie keine acuten Erscheinungen mehr darbietet, dennoch wohl immer bedeutende Atrophie und Pigmentationen oder Sklerose erkennen lässt.

#### a) Veränderungen an der Haut.

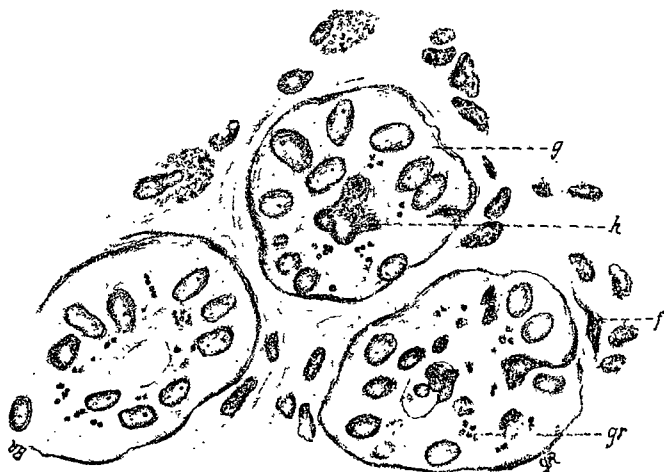
Die makroskopischen Hautveränderungen werden besser im Capitel der Symptomatologie abgehandelt werden. Hier wollen wir bloß erwähnen, dass die Haut im Ganzen, wie dies schon Griffini constatirte, in verschiedenen Schichten atrophirt oder hypertrophirt ist, indem die Epidermis in früheren Stadien oft etwas verdickt oder auch verdünnt sein kann, später aber immer im Stadium der Desquamation verdickt ist, indem das Stratum corneum in den Fällen von Griffini zwar kaum verändert war, wohl aber in unseren Fällen, in welchen wir im chronischen Desquamationsstadium bedeutende Verdickung constatirten. Ebenso ist die Malpighi'sche Schichte manchmal verdickt oder verdünnt. Im Stadium der Desquamation entwickeln sich durch Structur- und Farbenreaction verschiedene Schichten: namentlich nimmt ein grossmaschiges Netzwerk den grössten Theil des Stratum corneum ein (siehe Tafel I, Fig. 2). In älteren Fällen wird die Oberfläche sehr ungleich, die Papillen vergrössert.

Die eigenthümlichen Erytheme der Pellagrösen sind wohl trophoneurotischer Natur, oft sind dieselben hämorrhagisch, oft tritt zu Ende der Krankheit, besonders bei Kindern, eine wahre Purpura auf. Ausser Hyperämie konnten wir in excidirten Hautstücken geringe Serumtranssudation mit wenigen Leukocyten und einer eigenthümlichen metachromatischen, homogenen, diffusen Masse (wohl Albuminate) erkennen, während namentlich die Schweissdrüsen zellreicher und metachromatische Granulationen enthaltend, angetroffen werden. An den kleinsten Nerven konnte man ebenfalls ausser einer mässigen Durchtränkung mit homogener, blass färlbarer Masse und verhältnissmässiger Armuth an myelinen Fasern nichts Aussergewöhnliches constatiren.

Viel bedeutender sind die Veränderungen im Stadium der desquamativen und namentlich der chronischen pigmentären abschuppenden Hautverdickung. Hier erkennt man ganz auffällige Wucherungsvorgänge des Epithels (siehe die farbige Tafel I, Fig. 2), indem verschiedene, gut unterscheidbare Schichten homogenen, dichten oder lockeren Materiales gebildet werden. Die inneren Epithelschichten enthalten viel gelbes Pigment, die Papillen sind in Zellwucherung begriffen und mit zahlreichen Plasmazellen versehen; die Schweissdrüsen sind gewuchert und die erweiterten Talgdrüsen enthalten oft reichliche Colonien von kleinen Diplobacterien.

in deren Umgebung Granulationsgewebe diffus oder herdförmig gelagert auftritt. In demselben prävaliren gewucherte Endothelien und Plasmazellen. Die bedeutende Verdickung der Haut wird durch ein eigenthümliches, massenhaft eingelagertes Gewebe bedingt, welches zum Theil aus hyalinen, wellenförmigen, dicken, brüchigen Fasern und von denselben ausgehenden rundlichen Massen, vielleicht zum Theil Exsudat, zum grössten Theil aber entartetem, elastischem Gewebe gebildet ist. In diesem Gewebe, welches zum grossen Theil nach der Weigert'schen Färbung die Reaction der elastischen Fasern zeigt, in denen aber ein Theil desselben die Farbe nur schwach festhält und durch Hälmatoxylin-

Fig. 3.



Veränderungen der Schweissdrüsen; *h* hyaline Massen im Innern derselben; *gr* metachromatische Granulationen im Innern der Zellen; ausserhalb der Schläuche geringe Zellwucherung und Plasmazellen.

Eosin diffus blassblau gefärbt erscheint, findet man zahlreiche blasse, dicke Stäbchen oder Doppelstäbchen, welche an Bacillen erinnern, durch Anilinfarben aber nur schwach gefärbt werden (siehe Tafel I, Fig. 1). Es handelt sich also hier um einen eigenthümlichen Irritations- und Exsudationszustand der Haut, welcher im Beginn allenfalls mit einem durch bestimmte Nahrungsmittel bei disponirten Personen erzeugbaren Erythem verglichen werden könnte, während später ein eigenthümlicher, die Function der Haut schädigender, sklerotischer, desquamativer Process auftritt.

#### b) Veränderungen im Nervensystem.

Die meisten Forscher constatiren gewisse chronische, irritative Prozesse der Gehirn- und Rückenmarkshäute, am häufigsten milchige Trübung der Pia, sowie partielles oder totales Hirnödem. Auch Injection

oder Verdickung der Häute, chronischer Hydrocephalus internus, manchmal Ekchymosen, selten Erweichung der Hirnsubstanz und manchmal Hämorrhagien, besonders in Fällen, welche sich mit Scorbut compliciren.

So wie in der Haut, so finden sich auch häufig in den Gehirn- und Rückenmarkshäuten Pigmentirung. Nicht selten ist auch eine Arachnitis ossificans der Rückenmarkshäute, manchmal auch jener des Gehirnes anzutreffen, und muss bemerkt werden, dass diese Veränderungen auch bei jüngeren Individuen auftraten. Unter zwölf Fällen hatte ich blos einmal eine chronische Encephalomeningitis und Adhäsionen in der Gegend des Stirnlappens constatiren können.

In den Ganglien, namentlich in den Sympathicusganglien, fanden sich ebenso wie in den Nervenzellen des Rückenmarkes häufig Anhäufungen von Pigment.

Während in den kleinen peripherischen Nerven ausser der erwähnten mässigen Quellung durch seröse Durchtränkung nichts Besonderes gefunden wurde, constatirten wir stellenweise geringe Reizungszustände der sympathischen Nervenganglien, vornehmlich des Bauchsympathicus und des Auerbach'schen Plexus, welche besonders im Auftreten reichlicher Sternzellen zum Ausdruck gelangen; hingegen konnten wir uns nicht von einer besonderen Menge von Pigment in den Zellen überzeugen. Fox constatirte hingegen in den sympathischen Ganglien Gefässerweiterung, Verfettung mancher Nervenzellen und eine Sklerose des interstitiellen Gewebes. Déjèrine und Hardy konnten in einem Falle bei Pellagra zahlreiche sogenannte leere Nervenfasern erkennen.

Während in den meisten Fällen in den Nervenstämmen und Rückenmarkswurzeln nichts Besonderes zu erkennen war, fanden sich in anderen Fällen bedeutende Veränderungen, namentlich in den hinteren Wurzeln. In einem Falle waren dieselben von einer breiten Zone eines Granulationsgewebes umgeben, welches besonders aus Plasmazellen und gequollenen endothelialen Elementen, dann aus gequollenen fixen Zellen und wenig kleinen mononucleären Rundzellen besteht.

In anderen Fällen handelt es sich um eine Entartung der Nervenfasern selbst, indem die Wurzeln, besonders die hintere nach dem Austritte aus dem Ganglion, nach Weigert-Pál viel blasser gefärbt sind als die eintretenden Fasern. Die Myelinhülle enthält eben statt der schwarzblauen Masse eine blassbraune granulirte Substanz, während am Achsencylinder selbst blos stellenweise Quellung oder Vacuolisirung beobachtet werden kann.

Wieder in zwei anderen Fällen sind die hinteren Wurzeln der Sitz bedeutender, chronischer, atrophischer und irritativer Veränderungen, indem namentlich ein grosser Theil der Nervenbündel, besonders die mehr hinten, median gelegenen, mittelst der Pál-Weigert'schen Färbung

ganz blass gefärbt werden. Bloss vereinzelt findet man in diesen Bündeln dicke, schwarz gefärbte Fasern. Bei genauer Untersuchung dieser Bündel erkennt man, dass die meisten Fasern zu sogenannten »leeren Fasern«, also ohne Myelin und Achsencylinder geworden sind, zwischen welchen ziemlich derbes, homogenes, manchmal schwieliges Gewebe mit wenigen Zellen lagert. Bloss in der Umgebung der theils geschrumpften, theils erweiterten Gefäße findet man oft eine Zone von mononucleären Rundzellen.

Man kann also in mehr als der Hälfte der Fälle Perineuritis, sowie parenchymatöse oder chronische interstitielle Neuritis der hinteren Spinalwurzeln unterscheiden.

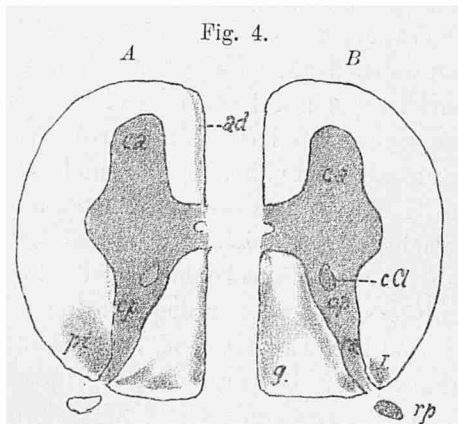
Die Spinalganglien sind oft bindegewebsreicher und erkennt man oft in der Umgebung der Nervenzellen, welche wenig verändert erscheinen, reichliche Nervenfasernetze, wie es uns schien, zum Theil neuer Bildung.

Die interessantesten Veränderungen constatirten wir aber im Bereiche des Centralnervensystems. Dasselbe und namentlich das Rückenmark wurde schon früher von Bouchard, Bronetti, Tonnini, Golgi, Hieronimus, Belmondo, Marchi, Tuzcek und P. Marie untersucht. Namentlich Tonnini betont, dass sechsmal unter 51 Fällen die beiden Hälften der Spinalachse, namentlich der grauen Substanz, bedeutende Asymmetrie zeigten. In einem Falle konnte derselbe Polyomyelitis anterior constatiren. Besonders auffallend war die bedeutende Pigmentirung der Zellen der Vorder- und Hinterhörner, und betont Tonnini die Aehnlichkeit der Befunde mit jenen bei Ergotismus. Hieronimus beschreibt kleinzellige Wucherung und endotheliale Wucherung des Ependyms. Belmondo untersuchte 26 Fälle und fand namentlich bei Pellagratyphus Leukocyteninfiltration der Meningen und eine Meningomyelitis acuta, ferner immer eine Degeneration der gekreuzten Pyramidenstränge bis zur intensiven Sklerose, sowie häufig eine Degeneration der Goll'schen und der Burdach'schen Stränge, ähnlich wie bei Tabes, mit dem Unterschiede, dass bei dieser die intensivsten Läsionen im Lendenmark constatirt werden, während hier mehr die oberen, namentlich die cervico-dorsalen Antheile am meisten ergriffen sind. Im Ganzen gewinnt man oft den Eindruck einer combinirten Sklerose. Von Tuzcek und P. Marie wurden eigenthümliche Veränderungen beschrieben, namentlich Strangdegenerationen gewisser Gegenden, welche mit jenen der beim Fötus zuletzt mit Myelin versehenen Bahnen gewisse Analogien aufweisen.

Nach diesen Forschern sind bei Pellagra neben den Goll'schen Strängen die Pyramidenbahnen, die hintere Wurzelzone, das Schultze'sche Komma entartet, was auf einen endogenen Ursprung der Läsionen bei Pellagra hinweisen würde. Unsere Befunde bei zehn Fällen von Pellagra decken sich indess nur zum Theil mit jenen der erwähnten Autoren.

Zunächst haben wir ja das häufige Ergriffensein der hinteren Wurzeln betont, welches der Annahme eines rein endogenen Processes widerspricht, indem der aufsteigende Verlauf der Entartung von den Wurzeln aus deutlich verfolgt werden kann, wenn auch zugegeben werden darf, dass der Verlauf der Entartung von jenen des tabischen Processes gewöhnlich abweicht. In der That sind bei Pellagra die Lissauer'sche Zone, sowie die vorderen Wurzelzonen weniger ergriffen als bei Tabes, während aber die Clarke'schen Säulen bei beiden Processen tief verändert sind.

Wenn indessen der krankhafte Process im Rückenmarke weit vorgeschritten ist, findet sich das gesammte Gebiet der Hinterstränge ziemlich diffus ergriffen, indem allerdings noch Reste von schwarzen Fasern



A Schema der zuletzt myelinhaltigen Antheile des Rückenmarkes beim Fötus; *ad* und *pi* Pyramidenbahnen.  
 B Schema der Veränderungen der weissen Substanz (*g*), der hinteren Wurzeln (*rp*) und der Clarke'schen Säulen (*ccl*) bei Tabes.

in der Lissauer'schen Zone, zwischen den Burdach'schen und Goll'schen Strängen, sowie an der medianen Grenze der Hinterhörner übrig bleiben.

Auch die Art der Veränderung ähnelt jener bei Tabes, indem es sich hauptsächlich um Schwund und Atrophie der Nervenfasern mit Auftreten reichlicher Neuroglia-massen mit spärlichen Zellen, besonders im Zusammenhang mit den verdickten Gefässen handelt; dennoch kann man behaupten, dass bei Pellagra eine Erblässung mit körnigem Zerfall der Nervenfasern prävalire, indem blos in späten Stadien das histologische Bild mit jenem bei Tabes zusammenfliesst.

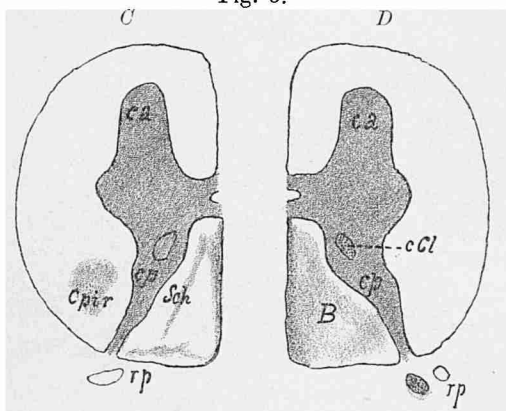
Während nun die Veränderungen der weissen Substanz einiger-massen gewürdigt worden waren, sind jene der grauen Substanz und namentlich der Gesamtconformation derselben bis zu unseren Untersuchungen fast unbekannt geblieben, obwohl eben die Localisation der

Veränderungen in der weissen Substanz auf wesentliche Veränderungen auch der grauen Substanz hinweisen.

Zunächst fanden wir in mehreren Fällen eine Fortsetzung der Veränderungen der hinteren Wurzeln in die Hinterhörner, so in einem Falle bedeutende Gefässverdickung, in einem anderen das Auftreten einer ausgedehnten homogenen Schwiele im Anschluss an sklerotische Veränderung der Hinterwurzeln. Wieder in anderen Fällen setzte sich das die Gefässe umgebende Granulationsgewebe aus den Wurzeln in die Hinterhörner und in die hintere Wurzelzone fort.

Besonders ausgesprochene Veränderungen konnten wir manchmal an verschieden gelegenen Stellen wahrnehmen, welche einen Theil der

Fig. 5.



*C* Schema der Veränderungen bei Pellagra nach Tuzek-Marie; es sind die gekreuzten Pyramidenstränge (*Cpir*), die hintere Wurzelzone, die Goll'schen Stränge und das Schultze'sche Komma ergriffen. *D* Schema der von Babes in den meisten Fällen gefundenen Veränderungen. Dieselben erstrecken sich fast auf die gesamten Hinterstränge mit Ausnahme der vorderen Wurzelzonen und der Lissauer'schen Zone. Auch sind die hinteren Wurzeln (*rp*) und die Clarke'schen Säulen (*cCl*) ergriffen.

Vorder- oder Hinterhörner einnahmen und wohl localen Ursprunges sein dürften. Es handelt sich um chronisch entzündliche Herde öfters mit Adhäsion der Meningen, mit oft ungemeiner Verdichtung oder Sklerose der Grundsubstanz, mit Schwund des feinen Nervengeflechtes, mit Schwund oder gelber Atrophie der Nervenfasern und mit ungemeiner Verdickung und oft Verstopfung der Gefässe. Es sind dies Veränderungen, welche makroskopisch deutlich zu erkennen sind und sich oft auch auf die umgebende weisse Substanz erstrecken. Freilich muss man sorgfältig suchen, um diese nekrotischen oder sklerotischen Herde zu finden; dieselben sind aber offenbar für einen Theil der Veränderungen der weissen Substanz verantwortlich.

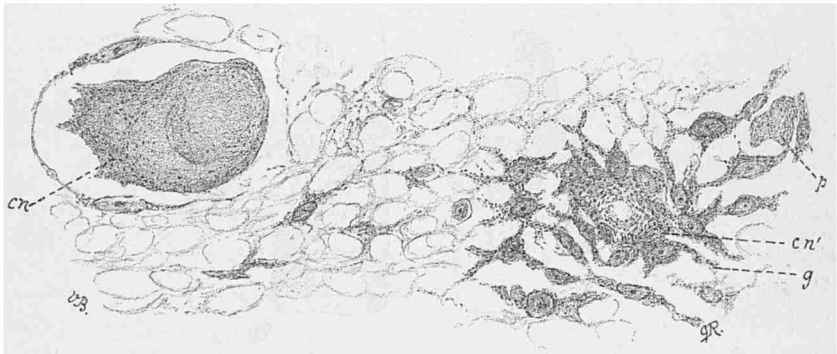
Eine andere wesentliche Veränderung betrifft grössere Zellgruppen der grauen Substanz. Die Clarke'schen Säulen sind immer ergriffen,



indem gewöhnlich alle Zellen derselben gequollen, oft kernlos angetroffen werden, indem das Centrum derselben von einer grob granulirten Pigmentmasse oder von einer fein granulirten blassen, wohl schleimartigen Substanz ausgefüllt ist, während die Peripherie blos stellenweise Chromatin enthält (siehe Tafel I).

Aehnlich entartet sind ausserdem verschiedene Zellgruppen der Vorderhörner. namentlich in medianen und lateralen Antheilen des Lendenmarkes. Hier erkennt man noch öfters eigenthümliche Wucherung von verzweigten Neurogliazellen, welche die entarteten Nervenzellen dicht umgeben und später an deren Stelle eigenthümliche, oft strahlig angeordnete Haufen bilden (Fig. 6, *g*). Verschiedene Forscher betonen ferner Wucherungsvorgänge mit Obliteration des Centralcanales, Babes fand auch

Fig. 6.



Vorderhorn des Lendenmarkes bei Pellagra (Nissl'sche Färbung), *cn* achromatische entartete, kernlose Zelle mit grosser grünlich gefärbter Masse (Pigment), *cn'* gänzlich entartete Zelle und deren Pigment (*p*), von einem Netzwerk von gewucherten Neurogliazellen (*g*) umgeben.

Verdoppelung desselben, welche Befunde wir bestätigen können, ohne aber denselben einstweilen wesentliche Bedeutung zuzuerkennen.

Noch eine weitere Veränderung des Rückenmarkes konnte in vielen Fällen von Pellagra constatirt werden. Es handelt sich namentlich um Anomalien der Architektur des Organes. Nur selten konnten wir derartige Formveränderungen der grauen Substanz bei anderen Erkrankungen oder im normalen Rückenmark beobachten. Namentlich die Zeichnung der grauen Substanz findet sich bei Pellagra oft auffallend verzerrt. Abgesprengte Inseln grauer Substanz sind in die weisse Substanz gerathen, Zellgruppen haben ihre Lage verändert, die Clarke'schen Säulen sind manchmal in die Vorderhörner gerathen.

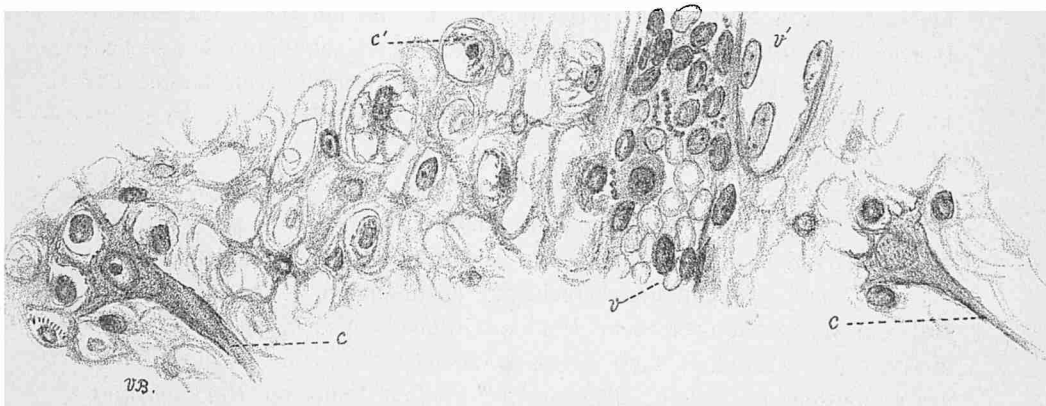
Diese Veränderungen haben jedenfalls nichts mit einer etwaigen Verletzung oder Misshandlung des Rückenmarkes zu thun, so dass wir uns fragen mussten, ob diese offenbar angeborenen Anomalien nicht eine

Krankheitsanlage, eine Prädisposition für die pellagröse Erkrankung abgeben konnten, indem wir ja die wesentliche Rolle einer Prädisposition für Pellagra sicher constatiren konnten.

Nachdem Babes in dreien seiner Fälle, Tonnini in sechs Fällen und Tuczek in zwei Fällen derartige Bildungsanomalien bei Pellagra beobachten konnten, glauben wir uns berechtigt, die Aufmerksamkeit auf dieselben zu lenken.

Von bedeutender praktischer Wichtigkeit war es endlich, die Veränderungen des Gehirnes bei Pellagra genauer zu studiren. Die bekannten makroskopischen Veränderungen bestehen in Oedem und Hyperämie, weisen aber nichts Charakteristisches auf und auch die bisherigen histologischen Befunde waren nicht klar.

Fig. 7.



Aufsteigende Centralwindung bei Pellagrakachexie mit hochgradiger psychischer Depression und Parese (Nissl'sche Methode), *v* kleine Vene mit gewucherten Endothelien und Anhäufung von Rundzellen und bakterienähnlichen Granulationen in Ketten, *v'* leeres Gefäss, *c* Pyramidenzellen, zum Theil stark pigmentirt und kernlos mit basaler Zellwucherung, *c'* pigmentirte Sternzellen im Innern von Hohlräumen (Neurogliazellen?).

Wir selbst fanden in einigen Fällen sowohl in der Oblongata als auch in der Hirnrinde stellenweise kleine sklerotische Herde, denen im Rückenmark ähnlich, ferner waren degenerative Veränderungen in manchen langen Bahnen des Rückenmarkes, namentlich in einem Falle in den Pyramidenbahnen zu verzeichnen; die hauptsächlichsten Veränderungen aber mussten in der Hirnrinde gesucht werden und in der That hatte Babes schon vor langer Zeit bestimmte Veränderungen in der psychomotorischen Zone beschrieben, namentlich in der Gegend der grossen Pyramidenzellen.

Zunächst findet sich Hyperämie manchmal mit Endothelwucherung sowie mit Rundzellenanhäufung und Neurogliazellenschwellung um die Gefässe, besonders aber erkennt man Wucherungsvorgänge an der Basis der Pyramidenzellen.

Hier haben sich in der Regel kleine einkernige Rundzellen in den erweiterten pericellulären Räumen angehäuft, indem ausserdem noch längliche, gelb pigmentirte Zellen, wohl endothelialer Natur, auftreten. Die kleinen Nervenzellen erscheinen wenig verändert, oft findet sich eine blasse gequollene Masse oder reichliches Pigment an Stelle des Kernes, welcher oft verdrängt und atrophisch ist, während die chromatophile Substanz vermindert und an die Peripherie gedrängt ist.

Besonders auffallend sind aber die Veränderungen der grossen Pyramidenzellen, namentlich des paracentralen Lappens.

In den untersuchten zwei Fällen waren alle diese Zellen schwer geschädigt, fast durchwegs ohne chromatophile Massen, blos fein granulirt, blasig gequollen, mit Vacuolen, kernlos oder mit atrophischem, formlosem Kern mit erblassten, oft gequollenen Kernkörperchen, ohne oder mit abgebrochenen gequollenen Fortsätzen, mit seitlich verdrängtem Pigmente und von erweitertem pericellulären Raume umgeben. Die äussere Begrenzung des Raumes ist mit einer gelblichen scholligen Masse ausgekleidet. Die kleinen Lymphräume, sowie die pericellulären Räume der kleinen Nervenzellen in der Umgebung der grossen Zellen weisen reichliche Zellwucherung im oben angegebenen Sinne auf.

Die beschriebenen Veränderungen des Centralnervensystems bei Pellagra sind in mancher Beziehung instructiv. Wir sehen zunächst, wie die Schädlichkeit auf verschiedenem Wege und in verschiedener Weise einwirkt, und glauben uns berechtigt, anzunehmen, dass für die auf anderem Wege nachgewiesene Prädisposition als wichtiges Entstehungsmoment der Krankheit auch die pathologische Forschung wichtige Elemente beisteuern konnte. Eben in der grossen Rolle der Prädisposition sehen wir auch eine Erklärung für die mannigfaltige Erscheinungsweise der Pellagra und ihre nervösen Manifestationen, indem diese Prädisposition eben in verschiedenen Bildungsanomalien oder vorhergehenden Erkrankungen, namentlich an Pellagra selbst, Malaria, Syphilis und Alkoholismus der Patienten oder deren Eltern besteht, welche verschiedene schwache Punkte erzeugen, und zu verschiedenen pellagrösen Localisationen führen. In allen Fällen aber wird neben diesen Localisationen auch eine Allgemeinerkrankung entstehen, welche eben jene Gebiete umfassen muss, welche bei einer Allgemeinschwächung des Nervensystems zunächst unzulänglich werden. Es sind dies die am meisten in Anspruch genommenen, die complicirtesten Gebilde und Systeme, gerade jene, welche auch beim Fötus sich zuletzt voll entwickeln, also eben die langen Bahnen und namentlich die psychomotorischen Centren und Bahnen.

Eine derartige Auffassung scheint uns mehr in Einklang mit den Thatsachen zu stehen, als die von P. Marie versuchte Schematisirung der pellagrösen Rückenmarksveränderungen.

Um endlich auf Grund der hier kurz skizzirten Veränderungen auf die Frage des Wesens des Processes zurückzukommen, glauben wir in den Veränderungen des Centralnervensystems die Wirkung eines Giftes zu erkennen, welches sich an das Nervensystem wendet und zunächst weniger in demselben, als durch dasselbe zur Wirkung gelangt, während später die accumulatorische Wirkung desselben in einer langsam und periodisch sich entwickelnden chronischen Irritation und Entartung des Centralnervensystems in Form von disseminirten sklerotischen Herden, von Entartung bestimmter Nervenzellen und langer Bahnen zum Ausdruck kommt.

Lehrreich ist hiebei noch besonders, dass diese Veränderungen, welche in den bekannten maniakalischen und hochgradigen depressiven Gehirn- und Rückenmarkszuständen ihren Ausdruck finden, noch bis zuletzt zur Heilung gelangen können und dass letztere einfach mittelst guter Pflege und Ersatz der ausschliesslichen Maisnahrung durch gemischte Nahrung ziemlich schnell erzielt werden kann.

Dieser Umstand spricht zunächst für die geringe Schwere vieler der bei Pellagra constatirten Veränderungen der Centren und Systeme, andererseits auch gegen die rein parasitäre Natur der Erkrankung und stellt die Pellagra in eine Reihe mit anderen Ernährungskrankheiten, welche durch lange andauernde, wenn auch geringe Schädlichkeiten wirken, die keine tiefgreifenden Veränderungen erzeugen und zu ihrem Zustandekommen eines geschwächten Organismus bedürfen, und bei welchen noch in vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung Entziehung der Schädlichkeit und Kräftigung des Organismus zur Heilung führen.

### Viscerale Veränderungen.

Das Fettpolster ist oft bei Pellagra atrophisch und namentlich pigmentreicher. Die Musculatur ist etwa in der Hälfte der Fälle ebenfalls atrophirt, manchmal fettig degenerirt, namentlich in einzelnen Muskelgruppen. So fand Lombroso im Pectoralis, in den Muskeln der unteren Extremitäten, wir selbst in den Adducturen der Schenkel degenerirte Herde. Was das Knochengestüt anbelangt, so ist von den meisten Beobachtern besonders die Brüchigkeit der Rippen betont, während der Schädel schwer und compact zu sein scheint; in mehreren Fällen konnte Babes frühzeitige Verknöcherung der Nähte, ebenso wie Schädelanomalien constatiren. Auch die Extremitätenknochen sind sehr brüchig, indem Bouchard erwähnt, dass bei einem Pellagrösen durch einen Wurf mit einem kleinen Stein die Tibia gebrochen wurde. Bei acuten Fällen namentlich fand Babes embryonales Mark, auch wurden Charcot-Leyden'sche Krystalle im Knochenmark gefunden.

Wir müssen zunächst die so häufige Gingivitis mit Geschwüren und Zerfall des freien Randes betonen, welche Veränderungen sich oft mit hämorrhagischen Infiltrationen des Zahnfleisches, mit oberflächlicher putrider Entzündung und schmutziger Verfärbung compliciren, indem sich an diese Veränderung oft Ekchymosen oder Purpura anschliessen. so dass das Krankheitsbild des Scorbutus entstehen kann. In Bezug der Verdauungsschleimhaut zeigt namentlich die Zunge oft eine Reduction, ein Gröberwerden der Papillen, indem das Epithel oft atrophisch und die Papillen reducirt und kleinzellig infiltrirt gefunden wurden. Der Darm ist oft atrophisch und hyperämisch, mit Geschwüren im Dickdarm, namentlich im Rectum. In mehreren Fällen fand Babes Verdickung, zum Theil amyloide Entartung der Dickdarmmuskulatur, sowie eine wahre Darmdiphtherie mit einer weisslich-gelben, landkartenartigen, dicken, fest auflagernden Pseudomembran der Schleimhaut. Die Darmdiphtherie wird auch von Lombroso erwähnt. Gewöhnlich ist eine Art Dysenterie mit eigenthümlicher körniger Nekrobiose der oberflächlichen Schichten, Desquamation des Drüsenepithels, oft Atrophie der Muscularis vorhanden.

Die Mesenterialdrüsen sind namentlich bei Kindern bedeutend geschwellt und oft tuberculös entartet, indem in manchen Fällen ein wahrer *Tabes meseraicus* mit käsigen und oft eiterig zerfallenen Mesenterialdrüsen vorliegt. In solchen Fällen besteht auch Entwicklungshemmung, wie dies in einem Fall auch Lombroso constatirte.

Die Leber ist oft atrophisch, stark pigmentirt, manchmal cirrhotisch oder aber vergrössert und zerreisslich, stärker gefärbt und gewöhnlich fetthaltig. Das interstitielle Gewebe ist blutreich und enthält sowohl im Innern als ausserhalb der Gefässe reichlich mono- oder polynucleäre Leukocyten.

Die Milz ist gewöhnlich atrophisch, doch fanden wir sie auch in Malariagegenden oft hypertrophisch und stark pigmentirt. Verga betont, dass selbst beim pellagrösen Typhus die Milz verkleinert ist. In unseren zwölf Fällen war achtmal die Milz durch Malaria vergrössert. Wir fanden sie oft hyperämisch, mit reichlichem gelben Pigment, namentlich im Innern der fixen Zellen der Trabekel; zwischen den Blutkörperchen der Lacunen bestehen zahlreiche, farblose, unregelmässige, längliche Körner von etwa  $1\ \mu$  Durchmesser, welche wohl als Kerndetritus anzusehen sind.

Die Nieren sind gewöhnlich verändert, indem sie manchmal atrophisch, granulirter, oder mässig vergrössert, mit verbreiteter blasser und feuchter zerreisslicher Rinde angetroffen werden. Vassale und Belmondo stellen selbst einen Typus chronischer Nephritis mit Verfettung und Desquamation des Epithels mit zahlreichen Harneylindern bei Pellagra auf. Wir selbst konnten die Fettentartung der Nieren bei Pellagra nur ausnahmsweise constatiren, wohl aber eine eigenthümliche

trübe Schwellung, oft mit pigmentirten Massen im Epithel und im Lumen der Canälchen, welche oft mit hyalinen Schollen und Cylindern erfüllt sind. In der Umgebung der Gefässe besteht oft Pigmentanhäufung und Zellwucherung.

Das Blut und das Circulationssystem. Die pellagröse Schädlichkeit wirkt offenbar auch auf das Herz, indem dasselbe häufig erweitert, öfter noch besonders atrophisch, gewöhnlich mürbe und zer-reisslich, mit brauner oder gelblich-brauner Verfärbung angetroffen wird. Auch wenn das Herz erweitert ist, sind die Muskelfasern des Herzens oft atrophirt und granulirt, die Querstreifen weniger ausgesprochen und viel gelbes Pigment in der Umgebung des Kernes. Die Aorta ist oft atheromatös oder mit sklerotischen Plaques versehen, welche bei Pellagrösen im Durchschnitt früher auftreten als bei Gesunden. Da die Pellagrösen oft an hochgradiger Anämie und Kachexie zu Grunde gehen, ist auch das Blut im letzten Stadium arm an rothen Blutkörperchen; wir fanden in demselben oft Poikilocytose, sowie zahlreiche Mikrocyten, während Lombroso im Allgemeinen eine Verkleinerung der rothen Blutkörperchen bei Pellagra als charakteristisch betrachtet wissen will. Nicht selten führt die Pellagra zu einer hämorrhagischen Diathese, indem auch die kleineren Gefässe atheromatös, fettig oder sklerös entartet sind. In manchen Fällen bildete sich im Stadium der Kachexie amyloide Entartung der kleinen Gefässe an den grösseren Bauchorganen aus, in einem Fall auch im Darne.

Unter den von uns häufig constatirten Complicationen nimmt wohl die Tuberculose die erste Stelle ein, welche namentlich bei Kindern häufig ist und besonders die Bauchorgane ergreift, ferner Malaria-Kachexie und hämorrhagische Diathese. Manchmal konnten wir auch Reste von Syphilis bei Pellagrösen erkennen.

## IV. Symptomatologie.

Man kann im Allgemeinen verschiedene Formen der Pellagra beobachten, häufiger in Italien als in Rumänien, wo die meisten Pellagrösen ein und demselben Typus angehören. Vielleicht schematisirt auch Lombroso die von ihm angenommenen örtlichen Spielarten. Allerdings spricht ein populäres Sprichwort von verschiedenen Arten der Pellagra, dieselben halten aber einer wissenschaftlichen Kritik nicht Stand. Nach Lombroso sollen die Pellagrösen in Trient selten geisteskrank sein, umso häufiger an Phthisis und Albuminurie leiden. In Reggio soll Scorbut die häufigste Complication sein, in Toscana die Conjunctivitis, in Pavia Contractionen und

Mutismus. Eher liesse sich annehmen, dass in gewissen Gegenden Schädelanomalien (Mantua) bei Pellagra häufig sind, oder epileptische Anfälle (Mailand); in diesen Gegenden ist wohl die Race, die Descendenz der Pellagrösen entartet, während wir in Reggio vielleicht mit einer Scorbutepidemie zu thun haben und in Toscana die Conjunctivitis wohl epidemisch ist. Allerdings sind in einer Gruppe von Fällen die gastrischen Erscheinungen ausgesprochener, was aber ebenfalls mit endemischen Enteritiden, welche zur Pellagra disponiren, zusammenhängen kann. Eine andere sonderbare Behauptung Lombroso's ist jene, dass die gut genährten Pellagrösen eine schwerere Form der Pellagra zeigten, als die mit merklicher Gewichtsabnahme. Wir konnten diese Behauptung für Rumänien nicht bestätigen.

In Rumänien konnten wir so viel constatiren, dass in manchen Gegenden Entwicklungsanomalien häufiger sind und die Pellagra die Entarteten mit Vorliebe ergreift. Ebenso werden in Malariagegenden die Malarischen ergriffen, sowie nachgewiesen ist, dass dort, wo Spiritusfabriken errichtet wurden und in Folge dessen Alkoholmissbrauch herrscht, die Pellagra ungemein zunimmt und namentlich die Alkoholiker mit Vorliebe ergreift; auch konnten wir constatiren, dass die Krankheit sich bei Degenerirten, bei Alkoholikern, bei Malarischen in verschiedener Weise manifestirt. Es ist demnach unzweifelhaft, dass die Pellagra sich in verschiedener Weise darstellen kann, ohne dass wir aber scharfe Grenzen zwischen den verschiedenen Erscheinungsweisen derselben finden können. Allerdings gibt es Kranke, bei welchen Excitationserscheinungen vorherrschen, indem schon von Anfang an die gewöhnlich gut genährten Kranken geistige Erregungszustände, Heiss hunger zugleich mit Schlaflosigkeit zeigen können, während andere von Anfang an müde, träge und fast blöde, schläfrig erscheinen, kaum etwas zu sich nehmen, unbeweglich bleiben, kaum sprechen. Dennoch aber gibt es zahlreiche Uebergänge und Kranke, welche anfangs Erregungszustände haben, fallen oft später in tiefe Melancholie und Blödsinn.

Der Zeit nach unterscheidet man gewöhnlich drei Stadien der Krankheit, namentlich ein erythematöses Stadium, ein solches mit vorwiegenden Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus und ein drittes mit Vorherrschen von nervösen Symptomen. Diese Eintheilung ist aber nicht aufrecht zu erhalten, da Verdauungsstörungen und nervöse Störungen auch im erythematösen Stadium und selbst vor diesem bestehen.

Andere Autoren gruppiren die Erscheinungen in anderer Weise, indem sie drei Stadien annehmen, in deren erstem die Erytheme, im zweiten nervöse Störungen, im dritten Kachexie vorherrschen. Auch diese Eintheilung ist aus den oben angeführten Gründen nicht scharf durchführbar. Wir wollen der Uebersichtlichkeit wegen vier Stadien unter-

scheiden, indem wir uns der Unregelmässigkeiten und Uebergänge wohl bewusst sind, 1. ein prodromales oder besser ein präerythematisches Stadium, 2. ein erythematisches Stadium mit Magen- und Darmstörungen, sowie mit weniger ausgesprochenen, allgemeinen und peripherischen nervösen Erscheinungen, 3. dann ein Stadium, in welchem die nervösen Störungen, Manie, besonders Hydromanie, Delirien, Tobsucht, Convulsionen, Contracturen, Paresen die Scene beherrschen, und endlich ein 4. Stadium, in welchem tiefe Depressionserscheinungen, Melancholie, Blödsinn, Paralyse, Diarrhöe und Kachexie vorherrschen. Aber auch diese Eintheilung ist nicht absolut aufrecht zu erhalten, nachdem schon im ersten Stadium nicht selten Manie, kolikartige Diarrhöe, Kachexie etc. bestehen können, während andererseits viele Kranke fünf bis zehn Jahre lang zeitweilig ergriffen sind, ohne dass der Charakter der Krankheit sich wesentlich ändert.

Wichtig ist es, zwischen acut verlaufenden und chronischen Fällen, welche jahrzehntelang andauern können, zu unterscheiden; ebenso zwischen leichten und zwischen schweren Formen.

#### a) Erscheinungen im Beginne der Erkrankung.

Das Krankheitsbild der Pellagra wurde namentlich auf Grund des eigenthümlichen Erythems von verschiedenen Forschern, namentlich Ujatti, Odoardi, Strambio, Frapolti in Italien, von Casal, Roussel, Cales in Spanien, dann von J. Theodori, J. Felix in Rumänien, von Roussel, Tardieu etc. in Frankreich festgestellt. Allerdings haben schon ältere Beobachter, wie Strambio sen., Zanetti, Gerardini und Casal bemerkt, dass dem Erythem noch andere Erscheinungen vorangehen, indem schon früher, mehrere Wochen, manchmal selbst mehrere Monate vor dem Auftreten der Hautröthung allgemeine Erscheinungen, namentlich eine progressive Schwäche, besonders der Füße und Schenkel, Magendruck und Appetitlosigkeit beobachtet werden. Ich glaube, in Rumänien besonders zwei Epochen unterscheiden zu können, in welchen präerythematische Erscheinungen auftreten, zunächst die Zeit der Weihnachtsfasten, worauf dann im Frühjahr das Erythem auftritt, oder aber treten die Erscheinungen ohne Erythem im Herbst oder auch zu Ende des Winters auf, während das Erythem erst im nächsten Jahre hinzutritt. Es gibt also Kranke, welche angeben, mehrere Wochen oder selbst einige Monate vor dem Ausbruche des Erythems erkrankt zu sein und andere, welche ähnliche Erscheinungen schon vor einem Jahre bemerkten. Ueberhaupt scheinen die meisten Pellagrösen von Anfang an eine physiologische Schwäche (Nardi) mit langsamem kleinen Puls zu zeigen. Es ist dies wohl als ein Frühsymptom der Pellagra zu betrachten, indem Lussana und Frua, welche die Krankheit in fünf Stadien eintheilen, den initialen





Symptomencomplex unter dem Namen *Mal del Patrone* bezeichnen. Allerdings ist diese Bezeichnung für verschiedene hypochondrische, mit Koliken einhergehender Zustände angewendet worden. Nach Roussel sind die Appetitlosigkeit, der Ekel und die gastrischen Störungen als Complicationen zu betrachten, indem als die ersten wirklich pellagrösen Erscheinungen die Trockenheit und das Brennen im Munde, namentlich im Schlunde, zugleich mit Schlingbeschwerden und ein unangenehmes Wärmegefühl im Magen, welches sich zu einer wahren Pyrrhosis entwickelt, zu betrachten seien. Diese Erscheinungen, sowie der Heisshunger, das Erbrechen, die Cardialgie, die Diarrhœe sollen nach diesem Autor rein nervöser Natur sein. Ausserdem existiren nach Lussana, Frua und unseren eigenen Erfahrungen vage, flüchtige Schmerzen in den Extremitäten und im Rücken, Ohrensausen, functionelle Sehschwäche und allgemeine Mattigkeit des Morgens, oft Gelenkschmerzen, so dass in Folge dieser Erscheinungen die Betreffenden die Landarbeit nur mit Unlust und schwierig verrichten, indem jede Ermüdung ihre Leiden steigert und Kopfschmerz, Brennen, Schwere des Kopfes, Traurigkeit, Schwindel und allgemeine Schwäche zurücklässt. Oft besteht schon vor dem Erythem eine eigenthümliche Röthe der Lippen und der Zunge, letztere ist glatt, zugleich tief gefurcht, etwas geschwellt und zitternd.

Ob es ausserhalb dieser beginnenden Pellagra noch Prodrome wie bei den Infectionskrankheiten gibt, konnten die Autoren, wie wir selbst, nicht constatiren. Ebenso wie die directen Sonnenstrahlen und die Feldarbeit diese Symptome steigern, konnten wir in Rumänien beobachten, dass namentlich die langen und sehr strengen Fasten, welche der rumänische Bauer gewissenhaft einhält, oft die ersten Erscheinungen der Krankheit hervorbringen. So constatirt man oft, dass die ersten neurasthenischen Symptome, grosses Schwächegefühl in den unteren Extremitäten, sowie Kopfschmerz und Schwindel, manchmal auch Diarrhœe in den grossen Weihnachtsfasten begonnen haben, dann zu Weihnachten aufhörten, um in den grossen Osterfasten wieder aufzutreten, indem nun mit Beginn der Feldarbeit auch die Hauteruptionen erscheinen.

In anderen Fällen sind andere Schädlichkeiten, namentlich Malaria, Ausschweifungen, Ueberanstrengung, Alkoholmissbrauch oder Unfälle die Gelegenheitsursachen zum Ausbruch der Krankheit.

Es scheint nach Lombroso manchmal ein Antagonismus zwischen Hautausschlägen und nervösen oder musculären Störungen zu bestehen. Allerdings fand dieser Forscher diese Erscheinungen namentlich bei den Versuchsthiere, aber auch bei einigen Pellagrakranken.

Eine weitere interessante Beobachtung ist jene Lombroso's, nach welcher bei erblicher Pellagra häufig Schädelanomalien, sowie namentlich Vergrösserungen des Querdurchmessers, Missbildung des Gesichtes, Eory-

gnathie und Prognathie, ebenso Anomalien in der Form des Ohransatzes, Tiefstand eines Augenbrauenbogens etc. bestehen.

### b) Symptome der ausgebildeten Krankheit.

Nachdem die Initialerscheinungen, nach Theodori etwa vier Wochen, nach unseren Erfahrungen aber in wechselnder Intensität selbst ein Jahr lang angedauert haben, treten nun im Frühjahr, wenn die im Winter schlecht genährten Individuen ihre gewöhnlich schmutzigen und unhygienischen Hütten verlassen und in Folge ihrer Beschäftigung sich den directen Sonnenstrahlen aussetzen, bei denselben, zunächst gewöhnlich in der Metacarpalgegend, am Handrücken, eine geringe Schwellung und ein rother Fleck, oder mehr diffuse Röthung, manchmal auch Blasen oder Bläschen auf, welche mit einer klaren, alkalischen, sterilen Flüssigkeit gefüllt sind. Zugleich, oder bald darauf werden gewöhnlich auch das Gesicht, der Fussrücken, überhaupt die den Sonnenstrahlen direct ausgesetzten Theile ergriffen. Diese Röthung ist entweder fleckig oder diffus, röthlich livid, auf Fingerdruck verschwindend, indem zugleich ein Gefühl von Brennen auftritt. Wenn Blasen bestanden, so trocknen dieselben ein und bilden mehr oder minder dicke Krusten oder Geschwüre. Nach einigen Wochen, gewöhnlich nach 10 20 Tagen, verschwindet die Röthung und die Epidermis beginnt in kleineren oder grösseren Schüppchen sich abzulösen. Allerdings erstreckt sich das Erythem oft auch auf die bedeckten Theile des Körpers, so auf die Arme, die Schenkel, auf die unteren Theile der Brust, manchmal auf den ganzen Körper, während gewöhnlich dasselbe an der Grenze der unbedeckten Haut scharf umschrieben ist. Manchmal blasst die Röthe ab, ohne dass Abschuppung eintritt, während gewöhnlich selbst nach einem geringen Erythem bedeutende, selbst monatelang dauernde Abschuppung vorhanden sein kann, indem das wenig ausgesprochene und wenig andauernde Erythem leicht übersehen wird.

Es gibt Fälle, in welchen das Erythem auch an bedeckten Hautstellen beginnt.

Nachdem die Abschuppung beendet ist, bleibt gewöhnlich eine grünlichbraune, kaffeebraune, selbst chocoladebraune oder schmutzigbraune trockene, zunächst glatte, atrophische, glänzende Haut zurück, sowie oft noch oberflächlichere oder tiefere Hautritze, namentlich in der Gegend der Gelenke. Die Symptome erscheinen gewöhnlich im Beginne des Frühjahres.

Indem wir mit Neusser annehmen, dass die Haut der Pellagrösen im Allgemeinen äusseren Einflüssen gegenüber empfindlicher ist, setzen wir voraus, dass die directen Sonnenstrahlen, sowie auch eine mehr indirecte Reizung ein Erythem und Desquamation verursachen

können. Dass die Sonne nicht die Pellagra verursacht, sondern bloß ein Symptom derselben, nämlich das Erythem hervorruft, hat schon Strambio betont, während Frapolli, Landouzy glauben, dass Pellagra ohne directe Sonneneinwirkung nicht vorkommt, und Bouchard namentlich die violetten Strahlen beschuldigt. Die meisten Erytheme kommen im April und im Mai zur Erscheinung, während später andere pellagröse Symptome vorherrschen und im Winter nur wenig Pellagröse gefunden

Fig. 8.



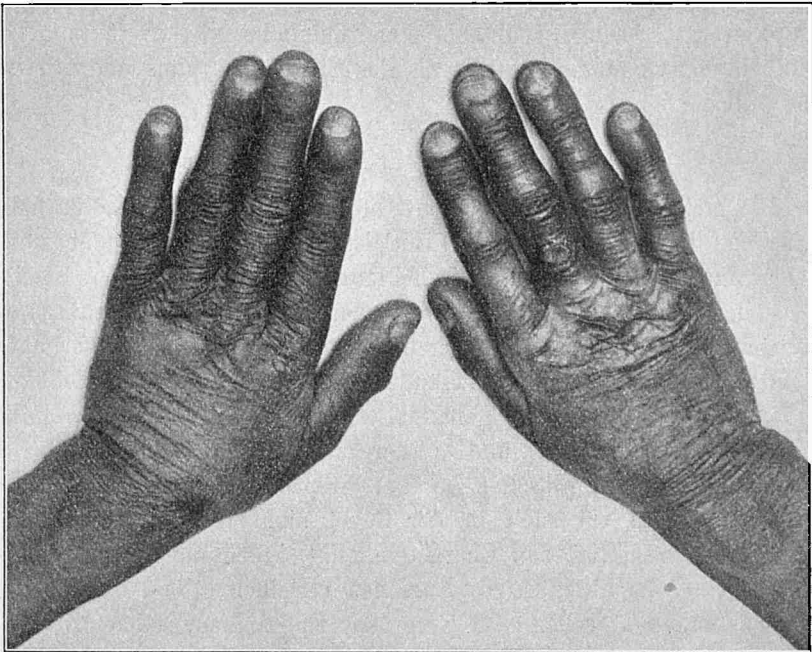
Pellagroses Knabe (nach J. Neagoe).

werden; in den Sommermonaten sind etwa vier- bis fünfmal so viel Pellagrafälle zu beobachten, als in den übrigen Monaten des Jahres.

Indem sich im Frühjahr der folgenden Jahre das Erythem wiederholt, verändert dasselbe einigermaßen seinen Charakter; später ist die Röthe der pigmentirten Haut weniger ausgesprochen; häufiger entsteht Oedem; die Haut ist weniger elastisch und zu Einrissen geneigt; oft bleibt eine sehr verdickte, runzelige, sklerotische Haut zurück. Auch entstehen, namentlich im Gesichte, Venenerweiterungen, Ekchymosen, selbst wahre, umschriebene Telangiectasien. Andererseits entsteht eine reich-

lichere Desquamation, indem die Epidermis der Finger manchmal wie Handschuhfinger abgelöst wird; oft entstehen an der Hand ungleiche, skleröse Verdickungen oder warzige Wucherungen; in anderen Fällen wird die Haut bedeutend verdünnt und ist die Pigmentation von unregelmässigen, achromatischen, oft narbigen Stellen unterbrochen. Bei unserem Material konnten wir die Angaben Lombroso's, dass bei Erscheinen des Erythems andere Symptome zurückgehen, nicht beobachten; im Gegentheil ging der Abfall des Erythems mit einer Besserung des Allgemeinbefindens

Fig. 9.



Hände in vorgeschrittenem Stadium der Pellagra.

einher. Geringe Temperaturschwankungen wurden von Lombroso im Stadium des Erythems beobachtet. Allerdings sind die Temperatursteigerungen in den späteren Stadien viel bedeutender.

Der sogenannte Pellagratyphus ist nach Belmondo und Lombroso kein gewöhnlicher Abdominaltyphus, sondern eine fieberhafte Krankheit sui generis, welche im Verlaufe der Pellagra gewöhnlich mehrere Jahre nach Beginn der Krankheit auftritt, indem sich die Symptome einfach steigern und zugleich von Anfang an eine Temperatur von  $39, 41-42^{\circ}$  besteht. Derselbe hat einen kürzeren Verlauf als der Abdominaltyphus, keine Roseola, ist gewöhnlich tödtlich und geht mit

allgemeinem Kräfteverlust einher. Namentlich Schlingbeschwerden, unstillbare profuse Diarrhöe, Enteritis, nervöse Erscheinungen, psychische Störungen, Umnebelung des Bewusstseins, Selbstmordneigung, besonders Opisthotonus, epileptiforme Anfälle, Steigerung der Reflexe, Convulsionen, starke Extension der Unterextremitäten beherrschen das Krankheitsbild. Es scheint, dass auch nephritische und vielleicht auch urämische Zustände zu diesem Krankheitsbild hinzutreten, indem Harnstoff im Blute, ammoniakalischer Geruch des Schweißes constatirt wurden. Allerdings ist der Harn ziemlich reichlich und enthält nur wenig Eiweiss, wohl aber Cylinder. Der Tod tritt innerhalb ein bis zwei Wochen ein. Bei den Sectionen finden sich weder Schwellung der Peyer'schen Plaques, noch Milzvergrösserung, wohl aber eigenthümliche Nierenverfettung. Die Krankheit endet häufiger tödtlich als der Abdominaltyphus und recidivirt nicht selten.

### c) Affection des Verdauungstractus.

Die ersten Veränderungen von Seiten des Verdauungstractus haben wir schon bei Besprechung der Initialsymptome erwähnt und wollen wir hier nur betonen, dass die Erscheinungen im erythematösen Stadium fortbestehen und sich immer mehr ausprägen, indess allerdings die Diarrhöen oft in Obstipation übergehen oder blos Obstipation vorhanden ist. Eigenthümlich sind die Veränderungen an der Mundschleimhaut, die vom Volke *Mal salso* genannt werden; dieselbe ist gewöhnlich etwas geschwellt, glatter und röther als im Normalzustande; die Lippen sind oft mit Bläschen besetzt, gesprungen, manchmal narbig. Die Zunge, wenn sie auch in der Regel nicht jene eigenthümlichen, von Neusser beschriebenen Charaktere zeigt, indem tiefe Einkerbungen derselben ein schachbrettartiges Aussehen verleihen sollen, ist immerhin mit Vertiefungen zwischen den vergrösserten Papillen, namentlich des Zungengrundes zu finden. Der Kranke klagt über Brennen und salzigen Geschmack im Munde, oft mit Speichelfluss; am häufigsten bestehen Pyrrhosis, Eructationen, häufig auch Erbrechen, Magendruck und Schmerzen, überhaupt Verdauungsstörungen, Anorexie oder Bulimie, sowie heftiger Durst. Im Magensaft fehlt die Salzsäure fast gänzlich. Besonders die hartnäckigen, blutigen, dysenterieähnlichen Diarrhöen und Koliken bringen den Kranken stark herunter. Trotzdem ist in diesem Stadium die Darmschleimhaut oft fast normal und scheinen in solchen Fällen die Erscheinungen ebenso wie die Hautmanifestationen auf trophoneurotischer Basis zu beruhen. In anderen Fällen hingegen besteht eine wahre Dysenterie oder aber Diphtherie des Dickdarmes mit eigenthümlicher oberflächlicher Wucherung, besonders der Villositäten des Dünndarmes. Namentlich die eigenthümlichen Anfälle von Diarrhöe und Er-

brechen machen ganz den Eindruck nervöser spasmodischer Phänomene. Strambio nimmt zwei Arten von Diarrhöe an, eine dysenteriforme und eine serös-wässerige, welche letztere im kachektischen Stadium auftritt.

#### d) Affection des Nervensystems.

Wieder ist es ein Verdienst Strambio's, zuerst betont zu haben, dass die Pellagra wesentlich auf nervösen Störungen beruht. Roussel theilt die nervösen Erscheinungen in drei Gruppen, je nachdem dieselben die Gehirnthätigkeit, die Sinnesorgane oder die allgemeine Sensibilität und Motilität betreffen. Wir haben gesehen, dass schon im Beginne der Erkrankung Schwere des Kopfes, Kopfschmerzen, Ohrensausen und Schwindel vorherrschen, indem diese Erscheinungen gewöhnlich alle übrigen Symptome begleiten und oft überdauern. Auch die allgemeine Schwäche, namentlich in den Extremitäten, dürfte ein ebenso frühes und zugleich hartnäckiges Symptom darstellen.

Der pellagröse Schwindel ist so charakteristisch, dass Roussel darauf hinweist, dass wenn Landleute aus Pellagragegenden über Schwindel klagen, wir es gewöhnlich mit Pellagra zu thun haben. Derselbe hat gewöhnlich den Charakter eines Inanitionsschwindels oder eines dyspeptischen Schwindels, während ausserdem auch ein wirklicher nervöser Schwindel unterschieden werden kann, indem dann nicht die Gegenstände sich zu drehen scheinen, sondern der Kopf selbst. In dieselbe Kategorie gehört das Gefühl des nach vorne oder nach hinten Fallens, indem zugleich das Sehvermögen für den Augenblick getrübt wird. Ueberhaupt sind Sehstörungen bei Pellagrösen häufig, so Hämeralopie, Diplopie, Amblyopie; die Pupillen sind von sehr träger Lichtreaction, in Fällen mit Erregungszuständen ist die Pupille oft verengt und bei depressiven Zuständen stark erweitert. Schon früh entstehen manchmal Trübungen der Linse. Es sind dies wohl zum grossen Theile Zeichen von Inanition und Schwäche.

Aeussert mannigfaltig sind die eigenthümlichen Sensationen und Schmerzen der Pellagrösen. Zunächst finden sich manchmal Herabsetzung der tactilen und thermischen Sensibilität, sowie Hyperästhesie; auch die Schmerzempfindlichkeit, besonders der unteren Extremitäten, ist oft herabgesetzt, besonders elektrischen Reizen gegenüber. Am quälendsten sind wohl die mannigfachen Parästhesien, namentlich das Brennen nicht nur erythematöser Stellen, sondern zunächst im Schlunde, aber auch an den Schultern, im Epigastrium, und scheint eben dieses Symptom die Kranken zu bewegen, sich im kalten Wasser Linderung zu verschaffen, und später, wenn die psychischen Störungen einen hohen Grad erreicht haben, sich zu ertränken. Dieses eigenthümliche Brennen erscheint in Anfällen, welche

in der Regel mit Heiss hunger einhergehen. Besonders am Handteller und an der Fusssohle erreicht das Brennen oft einen hohen Grad, manchmal als ob die Kranken glühende Kohlen berührten, und wird hiedurch hochgradige Schlaflosigkeit bedingt. Ausser diesem Brennen besteht manchmal Jucken an denselben oder an anderen Körperstellen; häufig sind auch neuralgische Schmerzen, entweder einseitig oder etwa dem Ischiadicus entlang, dann schmerzhafter Trismus oder Convulsionen vorhanden. Manchmal klagen die Kranken darüber, dass Flammen durch ihren Kopf und durch ihre Extremitäten schlugen.

Die Kopfschmerzen, welche verschiedene Charaktere haben können, gehören zu den frühesten und beständigsten Erscheinungen, ebenso wie die spinalen Schmerzen. Die letzteren wechseln oft ihren Sitz und rufen je nach demselben Schmerzen und Zuckungen, Ameisenlaufen, Eingeschlafensein in den entsprechenden Extremitäten oder Rumpfteilen hervor. Besonders Strambio betont, dass diese Erscheinungen oft allen anderen vorangehen, so dass schon dieselben auf ein primitives Ergriffensein der Nervenachse hinweisen.

Nicht selten besteht auch Brennen beim Harnlassen und Harnverhaltung. Oft ist schon in diesem Stadium, namentlich in Fällen, wo Entwicklungshemmungen vorhanden sind, eine Verminderung der Zeugungsfähigkeit, oder selbst Impotenz vorhanden. Diese Erscheinungen werden später ausgesprochener und sind im letzten Stadium regelmässig vorhanden. Es ist höchst bemerkenswerth, dass alle diese Erscheinungen des frühen Stadiums im Winter, namentlich aber durch geeignete Behandlung gänzlich zurückgehen, so dass es unzweifelhaft ist, dass wir es mit der Wirkung einer toxischen Substanz zu thun haben, welche das gesammte Centralnervensystem ergreift, ohne zunächst tiefgreifende, irreparable Läsionen hervorzurufen, ebenso wie andere Intoxicationen bei Aussetzen der Schädlichkeit gänzlich zurückgehen können.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit, gewöhnlich nach mehreren Jahren, nachdem sich alle die Symptome wiederholt und gesteigert haben, treten psychische Erscheinungen in den Vordergrund. Zunächst fühlen die Kranken selbst eine allgemeine körperliche und auch geistige Schwäche. Dem eigentlichen pellagrösen Irrsinn gehen spasmodische, dann convulsive oder tonische Krämpfe voraus, indem sich die allgemeine Schwäche zu einer wahren pellagrösen Paralysis steigert. Die schmerzhaften Krämpfe, namentlich des Fusses, der Hand, des Schenkels, sind manchmal so heftig, dass in Folge dessen Epilepsie, Contractur und Ohnmacht eintreten können. Die sogenannte pellagröse Epilepsie erscheint gewöhnlich in Folge der Steigerung der Spinalschmerzen, indem die Kranken nach hinten gezogen werden und nach hinten umsinken. Wichtig ist der sogenannte pellagröse Tetanus, welcher von Strambio

gut beschrieben ist. Die Kranken fühlen plötzlich gewisse Muskelgruppen wie eine gespannte Saite und werden hiedurch in der Richtung derselben fortgerissen. Besonders ist Opisthotonus für diese Form charakteristisch, indem die Erscheinungen aber ganz kurz andauern. Manchmal werden dieselben nach vorne gerissen und stürzen nach vorne, bis ein Gegenstand sie aufhält, oder aber sie fallen zu Boden. Ausserdem besteht choreiformes Zittern, namentlich des Kopfes. Ueberhaupt ist der Gang der Kranken eigenthümlich schleppend, in weniger vorgeschrittenen Stadien convulsiv oder choreiform.

Gewöhnlich ist schon von Beginn der Krankheit eine gewisse Traurigkeit, Unsicherheit, besonders Gedächtnisschwäche zu constatiren. Roussel behauptet, dass in diesem Stadium Delirien nicht vorkommen, ebenso wie dasselbe vom September an nicht mehr zur Beobachtung gelangt. Im zweiten, im dritten Jahre oder später entsteht im Frühjahr das pellagröse Delirium; dasselbe ist gewöhnlich trauriger Natur, indem die Traurigkeit plötzlich einen hohen Grad erreicht, oft mit Mutismus, mit Nahrungsverweigerung, mit plötzlichem Schluchzen und Thränenausbruch verbunden, oder aber entsteht plötzlich ein maniakalisches, mit Wuthausbrüchen oder mit Selbstmordmonomanie einhergehender Zustand. Die vorerst traurigen und unbeweglichen Kranken werden lärmend, haben zeitweilig Lachkrämpfe und führen extravagante Acte aus (Roussel).

Nachdem das Delirium überstanden ist, bleiben die Kranken geschwächt, mit Abneigung gegen jede Arbeit, melancholisch, traurig und bewegungslos zurück, indem sie sehr leicht weinen; ihr Zustand flösst ihnen grosse Besorgniss ein. Das Delirium oder der hochgradige melancholische Anfall tritt nun jährlich etwa zur selben Zeit auf, indem die Intelligenz immer mehr sinkt, um allmählig in einen mässigen Grad von Blödsinn, sowie in das paralytische und kachektische Stadium überzugehen.

Die pellagröse Melancholie zeigt verschiedene Stadien, indem anfangs bloß eine Hemmung und Verlangsamung im Denken, sowie Apathie besteht, welche bis zum völligen Stillstand im Denken fortschreiten. Zugleich bestehen Wahnvorstellungen, Versündigungswahn, Verfolgungswahn, religiöse Wahnvorstellungen, hypochondrische Wahnideen. Die Kranken haben einen eigenthümlichen misstrauischen, drohenden, ängstlichen oder abwesenden Gesichtsausdruck. Selten entsteht eine heitere Manie mit beschleunigtem Ablauf der Vorstellungen, Grössenwahn, oder er wechselt zwischen Manie und Melancholie. Auch Zwangsvorstellungen, Zwangsbewegungen, kataleptische Erscheinungen sind nicht selten, ebenso Gesichtsstörungen, Gehörstäuschungen.

Im paralytischen Stadium, wenn die Kranken schwach geworden sind, entsteht eine gewisse Euphorie und ähnelt das Krankheitsbild einer



Dementia paralytica oder kann dasselbe in der That in das letztere Krankheitsbild übergehen. Selbst in vorgeschrittenen Stadien der Geisteskrankheiten kommen Remissionen vor und kann auch hier eine geeignete Behandlung zu gänzlicher Heilung sowohl der psychischen als der motorischen Veränderungen führen.

Die pellagröse Paralyse oder Parese kann als eine Verstärkung jener Schwäche angesehen werden, welche hauptsächlich zur Pellagra disponirt. Dieselbe erscheint zunächst in Form einer Neurasthenie und steigert sich bis zu einer wahren Paralysis oder zur paralytischen Demenz.

Nach Strambio unterscheiden wir die sogenannte Asthenie im Beginne der Erkrankung von jener, welche nach den Krankheitsanfällen zurückbleibt. Die erstere ist wohl als eine directe Folge der Intoxication anzusehen und besteht in einer Herabsetzung der Irritabilität und Tonicität der Muskeln, sowie in einer Schwächung des Intellectes, namentlich in einer Ideenconfusion mit Verlust des Erinnerungsvermögens. Indem die Schwäche besonders in den unteren Extremitäten ausgesprochen ist, steigert sich dieselbe zu einer wahren Paralysis. Auch das Herz und das Gefässsystem nimmt Antheil an dieser Schwäche, indem der Puls klein und langsam ist, während allerdings häufig auch Fieberbewegungen auftreten.

Die Reflexerregbarkeit ist bei Pellagra, wie schon erwähnt, alterirt, indem die Sehnenreflexe in den meisten Fällen bis zu klonischen Zuckungen gesteigert sind; seltener sind sie geschwächt oder fehlen gänzlich. In verschiedenen Gegenden ist die Reflexerregbarkeit verschieden; so können der Patellarreflex oder die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten stark gesteigert sein, während die Reflexe der Achillessehne oder der unteren Extremitäten überhaupt vermindert sein können oder umgekehrt. Manchmal schliessen sich an die Steigerung der Sehnenreflexe spastische Erscheinungen an.

Tuczek fand bei 300 Pellagrösen den Patellarreflex erheblich gesteigert; bei 30—40 Kranken dorsalen Klonus und mehrfach gesteigerte Reflexe in den oberen Extremitäten. In acht Fällen fehlte das Kniephänomen, ohne dass eine Spur von Tabes vorhanden gewesen wäre.

**Vasomotorische und trophische Störungen.** Als solche betrachte ich zunächst das Erythem selbst, die Gefässerweiterung, ebenso auch die auffallende Blässe der Haut, das Kältegefühl, die Gänsehaut, die Oedeme. Auch beobachtet man Myoatrophien am Schultergürtel, an den Handmuskeln, am Thorax, an den Unterschenkeln. Auch die Zungenveränderungen, die Verdickung und das Rissigwerden der Nägel sind als trophische Erscheinungen zu betrachten, vielleicht auch ein Theil der scorbutartigen Erscheinungen, welche aber theilweise wohl infectiöser Natur sind.

**Ausgänge der Pellagra.** Die Pellagra kann offenbar nicht nur in den ersten Stadien geheilt oder auffallend gebessert werden; allerdings ist die Heilung um so sicherer, je weniger der Process vorgeschritten ist. Es ist aber nicht vorauszusehen, in welcher Weise die Pellagra sich weiter entwickelt, ob dieselbe im gegebenen Momente einen raschen und schweren oder einen langsamen und milderen Verlauf nehmen wird.

In seltenen Fällen sind schon im ersten Jahre Zeichen von tiefem Ergriffensein des Nervensystems vorhanden, indem der Kranke körperlich und geistig rasch verfällt. In anderen Fällen dauert die Krankheit viele Jahre lang, selbst Jahrzehnte hindurch, indem im Frühjahr immer Exacerbationen auftreten, ohne den Krankheitsverlauf wesentlich zu modificiren. Am häufigsten sind allerdings die späteren Exacerbationen immer schwerer und dauerhafter, indem sich nach mehreren Jahren eine ausgesprochene Kachexie entwickelt. Zu gleicher Zeit erreichen die nervösen Symptome gewöhnlich einen hohen Grad, indem Depressionserscheinungen, Paresen und hochgradige Contracturen, tetanische Krämpfe, ausgesprochene spastische Erscheinungen, andererseits Stupor, Mutismus, Demenz, welche oft in wahre paralytische Demenz übergeht, auftreten. Es ist unzweifelhaft, dass zur Kachexie verschiedene Complicationen beitragen, namentlich in unseren Fällen häufig Tuberculose, besonders bei Kindern, welche zu einer gewissen Periode rasche Fortschritte macht und zum Tode führt. Ebenso führen Dysenterie, Darmdiphtherie, Scorbut oder Bronchopneumonie oft zur Kachexie und zum letalen Ausgang.

Roussel unterscheidet zwei Arten von pellagröser Kachexie oder von pellagrösem Tabes, indem entweder die Pellagra als solche und immer weiter fortschreitet (continuirliehe Pellagra [Strambio]), oder indem die Pellagra als Intoxicationserscheinung verschwunden ist, und bloß die Folgezustände, namentlich die tiefgreifenden Organveränderungen zu Kachexie führen. Offenbar bedeutet in der Regel die Kachexie, dass der Organismus nicht mehr im Stande ist, die toxischen Substanzen zu vernichten, so dass die Intoxicationserscheinungen andauern. Es entstehen zunächst langdauernde Desquamationen, oft mit hämorrhagischen Flecken, welche nicht mit jenen verwechselt werden dürfen, die nach der Desquamation auftreten, sondern es handelt sich um eine wahre hämorrhagische Diathese, indem zugleich auch hämorrhagische Enteritiden entstehen und in manchen Sectionen auch die inneren Organe, sowie die serösen Häute Ekchymosen aufweisen. In diesem Stadium wird die Haut lehmfarbig, rauh, mit Krusten und Sprüngen bedeckt; die Färbung der Hände, namentlich aber auch des Gesichtes ist manchmal chocolatebraun, beinahe schwarz. Eigenthümlich ist diesem Stadium eine unstillbare, reichliche, seröse Diarrhöe, welche gewöhnlich nicht zurückgehalten werden kann, indem die Darmwände dünn und schlaff oder aber starr, oft mit amyloider

Degeneration befunden werden. In solchen Fällen findet sich Amyloid auch in den Nieren und in der Leber. In anderen Fällen aber handelt es sich offenbar um eine chronische Dysenterie, welche bis ans Lebensende andauert. Die Kranken kommen dadurch sehr herunter, indem sie sehr abgemagert sind, doch gibt es Fälle, in welchen die Kranken bis zuletzt einen guten Ernährungszustand zeigen. Besonders die Nervenschwäche erreicht hier einen sehr hohen Grad (*somma debolezza* [Strambio]), indem selten vollständige Paralyse, wohl aber eine hochgradige Parese eintritt. Charakteristisch ist die Localisation der Paralyse an den unteren Extremitäten, während die oberen Extremitäten wohl schwach sind und zittern, ohne aber die Zeichen einer progressiven Paralyse zu zeigen. Auch die Sensibilität ist vermindert, aber nur sehr selten erloschen. Selbst in diesem Stadium ist manchmal die Intelligenz nicht gänzlich erloschen, indem bloß Gedächtnisschwäche, geistige Depression und Melancholie gefunden worden. Oft aber kommen die Kranken geistig sehr herunter, indem die geistigen Facultäten einfach immer schwächer werden, ohne dass Manie und Delirien vorangegangen wären.

Die pellagröse Kachexie ohne Pellagra hat offenbar weniger Charakteristisches, so dass die Kranken in dieser Form mit anderen Kachektischen verwechselt werden können. Diese Kranken zeigen bloß die dunklere Färbung der Haut der genannten Hautstellen, oft Diarrhöen, welche aber nichts Charakteristisches darbieten, besonders aber Demenz. Unter dem Einfluss einer guten Ernährung geht gewöhnlich die Diarrhöe auch zurück und es bleibt bloß das nervöse Krankheitsbild übrig. Es entstehen gewöhnlich keine neuen Delirien, sondern die Kranken zeigen Demenz, Blödsinn, grosse Schwäche, indem die unteren Extremitäten oft in der That gänzlich gelähmt sind. Es besteht Asthenie, Ausfallen der musculären Contractilität, oft auch der Sensibilität. Die Kranken können allerdings in diesem Stadium mit pseudopellagrösen Irren verwechselt werden.

## V. Diagnose und Complicationen.

Zunächst ist es wichtig, die eigentliche Pellagra von jener Pseudopellagra zu trennen, welche sporadisch namentlich unter dem Einflusse des Elends oder in Irrenanstalten beschrieben wird. Wir haben über dieselbe schon früher gesprochen und wollen hier bloß nochmals betonen, dass die Pseudopellagra nie das gesammte charakteristische Krankheitsbild der Pellagra darbietet, indem eben die charakteristischen Symptome der Pellagra oft fehlen, und es nicht angeht, diese in ihrem gesammten Symptomencomplex so eigenthümliche Krankheit nach einem

oder dem anderen aus dem Zusammenhange herausgerissenen Symptome diagnosticiren zu wollen, wie dies namentlich in Frankreich geschah, wo die verschiedensten Erytheme, welche im Frühjahr auftraten, als sporadische Pellagra oder als Pellagra der Irren bezeichnet wurden, wenn auch in diesen Fällen weder Elend und Maisnahrung, noch Sonneneinflüsse oder nervöse Störungen vorhanden waren.

**Getreideintoxicationen.** Am ehesten ist eine Verwechselung mit anderen Intoxicationen durch Getreide möglich, indem ja auch die Pellagra als eine Vergiftung durch Getreide betrachtet werden muss. Sowohl bei Pellagra als bei Akrodynie, Ergotismus, Cerealienconvulsionen sind die Erscheinungen von Seite des Nervensystems vorherrschend, und je acuter die Pellagra verläuft, je mehr dieselbe in gewissen Jahren epidemisch auftritt, desto ähnlicher erscheint sie den anderen Getreidevergiftungen, indem auch bei diesen nach einer gewissen Dauer der nervösen Störungen, Erscheinungen von Seiten der Haut auftreten, welche allerdings beim Ergotismus zu eigenthümlichen gangränösen Veränderungen führt. Auch bei letzteren Krankheiten entstehen kachektische, paralytische Erscheinungen, Geisteskrankheiten namentlich Demenz. Die sogenannte Cerealienconvulsion erscheint ebenfalls mit Erythemen, welche aber immer mit einer charakteristischen Schwellung der Hände und Füße einhergehen. Auch fehlen bei dieser Krankheitsform die eigenthümlichen pellagrösen Veränderungen der Mundschleimhaut. Die Geisteskrankheit, namentlich die so charakteristische Demenz der Pellagrösen, ist bei anderen Getreidevergiftungen viel seltener und sind die peripheren Nervenerscheinungen ausgesprochener, so dass der Ergotismus in Folge des charakteristischen Gefühles des Ameisenlaufens im Volke als Kriebelkrankheit bekannt ist. Ebenso sind tetanische, epileptiforme Convulsionen des Gesichtes, convulsives Stottern vorhanden, welche letztere Erscheinungen bei Pellagra nicht bekannt sind. Bei Akrodynie ist das Erythem gewöhnlich auf die Handfläche und die Fusssohle beschränkt und geht mit bedeutender Schwellung einher, was bei Pellagra ebenfalls nicht beobachtet wird. Auch entsteht hier nach Vorhergehen von Hyperästhesie, Anästhesie der entsprechenden Stellen, was bei Pellagra nicht beobachtet wird. Auch besteht bei Akrodynie immer eine Conjunctivitis mit bedeutender Schwellung. Namentlich in Spanien existirt Akrodynie als Endemie, welche dort als *Flema salada* bezeichnet wird. Wie wir sehen, bieten diese Erkrankungen gewisse gemeinschaftliche Charaktere, was auch dafür spricht, dass die Pellagra als Getreideintoxication zu betrachten sei.

**Alkoholismus.** Sowie die vorhergehenden Erkrankungen, so ist auch der Alkoholismus sowie andere Vergiftungen im Vergleich mit der Pellagra besonders von Roussel eingehend studirt. Zunächst fragt es sich, ob jeder Alkohol im Stande ist, schwere andauernde toxische Er-

scheinungen hervorzubringen, oder ob andere giftige Destillationsproducte, welche in Alkohol übergehen, für dieselben verantwortlich gemacht werden müssen. Besonders verbreitet ist die Meinung, dass der aus verdorbenem Mais erzeugte Alkohol Substanzen, die die Pellagra erzeugen, enthalten könne.

Diese Meinung konnte aber nicht endgiltig bewiesen werden, nachdem die Pellagragifte wohl in Alkohol löslich doch nicht flüchtig sind und kaum durch Destillation in grösserer Menge in den Alkohol übergehen. Allerdings konnte Neusser Destillate des verdorbenen Mais, welche für Aldehyde charakteristische Reactionen gaben, nachweisen und wenn dieselben erwärmt oder länger stehen gelassen wurden, entwickelte sich aus derselben Ptomaine, welche Frösche unter Lähmung und Narkose tödten. Die Möglichkeit ist ja nicht ausgeschlossen, dass auch Destillationsproducte des Mais, wie dies Neusser zeigte, giftig sein und zum Zustandekommen der Intoxication beitragen können, indem die Destillationsproducte im Darmcanal unter Umständen zu giftigen Substanzen umgewandelt werden können. Jedenfalls geht es aber nicht an das Aldehyd allein für die Pellagra verantwortlich zu machen oder anzunehmen, dass blos der Darm der lateinischen Race zu einer Spaltung des Aldehyds geeignet und so pellagraerzeugend sei. Es müsste dann Pellagra im Allgemeinen doch in Folge des Genusses verschiedener Alkohole häufig sein, was doch keinesfalls richtig ist. Allerdings erzeugt bekanntlich der Alkohol verschiedene Vergiftungen, besonders das Delirium tremens, das doch mit Pellagra nicht verwechselt werden kann. Dennoch ist es unzweifelhaft, dass der Alkohol den Ausbruch der Pellagra begünstigt, indem der Organismus hiedurch geschwächt wird.

**Andere chronische Intoxicationen.** Roussel beobachtete auch bei Arbeitern, die mit Quecksilber hantiren, Zittern und Kachexie, welche letztere jener bei Pellagra ähnlich ist, während aber die übrigen Erscheinungen fehlen. Auch bei Arsenikvergiftungen erscheinen Hautausschläge und Schwellung, namentlich der Hände, sowie Paralysen und Schmerzen in den unteren Extremitäten. Bei dieser Vergiftung bestehen gewöhnlich papulöse, pustulöse Eruptionen, sowie die Erscheinungen einer Neuritis, welche mit Pellagra kaum verwechselt werden kann. Auch zeigt die Arsenikgiftung eine eigenthümliche Periodicität. Andere Vergiftungen, so Botulismus, Schwämmevergiftung, Belladonna, Opium etc. können ebenfalls manche pellagraähnliche Symptome zeigen, doch fehlen bei diesen die charakteristischen Symptome und die Periodicität der Pellagra.

Besonders müssen wir die Effecte der Inanition von jener der Pellagra sondern. Zunächst kommt in der That öfters Pellagra bei gut genährten Personen vor. Allerdings ist die Inanition, das Elend eine der hauptsächlichsten prädisponirenden Ursachen der Pellagra, welche

demnach auch bei Pellagrösen gefunden werden, während aber die bei Hungersnoth in Irland, Indien etc. erscheinenden Veränderungen, welche sorgfältig studirt wurden, absolut keine Charaktere von Pellagra zeigen. In der Inanition bestehen weder jene eigenthümlichen Schwächezustände, welche an eine Infectionskrankheit erinnern: Wärme, Hitze, Pyrrhosis, Ideenconfusion, das eigenthümliche Brennen im Schlunde, an Händen und Füßen, Kopfschmerzen noch die spätere Geistes- und Nerven-erkrankung — überhaupt nichts, was die Pellagra charakterisirt, während die Erscheinungen der Inanition allerdings in Maisgegenden auftreten, wo sie mit Pellagra complicirt einhergehen.

**Verschiedene Geisteskrankheiten** können ebenfalls nicht als Pellagra aufgefasst werden, wenn bei denselben eben die übrigen charakteristischen Erscheinungen fehlen. Auch darf man zu einer Geisteskrankheit hinzutretende Hautkrankheiten nicht ohne Weiteres als Pellagra bezeichnen, so z. B. Psoriasis, Herpes, Lichen. Allerdings gibt es Beschreibungen von Krankheitscomplexen, welche leicht mit Pellagra verwechselt werden können. So beschreibt Strambio verschiedene Fälle, welche mit choreatischen Erscheinungen begonnen haben, besonders bei Alkoholikern, indem im Frühjahr Hauteruptionen mit Brennen, ganz den pellagrösen ähnlich, erscheinen, ohne dass aber die übrigen pellagrösen Symptome auftreten, also weder Darmerscheinungen noch Geisteskrankheiten, so dass es sich in diesen Fällen nicht um wirkliche Pellagra, sondern bloss um Pseudopellagra handeln kann.

In Rumänien, sowie auch in anderen Ländern, mehr im flachen Lande als im Gebirge verbreitet (obwohl auch in manchen Gebirgsgegenden Pellagraderde zu finden sind), finden sich mit Kropf-Cretinismus complicirte Fälle von Pellagra vor, ebenso wie ja auch in anderen Ländern vererbte oder congenitale Entwicklungshemmungen offenbar zu Pellagra disponiren. Weshalb die Pellagra in gebirgiger Gegend seltener ist, ist wohl nicht ganz klar; wahrscheinlich hängt dies unter Anderem auch damit zusammen, dass in Rumänien die Bergbevölkerung wohlhabender ist als im Flachlande und sich mehr mit Milchproducten, Käse u. s. w. nährt. Felix hat in der That nachgewiesen, dass die Pellagra sich im Gebirge nur dort vermehrt, wo Mais angebaut und genossen wird, indem derselbe im Gebirge fast nie zur völligen Reife gelangt. Zugleich kann oft nachgewiesen werden, dass hier der Alkoholmissbrauch sowie die Syphilis im geraden Verhältnisse zur Pellagra zunimmt.

Das Krankheitsbild der Pellagra wird besonders durch Alkoholismus wesentlich verändert, sowie auch bei vorher bestandener Geisteskrankheit die Reihenfolge der Symptome sich wesentlich ändern wird. Die Pellagra verläuft bei Alkoholikern oft rascher; dieselbe verursacht rasch einen bedeutenden Kräfteabfall und nervöse Erscheinungen, indem

hier besonders Delirium tremens oft schon von Anfang an beobachtet werden kann. Nach Lombroso sollen die mit Alkoholismus combinirten Fälle weniger schwer verlaufen. Dies ist vielleicht in Städten der Fall; die Landbewohner aber leiden schwer an dieser Complication, wenigstens nach unseren Erfahrungen. Doch darf man nicht gewisse Formen von Alkoholismus mit Pellagra verwechseln, indem, wie wir gesehen haben auch bei Alkoholismus manchmal im Frühjahre periodisch auftretende Erytheme vorkommen können, und auch der Tremor, Neuritis, sowie die alkoholische Manie und das Delirium tremens, allenfalls mit pellagrösen Manifestationen verwechselt werden können. Bei der Unterscheidung dieser beiden Krankheiten werden wir nach Lombroso besonders in Betracht ziehen, dass bei Pellagra aphasische Störungen, sowie ferner optische und tactile Hallucinationen fehlen, Atherom der Arterien selten ist, ebenso Grössen- und depressives Delirium. Ebenso haben Alkoholiker ein eingeschränktes Gesichtsfeld und oft Herzhypertrophie. Besonders bei pellagrösen Individuen, welche an Syphilis gelitten haben, tritt häufig eine wahre paralytische Demenz auf. In Rumänien beobachtet man Fälle, wo Syphilitisch-Pellagröse oft den Typus der malignen, rasch fortschreitenden Syphilis darbieten, indem wahrscheinlich das tiefe Ergriffensein des Nervensystems, namentlich der trophischen Nerven, sowie die Widerstandslosigkeit des Organismus hierfür verantwortlich gemacht werden müssen.

Sehr häufig sind in Rumänien Complicationen der Pellagra mit Malaria, namentlich in sumpfigen Gegenden. Besonders Kalindero weist auf den innigen Zusammenhang mit malarischer Infection hin, nachdem die beiden Krankheiten zu gleicher Zeit zu- und abnehmen. Die Malaria bereitet offenbar den Boden für die Pellagra. Die Heilung der Malaria führt oft auch zur Heilung der Pellagra. Sobald sich aber die Kranken in ihre frühere Heimat begeben und sich den Schädlichkeiten aussetzen, d. h. mit Malaria inficiren und den pellagrogenen Schädigungen zugänglich sind, treten beide Krankheiten mit erneuerter Heftigkeit auf.

Die Complication mit Malaria charakterisirt sich besonders durch allgemeine Abmagerung, wozu sich Hydromanie und Mutismus gesellen.

Eine weitere häufige Complication der Pellagra ist die Tuberculose, indem nach unseren Erfahrungen etwa die Hälfte der Pellagrösen tuberculös werden. Namentlich fanden wir die Complication dort, wo in Spitalern die Pellagrösen mit den Tuberculösen zusammenliegen; die Tuberculose entwickelt sich dann oft sehr schnell und glaube ich, dass manchmal der sogenannte Pellagratyphus durch eine rasch verlaufende Tuberculose bedingt sein kann. Besonders häufig sind in Rumänien Complicationen mit Kropf und Cretinismus, indem hier die Psychosen mehr den Charakter eines Stupors mit Heiss hunger haben. Auch gesunden diese Kranken seltener.

Häufig bestehen bei Pellagra Anomalien in der Geschlechtssphäre, namentlich Uterusleiden, indem wahrscheinlich auch die durch letztere Krankheit heruntergekommenen Kranken einen günstigen Boden für die Entwicklung der Pellagra abgeben.

Es ist interessant, den Einfluss der Erbllichkeit in der Entwicklung der Pellagra zu verfolgen, wobei im Allgemeinen constatirt werden kann, dass viele Pellagröse pellagröse Ascendenten, Eltern oder Grosseltern haben, und dass die Form der Krankheit oft jener gleicht, an welcher Eltern und Grosseltern gelitten haben. Auch berichtet Lombroso über Fälle, in welchen bald nach der Geburt der erblich Belasteten einzelne Erscheinungen der Pellagra auftraten, indem namentlich die psychischen Erscheinungen hier in den Vordergrund treten. So berichtet Lombroso über einen zwölfjährigen, in der Entwicklung stark zurückgebliebenen Knaben, der mit skapho-cephalitischen Schädel und beständiger Diarrhöe, Neigung zu beissen, den Kopf gegen die Mauer zu schlagen und mit einer derartigen Steigerung der Sensibilität und der Reflexe behaftet war, dass er beim leisesten Geräusch umfiel. Vater und Mutter sind gesund, seine Brüder leiden auch an Pellagra, ebenso litt sein Grossvater daran, indem auch er an Sucht zu beissen, bei leisem Geräusch hinzufallen und mit dem Kopf gegen die Mauer zu schlagen gelitten hat.

Lombroso unterscheidet zwei Formen der hereditären Pellagra: eine etwas schwerere und eine sehr milde Form. Es ist dies insofern interessant, als es sich hier um sogenannte abortive Formen handelt, welche Roussel nicht als Pellagra anerkennen will. Bei solchen Fällen fand Lombroso schlechte Schädelbildung, ausserordentliche Brachiecephalie oder Dolichocephalie, fliehende Stirne, schlecht angesetzte Ohren, Asymmetrie des Gesichtes, Anomalien der Genitalien; manche derselben zeigen nach Lombroso eine wahre Pellagra ohne Pellagra, indem blos einzelne Symptome bestehen, so Brennen an den Füssen, Schmerzen im Rücken, Pyrrhosis, Leukorrhoe, Amenorrhoe, Schwindel etc., während Desquamationen und Delirien fehlen. Allerdings können wir diese Auffassung nicht unbedingt billigen. Wir selbst haben Aehnliches nicht beobachtet und ist es schwer, derartige vage Symptome auf eine Krankheit zu beziehen, welche eben nur in ihrem gesammten Symptomencomplex charakteristisch ist. Nur dort, wo Elend, Vererbung, Nahrung mit verdorbenem Mais constatirt wird, könnten wir annehmen, dass die Schädlichkeiten blos manchmal einige der Pellagrasymptome auslösen können, während wir Fälle mit derartigen einzelnen Symptomen, dort, wo Pellagra nicht vorkommt und Mais nicht genossen wird, keinesfalls als Pellagra anerkennen würden.



## VI. Behandlung.

### 1. Präventive Behandlung.

**Ersetzung des Maises durch andere Nahrungsmittel.** Den Meinungen der verschiedenen Pellagraforscher über die Ursache der Krankheit entsprechend, werden verschiedene Mittel zur Vorbeugung derselben vorgeschlagen. Die Vertreter der zeistischen Theorie haben, indem sie von dem Gedanken ausgingen, dass die Ursache der Pellagra einerseits in der chemischen Zusammensetzung des Maises selbst gelegen sei, andererseits aber in der ausschliesslichen Maisnahrung, die entschieden stickstoffarm sei, eine ihrer Meinung nach sehr einfache Massregel vorgeschlagen, nämlich den Mais ganz oder wenigstens theilweise in der Ernährung des Landvolkes durch andere Nahrungsmittel zu ersetzen. Es ist kein Zweifel vorhanden, dass an Stelle des Maises der Weizen oder Roggen zu setzen wäre, da alle anderen Getreidearten einen geringeren Nährwerth haben als der Mais. Es ist auch unzweifelhaft, dass die Pellagra verschwinden würde, sobald das Volk sich entschliesse, der Maisnahrung zu entsagen. Dies hiesse aber das Kind mit dem Bade ausschütten, indem erstens der Ausschluss der Maisnahrung nicht eine *conditio sine qua non* in der Bekämpfung der Pellagra ist; zweitens indem dieser Ausschluss mit solch grossen ökonomischen und finanziellen Schwierigkeiten verbunden wäre, dass hiedurch die Möglichkeit der genügenden Ernährung der Landbevölkerung aufs Spiel gesetzt würde, indem wir auch nicht glauben, dass es überhaupt möglich ist, diese Forderung zu verwirklichen. Wir müssen demnach auf solche Mittel dringen, die nicht nur theoretisch nützlich erscheinen, sondern auch die Möglichkeit bieten, wirklich ausgeführt werden zu können.

Wäre der Mais wirklich an und für sich pellagraerregend, so müsste die Krankheit viel mehr verbreitet sein, als es in Wirklichkeit der Fall ist. In Rumänien z. B. haben wir etwa fünf Millionen Bauern, deren Hauptnahrung der Mais ist, und trotzdem haben wir nach der Statistik vom Jahre 1898 etwa 20.000 Pellagröse. In Italien wird der Mais im Norden und Süden genossen, trotzdem aber ist in Sicilien die Krankheit unbekannt, während in der Lombardei die Opfer sehr zahlreich sind. In Burgund wird viel Mais genossen, trotzdem ist der burgundische Bauer der Pellagra nicht tributpflichtig, wie es bei den Bauern aus den Landes der Fall ist. Die Mexikaner geniessen vielleicht ebensoviel Mais wie die Rumänen und die Italiener, trotzdem aber ist die Krankheit bei ihnen fast unbekannt. Der Mais ist in allen Gegenden der Erde ziemlich derselbe, doch die Bedingungen, unter denen er gebaut, geerntet, aufbewahrt und zubereitet wird, sind verschieden. Allerdings wird behauptet,

dass in Rumänien nur der weisse oder gelbe Mais Pellagra verursache, während der rothe Mais unschädlich sei. In der That gibt es gegen Verderbniss resistenterer Maisvarietäten, deren Einführung und Verbreitung vielleicht im Stande wäre, die Ausbreitung der Pellagra zu beschränken, doch liegen hierüber keine genügenden wissenschaftlichen Untersuchungen vor. In Rumänien ist der Bauer in Folge seines contractlichen Verhältnisses zum Gutsbesitzer oder Gutspächter sowie in Folge der Nichtbeachtung der Gesetze, die das Loos des Erdarbeiters erleichtern sollen, nicht im Stande, den Mais zu gehöriger Zeit zu säen und zu ernten. Hiezu kommt noch der Umstand, dass der rumänische Bauer den Mais nach der Ernte nicht sorgfältig reinigt, in nicht ventilirten Getreidekammern aufbewahrt, woselbst derselbe, in Folge der fehlerhaften Construction derselben, gegen die Schädlichkeiten des Herbstes und des Winters nur schwach oder gar nicht geschützt ist, oder aber wird der Mais am Dachboden oder in der Vorkammer aufgeschüttet, wo er der Sonnenstrahlen beraubt und der Feuchtigkeit und Verschimmelung ausgesetzt ist. Zu diesen Verhältnissen gesellen sich nun in manchen Jahren klimatische Einflüsse: so ein regnerischer, kalter, früher Herbst, der es verhindert, dass der selbst rechtzeitig gesäte Mais ordentlich reife. So ist es verständlich, dass eine unter solchen Umständen gebaute und geerntete, an Fettsubstanzen und Kohlehydraten reiche Getreideart in Folge der Fermentation Toxine producirt, die sowohl von Lombroso wie von uns selbst extrahirt wurden und bei Thieren Symptome erregen, die, wenn sie auch nicht das gesammte klinische Bild der Pellagra aufweisen, doch eine Analogie derselben aufweisen. In Italien sind wohl dieselben Verhältnisse Schuld daran, dass der Mais pellagraerzeugend wird. Ganz anders stehen die Verhältnisse in Süditalien, wo das milde Klima sowohl im Sommer wie im Winter es dem fleissigen und dem faulen, dem reichen und dem armen Landbewohner gestattet, den Mais rechtzeitig zu bauen und ihn dann gut getrocknet aufzubewahren. Dasselbe ist in Burgund der Fall, wo der Mais in Oefen getrocknet wird, in Mexiko, wo der Mais, bevor er genossen wird, einem speciellen Verfahren mit Kalk oder mit Asche, die reich an Pottasche ist, unterworfen wird, wodurch verhindert wird, dass die Keime, die eine Zersetzung des Kornes sowie die Toxinbildung veranlassen, zur Entwicklung gelangen; in jenen Gegenden erzeugt der Mais nicht Pellagra, ebenso wenig in Irland, wo derselbe sorgfältig gelüftet wird. Lombroso empfiehlt namentlich den Devaux'schen Ventilationsapparat, mittels welchen der Mais sich gut conserviren lässt. In diesem Apparat, der übrigens in Irland stark verbreitet ist, wird durch Luftausschöpfung der Mais ordentlich getrocknet. Um die geeigneten prophylaktischen Massregeln gegen die Pellagra feststellen zu können, ist

es wichtig, die Argumente der Zeisten zu untersuchen. Sie behaupten nämlich in ihren Enquêtes Pellagröse gefunden zu haben, die sich wohl mit Mais, aber niemals mit verdorbenen Mais genährt haben, andererseits behaupten sie, was übrigens aller Welt bekannt ist, dass, wenn der Pellagröse aus seinen Verhältnissen herausgegriffen wird und ausser der arzneilichen, kräftigenden Behandlung, Bädern etc., einem gründlichen Nahrungswechsel unterworfen wird, wobei namentlich der Mais durch Weizen ersetzt wird, der Pellagröse geheilt wird. Dies ist ihrer Ansicht nach ein unbestreitbarer Beweis, dass der Mais stets pellagraerzeugend sei. Die Zeisten sind von dieser ihrer Behauptung unsomewhat eingenommen, als dieselbe unter den Laien Anhänger findet.

Wenn man aber genauer zusieht, überzeugt man sich leicht, dass diese Begründung haltlos ist. In der That, welchen Werth können wir den Aussagen von ungebildeten Leuten beimessen, deren Intellect in Folge der Krankheit abgestumpft ist und deren Geschmack in Folge der Gewöhnung so wenig anspruchsvoll ist, dass sie sich mit Nahrungsmitteln begnügen oder dieselben selbst mit Befriedigung verzehren, die ein Mensch mit raffinirtem Geschmack keinesfalls geniessen würde? Namentlich jene Aerzte, die eine Anzahl Pellagröser zu sehen Gelegenheit hatten, erfahren bald, wenn sie sich vorsehen, in dieser Hinsicht nicht getäuscht zu werden, dass viele Kranke, die behaupten, nie verdorbenen Mais genossen zu haben, in Wirklichkeit lange Zeit, vielleicht immer verdorbenen Mais verzehrt haben. Warum sollten wir aber auf die zweifelhafte Aussage von, sagen wir: einigen hundert Kranken ein so grosses Gewicht legen und nicht auf die absolut sichere Feststellung, dass Millionen Menschen, die sich mit gesundem Mais nähren, keine Pellagra haben? Zur Erklärung dieser Thatsache ziehen die Zeisten die individuelle Prädisposition heran. Wir leugnen nicht, dass die Prädisposition in der Entstehung der Krankheiten eine bedeutende Rolle spielt, ja wir selbst haben ihre Bedeutung in der Aetiologie der Pellagra genügend gewürdigt; nur können wir es uns nicht erklären, warum so viele zur Pellagra prädisponirte Italiener im Norden Italiens vorkommen und keine in Sicilien, warum die Rumänen und nicht die Mexikaner prädisponirt sind, warum die Einwohner der Landes und nicht die Burgunder? Ausserhalb der Prädisposition muss denn doch nun eine Ursache vorhanden sein, die die Krankheit hervorbringt; diese Ursache ist aber bei denjenigen Leuten nicht vorhanden, die sich mit gutem Mais nähren. Zum Theil müssen wir allerdings annehmen, was namentlich aus den Untersuchungen Pellizari's hervorgeht, dass auch anscheinend gesunder Mais oft zahlreiche Bacterien und Toxine beherbergt.

Was nun die Wirkung des verdorbenen Maises anbetrifft, so suchen die Zeisten sich dieser Frage derart zu entledigen, dass sie behaupten,

der Mensch könne verdorbenen Mais überhaupt nicht geniessen, indem das Aussehen, der Geruch und der Geschmack, die der Mais in Folge der Fermentation bekommt, hinreichen, denselben nicht nur dem Menschen, sondern selbst dem Thiere ungeniessbar zu machen. Allerdings wird der Mais, wenn er sehr verdorben ist, von jedem Lebewesen zurückgewiesen; aber bis derselbe diesen Grad von Verderbniss erreicht, muss er doch verschiedene Stufen der Zersetzung durchmachen. In diesem Zustande wird aber der Mais von einem grossen Theile der armen Bevölkerung auf dem Lande zur Nahrung verwendet. Wir hatten Gelegenheit, rumänische Bauern zu sehen, die ein Maisbrot assen, das zweifellos von vielen Thieren zurückgewiesen worden wäre. Ausser unserer eigenen Aussage citiren wir noch die Aussage C. Popescu's, der längere Zeit auf dem Lande practicirte und sich folgendermassen äussert: »Ein Pellagröser kaufte vom Gutspächter im Laufe eines Winters, da er selbst keinen Mais hatte, verdorbenen Mais; der Mais war derart verdorben, dass während des Mahlens sich Niemand in der Mühle aufhalten konnte, so unausstehlich war der verbreitete Geruch. Das Maiskorn war beinahe schwarz. Im nächsten Frühling zeigte der betreffende Bauer pellagröses Erythem und leichte Diarrhöe«.

Ebensowenig Gewicht ist dem zweiten Argumente der Zeisten zuzuerkennen, dass eine Aenderung der Lebensweise eine Heilung der Pellagra mit sich bringe. Dieselbe Beobachtung ist besonders in Krankenhäusern und in Asylen gemacht worden und ist es eigenthümlich, dass von allen Aenderungen der Lebensverhältnisse nur der Ersatz des Maisbrottes oder sonstiger Maisnahrung die Aufmerksamkeit der Zeisten geweckt hat, welche nicht bedenken, dass auch anderen Momenten, so der reichlicheren und inhaltsreicheren Nahrung, dem Ausschlusse des verdorbenen Maises, der Ruhe, den Bädern, der arzneilichen Behandlung etc. eine Rolle in der Heilung der Pellagra zukommt. Nach den Zeisten müsse man sich nur darauf beschränken, auf den Ersatz des Maises durch Weizen hinzuwirken. Wenn man derartig urtheilte, könnte man auch etwa zu folgendem Schlusse gelangen: Da es in der Behandlung der Nephritis durchaus angezeigt ist, die Fleischnahrung zu untersagen und an deren Stelle die Milchdiät zu setzen, um so die Heilung oder die Besserung der Krankheit zu erzielen, so ist daraus zu folgern, dass die Fleischnahrung Nephritis hervorruft. In der That besitzt der Ausschluss des Maises aus der Nahrung der Pellagrösen lange nicht die Wichtigkeit des Fleischverbotes bei Nephritiskranken. Es ist richtig, dass die Pellagraforscher nicht in ausgedehntem Masse versucht haben, die Lebensweise des Pellagrösen, vom Mais abgesehen, zu ändern und so festzustellen. ob nicht trotzdem die übliche Heilung erzielt werden könnte. Aber aus

dem Mangel eines experimentellen Resultates ist man nicht berechtigt irgend einen Schluss a priori zu ziehen. Obwohl unsere Erfahrungen in dieser Hinsicht nicht allzu zahlreich sind, können wir doch folgende Beobachtung anführen: Im Sommer 1899 wählte man im Pellagra-asyle zu Roman drei Pellagröse, zwei mit deutlich ausgesprochenen nervösen Erscheinungen des ersten Stadiums und mit Erythem, und einen mit pellagrösen Darmstörungen; sie wurden, wie üblich, behandelt, mit dem Unterschiede, dass ihnen statt Weizenbrot Maisbrot gereicht wurde, das aus dem Mehle guten Maises bereitet wurde. Dem dritten Patienten musste sehr bald das Maisbrot entzogen und ihm ausschliesslich Milchdiät gereicht werden, da bedeutende Darmstörungen sich einstellten. Die beiden anderen Patienten, die während der ganzen Behandlungsdauer Maisbrod assen, konnten vollständig geheilt entlassen werden, wie es uns von dem damaligen Asyalarzte, Herrn Dr. J. Baroncea mitgetheilt wurde. Wir können demnach nicht den Mais als solchen beschuldigen, die Pellagra zu verursachen und dürfen demgemäss auch nicht verlangen, dass er von den Landbewohnern nicht mehr genossen werde.

Die Behauptung, dass der Mais pellagraerzeugend wäre, da er nicht stickstoffhaltig genug sei, um die Verluste des Organismus zu ersetzen, ist nicht aufrecht zu erhalten, wie dies aus den schon erwähnten vergleichenden, quantitativen Analysen zu entnehmen ist, die über verschiedene Getreidearten angestellt wurden.

Diese Werthe haben ihre Wichtigkeit, wenn es sich um Thiere handelt, die das ganze Maiskorn verzehren; für den Menschen interessirt uns hauptsächlich der Nährwerth des Mehles der Getreidearten, die in Folge des Mahlens erheblich geändert werden.

König und Rubner haben gezeigt, dass der Mais nicht nur ein zureichendes Nahrungsmittel ist, sondern dass derselbe, wenn gut vermahlen, noch den Vortheil vor den anderen Getreidearten bietet, dass sein Stickstoff im Verdauungscanal leichter und vollkommener resorbirt wird, selbst als der des Weizens. Während 85% des Maisstickstoffes im Darne resorbirt werden, werden aus dem Weizen in Form des Weissbrotes nur 74% und in Form des Schwarzbrottes nur 58% resorbirt. Nur die nicht stickstoffhaltigen Theile (Kohlehydrate) werden im Verhältniss von 98.5% für den Weizen und 97% für den Mais resorbirt. Allein nicht Mangels an Kohlehydraten, sondern an Stickstoff ist der Mais von den Zeüsten beschuldigt worden.

Ebensowenig aufrecht zu erhalten ist die Annahme einer zur ausschliesslichen Maisnahrung als Ursache der Pellagra. In Italien ist aus den zahlreichen Enquêtes Lombroso's ersichtlich, dass, wenn auch bei den italienischen Bauern der Mais die Basis seiner Nahrung bildet,

sie doch stets mit pflanzlichen und theilweise mit thierischen Nahrungsmitteln gemischt wird.

Wir wollen nicht behaupten, dass die Pellagrösen im Grossen und Ganzen gut genährte Menschen sind, allein wir weisen die Ansicht Derjenigen zurück, die da behaupten, die Pellagra wäre eine Krankheit, die nur auf Rechnung der unzureichenden Nahrung zu schreiben ist. Zwar haben die früheren Forschungen bislang keine endgiltige Lösung der Frage über das Wesen der Pellagra geliefert, allein so viel ist aus den mit den neuesten Hilfsmitteln unternommenen Untersuchungen ersichtlich, dass die Pellagra nicht eine blosse Verkettung zufälliger Symptome, sondern eine eigentliche Krankheit, eine entité morbide ist, die mit den sogenannten Krankheiten des Elendes nicht zu thun hat. Die Pellagra bietet alle Erscheinungen einer chronischen Intoxicationskrankheit, und auch unsere früher erwähnten Versuche haben dies unzweifelhaft erwiesen. Alle Pellagraforscher haben Gelegenheit gehabt, die Pellagra auch bei gut situirten Leuten zu beobachten, bei denen von unzureichender Nahrung nicht die Rede sein konnte. Wir selbst hatten Gelegenheit, rumänische Geistliche zu sehen, die von der Pellagra ergriffen waren — und es ist zur Genüge bekannt, dass dieselben sich recht gut nähren, indem die Landbewohner die religiösen Verrichtungen des Geistlichen mit Naturalien (Hühnern, Eiern, Milch, Käse etc.) vergelten. Es kann auch die ausschliessliche Maisnahrung nicht für das Entstehen der Pellagra verantwortlich gemacht werden, weil wohl kein Mensch auf Erden sich ausschliesslich von Mais nährt.

An eine Beseitigung des Maisconsums ist besonders vom ökonomischen Standpunkte nicht zu denken. So ergibt sich folgende Kostenberechnung aus einer Zusammenstellung Lombroso's über den Preis der eiweisshaltigen Substanzen in verschiedenen Lebensmitteln:

im Mais kosten dieselben . . . . .	1·08	Francs
in Gerste, Hafer, Korn . . . . .	1·90	»
im Weizenbrote . . . . .	2·21	»
im Reis . . . . .	3·80	»
in Kartoffeln . . . . .	2·77	»
in Milch . . . . .	7·31	»
im Schweinefleisch . . . . .	8·87	»

Wenn wir also das Weizenbrot berücksichtigen, das von den Zeisten am meisten als Ersatz des Maisbrottes zur Bekämpfung der Pellagra empfohlen wird, so müsste der Bauer für seine Nahrung doppelt so viel verwenden, als er jetzt für die Maisnahrung ausgibt. Wenn der Bauer heute, wo ihm eine so billige Nahrung zur Verfügung steht, nach den Aussagen der rumänischen und italienischen Hygieniker in Folge seiner Armuth sich schlecht nährt, ist es nicht recht ersichtlich, auf welche

Weise er dazu gebracht werden könnte, für die Weizenbrotnahrung das Doppelte auszugeben?

Ebenso würde es schwer gelingen, die Landbevölkerung dahin zu bringen, dem so leicht erhältlichen, leicht zu bereitenden und so schmackhaften Maisbrote zu entsagen, um dasselbe durch ein mehr oder weniger geschmackloses Brod zu ersetzen? Es ist eben unserer Ueberzeugung nach nicht nöthig, den Mais aus der Nahrung der Landbevölkerung auszuschliessen. Im Gegentheil, wir sind ganz der Ansicht Lombroso's, dass der gute Mais ein ausgezeichnetes Nahrungsmittel ist, bequem zu bereiten und für den Armen sehr angenehm, indem es ihm für möglichst geringen Preis eine möglichst grosse Menge Nährsubstanzen liefert, ein Nahrungsmittel, das den unteren Bevölkerungsschichten nicht entzogen werden kann, die an dessen Genuss gewöhnt sind. Umgekehrt würden wir den Genuss des Maises für alle jene Gegenden anempfehlen, deren Boden nicht sehr ertragsfähig ist. Von diesem Gesichtspunkte aus ist das Beispiel Irlands recht demonstrativ, das von Lombroso angeführt wird. Die arme Bevölkerung Irlands litt, so lange ihre hauptsächlichliche Nahrung aus Kartoffeln bestand, zu wiederholten Malen an den Folgen der verheerenden Epidemien des Hungertyphus. Seitdem der Mais eingeführt worden ist, verfügen die Leute über eine ausreichende Nahrung — die Pellagra aber ist dort unbekannt.

**Staatliche Präventivmassregeln.** Alle Präventivmassregeln in der Bekämpfung der Pellagra müssen also in erster Reihe auf eine möglichst gute Maisernte gerichtet sein, um so den Genuss verdorbenen Maises zu verhindern; in zweiter Reihe muss auf eine allgemeine Besserung der hygienischen Lage der Landbewohner gedrungen werden. Um dies zu erreichen, wären folgende Mittel zu empfehlen:

Ein Gesetz, betreffend die genaue Reglementirung der Arbeit des Landvolkes. Es müsste in diesem Gesetz festgestellt werden, dass ein Theil der Woche dazu bestimmt ist, dem Bauern oder einigen von seinen Familienangehörigen Gelegenheit zu geben, den eigenen Boden zu bearbeiten; an diesen Tagen soll derselbe nicht für den Gutsbesitzer oder den Gutspächter arbeiten dürfen. Heute ist es leider, in Rumänien wenigstens, ganz anders; wenn der Mais des Gutsherrn bereits hervorgesprossen ist, dann erst kann der Bauer daran denken, seinen eigenen Mais zu säen, also etwa zwei Monate zu spät, so dass derselbe nicht mehr während der heissen Jahreszeit ordentlich reift und nicht getrocknet werden kann. Im Allgemeinen kann behauptet werden, dass der Mais zu spät gebaut wird, da derselbe erst nach dem Weizen an die Reihe kommt. Zwar ist in Rumänien ein Gesetz vorhanden, das sogenannte Gesetz des Bodenbau-Uebereinkommens, das den Arbeiter gegen den Missbrauch seitens des Gutsherrn schützen soll; allein dasselbe wird nur

selten angewendet, ausnahmsweise wohl dort, wo es sich darum handelt, einen missliebigen Grossgrundbesitzer zu bedrängen.

Der Staat sollte ausserdem dafür Sorge tragen, dass die Bauern belehrt werden, den Maisbau rationeller zu betreiben, als dies heute der Fall ist. Der Lehrer und der Geistliche des Dorfes wären die geeignetsten Personen, um dieses Werk der Aufklärung zu vollbringen. Dieselben sollen während ihrer Fachausbildung gründliche Kenntnisse über Bodencultur erwerben, nicht nur den Mais betreffend, die sie dann der Bevölkerung mittheilen sollen. Namentlich in Rumänien würde eine solche Massregel unberechenbaren Nutzen bringen. In Rumänien ist es unter der Landbevölkerung Sitte, dem Gemüse nur geringe Aufmerksamkeit zu schenken; der Bedarf dieser wichtigen Nahrungsmittel wird mit der nicht immer guten, aber stets theuer bezahlten Waare der Bulgaren und Serben gedeckt. Von dem Geistlichen und dem Lehrer unterstützt, könnte der rumänische Bauer zum Gemüsebau angehalten werden, indem jedes Bauernhaus von einem geräumigen Hof umgeben ist, woselbst Gemüse in ausgedehntem Masse gebaut werden könnte.

Ferner müsste der Staat von Fachmännern feststellen lassen, welche Spielarten des Maises in den verschiedenen Gegenden gedeihen und der Bevölkerung anzuempfehlen, respective darauf zu dringen, dass nur die betreffende geeignete Maissorte gebaut werde. Endlich wäre zu untersuchen, ob die in Amerika gebräuchliche Sterilisirung des Maises, sowie Auslösung des Keimes behufs Gewinnung des Maisöles nicht geeignet wäre, ein haltbares, nicht pellagrogenes Maismehl zu gewinnen.

Von den Zeisten sind die ländlichen Brotbäckereien und die Volksküchen besonders eindringlich als Mittel zur Bekämpfung der Pellagra gerühmt worden.

Auch wir sind der Meinung, dass ein Mensch, der sich gut nährt, namentlich ein solcher, der überhaupt keinen Mais genießt, nicht an Pellagra erkrankt, und dass ein Pellagröser, der aufhört, Mais zu genießen, von seiner Krankheit zu genesen pflegt. Wir wollen demnach diesen Einrichtungen nicht die Fähigkeit absprechen, die Pellagra zu bekämpfen, sondern deren Ausführbarkeit bezweifeln, namentlich in Ländern, wie Rumänien, wo der Gemeinsinn wenig entwickelt ist und wo die Pellagra sehr verbreitet ist. Neagoe, der im Auftrage der rumänischen Regierung diese Einrichtungen in Italien besucht hat, gibt an, dass allein die Installation einer derartigen Anstalt 2000 bis 8000 Francs kosten müsse. In Rumänien kann weder der Staat, noch die Gemeinde eine derartige Ausgabe übernehmen. Auch wäre es vergeblich, dies von der privaten Initiative zu erhoffen, denn, wenn sich auch einmal ein Menschenfreund oder eine Vereinigung unternehmender und patriotischer Männer hierzu fände, könnte dies in keinem Falle in allen 3000 Gemeinden Rumäniens



der Fall sein. Dieselbe Schwierigkeit dürfte wohl auch in Italien bestehen. Hierbei muss noch berücksichtigt werden, dass im günstigsten Falle derartige Institutionen das Brot wenigstens zum Mehlkostenpreis verkaufen könnten — wir aber haben bereits oben gesehen, dass selbst dieses fast doppelt so viel kosten würde, wie der Maisbrei. Dr. A. Vasiliu empfiehlt allerdings ein Brot aus blos geweichtem und dann zerknetetem Weizen, doch auch dieses kostet fast doppelt so viel als Maisbrod. Trotz dieser Schwierigkeiten müsste der Staat doch die Initiative zur Errichtung billiger und rationeller Volksküchen übernehmen, welche in der That im Stande sind, die Pellagra als Volkskrankheit wirksam zu bekämpfen.

Die Oefen, in denen der Mais getrocknet wird, die in Italien vor der Einführung der ländlichen Brotöfen und Volksküchen so gute Resultate geliefert haben, sind namentlich für jene Gegenden geeignet, wo der Herbst regnerisch ist; in diesen Ortschaften kommt es oft vor, dass der übrigens reife Mais auf dem Felde eingeregnet wird. Es ist also auf das Ausdrücklichste zu verlangen, dass in solchen Gegenden der Mais, bevor er in die Getreidemagazine gesammelt wird — die übrigens immer gut gebaut und gut ventilirt sein müssten — der systematischen Trocknung in den genannten Oefen unterzogen werde.

Nachdem es heute schwer, ja unmöglich ist, von dem schon ohnehin übermässig belasteten Staatsbudget irgend welche grössere Summen für hygienische Zwecke zu beanspruchen, müssen die Hygieniker sich auf die moralische Unterstützung der administrativen Behörden beschränken. Wir müssen also darauf dringen, dass der Staat den Handel mit verdorbenem Mais auf das Strengste verbiete. Es ist dies eine Frage, die auf das Ernsteste erwogen zu werden verdient. In Italien und Rumänien ist es nicht selten, dass Gutsherren und besonders Pächter verdorbenen Mais, den sie weder verkaufen, noch zur Saat verwenden können, den Bauern überlassen, sei es im Laufe des Winters, um sie für die Sommerarbeit zu verpflichten, sei es im Sommer selbst während der Arbeit, indem es in Rumänien Sitte ist, dem Erdarbeiter, unabhängig vom Arbeitslohn, die während der Arbeitszeit nöthigen Lebensmittel zu verabreichen. Unter solchen Umständen ist es begreiflich, dass häufig den Arbeitern seitens des Arbeitsgebers verdorbener Mais zur Nahrung gereicht wird. So hatten wir Gelegenheit, im Bezirke Tutova, wo Pellagrafälle sehr verbreitet sind, bei der Mahlzeit der Bauern zugegen zu sein, wo die vom Gutsherrn gelieferten Nahrungsmittel verzehrt wurden; die Unglücklichen assen einen Maisbrei, der nicht mehr gelb, sondern graubraun, sauer und herb, beinahe ätzend war. Zur Charakteristik dieser Verhältnisse führen wir folgende Beispiele aus der Monographie Popescu's an, die sprechend genug sind:

›In einer Familie ist der Mann seit vier Jahren pellagrös; es sind zwar keine Hirnerscheinungen vorhanden, allein der Patient befindet sich in starker Depression. Die Frau leidet seit langer Zeit an Pellagra, ohne Hirnerscheinungen. Beide assen in Folge der Maisernte während eines Herbstes und des ganzen Winters verdorbenen Mais, den sie von dem Gutsherrn gekauft hatten.«

›Ein alter Pelagröser, ohne Frau und Kinder, arm und dem Alkohol ergeben, kaufte beim Gutspächter im Winter 1894/95 verdorbenen Mais. Im darauffolgenden Frühling erscheinen ein pellagröses Erythem, Leib- und Knochenschmerzen.«

›Ein Pellagröser, der seit vier Jahren krank ist, zeigt Blässe, allgemeine Schwäche, Schmerzen in den Beinen. Eines Tages stellt sich Irrsinn ein. Er ist nicht arbeitsfähig, so dass die Frau und eine erwachsene Tochter auch für ihn arbeiten müssen. Vor fünf Jahren ass er verdorbenen Mais, der ihm vom Gutspächter verkauft wurde.«

Es muss verlangt werden, dass Diejenigen bestraft werden, die den Bauern verdorbenen Mais verkaufen oder als Nahrung reichen.

Es ist vor Allem Pflicht des Staates, in diesem Sinne zu wirken und derartige Vergehen unmöglich zu machen. Andererseits aber wird es nöthig sein, derartige Vergehen nicht mit Geldstrafen zu sühnen, sondern mit Gefängniss, da eine Geldstrafe von den gut situirten Gutsbesitzern und Pächtern sehr leicht getragen werden könnte. Zuwiderhandelnde Pächter sollen das Recht verlieren, Güter zu pachten und zu bearbeiten. Es ist eigentlich unverständlich, warum ein Beamter, der irgend eine Summe Geldes unterschlagen hat, das Recht verlieren soll, fernerhin ein Amt zu bekleiden, während es dem Gutspächter, der direct die Gesundheit und das Leben der Bürger untergräbt, weiterhin gestattet sein soll, sich zum Schaden der nützlichsten Bevölkerungsschichte zu bereichern.

#### Asyle für die Pellagrösen oder Pellagroserien.

Diese Anstalten, deren Ursprung in dem berühmten Pellagraspitale zu Legnano zu finden ist, gewannen in der neuesten Zeit eine grössere Ausdehnung und liefern in Italien recht gute Resultate in der Bekämpfung der Pellagra. Das Princip dieser Anstalten besteht darin, die Pellagrösen in Asylen mit ausgedehntem landwirthschaftlichem Besitze zu concentriren, so dass die Kranken ausser der Behandlung und der angepassten Lebensweise auch Gelegenheit haben, den Boden systematisch zu bearbeiten. Allein die finanziellen Schwierigkeiten gestatten es nicht, diese Pellagroserien in dem Masse zu errichten, wie es die Ausdehnung der Krankheit erfordern würde. Nur darauf hin ist es zurückzuführen, dass in Rumänien z. B. nur eine einzige dergleichen Anstalt vorhanden ist, die

alljährlich nur von wenigen Pellagrösen benützt werden kann. Für die Rettung der vorhandenen Kranken ist es aber eine unerlässliche Forderung, dieselben ungesäumt in Behandlung zu nehmen. Von diesem Gesichtspunkte aus wollen wir ein Mittel in Vorschlag bringen, das, unserer Ansicht nach, die finanziellen Erwägungen nur wenig berührt.

In den Ländern, in welchen der Staat ausgedehnte Domänen besitzt, wie z. B. in Rumänien, würden wir die Errichtung von Sommercolonien für Pellagröse befürworten, die daraus bestehen würden, dass in jedem Bezirke ein Staatsgut auserwählt werde, wo mit Beginn der Frühjahrs-Arbeitssaison alle Pellagrösen des Bezirkes unterzubringen wären, die in bestimmten Fällen selbst von ihren Angehörigen begleitet werden könnten. Die Unterbringung könnte mit geringen Kosten in Baraken geschehen. Von den noch arbeitsfähigen Pellagrösen unterstützt, die unter Leitung eines erfahrenen Fachmannes, sowie des Verwaltungspersonales zu stellen wären, soll das staatliche Gut auf eigene Rechnung des Staates verwaltet werden. Die zur Feldarbeit verwendeten Pellagrösen sollen wie die übrigen Arbeiter bezahlt werden. Während der Ruhetage sollen den Pellagrösen volksthümliche Vorträge über den Maisbau, über die Aufbewahrung und Zubereitung des Maises, über das Wesen und die Gefahr der Krankheit, die Wichtigkeit der Colonisirung der Pellagrösen und über die Bekämpfung der Krankheit gehalten werden. In diesen Vorträgen soll ausserdem über die Massregeln verhandelt werden, die die Pellagrösen ergreifen sollen, wenn sie wieder den häuslichen Herd aufgesucht haben, um hiedurch Recidive der Krankheit zu vermeiden, sowie verschiedene, das tägliche Leben betreffende Fragen, z. B. über Viehzucht; für die Frauen volksthümliche Belehrungen über die Pflege kleiner Kinder, über die Kochkunst, häusliches Gewerbe etc. Bei dieser Gelegenheit sollen den Pellagrösen auch Belehrungen und Beispiele gegeben werden, um dieselben von der Nützlichkeit der Vereinigungen zum Zwecke der Bekämpfung der Krankheit zu überzeugen, sowie in ihnen den Trieb für Unternehmungen und Sparsamkeit zu wecken. Einer gewissenhaften und ehrlichen Verwaltung wird es zweifellos gelingen, für den Staat hiedurch irgend welchen Gewinn zu erzielen. Uebrigens wird eine grössere Anzahl von Staatsgütern in Rumänien auf Rechnung des Staates vom Domänenministerium verwaltet, so dass durch eine solche Massregel keine allzu grosse Störung in den üblichen Mechanismus gebracht würde. Ausserdem wäre diese Art der Verwaltung natürlich nur zeitweise, bis zur Eindämmung der Krankheit, zu üben.

Es ist wohl nicht nöthig, hinzuzufügen, dass in diesen Colonien die Pellagrösen aus dem Ertrage ihrer Arbeit eine gute, substantielle Kost bekommen sollen, aus der guter Mais in der Regel nicht ausgeschlossen werden soll. Gleichzeitig sollen die Kranken die

von dem Colonienarzte verordnete medicamentöse Behandlung durchmachen.

Es wäre wünschenswerth, dass derartige Massregeln im ganzen Lande und im grösstmöglichen Massstabe ergriffen werden, und zwar möglichst bald, da die Pellagra sich immer mehr verbreitet; denn nur so könnte Wesentliches erreicht werden, und nur so könnte ohne grossen Zeitverlust festgestellt werden, ob diese Massregel auch wirklich nutzbringend ist.

Von diesen Gütern würden im Herbst 20.000—30.000 Pellagröse geheilt oder doch auf dem Wege der Heilung mit einigen Ersparnissen und mit nützlichen Lebensregeln in die heimatlichen Dörfer zurückkehren.

In jenen Ländern, in denen der Staat keine eigenen Domänen hat, müsste der Staat allerdings zu diesem Zwecke Güter pachten. Dort aber, wo das Princip der Colonisirung Pellagröser sich nicht in dieser Weise verwirklichen liesse — was aber unwahrscheinlich ist — werden die Regierungen sich wohl entschliessen müssen, ein Opfer zu bringen, und zwar für einen bestimmten Zeitabschnitt, ein bis zwei Monate im Frühjahr ärztliche Ambulanzen zu organisiren, Klöster oder Kasernen zur Aufnahme von Pellagrösen einzurichten, besonders aber eine entsprechende Anzahl Soldaten zu beurlauben, um an deren Stelle in den Kasernen, die während ein bis zwei Monaten zu Pellagra-Asylen umgewandelt werden sollen, die betreffenden Kranken zu verpflegen. Auch hier müssten die Pellagrösen zugleich über den Bau und die Zubereitung des Maises belehrt werden.

Unabhängig von den Massregeln, die in Zukunft ergriffen werden sollen, um neueren Erkrankungen vorzubeugen, sind in allen Fällen die Regierungen verpflichtet, irgend etwas für die Tausende von Pellagrösen zu thun, die, wenn sie in der eigenen Häuslichkeit bleiben, nicht geheilt werden könnten. Andererseits aber könnten die Regierungen unmöglich jene Zahl von Asylen und Spitalern errichten, die alle vorhandenen Pellagrösen aufzunehmen im Stande wären. Von diesem Gesichtspunkte glauben wir, dass unsere Vorschläge zu beherzigen wären.

In der Bekämpfung der Pellagra muss noch auf eine Bedingung gedrungen werden, in deren Ermangelung alle sonstigen Massregeln fruchtlos bleiben werden. Es muss nämlich darauf gedrungen werden, dass jede Bauernfamilie so viel culturfähigen Boden bekomme, um aus dessen Ertrag für den Lebensunterhalt der Familie, für Staats- und Gemeinde-Abgaben sowie sonstige Ausgaben aufkommen zu können. In Rumänien z. B. ist ein Gesetz, betreffend den Verkauf der Staatsgüter, vorhanden, worin vorgesehen ist, dass der Verkauf nur an Bauern stattzufinden habe; trotzdem aber kommt es oft vor, dass die Güter en bloc

an andere Personen überlassen werden, während zahlreiche Bauern in Rumänien nicht den geringsten Besitz aufweisen können. Es ist also wünschenswerth, dass in jenen Pellagraländern, in welchen ein solches Gesetz nicht vorhanden ist, Massregeln ergriffen werden, um den besitzlosen Bauern und jener neuen Generation, die in Folge der Erbschaftvertheilung besitzlos geblieben sein sollte, aufzuhelfen.

Auch müsste der Staat gegen die unglückseligen Verhältnisse ankämpfen, in Folge deren der Bauer keinen Weidegrund besitzt und als Entgelt für die Weide in unerhörter Weise ausgebeutet wird, so dass er nicht dazu kommt, seinen Mais rechtzeitig zu säen, zu pflegen und zu ernten.

Um aber auch jenen Ereignissen vorzubeugen, die nicht in der Hand des Menschen gelegen sind und die im gegebenen Falle den Bauern dem Elende preisgeben würden, so dass er gezwungen wäre, verdorbenen Mais zu geniessen, müsste der Staat die Ernte der Bauern sowohl wie deren Arbeitsthier versichern.

Endlich soll der Staat dafür sorgen, dass neben der luxuriösen Verschönerung der Städte auch eine Besserung der hygienischen Zustände und der Schulen auf dem Lande stattfindet, indem in letzteren besonders auf Hygiene und Bodenbau das Hauptgewicht zu legen wäre.

Wenn der Staat, überzeugt von der Wichtigkeit dieser Massregeln und fest entschlossen, auf deren Verwirklichung zu dringen, energisch eingreifen wird, ist es unzweifelhaft, dass die Pellagra der nächsten Generation der Landbevölkerung Europas unbekannt sein wird.

## 2. Specielle Behandlung.

In älteren Zeiten wurden in den ersten Stadien Blutentziehungen (Aderlässe oder Blutegel) viel verwendet, obwohl schon Frappoli und Fanzago die Gefahr dieser Behandlung betonten, während Casal und Strambio mässige Blutentziehungen befürworteten. Ausserdem empfahl man isländisches Moos, dann Bouillon von Vipern und Eidechsen. Aeusserlich wurden Kataplasmen, verschiedene Salben, Purgantia und Emetica gegeben. Nachdem Strambio in Legnano die Leitung des Pellagrashpitals übernommen hatte, versuchte er daselbst systematisch die bisher angewendeten Mittel und kam zum Schlusse, dass der Pellagra durch medicamentöse Mittel nicht geheilt werden kann. Casal war der Erste, welcher die hygienische und diätetische Therapie, namentlich die Milchdiät, in die Behandlung der Pellagra einführte. Ueberhaupt erklärte er, dass die besten Resultate durch eine reichliche, wechselvolle und fettreiche Nahrung und mässigen Weingenuss erzielt werden. Fan-

zago empfiehlt eine ähnliche Behandlung, indem er anfangs, namentlich bei Magenbrennen, ein Purgativ oder Emeticum verabreicht. Allerdings empfiehlt er auch verschiedene Bäder, Fomentationen gegen die Hautmanifestationen, sowie tonische und narkotische Mittel gegen die nervösen Erscheinungen. Cales betonte zuerst in der Behandlung der Pellagra die Nothwendigkeit allgemeiner, prophylaktischer Massregeln. Roussilhe empfahl die Verwendung tonischer Mittel, namentlich Eisen, besonders Ferrum carbonicum. Lussana erzielte mit Antiphlogose und guter Ernährung, besonders aber mittelst einer sogenannten restaurirenden Methode bemerkenswerthe Resultate, etwa 74% sichere Heilungsfälle und kaum 4% Todesfälle. Roussel empfiehlt, ebenso wie die meisten der genannten Autoren, hauptsächlich Bäder und Milchdiät. Allerdings soll nach Roussel der Nahrungswechsel allmählig vor sich gehen und lange Zeit andauern. Die sogenannte Cura balnearia besteht nicht blos aus warmen Bädern, indem manche Autoren Schwefelbäder verordneten, während Andere Salzbäder vorziehen. Zu gleicher Zeit werden unbedingt eine reichlichere, substantielle Diät, Ruhe, Schutz vor Sonnenstrahlen empfohlen. Auch Trinkcuren wurden angewendet, sowohl von Salinen, als auch von Schwefelwässern. Allerdings war man sich bald klar, dass die Bäder wenig zur Heilung beitragen, mit Ausnahme vielleicht der Salzbäder, die auch von Bouchard und Lombroso warm empfohlen wurden.

Eine Zeit lang wurde die Milchdiät allen anderen vorgezogen, indem Bouchard betonte, dass namentlich die Kuhhirten in Pellagragegenden nie an Pellagra erkrankten. Es wurde lange Zeit discutirt, ob ein Ortswechsel in der Behandlung der Pellagra genügend ist und konnte festgestellt werden, dass er besonders dann gute Resultate liefert, wenn er mit einer entsprechenden Diät verbunden wird. Während dieser Behandlung muss natürlich die Nahrung mit verdorbenem Mais sorgfältig verhütet werden, während gesunder Mais, gut zubereitet, die Heilung in der Regel wohl nicht verzögert. Trotzdem ist es rathsam, überhaupt den Genuss von Maispräparaten während der Behandlung nicht zuzulassen, nachdem der Pellagröse selbst gegen sehr geringe Dosen von Maisgiften äusserst empfindlich ist. Nach Lombroso soll sowohl Ortswechsel sowie gute Nahrung den Process nur zeitweise bessern, indem nach Wochen oder Monaten selbst im Spital die Krankheit weiter fortschreitet. Auch im Uebrigen gut genährte Pellagröse zeigen bei Spitalsbehandlung wenig Neigung zur Besserung. Kalte Bäder und Hydrotherapie werden offenbar bei jenen Kranken, welche an unausstehlichem Brennen leiden, für den Moment Erleichterung schaffen, ohne aber zur Heilung zu führen. Während wir selbst und Galli mit Eisenpräparaten recht gute Resultate erzielten, spricht sich Lombroso gegen dieselben aus, indem

er glaubt, im Arsenik ein wahres Antidot gegen das Pellagragift gefunden zu haben.

Auch theilt Lombroso die guten Resultate mit, die er bei Entwicklungshemmungen und bei kleinen Kindern mittelst einfacher systematischer Waschung mit Kochsalzlösung erzielt hat, indem nur ein Fall von ultradolichocephalem Schädel widerstand. Dieser Autor empfiehlt auch das *Plumbum aceticum*, welches bei sehr alten Leuten, die an Tremor, Gelenkschmerzen, Parese etc. litten, gute Resultate geliefert haben soll, und zwar werden einige Centigramm in 300 g Wasser gegeben. Nur für Pellagratyphus weiss Lombroso kein Mittel. Wir würden hier Purgantien, Darmantiseptica, Salol, Benzonaphthol etc. versuchen. Besonders enthusiastisch spricht sich derselbe für die arsenige Säure aus, indem Pellagröse, welche mit den vorerwähnten Mitteln nicht gebessert wurden, durch Fowler'sche Lösung in steigenden Dosen, 5 bis 30 Tropfen pro die, auffallend gebessert oder selbst geheilt wurden. Die Heilungen sollen schon nach mehreren Tagen, manchmal offenbar erst nach Monaten eintreten. Allerdings kam es auch öfters vor, dass das Arsenik schlecht vertragen wurde und Appetitlosigkeit, Schwere im Magen, Brennen Kopfschmerzen, Schauer etc. hervorrief. Im Ganzen kamen die Besserungen und Heilungen auch in vorgeschrittenen Fällen vor, so dass es wirklich scheint, dass das Arsenik zur Heilung vieler Pellagröser beiträgt. Hereditäre Pellagra, ältere Individuen und kachektische, stupide Kranke, namentlich Fälle von Complicationen mit Phthisis, Albuminurien, Pneumonien scheinen dieser Behandlung zu widerstehen. Interessant ist es, dass Lombroso auch bei der Landbevölkerung, welche unter den schlechtesten krankmachenden Bedingungen weiterlebte, mittelst Arsenik auffallend gute Resultate erzielt haben will. Er gab täglich 0.002 mg Arsenik und schon nach Wochen oder Monaten waren die Erscheinungen der Pellagra verschwunden. Zwar gab es hiebei Vergiftungsfälle, in welchen die stumpfsinnigen Kranken viel grössere Dosen nahmen, und überhaupt ist es nicht rathsam, Arsenik ohne fortwährende ärztliche Controle zu geben. Im Ganzen spricht Lombroso von 41 Heilungen und 13 Todesfällen. Auch Marenghi konnte in der Landpraxis mittelst täglich 1 mg arseniger Säure in der Regel vollständige Heilung erzielen.

Bei schwerem Vertigo der Pellagrösen hat sich Arsenik als unwirksam erwiesen, und wendete Lombroso *Coculus orientalis* aus der homöopathischen Pharmakopoe an und fand, dass in einem Falle sich nach 25 Tagen Heilung und Gewichtszunahme von 8 kg einstellte.

Gegen die Diarrhöe verwendet Lombroso namentlich Kalomel, während Andere sich bei Mag. Bismuthi, Opium, Tannin besser befanden. Bei Dysenterie wurden abwechselnd Ricinus, Kalomel, Decoct.

Colombo, adstringirende Klystiere und tanninhaltige Enteroklysmen mit gutem Erfolge verwendet.

Gegen spinale Erscheinungen gebraucht de Orchi namentlich Strychnin und Ergotin, sowie Vesicantien. Auch Maldarescu in Bukarest empfiehlt den Gebrauch von Strychnin bei Pellagra, indem er von der Ansicht ausgeht, dass das Strychnin eine tetanisirende Wirkung ausübt, während bei Pellagra depressive Symptome vorherrschen. Maldarescu verschreibt den Kranken zunächst ein Abführmittel, dann Bäder, Einreibungen des Körpers mit Lanolin-Vaselin, ausserdem folgende Pillen:

Rp. Strychnini 0·05,  
 Extracti gentian. q. s.,  
 ut f. l. a. pilul. Nr. L.  
 D. S. Zwei Pillen täglich.

Anfangs werden zwei, dann bis acht bis zehn Pillen in steigenden Dosen genommen. Wenn der Kranke sehr heruntergekommen ist, so werden ihm ausserdem noch subcutane Injectionen von Natrium cacodylicum verabreicht. Bei Fieberzuständen gibt Maldarescu je 0·5 Chininum sulfuricum. Auch durch diese Behandlung sollen in wenigen Wochen auffallende Besserungen, selbst Heilungen erzielt worden sein. Talasescu veröffentlicht günstige Resultate, welche er mittelst Injection von grösseren Mengen physiologischer Kochsalzlösung erzielt haben will, namentlich bei beginnenden Geistesstörungen; wir selbst haben in solchen Fällen, überhaupt bei depressiven Zuständen Injection normaler Nervensubstanz versucht und konnten rasche Besserung beobachten; doch bin ich mir nicht ganz klar geworden, ob diese Resultate, sowie jene mit verschiedenen anderen Mitteln erzielten Heilungen zum grossen Theile nicht der guten Nahrung und der Internirung zu verdanken sind.

Obwohl Lombroso gegen die Verwendung von Eisensalzen ist, werden dieselben von vielen Seiten empfohlen. Die von Lombroso geläugnete Anämie bei Pellagra existirt unseren Erfahrungen zufolge offenbar, besonders in Malariagegenden, indem auch unsere Blutuntersuchungen eine bedeutende Abnahme der rothen Blutkörperchen nachwiesen. In solchen Fällen sind unbedingt Eisenpräparate zu empfehlen, namentlich in der Form des Eisen-Arseniks, wie es z. B. Galli empfiehlt; von seiner Lösung werden täglich 5—20 Tropfen gegeben.

Nach unserer Meinung sind die verschiedenen Fälle von Pellagra individuell zu behandeln, und wird man sich an die verschiedenen Symptome halten. Unbedingt ist aber der Kranke aus seiner krankmachenden Umgebung zu entfernen und an gemischte Kost, namentlich an Fleischkost, zu gewöhnen, indem zugleich das Erythem mit verschiedenen Salben, welche Linderung verschaffen, behandelt werde. Gegen die



Diarrhöe werden die gewöhnlichen Adstringentien, namentlich Klysmen, bei Dysenterie zunächst Kalomel gute Dienste leisten. Bäder unterstützen offenbar die Behandlung, nachdem namentlich tägliche laue Salzbäder gut vertragen werden. Arsenikpräparate und namentlich Eisenarsen werden in vielen Fällen die Kranken schnell kräftigen. Bei nicht anämischen Kranken verwenden wir bloß arsenige Säure in Form der Fowler'schen Lösung oder auch in Pillen. Auf diese Weise werden wir hauptsächlich die Kranken im ersten Stadium fast sicher heilen und auch später bedeutende Besserung erzielen, aber nur unter der Bedingung, dass die Geheilten sich nicht wieder den früheren Schädlichkeiten aussetzen, was aber sehr schwer zu erreichen ist. Deshalb ist eine der wichtigsten Indicationen die Sorge dafür, dass die geheilten Kranken in die Lage gebracht werden, hygienischer zu leben, um nicht von Neuem der Pellagra zum Opfer zu fallen. Wenn man bedenkt, dass in Rumänien z. B. alljährlich 2000 Pellagrakranke in Spitalsbehandlung sind, während 20.000—40.000 in ihrer schädlichen Umgebung weiter vegetiren, müssen wir gestehen, dass wir in der Spitalsbehandlung durchaus kein wirksames Mittel in der Bekämpfung und Verhütung der Pellagra als Volkskrankheit sehen und ist es kaum anzunehmen, dass es dem Staate gelingen werde, die 40.000 Pellagrösen und die Pellagracandidaten in derartig bessere Verhältnisse zu bringen, dass dieselben dauernd geheilt werden können. Es ist eben ganz ungenügend, dass der Staat bloß jene Kranken, welche das Spital verlassen haben, unter seine Obhut nehme, und die übrigen Pellagrösen ihrem Schicksal überlässt. Man hat schon früher bei uns versucht und kommt wieder darauf zurück, in Jahren, in welchen die Pellagra besonders stark ausbricht, Ambulanzen zu creiren, welche zunächst die Pellagrakranken ausfindig machen, sie in improvisirte Spitäler aufnehmen, gut ernähren und behandeln, worauf sie dann, mit präcisen populären Rathschlägen bedacht, nach Hause entlassen werden. Allerdings wäre es nothwendig, die Massregel doch mit einer gewissen, wenn auch geringen Unterstützung der Kranken zu verbinden, und auch die Ortsbehörden anzuweisen, die Lebensweise derselben einigermaßen zu controliren. Wir haben ausserdem noch empfohlen, die Pellagrakranken, während der Frühjahrsmonate namentlich, in Klöstern, Asylen, Spitälern und Kasernen zu interniren, und sie an eine hygienische Lebensweise zu gewöhnen.

Allerdings sind die erwähnten Medicamente palliative Mittel, welche allein kaum im Stande sein werden, Wesentliches zu leisten. Es wäre gut, wenn wir wirklich specifische Mittel besäßen, um dieselben auf dem Lande zu verbreiten. Arsenikhaltige Mittel scheinen mir hiefür wenig geeignet, nachdem die Pellagrösen geistesschwache Individuen sind, welche mit den Arsenikpräparaten Missbrauch treiben würden.

Allenfalls könnte man die Dorfbehörden anweisen, die Arsenikpräparate unter Controle der Kreisärzte zu vertheilen.

Wir haben versucht, specifische, wirklich unschädliche Mittel zu finden, welche sich direct an das Pellagragift wenden, und wie wir oben gesehen, haben wir thatsächlich eine wahre antitoxische Substanz im Blute geheilter Pellagröser finden können, indem blos das Blutserum ehemaliger Pellagröser, nicht aber einfaches Blutserum gesunder Menschen und Thiere oder Diphtherieheilserum im Stande ist, gewisse Toxine des verdorbenen Maises, nicht aber andere Toxine zu neutralisiren, also für Thiere unschädlich zu machen. Auch konnten wir feststellen, dass Thiere durch systematische Injection dieser Toxine ein hochwerthiges Serum zu erzeugen vermögen.

Wenn es gelingen wird, grosse Mengen derartigen Serums darzustellen, werden wir ebenso im Stande sein, die Pellagrösen zu heilen, wie es gelingt, mit Maistoxin vergiftete Thiere mittelst dieses Serums zu heilen. In der That konnten wir Kaninchen, welche in Folge der Intoxication mit Maistoxin pellagraähnliche Symptome aufwiesen, mittelst wiederholter Injectionen von hochwerthigem Serum retten, während bei nicht behandelten Kaninchen die Kachexie fortschritt.

Wir haben uns ferner überzeugt, dass das antipellagröse Serum nicht gegen andere verschieden organische Vergiftungen, nicht gegen Alkaloid-, Strychninvergiftung, gegen die Tinctur verdorbenen Roggens oder Weizens, ebenso nicht gegen Ergotinvergiftung wirksam ist. Sobald unsere mit Extracten aus verdorbenem Mais aus Pellagragegenden vorbehandelten Pferde ein hochgradiges Serum liefern werden, werden wir nicht anstehen, dasselbe in grossem Massstabe Pellagrösen zu injiciren, und hoffen wir hiedurch eine wirklich specifische, auch auf dem Lande leicht ausführbare Methode der Heilung der Pellagra gefunden zu haben.

Wir müssen uns aber klar machen, dass kein specifisches Heilmittel im Stande ist, die Krankheit auszurotten, indem dies nur staatliche Vorbeugungsmittel, eine Hebung des ökonomischen und Bildungszustandes des Landmannes, sowie reichliche Mittel zur zeitweisen Interinirung und besseren Ernährung aller Kranken vermögen.

---

## Bibliographie der Pellagra.

- Adriani, La pellagra nella provincia dell'Umbria. Ferrugio 1880.
- Agostini Cesare, Ueber den Chemismus der Verdauung bei den pellagrösen Geisteskranken. Prager medicinische Wochenschrift XXIII.
- Albert, De la forme du délire chez les aliénés pellagreu. *Annal. médico-psych.* 1858.
- Alborghetti, La pellagra nella provincia di Bergamo. Bergamo 1881.
- Alpago-Novello, Osservazione antropologio-cliniche dei pellagrosi. *Riv. Veneta di Sc. med.* 1894.
- Archivio di psichiatria. 1891. *Riv. mens. di scienze med.* 1891.
- Antoniu, Traité de la pellagre. Bucarest 1887.
- Arnould Jules, Les alcaloïdes du maïs gâté. *Bull. médical du Nord.* 1881.
- Anzony, Folie pellagreuse. *Arch. clin. des mal. ment.* 1861 et 1862.
- Babes V., Ceratări despre pellagra. *Bulet. Soc. de Médec. Bucaresti* 1888, pag. 202—226.
- Lesiunile sistemului nervos in pellagra. *Annalele Acad. Rom. II, XXII, Bucaresti* 1900.
- Tratatamentul pellagrei. *Annalele Acad. Rom. II, XXIII, Bucaresti* 1900.
- Sur la pellagre en Roumanie. *Acad. de Médec. Juillet* 1900.
- Patogenia pelagrei. *România Medicala. VIII, Nr. 14, pag. 265.*
- et E. Manicattide, Sur certaines substances spécifiques produites par l'organisme des pellagreu. *Académie de Sciences, Juillet* 1900.
- und V. Sion, Ueber Veränderungen im Nervensystem bei Pellagra. *Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. 2. Tagung. München* 1899. Berlin 1900, pag. 310—319. — *România Medicalá. VII, 1899, pag. 441.* — *La Roumanie médicale. 1899. pag. 129.*
- Babinski, Sur un cas de pseudo-pellagre. *Gazette médicale de Paris.* 1884.
- Badaloni, La pellagra nei Bolognese. Bologna 1899.
- Baillarger, De la paralysie pellagreuse. *Mém. de l'Acad. de méd. Paris* 1848.
- De la paralysie gén. chez les pellagreu. *Ann. médico-psych.* 1849.
- Balardini L., Contributo all'etiologia della pellagra. *Gazz. medica Lombardia.* 1873.
- Sulla causa della pellagra. Milano 1872.
- Progressi della questione della pellagra dopo l'anno 1852 in Italia e Francia e conclusioni sulla etiologia, sulla profilassi e sulla cura di tale malattia. *Annali universali di medicina.* 1871.
- Sullo stato della questione della pellagra in Italia. *Annali universali di medicina d'Omodei.* 1860.
- Della pellagra, del grano turco, quale causa precipua di quelle malattia e dei mezzi per arrestarla. Milano 1845.
- Ueber den Genuss des türkischen Weizens als Ursache der Pellagra. *Allgemeine medicinische Centralzeitung.* 1845.
- La pellagra nella provincia Brescia. Brescia 1879.
- Igiene dell'agricoltore italiano in relazione specialmente alla pellagra. Milano 1862.
- Balhadère, De la pellagre. Paris 1859.

- Batalla, Fréquence de la pellagre en Gallicie. Union médicale. 1859.
- Bellini L., Contributo sull' etiologia della pellagre. Gazz. medica Lombardia. 1873.
- Belmondo, Le alterazioni anatomiche del midollo spinale nella pellagra. Reggio-Emilia 1890.
- Le alterazioni anatomiche del midollo spinale nella pellagra e loro rapporto coi fatti clinichi. Riv. speriment. XV e XVI.
- Benvenisti, Recherche necroscopische sulla pellagra. Gazzetta medica ital. prov. venete. 1860.
- Berger, Pellagra. (Wiener Klinik.) Wien 1890.
- Bericht der Provincialcommission in Mantua. Allgemeine medicinische Centralzeitung. 1878.
- Besse, De la pellagra. Montpellier 1863.
- Besta, La pellagra in Valtellina. Sondrio 1881.
- Billod, Traité de la pellagre, d'après les observations recueillies en Italie, en France et principalement dans les asiles d'aliénés. Paris 1864. 2<sup>e</sup> édition. Paris 1870.
- Réponse au rapport d'Hillairet. Union méd. 1865.
- Pellagre consécutive à l'aliénation mentale. Résultat d'une enquête suivie avec le plus grand soins dans 57 asiles. Acad. des sciences. 1863.
- Note sur le pellagre et le typhus pellagreu, lue à l'Acad. des sc. Gaz. hebdom. de méd. 1862.
- Marche de l'endémie pellagreuse à l'asile de Sainte-Gemmes, pendant l'année 1861. Gaz. des hôpit. 1862. Ann. médico-psych. 1862.
- De la pellagre en Italie et plus spécialement dans les établissements d'aliénés. 1860.
- D'une endémie de pellagre observée dans les asiles d'Ille-et-Vilaine et de Maine-et-Loire. Bull. de l'Acad. de méd. 1855. Ann. médico-psych. 1855.
- D'une variété de pellagre propre aux aliénés, à propos d'une endémie observée à l'asile du département de Mainé-et-Loire. Arch. gen. de méd. 1858.
- D'une variété de pellagre propre aux aliénés, ou pellagre consécutive à l'aliénation mentale. Ann. méd.-psychol. 1859.
- D'une cachexie speciale et propre aux aliénés. Arch. de méd. 1860.
- Résultat d'une enquête suivie avec le plus grand serie dans 57 asiles, sur les cas de pellagre consécutive à l'aliénation mentale observés chez les aliénés de ces établissement. C. R. LVII.
- Pellagre des aliénés. Union méd. 1863.
- Trois aliénés pellagreu. Gaz. hebdom. 1857.
- Ramollissement général ou partiel de la substance blanche de la moelle épinière chez les aliénés pellagreu. Compte rend. de l'Academie des sciences. XLVII.
- Bodio, Sui contratti agrarii e sulle condizioni materiali di osta dei contadini d'Italia. 1879.
- Bohata, Sanitätsbericht von Görz, Gradisca und Istrien. Triest 1891.
- Bombarda, La pellagre en Portugal. Revue portugais de méd. et chirurg. 1896.
- Bonato, La pellagre dans la province de Mantove. L'union méd. 1878.
- Bonfigli, Le questioni sulla pellagra. Appendice alle lettere polemiche. Raccoglitore medico. Seria IV, vol. XIV, 1881.
- La pellagra. 1880.
- Sulla pellagra. Lettere polemiche al Dr. Lombroso. Raccoglitore medico. Seria IV, vol. XI.
- Bonnan Th., De la pellagre dans les Landes. Paris 1878.
- Bonnet, Aliénation et pellagre. Arch. clin. de mal. ment. 1861.

- Bouchard, Recherches nouvelles sur la pellagre. Paris 1862.
- Observation de pellagre. C. R. Soc. de Biol. et. Gaz. méd. de Paris. 1864.
- Étude sur la sclérose. Congrès méd.-clin. de Lyon. 1864.
- Boutet, Essai sur la pellagre. Montpellier 1854.
- Briere de Boismont, De la pellagre et de la folie pellagreuse. Paris 1834.
- Nouvelles recherches sur la pellagre dans ses rapports avec les symptômes nerveux et d'aliénation mentale. Annales médico-psychologiques. 1866.
- Brigidi et Bonti, Sopra un caso di pellagra sporadica. Lo sperimentale. 1879.
- Brocard et Aubertin, Un cas de pellagre sporadique. Gaz. hebd. de chir. et de méd. 1896.
- Brugnatelli, Di un alcaloide che si trova nella meliga guasta. Palermo 1876.
- Bucherie de, De la pellagre et de l'efficacité des bains sulfureux dans son traitement. Strasbourg 1858.
- Calderini, Pathologie und Therapie der Pellagra. Allgemeine medicinische Centralzeitung. 1846.
- und Cipriani, Pellagra in Italien. Allgemeine medicinische Centralzeitung. 1847.
- Calmarza, Replica sobre la pellagra. Siglo medico. 1871.
- Estudios sobre la pellagra. Memoria premiada por la real Academia de medicina de Madrid. 1867.
- Sobre el mismotema. Siglo medico. 1861.
- Más sobre la pellagra. Siglo medico. 1860.
- Descripción de la pellagra. Siglo medico. 1859.
- Cambieri, Casi di pellagra curati in Villanterio. 1871.
- Campo del, Carta sobre la pellagra. Siglo medico. 1861, Nr. 272.
- Respuesta al Dr. Costallat. Siglo medico. 1861.
- Carta sobre la pellagra. Bolet. de med. cirurg. y farm. 1852.
- Observaciones al señor Valle sobre sus contestaciones à la Acad. de med. de Paris. Boletin. de med. cirurg. y farm. 1848.
- Monografia sobre la pellagra. Madrid 1847.
- Careno, Tentamen de morbo pellagra. Vindobona observ. 1794.
- Carraroli, Di alcune ricerehe sul grano turco guasto. La Riforma medica. 1892.
- La forme cliniche della pellagra. La Riforma medica. 1893.
- Casal Gaspar, Historia natural y medica del principado de Asturias. Madrid 1735.
- Casali, Cura della pellagra col metodo Lombroso. Milano 1868.
- Cavagnis, La pellagra a Desio (Provincia di Milano). Milano 1883.
- Cazaban, Recherches sur la pellagre dans l'arrondissement de Saint-Sever (Landes). Thèse. Paris 1848.
- Ceni, Influence du sang des pellagreaux sur le développement embryonnaire. Rivista sperim. di freniatria e med. leg. 1898.
- Cerri, Osservazioni intorno el saggio del Marzari. Milano 1811.
- Giuseppe, Trattato della pellagra, malattia che domina fra le popolazione di campagna del regno d'Italia. Milano 1807.
- Ciotto e Lussano, Sull'azione del maiz e del frumento guaste in rapporto alla pellagra. Gazzetta medica italiana. Milano 1880.
- Collin, Leon, Traité des maladies épidémiques. Paris 1879.
- Combes, Folie pellagreuse. Arch. clin. des mal. ment. 1861 et 1862.
- Como si cura la pellagra nella provincia di Milano. Giorn. dell. Reg. soc. it. d'igiene. 1899.

- Comizio Agrario di Bergamo sugli alimenti delle classi povere. 1881.
- Condu du, De la pellagre dans le Béarn. Paris 1858.
- Corradi, Dell'igiene pubblica in Italia e degli studi degli italiani in questi ultimi tempi. Milano 1868.
- Corradi, Note sur l'étiologie et l'histoire de la pellagre. Union médicale. 1868.
- Cortez Rob., Beiträge zur Lehre von den Fäulnisgiften. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1878.
- Costallat, Étiologie et prophylaxie de la pellagre. Annal. d'hygiène. 1860.
- Cremaschi e Tibaldi, Cura di alcuni pellagrosi in Contado. Milano 1871.
- Cristina, Ein Fall von mit Tuberculose complicirter Pellagra, geheilt durch arsenige Säure. Gazz. med. ital. lombard. 1871.
- Dagoret, Traité des maladies mentales. Paris 1862.
- Dagoret, Nouveau Traité. Paris 1876. Article: »Folie pellagreuse«.
- Daugreilh, La pellagre. Paris 1861.
- Dejean, Quelques mots sur l'étiologie de la pellagre. Paris 1868.
- De quelques pseudo-pellagres. Paris 1871.
- Déjérine, Sur les alterations de nerfs cutanés dans la pellagra. Comptes rendus. T. XCIII.
- Demaria, Relazione dei lavori della commissione Piemontese nominata dal settimo congresso . . . per continuare gli studi sulla pellagra. Torino 1847.
- Depaul, Magne, Hardy, Roussel, Étiologie de la pellagre. Bull. de l'acad. de médecine. 1876.
- Dornig, Ueber einen sporadischen Fall von Pellagra. Monatshefte für praktische Dermatologie. V.
- Dotti e Manzini, Dell'arsenico nella cura della pellagra. Brescia 1871.
- Druhen Ainé, De la pellagre en Franche-Comté. Besançon 1868.
- Düring v., »Pellagra« in Eulenburg's Realencyklopädie. 1898.
- Fabre Paul, De la pellagre à l'asile d'aliénés de Sainte-Gemmes. Thèse de Montpellier. 1868.
- Fanzago, Delle cause della pellagra. Memorie della academia di Padova. 1807.
- Paralleli fra la pellagra ed altre malattie che più le assomigliano. Padova 1792.
- Memoria sulla pellagra diviso in dono parte. Padova 1815.
- Istruzione catechistica sulla pellagra. Venezia 1816.
- Memoria della academia de scienze, lettere et arti di Padova. 1789.
- Paralleli fra la pellagra ed altre malattie che più le assomigliano. Padova 1792.
- Istruzione catechistica sulla pellagra. I. Venezia.
- Memorio sopra la pellagra del territorio Padovano. Padova 1789.
- Fauvelle, Léon, Sur la pellagre. Semaine médicale. 1885.
- Faye, Sur la pellagre en Italie. Comptes rendus de l'acad. de sciences. 1880.
- Feijod P., Carta à Casal. Madrid 1740.
- Felix J., Monitorul medical al Romanei. Bucureşti 1862.
- Sur la prophylaxie de la pellagre. Genève 1882.
- Sur la pellagre. Congrès internat. d'hygiène de Turin. 1883.
- Frapolli Francesco, Animadversiones in morbum vulgo pelagram. Mediolani 1771.
- Fougères, De l'erythème pellagreu à l'asile de Limoges. Arch. clin. des mal. ment. 1862.

- Frisko, *Altérations du système nerveux dans l'empoisonnement par le maïs avarié*. Instituto d'igiene della R. università di Palermo. 1896.
- Galli, *Beitrag zur Behandlung der Pellagra*. Münchener medicinische Wochenschrift. 1899. *Verhandlungen des Moskauer internationalen medicinischen Congresses*. Gasdarini, *Pellagra e industrialismo*. Gazz. med. Lombarda. 1893.
- Gaucher et Barbe, *Un cas nouveau de pellagre alcoolique*. Annal. de Dermatologie. 1894.
- — *Deux cas de pellagre alcoolique*. Annal. de Dermatologie. 1894.
- — *Erythème pellagreu d'origine alcoolique*. Gaz. méd. de Paris. 1894.
- Geber, *Pellagra in Eulenburg's Realencyklopädie*. 2. Aufl. Wien 1888.
- Gemma A. M., *Sull'etiologia della pellagra*. Gazz. med. ital. Lombard. 1875.
- *Contributo all'etiologia della pellagra*. Gazzetta medica Lombardia. 1873.
- *Nosografia e terapia della pellagra*. Annali univers. di medic.
- *Sull'etiologia della pellagra*. Gazz. medic. Lombard. 1874.
- *Delle dermopatie pellagrose*. Annali univers. di medicina. 1871.
- *Sull'arsenica nella cura della pellagra*. Annali univers. di medicina. 1871.
- *La pellagra dei lattanti e dei bambini*. Gazzetta medica Lombardia. 1871.
- Gerhardt. *Ueber Pseudopellagra*. Sitzung der Charité-Aerzte 1. Juli 1887.
- Ginalli, *Sulla necessità di un manicomio milanese*. 1856.
- Gintrae, »Pellagre« in: Jaccoud, *Nouveau dict. de méd. et de chir. prat.* Paris 1878.
- *Pellagre dans la Gironde*. Bordeaux 1863.
- *Fragments de médecine clinique*. Bordeaux 1841.
- *Traité de pathologie interne*. Paris 1859.
- »Pellagre«. *Nouveau dictionnaire de chirurgie et de médecine pratique*. Paris 1881.
- Giroloni G., *Sulla pellagra nella provincia di Urbino et Pesaro*. 1853.
- Gnedeo, *Contestacion al Dr. Costallat en la cuestion sobre la pellagra*. Siglo medico. 1871.
- Gonzales Fausto, *Pellagra en la provincia de Cuenca*. Siglo medico. 1863.
- *Ultima contestacion sobre el diagnostico de la pellagra*. Siglo medico. 1863.
- Gosio, *Beitrag zur Aetiologie der Pellagra*. Reforma medica. 1893.
- Groe, *Sobre la pellagra en España*. Siglo medico. 1871.
- Gubler, *Fua, du maïs connue, hygiène alimentaire*. Bull. de l'acad. de méd. 1878.
- Gubler A., *Rapport sur le memoire de M. Frua (de Padove). Du maïs, ses propriétés hygiéniques et thérapeutiques*. Bull. de l'acad. de médecine. 1876.
- Gucci, *La pellagra nella provincia di Firenze e in particular modo le folia pellagrosa nel manicomio di Bonifazio*. Lo sperimentale. 1888.
- Hameau, *Pellagre des Landes*. Bull. de l'acad. de méd. II, 1832; X, 1845.
- Hardy, *Leçons sur la pellagra*. Gaz. des hôpit. 1863.
- *Main de pellagreu*. Bull. de l'acad. de méd. 1881.
- *Pellagre sporadique développée à Paris*. Gaz. des hôpit. 1863.
- Henriquez, *Contestacion á la escitacion dirijida al professorado medico español, comunicando que la pellagra con el nombre de mal del monte existir en los pueblos situados cerca de los rios Duero y Formes, en Castilla la Vieja*. Boletin de medic. cirurg. y farm. 1847.
- Hieronimis de, *Sulla anatomia patologica e sull'etiologia della pellagra*. Napoli 1885.
- Hirsch A., *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie*. Zweite Bearbeitung. Zwei Abtheilungen. Stuttgart 1883.

- Hurst, Études sur la pellagre. Rec. de mém. de méd. milit. Paris 1862.
- Husemann Th., Ueber einige Producte der gefaulten Maisen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1878.
- Joire A., La pellagre dans un asile du Nord de la France. Gazette des hôpitaux. 1863.
- Jolly, Pellagre en France. C. R. de l'acad. de méd. de Paris. 1845.
- Klein, Ueber Pellagra. Memorabilien 1872.
- Labus L., La pellagra investigata sopra quasi duecento cadaveri di pellagrosi. Milano 1847.
- Lalesque, Mémoire sur la pellagre landaise, sa nature, les moyens de la prévenir et ceux de la guérir quand elle est développée. Bordeaux 1847.
- Landouzy, De la pellagre sporadique. Paris 1860. Gaz. des hôp. et Union méd. 1860, 1862 et 1863.
- Landouzy H., Leçons cliniques sur la pellagre. Gaz. des hôpitaux et Union médicale. 1860—1863.
- Quatrième leçon sur la pellagre. Gazette des hôpitaux. 1863.
- Pellagre sporadique. Bullet. de l'academ. nation de médecine. XVII.
- Landouzy, Pellagre aiguë, manie aiguë pellagreuse; pellagre chez les aliénés. Bullet. de l'acad. de méd. XXVIII.
- Lario, De la pellagra en la provincia de Aragon. Siglo medico. 1863.
- Laurens, Étiologie et traitement de la pellagre. Paris 1866.
- Layet A., Hygiène des paysans. Paris 1882.
- Lebret, Traitement de la pellagre par les eaux sulfureuses. Soc. d'hydrolog. 1863.
- Ledhuy, Étude sur la pellagre. Montpellier 1859.
- Legrand du Saulle, Le délire des pellagres envisagé au point de vue médico-légal. Gaz. des hôp. et annal. méd.-psych. 1803.
- Leonardi G., Sulla pellagra che regna nell'agra Savignanesa. Il Raccoglitore medico. 1873.
- Sulla cura della pellagra in Savignano. Forli 1872.
- Arsenik gegen Pellagra. L'Ipocratico. 1872.
- Leriche, De la pellagre connue dans quelques localités sous le nom de mal de Saint-Meu. Gaz. des hôpit. 1861.
- Leudet, Note sur la pellagre sporadique à Rouen. Acad. de Sc. 1864.
- Recherches pour servir à l'histoire de la pellagre sporadique et de la pseudo-pellagre des alcoolisés. Gaz. méd. de Paris. 1867.
- Lojo y Batalla, Consideraciones sobre la pellagra que ha observado en la provincia de Galicia. Siglo medico. 1859.
- Lombroso, La pellagra in Italia. 1880.
- Sulle condizioni economico-igieniche dei contadini dell'alta e media Italia. Milano 1879.
- La pellagra e la pretesa insufficienza alimentare in Italia. 1880.
- Die Lehre von der Pellagra. Actiologische, klinische und prophylaktische Untersuchungen. Deutsch von D. H. Kurella. Berlin 1898.
- Degli ultimi studi sulla pellagra. Archivio di psichiatria. Torino 1881.
- La pellagra in Italia in rapporto alla pretesa insufficienza alimentare. Lettera polemica all Dott. Bonfigli. Torino 1880.
- Sulla relazione della commissione provinciale (Sachi). Roma 1880.
- Dei preparati maldici nella cura di alcune malattie della pelle. Milano 1880.
- La pellagra nella provincia del Friuli. Torino 1880.



Lombroso, La pellagra nell' Umbria e Friuli e la monografia del Profess. Adriani. Bologna 1880.

— La pellagra en Sissa. Torino 1879.

— La pellagra ed il maiz in Italia. Lettura di igiene popolare. Torino 1879.

— La pellagra nella provincia di Mantova. Roma 1878.

— Sulla statistica della pellagra in Italia. Roma 1878.

— Studi clinici ed sperimentali sulla natura, causa e terapia della pellagra. Bologna 1872.

-- Anatomia patologica della pellagra. 1870.

— Veleni del maiz. Bologna 1876.

— Studi clinici sulla pellagra. 1871.

— Dialoghi popolari sulla pellagra. Pavia 1870. Torino 1871—1876.

— Algotmetria elettrica nell' uomo sano ed alienato. Annali di med. univers. Milano 1867.

— Sulla terapia e sull' anatomia patologica della pellagra. Rendiconti del R. istituto Lombardo. Ser. V, Vol. II, 1870.

— Sulla profilassi e sui sintomi della pellagra. Rendiconti del R. istituto Lombardo. Ser. II, Vol. II, 1869.

— Künstliche Hervorbringung der Pellagra. Archiv für Psychiatrie. 1890.

— Sul mais amorbuto (sorboli) con penicillo. Rendiconti del R. istituto Lombardo. Ser. II, Vol. II, 1869.

— e Dupré, Indagini chimiche e fisiologiche sul maiz guasto. Milano 1873.

Lubitte et Pain, De la pellagre dans les hospice d'aliénés. C. R. LVII.

Luca Th., Considerațiuni asupra pellagrei la copii. (Diss.) București 1888.

Lussana F., Sull' azione della costi detta sostanza tossica del maiz guasto e del cossi detto olio rosso ed ossidatto. Gaz. med. ital. Lombarda. 1875.

— Degli studi sulla pellagra in Italia e fuori d'Italia. Annali universali di medicina. Milano 1859.

-- Studi practici sulla pellagra. 1854.

— Sulla pellagra. Ann. univ. di medie. Vol. CLXIX.

— et Frua, Sulla pellagra. Milano 1854.

Luzzati, Questo sulla pellagra. Gaz. med. ital. venet. 1860.

Manicattide Elena, Contribuțiuni la studiul etiologiei pelagrei. (Diss.). București 1900.

Maragliano, Studi statistici sulla diffusione della pellagra in Italia e specialmente nella provincia di Modena. Giorn. della soc. d'igiene. 1879.

Mareé, Délire partiel, hallucinations, état chronique tendant à la démence, eruption pellagreuse, tuberculisation pulmonaire, mort, ramollissement de la moelle épinière au niveaux de la région lombaire. Gaz. des hôpit. 1863.

Marchand Léon, Documents pour servir à l'étude de la pellagre des Landes. Bordeaux 1847.

Marchi, Ricerche anatomo-patologiche e batteriologiche sul tifo pellagroso. Rivista sperimentale. 1888.

Marengli, Lettera del Dott. Lombroso sulla cura della pellagra in Campagna. Milano 1871.

\*Marie, De l'origine exogène ou endogène des lésions du cordon postérieur étudiées comparativement dans le tabes et dans la pellagre. Semaine médicale. 1894, pag. 17 et 28. — Gazette des hôpit. 1894. — Bullet. de la soc. méd. des hôpit. 1894.

Marti Luis, Contestacion dada al Señor Roël, con abundantes datos afirmativos, sobre la existencia de la pellagra, recogidos en mucho pueblos de varias provincias. Siglo medico. 1863.

Martin Alb., De la pellagre. Paris 1873.

Martinelli, Une épidemie de pellagre aux environs de Modène (Italie) en 1874. L'Union méd. 1878.

Martinez José, Dos palabras sobre la lepra pellagra de Occidente. Siglo medico. 1878.

— Observaciones sobre la pellagra. Bolet. de med. 1853.

Martinez, Contestacion à la carta sobre la pellagra del Señor Campo. Boletin de med. 1852.

— Novas observaciones de la pellagra en la provincia di Cuenca. Siglo medico. 1864.

— Cuestion sobre el diagnostico de la pellagra. 1863.

— Observaciones sobre la pellagra en la provincia di Cuenca. Siglo medico. 1863.

— José, Sobre la pellagra. España medica. 1863.

Marty, Reflexiones sobre la pellagra. Siglo medico. 1859.

— La pellagre sporadique. Paris 1877.

Marzari Gianbatista, Saggio medico-politico sulla pellagra e scorbuto. Venezia 1810.

— Della pellagre e della maniera di stirparla. Venezia 1815.

Mayer, Casuistische Mittheilungen über pellagröse Geistesstörungen. Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin. 1899.

Mendez Alvaro, El maiz y la pellagra. Siglo medico. 1878.

— Artículo sobre la pellagra que ha observado en 1835 y 1836 con el nombre de flema salada en Villamayor de Santiago, provincia di Cuenca. Boletin de medicina, cirugía y farmacia. Madrid 1847.

Miceli, Circolare alle pubbliche rappresentanze sui provvedimenti intesi a diminuire la cause della pellagra. Gazzeta ufficiale. 1881.

Miconi G., Sulla etiologia de la pellagra. Gazz. medic. Lombard. 1874.

Milani G., Caso di pellagra. Gazz. med. Lombard. 1874.

Ministerio d'agricoltura d'Italia. La pellagra in Italia. Roma 1880.

Mireali, Altérations spinales et etiologie de la pellagre. Gaz. degli ospedali. 1893.

Mollière, Note sur un cas de pellagre sporadique. Lyon méd. 1887.

Monselise, Recherche chimico toxicologiehe fatte su alcuni campioni di maiz, per le studio della pellagra. Mantova 1881.

Monrilot, De la pellagre. Paris 1865.

Morelli, La pellagra nei suvi rapporti medici e sociali. Firenze 1855.

Montard-Martin, Observation de pellagrè sporadique recueillie à l'hôpital Beaujon. Gaz. des hôpit. 1864.

Munassei, Rapporto fatto alla conferenza medica di Roma della commissione incarita di verificare la existencia della pellagra in Palestina. 1861.

Neagoe J., Studiu asupra pelagrei. Bucureşti 1900.

Neusser, Klinisch-hämatalogische Mittheilungen. Wiener medicinisches Doctoren-Collegium. 1891.

— Die Pellagra in Oesterreich und Rumänien. Wien 1887.

— Untersuchung über die Pellagra. Wiener medicinische Wochenschrift. 1887.

— Ueber Pellagra in Oesterreich und Rumänien. Münchener medicinische Wochenschrift. 1887.

- Odoardi Jacopo, Di una specie particolare di scorbuto. Venezia 1776.
- Orchi de, Sulla pellagra e sulle recenti proposte per combaterla. Rivista di Beneficenza pubblica. 1881.
- Ottolenghi e Bordoni-Uffreduzzi, Sul così detto bacterium maïdis e sull'azione toxica della polenta da esso alterata. Giornale della R. acad. di medicina. Torino 1890.
- Paget, De la pellagre. Strasbourg 1868.
- Pain, Lettres à Landouzy sur la pellagre des asiles d'aliénés. Union méd. 1863.
- Paltauf und Heider, Der Bacillus maïdis (Cuboni) und seine Beziehung zur Pellagra. Wiener medicinische Jahrbücher. 1889.
- Pari, Essenza della pellagra degli agricoltori, nuovi studi teorico-pratici estesi. Udine 1864.
- Paul Constantin, Vue étiologique sur la pellagre. Union méd. 1861.
- Petro Martin de, La pellagra estudiada en el hospital general de Madrid. Siglo médico. 1868.
- Pellagra, La, in Italia. Roma 1889. Annali di agriculture. Nr. 18.
- Pelizzi, Sull eziologia della pellagra in rapporto alle sostanze tossiche prodotte dei microorganismi del maiz guasto. Annali di freniatria. 1893/94.
- Archivio di psichiatria, scienze penali ed antropologia criminale. 1894—1896. Italienischer Psychiatercongress. 1896.
- Un caso di pellagra au syringomyelia. Rivista sperim. 1892.
- und Tirelli, Aetiologie der Pellagra in Beziehung zu dem Gifte des verdorbenen Mais. Centralblatt für Bacteriologie. 1894.
- Pellogio, Materia reagente qual alcaloide trovata nel maiz guasto. Milano 1876.
- Perrote y Munoz, Contestation à la ultima palabra de Dr. Costallat. Siglo medico. 1862.
- Estudios sobre la pellagra en Castillia la Vieja. Siglo medico. 1859 si 1861.
- Philipowicz, Beobachtungen über das Vorkommen der Pellagra in der Bukowina. Wiener medicinische Blätter. 1888.
- Pianetta, Riv. di patol. nervosa e mentale. 1897.
- Pons Sanz, Pellagra in Badajoz. The Lancet. 1887.
- Pretenderis Typaldos G., Essai sur la pellagre observée a Corfou. Athènes 1866; Bulletin de l'academie de médecine de Paris. 1867.
- Probitzer G. v., Der Congress zur Bekämpfung der Pellagra in Padua. Das österreichische Sanitätswesen. 1899, S. 256.
- Poussié Emile, Étude sur la pellagre. Thèse de Paris. 1881. Nr. 58.
- Rampoldi, Pellagra und Augenkrankheiten. Centralblatt für praktische Augenheilkunde. 1885.
- Raymond P., Les altérations cutanées de la pellagre. Annales de Dermatologie et de Syphiligr. X, 1889.
- Reynand, Ueber die Erytheme in Folge von Einwirkung natürlichen und künstlichen Lichtes. Annal. de Dermat. et de Syph. 1892.
- Raggi et Alpagò-Novello, I riflessi tendinei nei pellagrosi. Rivista clinica. 1883.
- Raine, De la pellagre au point de vue de sa curabilité. Montpellier 1859.
- Rampoldi, La pellagra ed i mal d'occhi. Pavia 1885.
- Relazione sull'audamento dell'asilo di pellagrosi della provincia di Milano etc. Gaz. Lombarda. 1891.
- Relazione della comm. Piemontese sulla pellagra. Ann. univ. di med. d'Omodei. Milano 1848.

- Rieux, De la pellagre observée à Corfou. Gaz. méd. de Lyon. 1868.
- Riva G., *La pellagra* (Revue des travaux recents). Giornale della società Italiana d'igiene. 1881.
- Contributo al studio delle malattie accidentali. 1880.
- Roël Faustino, *Etiologia della pellagra*. Oviedo 1880.
- *Estudios sobre la pellagra*. Siglo medico. 1863.
- *La pellagra en España*. La cronica medica. 1864.
- Róna, *Einige Bemerkungen zur Pellagrafrage in Ungarn*. Orvosi hetilap. 1889.
- Roncoroni, *Il senso, l'audatura ed il ricambio nei pellagrosi*. 1891. Archivio di psichiatria. 1890.
- Roszczkowski, *Die im Sorok'schen Kreise des bessarabischen Districtes beobachteten Fälle von lombardischem Aussatze (Pellagra)*. Gazeta Lekarska. 1888.
- Rosen v., *Pellagra in Russland*. St. Petersburger medicinische Wochenschrift. 1894.
- Rossi J., *Nuove osservazioni sopra la pellagra desunte delle cause, delle origini e delle sede*. Soresina 1873.
- Rossi, *Altérations des cellules nerveuses dans la pellagre*. Annali di freniatria e scienze affini. 1898.
- Rota, *Cenni pratici sulla pellagra*. Gaz. med. ital. prov. Venet. 1861.
- Rotureau, *Traitement de la pellagre par le eaux de Bormio*. Bull. de l'acad. de méd. 1863.
- Roussel Th., *Traité de la pellagre et des pseudo-pellagres*. Paris 1866.
- »Pellagre« in: Valleix et Lorain, *Guide du méd. pratique*. Paris 1866.
- *Etiologie de la pellagre*. Bull. de l'acad. de méd. 1878.
- Hardy, *Lancereaux, Guéneau de Mussy, Pellagre et pseudopellagre*. Bull. de l'acad. de méd.
- Roussel Théophile, *De la pellagre, de son origine, de ses progrès, de son existence en France, de ses causes et de son traitement curatif et préservatif*. Paris 1845.
- *De la pellagre et des pseudo-pellagres*. Archives gén. 1866.
- Sachi Achille, *La pellagra nella provincia di Mantova*. Relazione de la commissione provinciale. Firenze 1878.
- Sandwirth, *Pellagra in Aegypten*. The British med. journal. 1898.
- Santero y Moreno, *La pellagra en las clinicas de la facultad*. Siglo medico. 1863.
- Schilling, *Manassei, Lombroso, de Pietra Saula, Sur la pellagre*. Congrès de Gênes. 1880. Revue d'hygiène. 1880.
- Schreiber S. H., *Ueber Pellagra in Rumänien*. Vierteljahrsschrift für Dermatologie. 4. Heft. 1875.
- Schreiber, *Sull' azione dell'olio di maiz guasto*. Relazione della commissione del regia istituto Lombardo. Milano 1875.
- Selmi A., *Delle alterazioni ale quali soggiare il grano turco (zea mais) et specialmente di quella che ingenera la pellagra*. Reale acad. dei Lincei. 1877.
- Seppili, *Richerche sul sangue dei pellagrosi*. Internat. nat. Congress. London 1881.
- *Rivista sperimentale di freniatria*. 1882.
- et Riva, *Contributo alla studio delle malattie accidentali dei parzi*. Milano 1879.
- Siredey, *Observation de pseudo-pellagre chez une femme à la periode cachectique de l'alcoolisme et n'ayant jamais fait usage de mais*. L'Union méd. 1873.

- Sormani, Pellagrosarii o locande sanitarie? Giornale della r. società it. d'ig. 1899.
- Statistica e geografia della pellagra in Italia. Giornale della r. società d'igiene. 1896.
- Soucin Barbo, Degli studi della pellagra in Italia ricordi. Gaz. med. italo-veneto. 1858.
- Spatuzzi Achille, La proflassi delle endemie e delle epidemie in raporta alla igiena agricola ed industriale in Italia. Atti di la prima riunione d'igienisti italiana a Milano. Milano 1881.
- Strambio Gaetano, De pellagra observationes. Mediolani. 3 vol. 1786—1789.
- Duo dissertazione sulla pellagra. Milano 1794.
- Giovanni, Riposta alla lettera del Sig. Dott. Sette. Milano 1826.
- Gaetano jun., La pellagra i pellagrologi e le amministrazioni pubbliche. Milano 1890.
- Sutzu A., Alienatul. Bucureşti 1884.
- Sutzu A. A., Contribuţiuni asupra tratamentului medical al pellagrei (Diss.). Bucureşti 1900.
- Takács, Pellagra. Orvosi hetilap. 1889.
- Tamburini, Le trasfusione del sangue nella pellagra. Lo sperimentali. 1874.
- Tebaldi, La pellagra nella provincia di Padova. Giornale de la società italiane d'igiene. 1881.
- Teilleux, D'une variété de pellagre propre aux aliénés. Ann. méd.-psych. 1860.
- Tizzoni Guido, Sperienze cliniche e fisiologiche coll' olio el tintura di maiz guasto. Rivista clinica di Bologna. 1876.
- Tonnini, I disturbi spinali nei pazzi pellagrosi. Riv. sperim. di freniatria. 1883,84.
- Theodori Jul., De Pellagra. (Dissertation.) Berlin 1858.
- Tirelli, Die Mikroorganismen des verdorbenen Maises. Centralblatt für Baeteriologie. 1894.
- Torres, Articulos sobre la pellagra. España medica. 1863.
- Torresini, Sopra la pellagra dubie desideri. Vicenza 1837.
- Tuzek, Ueber nervöse Störungen bei der Pellagra. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1888.
- Klinische und anatomische Studien über Pellagra. Berlin 1893.
- Vales, Die Pellagra in Yucatan. Berlin 1896.
- Valera y Jimenes, La pellagra en quintanar del rey. Siglo medico. 1877.
- Valle, Contestación á las preguntas del programa de la academia de medicina de Paris sobre la pellagre. Bolet. de med. cirurg. y farm. 1848.
- Valleix et Lorain, Guide du médecin praticien. Paris 1866. Art.: »Pellagre«, rédigé par Th. Roussel.
- Varnav C. N. a, Rudimentum physiographiae Moldaviae. Budapesta 1836.
- Vassalle-Freraei, Interno all etiologia e patologia della pellagra respecto dal Dott. Morelli. 1859. •
- Vassale e Belmondo, Rivista sperim. di freniatria. XVI.
- Le lesioni renali in rapporto colle aleniazioni mentali. Riv. sperim. di freniatria. 1890.
- Venturi, Contribuzione al studio del tifo pellagroso. 1880.

- Verga, Della pellagra e della paralysie generale degli alienati. *Gaz. med. Lombardo*. 1849. *Gaz. med. ital. Lombarda*. 1853. *Gaz. med. ital. Veneta*. 1860.
- Dei caratteri anatomici del tifo pellagroso. Lettere al Dott. Billod. 1862.
- Riv. di patol. nervosa e mentale. 1898.
- Della pellagra e della paralysie generale degli alienati. *Gazz. med. Lombarda*. 1849.
- La paralysie générale progressive dans la classe agricole et surtout chez les pellagres. *Riforma medica*. 1898.
- Rendiconto della beneficenza del l'ospidale maggiore di Milano. *Gaz. med. Lombarda*. 1867.
- Vignoli, Sulla pellagre. *Gazz. medic. ital. feder.* 1850.
- Villargoitia, Monografia en que se describen la pellagra y mal de la rosa. In »La verdad«. Madrid 1848.
- Descripcion é identificacion del mal de la rosa y pellagra. *Bolet. de med. cirurg. y farm.* 1848.
- Winternitz, Ueber die Pellagra. *Wiener medicinische Jahrbücher*. XVIII.
- Eine klinische Studie über Pellagra. *Vierteljahrsschrift für Dermatologie*. 2. und 3. Heft. 1876.
- Vio Bonato, La pellagre dans la province de Mantove. *Union médicale*. 1878.
- Zlatarovic v., Etwas über Pellagra. *Jahrbuch für Physiologie und Neurologie*. 1900.
- Zambelli, Sulla pellagra e sui mezzi di prevenirla. Udine 1856.
- Considerazione sopra alcuni fatti e pareri esposti dal Dott. Pari nella sua opera sulla essenza della pellagra. Udine 1864.
-

TAFEL I.

### Fig. 1.

Skleröse und pigmentirte Haut des Handrückens bei Pellagrakachexie. Hämatox. Eosin. Vergr. etwa 800. *c* Stratum Corneum, *e* Statum granulosum, *m* Malpighi'sche Schichte, *p* Pigment der untersten Zellschichte, *v* vacuolärer Zustand derselben, *C* Cutis, *M* in dieselbe eingebettete bläulich gefärbte Massen aus verdickten und entarteten elastischen Fasern bestehend.

### Fig. 2.

Verdickte Hornschichten bei Pellagra, Handrücken. Färbung wie oben, Vergr. 400, *a—e* verschieden, blau, roth oder violett gefärbte Antheile der Hornschichte, *g* Malpighi'sche Schicht, *F* Ausführungsgang einer Schweissdrüse.

### Fig. 3.

Pellagrakachexie aus dem Vorderkern der Cervicalschwellungs. Centrale Chromatolyse (*c'*) und Kernschwund (*c*).

### Fig. 4.

Aus den Clarke'schen Säulen aus demselben Fall. Centrale Chromatolyse und Pigment.

### Fig. 5.

Aus dem Paracentrallappen bei Pellagra, Paralyse und Kachexie, *c* kleine Ganglienzelle wenig verändert, von zahlreichen Basalzellen und Sternzellen umgeben. *C'* grosse Pyramidenzelle mit Chromatolyse. Kernverlagerung und Pigment. Der Pericellularraum von einer granulirten blassen Masse ausgekleidet, *c''* Zelle mit Kernschwund und noch mehr ausgeprägte Veränderungen, *c'''* zum Theil erhaltene chromatische Elemente, *c''''* eine kleine, von Zellhaufen umgebene Nervenzelle, *v* Gefäss, *v'* mit pigmentirter Endothelzelle.



Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 1.



Fig. 5.

Fig. 4.



V. Babes del.

Lith. u. Kunstdruckerei v. Th. Bannwarth, Wien

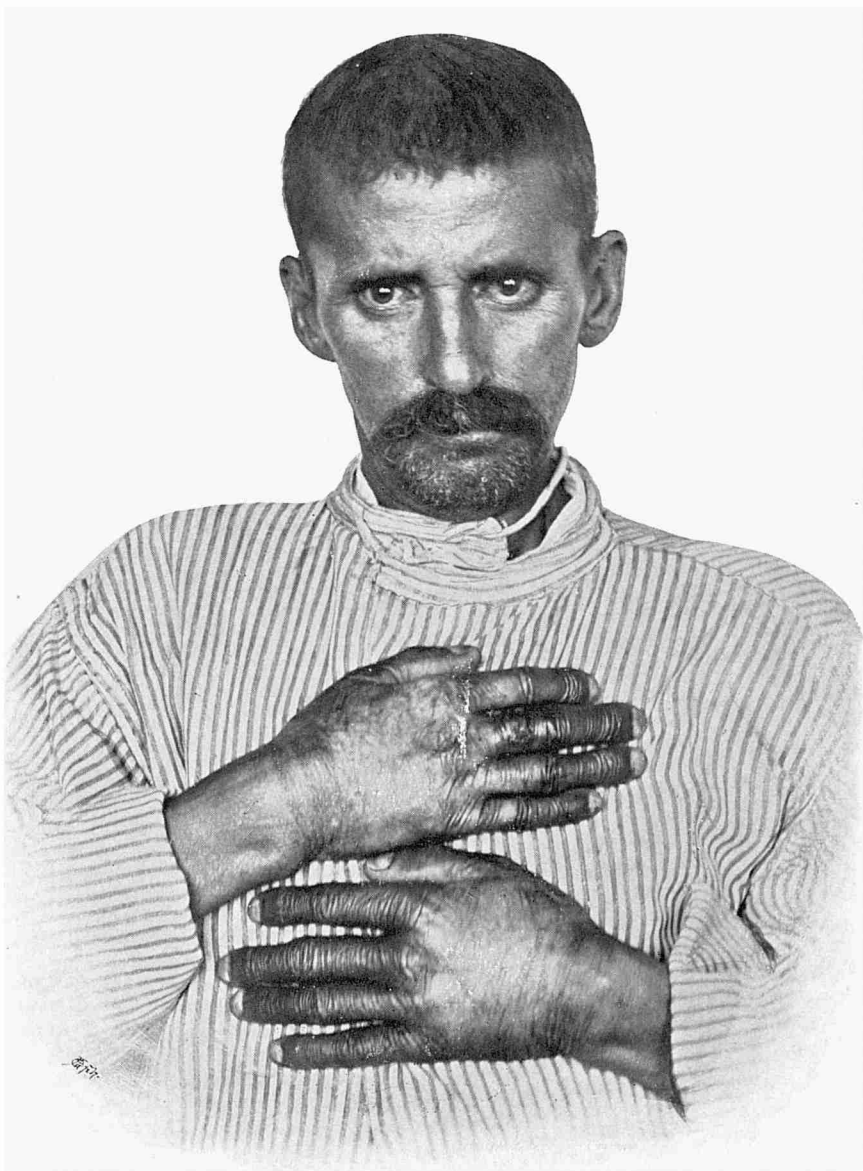


TAFEL II.



## Pellagra.

Der 35jährige Patient erkrankt mit Brennen in den oberen, dann in den unteren Extremitäten. Gleichzeitig hatten sich Ameisenlaufen, Schmerzen in den Extremitäten und allgemeine Schwäche eingestellt. Nach 8 tägiger Dauer des Erythems, wobei die Hände geschwollen waren, trat Desquamation ein. Zur selben Zeit bemerkte Patient eine pemphigusähnliche Eruption in der Gegend des rechten Tibiotarsalgelenkes. In Folge Schwächung der Gesichtsmuskeln ist ein vollständiger Augenschluss nicht möglich. Die Epidermis der Nase ist roth, sklerös, glänzend, die Haut in der Gegend der Jochbogen zeigt Abschuppung in Form einzelner kleiner Schüppchen. An den Armen ist eine bräunlich-grüne Pigmentirung bis zum Ellenbogengelenk vorhanden; besonders an der Dorsal-seite ist die Haut verdickt, desquamirend, und hat sie hier ihre Elasticität eingebüsst. An den Händen ist die Haut marmorirt, braunroth, glänzend, gerunzelt. Es lässt sich eine Atrophie der gesammten Musculatur feststellen.



## Eintheilung der Bände:\*)

	Subscript- M Pf.	Einzel- preis M. Pf.
<b>X. Erkrankungen des Nervensystems:</b>		
Die Erkrankungen des Rückenmarkes und der Medulla oblongata. Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. v. Leyden u. Prof. Dr. Goldscheider in Berlin. Mit 46 Abbildungen und 5 Tafeln	18.20	23 60
<b>XI. Erkrankungen des Nervensystems und der Muskeln:</b>		
Die Erkrankungen der peripherischen Nerven. Prof. Dr. M. Bernhardt in Berlin.		
I. Theil. Mit 33 Abbildungen und 5 Tafeln	9.—	12.—
II. Theil. Mit 10 Abbildungen	10.—	12.50
Der unscrifelhene Gesichtsschwund. Dr. P. J. Möbius in Leipzig. Mit 7 Abbildungen	1.20	1.80
Der Meniere'sche Symptomencomplex. Die Erkrankungen des inneren Ohres. Prof. Dr. L. v. Frankl-Hochwart in Wien.	2.30	3.—
Die nervösen Erkrankungen des Geschmacks und Geruchs, die Tetanie. Von demselben	4.20	5.20
Die Muskelerkrankungen. Doc. Dr. H. Loewen in Wien. I. Theil. Mit 38 Abbildungen	8.20	9.—
Neuritis und Polyneuritis. Prof. Dr. E. Remak in Berlin und Dr. E. Flatau in Warschau. I. u. II. Hälfte. Mit 3 Abbildungen und 8 Tafeln in Farbendruck	16.—	18.60
<b>XII. Erkrankungen des Nervensystems:</b>		
Die Epilepsie. Hofr. Prof. Dr. O. Binswanger in Jena. Mit 1 Abbildung	9.60	11.—
Hysterie, Hypochondrie, Traumatische Neurosen (Hypnotismus). Von demselben.		
Nervosität und neurasthenische Zustände. Hofr. Prof. Dr. R. v. Krafft-Ebing in Wien	4.—	5.30
2. Auflage	1.90	2.20
Der Schwindel (Vertigo). Geh. Med.-R. Prof. Dr. E. Hitzig in Halle a. d. S.	4.20	5.—
Chorea, Paralysis agitans, Paranyoclonus multiplex (Myoklonie). Prof. Dr. R. Wollenberg in Hamburg. Mit 8 Abbildungen und 5 Tafeln	2.15	2.70
Die Migräne. Dr. P. J. Möbius in Leipzig	2.30	—
Die Seckkrankheit. Prof. Dr. O. Rosenbach in Berlin		
<b>XIII. Erkrankungen des Respiationsapparates:</b>		
Die Erkrankungen der Nase, des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre. Prof. Dr. K. Stoerk in Wien (†). I. Band. Mit 69 Abbildungen und 4 Tafeln im Texte	8 60	11.40
II. Band. Mit 32 Abbildungen	7.60	9.60
Kehlkopfgeschwülste und Bewegungsstörungen der Stimmbänder. Geh. Med.-R. Prof. Dr. K. Gernardt in Berlin	1.60	2.—
Die Krankheiten der Bronchien. Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. A. Hoffmann in Leipzig. Mit 10 Holzschnitten und 3 Tafeln in Farbendruck	6.60	8.80
Erkrankungen des Mediastinums. Von demselben. Mit 2 Holzschnitten	2.—	2.60
<b>XIV. Erkrankungen des Respiationsapparates:</b>		
Die Erkrankungen des Brustfels. Prof. Dr. O. Rosenbach in Berlin	4.80	6.—
Die Lungenentzündungen. Geh. San.-R. Dr. E. Aufrecht in Magdeburg. Mit 2 Abbildungen und 4 Tafeln in Farbendruck	10.40	12.60
Emphysem und Atelektase. Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. A. Hoffmann in Leipzig. Mit 14 Holzschnitten	8.20	8.60
Lungenblutungen, Anämie und Hyperämie der Lunge, Lungenödem, Schimmelpilzkrankheiten der Lunge Prof. Dr. G. Sticker in Giessen	3.80	4.40
Die acute allgemeine Miliartuberculose. Prof. Dr. G. Cornet in Berlin	1.20	1.50
Die Tuberculose. Prof. Dr. G. Cornet in Berlin	13.20	14.50
Die Scrophulose. Von demselben	4.50	5.40
<b>XV. Erkrankungen der Kreislauforgane:</b>		
Insufficienz (Schwäche) des Herzens. Prof. Dr. Th. v. Jürgensen in Tübingen. Mit 20 Abb.	5.—	6.—
Die angeborenen Herzkrankheiten. Prof. Dr. H. Vierordt in Tübingen. Mit 25 Abbildungen	4.60	5.40
Endocarditis. Prof. Dr. Th. v. Jürgensen in Tübingen. Mit 25 Abbildungen und 2 Tafeln in Farbendruck	5.—	6.—
Klappenfehler, Hypertrophie, Dilatation. Von demselben.		
Erkrankungen des Herzmuskels und nervöse Herzkrankheiten. Prof. Dr. L. Krehl in Greifswald.		
Erkrankungen des Herzbeutels. Hofr. Prof. Dr. L. v. Schrötter in Wien	1.80	2.20
Erkrankungen der Gefäße. I. Erkrankungen der Arterien. I. und II. Abteilung. Von demselben. Mit 76 Abbildungen	10.30	12.70
<b>XVI. Erkrankungen der Verdauungsorgane:</b>		
Die Erkrankungen der Mundhöhle und der Speiseröhre. Prof. Dr. F. Kraus in Graz.		
I. Die Erkrankungen der Mundhöhle	6.60	8.80
Die Erkrankungen des Magens. Geh. Med.-R. Prof. Dr. F. Riegel in Giessen. Mit 21 Abbildungen und 6 Tafeln	20.40	26.—
<b>XVII. Erkrankungen der Verdauungsorgane:</b>		
Die Erkrankungen des Darms und des Peritoneum. Hofr. Prof. Dr. H. Nothnagel in Wien. Mit 20 Tafeln	20 40	24.—
<b>XVIII. Erkrankungen der Verdauungsorgane:</b>		
Die Krankheiten der Leber. Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. Quincke und Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler in Kiel.	12.—	14.—
Die Erkrankungen des Pankreas. Reg.-R. Prof. Dr. L. Oser in Wien. Mit 16 Abbildungen	8.50	10.—
Die Erkrankungen der Nebenhieren. Hofr. Prof. Dr. E. Neusser in Wien	1.90	2.30
<b>XIX. Erkrankungen des Harn- und männlichen Geschlechtsapparates:</b>		
Die Erkrankungen der Nieren. Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. Senator in Berlin	8.70	11.60
Die nervösen Erkrankungen der Blase. Prof. Dr. L. v. Frankl-Hochwart und Doc. Dr. O. Zuckerkandl in Wien. Mit 15 Abbildungen	3.—	3.60
Die localen Erkrankungen der Harnblase. Doc. Dr. O. Zuckerkandl in Wien	5.10	5.60
Die Krankheiten der Prostata. Bez.-R. Prof. Dr. A. v. Frisch in Wien	5.—	5.50
Die Störungen der Geschlechtsfunktionen des Mannes. Med.-R. Prof. Dr. P. Fürbringer in Berlin	4.—	5 25
<b>XX. Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane:</b>		
Hofr. Prof. Dr. R. Chrobak in Wien und Prof. Dr. A. v. Rosthorn in Graz. 2 Theile.		
I. Theil. Mit 184 Abbildungen	13.60	16 80
<b>XXI. Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten.</b> Geh. Med.-R. Prof. Dr. H. Schmidt-Rimpler in Göttingen. Mit 23 Abbildungen	11.40	13.—
<b>XXII. Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Cretinismus.</b> Geh. Med.-R. Prof. Dr. C. A. Ewald in Berlin. Mit 19 Abbildungen und einer Karte	—	8.80
Die Basedow'sche Krankheit. Dr. P. J. Möbius in Leipzig	—	3.20
<b>XXIII. Syphilis.</b> Hofr. Prof. Dr. I. Neumann in Wien. 2. Auflage. Mit 60 Abbildungen	20.—	—
<b>XXIV. Hautkrankheiten.</b> Prof. Dr. A. Jarisch in Graz. I. u. II. Hälfte. Mit 60 Abbildungen	23.—	26.—
Die Lepra. Prof. Dr. V. Babes in Bukarest. Mit 66 Abbildungen und 10 Tafeln, davon 8 in Farbendruck	9.60	10.60
Die Pellagra. Prof. Dr. V. Babes in Bukarest und Prof. Dr. V. Sion in Jassy. Mit 9 Abbildungen und 2 Tafeln, davon 1 in Farbendruck	3.20	3.60

\*) Die erschienenen Bände und Abtheilungen sind durch die beigeetzten Preise erkennbar.

---

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.

---

