

Die Lehre von der Pellagra : Ätiologische, klinische und prophylaktische Untersuchungen / von Cesare Lombroso ; unter Mitwirkung des Verfassers deutsch herausgegeben von Hans Kurella.

Contributors

Lombroso, Cesare, 1835-1909.
Kurella, Hans.

Publication/Creation

Berlin : Oscar Coblentz, 1898.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/sj87v6bz>

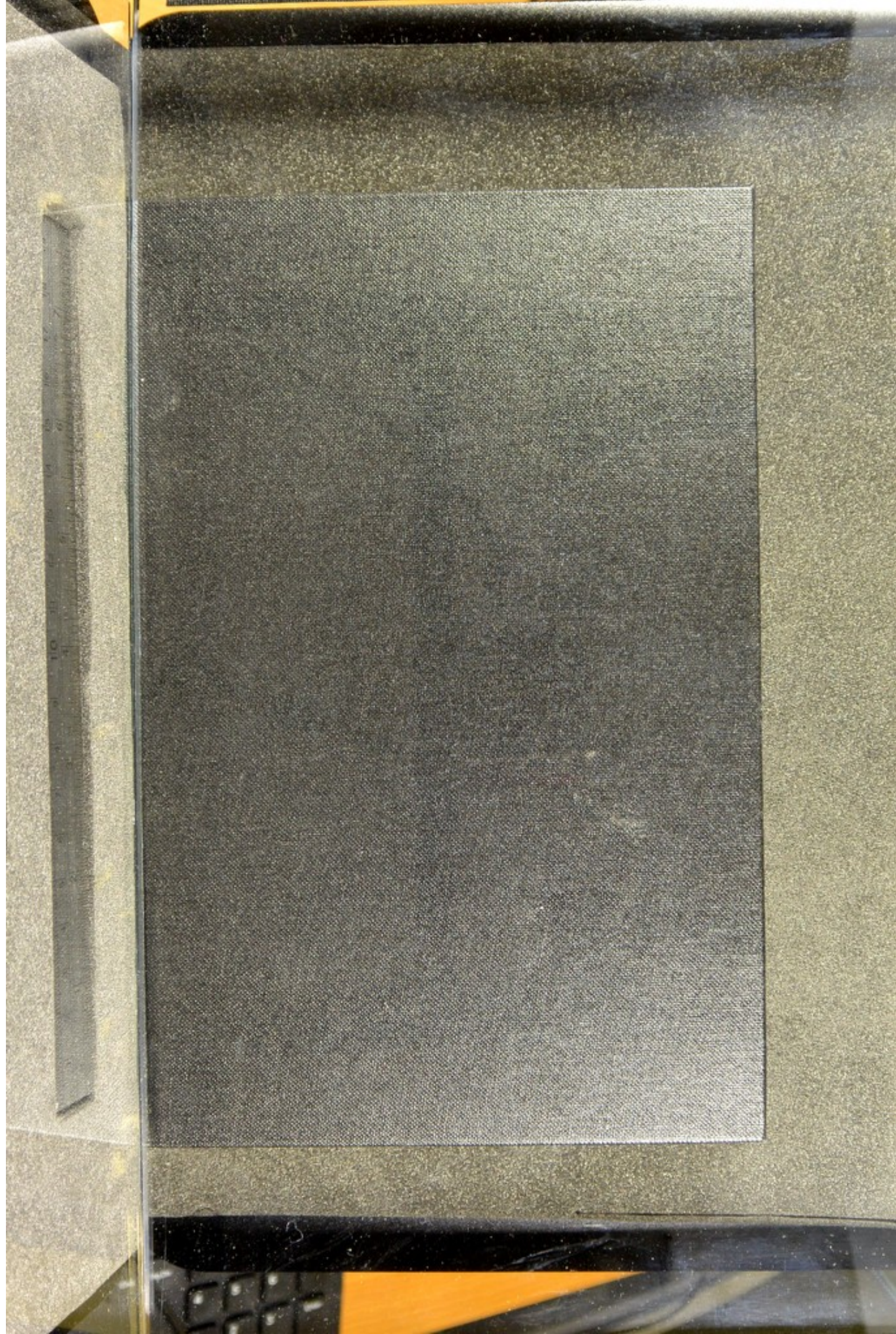
License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>





22101849014





Die Lehre von der

Ätiologische,
klinische und prophylaktische

von
Cesare Lombroso

Unter Mitwirkung des Verfassers des

von
Dr. Hans Kuntze
Vereiner in Breslau

Mit 3 lithographische



Berlin W. 35.
Verlag von Oscar
1898.

LIBRARY OF THE
PRESENTED
DIRECTOR OF
HIGHER MEDICAL EDUCATION
CANCELLED

Die Lehre von der Pellagra.

Ätiologische,
klinische und prophylaktische Untersuchungen

von

Cesare Lombroso.

Unter Mitwirkung des Verfassers deutsch herausgegeben

von

Dr. Hans Kurella,

Nervenarzt in Breslau.

Mit 5 lithographischen Tafeln.



Berlin W. 35.

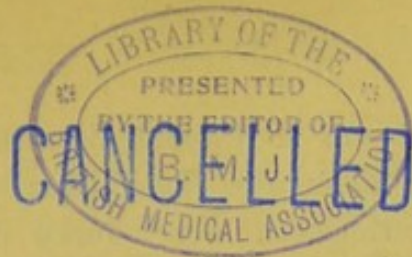
Verlag von Oscar Coblentz.

1898.

89 60 77

M18043

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	wel 10 mec
Call No.	WD126
	1898
	L848



Vorrede des Verfassers.

Das vorliegende Buch ist das Ergebnis von Untersuchungen, die ich, oft unter sehr traurigen Umständen, 29 Jahre lang fortgesetzt habe. Traurig, — denn ich könnte wohl allein aus der Geschichte dieser meiner Untersuchungen zeigen, wie die menschliche Natur sich gegen jeden, auch geringfügigen Fortschritt sträubt und ihn fast als ein Verbrechen ansieht.

In Italien ist es für Niemanden ein Geheimnis, dass mein Versuch, entgegen den herrschenden Lehren und auf Grund zahlreicher Experimente zu zeigen, dass die Pellagra die Folge einer Vergiftung mit verdorbenem Mais ist, einen solchen Widerstand, ich kann fast sagen, einen solchen Skandal bei der Mehrzahl der italienischen Hygieniker und Psychiater erregte, dass dadurch mein Ruf als praktischer Arzt, als Forscher und schliesslich als Lehrer heftig erschüttert wurde.

Die Ursache dieses hartnäckigen Widerstandes ist vielleicht in der grösseren Geschicklichkeit der Gegner zu finden, die meine energische Verteidigung dieser Theorie als persönliche Animosität ausgaben, während sie doch nur die Folge einer zu warmen Überzeugungstreue und des Gedankens war, dass ich nur auf diesem Wege hoffen durfte, tausende und abertausende von Opfern zu erlösen. Aber mehr hat dabei wohl noch der Hass gegen das Neue mitgespielt, diese so tief wurzelnde Leidenschaft der Menschen.

Anfangs freilich scheint es, als müsste die Wahrheit immer und schnell triumphieren, da sie sich aufdrängt, leicht zu beweisen und sehr natürlich ist; ich zweifle auch nicht, dass die Wahrheit schliesslich unwiderstehlich durchdringen wird, denn die geschicktesten Machinationen müssen schliesslich an den granitenen Mauern scheitern, auf denen sie beruht; aber man muss die menschliche Natur schlecht kennen, wenn man glaubt, dass das auf einmal und universell geschehen kann. Vielmehr muss das Gegenteil eintreten,

denn wenn es sich nicht um so evidente Wahrheiten handelt wie z. B. dass 2×2 vier ist, finden alle Wahrheiten, die nur durch eine lange Reihe von Experimenten oder durch lange fortgesetzte Beobachtungen bewiesen werden können, zunächst fast immer einen unüberwindlichen Widerstand; dazu führt nun einmal unsere kurzsichtige Gewohnheit, nichts zuzugeben, was nicht unsere Väter oder unsere Lehrer anerkannt oder wir selbst in unserer Jugend aufgenommen haben. Wenn dazu nun noch materielle Klasseninteressen kommen, die mit den Einflüssen der Gewohnheit, der Vererbung und der natürlichen menschlichen Kurzsichtigkeit zusammenwirken, dann wehe dem Neuerer! Wenn das Newtonsche Gesetz zu irgend welchen Klasseninteressen im Gegensatz stände, so würde es, wie Macaulay sagt, sicher nicht an Opposition gegen die universelle Gravitation fehlen.

Es geht also beim Erfassen der Wahrheit wie es bei einer Bergwanderung geht; eine genaue Vorstellung des Gebirges kann nur der gewinnen, der den mühsamen Anstieg zu den höchsten Gipfeln nicht scheut, während die, welche solche Mühe und Anstrengung fürchten und auf den flachen Vorhöhen bleiben, nicht zu seiner Kenntnis gelangen. Deshalb sollte es auch nicht heissen: vox populi vox dei, sondern mit Baco: Alle glauben daran, also ist es nicht wahr. Und wirklich lehrt die Geschichte, dass der Weg der Wahrheit viel länger und dorniger ist, als der der Lüge und der Fiktion.

Man denke an den Seelenglauben, an die Willensfreiheit, an die Einheit des Menschengeschlechts, die uns der Geist Loyolas fast in Fleisch und Blut hat übergehen lassen, die fast instinktive Anschauungen geworden sind! Was ist also natürlicher, als dass eine Wahrheit, die sich nur auf Grundlage experimenteller Untersuchungen zeigen lässt, die den Interessen der Grundeigentümer zuwiderläuft, welche die ärmliche Zunftteitelkeit der Gelehrten verletzt und eine Unzahl von verkehrten Hypothesen und Besserungsversuchen beseitigen musste, dass eine solche Wahrheit so schwer durchdringen konnte und viel mehr erbitterte Gegner als Anhänger und Verteidiger gefunden hat?

Die Einwände, die gegen dieselbe erhoben sind, lassen sich kaum zählen: Da hiess es, der verdorbene Mais könne kein Gift sein, weil er langsam wirke. Als wenn Blei-, Quecksilber- und selbst Alkohol-Vergiftungen nicht ebenso langsam wirkten!

Dann wurde eingewendet, der verdorbene Mais könne nicht

giftig wirken, denn nicht alle, die an demselben Tische ässen, bekämen die Pellagra. Aber es giebt doch auch Menschen, die gegen die Syphilis immun sind, selbst wenn sie mit Syphilis-Gift geimpft werden, und gegen Alkohol, selbst wenn sie ihn jahrelang geniessen, die in Kropfgegenden leben und strumatogenes Wasser trinken, ohne einen Kropf zu bekommen; die Mutterkorn oder Arsenik essen, ohne davon Schaden zu haben; selbst Nutzen können sie davon haben. Wer möchte sagen, dass Arsenik kein Gift ist, weil die Steirer ungestraft grosse Mengen davon geniessen?

Übrigens sind Fälle von Immunität gegen Pellagra ziemlich selten, vielmehr erkrankt oft die ganze Familie, besonders Mann und Weib, was sogar zur Annahme eines Pellagra-Kontagiums geführt hat. Ferner erklären sich manche Fälle von Immunität so, wie die in der Brianza vorkommenden, wo der Regior, d. h. das Haupt einer Arbeiter-Gemeinschaft, mehr Geld zur Verfügung hat, sich deshalb besser ernähren kann und so das Gift neutralisiert, was den anderen nicht möglich ist.

Auch darf man nicht behaupten, dass Gifte auf alle Individuen immer in gleicher Weise wirken. Von Menschen, die aus derselben Schüssel Pilze gegessen haben, haben die einen eine leichte Indigestion oder blossen Kopfschmerz, die anderen letal verlaufende schwere Erkrankungen.

Beachtenswerter und feiner ist der Einwand, dass die Pellagra deshalb, weil sie nicht durch die Muttermilch übertragen wird, keine Vergiftung sein kann. Ich räume ein, dass ich für diese Übertragung nie einen Beweis gesehen habe; ebensowenig aber kann ich einräumen, dass ihre Unmöglichkeit bewiesen ist; übrigens ist es fast unmöglich, die hereditäre Pellagra bei Kindern von der durch die Muttermilch übertragenen zu unterscheiden. Aber wenn selbst eine solche Übertragung nicht stattfände, muss man bedenken, dass eine so ausgesprochen erbliche Krankheit wie die Syphilis gleichfalls nie — ausser wenn syphilitische Ulcerationen an den Brüsten vorliegen — durch die Laktation übertragen wird.

Vergiftungen, so heisst es ferner, werden nicht vererbt. Aber es vererbt sich doch z. B. der Merkurialismus. Kussmaul, Mayr, Aldringer, Bäumler, die ihn in den Spiegelwerkstätten und den Quecksilbergruben untersucht haben, fanden bei Kindern, ja selbst bei neugeborenen Kindern von Arbeitern dieser Betriebe Symptome von Merkurialismus. So sah Mayr drei Arbeiterkinder, die schon am 14. Lebenstage den charakteristischen Tremor hatten; bei einem

Kinde trat er selbst unmittelbar nach der Geburt auf. Die Quecksilberarbeiterinnen bringen in der Regel skrophulöse, rhachitische, atrophische oder an schweren Hautleiden laborierende Kinder zur Welt. *)

Alle Welt weiss, dass Kinder von Alkoholisten fast immer Alkoholisten, Epileptiker, Mikrocephalen oder Neuropathen werden oder starke Neigung zur Unmoralität, zu Excessen haben. Darwin hat gezeigt, dass der Alkoholismus sich bis in die dritte Generation vererben kann. Esquirol sah einen trunksüchtigen Knaben von fünf Jahren, dessen Vater, Grossvater und Urgrossvater Alkoholisten gewesen waren.

Ferner ist es bekannt, dass bei der eigenartigen Mineralvergiftung, die zugestandenermassen zum endemischen Kretinismus und zum Kropf führt, auch die am leichtesten befallenen Individuen, die Kropfleidenden, Kinder erzeugen, die viel schwerer, nämlich von Kretinismus, befallen sind. Ich könnte diese Beispiele noch erheblich ausdehnen, wenn ich die Krankheits-Virus den Giften gleichstellen wollte! Ich will nur das Virus der Lues erwähnen, welches bewirkt, dass Kinder einer gesunden Mutter und eines unvollkommen geheilten Vaters schwer infiziert zur Welt kommen.

Ferner weise ich darauf hin, dass sich die Pellagra, wie der Alkoholismus und Merkurialismus, nicht voll entwickelt vererben, sondern dass zunächst nur einzelne Symptome auftreten, so bei der Pellagra Brennen der Handrücken, allgemeine Entwicklungshemmung, gastrische Störungen, kurz: Formen, die ich hereditäre Pseudo-Pellagra genannt habe.

Es wird auch noch eingewendet, es gäbe kein Gift, das sich, wie es bei einer pellagrogenen Substanz der Fall sein müsste, jahrelang im Organismus hielte und nach einer Inaktivität von vielen Monaten von neuem seine Wirkungen hervorbrächte. Nun erscheinen aber auch der Alkoholismus und der Ergotismus intermittierend im Frühjahr und führen ohne nachweisbare äussere Ursache zu Recidiven. Bouchereau hat den Fall eines chronischen Alkoholisten veröffentlicht, der nach einjährigem Aufenthalte im Hospitale in demselben alkoholistische epileptische Anfälle bekam, obgleich er während des ganzen Jahres vor allen Schädlichkeiten

*) Kussmaul, Über den chronischen Merkurialismus, Würzburg, 1861. — Aldringer, Zur Lehre vom Merkurialismus, 1861. — Bäumlcr, Über die Zustände der Arbeiter in den Spiegelfabriken, 1860.

bewahrt war. Kussmaul hat Erbrechen, Kopfschmerz, Ptyalismus und andere merkurielle Symptome im Falle Barl... auftreten sehen, vier Jahre nachdem derselbe seine Arbeit in der Quecksilber-Industrie niedergelegt hatte. Merkurieller Ptyalismus kehrt nach ihm, wenn er jahrelang ausgeblieben ist, unvermutet während der Gravidität wieder.

Vielfach wird eingewendet, dass der Mais zwar schädlich ist, wenn er im verdorbenen Zustande genossen wird, dass das aber auch von anderen verdorbenen Nahrungsmitteln gilt und dass nicht einzusehen wäre, warum gerade der Mais eine besondere Krankheit hervorriefe. Darauf werden die vorliegenden Studien die beste Antwort geben, denn sie zeigen, dass der Mais (und noch mehr das Maisbrod) aus botanischen Gründen (Mangel eines Perisperms), aus chemischen (ausserordentlicher Fettreichtum), agronomischen (Kultur in feuchten Gegenden, in vorgerückter Jahreszeit, in zwei- bis dreifacher Aussaat), aus gastronomischen (Bereitung grosser Brode ohne Sauerteig oder Hefe) mehr als alle anderen Nahrungsmittel sich zersetzen muss. Ich möchte dazu noch bemerken, dass ein Chemiker, der, um mich zu widerlegen, mühsam Roggen, Weizen und Weissbrod verderben liess und untersuchte, nicht die Alkaloide erhielt, die ich im verdorbenen Mais gefunden habe; die Ursache dafür, dass der Mais so vielen Schaden anrichtet, ist ferner, dass die Aufbewahrung und der Verkauf desselben auf dem Lande ohne alle Kontrolle geschieht und verwahrlost wird, während die Cerealien, die in den Städten verzehrt werden, sehr eifrig überwacht werden.

Für das wichtigste Argument halten meine Gegner aber das Vorkommen von Pellagra ohne Mais. Ich will nicht leugnen, dass es Krankheitsfälle mit Diarrhoe, Paresen und gleichzeitig Desquamation der Haut giebt; aber diese Fälle sind teils solche von Alkoholismus, teils von Dementia paralytica, häufig von Urämie und schliesslich senile Erkrankungen, bei denen sich natürlich Atrophie der Haut findet.

Die Analogie zwischen Paralyse und Alkoholismus einerseits. Pellagra andererseits würde sich, auch wenn sie vollständig wäre — was sie nicht ist — daraus erklären, dass diesen Prozessen viele identische pathologisch-anatomische Befunde entsprechen: Verfettung und Pigmentierung der Hirnkapillaren, Myelitis, interstitielle Nephritis, Atrophie oder Fettdegeneration der Leber, Pachymeningitis, Pigmentose der sympathischen Ganglien, Knochenbrüchigkeit, schliesslich Pigmentablagerung im Rete Malpighii

Viele derartige Läsionen finden sich auch bei chronischen Vergiftungen mit Blei, Phosphor, Arsenik, was ein Beweis mehr für die toxische Natur der Pellagra ist.

Die Pigmentierung und die Desquamation der Haut, auf welche sich diese Argumentation besonders nachdrücklich beruft, sind nicht die wesentlichen Phänomene der Pellagra; man darf sich nicht durch die zufällige Namengebung irreführen lassen. Sie sind nur die Folge der Gefässlähmung und deshalb auch bei Paralytikern, Alkoholisten und verschiedenen Hirnkranken häufig.

Verwechslungen der Pellagra mit Urämie und Ammoniämie können irre führen. v. Jacksch hat jahrelang dauernde Fälle von Ammoniämie beobachtet, bei denen ausser Diarrhoe, Widerwillen gegen Fleischgenuss und Depression auch dunkle Färbung der Haut bestand (Kannstatt's Jahrbücher, 1868). Fuchs hat bei Urämie häufig *Cnesmus vulgaris* und begleitenden Pruritus beobachtet, der lange anhielt und schliesslich in Ulcerationen überging; die Erscheinungen sind bei alten Individuen und im Herbst häufiger, haben aber keine Prädilektionsstellen an der Haut und sind von Dysurie, Schmerzen und Paresen der Beine begleitet.

Wichtiger sind in dieser Beziehung noch die Beobachtungen von Hent (Nederlandsch Tijdschrift v. Geneesk, 1869—70). Er fand ein die Urämie begleitendes Erythem in der Form von kleinen Papeln im Gesicht, am Handrücken, Unterarm und Fussrücken. Sie breiten sich schnell aus und bilden ein Erythem, das nach mehreren Tagen desquamiert, seltener juckt und die anfangs rote Haut wird dann violett oder schwarzblau. Die Nieren sind in solchen Fällen Sitz von atrophischen und interstitiellen Prozessen.

Auch hier also vieles Gemeinsame mit der Pellagra.

Schliesslich bleibt noch ein Einwand meiner Gegner übrig, dass nämlich die Ergebnisse der Versuche mit verdorbenem Mais nicht auf Fäulnisalkaloide, sondern auf die grosse Konzentration und den hohen Salzgehalt meiner Präparate zurückzuführen wären. Dieser Einwand wird durch neue Experimente mit verdorbenem Maisbrod, die ich hier publiziere, und durch solche mit Extrakt aus Öl und aus gesundem Mais widerlegt; letztere Präparate waren stets unschädlich; ferner durch die Thatsache, dass unter Umständen kleinste Dosen (Milligramme) von Extrakt aus verdorbenem Mais giftig, ja tödlich wirkten.

Beachtenswerter als die genannten Einwände ist die Hypothese,

dass die Pellagra durch einen der Mikroorganismen hervorgerufen werde, die sich in so grosser Menge im verdorbenen Mais finden. Aber der Beweis, den ich hier liefern werde, dass gerade die darin am zahlreichsten vertretenen Formen *Oidium lactis*, *Penicillium glaucum*, *Mesentericum vulgare* am harmlosesten sind, sollte genügen, um zu zeigen, dass nicht sie, sondern die Toxine, die sich unter ihrem Einflusse oder in ihrer Gegenwart bilden, die Krankheit hervorrufen. Das lässt sich nicht mehr bestreiten, nachdem die ausgeprägtesten Phänomene der Pellagra durch die Toxine, nicht aber durch die Maisbakterien experimentell hervorgerufen worden sind. Will man dagegen meinen, dass diese der Index, vielleicht die Komplizen der chemischen Prozesse sind, welche die Bildung der Toxine mit sich bringen, so stimme ich durchaus zu.

Ich bin stolz darauf und darf es sein, dass ich dieses Prinzip verkündet habe, als man in der Wissenschaft noch nichts von Ptomainen und Toxinen wusste und der Glaube an die ausschliesslich direkte Wirkung der Mikroorganismen in der Pathologie dominierte.

Wenn behauptet wird, der Mais würde, auch wenn er gesund wäre, die Ursache der Pellagra, weil er im Darm einen guten Nährboden für dieses oder jenes Bakterium abgäbe, so widerspricht das nicht nur korrekten experimentellen Forschungen, sondern jeder Erfahrung, und auch der Chemie, die den Mais als eines der besten Nahrungsmittel erkennen lässt, schliesslich auch noch der Erfahrung, das Völker, die von gesundem Mais leben, gesund sind.

Was soll ich nach alledem noch von Gegnern sprechen, welche in der Pellagra eine Umwandlung von im Mittelalter verbreiteten Krankheiten, speciell der Lepra sehen und das aus alten Pergamenten beweisen wollen? Es lohnt sich auch nicht, auf die Behauptung einzugehen, dass von den Decken der schmutzigen Hütten des Landvolks Bakterien in die Speisen fielen und dadurch zu einer Vergiftung führten. Ein anderer wunderlicher Kopf hat gar den Plan ausgeheckt, die Pellagrösen mit Kaninchenfleisch zu heilen und zu diesem Zweck die Kaninchenzucht unter dem Landvolke zu verbreiten, während doch die Kaninchen täglich 60 % ihres Gewichts an Futter verzehren und nur eine entsetzliche Plage für den kleinen Landwirt werden müssten.

Das merkwürdigste ist, das derartige wunderliche Äusserungen

oft allgemein beifällig aufgenommen worden sind. Man nahm sie ernst und viele Staatsmänner zogen die darauf gegründeten Vorschläge in Erwägung, während ernsthafte Entdeckungen über die Pellagra viele Ungläubige und noch mehr Gegner fanden.

Nun ist es unmöglich, den Schaden, der so entstanden ist, zu übersehen. Wenn es sich um eine rein theoretische Frage gehandelt hätte, so wäre weiter nichts verloren worden als Zeit und Papier und vielleicht etwas von dem Renommee der Behörden, die auf den Köder anbissen. Aber in diesem Falle war das Übel schlimmer; es sind grosse Summen zur Bekämpfung der Krankheit nutzlos ausgegeben worden, weil man nicht zu ihrer eigentlichen Ursache vordrang; weil man sich Irrtümern hingab, löste eine unhaltbare Hypothese die andere ab: erst war es die Sonne, dann das Wasser, dann die Wohnung, schliesslich ist das Salz an die Reihe gekommen. Die Ausgaben, die auf Grund dieser Voraussetzungen gemacht wurden, kosteten viel mehr als es gekostet hätte, den wirklichen Übeln zu Leibe zu gehen; die Enttäuschung, die allen diesen vergeblichen Versuchen folgte, machte für ernste und wirksame Vorschläge unempfänglich.

Wenn diese Hartnäckigkeit des Widerstandes gegen meine Pellagra-Theorie vielleicht meine wissenschaftliche Carriere zerstört hat, so hat sie andererseits zu einer sehr vollständigen Bearbeitung des Problems in der von mir eingeschlagenen Richtung geführt, während es sonst vielleicht nur oberflächlich behandelt worden wäre. Eine Reihe geschickter und begabter Forscher hat die experimentelle Erforschung der Ätiologie aufgenommen, andere haben die statistische und landwirtschaftliche Seite der Frage bearbeitet; hervorragende Pathologen haben die pathologische Anatomie durch eindringende Forschungen vervollständigt; therapeutische und hygienische Forschungen haben sich breit entwickelt; schliesslich hat mich der fortgesetzte Widerstand veranlasst, mit grösster Zähigkeit gegen meine geringen klinischen und experimentalen Erfahrungen anzukämpfen, auch auf diesem meiner Natur fremderen Gebiete ein bündiges Beweismaterial zu sammeln und dann in diesem Buche alle Forschungen in zusammenhängender Darstellung zu resümieren. Ferner habe ich in einer Reihe kühner, aber nicht unglücklicher Versuche eine Anwendung meiner Theorie auf die Therapie der Hautkrankheiten begonnen und damit die von mir gelehrte Theorie der Pellagra auf umgekehrtem Wege bestätigt.

Schliesslich habe ich die Trocknung des Mais als das einzige Mittel der Prophylaxe bezeichnet.

Seitdem dieses Mittel in grossem Massstabe angewendet wird, haben sich meine Hoffnungen mehr als erfüllt; die Statistik der Todesfälle an Pellagra — die einzige zuverlässige Quelle der Pellagra-Statistik überhaupt — zeigt seitdem eine ausserordentliche Abnahme dieser Fälle. Ein solches Ergebnis war wohl das Opfer eines Forschers wert.

Turin.

C. Lombroso.

Vorwort des Herausgebers.

Das vorliegende Buch über die merkwürdige, weit verbreitete Volkskrankheit Italiens ist eine zum Teil gekürzte Wiedergabe des 1893 erschienenen Originals.*) Seit seinem Erscheinen sind nicht viele wichtige Beiträge zur Pathologie der Pellagra veröffentlicht worden; sie sind sämtlich in der deutschen Ausgabe berücksichtigt worden, besonders die Arbeiten von Marie und Tuczek. In diesen letzten Jahren (seit 1893) ist die Lombrososche Lehre von der Pellagra allgemein anerkannt, selbst in Italien, wie ich bei einer längeren Reise durch Oberitalien 1895 feststellen konnte.**)

Die Kürzungen der deutschen Ausgabe erstrecken sich auf zwei Kapitel des Originals, erstens auf die ausführlichen Protokolle der Tierversuche, von denen nur einige besonders wichtige im Anhang wiedergegeben werden; zweitens auf die Darstellung der Prophylaxe, deren ausführliche Diskussion für den nichtitalienischen Leser wenig Interesse hat. Auch sind die zahlreichen Sektionsprotokolle etwas abgekürzt wiedergegeben, und einige Appendices des Originals über Punkte von wesentlich historischem Interesse fortgelassen worden; alles ist genau mit dem Verfasser mündlich verabredet worden.

Ich kann dieses Werk meines verehrten Lehrers und Freundes nicht ohne Ergriffenheit ins deutsche Publikum wandern sehen. Es stellt die Arbeit seiner besten Jahre, die mühsam zur Reife gebrachten Früchte begeisterter und doch unerschütterlich zäher Thätigkeit im Dienste seiner Nation, im Dienste der gedrückten und ausgesaugten Landbevölkerung Italiens dar, die buchstäblich nicht einmal das tägliche Brot hat, die man eben in Mailand und Monza schaarenweise niederschiesst und die durch ihre elende Lage gezwungen war und zum Teil noch ist, in dem Brei oder dem halb-rohen Teige, der ihnen das tägliche Brot ersetzen soll, Gift zu essen.

Mit dem naiven Glauben an die Bereitwilligkeit der zünftigen Ge-

*) Trattato profilattico e clinico della Pellagra. Con 20 tavole. Torino, Fratelli Bocca, 393 u. XX. S. 8°.

**) Ich bin besonders Herrn Prof. Raggi in Pavia (Voghera) und Herrn Dozenten Dr. Massalongo in Verona, dessen Krankenhaus leider so viele Pellagröse beherbergt, für ihre vielfältige Beratung und Belehrung zu Dank verpflichtet.

lehrten, die Wahrheit zur Geltung zu bringen, und mit dem Vertrauen zu der eben politisch emanzipierten Bourgeoisie, sie würde mit Freuden das Elend der Massen in seiner schlimmsten Form bekämpfen helfen, mit solcher Naivetät ist Lombroso im Jahre 1864 als Professor in Pavia in die Arbeit über und gegen die Pellagra eingetreten. Sehr bald sollte er erfahren, dass die Menschen doch etwas anders sind, als er sich gedacht hatte; denn man hat das Möglichste gethan, um ihn und die Wahrheit, die er vertrat, zu unterdrücken; aber er hat sich nicht abschrecken lassen, und heute ist seine Lehre ein fast banaler Gemeinplatz geworden.

Es wäre verlockend, Kämpfe und Leiden um eine einfache Wahrheit wie Lombroso sie durchlebt hat, einmal ausführlich zu berichten, wenn das nicht von Meisterhand schon geschehen wäre; Ibsen hat in seinem „Volksfeind“ ein so überraschend ähnliches Schicksal, eine so nahe mit Lombroso verwandte Natur hingestellt, dass wir in diesem Schauspiele wie in einem Spiegelbilde Schicksal und Ringen des italienischen Forschers wiederfinden. —

Ich habe mehr als es bei uns Sitte ist, bei den persönlichen Faktoren einer wissenschaftlichen Arbeit verweilt. Es bedarf ja aber in wissenschaftlicher Beziehung keines ausführlichen Hinweises darauf, welche grosse Bedeutung die Erforschung der Pellagra für die wissenschaftliche Medizin und besonders für die Irren- und Nervenärzte hat; ist doch das pellagröse Irresein die einzige „funktionelle“ Psychose, deren Ursache genau bekannt ist*), die pellagröse spastische Spinallähmung die erste Rückenmarkskrankheit, die auf eine bestimmte Ursache zurückgeführt werden konnte, und heute — mit Ausnahme des Tetanus und des Ergotismus — fast die einzige, deren Ursache vollkommen sicher bekannt ist.

Es erübrigt sich, die Bedeutung der Pellagra für den Dermatologen, den Hygieniker, den Socialpolitiker zu erörtern. Wie er das gewöhnlich thut, hat Lombroso auch mit diesem Problem Fragen aufgerührt, die für das tägliche Leben ebenso wichtig sind, wie sie die fundamentalsten Probleme alles Lebens berühren; wie immer ist es auch hier ein Problem der socialen Pathologie, das ihn, nachdem es ihn einmal angezogen hatte, nicht wieder loslassen sollte.

*) Ich möchte hier ganz kurz auf die überaus grosse Ähnlichkeit zwischen manchen Fällen von Pellagra und manchen von Katatonie hinweisen.

Breslau, im Mai 1898.

Dr. Hans Kurella.

Inhalt.

Erster Teil. Ätiologie.		Seite
Erstes Kapitel. Die Verbreitung der Pellagra in Italien . . .		1
Zweites Kapitel. Die Pellagra und die Ernährung mit Mais.		
Zusammensetzung, Verdaulichkeit etc. des Mais . . .		5
Angebliche Armut an Stickstoff. — Die vegetarische Ernährung des Menschen. — Die Ernährung des italienischen Landmanns. — Chemische Zusammensetzung des Mais. — Verdaulichkeit. — Verbreitung des Genusses von verdorbenem Mais in Italien, Rumänien und Griechenland.		
Drittes Kapitel. Makroskopische und mikroskopische Untersuchung von verdorbenem Mais		27
I. Makroskopische Untersuchung S. 27. — II. Mikroorganismen im verdorbenen Mais S. 28. — III. Befunde im Maisbrot S. 30.		
Viertes Kapitel. Chemische Untersuchungen über verdorbenen Mais		34
Fünftes Kapitel. Bakteriologische Versuche		39
Kulturen von <i>oidium lactis</i> S. 38. — Kulturen von <i>bacterium maidis</i> S. 40.		
Sechstes Kapitel. Tierversuche mit Körnern, Mehl, Brot und Präparaten aus verdorbenem Mais		46
A. Versuche mit Körnern und Mehl von verdorbenem Mais und mit verschimmeltem gelbem Maisbrot S. 46. — B. Versuche mit Tinktur aus verdorbenem Mais S. 50. — C. Versuche mit dem Alkoholextrakte aus verdorbenem Mais oder dem Pellagrozein S. 53. — D. Versuche mit Öl von verdorbenem Mais S. 56. — E. Wirkung des Öls aus verschimmeltem Brot S. 59. — F. Wirkung von Embryonen-Extrakt des verdorbenen Mais S. 59. — G. Versuche mit oxydiertem Maisöl und mit Öl aus gesundem Mais S. 59. — H. Versuche mit wässrigem Extrakt aus verdorbenem Mais S. 59. — I. Versuche mit dem Alkaloide aus verdorbenem Mais S. 60. — K. Versuche mit Extrakten aus gewöhnlichem Mais S. 61.		
Zweiter Teil. Das klinische Bild des pellagrösen Krankheitsprozesses.		
Erstes Kapitel. Somatische Symptome		65
Örtliche Spielarten der Pellagra S. 65. — Individuelle Varie-		

täten S. 66. — Gewicht S. 68. — Hautaffektionen S. 69. — Sinnesorgane S. 70. — Brust- und Unterleibsorgane S. 72. — Urogenitalsystem S. 73. — Ergebnisse der Blutuntersuchung S. 74. — Temperatur S. 76. — Der Pellagra-Typhus S. 80. — Verhalten des Urins S. 85.	
Zweites Kapitel. Nervöse Symptome und Komplikationen der Pellagra.	89
A. Motilität und Sensibilität. Muskelkraft; Paresen. — Tremor S. 90. — Kontrakturen S. 90. — Konvulsionen; Tetanie S. 92. — Die Sehnenphänomene S. 93. — Elektrische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven S. 94. — Dysphagie S. 95. — Gang S. 95. — Sensibilität S. 96. — Hypalgesie S. 98. — Gesicht S. 98. — Geschmack und Geruch S. 98. — B. Psychische Anomalieen. Affekterregbarkeit S. 100. — Melancholie und Wahnbildung S. 101. — Stupor S. 102. — Sitophobie S. 103. — Hydromanie S. 104. — Selbstmorde durch Ertränken S. 106. — Intermittenz des Verlaufs S. 108. — Psychosen mit Entwicklungshemmung S. 110. — Komplikationen; Vererbung S. 112.	
Drittes Kapitel. Zusammenfassung	118
Dritter Teil. Pathologische Anatomie.	
Erstes Kapitel. Pathologisch-anatomische Kasuistik . . .	124
Eigene Beobachtungen S. 124. — Fälle Belmondos S. 128. — Fälle von Tuczek S. 130.	
Zweites Kapitel. Zusammenfassung der Sektionsbefunde. .	132
Hirnhäute und Gehirn S. 132. — Rückenmarkshäute 133. — Rückenmark: Erweichung; Anämie S. 134. — Histologische Veränderungen: Tonini, Neusser S. 135; Belmondo S. 136; Tuczek S. 137; P. Marie S. 145. — Lungen; Herz S. 146. — Leber; Milz; Nieren; Darm S. 147. — Muskulatur; Knochen S. 148. — Hautveränderungen S. 149. — Histochemie des Rückenmarks S. 152. — Zusammenfassung S. 153.	
Vierter Teil. Prophylaxe und Therapie.	
Erstes Kapitel. Prophylaxe der Pellagra.	155
Allgemeine prophylaktische Normen S. 156. — Exsiccatoren und ihre Wirkung S. 162.	
Zweites Kapitel. Therapie der Pellagra	166
Eisen. — Chlornatrium. — Plumbum aceticum. — Arsenige Säure. — Ambulante Arsenikbehandlung der Pellagra auf dem Lande. — Cocculus orientalis. — Erfolge der ambulanten Arsenikbehandlung durch Landärzte. — Zusammenfassung der auf dem Lande behandelten Fälle. — Einwendungen gegen meine Therapie.	
Fünfter Teil. Zusammenfassung und Nutzenanwendung . .	198
Zusammenfassung der Tierversuche S. 199. — Maisgift und Strychnin S. 201. — Klinische Synthese S. 204. — Die patho-	

logische Anatomie S. 205. — Die Degeneration der Hinterstränge S. 209. — Resumé der klinischen und pathologisch-anatomischen Thatsachen S. 210. — Analogie der experimentellen Maisvergiftung mit der Wirkung fauliger animalischer und vegetabilischer Substanzen S. 213. — Analogie zwischen der Pellagra und den Vorgängen bei der Gärung und Fäulnis S. 216.

Anhang. Mitteilungen aus den Versuchsprotokollen . . 219

Versuche an einem Huhn mit Injektionen von Öl aus verdorbenem Mais. — Versuche mit Blut von Tieren, die mit Pellagrozein vergiftet waren. — Kontrollversuche mit Olivenöl, Öl aus gesundem Mais und ranzigem Maisöl des Handels. — Versuche mit verdorbenem Maismehl, Maiskörnern und mit verschimmeltem Maisbrot. — Versuche mit gesundem Maisbrot. — Versuche an Hühnern mit gutem und mit verdorbenem Mais.

Therapeutische Anwendung der Präparate aus verdorbenem Mais 227

Namenregister 229

Vorrede des Verfassers III

Vorwort des Herausgebers XII

Erster Teil.

Ätiologie.

Erstes Kapitel.

Die Verbreitung der Pellagra in Italien.

Wer im lombardischen Hügelgelände spazieren geht, wird von Zeit zu Zeit auf ausgemergelte Gestalten mit gläsernem, unbeweglichem Blick, schlaffen, gelben Wangen, mit Händen, die wie nach einer Verbrühung oder mehrfachen Quetschung, tiefe Risse zeigen, stossen. Kommt eine solche Gestalt näher, so bemerkt man, dass ihr Kopf wackelt und dass die Beine unsicher sind wie die eines Betrunkenen, oder man sieht die Gestalt, wie von einer unsichtbaren Gewalt gestossen, zur Seite taumeln, sich wieder aufraffen, schnurstracks hinrennen, wie ein Hund hinter der Beute, wieder hinstürzen und dabei in ein Gelächter, das einem das Herz zerschneidet oder in ein kindisches Weinen ausbrechen; ein paar Tage darauf kann man dann im Wirtshaus, neben anderen alltäglichen Ereignissen, erzählen hören, dass der Unglückliche, den man so getroffen hat, in einem Tümpel, der kaum tief genug ist, um ein Hühnchen darin zu ersäufen, ertrunken ist, oder dass er ohne jeden Grund sein Weib und seine Kinder ermordet hat, wenn auch nicht ohne Ursache, — er war ja ein Pellagröser! Das sagt man mit der grössten Gleichgültigkeit, als handele es sich um eine blosser Erkältung: so wenig nimmt bei uns die eine Klasse am Lose der anderen teil, so leicht verhärten wir unser Herz gegen althergebrachte Übel!

Und doch ist dieses Übel eines der furchtbarsten und unerträglichsten; denn es begnügt sich nicht damit, die edelsten Teile des menschlichen Körpers zu befallen, Haut und Darm, Gehirn und Muskeln, und mit der Kraft auch Schönheit und Geist zu zerstören, es vergiftet sogar im Keime schon die nächste Generation.

Auch handelt es sich dabei nicht, wie man es in den Städten Italiens manchmal behaupten hört, um eine seltene Erscheinung, um ein trauriges, aber nur in ein paar versteckten Winkeln zu findendes Schauspiel; das Übel ist so weit verbreitet, dass man, wenn man die Bürger und die wohlhabenden Bauern mit den armen Landarbeitern, die allein davon ergriffen werden, zusammenzählt, vor wenigen Jahren in der Provinz Bergamo einen Pellagrösen auf 107 Einwohner, in Mailand 1 auf 154, in Brescia 1 auf 41, in Cremona 1 auf 24 findet; seitdem hat sich das Leiden immer mehr ausgebreitet und ist im Veltlin, in Umbrien, in den Abruzzen, ja selbst in den Gegenden um Rom zu finden. In der Lombardei betrug die Zahl der Pellagrösen 1893: 20282, im Jahre 1856 stieg sie auf 38777, 1869 auf 40838. Im Venezianischen gab es 20000 im Jahre 1856, 29830 im Jahre 1879.

Die sanitäre Regierungsenquête vom Jahre 1886 und die weitere von Miraglia (*Relazione sulla pellagra in Italia, 1884*) ergaben, dass 1879 die Zahl der Pellagrösen 97855, 104067 im Jahre 1881 betrug. In diesen beiden Jahren war die Endemie am stärksten in der Lombardei und Venezien, am mildesten in Piemont, der Emilia, den Marken und Umbrien; einige wenige Fälle begannen sich in Ligurien und Latium zu zeigen.

1881 traten die ersten (4) sicher festgestellten Pellagra-Fälle in Süditalien auf, in den Provinzen Teramo, Aquila, Chieti und Avellino, und einige verdächtige Fälle in den Provinzen Caserta, Benevent und Catanzaro.

1883 wurden in 866 weltlichen Krankenhäusern 6025 Pellagröse behandelt, von denen 923 starben; 1884 wurden in 993 Krankenhäusern 6944 behandelt mit 780 Todesfällen, 1885 kamen 6982 Pellagröse in Krankenhausbehandlung.

Für die Jahre 1881—87 giebt die offizielle Statistik (*Statistica Sanitaria, Ministero Interno, No. 1890, Rom*) an, dass auf 10000 Todesfälle solche an Pellagra kamen:

	1881	1882	1883	1884	1885	1886	1887
Piemont	77,1	70,9	58,0	39,1	46,4	36,9	24,3
Ligurien	4,1	1,4	4,1	12,0	5,3	2,3	—
Lombardei	387,8	319,4	251,3	208,7	195,2	157,4	92,6
Venezien	634,3	500,2	397,4	323,4	313,5	374,8	251,7
Emilia	290,6	214,7	143,0	108,4	121,6	116,6	79,5
Umbrien	71,9	63,6	34,3	29,1	24,8	53,8	52,5
Marken	50,3	48,0	55,1	48,8	81,0	73,0	29,9
Toskana	68,4	62,2	38,8	37,9	49,4	37,9	29,9
Latium	2,1	—	—	—	2,0	2,9	—
Abruzzen und Molise	—	—	—	—	2,3	—	—
Campanien	0,8	—	—	—	—	—	—
Apulien	—	—	—	—	—	—	—
Basilicata	—	—	—	—	—	—	—
Calabrien	—	—	—	—	—	—	—
Sizilien	0,4	—	—	—	—	—	0,4
Sardinien	—	—	—	—	—	—	—

Diese Zahlen bestätigen die allgemeinen Erfahrungen über die geographische Verbreitung der Pellagra in Italien und zeigen, dass ihr Maximum in Venezien, der Lombardei und der Emilia liegt, das Minimum in Süditalien und auf den Inseln; ferner zeigen sie eine Zunahme der Verbreitung und eine Abnahme der Intensität der Krankheit in den letzten vier Jahren des untersuchten Zeitraums. Noch deutlicher tritt dieses Verhalten in der Statistik kleinerer Gebiete hervor. So waren im Gebiete von Udine (mit 481386 Einwohnern) 3964 Pellagröse im Jahre 1878 vorhanden, gegen 2000 im Jahre 1858—59. Im Gebiete von Lucca zählte Ceru im Lustrum 1871—75 896 Pellagröse und zwar in jedem einzelnen Jahre eine wachsende Zahl. Im Gebiete von Mantua ist die Krankheit gleichfalls im Zunehmen, denn während 1228 Fälle im Jahre 1830 gezählt wurden, waren es 1856: 2195 und 1877 stieg die Zahl auf 2000.

Diese Zahlen werden noch sicherer, wenn man sie mit denen der pellagrösen Irren vergleicht, bei denen jeder Fall durch eine Reihe von Diagnosen, die er durchläuft, ehe er Aufnahme in eine Irrenanstalt findet, gesichert ist. Es waren Fälle von Pellagra-Irresein in italienischen öffentlichen Irrenanstalten vorhanden:

am 31. Dezember	1877	1348
	1880	1742
	1883	1746
	1884	1723
	1885	1741
	1886	1487
	1887	1342

Meine und Lolli's Statistik der Aufnahmen Geisteskranker in die Irrenanstalten Pesaro und Imola ergeben für die Provinzen, aus denen Kranke in diese Anstalten eingeliefert werden, aus dem Zeitraum von 1863—1872 folgende Zahlen:

	Aus Forli und Imola	Pesaro	Ancona	Bologna
1863	13	—	—	64
1864	21	—	—	15
1865	21	—	—	27
1866	19	—	—	44
1867	29	—	—	44
1868	31	—	—	—
1869	48	16	8	—
1870	45	6	5	—
1871	33	13	6	—
1872	89	15	1	—

In der Emilia wuchs 1873—77 die Zahl der pellagrösen Anstalts-Insassen um:

In	1873	1874	1875	1876	1877
Modena	38	48	16	17	31 Fälle
Reggio	63	85	18	20	41 „

In Mantua wurden 1869—77 1263 Fälle von pellagrösem Irresein in die Irrenanstalt aufgenommen, also im Durchschnitt jährlich 140. Während aber der Durchschnitt der ersten fünf Jahre 124 war, stieg er in den letzten vier Jahren auf 161.

In der Statistik der Irrenanstalt von Montebello finde ich:

Aufgenommene Pellagröse:

1872	289	1876	206	1880	429	1884	441
1873	245	1877	354	1881	370	1885	411
1874	280	1878	477	1882	401	1886	407
1875	210	1879	404	1883	395		

Vergleicht man die ersten Jahre dieser Statistik mit den beiden letzten, so ergibt sich eine Verdoppelung der Pellagra-Psychosen, zugleich ein erstes Maximum im Jahre 1878, ein zweites 1884, und dann eine beginnende Abnahme.

In Friaul sind nach Neusser bei 36588 Einwohnern im Jahre 1886 1068 Fälle von Pellagra vorgekommen, also bei 3⁰/₀ der Bevölkerung, darunter 96 von Irresein, also 2,4⁰/₀.

Zweites Kapitel.

Die Pellagra und die Ernährung mit Mais.

Zusammensetzung, Verdaulichkeit etc. des Mais.

Vergleicht man die Ziffern der offiziellen Statistik und die von mir oben gesammelten Ergänzungen mit einer Karte der Maisproduktion in Italien, wie sie das Ackerbauministerium veröffentlicht hat, so ergibt sich ein Resultat, auf welches schon die pathologische Geographie der Pellagra und Roussel in seinem grossen *Traité de la pellagre* hingedeutet hatten, dass nämlich die Verbreitung der Pellagra in direktem Verhältnis zu und strenger Abhängigkeit von der Verwendung des Mais als menschliches Nahrungsmittel steht; das gilt besonders für den Genuss von beschädigtem Mais und Maisbrot.*)

Auch die Statistik des Ertrages der Mahlsteuer des „secondo palmento“ (welche Rubrik auch den Mais enthält) bestätigt diesen Zusammenhang. Sie zeigt, dass abgesehen von den Abruzzern, wo die Maisnahrung eben erst Eingang findet und die Pellagra sehr wenig verbreitet ist, und ausser Florenz, Arezzo und Siena, wo sehr wenig Mais konsumiert wird, alle Provinzen, in denen die Zahl der Pellagrösen bedeutend ist, dieselben sind, in denen ein starker Konsum des „secondo palmento“ besteht. Dieses Mahlprodukt wird aber fast nur aus Mais gewonnen. Vollständig greifbar ist dieser Zusammenhang in den Provinzen Padua, Brescia, Cremona, Rovigo, Ferrara, Novara, Lucca, Venezien, Bergamo. Auch zweifelt kein Forscher an der Existenz einer Beziehung zwischen Mais und Pellagra und deshalb will ich darauf nicht weiter eingehen.

Gerade auf Grund dieser Thatsachen hat sich die Anschauung festgesetzt, dass die Pellagra ihre Ursache in dem niedrigen Stickstoffgehalt des Mais habe, der um so bedenklicher wäre, weil der Landarbeiter (der das Hauptopfer der Pellagra ist, wie allgemein zugegeben wird), sehr schwere Muskelarbeit zu leisten hat. Man

*) Schon im Jahre 1600 hat Maffei, (*Cose notevoli nel Veronese*, Kap. VIII) bemerkt, dass Menschen, die sich von Mais nähren, eine gewisse Schwäche zeigen; er fügt hinzu, in seinem Heimatlande wäre der Mais besser, haltbarer und weniger zersetzlich.

hat diese Annahme auch dadurch stützen wollen, dass diejenigen Klassen, die zugleich reichlich Fleisch geniessen, die Städter und die reichen Grundbesitzer, seltener pellagrös werden; die Annahme entspricht auch der Bevorzugung, welche die Physiologen immer noch der Fleischnahrung vor der mit Kohlehydraten geben, so dass geringer Fleischgenuss für gesundheitsschädlich gilt. Ich habe an einem anderen Orte gezeigt*), dass fast das ganze städtische Proletariat und alle Landarbeiter Europas ohne Beeinträchtigung ihrer Gesundheit von Pflanzennahrung leben und ebenso die Massen anderer sehr betriebsamer Völker, wie die Chinesen und Javaner.

Ich erinnere an folgende Auslassungen Beketows (*Revue Scientifique*, 1881): „Die Physiologen übertreiben bei ihren Behauptungen über die Ernährung, denn sie berücksichtigen die Thatsache nicht, dass ungeheuerere Völkermassen gegen die vermeintlich unumstösslichen Normen der Physiologie leben und dabei arbeiten. Der Mensch hat nicht Karnivorenzähne; auch die Länge seines Darms, die sechsmal grösser ist, als die Körperlänge, wie bei den ausnahmslos frugivoren Affen, entspricht nicht einem Karnivoren. Übrigens ist die Fleischnahrung nicht so allgemein verbreitet, wie man glaubt, sie ist mehr die Ausnahme als die Regel. Wenn der Engländer im Durchschnitt 100 Gramm Fleisch täglich verzehrt, so verzehrt der Franzose nur 35 Gramm und nur in der Stadt; wenn der Fleischgenuss sich stärker ausbreiten wollte, würde er in dem Mangel an Fleisch ein unüberwindliches Hindernis finden; die Zahl der Haustiere nimmt beständig ab und wenn alles heut existierende Vieh geschlachtet würde, könnte es in Europa jedem Einwohner gerade ein Jahr lang 400 Gramm liefern und dann nichts mehr.“ An einer anderen Stelle sagt er: „Man kann die ganze Menschheit in Reissesser, Maisesser, Weizenesser und Roggenesser einteilen; neben ihnen bilden die Fleischesser eine kleine Minderheit.“

Wenn die Meinung, wonach die Ursache der Pellagra die Mangel an Fleischnahrung sein soll, richtig wäre, so müsste die ganze Menschheit pellagrös sein, einschliesslich der sizilianischen und sardinischen Bauern, die sich monatelang von Lattich und Feigen nähren und der Javaner, die nur Reis essen und zwar sie ganz besonders, weil der Reis viel weniger Fett und Albuminate

*) *La pellagra e la pretesa insufficienza alimentare in Italia*, 1880.

enthält, als der Mais. Auch darf man nicht einwenden, dass diese Menschen gesund blieben, weil sie weniger arbeiteten, als der italienische Kleinpächter, oder weil sie mehr ässen. Auch der oberbairische Waldarbeiter leistet seine schwere Arbeit, wie Virchow bemerkt, mit einer so geringen Menge Brot und trockenem Käse, dass man es kaum glaubt.

Kingsford bemerkt sehr richtig, dass die Tiere, welche das höchste Mass anhaltender Anspannung vertragen, — Pferde, Ochsen, Elephanten — von Pflanzennahrung leben und dass die griechischen Athleten sich von Feigen, Nüssen, Käse und Brot nährten. Die Pattamars, indische Läufer, die 25 Tage ununterbrochen marschieren, essen nichts als Reis, während die egyptischen Lastträger von Melonen, Zwiebeln, Linsen und Datteln leben, die japanischen Tagelöhner von Reis, Obst, Wurzeln und Kräutern.

In Frankreich essen nach Rochard die kräftigen Winzer von Nièvre nur einmal im Jahre Fleisch, und die Bauern von Morvan zweimal. (*Les ressources alimentaires de la France*, 1885).

Man hat den ausschliesslichen Genuss ein und desselben Nahrungsmittels als Krankheitsursache angesehen; aber abgesehen davon, dass bei einem mitten unter Obstgärten und Milchmeiereien lebenden Volke, wie dem Oberitaliens, von einer absolut einseitigen Ernährung keine Rede sein kann, habe ich durch eine Reihe von persönlichen Enquêtes in der bauerlichen Bevölkerung von Gegenden mit häufiger Pellagra das Irrige dieser Anschauung ermittelt (C. Lombroso, *Sulle condizioni economico-igieniche dei contadini dell' alta e media Italia*, Mailand 1879), und noch deutlicher ergibt sich das aus den schönen Untersuchungen Bodios in seiner Arbeit: *Sui contratti agrarii e sulle condizioni materiali di vita dei contadini d'Italia*, 1879).

Ich habe gefunden, dass in einem der am meisten von der Krankheit ergriffenen Dorfe, Vilempenta, neben dem Mais in Form von Pfannkuchen und Brei (Polenta), in Öl oder Speck gebackene Weizenkuchen, Reis, Fisch und Schweinefleisch die Nahrung bilden. In einem an Pellagrösen reichen Dorfe, S. Martino all' Argine: Polenta, Käse, Milch, häufig Bohnen und Kastanien, an den hohen Festtagen Reis und Nudeln. In Mel, Bezirk von Belluno, wo 5 % pellagrös sind: Polenta, Käse, Milch, Sardinen; für jeden Arbeiter neun Sack Mais, drei Sack Weizen. In Lucca wird in den am meisten befallenen Dörfern Rind- und Schweinefleisch gegessen; Ceru macht über die Grösse des Verbrauchs folgende Angaben:

	Bevölkerung	Rindfleisch	Schweinefleisch	Fleisch überhaupt
Porcari	4621	5600 kg	26333 kg	31933 kg
Capannori	4222	8000 „	20533 „	28533 „

Bodio nennt für die Umgegend von Cremona als Nahrungsmittel der Landbevölkerung: Polenta mit etwas Schweinefleisch, Fisch, Reis. In Soresina: Reis- und Gemüsesuppe, Polenta mit Käse und Gemüse, gemischtes Brot etc.

Für Melegnano fand Pavesi bei genauen Wägungen, dass pro Kopf der Landbevölkerung wöchentlich verzehrt wird:

Reis oder Mais zur Suppe	1332 Gramm
Mais im Brote	1350 „
Bohnen	232 „
Fette	332 „
Gemüse	133 „
Ferner in Amylaceen	992 „
An Proteinsubstanzen	160 „

Jacini giebt in seiner klassischen Arbeit über das Grundeigentum (*La proprietà fondiaria*, S. 300) an, dass in der unteren Lombardei der Knecht täglich im Hochsommer zwei Pfund Mais erhält, im Winter $1\frac{1}{2}$, ferner 2—3 Quart Milch, zwei Reissuppen, Sonntags Wurst; Junggesellen erhalten dasselbe ohne die Milch. Auch Calderini hat festgestellt, dass die von ihm untersuchten Pellagrösen animalische Nahrung genossen: 18 % der Männer und 41 % der Frauen assen Sonntags Fleisch und 87 % täglich Milch, 17 % Wein, 33 % Weizenbrot.

Nach Erhebungen, die der Ingenieur Camis in meinem Auftrage in Friaul angestellt hat, verzehrt die dortige, zu 3 % pellagröse Bevölkerung jährlich ausser 372 Kilogramm Mais je 20 bis 50 Kilogramm Bohnen, Reis, Kartoffeln, Gemüse, Schweinefleisch und Speck, Olivenöl, Fisch, Hühner und Wein. „Rindfleisch wird nicht gegessen, ausser bei den grossen Festen, wie bei Hochzeiten, von Kranken und wenn ein Stück Vieh gefallen ist.“

In der Provinz Ferrara verzehrt ein erwachsener Landarbeiter im Mittel täglich:

	Für gewöhnlich (8 Monate im Jahr)	In der Zeit der schwersten Arbeit (4 Monate im Jahr)
Polenta	1000 Gramm	160 Gramm
Milch	fast gar nicht	fast gar nicht
Eier	$\frac{1}{5}$ Stück	$\frac{1}{2}$ Stück
Zwiebeln	1 „	2 „
Weizenbrot	50 Gramm	400 Gramm
Nudeln	50 „	400 „

	Für gewöhnlich (8 Monate im Jahr)	In der Zeit der schwersten Arbeit (4 Monate im Jahr)
Fleisch (meist vom Schwein)	10 Gramm	60 Gramm
Käse	5 "	20 "
Fisch	20 "	fast gar nicht

Roussel giebt an, dass die an Pellagra leidende französische Bevölkerung im Sommer Roggen und etwas frisches Fleisch verzehrt, im Herbst Hirse und Mais, im Winter und Frühling Mais mit etwas Hammelfleisch, Schweinepökelfleisch in geringen Mengen, spanische Sardinen, Kohl und Kürbis.

Casal, der zuerst in Asturien das Vorkommen der Pellagra geschildert hat, schreibt von dieser arg heimgesuchten Bevölkerung: „*Maizium est praecipuum alimentum omnium ea laborantium; ipsaque fiunt pultae, quibus lac quidem miscere solent; item aluntur ovis, piscibus, caseo, rarissime carnes recentes emunt et raro sale conditas*“. Zwischen einer ausschliesslichen Maisnahrung und dieser zugleich aus Milch, Eiern, Bohnen, Fischen, Käse gemischten ist doch ein bedeutender Unterschied! Abgesehen von seiner chemischen Eigenschaft, ist nun Mais auch physiologisch, nach seiner Assimilirbarkeit betrachtet, ein ausgezeichnetes Nahrungsmittel. Die Erfahrungen der Tierzucht haben gezeigt, dass ausschliesslich mit Mais genährte Tiere Fett ansetzen und an Gewicht zunehmen. Goffart hat hunderte von Rindern mit reinem, geschrotetem Mais gemästet; zwölf Kühe im Gewicht von 2207 Kilo erreichten nachdem sie 156 Tage lang täglich 159 Kilo Mais erhalten hatten, ein Gewicht von 2951 Kilo; acht Kühe, die in 453 Tagen 12063 Kilo Mais und 2935 Kilo Haferstroh erhalten hatten, nahmen von 3549 Kilo auf 3996 Kilo zu. (Goffart, Manuel de la culture du mais, 1879.)

Dankhoff hat in einer neueren Arbeit gezeigt, dass manche Wiederkäuer zwar zu Grunde gehen, wenn man ihnen mehr als drei Monate lang nur ein und dasselbe Futter, wie Gerste oder Rüben giebt, dass es dazu aber nur deshalb kommt, weil die Monotonie der Ernährung übersättigt und den Appetit beeinträchtigt; es genügt, ein einziges weiteres Nahrungsmittel zuzufügen, um jede Schädigung zu vermeiden. (Arch. f. Anatomie u. Physiologie, 1881, S. 433.)

Nun lehrt doch die alltägliche Erfahrung, dass auch der ärmste Arbeiter bei jedem kleinen Feste seine Nahrung etwas wechselt. Man kommt also mit der Annahme einer einseitigen

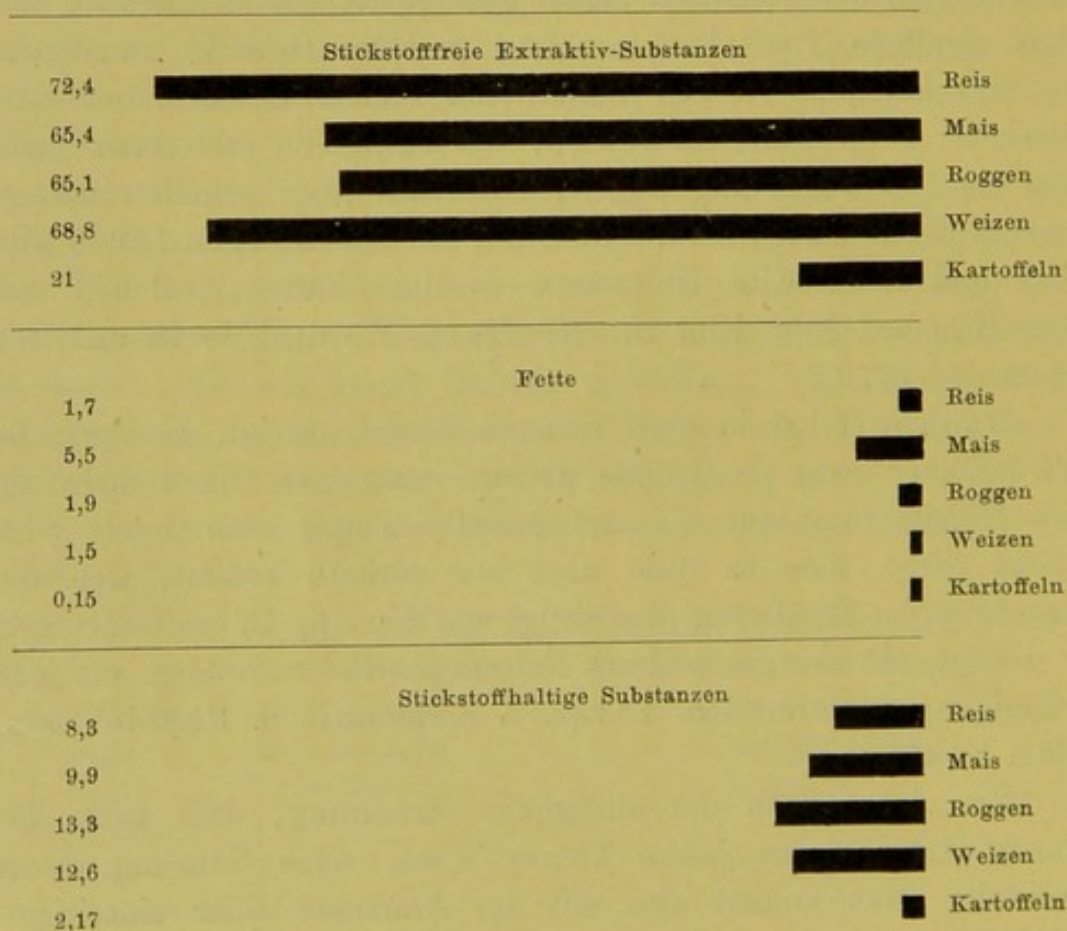
Maisnahrung auf einen falschen Weg. Es wäre deshalb sehr zu bedauern, wenn die italienische Regierung ihre knappen Mittel der Bekämpfung der Pellagra durch Lieferung von Fleisch zuwenden wollte, anstatt in den betroffenen Bezirken Trockenöfen und Speicher aufzustellen.

Wenn manche Chemiker behaupten, der Mais enthielte von den Hauptnährstoffen nicht genug, oder doch weniger als andere Getreidearten, so lehrt ein Blick in die Tabellen von Gühring und König das Gegenteil.

Zusammensetzung der Cerealien nach Gühring.

	Wasser	Trocken- substanz	Proteine	Fette	N-freie Extrak- tivsub- stanzen	Cellu- lose	Kali u. Natron	Phosphor- säure- Anhydrid
Weizenmehl	13,6	86,4	12,1	1,1	72,3	0,5	0,173	0,249
Reismehl	10,03	89,47	11,7	2,0	48,6	15,0	2,228	3,939
Maismehl	10,0	90,0	15,2	3,8	70,5		0,220	0,306

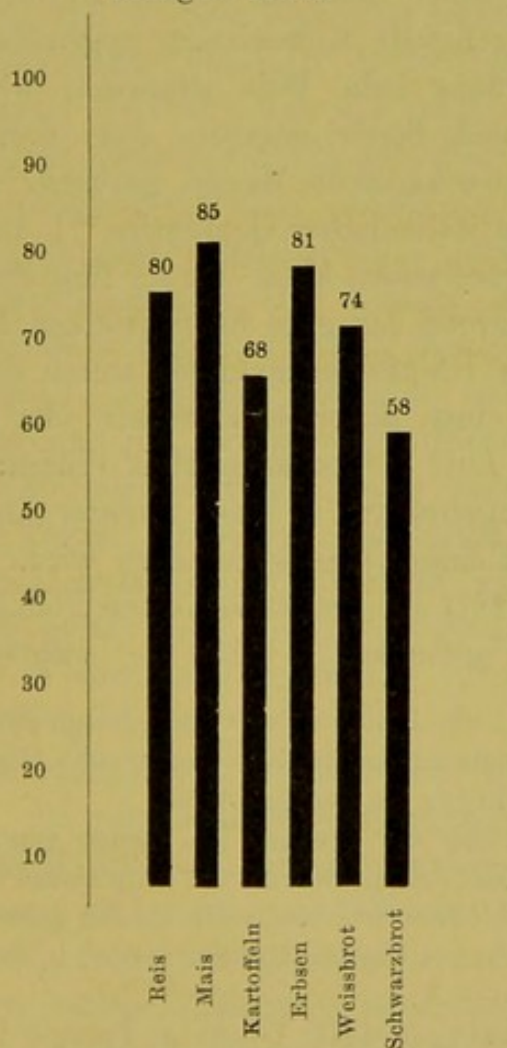
Prozentuale Zusammensetzung der Cerealien nach König und Dietrich.



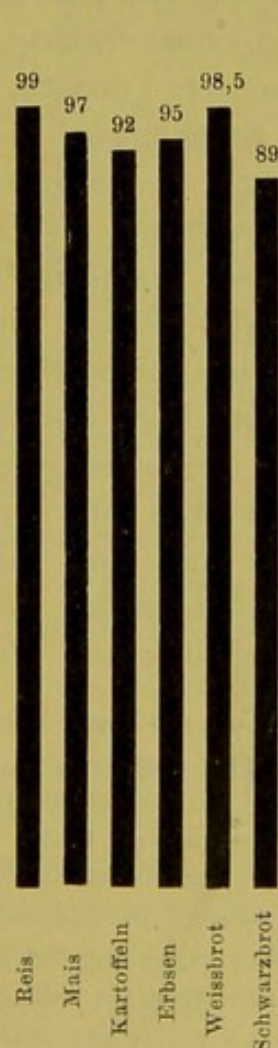
Auch ist die Behauptung, dass der Mais durch seine geringe Verdaulichkeit gefährlich würde, nicht gerechtfertigt. Nach der unten folgenden Tafel von Dietrich und König und den Angaben Uffelmanns in seinem Handbuche der Hygiene sind die im Mais enthaltenen Stickstoff-Substanzen in den Verhältnissen 85:68:58:74 leichter verdaulich, als die entsprechenden Stoffe im Weissbrot, Schwarzbrot und Kartoffeln; die relative Verdaulichkeit der anderen Substanzen wäre etwas geringer — wie 97:98:99 — als respektive die des Weissbrotes und des Reises, aber grösser als die der Kartoffeln, des Schwarzbrot und der Erbse. Dazu kommt, dass die Menge von Stickstoff-Substanzen, welche im Hafer, der Gerste und im Roggen auf 1,90 Franken zu stehen kommen, im Brote genossen 2,21, im Reis 3,80, in Kartoffeln 2,77, in der Milch 7,39, im Schweinefleisch 8,87, im Mais genossen 1,08 Franken kostet.

Skala der Verdaulichkeit der Cerealien nach Dietrich und König.

Verdaulichkeit der stickstoffhaltigen Stoffe.



Verdaulichkeit der stickstofffreien Stoffe.



Nachdem nun feststeht, dass der Mais ein an sich durchaus nicht unzureichendes Nahrungsmittel ist*), und dass seine stickstoffhaltigen Bestandteile viel besser verdaut werden, als die anderer Cerealien, bleibt nur noch die Vermutung, dass der Mais wegen seiner leichten Zersetzlichkeit schädlich ist.

Das ergibt sich nun auch aus einer so grossen Menge von Beweisstücken, dass es überflüssig erscheinen könnte, sich darüber weitläufig auszulassen, besonders in einem Lande, wo die Pellagra an Intensität und Verbreitung zunimmt und wo die befallenen Distrikte von immunen umgeben sind. Diese Umstände erleichtern ein induktives Verfahren.

So hatte sich in Udine ein offizieller Bericht dahin ausgesprochen, dass zwischen der Pellagra und dem Genusse von verdorbenem Mais kein Zusammenhang bestände; es trat dann 1883 eine enorme Vermehrung der Krankheitsfälle ein und ein Berichterstatter, der sich an Ort und Stelle unterrichtete, Ziino, ermittelte, dass während der Überschwemmung des Jahres 1882 die Landbevölkerung sich gezwungen gesehen hätte, faulen Mais zu geniessen. Auch in Sissa erklärte eine offizielle Kommission gegenüber der zunehmenden Pellagra, es würde kein Mais genossen, während meine Erhebungen an Ort und Stelle ergaben, dass dort ausschliesslich die sogenannte amerikanische Meliga genossen wurde, d. h. ein Gemisch des Ertrages italienischer Quarantina**) mit von Meerwasser beschädigtem überseeischem Mais, der für fünf Franken der Scheffel verkauft wird, während der gute neun Franken kostet; ferner wird das beständig den Überschwemmungen durch den Po ausgesetzte Dorf fast immer einen durch Hochwasser oder durch die stets herrschende feuchte Luft verdorbenen Mais ernten; auch wird der Mais oft unreif eingebracht, so dass anderer als verdorbener Mais dort überhaupt kaum jemals genossen wird.

In Umbrien hat Adriani***) die grösste Zahl von Pellagrösen im Weichbilde von Perugia gefunden — 278 — während in

*) Man hat auch behauptet, die Pellagra wäre eine Folge einer unzureichenden Maismenge; aber meine Enquête hat das gerade Gegenteil bewiesen. (Lombroso, La Pellagra in Italia, 1880.)

**) Quarantina heisst der Ertrag der letzten, im Herbst gemachten Maisernte, gewöhnlich der dritten des Jahres, welche der italienische Grundbesitzer seinem Pächter oder Tagelöhner überlässt; die an der Aussenseite der Hütten aufgehängten Kolben werden selten völlig trocken; in feuchten Jahren zersetzen sie sich schnell. — K.

***) La pellagra nelle provincie dell' Umbria, Perugia 1880.

Foligno 2, in Orvieto 9, in Spoleto 4, in Terni 4, in Rieti keine Fälle vorkamen. Er findet die Ursache für die starke Beteiligung um Perugia in der zunehmenden Abholzung der Gegend, welche die Luftfeuchtigkeit vermehre und damit die Zersetzung des Mais erleichtere. Der Unsauberkeit der Wohnung misst er keine Bedeutung für die Pellagra bei, da sie in den reinlicheren Häusern häufiger auftrat; auch die Quellen erwiesen sich durchweg als gut und ein zu geringer Weingenuss konnte auch nicht herangezogen werden, da gerade in guten Weinjahren mit niedrigen Preisen die Pellagra zunahm. Auch das Elend im allgemeinen zeigte sich nicht von Einfluss auf die Häufigkeit der Erkrankungen. In der Umgegend von Perugia ist der Boden sehr ertragreich, ferner wird er meist von Halbpächtern und unter günstigen Bedingungen bebaut, während die Bewirtschaftung des Bodens durch schlecht gelohnte Tagelöhner seltener vorkommt. Letztere wiegt dagegen in den wenig befallenen oder freien Bezirken Umbriens vor; in Terni giebt es 8808 Tagelöhner, 1156 Halbpächter, im Bezirk Perugia kommen auf 33 Tagelöhner 83 Halbpächter. Auch findet sich kein Zusammenhang zwischen schlechter Ernte und Häufigkeit der Pellagra. Freilich lässt sich nicht bestreiten, dass da, wo die Krankheit einheimisch ist, das Elend eine Gelegenheitsursache für ihre Ausdehnung wird. Denn wenn sie sich auch unter nicht Armen, ja unter Wohlhabenden entwickelt, so zeigt sie dich doch am schnellsten unter den Armen. Adriani fragt nun, warum sie nur auf dem Lande, nicht in der Stadt unter den Armen auftritt. Da bleibt als einzige Ursache nur die Gewohnheit der Landbevölkerung um Perugia, verdorbenen Mais zu geniessen.

Von glaubwürdiger Seite wird versichert, manche Bauern gäben ihren Arbeitern absichtlich verdorbenen Mais, weil er schlecht schmeckte und deshalb weniger davon gegessen würde; andere gäben ihn, wenn er verdirbt, mit gutem gemischt, auch käme es vor, dass der Müller für guten Mais verdorbenes Mehl gäbe (Cildroni).

Die ärmste Bevölkerung macht sich Maiskuchen aus 1200 Gramm Mehl, die sehr schlecht durchgebacken sind und sich, auch wenn das Mehl gut war, schnell zersetzen; ausserdem isst sie Bohnen, Grünzeug und manchmal Eicheln. Im Sommer wird Mais in die Suppe gethan und das Brot mit Maismehl vermischt. Von den Ärzten, welche Pellagröse behandelten, hörte Adriani, dass diese sich vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich, von grünen Gemüsen

und Mais ernährten, der verdorben und wurmstichig war. Nur wenige der Erkrankten hatten sich während des ganzen Jahres von Polenta, Weizenbrot, Gemüse und Käse genährt und etwas Wein getrunken.

Dass zwischen einer bedeutenden Einfuhr von Mais aus dem Auslande und grösserer Ausbreitung und Intensität der Pellagra ein Zusammenhang besteht, ist nie so deutlich geworden, wie im Jahre 1879. Die letzte Ernte war im Gebiete von Perugia sehr schlecht gewesen und die Grundherren und Verwalter der grossen Besitzer lieferten den Pächtern und Arbeitern importierten Mais. Die Zahl der Erkrankungen wuchs nun erschreckend, besonders da, wo importierter Mais genossen wurde. Unter 125 in diesem Jahre in die Irrenanstalt von Perugia aufgenommenen Irren fanden sich 49 Fälle von Pellagra-Irresein.

Sehr deutlich ist der Einfluss der Maisnahrung im Gebiete von Udine, Palma und Friaul. Hier ist nur ein Dorf, Marano, ganz frei von Pellagra. Es wird von 210 Familien bewohnt, die, bis auf 26 Beamten- und Händler-Familien, sämtlich vom Fischfang leben, im Jahre 2600 Centner Fische fangen und keinen Mais geniessen. Dagegen verzehrt Sesto, wo auf 3700 Einwohner 700 Pellagröse kommen, 15000 Centner Mais, der aus dem Auslande kommt, während Casarsa bei gleicher Einwohnerzahl 90 Fälle von Pellagra hat, aber nur 8000 Centner Mais verzehrt.

Der Zusammenhang zwischen Pellagra und Maisnahrung fällt in die Augen; das gilt besonders für die Gegenden, in denen verdorbene Polenta genossen wird. Die folgende Tabelle zeigt, trotz der Unwissenheit des Volkes in diesen Dingen und trotz der Abneigung der Bürgermeister, eine Thatsache zuzugeben, die nicht gerade für ihre Verwaltung spricht, dass in 42 von 94 untersuchten Kommunen allgemein der Genuss von Polenta aus verdorbenem Mehl zugegeben wurde; mehrmals wurde noch der Zusatz gemacht, dass das Polentamehl schlecht gemahlen und der Brei nicht gar gekocht war; von 3964 Pellagrösen gaben 1022 an, oft verdorbene Polenta zu essen, 1383 nur manchmal, 1385 niemals. (S. die folgende Tabelle). Manzini, dem wir diese Ermittlungen verdanken, erkundigte sich auch in den einzelnen Dörfern darnach, warum verdorbene Nahrung genossen wird. In 7 Gemeinden hiess es: weil das Mehl gegohren hat; in 17: weil man aus Not nur verdorbenes Maiskorn kaufen kann, das viel billiger ist; in 16: weil man ihn unreif erntet und schlecht auf-

hebt; in 13: weil der Mais auf feuchtem Boden oder in einem feuchten Herbst geerntet ist und man kein Mittel hat, ihn zu trocknen.

Bezirke:	Die 1878 gefundenen Pellagrösen waren dem Stande nach				Maismehlproduktion des „secondo palmento“ 1878 in Centnern	Zahl der Gemeinden, in denen arme Pellagröse verdorbene Polenta essen			Selbstmorde infolge v. Pellagra	Zahl der			Einwohnerzahl n. d. Zählung von 1871.
	Kleine Grundbesitzer	Tagelöhner	Pächter	Zusammen		Meist oder oft	Nie oder fast nie	Manchmal		Gemeinden überhaupt	Von Pellagra betroffenen	Nicht betroffenen Gemeinden	
Udine	83	167	10	260	157021	4	8	1	1	15	13	2	67980
S. Aniele	47	113	4	164	59962	1	4	2	—	11	8	3	28668
Spilimbergo	20	62	9	91	61506	1	4	2	—	11	8	4	32169
Maniago	43	3	—	52	29380	—	1	3	—	11	4	7	21986
Sacile	52	114	22	188	39104	1	1	1	—	5	5	—	20089
Pordenone	321	196	95	612	141688	1	9	2	2	14	13	1	55489
S. Vito	212	541	378	1131	58590	2	4	2	—	10	8	2	8404
Codroipo	144	335	37	566	66493	2	2	1	2	7	7	—	21435
Palma	66	255	165	487	48841	5	5	—	—	11	10	1	25592
Moggio	8	—	—	8	20854	—	2	—	—	7	2	5	12690
Tarcento	25	45	1	71	42427	1	5	1	2	10	7	3	25776
Die ganze Provinz*)	1057	2063	838	3858	2029662	21	52	21	8	179	102	77	461584

*) Mit Einschluss von sechs in der Tabelle nicht genannten Bezirken.

In Piemont haben sechs grössere Gemeinden offiziell erklärt, dass die Ursache der Pellagra der verdorbene Mais wäre; in anderen Gemeinden wurden die schlechten Wohnungsverhältnisse, der Genuss von unreifem Mais oder seine Veränderung durch die häufigen Gewitter beschuldigt. Die Enquête Miraglias ergab, dass viele Gemeinden den Versuch gemacht haben, den Genuss von verdorbenem Mais zu verhindern, jedoch vergeblich. In Ivrea hiess

es: „Wie kann man die Leute, die nichts als Mais geerntet haben, abhalten, ihn zu essen? Der Hunger ist noch schlimmer als die Pellagra.“ In Polosella: „Kein gesundheitspolizeiliches Reglement kann die armen Leute abhalten, den verdorbenen Mais, den man ihnen verkauft, zu geniessen.“

In Rom ist bekannt, dass die Campagnolen im Winter immer Maisabfälle essen; im Ferraresischen essen die Landarbeiter von Cento gewöhnlich verdorbenen Mais; in Rovigo wird ausländischer, verdorbener Mais genossen und so in vielen Dörfern Venetiens.

In Sant' Apollinare beschuldigen (in der Enquête Miraglias) die Arbeiter die Grundherren, ihnen den guten Mais mit schlechtem zu vertauschen; in Piacenza klagt man über die Verabfolgung von schlechtem ungarischen Mais, ebenso in Arezzo und Siena. In Città della Pieve, Lucca und Chioggia lassen die Grundherren den Mais verlesen und geben den Arbeitern den Ausschuss an Stelle guter Ware. (Miraglia).

In Costigliole, einem Dorfe bei Asti, in einer Gegend, die, vielleicht wegen ihres Weinreichtums, frei von Pellagra ist, fand Dr. Piccinini einen Fall der Krankheit bei einem wohlhabenden Bauern, der zwar Fleisch und Wein genoss, so dass von Unterernährung keine Rede sein konnte, jedoch verdorbenen Mais, für den sich kein Käufer fand, selbst verbrauchte. Balestra macht in seiner bekannten Arbeit über die römische Campagna die Angabe, dass dort in gewissen Kolonien, wo die Bewohner nicht den Mais des trockenen Campagnabodens, sondern importierten, schlechten Mais geniessen, die Pellagra zu finden ist.

Im Gebiete von Mantua erklärten mir 33 Personen, dass der Mais häufig deshalb verdürbe, weil er im feuchten Herbst geerntet und auf dem Boden aufgestellt würde, nicht oder nur wenige Stunden trocknete und auf ungepflasterter Tenne gedroschen würde. Aus Sermide bekam ich schriftlich den Bescheid, die Pellagra nähme zu, weil es ganz an Trockenöfen und an jeder Einrichtung zur Lüftung des Mais fehle. „Der Mais wird auf ungepflasterte Tennen zum Trocknen gebracht, die Lagerräume werden nicht repariert, die Bauern achten durchaus nicht mit der so nötigen Sorgfalt aufs Trocknen, während die Arbeiter meist durch die Not gezwungen werden, das Mehl möglichst schnell mahlen zu lassen.“ Auf meine Umfrage bei einer Zahl von Gemeinden, ob der Mais, der wesentlich die Nahrung der Landleute, besonders der fluktuierenden Tagelöhnermasse bildet, immer völlig reif und gesund wäre,

antworteten 39 Gemeinden ziemlich bestimmt mit ja, 14 bemerkten, der Mais wäre nicht immer reif und gesund, teils weil in schlechten Erntejahren ausländischer Mais von geringer Qualität verzehrt würde, teils weil die Tagelöhner ihn von den Müllern kauften, die gewöhnlich schlechte Ware gäben, oder weil schliesslich die Leute, die ihren Lohn in gutem Mais erhielten, ihn verkauften, um billig minderwertigen wiederzukaufen. 12 Gemeinden erklärten, der Mais wäre oft schlecht, weil er unreif geerntet, oder schlecht getrocknet, oder unachtsam aufgehoben oder schliesslich in Läden gekauft würde, die nur schlechte Qualität führten.

Noch deutlicher spricht die nicht seltene Erfahrung, dass die Pellagra in schwer von ihr betroffenen Gegenden abnimmt und zwar rapide, sobald dort wirksame Mittel, besonders von der Regierung oder der Gemeinde eingeführte Trockenapparate für die Maisernte eingeführt worden sind.

Von Interesse ist auch ein Blick auf die Erfahrungen ausländischer Beobachter auf diesem Gebiete, die meine Anschauung oft bestätigen.

In Spanien hat Roel beweisen wollen, dass die Pellagra von der Lepra herzuleiten sei, er giebt aber von allen seinen Fällen an, dass sie Maisbrot genossen haben. (*Etiologia de la pelagra*, Oviedo 1880.) Nach seinen Angaben werden in das Gebiet von Oviedo für 13 000 000 Franken ausländische Maissorten importiert, davon für über 5 Millionen auf dem Wege der Küstenschiffahrt, was für den Genuss verdorbenen Maisgetreides in dieser Gegend spricht, denn bei der Cabotage kommt der Mais immer verdorben an, sei es durch See- oder durch Regenwasser.

In Rumänien hat Felix beobachtet, dass die Pellagra sich nach fortgesetztem Genusse von Mais einstellt, der stark schimmelig ist, besonders an *penicillium glaucum*, *vibrio rugula*, *puccinia segetum* und *nigricans*. Der rumänische Bauer weiss wohl, dass der schlecht aufgehobene Mais sich mit einer weisslichen Schicht bedeckt, dass er einen schimmlichen Geruch erhält und dass die aus ihm gemachte Suppe Durst und Verdauungsbeschwerden macht; aber er isst ihn trotzdem oft, „weil er eben nichts anderes hat“. Der rumänische Landarbeiter leidet an Wechselfieber, wohnt elend und ist schlecht genährt. Viele können ihren Mais erst spät aussäen und ernten ihn entweder zu früh oder während der Herbstregen; sie heben ihn dann in kleinen, aus Flechtwerk gemachten Räumen auf, welche Feuchtigkeit nicht abhalten, so dass

das Getreide sich mit Schimmelpilzen bedeckt und oft in völlige Zersetzung gerät. Die Pellagra ergreift Kinder und Erwachsene. Antoniu und Nicolaidi haben eine grosse Zahl pellagröser kleiner Kinder gesehen. Ersterer, der die Pellagra in dem Bezirke, wo er Oberarzt ist, sorgfältig beobachtet hat und dort 500 Pellagröse unter den Augen hat, betrachtet die Gegenwart des *Penicillium* als die einzige Ursache der Krankheit.*) Er sah die Krankheit bei den wohlhabenden, kräftigen Oberländern des Bezirks Putna, die Milch und Fleisch geniessen, aber den Mais oft vor Eintritt völliger Reife ernten müssen; ebenso kommt die Krankheit in anderen wohlhabenden ländlichen Bezirken, wie Nemtzu und Becan vor. Der Chemiker Lendway, der eine Probe des von Antoniu als Ursache der Krankheit bezeichneten verdorbenen Mais untersuchte, fand es von *Penicillium* befallen, aber nicht von *Sporisorium*.

Antoniu hat interessante Versuche mit verdorbenem Mais gemacht; Hennen, die er einige Wochen damit fütterte, verloren die Federn, wurden apathisch, brüteten seltener, legten leichte Eier mit missbildeter, sehr poröser Schale, von unregelmässiger Oberfläche. Hunde, die 6 Monate mit verdorbenem Mais genährt waren, bekamen ein von Haarausfall begleitetes Erythem. Später konstatierte Antoniu als Arzt einer Strafanstalt, dass der Unternehmer verschimmeltes Maismehl für die Suppe der Gefangenen lieferte. Er liess nun unter den Gefangenen vier Arbeiter und drei junge kräftige Bauern, die sich ausschliesslich von Maisbrei nährten, den Winter über das für die Strafanstalt gelieferte Mehl geniessen. Im nächsten Frühjahr untersuchte er die Leute genau. Sie waren, nachdem schon im Februar die Arbeitskraft nachgelassen hatte, sämtlich pellagrös geworden. Die Arbeiter, welche Städter waren, hatten neben andern reglements-mässigen Nahrungsmitteln auch Fleisch und Käse erhalten. Auch bei einem Bankier, der täglich Maissuppe**) mit Käse genoss, beobachtete A. einen typischen Fall chronischer Pellagra, die bei geeigneter Diät verschwand.

Über das Vorkommen der Pellagra auf Korfu liegt eine Arbeit von Professor P. Thypaldos vor. Die 50 Pellagrösen, deren Krankengeschichte er giebt, hatten sämtlich verdorbenen Mais genossen. Neben den Dörfern, in denen sie wohnten, lagen

*) *Etiologia pelagrei*, Borladu 1882. — *Traité de la pellagre*, Bukarest 1887.

**) Das dazu gewöhnlich verwendete Mehl stammte aus einer Mühle, die verschiedene Maissorten mischte.

von der Pellagra freie Gemeinden. Hier wurde Hirse oder Gerste genossen, in einem Dorfe albanesischer Mais neben Weizenbrot und Fischen; hier fanden sich zwei Männer mit Pellagra, sie waren die ärmsten und lebten nur von Mais. T. bemerkt dazu, aus der chemischen Zusammensetzung liesse sich dieser verderbliche Einfluss des Mais nicht erklären, denn wenn er auch vielleicht weniger Stickstoff enthielte als Weizen, so enthielte er jedenfalls mehr als Roggen, der keine Pellagra erzeuge.

In Korfu wird seit langer Zeit Mais genossen, die Pellagra zeigte sich aber erst in den letzten 20 Jahren. Korfu hat nie seinen Bedarf an Mais selbst produziert; das Fehlende wurde aus Epirus und Albanien bezogen, wo er ebenso gut ist, wie in Korfu, weil man ihn in den trockenen Monaten erntet, die Bauern das Unreife sofort konsumieren, den Rest an der Sonne trocknen und dann in Tonnen aufbewahren, um ihn allmählich zu dreschen. Die gute Konservierung wird durch die klimatischen Verhältnisse begünstigt. In den letzten Jahren vor den Beobachtungen T.'s hatten aber ungewöhnliche heftige Regengüsse den Mais verdorben. Ferner wurde die Maisernte infolge der Ausdehnung der Weinrebe immer geringer und man musste ausser dem trockenen Getreide Albaniens weiteres aus Griechenland, Macedonien und den Donauländern beziehen, von wo es stets nach einem langen Seewege in sehr schlechtem Zustande zur Ausschiffung gelangt. Eine Gemeinde, die, solange sie ihren Mais selbst produzierte, keine Pellagra kannte, hat jetzt, nachdem sie ihn seit 7 Jahren importiert, 9 Pellagröse unter 600 Einwohnern.

Dass der Mais so leicht in Zersetzung gerät, erklärt sich zunächst aus dem hohen Fettgehalt des Embryos (63 ⁰/₁₀₀ seines Gewichts, zugleich mehr als ²/₃ des gesamten Fetts des Korns). Der Embryo ist, weil er kein Perisperm hat, der Luft am meisten ausgesetzt, so dass der Mais mehr als jedes andere Getreide dem Ranzigwerden preisgegeben ist, wenn er feucht wird. In vielen Gegenden wird dieses von den trockenen, warmen Ebenen Mexikos stammende Korn spät und ungenügend reif; es kann erst in vorgerückter Jahreszeit, wenn die Herbstregen Felder und Scheuern überschütten, geerntet werden, oder es verdirbt, wenn es in den offenen Küstenfahrzeugen dem Seewasser und dem Regen ausgesetzt ist. Oft sind die Scheunen in Oberitalien so elend gebaut, dass der Regen eindringt und die Ernte durchnässt; wenn dann mit dem Einsetzen der Sommerwärme der Mais nicht genügend

gelüftet wird, beginnt seine Zersetzung. Manchmal wird das Maismehl auch erst beim Müller, der Wasserdampf über dasselbe hinziehen lässt, um sein Gewicht zu vermehren, feucht, und damit ein besserer Nährboden für den Schimmelpilz.

Noch schädlicher ist die Gewohnheit, aus dem schon ungesunden Mehl grosse, runde Brote zu machen, die beim Backen kaum unter der Kruste gar werden, während das Innere feucht bleibt und sich in wenigen Tagen zersetzt. Dazu kommt auch das betrügerische Verfahren der Bäcker, die auf dem Lande häufig vom Bürgermeister begünstigt werden.

Dass die Zunahme der Pellagra mit grösserer Feuchtigkeit zusammenfällt, ist für Venetien, besonders in den am meisten befallenen Landstrichen, mit Genauigkeit nachgewiesen. (Siehe die Statistik der Regenfälle für die Jahre 1878—82.) Auch die Bewölkung des Himmels ist in Oberitalien, zumal in den Bezirken von Venedig und Udine, stets besonders stark.

Alles wirkt also daraufhin, dass die Provinzen, Venedig, Udine und Treviso ein Klima haben, in dem der Mais nicht oder spät zur Reife kommt und deshalb leicht die Beute der Keime parasitischer Mikroben wird, an denen die Flora von Venedig unvergleichlich reicher ist, als jede andere Gegend Italiens.

Auffallend ist nun, dass in Italien auch bei den höheren Ständen so wenig Einsicht in die Ursachen der Pellagra besteht und dass man die Bedeutung des verdorbenen Maiskorns so ungern zugesteht. Ich möchte dafür folgende Gründe nennen. Erstens nimmt das Publikum schwer eine Wahrheit auf; wenn man ihm eine Hypothese bietet, die einigermaßen plausibel erscheint, die seinen Leidenschaften — und dazu gehört vor allem die Habsucht — schmeichelt, zieht es dieselbe allen anderen vor. Zweitens wohnen die angesehenen Kliniker nicht auf dem Lande, sondern in der Stadt und können sich keine Anschauung von der Krankheit und ihren Ursachen bilden. Schliesslich werden die auf dem Lande wohnenden guten Beobachter durch mancherlei Umstände davon abgehalten, die eigentliche Ursache zu sehen; die Pellagra ist erblich und hat nicht immer deutliche Beziehungen zum Mais; manchmal tritt sie bei Individuen auf, die an Malaria, Alkoholismus, Puerperalaffektionen, an den Folgen deprimierender Affekte leiden, und dann kann man leicht dazu kommen, eine konkomitierende Ursache für die determinierende zu halten.

Schon unsere obigen Ausführungen haben gezeigt, dass man

da, wo die Pellagra eben auftritt und noch nicht die ganze Bevölkerung durchseucht hat, z. B. in Asti, bei Rom, bei Perugia, die Ursache schärfer erfasst, als in Gegenden, wie denen um Mailand und Bergamo, wo die Krankheit seit Jahrhunderten heimisch ist und durch viele andere Leiden kompliziert und verhüllt wird. Ich will hier eine bemerkenswerte Stelle bei Jacini (cit. Werk) anführen: „Wenn man gewisse Ausartungen der menschlichen Fehler vermutet, erscheinen sie leicht unmöglich. Die Habsucht führt den Menschen zu vielen verwerflichen Handlungen, aber auch der gewissenloseste findet eine Grenze. So tragen manche kein Bedenken, ihren Arbeitern verdorbenen Mais zu geben, weil sie dieselben so mit geringeren Kosten satt machen können. Wenn sie aber wüssten, dass sie dabei nicht bloss ein zersetztes Nahrungsmittel geben, sondern geradezu Gift, würden sie sich gewiss hüten, es ihren Arbeitern zu verabreichen. Wenn der zersetzte Mais wirklich ein Gift ist, wissen es gewiss nur wenige, und wenn sie gehört haben, dass diese Behauptung aufgestellt worden ist, so wissen sie auch, dass mehrere bedeutende Forscher dieselbe als grundlose Hypothese bekämpft haben; deshalb sind als eine der wesentlichsten Ursachen der Krankheit die Pseudo-Hygieniker zu betrachten, die ihren Zweifel leichten Herzens ins Blaue hinein ausgedrückt haben.“

Man hat nun gefragt, warum denn, wenn der verdorbene Mais wirklich die Ursache der Pellagra wäre, die Kranken es nicht selbst angeben, warum es so schwer ist, sich darüber zu einigen.

Daran ist einerseits die Unwissenheit, Eitelkeit und Leichtgläubigkeit der armen Konsumenten, andererseits die Gewissenlosigkeit der Verkäufer schuld. Kranker Mais findet sich überall in den Speichern jedes grossen Getreidemarktes, ebenso wie in den Gemeindeschranken; aber man findet ihn nie, wenn man nicht in einer Weise empfohlen ist, die jeden Verdacht ausschliesst, als käme man in offiziellem oder offiziösem Auftrage; sonst bestreiten Händler und Aufseher entschieden welchen zu haben, aus Furcht, dass der Fragende nicht aus wissenschaftlichem Interesse, sondern im Auftrage der Polizei kommt.

Das habe ich zu Beginn meiner Untersuchung oft genug erfahren. Als ich gehört hatte, dass in Ancona eine grosse Menge rumänischer Mais angekommen wäre, verlangte ich zwei Sack; man antwortete mir darauf, wohl aus Furcht, der Mais solle sanitätpolizeilich untersucht werden, zwei Sack könnten nicht abgegeben

werden, es müssten mindestens 50 sein. So kam in Sissa die offizielle Pellagra-Kommission zu dem Ergebnis, es bestände zwischen der Krankheit und dem Maisgenuss kein Zusammenhang, denn in Sissa wären die Landleute zu verwöhnt, um anderen als den besten Mais zu essen. Als ich mich nun hinbegab, fand ich überall ein rumänisches Maismehl in Gebrauch, das vollständig verdorben war und sehr billig abgegeben wurde. Ich machte dem Gesundheitsrat von Parma Anzeige davon, und als die Herren mir nicht glauben wollten, führte ich sie zu den beiden grössten Kornhändlern, die uns sofort hunderte von Säcken offerierten, als wir uns für Händler ausgaben. Für den Gesundheitsrat gab es aber natürlich nicht ein Körnchen minderwertigen Mais. Manchmal sieht der im Handel befindliche Mais gesund aus, weil Händler und selbst Bauern gelernt haben, ihn so mit Gips zu behandeln, dass die grünlichen Stellen normal aussehen. Vielfach wird auch der schlechte Mais unten in den Sack geschüttet, oder mit gutem vermischt.

Manchmal wird, besonders von den Müllern, der kranke Mais derart mit gewöhnlichem vermischt, dass der Käufer nichts merkt und deshalb die Ursache seiner Krankheit nicht vermutet. Im übrigen wundert man sich nicht mehr, dass der Landmann die Ursache der Pellagra nicht nennt, wenn man weiss, wie oft er sich und dem Arzte die offenkundigsten Ursachen anderer Leiden, z. B. die Syphilis, die Skropheln, verbirgt, wie sehr der Mensch dazu neigt, sich und den Arzt zu täuschen. Wie viel mehr müssen diese Umstände bei einer Frage mitwirken, in der selbst die Gelehrten nicht einig sind und die Ärzte ihre Apathie durch Berufung auf diese Differenzen unter den Autoritäten entschuldigen. Die Irrtümer der Schulmedizin werden nach Generationen zu volkstümlichen Vorurteilen; es ist also natürlich, dass das Volk heute an die „herpetische, skorbutische oder solare“ Ätiologie der alten Ärzte glaubt. Bei Verona behaupten die Landleute, die Pellagra käme von den Sonnenstrahlen, die die Haut verbrennen; in Parma ist es die feuchte Luft, in Vicenza der „Herpes“.

Ich habe auch von der Eitelkeit als Ursache der Unkenntnis der Ursachen gesprochen. In der Gegend von Vicenza z. B. darf der Arzt dem Bauer nicht sagen, dass er die Pellagra hat, sonst würde er eine grobe Antwort bekommen. Der Kranke hat den Salzfluss, eine zufällige Flechte, aber nie die Pellagra. In dieser Gegend gilt Pellagra für gleichbedeutend mit Irresein, woran niemand leiden will, zumal wenn noch keine handgreiflichen

Symptome bestehen. Auch will der Arme, der eitel ist, wie alle Sterblichen, glauben machen, dass er gesunde Speisen isst; wenigstens seinen Mais, sein einziges Gericht muss er loben; er verheimlicht oft, dass er ihn verdorben gegessen hat, weil er sich seiner Armut schämt, oder weil er an dem schlechten Zustande seines Nahrungsmittels selbst schuld ist. So fand ich in Villafranca auf dem Markte und in den Speichern sehr billigen unreifen Mais; die Arbeiter stehlen den Besitzern solchen Mais sackweise vom Felde weg und verkaufen ihn, oder heben ihn in Verstecken auf, um davon zu leben. Wenn solcher Mais nicht schnell getrocknet wird, schimmelt er oder zersetzt sich. Oft kennt der Landmann die Bedeutung verdorbener Maisnahrung nicht, weil der Arzt ihn nicht darauf aufmerksam macht, oder weil die Anfangssymptome der chronischen Erkrankung von der ausgebildeten Pellagra sehr verschieden sind. Manchmal geht die Unwissenheit so weit, dass verdorbener Mais dem Mehl zugesetzt wird, weil sein pikanter, aromatischer Geschmack gefällt. Einmal wurde mir auch gesagt, der verdorbene Mais erleichtere die Verdauung. Das erinnert an die Erfahrung von Costallat, dass in den Landes das Mutterkorn wegen seines starken, pikanten Geschmacks dem Brote zugesetzt wird.

Manchmal bleibt ein Bezirk trotz des vorherrschenden Maisgenusses frei; dann liegen besondere örtliche Verhältnisse vor, die eine bessere Beschaffenheit des Getreides bedingen. Jacini sagt z. B., dass die Pellagra in der Lombardei deshalb so spät im Gebirge aufgetreten ist, weil die Transportschwierigkeiten den Preis hoch hielten und weil eine teure Ware nicht in schlechter Qualität verkauft wird. Zu seiner Zeit wurde der Mais noch nicht aus den Häfen des Schwarzen Meeres importiert; später war dieser billiger, aber nur als Schweinefutter brauchbare Ware auch im Gebirge gesucht. Mit dem vom Seewasser geschädigten Mais zog dann die Krankheit auch in die bis dahin verschonten Gebiete ein. Zunächst wurden aber nur Ortschaften mit ungünstigen allgemeinen Gesundheitsverhältnissen befallen. Aus dem Berichte der Präfektur Sondrio ergibt sich, dass dort auf 120 000 Einwohner 71 Pellagröse kommen, die sich auf die neun Orte verteilen, wo Malaria zu Hause ist; dieselbe Erfahrung hat man in den Thälern über Bergamo und im Valcamonica bei Brescia gemacht.

In der lombardischen Ebene ist die Hauptursache der Krankheit der Konsum der „Quarantina“ (s. o. S. 12, Fussnote), die nur in sehr sonnigem Herbstwetter reift und auch dann schwer trocknet.

Da es nun schwer ist, ungesundes Getreide zu verkaufen, so wird die Quarantina im Hause konsumiert und besonders den besitzlosen Arbeitern gegeben. Bei der Verteilung des Ertrages zwischen Eigentümer und Kleinpächter müssen diese bestimmte Mengen der unreifen Quarantina annehmen, und sie sind nicht in der Lage, ein der Zersetzung unterworfenes Nahrungsmittel, das weder sie selbst, noch die Verwalter für giftig halten, abzulehnen.

Die piemontesische Pellagra-Kommission hat ganz richtig Biella als einen Ort genannt, der bei bedeutendem Maiskonsum immun gegen Pellagra ist. In dieser bedeutenden Industriestadt, dem Manchester Oberitaliens, ist aber der Arbeiter so gut gelohnt, dass er den Genuss von Polenta oder von Brot aus verdorbenem Mais ablehnt.

In Sicilien wird auch Mais gegessen, aber so aufgehoben, dass er nicht verderben kann. Auch in Irland wird viel Mais konsumiert, der, in Speichern nach dem Systeme Devaux aufbewahrt, vor Verderben geschützt ist.

Im Bezirke von Cerosa, S. Costanzo und der Nachbarschaft hat früher Pellagra geherrscht, ist aber jetzt verschwunden. Das ist darauf zurückzuführen, dass ein bedeutender Philantrop, Costa, die Kultur der Lupine eingeführt hat, die den Boden bereichert, einen grösseren Viehstand zu halten ermöglicht und dadurch die Anbaufläche für Mais verringert hat; jetzt isst man dort nur gesunden Mais. In Lucca zeigte es sich, dass da, wo die Polenta jedesmal frisch gemacht wurde, die Familie gesund blieb, während die Pellagra auftritt, wo die Polenta für die ganze Woche auf einmal gemacht wurde und so dem Verderben ausgesetzt war. (Miraglia.) In vielen Bezirken von Parma schützen der Genuss von Bohnenkuchen und die günstigen Pachtverhältnisse vor der Pellagra, die im benachbarten Gebiete von Reggio so verbreitet ist.

In Chieri in Piemont habe ich anfangs viel Pellagra gefunden; seitdem hat die Spinnerei-Industrie zu einer Besserung der Löhne und Einkommensverhältnisse auch auf dem Lande geführt, so dass der Kleinpächter behaglich lebt und den verdorbenen Mais den Schweinen giebt. *)

In Kalabrien hat zwar Pasquali auch verschimmelten Mais

*) Eine Pächterfamilie, bestehend aus drei Männern, zwei Frauen und einem Knecht, erhält vom Besitzer jährlich 280 Franken baar, 16 Sack Weizen, 13 Sack Mais, 12 Fässchen Wein, 20 Tresterwein, Milch nach Belieben.

gefunden, aber die Pachtverhältnisse sind günstig, so dass kein verdorbener Mais genossen wird; jedoch ist dort im Bezirke von Girifalco nach Einführung der Bereitung von Maisbrot eine neue Quelle der Zersetzung eröffnet und die Pellagra tritt jetzt dort auf. In Cava Carbonara finden sich keine Pellagrösen, während sie in den Nachbargemeinden zahlreich sind; aber der immune Ort hat eine grosse Saisonauswanderung, von der die Arbeiter mit Ersparnissen zurückkommen, die ihnen gestatten, Weizenbrot und guten Mais zu geniessen. Zwei bei Pavia unter völlig gleichen klimatischen und Bodenverhältnissen gelegene, häufigen Überschwemmungen ausgesetzte Dörfer zeigen ein sehr verschiedenes Verhalten. In dem einen, S. Zenone, ist der Boden in den Händen vieler kleiner Besitzer, die ihren Pächtern günstige Bedingungen gewähren; hier giebt es keine Pellagrösen; in Pieve Porto Morone dagegen ist das Land in der Hand ganz weniger Grossgrundbesitzer, und die drückenden Pachtverhältnisse zwingen den Bauern, Mais zu essen, den Schwein und Rind zurückweisen; hier herrscht die Krankheit.

Bei Rovigo, wo günstige Lohnverhältnisse herrschen und der Arbeiter ein Stück Land für seinen Bedarf zu bebauen erhält, giebt es zwar eine bedeutende Maisproduktion und das Produkt verdirbt oft, aber der Landmann geniesst keinen verdorbenen Mais.

Die Bedeutung des Lohnsystems ergiebt sich aus folgendem Beispiel. Bei Brescia liegen nahe bei einander die Dörfer Rovato und Cuzzago. Jenes hat sehr fruchtbaren Boden, dieses schlechten. In jenem herrscht gerade wegen der Ergiebigkeit das System des sogen. *schiavatico*, d. h. ein elender Geldlohn; in diesem haben die Grundherren, um überhaupt eine Rente zu haben, den Kolonen ein Drittel des Ertrages eingeräumt, deshalb wird auch Gerste, Roggen etc. gebaut. Dadurch ist der Bauer in der Lage, sich besser zu ernähren und so schützt ihn gerade der geringe Bodenertrag vor der Krankheit des Maisessers.

Um Gardone ist die Pellagra um so häufiger, je grösser der Besitz der einzelnen Grundherren ist; eine kleine Maisernte lässt sich leicht trocknen, eine grosse schwer, sie verdirbt deshalb leichter, und so ist ein grösserer Besitz, d. h. der Reichtum, Ursache der Ausbreitung der Krankheit.

In der Umgebung von Innsbruck wird der Maiskolben auf einer Art von Rahmengestell getrocknet, das am Hause vom Dach bis in den Hof hinunter reicht. Hier wird das Korn trocken

und so kennt man keine Pellagra; natürlich ist das nur für kleine Besitzer, nicht im Grossen möglich.

Um Pavia ist die Pellagra wenig bekannt; hier hat man trockene Tennen und Trockenöfen, auch wird Reis gebaut und gegessen und das Reisbrot hat, wenn es auch wenig wohlschmeckend ist, nicht die Nachteile des nahrhafteren Brotes aus Maismehl.

Im Gebiete von Brianza macht sich trotz des trockenen Bodens die Pellagra geltend, weil es dort keinen Bruchstein giebt und das Korn auf den Tennen, die einfach aus gestampfter Erde bestehen, verdirbt.

In einzelnen Gemeinden herrscht noch mehr als der Genuss von verdorbenem Mais die Erblichkeit der Pellagra, so in Casale bei Treviso, in Dolce und Rivoli bei Verona, in Colla bei Reggio, in Inverno bei Pavia, in Sermide im Mantuanischen; hier sind fast alle Familien erblich befallen und es kann daher nicht mehr allein der direkte Einfluss des Maiskorns als Ursache bezeichnet werden. Dieser Umstand, der oft aus Schamgefühl verschwiegen wird, hat in der Erforschung der Ätiologie der Krankheit so oft irre geführt, denn man sah Menschen an Pellagra erkranken, die keinen Mais genossen und die oft reich waren.

Drittes Kapitel.

Makroskopische und mikroskopische Untersuchung von verdorbenem Mais.

I. Makroskopische Untersuchung.

Wie häufig verdorbener Mais in Italien genossen wird, ergibt sich schon aus den verschiedenen Bezeichnungen für Mais in den Dialekten, die fast alle auf scharfen oder schlechten Geruch deuten. (Scagn, padul, muffito, patì, sobbolì, verdet, buttà, arbolli, smaserido, romatico, mofflet etc.)

Bei oberflächlicher Betrachtung zeigt der Mais, wenn er verdorben ist, eine aufgesprungene oder runzelige Rinde, von der Farbe falschen Goldes, d. h. glanzlos, mit entwickelter, schwärzlicher Wurzel; ferner hat er fast immer oberflächliche, schwarzbraune oder grüspanfarbene Flecke, die von bräunlichen, grünlichen oder russigen Wucherungen herrühren. Durchschneidet man das Korn senkrecht nach seiner kleinen Axe, so dass es in zwei symmetrische Hälften geteilt wird, so zeigt sich ein bräunliches Perisperm und ein Embryo — in normalem Zustande ist er weiss — von schmutzigholziger Farbe. Die dem Embryo anliegende Masse des Perisperms ist oft in eine detritusartige Masse verwandelt, oft von einer grossen Höhle durchsetzt, in der manchmal kleine Käfer oder Milben nisten.

Der Embryo ist fast immer welk, so dass er seine Nische zwischen dem Perisperm und der Schale der Caryopsis nicht, wie im normalen Zustande, ganz ausfüllt, sondern zwischen sich und den Hüllen, der Coleorrhiza und dem Wurzelende Buchten und Hohlräume lässt. Manchmal hat das Korn auch das gewöhnliche Aussehen, bis auf Erosionen an einigen Punkten der Oberfläche, von denen man in von Schimmel ausgefüllte Hohlräume gelangt. Von diesem rührt der bläulich-grüne Staub her, den man an vielen Körnern findet und der nicht frei an der Oberfläche bleibt, sondern ins Innere eindringt. In vielen Körnern geht dem Auftreten des Schimmels eine Annagung durch eine Milbe, den *acarus farinae*, voraus, die man auch, dank ihrer Beweglichkeit, bei einiger Aufmerksamkeit mit blossen Augen wahrnehmen kann.

Mehl aus verdorbenem Mais ist an seiner blassgelben, manchmal gräulich-braunen Farbe, an seinem leicht schimmligen Geruch, seinem bitter-aromatischen, manchmal scharfen Geschmack leicht zu unterscheiden.

Die Händler erkennen den verdorbenen Mais daran, dass er, wenn man ihn in der Hand erwärmt, nicht den bekannten Duft gekochter Polenta giebt, der sich dann stets beim gesunden Korn einstellt.

II. Mikroorganismen im verdorbenen Mais.

Ich will mich hier nicht mit dem *sclerotium maidis*, dem Analogon des Rostpilzes von Roggen und Gerste, beschäftigen, das nur in Columbia vorkommt, und Haar- und Zahnausfall, Verlust der Nägel und Lähmung der unteren Extremitäten, nicht Pellagra, hervorruft; auch den Pilz der Brandkrankheit des Mais, *ustilago maidis*, *uredo carbo*, übergehe ich hier, weil er nicht in die Nahrung gelangt, also keine direkte Beziehung zur Pellagra hat. Von Bedeutung sind:

1. *Sporisorium maidis*. — Dasselbe ist der bekannteste Mikrobe des verdorbenen Mais, weil mit seiner Beschreibung in Italien die neue Ära der Pellagra-Lehre beginnt. Es zeigt sich mit einer grünlichen Stelle in der Embryonalfurche des Maiskorns und besteht unter dem Mikroskop aus feinen, kleinen Kügelchen, die einander gleich, durchscheinend und durch Detritus von einander getrennt sind. Dazwischen finden sich dünne Fäden: *sporidiis aeruginosis, minimis, aequalibus, sero erumpentibus*.

Ballardini, der diesen Pilz zuerst beschrieb, experimentierte damit am Menschen und rief Magenkatarrh und Diarrhöen, bei Hühnern Ausfall der Federn und hochgradige Abmagerung hervor.

Ich kann diesem Organismus keine Bedeutung für die Ätiologie der Pellagra zuschreiben, denn er ist sehr selten und ich habe in vielen Jahren nur drei Exemplare davon in der Lombardei gefunden, und zwar als Raritäten in botanischen Herbarien; auch Ballardini hat ihn selbst in regnerischen Jahren nicht wieder finden können. Wenn aber ein Organismus eine so verbreitete Krankheit wie die Pellagra hervorrufen soll, muss er weit verbreitet, nicht eine Rarität der Herbarien sein.

2. *Penicillium*. — In fast allen veränderten Körnern habe ich in grosser Menge das *penicillium glaucum* gefunden, dessen verzweigtes Mycel Querwände zeigt und senkrechte Sprossen trägt,

aus denen sich zahlreiche „flockige Conidien“ entwickeln, die sich leicht verstreuen. Sie bilden den grünlich-blauen Staub, den man an den meisten Körnern des verdorbenen Mais findet und der nicht frei an der Oberfläche bleibt, sondern ins Innere dringt, besonders in solchem Mais, der im Winter am Boden liegt, in der unteren Schicht, oder in der Zeit der Gärung in feuchten Speichern.

3. *Oidium lactis maidis*. — Es besteht aus einfachen, Sporen tragenden, geraden, farblosen Fäden, die an ihrem Ende eine Sporenkette aus kurzen, cylindrischen Sporen von 0,0077 bis 0,0108 mm haben. Es entwickelt sich bei 19° und wächst zu Beginn der buttersauren Gärung des Mais.

4. *Eurotium herbariorum*. — Findet sich in Maissorten, die feucht mittels Cabotage aus den Donaufürstentümern eingeführt werden.

5. *Aspergillus glaucus* findet sich unter denselben Verhältnissen wie *penicillium*.

6. *Sporothrichum maidis* wurde 1873 von Prof. Garovaglio in Mais gefunden, der Stürmen ausgesetzt gewesen ist. Es handelt sich um einen neuen Hyphomyceten der Gattung *sporotrichum*, die G. genau beschreibt (*Rendiconti del R. Istituto Lombardo*, 1873). Er ist sehr selten.

Aus Mehl von verdorbenem Mais habe ich folgende Mikroorganismen züchten können:

1. Sehr kleine, cylindrische, sich durch Spaltung vermehrende Bazillen, 1—3 μ lang, $\frac{1}{2}$ μ breit, zu zweien oder auch dreien zusammenhängend, in lebhafter, tanzender oder schwimmender Bewegung. Sie färben sich mit alkoholischer Methylviolett-Lösung lebhaft, ferner mit allen Anilinfarben und mit Hämatoxylin, auch in starker Verdünnung. Sie ertragen Temperaturen bis 90 Grad, wuchern stark zwischen 25—30 Grad. Es handelt sich um das *bacterium maidis*, oder besser den Kartoffel-Bacillus (*B. mesentericus vulgaris*) von dem noch mehr die Rede sein wird.

2. Ferner finden sich gleichfalls häufig andere, sehr dünne, kurze, vereinzelte oder in Ketten auftretende Bazillen, $\frac{1}{3}$ bis höchstens 1 μ lang, die sich mit Anilinfarben färben, eine Varietät des *Bact. thermo*, das sich bekanntlich bei Fäulnis organischer Substanzen findet.

3. In manchen verdorbenen Mehlen und daraus gemachten

Broten fand sich auch das eigentliche *B. thermo*, 1,5 μ lang, 0,5—0,8 μ breit.

4. Manchmal fand sich der *bacillus tremulus*, der auch nicht charakteristisch in seinem Vorkommen ist, Stäbchen von 3—7 μ Länge, 0,4 μ Breite, die oft an einem Ende in einer Spore von knopfartiger Form enden.

5. Es fanden sich in geringer Menge Diplokokken von 0,3 μ Durchmesser und zahlreiche Kolonien von Kokken von 0,8 μ Durchmesser, die sich auch sonst in faulenden Stoffen und in gutem Maisbrot finden. (*Microc. luteus*, Cohn?) Es ist schliesslich bemerkenswert, dass sich in manchen Mehlsorten nur das *bacterium maidis* fand, in andern alle genannten Formen nebeneinander und dass diese dann in grosser Menge in den Kulturen auftraten.

III. Befunde im Brote.

Aus einem Mehl, das sich bei genauer Untersuchung als gesund erwies, liess ich Brote backen, die sofort beim Herauskommen aus dem Ofen mikroskopisch untersucht wurden. Es fand sich sofort in grosser Zahl der Kartoffelbacillus. Dieselben Brote wurden dann, in zwei Hälften zerschnitten, in ein recht feuchtes Zimmer gebracht und hatten nach 8—10 Tagen viele gelbliche und bläuliche Flecke, die nach Untersuchung der Professoren Mattiolo und Gibelli aus folgenden Mikroorganismen bestanden:

1. *Rhizopus nigricans*, Ehrenberg. — 2. *Mucor stolonifer*, Du Barry. Das Mycel trug zahlreiche Conidien. — 3. *Eurotium aspergillus glaucus*. — 4. *Aspergillus glaucus* (Link) mit sehr vielen reifen Conidien. — 5. *Bacterium maidis*. — 6. Conidien, die wahrscheinlich von *Oospora verticelloides* herrührten. — 7. Reichliches Mycelium mit Querwänden der Fäden, das wahrscheinlich von einem *Pyronomyceten* stammte. Eine sichere Bestimmung war, weil Reinkulturen nicht ausgeführt wurden, unmöglich.

Ferner ist zu bemerken, dass sich auch in gesundem Mehl *bacterium maidis* fand und dass im verdorbenen Mehl und in daraus gemachten Broten dieselben Mikroorganismen vorkamen. Die untersuchten Brote wurden zu Versuchen an Hunden benutzt, die ich weiter unten beschreiben werde.

Cuboni fand in verdorbenem Mais und Mehl *sacharomyces*

mycoderma und einmal Massen von sarcine ventriculi; die oospora verticelloides fand er besonders auf den Kolben, die stark dem Winde oder Hagel ausgesetzt gewesen waren und lange auf feuchtem Boden gelegen hatten; nie in Mais, der durch Cabotage eingeführt wurde. Vor allem hat er dem bacterium maidis seine Aufmerksamkeit zugewendet.

Schon 1881 hatte Majocchi in gesundem und verdorbenem Mais körnige, sehr bewegliche Spaltpilze gefunden, die er bacterium maidis nannte und im Blute von sieben Fällen des ersten Pellagrastadiums gesehen zu haben glaubte.*) Cuboni setzte diese Untersuchungen fort und fand diesen Spaltpilz stets in grosser Menge im verdorbenen Mais; er bezeichnete ihn auch als bacterium maidis und betonte seine Ähnlichkeit mit b. thermo.

In stark von Seewasser beschädigtem Mais kann man den Pilz unmittelbar beobachten, wenn man dem Innern der Caryopse etwas Mehl entnimmt. Die Bakterien werden von heissen Lösungen von Chlornatrium**), Kalksulfat nicht getötet, wohl aber durch Zusatz von 0,03 Gramm Natronarsenikat auf 250 Gramm Polenta und durch 0,5 Chinin auf 200 Polenta.

Die Entwicklung des b. maidis vollzieht sich nach Cuboni im Mais nur, wenn er feucht ist, und ceteris paribus leichter im unreifen Mais. Trockenheit hindert seine Entwicklung absolut, ohne dass er dabei jedoch zu Grunde geht, deshalb kann gut getrockneter Mais, wenn er wieder feucht wird, sich zersetzen. Es widersteht Temperaturen von 89—100 Grad, sodass auch beim ausgiebigen Kochen der Polenta einzelne Bakterien überleben und sich in derselben nach Abkühlung stark vermehren. Gelatineplatten-Kulturen treten in oberflächlichen weissen Punkten auf, die sich langsam ausdehnen, die Gelatine verflüssigen, während tiefer gelangte Kolonien radienförmige Fortsätze aussenden, die nach Erreichung der Oberfläche die Gelatine verflüssigen. In Reagenzgläsern haben die Kulturen Trichterform.

Aus einer Vergleichung der Fäces Gesunder mit denen Pellagröser kam C. zu dem Ergebnis, dass diese viel reicher an Bakterien sind als jene und dass sie fast ausschliesslich b. maidis enthalten, das mit verdorbener Polenta eingeführt, sich enorm vermehrt und eine wahre intestinale Mykose hervorruft.

*) Bolletino della R. Accademia di Roma, VII, 7.

**) Annali di agricoltura, industria e commercio 1886.

Paltauf und Heider*) haben die Eigenschaft des *b. maidis* eingehend untersucht.

Sie beschreiben das *b. maidis* als 2—3, selten 4—5 μ lang, die kleinen Formen haben abgerundete Enden und sehr lebhaft Bewegungen; manchmal wachsen sie zu langen Fäden aus. Sie lassen sich mit allen gebräuchlichen Anilinfarben, am besten mit Methylenblau färben. Sie wachsen bei gewöhnlicher Temperatur und sind sehr sauerstoffgierig. Die Sporen nehmen die Mitte oder ein Ende des Stäbchens ein und finden sich in alten Kulturen auch frei. Plattenkulturen zeigen nach 24—36 Stunden oberflächliche, kreisrunde Kolonien von unregelmässig gelappten Konturen, die vom Centrum nach der Peripherie hin flüssig werden und eine Art von Nöpfchen oder Trichter bilden. Auf Kartoffelscheiben bilden sie eine granulirte, etwas faltige Membran. Auf Agar-Kulturen im schiefen Reagensglase und auf Blutserum bildet sich eine feingefaltete Membran, welche die ganze Oberfläche einnimmt. Auf Maismehl kultiviert, bildet es eine weisslich-graue Membran, die später braun wird und sich langsam verflüssigt.

Aus diesen Eigenschaften macht P. den Schluss, dass es sich bei dem *b. maidis* um den Kartoffelbacillus handelt; er hat auch die Fäces Pellagröser untersucht und das *b. maidis* nur einmal bei 15 Kranken aufgefunden; deshalb leugnet er sein konstantes Vorkommen im Darm Pellagröser, gegen Cuboni.

Die Biologie und die Stoffwechselprodukte des *b. maidis* hat Heider im Laboratorium von Prof. Ludwig in Wien untersucht. Darnach stirbt der Bacillus in sauerstoffarmer Atmosphäre, wächst am besten, wie viele Spaltpilze, auf einem leicht alkalischen Nährboden, jedoch widersteht er auch völlig neutralen oder leicht sauren Nährböden. Albuminate werden von ihm angegriffen und zersetzt; im Residuum findet sich reichlich Ammoniak, Spuren von Schwefelwasserstoff und ein Amin, wahrscheinlich Trimethylamin. Indol, Skatol und Phenol fehlen ganz. Amylum wird von dem Bacillus sacharifiziert, Zucker in Lösung wird in eine flüchtige, den Aldehyden und Ketonen ähnliche Substanz verwandelt, unter Bildung von Essig-, Butter- und vielleicht auch etwas Bernsteinsäure. Die Milch gerinnt bei Anwesenheit des Bacillus und wird sauer. Aus diesen Einwirkungen erhellt nach H., dass der Bacillus

*) Paltauf und Heider, Der Bacillus maidis (Cuboni) und seine Beziehungen zur Pellagra. Medicin. Jahrbuch, 1888.

bei höherer Temperatur und einer gewissen Feuchtigkeit den Mais energisch verändern kann.

Bordoni-Uffreduzzi und Ottolenghi*) haben ermittelt, dass der Bacillus in der Polenta jeder Sterilisation am energischsten widersteht. Erst nach wiederholter Sterilisation unter hohem Druck entwickelt er sich nicht mehr aus Polenta. Sterilisierte und dann mit Kartoffelbacillus infizierte Polenta bedeckt sich im Thermostaten mit einer sehr dünnen aschgrauen Schicht, die leichte Falten zeigt, welche sich binnen 5 Tagen zu einem schwammigen Netzwerk, mit 2—6 mm weiten Maschen entwickeln. Später treten verflüssigte Stellen auf, die sich über die ganze Oberfläche verbreiten, bis nach 20—30 Tagen die ganze Polenta in einen mehr weniger dichten Brei von der Farbe des Milchkaffees verwandelt ist und sich dann monatelang im Thermostaten nicht mehr verändert. Am dritten Tage tritt in der Kultur ein scharfer Mäusegeruch auf. Das Verhalten des Bacillus in den Fäces hat nichts Charakteristisches, wie sie gegenüber Cuboni betonen.

Auf die Ergebnisse der Fütterung von Hunden mit Kulturen des Bacillus im Mais kommen wir weiter unten zurück.

Monti und Tirelli haben sehr genaue Untersuchungen im Golgischen Laboratorium gemacht, für die sie unter aseptischen Cautelen verdorbenen Mais, für jede neue Untersuchung frisch, mahlten und auf Platten- und in Reagensglas-Kulturen untersuchten.**)

Sie fanden 14 verschiedene Schimmel- und Spaltpilze, unter denen *penicillium glaucum*, *eurotium herbariorum*, *oospora verticelloides* und *bacterium mesentericum vulgare* (Kartoffel-Bacillus) neben *bacterium thermo* am häufigsten waren, also lauter dem Menschen nicht schädliche Organismen, die aber notorisch befähigt sind, das Getreide, auf dem sie vegetieren, zu zersetzen. Monti sagt: „Es ist leicht zu verstehen, dass der *mucor racemosus* und der *rhizopus nigricans* an Zersetzungsprozessen im Mais beteiligt sein müssen. Die Gegenwart von *Saccharomyceten* knüpft sich an die grosse Menge von stärke- und zuckerartigen Substanzen, welche der Mais enthält. Ferner deutet die Anwesenheit von Fäulnisbakterien, wie *b. thermo*, an, dass sich im verderbenden Mais neben Gährungs- auch Fäulnisprozesse abspielen.“

*) Archivio di Psichiatria 1890.

**) Atti della R. Accademia dei Lincei, 1890, S. 132 ff.

Lombroso, Pellagra.

Andrerseits beweisen die sich findenden Mikroben, die sonst im unreinen Wasser vorkommen, dass der Mais feucht geworden oder noch nass von Regen oder Tau geerntet worden ist, und das deutet auf den Grund der alten Sitte, den Mais besonders zu trocknen. Es ist höchst wahrscheinlich, dass infolge des Trocknens viele dieser Organismen, soweit sie keine Dauersporen bilden, absterben und dass die zäheren unter ihnen doch nach dem Trocknen keine günstigen Entwicklungsbedingungen mehr finden.

Viertes Kapitel.

Chemische Untersuchungen über den verdorbenen Mais.

Digiert man Körner von rumänischem, durch Cabotage importiertem Mais in Alkohol und beobachtet sie während des Verfahrens, so sieht man, dass sich ihre weisse Farbe in ein um so intensiveres Rot verwandelt, je länger der Aufenthalt im Alkohol dauert; auch der Alkohol wird immer intensiver rot. Behandelt man gesunde Maiskörner ebenso, so tritt selbst nach 2 Monaten kein Farbenwechsel ein und der Alkohol wird citronengelb. *)

In verdünnter Kalilauge wird die Schale verdorbener Maiskörner erst rotbraun, später färbt sich die ganze Flüssigkeit braun und es tritt ein durchdringender Geruch nach verdorbenem Mais auf. Diese Färbung tritt um so schneller und stärker ein, je weiter die Veränderung des Maiskorns vorgeschritten ist. Neutralisiert man diese alkalische Flüssigkeit durch Schwefel- oder Weinsteinsäure, so fallen kaffeebraune Flocken aus, die stark nach verdorbenem Mais riechen und in Wasser und Äther unlöslich, dagegen in verdünntem Alkohol löslich sind. Dieselbe, etwas weniger deutliche Reaktion geben Mehl und Brot aus verdorbenem Mais. Dagegen fällt die Reaktion bei gesundem Mais, daraus hergestelltem Mehl und Brot citronengelb aus.

Die Tinktur aus verdorbenem Mais ergiebt folgende drei Substanzen.

Die erste ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, rubinrot, von sehr scharfem, bitterem Geschmack, hat einen sehr ausgeprägten Geruch nach verdorbenem Mais, ist in Alkohol und Äther löslich, in Wasser, auf dem sie schwimmt, unlöslich, reagiert neutral, verharzt an der Luft, giebt weder mit Jod-Jodkalilösung noch mit Platinchlorür ein Präcipitat, ebensowenig mit andern Metallsalzen, mit Kalilauge und mit Benzin giebt sie ein hellgelbes Präcipitat, hinterlässt, auf Papier geträufelt, einen fettigen Fleck; sie

*) Lombroso e Dupré, Indagini chimiche e fisiologiche sul mais guasto, Mailand 1873.

kann deshalb nichts anderes sein als die veränderte ölige Substanz des Mais, die rot gefärbt ist durch eine rote Materie, welche aus der ätherischen Lösung durch Kalilauge ausgeschieden werden kann.

Dieses Öl will ich der Kürze und Deutlichkeit wegen von jetzt ab rotes Öl des verdorbenen Mais nennen.

Die zweite Substanz ist gleichfalls rotbraun, zäh, schmeckt widerlich bitter, reagiert neutral; sie ist löslich in verdünntem, unlöslich in absolutem Alkohol, der sie in gelblichen Flocken fällt, die sich bei Zusatz von wenig destilliertem Wasser schnell lösen. Sie ist auch in Äther unlöslich, giebt mit Jod-Jodkali-lösung ein flockiges Präcipitat, ebenso ein gelbflockiges mit Platinchlorür; sie fällt Kupfersulfat mit grüner Farbe, nach einiger Zeit tritt eine Reduktion zu Oxydul ein; sie löst sich in Eisessig und Kalilauge, aus der sie durch Schwefelsäure gefällt wird; mit viel Wasser behandelt, spaltet sie sich in zwei Teile, deren einer, unlöslich, in Form eines braunen, amorphen Pulvers niederfällt; der andere löst sich mit hellgelber Farbe. Ich habe diese Substanz als Pellagrozein oder toxische Substanz des verdorbenen Mais bezeichnet, weil sie, wie wir sehen werden, höchst energisch giftig wirkt.

Die dritte Substanz erstarrt bei Berührung mit Äther en masse, wird an der Luft hornig und hart. Sie ist dann in diluierem Alkohol und Kalilauge löslich, in Wasser, absolutem Alkohol und Benzin unlöslich. In der Wärme wird sie flüssig und lässt sich wie Siegellack in Fäden ziehen; sie brennt mit weisser Flamme unter dem Geruch von angebrannter Polenta. Ich werde dieselbe als leimartige Substanz des verdorbenen Mais bezeichnen.

Tinktur aus gesundem Mais hat mir gleichfalls drei Substanzen ergeben; die eine ist nicht mit roter, sondern einer schönen bernsteingelben Farbe in Äther löslich und hat nicht den scharfen Geschmack des roten Maisöls; sie wird nicht durch Benzin gefällt, wie dieses, verharzt nicht an der Luft, kurz, sie hat alle Eigenschaften des gewöhnlichen käuflichen Maisöls; die andere ist gleichfalls gelb, giebt mit Jod-Jodkalilösung kein flockiges Präcipitat, ebensowenig mit absolutem Alkohol und unter der Einwirkung von Kalilauge und Schwefelsäure ein flüssiges, in Äther lösliches Präcipitat; die dritte hat schliesslich dasselbe Verhalten, wie die eben als leimige Substanz des verdorbenen Mais bezeichnete.

Ich will hier darauf hinweisen, dass die beiden ersten aus

verdorbenem Mais isolierten Substanzen sich chemisch sehr ähnlich verhalten, wie die aus Mutterkorn isolierten, was ein Vergleich zwischen meiner oben gegebenen Beschreibung und der des Mutterkorns in seinem chemischen Verhalten zeigt; auch ist das Ergotin, wenn man es längere Zeit in kleinen Dosen giebt, langsam giftig.

Ich will nun die unterscheidenden Merkmale im chemischen Verhalten des gesunden und kranken Mais zusammenfassen.

Verdorbenener Mais.

Färbt sich in Alkohol und Kalilauge rot.

Giebt mit Alkohol eine rubinrote Tinktur.

Giebt ein scharfes, bitteres, rubinrotes Öl, das sich in Alkohol löst, von Benzin gefällt wird, an der Luft verharzt und ein Pigment enthält, das sich mit Kalilauge aus der ätherischen Lösung ausscheiden lässt.

Giebt eine rote, leicht giftige Substanz, aus deren Lösung in Kalilauge sie Schwefelsäure in Form von rotbraunen, in Äther unlöslichen Flocken fällt und aus Jod-Jodkalilösung in rötlichen Flocken, aus absolutem Alkohol in weisslich-gelben Flocken präcipitiert. Diese Substanz bezeichne ich als das Maisgift (Pellagrozein).

Der Mailänder Chemiker Erba hat später die Untersuchung an grossen Mengen Mais, die er längere Zeit unter Wasser gären und faulen liess und dann trocknete, wiederholt und so grosse Mengen der eben beschriebenen Substanzen von gleichem chemischem Verhalten hergestellt; so erhielt er aus 15 Liter Tinktur (entsprechend 100 Kilogramm verdorbenem Mais) 800 Gramm Pellagrozein; ferner aus 10 Kilogramm verdorbenen Maisbrotes 1800 Gramm eines aromatisch riechenden gelblichen Fettes.

Ferner stellte er aus den Embryonen von verdorbenem Mais einen alkoholischen Extrakt her, aus welchem sich eine sehr bittere, stickstoffhaltige Substanz abscheiden liess; dieselbe ergab bei der Untersuchung durch Professor Brugnatelli die charakteristischen Reaktionen eines Alkaloids.*)

Gesunder Mais.

Ändert seine Farbe nicht in Alkohol und Kalilauge.

Giebt mit Alkohol eine citronengelbe Tinktur.

Giebt ein bernsteingelbes Öl, das geschmacklos, in Alkohol unlöslich ist, sich an der Luft nicht verharzt, durch Benzin nicht gefällt wird, sich darin vielmehr wieder löst.

Giebt eine gelbe Substanz, die sich weder mit absolutem Alkohol, noch mit Jod-Jodkalilösung präcipitiert, von Schwefelsäure als in Äther lösliche Flüssigkeit ausgefällt wird. Sie ist absolut harmlos.

*) Brugnatelli, Di un alcaloide che si trova nella melica guasta. Palermo 1876.

Dieses Alkaloid ist leicht löslich in Alkohol und Äther, mit alkalischer Reaktion, löslich in Wasser. Setzt man seine Lösung in Schwefelsäure Dämpfen von Salpetersäure aus, so tritt Blaufärbung, bei Zusatz von etwas Brom bleibende Violettffärbung auf. Durch diese und andere Reaktionen unterscheidet sich die Substanz deutlich von dem von Erba hergestellten alkoholischen Extrakt. Einzelne Reaktionen hat es mit dem Strychnin gemeinsam, jedoch waren die Farbenreaktionen verschieden, je nachdem eine mehr oder weniger verschimmelte Maissorte analysiert wurde. Wurde der stark verschimmelte Mais des Sommers genommen, so fanden sich die bekannten Farbenreaktionen des Strychnins, so dass sogar vermutet wurde, es wäre (von mir) dem Mais aus betrügerischer Absicht Strychnin zugesetzt worden; diese Vermutung hätte man vermieden, wenn man sich an die Unlöslichkeit des Strychnins in Alkohol und Öl erinnert und daran gedacht hätte, dass dieses vermeintliche Strychnin weder krystallisierte, noch Chinolin ergab, wie Berthelot gezeigt hat.

Wurde gesunder Mais ebenso behandelt, so ergab er eine geschmacklose gelbe Substanz, die mit jodhaltiger Jodwasserstoffsäure nicht präcipitiert, ebensowenig mit absolutem Alkohol, sich in Kalilauge löst und bei Einwirkung von schwefelsäurehaltigem Alkohol eine in Äther lösliche Flüssigkeit abgiebt.

Analysen verdorbenen Maisgetreides von Prof. Monselice ergaben, dass von Seewasser beschädigter Mais sich von gesundem durch geringeren Gehalt an Wasser, stickstoffhaltigen Substanzen und Cellulose, durch höheren Gehalt an Öl und Stärke unterscheidet; er fand keine Spur eines Alkaloids, muss also mit wenig verändertem Mais zu thun gehabt haben.*)

*) Ricerche chimico-tossicologiche sopra alcuni campioni di maiz, Mantua 1881.

Fünftes Kapitel.

Bakteriologische Versuche.

Schon die bisher geschilderten mikrobiologischen und chemischen Untersuchungen legten die Vermutung nahe, dass unter den zahlreichen, aber fast ausnahmslos harmlosen Mikroorganismen, welche den Mais angreifen, höchstens die entfernte und indirekte Ursache der Pellagra zu suchen sei, während die unmittelbare Ursache in der chemischen, molekulären Veränderung liegt, welche der Mais unter ihrer Einwirkung erfährt.

Über die Unschädlichkeit des weitverbreiteten *Penicillium* brauche ich mich nicht weiter zu verbreiten. Meine Versuche mit Verzehren von Sporidien durch Menschen, Injektion ihrer Aufschwemmung bei mir selbst und Ernährung von Ratten mit Schimmelpilz ergaben nichts, was entfernt an Pellagra erinnern könnte. Zudem haben schon die Versuche von Grohé gezeigt, dass man *Aspergillum* und *Penicillium* in die Venen von Hunden einspritzen kann, ohne schädliche Folgen, von etwaigen Embolien abgesehen.

Die Harmlosigkeit des *oidium lactis* ist gleichfalls wohl bekannt.*) Jedoch begleitet es, wie ich im Laboratorium Erbas in Versuchen grossen Stils fand, stets die schwersten Zersetzungs Vorgänge des Mais, die, welche am häufigsten zur konvulsiven Form der Pellagra führen.

Die Extraktivstoffe aus Mais, der mit *oidium lactis* infiziert ist, rufen nun schwere Krankheitserscheinungen hervor, die viele Ähnlichkeit mit den paralytischen und auch den konvulsiven Formen der Pellagra haben, wie sich aus einer Reihe von Versuchen ergab, die ich zusammen mit Prof. Ottolenghi ausgeführt habe und die ich hier kurz zusammenfasse.

*) Aus der Gattung *Oidium* sind als pathogen nur die Pilze des *Favus* und des *Herpes* bekannt. Siehe: Fraenkel, Grundriss der Bakterienkunde, 1890.

Bouillon-Kulturen des *oidium lactis* wurden auf der Oberfläche sterilisierter Polenta, die in grossen Scheiben in einer feuchten Kammer aufgestellt war, verteilt. Die so infizierte Polenta blieb sechs Tage im Thermostaten bei 37°; es entwickelte sich dann fast über die ganze Fläche hin in areolärer Form ein 'weissgrauer Anflug, von schwach glänzender Oberfläche, der adhärierte, etwas zähe war und die übrigen Merkmale der Kulturen von *oidium lactis* hatte. Am 7. Tage wurde im Laboratorium von Prof. Giacosa aus einem Kilogramm dieser Polenta mit 1750 Gramm destilliertem Alkohol in folgender Weise ein Extrakt hergestellt. Der Alkohol wurde durch Destillieren mit Weinsteinsäure rektifiziert, das Kilogramm Polenta 12 Stunden lang mit 1½ Liter des rektifizierten Alkohol gekocht; von dem Filtrat dieses Dekoktes wurde der Alkohol zum grössten Teil abdestilliert, der Rest im Wasserbade eingeeengt und von Zeit zu Zeit filtriert, um das sich absetzende Fett abzutrennen. Schliesslich ergab sich eine 70 Gramm wiegende Flüssigkeitsmasse, durchsichtig kastanienbraun, von der ein Gramm 14,2 Gramm infizierter Polenta entsprach; mit ihr wurden zehn Versuche an Fröschen und Kaninchen durch subkutane Injektion kleinerer und grösserer Mengen gemacht.

Als letale Dose des Extraktes ergab sich beim Frosche 14 Gramm Extrakt auf ein Kilogramm Körpergewicht, beim Meerschweinchen 18, beim Kaninchen 33. Bei vier Fröschen, drei Meerschweinchen und einem Kaninchen trat nach sensibler und motorischer Lähmung der Tod ein. Bei den Tieren, die nicht starben, zeigten sich motorische und sensible Lähmungserscheinungen, die später langsam verschwanden. Tonische Krämpfe wurden bei vier Fröschen beobachtet, zwei davon verendeten im Opisthotonus, der auch in der Leichenstarre fort dauerte.

Bei den Sektionen fand sich: Verfrühte Totenstarre bei drei Fröschen, verzögerte bei einem Kaninchen; Herzstillstand in Diastole bei drei Meerschweinchen, einem Kaninchen und zwei Fröschen, in Systole bei den drei Fröschen, welche tetanische Erscheinungen gehabt hatten. Ekchymosen in den Muskelinterstitien an der Innenseite der Extremitäten bei zwei Fröschen; blutige Infiltration im subkutanen Zellgewebe des Abdomens in der Nähe der Injektionsstelle bei zwei Meerschweinchen; Blutergüsse in die Bauchhöhle bei drei Fröschen und einem Kaninchen.

Eine weitere Versuchsreihe erstreckte sich auf Polenta-Kulturen des *bacterium maidis*. Dieser Mikroorganismus hat in

in neuerer Zeit die Pellagra-Forscher mehr als jeder andere beschäftigt; jedoch hätte schon seine Identität mit dem Kartoffel-Bacillus, der Mangel seines vorwiegenden Vorkommens, auch in den Stühlen Pellagröser, darauf führen können, dass sein Einfluss nur indirekt ist und dass er, wie das *oidium* und *penicillium*, nur dadurch wirkt, dass er das Parenchym des Maiskorns in toxische Substanzen verwandelt.

Paltauf hat bei Injektionen alter und frischer Gelatine- und Bouillon-Kulturen dieses Bacillus bei Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen gefunden, dass er keinerlei Infektion hervorruft; eine Ratte starb zwar, sie litt aber an *Cysticercus*. Nach diesem negativen Resultat versuchte er einen alkoholischen Extrakt aus Maismehl, das mit diesem Bacillus infiziert und drei Monate bei 35 Grad im Thermostaten geblieben war. Diesen Extrakt injizierte er weissen Mäusen in der Menge von 0,5 cc., worauf die Tiere in Narkose und Lähmung verfielen und nach zwei Stunden starben. Nur bei Fröschen beschränkte sich der Erfolg der Injektion von einem cc. auf einen vorübergehenden Schwächezustand.

Auch wenn man zur Ausschliessung der Alkoholwirkung denselben aus dem Präparat verdampfen lässt, wiederholen sich die Lähmungserscheinungen: langsame, stossweise Atmung, Zittern der Extremitäten, Bewegungslosigkeit, Tod; Kulturen des Kartoffel-Bacillus in Polenta und ihr Extrakt ergaben dieselben Resultate. Damit ist also auch physiologisch die Identität des Mais- und des Kartoffel-Bacillus bewiesen. Auch Heider hat aus verdorbenem Mais in Görz eine Substanz extrahiert, welche die Reaktion der Alkaloide gab und Ratten unter Erscheinungen von Anästhesie und Narkose tötete.

Immerhin haben mich auch diese Versuche, weil sie in zu kleinem Massstabe und nur an kleinen Versuchstieren ausgeführt waren, nicht befriedigt, und ich habe deshalb die Herren Dr. Ottolenghi und Bordoni-Uffreduzzi veranlasst, diese Erscheinungen in grösserem Massstabe zu untersuchen. *)

Ihre in dem Laboratorium von Prof. Bizzozero und in meinem gemachten Untersuchungen ergaben folgendes:

Ernährt man Tiere mit Polenta-Kulturen von ein- und zwei- oder von sechs- bis siebentägigem Alter, so gewöhnen sie

*) *Sul cosiddetto bacterium maidis e sull'azione tossica della polenta da esso alterata.* (Giornale della R. Accad. di Medicina, Turin 1890.)

sich langsam daran, sogar die anfängliche Diarrh $\ddot{o}$ e, das einzige dabei hervortretende Symptom einer Schädigung hört auf; die Kulturen von drei-, vier- und fünftägigem Alter werden unbedingt zurückgewiesen, vielleicht wegen des ihnen anhaftenden schlechten, starken Geruchs.

Als Folgen dieser Ernährung traten immer Störungen der Verdauungsorgane auf, manchmal Erbrechen, fast immer Diarrh $\ddot{o}$ e, niemals Störungen der Sensibilität und Motilität. Das Gewicht fängt nach einigen Tagen an, abzunehmen, hält sich dann aber innerhalb normaler Grenzen. Die Temperatur hält sich innerhalb der gewohnten Breite, in den ersten Tagen kam es in zwei Fällen zu einer Abendzunahme von 0,5 Grad.

Kulturversuche mit diesem Bacillus auf Brot gediehen nicht; zwei damit ernährte Hunde zeigten vierzehn Tage lang keine Veränderung.

Es wurden sodann die Wirkungen des Alkoholextraktes alter (über 25 Tage alter) Kulturen auf Polenta geprüft. Der von Prof. Fileti hergestellte Extrakt wurde drei Hunden unter die Rückenhaut injiziert, und zwar im Verhältnis von 5, 10 und 25 $\frac{0}{100}$ des Körpergewichts. Die beiden Hunde, welche die grösseren Dosen erhalten hatten, starben zwei Tage darauf nach folgenden Erscheinungen:

Lähmung der hinteren Extremitäten, fast beständiges Zittern, allgemeine, rapide sich steigernde Depression, allmählicher Verlust der Willkürbewegungen, Astasie, völlige Lähmung der Hinterbeine, Mydriasis, leichte Temperatursteigerung, Zunahme der Respirations- und Pulszahl, Unfähigkeit, auf verschiedene Reize zu reagieren, blutige Diarrh $\ddot{o}$ e, lange dauernde Agonie, Tod. Bei der Sektion fand sich: blutiges Ödem der Regio hypogastrica, Extravasate der Milz.

Der Hund, dem 5 pro Mille seines Gewichts injiziert worden war, zeigte anfangs dieselben Erscheinungen, sein Zustand besserte sich aber vom Ende des zweiten Tages an, jedoch blieben die Hinterbeine paretisch und die Diarrhöen hielten einige Wochen an, unter beträchtlicher Abnahme des Körpergewichts.

Wurden 5 $\frac{0}{100}$ des Körpergewichts intravenös injiziert, so trat bei zwei anderen Hunden der Tod nach Entwicklung desselben Symptomenbildes ein.

Einspritzungen gleicher relativer Mengen bei zehn Fröschen führte in drei Stunden regelmässig zum Tode unter Lähmungs-

erscheinungen; sofort nach der Injektion traten difuse Ekchymosen an der Innenseite der Schenkel und in der regio hypogastrica auf.

Intravenöse Injektionen von Extrakt aus gesunder Polenta bis 10⁰/₀₀ blieben ohne schädliche Folgen, ebenso subkutane Injektionen in der zweifachen Dosis.

Die beiden Forscher kamen somit zu dem Resultat, dass das sogenannte bacterium maidis an sich unschädlich ist, dass es aber im Mais Ptomaine produziert, welche toxische Eigenschaften haben und eminent paralytisch wirken. Sie konstatieren also bei Hunden und Fröschen dasselbe, was Paltauf und Heider bei Mäusen fanden; damit ist von neuem bestätigt, dass wir es bei der Pellagra mit einer Vergiftung durch Stoffe zu thun haben, welche von, an sich für den menschlichen Organismus unschädlichen, Bakterien aus verdorbenem Mais produziert werden.

Schon 1883, also vor Paltauf und Ottolenghi, habe ich im Laboratorium von Bizzozero, zusammen mit Dr. Peschel, Untersuchungen mit Einspritzungen von Kulturen der im verdorbenen Mais anwesenden Bakterien und mit dem Blute Pellagröser an Hunden gemacht, welche heute, wo die Methoden so sehr vervollkommen sind, zwar mehr ein historisches Interesse haben, damals aber, wo man diesen Organismen die grösste Wichtigkeit zuschrieb, von Bedeutung waren.*)

Auch Injektionen von Urin Pellagröser, die an der typhösakuten Form der Krankheit litten und, von Urin pellagröser Hunde und Hühner führten weder zur Entwicklung von Maisbakterien bei den Versuchstieren, noch zu Pellagra ähnlichen Erscheinungen.

Nach den oben ausführlich vorgetragenen und meinen letztgenannten Versuchen lässt es sich ausschliessen, dass die Pellagra auf Bakterien-Invasion beruht. Damit ist aber nicht gesagt, dass die Pellagra schliesslich nicht doch auf die Aktion von Mikroorganismen zurückgehe. Aber sie wirken dadurch, dass sie die albuminoiden Stoffe der aus Mais hergestellten Nahrungsmittel in Fette und Toxine zerlegen, daneben wirken sie vielleicht irritierend auf den Verdauungskanal.

Speciell vom bacterium maidis lässt sich folgendes aussagen:

I. Es kommt nicht nur in grosser Menge in Korn und Mehl des verdorbenen Maisgetreides vor, sondern auch im gesunden Mais und im normalen Darm (*Bacillus mesentericus vulgaris*).

*) Protokolle dieser Versuche sind 1883—84 in der Accademia dei Lincei niedergelegt worden.

II. Es fand sich nicht in Kulturen aus dem Blute schwerer Pellagra-Fälle. Schon Cuboni hatte es bei 30 Fällen von Pellagra vergebens gesucht; meine Versuche bestätigen seine Befunde. Auch in der erythematösen Haut und den Eingeweiden pellagröser Hunde fand es sich nicht.

III. Wenn sich mehrmals aus der Leiche Bakterien kultivieren liessen, so handelte es sich um Fäulnis-Bakterien.

IV. Wenn das Blut, das zu Kulturversuchen verwendet wurde, unter antiseptischen Kautelen entnommen wurde, so fand sich darin keine Spur von Mikroorganismen.

V. Der ausschliessliche Einfluss des *b. maidis* lässt sich auch schon deshalb ausschliessen, weil wir in den tausenden von Polenten, die wir untersucht haben, niemals die Beet- oder Napfform gefunden haben, welche dieser Mikroorganismus in Reinkulturen annimmt.

VI. Die Injektionen mit Blut von Pellagra-Typhus ergaben negative Resultate, was gleichfalls eine Einwirkung von anderen Mikroorganismen ausschliessen lässt.

VII. Dagegen sind nach Genuss von Alkohol-Extrakten und Tinkturen aus verdorbenem Mais, bei deren Zubereitung jede Anwesenheit von Mikroorganismen ausgeschlossen war, Erscheinungen von Pellagra aufgetreten.

VIII. Die subkutane Einführung von Kulturen des *b. maidis* auf sterilisiertem Blutserum und die Einimpfung von Blutkulturen bei Fällen des Pellagra-Typhus rief nur Fieberbewegungen hervor, die sich aus der Einwirkung der in fast allen Kulturen enthaltenen Stoffe erklärt. So oft diese Versuche auch wiederholt wurden, haben sie doch nie die Symptome der Pellagra hervorgerufen, niemals die rapide Gewichtsverminderung verbunden mit ebenso plötzlichem Ansteigen der Temperatur, und nie eines der Haut-, Muskel- und Nervensymptome, welche sich bei mit verdorbenem Mais ernährten Hunden einfanden. (S. u.)

IX. Diese Fiebererscheinungen erklären, wie andere namhafte Forscher zu der Annahme der Einwirkung besonderer Organismen kamen; sie haben diese Erscheinungen von Intoxikation für Symptome von Pellagra gehalten, wie sie denn auch die in Maiskulturen auftretenden Organismen für die Erreger der Krankheit selbst hielten.

X. Ferner gewährt die ganze Pathologie der Krankheit keine Anhaltspunkte für eine parasitäre Theorie ihrer Entstehung, da sie nie durch Kontagium mitgeteilt wird und eine grosse Ähnlichkeit

mit dem Alkoholismus hat, bei dem man gewiss nicht auf die Vermutung eines mykotischen Ursprunges kommen wird.

XI. Dazu kommt, dass die Pellagra nie dadurch zustande kommt, dass jemand ein oder ein paarmal verdorbenen Mais genießt, sondern die Intoxikation muss erhebliche Zeit hindurch fortgesetzt werden; auch bei meinen Versuchshunden zeigt es sich, dass mindestens 6—7 Tage, oft mehrere Monate vergehen, bis Erscheinungen wirklicher Pellagra auftreten oder auch nur Initialerscheinungen; und das ist ja gerade die Ursache davon, dass weder die Landbevölkerung noch die Landärzte je, ausser in vereinzeltten Fällen, auf den Gedanken kamen, die Krankheit könne vom Genuss verdorbenen Maiskorns herrühren.

XII. Es giebt auch keine andere parasitäre Krankheit, bei der sich eine Besserung von dem Momente an fände, wo dasselbe Nahrungsmittel in gesunder anstatt in verdorbener Beschaffenheit genossen wird, während alle anderen Existenzbedingungen unverändert bleiben; dagegen beobachtet man etwas Ähnliches bei unzweifelhaften Vergiftungen mit kleinen Dosen, wie bei dem Alkoholismus, dem Merkurialismus der Arbeiter in Quecksilbergruben; hier treten die Krankheitserscheinungen zurück, sobald die Einführung des Giftes aufhört. Ferner haben die Krankheiten, welche durch Invasion von Mikroben verursacht sind, meistens einen mehr progressiven Verlauf, der seltener intermittiert und nicht zum Stillstand kommt, wenn man die Ernährung ändert. Die meisten führen auch zu einer viel erheblicheren Temperatursteigerung und haben eine viel ausgesprochenere Tendenz, sich in einem bestimmten Organ oder Gewebe zu lokalisieren, als das bei der Pellagra der Fall ist.

Sechstes Kapitel.

Tierversuche mit Körnern, Mehl, Brot und Präparaten aus verdorbenem Mais.

A. Versuche mit Körnern und Mehl von verdorbenem Mais und mit verschimmeltem gelben Maisbrot.

Meinen ersten, später zu besprechenden Versuchen mit Präparaten aus verdorbenem Mais hat man, nicht ganz mit Unrecht, entgegengehalten, dass die Präparationsweise Einfluss auf ihre Zusammensetzung und Wirkung haben müsse. So konnte z. B. die Thatsache, dass einige dieser Präparate sauer reagieren, zu Zweifeln an der Todesursache damit behandelter Tiere führen, um so mehr, als diese Versuche nur unvollkommen den Verlauf der zumeist sehr chronischen Pellagra wiederspiegelten; schliesslich wurden die Präparate aus verdorbenem Mais am häufigsten subkutan verabreicht, während der pellagröse Mensch die Nahrung, die ich für giftig halte, durch den Magen aufnimmt. Daher ergab sich die Notwendigkeit, in einer Reihe von Versuchen vollständig die Bedingungen, unter denen die Pellagra bei der Landbevölkerung entsteht, bei Tieren zu reproduzieren, und zwar unter Verabreichung von Maispräparaten, wie der Landmann sie genießt, nicht von künstlichen Laboratoriumspräparaten.

Als nun im Jahre 1883 in den Bezirken von Mazze und Vische die ganze Maisernte durch Hagel und Hochwasser verdorben war, kaufte ich dort auf den Feldern Mais an; ich übergab ihn zur botanischen Prüfung den Professoren Gibelli und Mattiolo und erfuhr von diesen, dass die Körner durch die Einwirkung wesentlich von *Aspergillus* und *Rhizopus*, daneben auch durch die von Milben und *bacterium maidis* verdorben seien. Mit diesem Mais ernährte ich nun unter gleichzeitiger Verabreichung von anderen Nährstoffen — Milch, Brot, Fleischresten, Knochen — (um den Einwand herbeigeführter Inanition zu entkräften), 10 Hunde, während 6—8 Wochen, bis zum spontanen Eintritt des Todes,

und eine grössere Zahl von Hühnern. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe waren nun folgende*):

Gewicht. — Das Gewicht nahm bei allen Versuchshunden ab, bis auf einen Fall, bei dem es sich um einen noch im Wachstum begriffenen jungen Hund handelte. Die Abnahme trat in den verschiedenen Fällen nach 3, 4, 5, 6, 7 und 12 Tagen ein. Es lässt sich nicht sagen, dass die Abnahme in den Fällen, wo anfänglich nur Mais gegeben wurde, bedeutender gewesen wäre; sie war in den Fällen, wo gleichzeitig Milch, Weissbrot und Knochen gegeben wurde, mehr ausgesprochen. (S. Tafel I.)

Temperatur. — Fast immer zeigte sich entsprechend der Gewichtsabnahme eine Steigerung der Temperatur, was fast mit Sicherheit beweist, dass während der Versuche eine toxische, pyrogene Substanz eingeführt wurde, welche denen der Infektionskrankheiten analog ist. Das Verhalten der Temperatur ist ein noch deutlicheres Zeichen der Gewebsreduktion als das Sinken des Körpergewichts, denn bei dem jüngsten der untersuchten Hunde nahm das Gewicht während sieben Monaten beständig zu, während zugleich die Temperatur eine Steigerung erfuhr; darin liegt ferner ein Beweis dafür, dass es sich bei der Pellagra nicht um einen Zustand von Inanition handelt, denn bei solchen Zuständen liegt stets eine subnormale Temperatur vor.

Die Hyperthermie ist in vielen Fällen nicht das Ergebnis einer Reduktion der Körpersubstanz, sondern der von dem Gifte hervorgerufenen Hyperämien verschiedener Organe, die ihrerseits erst zu Reduktionsprozessen führen. Dass es sich nicht um eine Inanitionskrankheit handelt, ergibt sich ferner daraus, dass manchmal das Gewicht steigt, woraus folgt, dass der Mais als Nahrungsmittel nicht unzureichend sein kann; besonders dass Hühner bei blosser (verdorbener) Maisnahrung zunahmen, während Hunde, die zugleich Weissbrot, Milch und Knochen erhielten, abnahmen, zeigt, dass von Inanition bei Maisnahrung keine Rede ist; sie ist ferner auszuschliessen wegen der eben angeführten Komplikation mit Temperatur-Steigerung, wegen des Auftretens tetanischer und spastischer Erscheinungen, die sicher nicht speciell für Inanition sprechen und wegen des inkonstanten Vorkommens der Anämie, die zwar häufig, aber nicht regelmässig auftrat.

*) Hier, wie in allen §§ dieses Kapitels, sind die ausführlichen Mitteilungen, welche der Autor seinen vieljährigen Versuchen giebt, kurz an der Hand seines eigenen Resumés vom Übersetzer zusammengefasst.

Puls und Respiration. — Puls und Respiration zeigten keine Abweichungen ausser in den beiden Fällen (von Hunden), bei denen tetanische Bewegungen auftraten, und deshalb gleichzeitig mit den Zuckungen plötzliche Unterbrechung und ausserordentliche Beschleunigung der Atmung.

Hypoglobulie. — Die Blutkörperchenzählung hat, wie wir das bei den Pellagrösen wiederfinden werden, die Häufigkeit der Anämie, aber nicht ihr konstantes Vorkommen gezeigt; auch das beweist, dass es sich bei den Folgen der Ernährung mit verdorbenem Mais nicht um eine chronische Inanition handelt, da bei dieser bekanntlich konstant eine Hypoglobulie eintritt. Merkwürdigerweise fand sich bei zwei Hunden, welche anhaltend Brot oder Brei aus verschimmeltem Mais erhielten, während dieser Behandlung eine Zunahme der roten Blutkörperchen; auch die schwersten Fälle, bei denen binnen kurzem der Tod infolge von Tetanus eintrat, zeigten keinen entsprechenden Grad von Hypoglobulie, aus dem sich ihr Zustand hätte erklären lassen, oder der ihrer Intensität entsprochen hätte. Die Hypoglobulie blieb auch bestehen, wenn der Mais ausgesetzt und Milch gegeben wurde; in einem Falle, wo alle anderen Erscheinungen von Pellagra fehlten, war die Hypoglobulie bedeutend.

Muskel-Spasmen. — Eine Erscheinung, die häufig, aber nicht konstant auftrat, ist der tonische Muskelspasmus, die Steigerung der Sehnenreflexe, und nur bei zwei Hunden, aber sehr ausgesprochen, Tetanus. Diese Fälle erscheinen in ihrer wahren Bedeutung im Lichte der Versuche mit der alkaloidartigen Substanz des verdorbenen Mais und mit Öl aus solchem, nach deren Verabreichung so häufig tetanische Erscheinungen auftraten, wenn auch nicht konstant, und ferner im Vergleich mit der spastischen und der tetanischen Form der Pellagra, welche ihren typischsten Ausdruck in der floriden Pellagra, dem sogenannten Pellagra-Typhus, findet.

In sieben von den zehn Fällen kam es zu einem völligen Torpor der Muskeln, bei sechs zu psychischer Torpidität, bei drei zum Verluste der Sensibilität; Tremor trat bei vier von zehn Fällen auf.

Diarrhöe. — Die gewöhnlichste Begleiterscheinung war Diarrhöe, der oft Nahrungsverweigerung und Dysphagie vorausging (in sieben Fällen), welche mehr in Abhängigkeit von Spasmen als von Veränderungen der ersten Wege steht und so sehr viel häufiger als bei der Pellagra des Menschen auftritt, dass sie der des Hundes als charakteristisches Merkmal angehört.

Die Haut. — Ein Erythem der Haut ist nur ein einziges Mal vollständig aufgetreten und zwar gerade bei dem Hunde, bei dem Anämie, Torpor und spastische Zustände ausblieben und bei dem dann mit dem Auftreten des Erythems Sitophobie und Pareren verschwanden.*)

Die mikroskopische Untersuchung der Haut in diesem Falle schloss nicht nur jede parasitäre Ursache wie die Gegenwart spezifischer Bakterien aus, sondern erklärte das Entstehen des Erythems bis zu einem gewissen Grade durch eine Kernwucherung und Rundzelleninfiltration im eigentlichen stratum dermaticum.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass bei Hunden bald die anämische, bald die spastische, bald die cerebrale Form der Pellagra auftritt, was auch der anatomische Befund bestätigt, bei dem es überhaupt, wie bei allen Erscheinungen der Pellagra, irrig ist, von einer Pellagra schlechthin zu sprechen; bestimmt durchführbar ist immer die Einteilung der Pellagra beim Menschen in eine anämische, eine spastische, eine tabiforme, eine cerebrale Form, während die Einteilung in ein erstes und zweites Stadium mehr didaktischen als wissenschaftlichen Wert hat.

Die Fütterung mit verschimmeltem Maisbrot ergab im wesentlichen dieselben Erscheinungen wie die mit verschimmeltem Mais und Maismehl. Wenn es auch in keinem der so behandelten Fälle zu einem echten Tetanus kam, so war doch bei allen die Rigidität der hinteren Extremitäten und die Steigerung der Sehnenreflexe, eines der charakteristischen Symptome der Pellagra, ausgesprochen, ferner trat sehr deutlich das am meisten charakteristische Symptom, das Erythem, auf, das bisher experimentell nicht hervorgerufen werden konnte und auch hier verschwanden die eben erst erschienenen Symptome des Stupors und der Dysphagie sofort beim Auftreten des Erythems.

Diese Thatsache zeigt eine Übereinstimmung mit andern Beobachtungen aus der ärztlichen Praxis, welche auf einen Antagonismus zwischen nervösen und Hauterscheinungen hindeuten, vielleicht wirkt die lokalisierte Hyperämie revulsiv, wie man ja auch manche Neurosen bei Anwendung starker Hautreize zurücktreten sieht. — Im ganzen waren die Erscheinungen bei Fütterung mit verschimmeltem Brot weniger schwer.

Bei den 12 Hühnern, die mit verdorbenem Mais gefüttert

*) S. II. Teil, 1. Kapitel: Haut.

Lombroso, Pellagra.

worden waren, liess sich zwar ein vollständiger Marasmus ausschliessen, ja die Fütterung mit verdorbenem Mais erhöhte vorübergehend das Körpergewicht, auch traten konvulsive und spastische Erscheinungen nur ausnahmsweise auf, schliesslich führte diese Ernährung aber doch den Tod herbei, nachdem sie besonders auf alle Horngebilde eingewirkt und Atrophie des Federfollikels herbeigeführt hatte. Auffallend war, dass mehrere seit Monaten ganz zahme Hühner 5—6 Monate nach Beginn der Maisfütterung wild wurden und nach ihren Genossen hackten, so dass sie isoliert werden mussten. Ein anderes Huhn hatte Lichtscheu, verkroch sich und wollte den Käfig nicht verlassen.

Im ganzen liessen sich bei Hühnern nicht so ausgeprägte Krankheitsbilder hervorrufen wie bei Hunden; immerhin stimmen die Hauptergebnisse der Fütterung mit verdorbenem Mais, besonders die Erscheinungen an der Haut und der Muskulatur, sehr gut mit den Resultaten der Verabreichung — auch der subkutanen — von Extrakten, Ölen und anderen Präparaten aus verdorbenem Mais überein.

B. Versuche mit der Tinktur aus verdorbenem Mais.

Nachdem ich einmal zu der Überzeugung gekommen war, dass der als Pellagra bekannte Zustand chronischer Vergiftung nicht auf einen im Körper des Kranken sich vermehrenden Mikro-Organismus zurückgeführt werden kann, sondern nur auf eine chemische Umwandlung des Mais Kornparenchyms, und dass die wichtigste toxische Substanz in der Maistinktur enthalten ist, erschien mir als der richtigste Weg beim Studium der Krankheitserscheinungen die Verwendung der Tinktur selbst, um so mehr, als diese sich am leichtesten Menschen beibringen lässt.

Ich gab also Tinktur aus Mais, der durch *penicillium glaucum* verdorben war, 12 kräftigen, gesunden Individuen, die in der Stadt lebten, sich als Soldaten oder Arbeiter den ganzen Tag lang körperlich anstrengen mussten und nicht üppig, aber ausreichend ernährt waren; es geschah das längere Zeit hindurch. Die wichtigsten Symptome, die bei diesen Fällen auftraten, habe ich an anderer Stelle eingehend geschildert*); ich fasse sie in der folgenden Tabelle zusammen.

*) Studi clinici ed sperimentali, S 25 und 37.

Wirkungen	Zahl der Fälle	Wirkungen	Zahl der Fälle
Heisshunger	9	Heisser, benommener Kopf . . .	2
Jucken am Rücken u. im Gesicht	8	Gefühl wie von kochendem Wasser	
Gewichtsabnahme	8	am Rücken	2
Spärlicher, roter Urin von erhöh-		Reizbarkeit und grundlose Wei-	
tem specifischen Gewicht . . .	8	nerlichkeit	2
Diarrhöe	6	Nächtliche Unruhe	2
Schläfrigkeit bei Tage	5	Akneausschlag	2
Ructus	5	Ohrensausen	2
Dauernde Muskelschwäche . . .	5	Brennen und allgemeine Röte	
Desquamation	5	der Haut	2
Kopfschmerz	4	Brennen am Skrotum	1
Widerwillen gegen Speisen nach		Mydriasis	1
vorausgehender Gefrässigkeit .	3	Ptose	1
Brennen der Augenlider	3	Gefühle von Nadelstechen in der	
Drang ins Wasser zu gehen . . .	3	Haut	1
Schweisse	3	Druck und Schmerz am Herzen	1
Auftreten von Epheliden an Ar-		Vertigoanfälle	1
men oder Händen	3	Furunkel	1
Herzklopfen	3	Enteralgie	1
Synkope	3	Gefühl eines Fremdkörpers im	
Pulsveränderungen	3	Kopf	1
Gewichtszunahme	2	Kalkiger Geschmack im Munde	1
Gesteigerter Durst	2	Brennen im Schlunde	1
Vermehrte Muskelkraft	2	Fehlen jeder Wirkung	2

Bei diesen Versuchen herrschten also Störungen der ersten Wege—Durchfall, Gefrässigkeit, Widerwillen gegen Speisen, Appetitmangel, Enteralgieen, Ructus und daneben Hautsymptome vor, wie Pruritus und die verschiedensten Parästhesieen, ferner Erythem, Desquamation der der Sonne ausgesetzten Hautpartien, Akne und einmal das Verschwinden einer alten Psoriasis. In zweiter Linie kommt eine ganze Schar nervöser Störungen, wie Schläfrigkeit, Hang ins Wasser zu sehen, sich hinein zu begeben, Kopfschmerz, Ohrensausen etc., schliesslich psychische Störungen, Verminderung der Affektivität, grundlose Depression.

Bemerkenswert ist, dass, obgleich die Versuche sich auf einen kleinen Kreis von Personen beschränkten, sich bei ihnen sehr mannigfache Erscheinungen entwickelten, indem bei den einen die Wirkungen aufs Herz, bei andern die auf die Haut oder auf das Nervensystem überwogen, dass ferner bei den einen die Symptome sich sehr allmählich, bei andern erschreckend schnell entwickelten, während zwei Personen ganz immun blieben.

Wie schnell der verdorbene Mais die Ernährung schädigen

kann, geht daraus hervor, dass in wenigen Tagen eine bedeutende Gewichtsveränderung eintrat. Sie variierte von 2 bis 7, ja bis 10 Kilogramm. Bei einem Individuum kam es, wohl wegen der Abheilung einer alten Psoriasis, bei einem andern infolge grosser Gefrässigkeit, in der er täglich ein Pfund Brot mehr ass, zu einer Gewichtszunahme.

Die schwereren, nervösen oder Haut-Erscheinungen, traten bei einigen Personen bei der fünften Dose, bei andern nach einer Woche, teilweise erst nach zwei Monaten auf. Zwei Individuen waren ganz unempfindlich. Dagegen erfuhr ein sonst ganz kräftiger Mann eine wahre akute Vergiftung, unter Mydriasis, Synkope und profusen Durchfällen. In einem andern Falle trat ein akuter Magenkatarrh auf.

Einzelne Beschwerden dauerten nach Fortlassen des Präparats $2\frac{1}{2}$ Monate an, in einem Falle sogar 10 Monate, verloren sich aber schnell nach ein paar Dosen Arsenik.

Da mir ein glücklicher Zufall zeigte, dass bei Gebrauch der Tinktur eine veraltete Psoriasis verschwand, habe ich mit Hilfe einiger bedeutender Forscher auf dem Gebiete der Hautkrankheiten meine Versuche in dieser Richtung an 45 Hautkrankheiten erweitert, denen die Tinktur, z. T. auch das daraus hergestellte Öl, innerlich oder äusserlich, verabreicht wurde. Ich gehe in einem Anhang näher auf diese Fälle ein. Bei fast allen traten mehr oder weniger schwere Verdauungs- und Nervenerscheinungen, sowie Sensationen in der Haut auf; es liess sich mit der Steigerung der Intoxikationserscheinungen eine Besserung der Hautaffektion beobachten; es wäre das ein anderes Beispiel gewisser substituierender Medikamente, welche chronische Leiden dadurch heilen, dass sie die vasomotorische Innervation der kranken Gewebe steigern, und so die Ernährungsstörungen ausgleichen.

Es liegt nahe, die beiden Hauptgruppen von Erscheinungen, die gastro-intestinalen und die der Hautinnervation, auf Affektionen der spinalen und visceralen Sympathikusfasern und -Ganglien zurückzuführen, während ein Teil der Erscheinungen sicherlich cerebraler Natur sind.

Das wichtigste Ergebnis dieser Versuche ist aber die Übereinstimmung der dabei beobachteten Symptome mit dem Krankheitsbilde der Pellagra. Deutlich wird sich das für den Leser erst aus dem Studium des zweiten klinischen und pathologischen Teils dieser Schrift ergeben.

Nach diesen Versuchen habe ich dann im Laufe mehrerer Jahre andere mit alkoholischen Extrakten und mit den aus verdorbenem Mais gewonnenen Ölen gemacht, von denen eine erste Reihe, die zusammen mit Dr. Dupré angestellt war, sich auf die Wirkung der leim- oder harzähnlichen Substanzen bezog, aber weder bei Menschen noch bei Tieren eine Wirkung ergab. Die von mir zuerst als toxische Substanz oder Pellagrozeïn bezeichnete Substanz ergab bei Hunden und Hühnern in Dosen von 5, 10 und 15 Centigramm Somnolenz und Durchfälle, bei einem Menschen Benommenheit, Nausea, Widerwillen gegen Speisen, Durchfall.

Erst mit den verbesserten Erbaschen Präparaten war beim Pellagrozeïn eine toxische Wirkung in der ganzen Wirbeltier-Reihe zu finden.

C. Versuche mit dem Alkohol-Extrakte des verdorbenen Mais oder dem Pellagrozeïn. *)

Froschversuche. — Bei einigen Fröschen trat eine halbe Stunde nach Injektion grösserer Dosen Pellagrozeïn (bis 50 Centigramm) allgemeine Konvulsibilität auf; nach einer Stunde Steigerung der Reflexe und erhebliche Abnahme der Herzbewegungen. Nach weiteren zwei Stunden nahmen die Herzbewegungen immer mehr ab, es trat Tetanus auf, der bis zum Eintritt des Todes immer deutlicher wurde. In anderen ähnlichen Versuchen beobachtete man nach Verlauf einer Viertelstunde, dass der Frosch im Wasser eine senkrechte Stellung einnahm, sich, auf dem Tische auf den Rücken gelegt, nicht wieder aufrichtete, fibrilläre Zuckungen an den Hinterbeinen hatte; nach einer halben Stunde bestand völlige Narkose, Anästhesie gegen die stärksten Reize, nach drei Viertelstunden tonische Konvulsionen, sehr gesteigerte Reflexe, eine Stunde später ausgeprägter Tetanus, drei Stunden später Tod. Ein kleiner Septemberfrosch starb sofort nach Injektion von 0,05 Gramm.

Bei einer grossen Zahl von Versuchen fanden sich recht erhebliche Unterschiede in den Ergebnissen, je nachdem kleine oder grosse Dose verabreicht, und je nachdem die Substanzen im August oder September präpariert worden waren. Bei kleinen Dosen trat in 90⁰/₀ Tetanus ein, besonders, wenn die Frösche in warmes

*) Der folgende Rest dieses Kapitels ist ein stark abgekürzter Auszug aus den ausführlichen Versuchsprotokollen des Originalwerkes, welche die Forscherarbeit vieler Jahre zusammenfassen. — K.

Wasser versetzt wurden; dem Tetanus ging manchmal voraus oder folgte ihm einseitige Parese, später der Tod, nach Ablauf von $1\frac{1}{2}$ —25 Stunden. Manchmal kam es zur Verfärbung, erfolglosen Sprungversuchen; in einzelnen Fällen trat die Narkose und der Tod sofort ein.

Bei grösseren Dosen von 25—100 Centigramm trat bei einigen Fröschen tonischer Krampf, bei allen Parese der Extremitäten ein, so dass die Tiere sich vertikal im Wasser einstellten. Bei 27 von 100 ging dem Tetanus Narkose voraus, folgte der Tod, und zwar im Mittel nach 30 Minuten. Ganz deutlich trat die geringere, manchmal kaum erkennbare Wirkung der Präparate in den kalten Monaten hervor. Am deutlichsten zeigte sich der Einfluss der Temperatur, wenn die Tiere in künstlich erwärmtem oder abgekühltem Wasser gehalten wurden. Bei 3 Grad bewirkte eine Dose von 0,05 nur Unsicherheit des Springens und Steigerung der Reflexe, und zwar nach 6—24 Stunden. Dasselbe, aber mit geringerer Verzögerung, geschah in Wasser von 8 Grad; bei 32 und 36 Grad dagegen traten nicht nur bei denselben, sondern schon bei ganz kleinen Dosen Tetanus und Tod ein, auch wenn Blut von mit Pellagrozein vergifteten Tieren injiziert wurde. Frösche, die kein Pellagrozein erhalten hatten, waren in Wasser von 3 Grad starr, träge und konnten nicht springen. In Wasser von 32—36 Grad waren sie anfangs sehr beweglich, wurden dann bald schlaff, verfielen jedoch weder dem Tetanus noch dem Tode. Dagegen starben sie schnell unter tetanischen Erscheinungen, wenn sie in Wasser von 38—42 Grad gebracht wurden.

Die kleinste letale Dose war für im lauen Wasser gehaltene Tiere 0,02 Gramm bei Tieren von 14 Gramm, also 1,5 Gramm pro Kilogramm. Die grösste Dose, die ertragen wurde, ohne dass der Tod eintrat, war $2\frac{1}{2}$ Gramm pro Kilogramm; meist aber waren die letalen Dosen höher als 4 pro Mille.

Versuche an Vögeln. — Hühnervögel haben sich im ganzen wenig empfänglich gezeigt. Bei einem gesunden Huhne waren als letale Dose 10 Gramm auf 1 Kilogramm, bei einem schon mehrfach vom Munde aus vergifteten Huhn 7 Gramm nötig. Dagegen hatten kleine Injektionen von 0,5 Gramm auf 1 Kilogramm geringen oder gar keinen Einfluss, höchstens stellte sich Unbehilflichkeit und Diarrhöe ein. Nie kam es unter tetanischen Erscheinungen zum Tode; in einem Falle gingen dem unter Narkose, Nausea, Dyspnöe und Parese eintretenden Tode tonische Konvulsionen voraus.

Wiederholte Einführung von 27 Gramm während fünf Tagen mit der Nahrung führte nur zu einem geringen Gewichtsverluste, der sich nach vier Tagen schon wieder ausglich, ferner bis zum Tode zu Nausea, Dyspnöe, profusen Durchfällen und Temperatursteigerung.

Bei einer Taube trat nach einer Dose von $4^0/_{00}$ der Tod unter klonischen Konvulsionen auf, nachdem Narkose, Somnolenz und Temperaturabfall vorausgegangen waren. Das Blut dieser Taube, bei der tetanische Erscheinung gefehlt hatte, rief Tetanus bei einem Frosche hervor, dem es noch lau injiziert wurde. Bei Falken trat schon nach Dosen von $2^0/_{00}$ des Körpergewichts schnell der Tod ein, unter Narkose und klonisch-tonischen Konvulsionen.

Versuche an Nagetieren. — Bei Ratten blieben innerliche Dosen von $12^0/_{00}$ wirkungslos; dagegen rief dieselbe Dosis, subkutan verabreicht, Torpor, Widerwillen gegen Nahrung, später Paralyse der Hinterbeine und einseitige Kontrakturen hervor, so dass sie nach rechts umfielen, bei Gehversuchen längs rollten oder manchmal auch rückwärts gingen. Später kam es zu vollständiger, auch sensibler Lähmung, und bedeutendem Temperaturabfall. Es fehlten also Konvulsionen, die dagegen bei $2,8^0/_{00}$ des Giftes bei zwei anderen Ratten eintraten. Der Tod trat nach 1—13 Stunden ein. Die Sektion ergab Hyperämie der Pia, des Rückenmarks, der Leber, Nieren, einmal auch der Lunge; in einem anderen Falle fand sich spinale Erweichung.

Bei einem Exemplar einer verwandten Art, *mus silvaticus*, kam es bei $12,5^0/_{00}$ zum Tode nach drei Stunden unter tetanischen Erscheinungen.

Bei Meerschweinchen war das Minimum der letalen Dose $2^0/_{00}$, aber erst nach zwölf Stunden trat der Tod ein. Bei drei von sechs dieser Tiere traten tetanische Krämpfe auf, denen Lähmung vorausging oder folgte. Kälte schien das Auftreten von Tetanus zu begünstigen, wie Wärme das von Narkose.

Versuche an Katzen. — Bei der einzigen ausgewachsenen Katze, an der ich mit dem kräftigsten Präparate experimentierte, trat nach einer subkutanen Dose von $1,4^0/_{00}$ der Tod in zehn Stunden ein. Bald nach der Injektion kam es zu Unbeweglichkeit, Nahrungsverweigerung, Starre der Hinterbeine, nach drei Stunden erst zu Tremor, dann zu Tetanus, gesteigerter Sensibilität, Temperaturanstieg um 2 Grad, nach weiteren zwei Stunden zur Narkose. Bei der Sektion fand sich Hyperämie des Gehirns und Rückenmarks, der Leber und Nieren.

Versuche an Hunden. — An Hunden ergaben sich die ausgeprägtesten Resultate. Bei Dosen von $2\frac{0}{100}$ des Gewichts trat wiederholtes Erbrechen ein, nach $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden Spreizen und Kontraktur der Hinterbeine, erweiterte, aber bewegliche Pupille, Steigerung der Sensibilität und der Reflexe; nach weiteren zwei Stunden allgemeiner Tetanus, Beschleunigung von Puls und Respiration, Absinken der Temperatur. Nach jedem neuen Tetanusanfall verliert der Hund das Gleichgewicht, stützt sich auf die gespreizten Hinterbeine, wobei er Kopf und Pfoten an die Erde anschmiegt. Nach einer weiteren Stunde kommt es in der Regel zu verlangsamter Atmung, klonischen Konvulsionen, Lähmung und nach einer oder einigen weiteren Stunden zum Tode.

Kälte verzögerte das Auftreten tetanischer Erscheinungen nicht. Die Präparate aus dem September und November führten auch bei Säugetieren unter nur narkotischen Erscheinungen zum Tode.

Bei der Sektion der Hunde fand sich Hyperämie der Meningen, der Sehhügel und der grauen Substanz des Rückenmarks; einmal Erweichung im Lumbalmark, zweimal ecchymotische Flecke in der Lunge und Kongestion der Leber, nur einmal Hyperämie des ganzen Hirns.

Ich fasse die Hauptergebnisse dieser Versuche noch einmal in folgender Tabelle zusammen.

Die letale Dose war:

Bei	im Minimum Gramm pro Kilo	im Mittel	Es trat der Tod im Mittel auf nach Verlauf von Stunden
Fröschen	1,5	2,4	6
Katzen	7,0	10,0	14
Tauben	—	4,0	5
Falken	—	2,0	3
Ratten	2,3	13,0	5,4
Kaninchen	—	2,3	2,3
Meerschweinchen	—	2,3	1,2
Hunden	1,82	2,0	11

D. Versuche mit Öl von verdorbenem Mais.

Von dem harzigen Öl aus verdorbenem Mais sind vier verschiedene Präparate zu unterscheiden.*) Das aus dem Juli und August, welches intensiv bitter, sehr dunkel, schokoladenbraun,

*) Eingehende Mitteilungen hierüber in meiner Schrift: *Veleni del Maiz*, Bologna 1876.

stark riechend ist und aus fauligem Mais gewonnen wird; das September-Öl, das weniger gefärbt, weniger bitter und mehr von fauligem als scharfem Geruche ist und aus einem weniger verdorbenen Mais gewonnen wird; schliesslich das Öl aus gelbem Brot, das bei 19 Grad fest wird, und der Extrakt der Embryonen.

Versuche an Fröschen. — An mehr als 100 Fröschen wurde konstatiert, dass Versuche im Sommer mit wirksamen Präparaten bei 50% der Versuchstiere nach 4—10 Stunden Tetanus hervorriefen. Die Dose des Präparats betrug dabei 0,75 bis 1 Gramm, bei einem Gewicht der Tiere zwischen 18 und 35 Gramm. Dem Tetanus ging Lähmung der Hinterbeine bei 5%, Narkose bei 10% voraus; manchmal war das Bild des Tetanus ganz ausgeprägt. Bei 30% trat kein Tetanus auf, dagegen Störung des Sprunges und gesteigerte Reflexe; letztere waren stets an den Hinterbeinen nachweisbar, griffen jedoch von diesen auf die Vorderbeine über. Bei 20% kam es nur zur Narkose ohne spastische Erscheinungen, und dann zum Tode innerhalb 1—11 Stunden.

Dasselbe Präparat ergab bei Fröschen im Dezember angewendet, bei 8 Grad Zimmertemperatur, nur milde und verspätete Erscheinungen: nach 18 Stunden stellten sich tetanische Erscheinungen ein, nach 30 Stunden Scheintod. Eine weitere Versuchsreihe in künstlich kalt und warm gehaltenem Wasser zeigte, dass die Vergiftungserscheinungen in der Kälte sehr abgeschwächt auftraten.

Wurde vor Injektion des Ols das Herz freigelegt, so zeigte sich wie bei der Verwendung des alkoholischen Extraktes nach einer halben Stunde Pulsverlangsamung, die am deutlichsten in den Fällen war, wo später Tetanus eintrat.

Entfernung des Gehirns nach der Injektion begünstigte das Auftreten des Tetanus, der nach Entfernung des Rückenmarks ausblieb. In Gliedern, die im nervösen Zusammenhange mit dem übrigen Körper blieben, deren Zusammenhang mit der Cirkulation aber aufgehoben war, dauerten die tetanischen Erscheinungen fort.

Urin und Blut von Säugetieren, die mit Alkoholextrakt und auch mit Öl Injektionen erhalten hatten, riefen beim Frosch Tetanus auch dann hervor, wenn jene Tiere davon frei geblieben waren.

Versuche an Hühnern. — Diese Versuche sind wegen ihrer Fortführung durch längere Zeit*) besonders wichtig. Bei einer Henne

*) Ein Hahn wurde 17 Monate lang beobachtet.

waren ausgeprägte motorische Symptome nicht hervorzurufen; wurde ihr Öl subkutan injiziert, so blieb sie den ganzen Tag träge und unbeweglich und hatte Diarrhöe. Ein Hahn verhielt sich nach Injektionen ebenso. Verfüttert wirkte die Substanz viel weniger, jedoch hinderte sie die Gewichtszunahme des noch im Wachstume begriffenen Tieres; so wuchs dasselbe in der Zeit vom 20. November bis zum 3. Dezember, wo es kein Maisöl erhielt, um 200 Gramm, dagegen vom 3. bis 16. Dezember, wo es unter dem Einflusse des Ols war, nur um 100 Gramm. Schliesslich stellten sich nach fünf Monate dauernder, mehrfach unterbrochener Fütterung mit Maisöl choreatische Bewegungen des Kopfes ein, die ich schon 1871 bei meinen Versuchen mit Dupré gefunden hatte.

Bei einem Huhne stellte sich schon nach zehn Tagen Chorea am Kopfe ein, bei wiederholten Dosen erschienen andere Motilitätsstörungen, nach rückwärts gehen, langsames, zu hohes Heben der Füsse, Neigung, längs der Mauer zu gehen. Dazu kamen Ekzeme der Behänge und des Kamms, Diarrhöe, Temperatursteigerung nach Injektion des Präparats, Temperaturverminderung in den Zwischenzeiten. Die Hühner starben unter typhösen und paralytischen Erscheinungen und es fanden sich bei der Sektion intestinale Hämorrhagieen, wie sie bei septichämischen Hühnern vorkommen.

Versuche an Säugetieren. — Bei vier Ratten trat nach Dosen von 5 Gramm Temperaturabfall, Sopor, Parese, Kontraktur einzelner Glieder, und einmal Tod infolge von Lähmung der Hinterbeine ein. Eine Katze hatte nach Dosen von $4,9\frac{0}{100}$ Lichtscheu und Widerwillen gegen Speisen; nach höheren Dosen (6 Gramm) trat von neuem Appetitlosigkeit, Parese, grosse Lichtscheu und Tod nach zwei Tagen, unter $40\frac{0}{100}$ Verlust an Körpergewicht, ein.

Bei einer Hündin trat nach Injektion von 20 Gramm in zwei Stunden Tonus und Klonus der Glieder und Parese ein; drei Stunden später bestand nur noch gesteigerte Reflexerregbarkeit, leichte Steigerung der Temperatur und der Atmungsfrequenz, Mydriasis, Unruhe, Nahrungsverweigerung, Gang mit gespreizten Hinterbeinen. Am Tage darauf bestand nur noch ungeschickter Sprung und Rigidität der Vorderpfoten. Nach Injektionen von 30 Gramm trat Torpor, Rigidität der Hinterbeine und geringe Fresslust auf.

Offenbar ruft das Öl, und zwar in etwas schwächerer Form, dieselben Erscheinungen hervor, wie der alkoholische Extrakt.

E. Wirkung des Öls aus verschimmeltem Brot.

Das Öl aus gelbem, verschimmeltem Brot ruft dieselben Erscheinungen hervor, wie das Öl aus ganz verdorbenem Mais, das im August präpariert worden ist. Nur bei einem Versuche zeigte letzteres eine grössere Aktivität.

F. Wirkung des Extraktes aus Embryonen des verdorbenen Mais.

Das Öl, oder richtiger das Fett, das sich aus Embryonen von Mais gewinnen lässt, die man zur Zersetzung bringt, gab, jedoch erst bei höheren Dosen, ähnliche Erscheinungen, wie das Öl aus dem ganzen Korn; der Verlauf derselben war mehr protrahiert.

G. Versuche mit oxydiertem Maisöl und mit Öl aus gesundem Mais.

Ranzig gewordenes Öl aus verdorbenem Mais hatte mir zwar schon zu Beginn meiner Untersuchungen sowohl therapeutische wie toxikologische Wirkungen ergeben, und das war noch mehr bei den Versuchen von Biffi der Fall, in Form von Gewichtsabnahme, Temperatursteigerung und Tod, jedoch konnte ich später bei Fröschen mit Dosen von 2⁰/₀₀ nur vorübergehenden Torpor erzeugen; die Wirkung wechselt nach der Qualität des zur Herstellung des Öls benutzten Mais. Kontrollversuche mit Injektion von Olivenöl und frisch aus gesundem Mais hergestelltem Öl fielen negativ aus.

H. Versuche mit wässrigem Extrakt aus verdorbenem Mais.

Der wässrige Extrakt besitzt eine gährungs- und fäulnishindernde Wirkung, welche der des alkoholischen Extraktes analog, jedoch viel schwächer ist. Auch die Wirkungen auf den tierischen Organismus sind weniger intensiv. Bei Fröschen ergab sich nach Einspritzung hoher Dosen (70—75 Centigramm) Dyschromie, Lähmung der Hinterbeine, meist einseitig, fibrilläre Zuckungen, Narkose, und nach ³/₄ Stunden Tod. Eine geringere Dose (0,3 Gramm) rief dieselben Erscheinungen erst nach längerer Zeit hervor. Es kam nach drei Stunden zu fibrillären Zuckungen, dann zu Paresen und nach sechs Stunden zum Tode. Die pulsverlangsamende Wirkung aufs Herz war deutlich.

Bei Katzen riefen Dosen von 5⁰/₀₀ Erbrechen, Narkose,

Gewichtsabnahme hervor. Nach weiteren Dosen von 8‰ trat in einer halben Stunde der Tod unter erst klonischen, dann tonischen Krämpfen ein.

Bei der Sektion fanden sich Hyperämie der Leber, Verfettung der Nieren, einmal Hyperämie an der Hirnbasis und Ekchymosen der Lunge.

Bei fünf Hunden waren die Erscheinungen fast ganz gleich. Vom Magen aus wirkte der Extrakt fast gar nicht, erst nach Dosen von 8‰ trat Narkose und Tremor ein. Die subkutane Injektion machte immer Abscesse, bei Dosen von 3‰ Fressunlust, Narkose, Lichtscheu, bei 5‰ Tod in 14 Stunden. Im übrigen waren die dem Tode vorausgehenden Erscheinungen, besonders die nervösen, bei vier von den fünf Hunden ganz denen nach Alkoholextrakt gleich; einmal trat beim Erscheinen von Rotieren um die Längsachse Heulen und grosse Zornmütigkeit auf; bei einem andern ging dem Verluste der Intelligenz Taubheit voraus; zweimal kam es zu Erektionen. Alle fünf Hunde hielten die Hinterbeine gespreizt, zeigten Unlust zu fressen und Temperaturerniedrigung um zwei bis acht Grad.

Bei der Sektion fanden sich zweimal Extravasate an der Hirnbasis, Hyperämie des Rückenmarks, besonders der grauen Substanz, daneben meist Hyperämie des Magens und der Leber. Eine Hündin, die nach dem Puerperium in das Laboratorium kam, hatte allgemeine Anämie.

I. Versuche mit dem Alkaloide aus verdorbenem Mais.

Wenn das von Erba aus dem Öl gewonnene, strychninähnliche Alkaloid Fröschen in Dosen von 2 Milligramm eingespritzt wurde, so trat Tetanus nach 20—30 Minuten, nicht erst nach 2—3 Stunden auf. Dagegen nahm die Pulszahl nicht so erheblich ab, wie bei den Versuchen mit den anderen Substanzen, vielleicht wegen der schnell tetanisierenden Wirkung. Ferner wurde ein Alkaloid direkt aus verdorbenem Maisbrot gewonnen, das in Dosen von 2 Milligramm in 40 Minuten einen Frosch tötete, unter tetanischen Erscheinungen; die Residuen des Brotes waren nach Extraktion des Alkaloides gleichfalls noch in kleinsten Dosen giftig, so dass es klar ist, dass das isolierte Alkaloid nicht die einzige giftige Substanz des Mais ist.

K. Versuche mit Extrakten aus gewöhnlichem Mais.

In neuester Zeit hat Pellizzi in mehreren Mitteilungen*) die Ergebnisse zahlreicher bakteriologischer, chemischer und toxi-kologischer Versuche veröffentlicht, welche sich in derselben Richtung bewegen wie die meinigen und ihre Bedeutung weiter ausdehnen.

P. hat zunächst aus vielen Proben gesunden und mehr oder weniger verdorbenen Maismehls zahlreiche Mikroorganismen isoliert, ferner gefunden, dass die Entwicklung zahlreicher Kolonien der verschiedensten Bakterien mit Sicherheit nur dann ausbleibt, wenn das Mehl aus Mais gewonnen ist, der unmittelbar nach Entnahme aus Trockenöfen, in denen er mehrere Tage bei 70 Grad verweilt hat, zum Vermahlen kommt. Andere Mehlartern aus anscheinend vorzüglichem Mais, der eine noch glänzendere Oberfläche hatte, wie solcher, der lange getrocknet hat, gab oft mehr fäulniserregende Mikroorganismen als andere offenbar verdorbene Proben, erzeugten sich also trotz ihres guten Aussehens ebenso verdorben und gefährlich, wie andere auf den ersten Blick unbrauchbar erscheinende Proben.

P. hat dann die toxische Stärke von sterilisierten und filtrierten Bouillonkulturen dieser Mikroorganismen bei subkutaner und intra-venöser Einverleibung an Kaninchen und Hunden untersucht, bald die der einzelnen Mikroben, bald aller zugleich.

Während manche Kulturen, wie z. B. die der Hyphomyceten, des *saccharomyces sphaericus albus*, des *bacterium maidis*, des *Paltaufschens*, keine besonderen Störungen hervorriefen, ergaben alle diejenigen aus Kulturen fäulniserregender Mikroben, besonders bei Hunden, mehrere Phänomene, wie sie beim Menschen für die pellagröse Vergiftung charakteristisch sind.

Der Deutung dieser Versuche lassen sich mehrere Einwände entgegenstellen; da es sich zeigt, dass die Bakterien des verdorbenen Mais zum grossen Teile mit den Fäulnisbakterien übereinstimmen, ist ihre Bouillonkultur nichts als stickstoffhaltige organische Substanz im Zustande der Fäulnis; die Ergebnisse waren also lediglich putriden Substanzen im allgemeinen, nicht irgend einem specifischen Gifte aus faulendem Mais zuzuschreiben.

P. hat also seine weiteren Versuche nicht mit solchen Kulturen, sondern mit wässerigen Extrakten aus Polentagerichten und Broten

*) Archivio di psichiatria, scienze penali ed antropologia criminale, 1894—96; Annali di freniatria 1894; Italienischer Psychiaterkongress 1896.

gemacht, welche hergestellt waren aus vorher bakteriologisch untersuchtem Maismehl, das, in der Stadt in den gewöhnlichen für den Konsum von der Bevölkerung aufgesuchten Läden gekauft, stets massenhafte Fäulnisbakterien enthielt, wie man sie auch im verdorbenen Mais findet. Zur Kontrolle wurden auch Extrakte und wässrige Dekokte aus Weizen- und Roggenbrot gemacht, welche jedoch keine Resultate gaben.

Die Extrakte aus Polenta und Maisbrot wurden entweder sofort nach Herstellung dieser Nahrungsmittel gemacht, oder nachdem dieselben sich einen bis acht Tage an einem feuchten Orte zu zersetzen angefangen hatten. Bakteriologisch ergaben diese Präparate die Anwesenheit zahlreicher Mikroorganismenformen des Mais. Die Untersuchung der Präparate auf Briegersche Ptomaine hat bisher noch nicht Ergebnisse geliefert, denen ein absoluter und konstanter Wert zugeschrieben werden könnte.

Es wurde die toxikologische Wirkung dieser Präparate auf Hunde nach Einverleibung auf dem Wege der Ernährung, der subkutanen und intravenösen Injektion gemacht. Die interessantesten Ergebnisse, die wir hier der Kürze wegen allein erwähnen, ergaben sich auf dem letzteren Wege. Wurde auf das Kilogramm Gewicht des Versuchstieres 10 Gramm vom wässrigen Extrakte einer noch geniessbaren Polenta aus Mehl mit dem angedeuteten bakteriologischen Befunde intravenös eingeführt, so ergaben sich bei Hunden fast konstant die wichtigsten Erscheinungen der Pellagra, wie Präparese, gastro-intestinale Störungen, psychische Verwirrtheit. Wurden diese Extrakte sechs Stunden lang im Kochschen Ofen durch Kochen sterilisiert, so wurden sie unschädlich.

Die Thatsache, dass eine so konstante und charakteristische toxikologische Wirkung durch die Extrakte verdorbener Nahrungsmitteln aus Mais und Maispräparaten, die in einem für die Ernährung geeigneten und gebräuchlichen Zustande waren, gewonnen wurden, erklärt es, dass die von der Statistik und durch die klinische Beobachtung gewonnenen Thatsachen sich so erheblich widersprechen.

Es ergeben nämlich zuverlässige statistische Ermittlungen, dass sich nur bei 25 % pellagröser Menschen mit Sicherheit nachweisen lässt, dass sie Speisen, die aus stark verdorbenem Mais hergestellt waren, genossen haben. Andererseits zeigt die klinische Erfahrung, dass nicht selten schwere Pellagrafälle bei Personen mit gutem Ernährungszustande, die unter guten Verhältnissen leben,

vorkommen, bei denen man mit vollkommener Bestimmtheit ausschliessen kann, dass sie für gewöhnlich verdorbenen Mais geniessen; ferner finden sich Pellagra-Rückfälle unter den schwersten Erscheinungen, wenn die Rekonvaleszenten wieder zur Ernährung mit Mais zurückkehren, auch wenn der verwendete Mais dem Anscheine nach den strengsten hygienischen Anforderungen entspricht.

Nachdem nun die eben skizzierten Versuche die Existenz von Mikroorganismen in entwickelter oder Sporenform in Körnern und Mehl von Mais ergeben haben, die anscheinend gesund und gewöhnlich für die menschliche Ernährung in Gebrauch sind, kann man ihnen, ohne Furcht vor Irrtum, die entscheidende Rolle zuschreiben, sei es nun, dass sie den Faktor, welcher die Erscheinungen der Pellagra hervorruft, nachdem er einmal in den Kreislauf gelangt ist, direkt produzieren, sei es, dass sie Bestandteile des Mais in ein toxisches Element umwandeln. Welcher dieser beiden Faktoren der massgebende ist, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen; wahrscheinlich beide unter bedeutendem Vorwiegen des ersteren.

Ebensowenig lässt sich nach Pellizzi mit Entschiedenheit sagen, welcher Natur die Produkte der Maisbakterien in einem Medium sind, das wohl für die regelmässige Entwicklung ihrer verschiedenen biologischen Phasen und Funktionen nicht das günstigste ist; d. h., ob es chemische Gifte im strengen Sinne des Wortes sind, oder ob sie, wie es wahrscheinlicher sein mag, zu den chemischen oder amorphen Fermenten gehören, welche vielleicht von den genannten Mikroorganismen in einer bestimmten Phase ihrer biologischen Entwicklung produziert werden; ich erinnere daran, dass man bei mehreren derartigen Fermenten eine ähnliche physiologische Wirkung beschrieben hat, wie für die Pellizzischen Maisextrakte.

Sehr wahrscheinlich ist es, dass die schädliche Wirkung nicht von einem einzelnen Mikroorganismus herrührt, ja nicht einmal von einer bestimmten Gruppe derselben, sondern von allen zusammen. Es handelt sich sicher um eine gemeinsame, wahrscheinlich auch um eine wechselseitige Einwirkung, die sich heute nicht definieren lässt.

Die toxische Substanz ist direkt aus zur Ernährung bestimmten Maisprodukten gewonnen worden, wobei mit voller Sicherheit die Teilnahme putriden Substanzen im engeren Sinne des Wortes vermieden wurde. Diese spielen also in der Ätiologie der Pellagra keine wesentliche Rolle; es lässt sich aber nicht sicher ausschliessen, dass sie in einigen Fällen mitwirken, um das klinische

Bild der pellagrösen Vergiftung zu komplizieren und schwerer zu gestalten.

Schliesslich ist zu beachten, dass man dem Ausdrucke: verdorbener Mais einen sehr weiten Sinn beilegen muss, fast aller Mais mit wenigen Ausnahmen muss in diesem Sinne als verdorben gelten.

Ein sterilisierter Mais wäre, wenn man ihn haben könnte, sicher unschädlich, und ebenso, ohne dass man so weit in seinen Anforderungen ginge, ein sterilisiertes Maismehl. Aber wenn es schon schwer ist, Mais vollkommen trocken zu bekommen, so ist es sicher unmöglich, ihn in diesem Zustande zu erhalten; sobald die Räume, wo er aufgehoben wird, einen gewissen Grad von Feuchtigkeit erlangt haben, so finden die Mikroorganismen einen günstigen Boden für ihre Entwicklung.

Zweiter Teil.

Das klinische Bild des pellagrösen Krankheitsprozesses.*)

Erstes Kapitel.

Somatische Symptome.

Örtliche Spielarten der Pellagra. — Bei der Untersuchung von 600 Pellagrösen ist mir zunächst die merkwürdige Thatsache entgegengetreten, dass manche Symptome der Pellagra, die in gewissen Landstrichen vorherrschen, in manchen anderen fast ganz fehlen.

So sind im Gebiete von Pavia Kontrakturen und Tendenz zum Mutismus häufig; im Veronesischen Anomalieen der Pupille, während manische Erscheinungen weniger häufig sind. Sicher hat die Pellagra, die dort *pelandria* oder *salso* heisst, beim Volke niemals die Bedeutung von Irresein erhalten, den man bei Pavia und auch im Gebiete von Cremona und Brescia mit diesem Worte verbindet. Auch fand ich, dass der salzige Geschmack im Munde Pellagröser sich im Venetianischen und in Südtirol häufiger findet, als in der Lombardei, wo dieses Symptom dagegen zur Zeit

*) Ich habe nicht die Absicht, hier eine minutiöse Darstellung der ganzen reichen Symptomatologie der pellagrösen Zustände zu geben, sondern ich will gegenüber den Zweifeln, ob die von mir experimentell hervorgerufenen Erscheinungen der Maisvergiftung mit denen der Pellagra übereinstimmen, kurz die wesentlichsten Erscheinungen darstellen, welche eine genaue Untersuchung Pellagröser erkennen lässt, und die genau mit den experimentell hervorgerufenen Störungen, wie mit den Beobachtungen der früheren klassischen Schilderer des Leidens übereinstimmen.

Strambios häufig war; hier ist dagegen tiefer Schmerz im Rücken und Dilatation der Hautkapillaren häufig, Skorbut selten.

Im Gebiete von Trient habe ich selten pellagröse Geistesstörungen, dagegen Albuminurie und Phthise häufig gefunden, Erscheinungen, die in anderen Gebieten bei Pellagrösen nur ausnahmsweise vorkommen; in dieser Beziehung erinnert die Pellagra in Südtirol an ihr Auftreten in Italien zu früheren Zeiten, wo die alten Ärzte sie so häufig mit Phthise zusammen fanden. In Mantua hat mich die Häufigkeit von Schädelanomalieen frappiert, die sich in anderen Bezirken nicht fanden.

Im Mailändischen haben die Pellagrösen häufig epileptische Anfälle, die dagegen im Gebiete von Pavia selten sind und sich in Tirol nie finden.

In der Umgebung von Reggio ist die häufigste Komplikation der Pellagra der Skorbut, in Toskana dagegen schwere Bindehautentzündungen mit Pterygium.

Jedoch ist mein Material relativ klein und es wäre deshalb übereilt, in dieser Beziehung daraus weitgehende Schlüsse zu ziehen. Immerhin werden die angedeuteten Eigentümlichkeiten Beobachter, die über ein grösseres Material verfügen, veranlassen können, auf diese merkwürdigen Varietäten zu achten, die sich bis zu einem gewissen Grade aus verschiedenartiger Beschaffenheit des Maiskorns oder der Zukost erklären könnten, oder aus Klima- und Rassenfaktoren. So ist es denkbar, dass eine Rasse, welche Momenten, die die Vasomotoren schwächen, ausgesetzt ist, bei Fällen von Pellagra Gefässdilatation und Pupillenstörungen zeigt. Eine Bevölkerung, die durch herrschende Malaria der Leukämie und der Dysenterie ausgesetzt ist, wird bei der Erkrankung an Pellagra leichter Diarrhöen und Anämie bekommen.

Schon Cipriani hatte auf lokale Unterschiede im Symptombilde der Pellagra hingewiesen; er beobachtete bei der Pellagra im Gebiete von Mugello einen langsamen, intermittierenden Verlauf mit seltenen Erythemen; in der toskanischen Romagna war dagegen der Verlauf stürmischer und schwerer, das Erythem intensiv. Roussel bemerkte, dass bei den Pellagrösen der Landes die Neigung zum Selbstmorde seltener ist, dagegen ist sie in Cannes häufig; im Gebiete von Laragne ist Hemeralopie häufig; in Spanien Wackeln des Kopfes.

Ein anderer ausgezeichneter italienischer Pellagrologe, Soler, sagt: „Ich habe Unterschiede zwischen der Pellagra des Gebirges

und des Flachlandes, zwischen einer trockenen und einer feuchten Form gefunden.“ Es erscheint auch nicht unmöglich, dass eine gute Oxydation die Entwicklung der Intoxikation verzögert; diesem Faktor möchte ich einige Fälle halber Immunität zuschreiben, die ich im Varesischen beobachtet habe, wo Individuen aus pellagrösen Familien einen sehr milden Verlauf der Krankheit zeigten, wenn ich nicht auf den Abhängen des Monte Baldo sehr schwere Pellagra-Fälle beobachtet hätte; deshalb habe ich mich überzeugen müssen, dass die Einwände, welche schon der grosse Strambio gegen Soler erhoben hat, beachtenswert und gerechtfertigt sind.

Individuelle Varietäten der Pellagra kommen gerade so gut vor wie lokale, so dass man bei keiner pathologischen Erscheinung mit soviel Recht wie bei dieser sagen kann, dass es keine Krankheiten, sondern nur Kranke giebt.

Ich habe ein hierauf bezügliches merkwürdiges Sprüchwort im Venezianischen in der Hütte eines armen Pellagrösen gehört, das zugleich zeigt, dass diese Wahrheit auch dem Volke bekannt ist, dank einer leider allzulangen Erfahrung. Es lautet:

Von der Pellagra giebt es sieben Arten:

„Die, die verrückt macht. (Che trà matt.)

Die, die ins Wasser zieht. (Che tira all' acqua.)

Die, die nach hinten zieht. (Che tira indrè.)

Die, die einen gebückt gehen macht. (Che fa scavezzo.)

Die, die Schwindel macht. (Che fa fare i pirli.)

Die, die Heiss hunger macht. (Che fa mangiare.)

Die, die Ausschlag und Durchfall macht. (Che fa pellar e c....)“

Es giebt Pellagröse, bei denen Haut und Verdauungsorgane intakt sind, die Motilität und Sensibilität dagegen schwer gestört ist; ferner solche, die nur an beständigem Schwindel oder an allgemeiner Schwäche leiden.

Bei manchen kommt es zu keinen anderen Symptomen als solchen psychischer Störung, sensibler und motorischer Reizung, Gefühlen von Stechen und Jucken: cerebrale, gangliäre, spinale Pellagra.

Andere Fälle zeichnen sich durch rapide, enorme Abmagerung aus: atrophische Pellagra.

Es giebt eine gastrische Form, mit Widerwillen gegen Speisen, Dyspepsie, Diarrhöen, oder mit Verstopfung und Heiss hunger; es giebt eine kutane Form, mit Verfärbung der gesamten Hautdecke, Erythemen, Furunkulose und herpesartigen Affektionen.

Bei einer anderen Form steht die sexuelle Übererregung im Vordergrunde.

Am fatalsten, glücklicherweise aber auch am seltensten, ist die Form mit floridem, ganz akutem Verlauf, die man am besten als tetanische Pellagra bezeichnet.

Wir haben auch in den oben geschilderten Versuchen bei Tieren derselben Art bei Ernährung mit derselben Sorte verdorbenen Maiskorns eine paralytische und eine tetanische Form auftreten sehen.

Verhalten des Gewichts. — Der Verlust an Körpergewicht ist zwar kein ständiges Symptom der Pellagra (Strambio: *maci es non est pellagrae necessarium symptoma*), fand sich aber in meinen Fällen bei 84% der weiblichen, bei 74% der männlichen Kranken. Calderini fand unter 1005 Fällen 514 von schwächlicher Beschaffenheit.

Im ganzen ist die Gewichtsabnahme, die der Herabsetzung der Ernährung parallel geht, eine Erscheinung, die in der Klinik geradeso im Vordergrunde steht, wie bei der experimentellen Maisvergiftung. Es war das mittlere Gewicht von 100 pellagrösen Weibern: 44,6 kg; das von 100 pellagrösen Männern: 62,5 kg. Jedoch fand ich unter den Weibern sechs mit einem Gewicht von über 58 kg, eine von 68 kg; unter den Männern wogen 12 mehr als 50 kg, sechs mehr als 54 kg, acht mehr als 60 kg. Ein Mann, der an florider Pellagra zu Grunde ging, wog 86 kg und hatte eine sehr kräftige Muskulatur. Ein anderer Mann, ein Greis mit vertiginöser Form, wog 72 kg.

Calderini fand unter 1005 Pellagrösen 491 von blühendem und strotzenden Aussehen. Hier ist eine merkwürdige Beobachtung zu erwähnen, die schon Nardi und Nobili gemacht haben, nämlich dass sich mir diejenigen Individuen heilbarer herausstellten, welche eine merkliche Gewichtsabnahme, als diejenigen, die eine Gewichtszunahme zeigten. Wenigstens die Hälfte der schwersten Pellagrafälle, die ich beobachtet habe, die von Pellagra-Typhus, betrafen sehr gut genährte Individuen.

Diese Beobachtungen erklären sich entweder dadurch, dass es sich um jüngere Individuen handelte, oder dadurch, — worauf so wenige Pellagra-Forscher geachtet haben — dass die Krankheit auch manchmal bei wohlhabenden Leuten vorkommt. Solche Fälle hat Odoardi zweimal, Alpago-Novello siebenmal beobachtet, ich dreimal. Und bekanntlich hat die wohlhabende Bevölkerung

sowohl ein höheres Gewicht wie eine höhere Statur, als die allgemeine Bevölkerung.

Hautaffektionen. — An der äusseren Haut finden sich ausser der gewöhnlichen, nie fehlenden Störung, dem Erythem, besonders am Handrücken, ausser telangektatischen Flecken, nicht wenig andere merkwürdige Anomalieen. Wie Landouzy habe ich nicht selten eine schokoladenoder bronzebraune Pigmentierung beobachtet, ferner Verdickungen der Epidermis an Stellen, die früher Sitz eines Erythems gewesen waren (Arme, Hals).

Zwei Pellagröse haben mir mitgeteilt, dass zu Beginn der Krankheit die ganze Haut ihres Körpers dunkler geworden ist. Bei manchen Kranken habe ich zerstreute Epheliden und Chloasmen gefunden, besonders an der Stirn und an der Brust. — Bei manchen gingen dem Auftreten der Chloasmen in jedem Frühling rötliche Flecke im Gesicht, die an Morbillenausschlag erinnerten, voraus. — Bei einer alten Pellagrösen, die an Brachialneuralgieen litt, zeigte die — wie die ganze Haut bronzefarben — Haut der Arme Streifen eines schuppigen Ekzems, die später exulcerierten.

Häufig habe ich, besonders im Venetianischen und Piemontesischen, frühzeitige Runzeln gefunden, jedoch ohne die eigenartige Anordnung, wie sie sich bei Degenerierten findet. In diesen Gegenden fand ich auch im Winter häufige Schweisse.

Der eigenartige Antagonismus zwischen dem Auftreten von Hautausschlägen und dem Erscheinen nervöser und muskulärer Störungen ist mir, nachdem er mir bei meinen Versuchstieren entgegengetreten ist (s. S. 46), bei drei unter 1000 Pellagrösen wiedererschienen.

In einem Falle, bei dem seit zwei Jahren Schwindel, Brennen im Rücken, Melancholie, Depression bestand, sah ich diese Beschwerden unmittelbar nach dem Auftreten einer Akne rosacea verschwinden, die er jetzt noch hat; ein anderer Fall, ein Mann von 82 Jahren, fühlte seine pellagrösen Beschwerden weniger, seitdem bei ihm ein squamöser Herpes am Gesichte aufgetreten war; in einem dritten Falle, bei einer 34jährigen Frau von Novara, die im höchsten Masse an Pellagra-Delir und Kachexie litt, führte eine Erkrankung an Variola zur Beruhigung und Lenkbarkeit, und selbst die Pellagra-Diarrhöe verschwand bei ihr.

Auch andere Beobachter haben darauf hingewiesen, dass die desquamierenden Hautaffektionen in ihrer Stärke nicht der Intensität der übrigen Krankheitserscheinungen entsprechen. Strambio sagt:

„Et enim et si saepe ita desquamatione foedi ingrediantur, ut est omnium moveant misericordiam, attamen post paucos ab ingressu dies omne cutis vitium evanescet. Ergo morbi intensitas non est ab ipsa desquamatione metenda.“

Ein Symptom, das ich in der Ebene von Pavia fast ganz vermisst habe, während es im Venetianischen und in Toskana häufig ist, ist die Erweiterung der Blutgefäße im Gesichte, besonders an der Nase, welche den Pellagrösen oft einem Trinker zum Verwechseln ähnlich erscheinen lässt. Eine gelbliche Hautfarbe, besonders im Gesicht, habe ich häufig auf dem Lande gefunden, besonders in Südtirol, dagegen selten in Krankenhäusern.

Nur in drei Fällen fand ich ein Ödem der Augenlider und Spuren eines Ödems der Füße.

In vier Fällen fand ich Verdickung der Fingernägel, darunter zweimal nur an der rechten Hand.

Kopf und Sinnesorgane. — Anomalieen am Schädel sind bei Pellagrösen selten, auch bei denen, die psychisch erkranken; sie sind seltener als bei der sonstigen Bevölkerung der Irrenanstalten. Ich habe sie bei 8% gefunden, während sie bei Geisteskranken mit 21% vertreten sind. Nur eine Ausnahme davon konnte ich konstatieren; sie betraf die an erblicher Pellagra leidenden, bei denen ich eine Vergrößerung der Schädeldurchmesser, besonders eine relative Vergrößerung des Querdurchmessers fand, wie bei Kretinen. Bei diesen Hereditariern fand ich auch häufig Missbildungen des Gesichtsskeletts, in Form von Eurygnathie und Prognathie, die an die Rasseneigentümlichkeiten von Negern und Mongolen erinnern.

Auch Anomalieen in der Form des Ohransatzes sind bei hereditären Pellagrösen häufig. Nur zweimal habe ich ein Othämatom gefunden, einmal bei einem pellagrösen Mantuaner, der an Paresen, Myosis und Hydromanie litt, dann bei einem hereditär pellagrösen Kinde mit Entwicklungshemmung.

Am Auge Pellagröser finden sich bemerkenswerte Eigenheiten. Sehr häufig ist in schweren Fällen der Tiefstand eines Augenbrauenbogens, auch einseitige Ptose ist nicht selten. Sehr wichtig ist ferner die Erweiterung einer, zumeist der rechten, Pupille, die ich 28 mal fand. Bei manchen Pellagrösen findet sich auch eine einseitige starke Injektion der Konjunktiva. Diese Erscheinungen nähern die Pellagra der progressiven Paralyse und sprechen ferner

dafür, wie häufig Läsionen des Nervensystems, besonders sympathische, einseitig aufzutreten lieben.

Häufig — in 74 Fällen — habe ich auch beiderseitige Mydriasis gefunden; seltener, und fast nur bei alten Leuten, findet sich Myosis.

Nicht selten findet sich ferner Blepharitis, was auch die piemontesische Kommission fand; ich bemerke, dass das auch mit meinen Versuchsergebnissen zusammentrifft.

Sehr häufig habe ich auch Myodesopsie, Diplopie, Photophobie gefunden. Manche Pellagröse bleiben aus Lichtscheu jahrelang mit geschlossenen Augen liegen. Ein bekannter Operateur teilte mir mit, dass er Katarakt häufig vorzeitig bei Pellagrösen gefunden hat. Ich habe diese Affektion nur achtmal gefunden, dagegen häufig Pterygium.

Auf meine Veranlassung hat mein Assistent, Dr. Ottolenghi, zusammen mit Prof. Manfredi und Dr. Flarer eingehende ophthalmoskopische Untersuchungen an Pellagrösen vorgenommen. Es hat sich dabei folgendes ergeben:

Zahl der Untersuchten	36
Davon hatten normalen Augenhintergrund	12
Trübungen der Retina	15
Atrophie der arteriellen Gefäße	12
Anomalieen des linken Augenhintergrundes	1
Anomalieen des Hintergrundes rechts . . .	6
Sehnervenatrophie	3
Segmentation des Pigments	3
Verdickung der venösen Gefäße	1

Die 15 mal gefundene Trübung der Retina durch einen gelblichen oder grauen Reflex ist als ein Zeichen vorzeitiger Senilität besonders bemerkenswert; noch wichtiger ist die weisse Atrophie der Papille, die in drei Fällen notiert wurde, unter denen sich einer mit vorgeschrittener Retino-chlorioiditis befand. Ottolenghi fand ferner bei drei Pellagrösen eine leichte Papillitis, die links mehr ausgesprochen war: bei dem zweiten Falle bestand links ausgesprochene graue Atrophie und beiderseits diffuse Retino-chlorioiditis.

Wichtig scheint mir bei weiteren acht Fällen der Befund einer Verschiedenheit im Hintergrunde beider Augen; damit lässt sich aber kaum die häufige Ungleichheit beider Pupillen zusammenbringen, die wir auch bei Individuen mit ganz normalem Augenhintergrunde fanden; jedoch fanden sich die einseitigen Anomalieen

des Augenhintergrundes wie die der Pupillen fast immer — bis auf einen Fall — rechts, sie bestanden in Verdünnung der arteriellen Gefässe, papillären und retinalen Trübungen.

Rampoldi*) beobachtete Augenstörungen bei Pellagrösen vorzugsweise im Herbst und Frühling und fand, dass dabei die materiellen Läsionen über die funktionellen Störungen vorwiegen. Nach seinen Ermittlungen würden Retina und Sehnerv mehr als jeder andere Teil des Auges der pellagrösen Kachexie unterliegen; dann kämen Hornhaut und Linse, schliesslich Chorioidea und Glaskörper. Hemeralopie und pigmentöse Retinitis sind sehr häufig. Ferner findet man torpide Geschwüre der Kornea, essentielle Hypotonie des Bulbus, Synchronismus scintillans des Glaskörpers.

Brust- und Unterleibsorgane. — Schon Strambio hatte beobachtet, dass die Pulsfrequenz bei Pellagrösen oft bis auf 40, ja 34 Schlägen sinkt. Ich habe solche Fälle auch beobachtet, aber noch häufiger einen sehr beschleunigten Puls von 100 bis 105 Schlägen, der oft nur bei angespannter Aufmerksamkeit zu fühlen war.

Bei dreiviertel meiner Fälle, besonders bei den jugendlichen, habe ich eine erhebliche Verringerung der Herzdämpfung gefunden. Der Spitzenstoss ist oft nicht zu sehen, oft auch kaum zu fühlen und findet sich bei jungen Leuten oft nach unten und aussen verschoben, zwischen der sechsten und siebenten Rippe, zwei bis dreieinhalb Finger breit unterhalb der Brustwarze. Oft sind die Herztöne sehr schwer wahrnehmbar. Bei alten Leuten ist dagegen der linke Ventrikel oft hypertrophisch, es findet sich Insufficienz der Mitralis mit Dilatation des arteriellen Ostium, wobei an der Spitze der erste Ton durch ein Hauchen ersetzt ist.

Symptome von seiten der ersten Wege, Pyrosis, Ructus sind so häufig, dass ich nur sechs oder sieben Pellagröse gefunden habe, bei denen sie fehlten.**). Verstopfung habe ich seltener gefunden, und fast immer bei Individuen, die noch nicht erheblich von der Krankheit mitgenommen waren. Weiter unten werde ich von der bei pellagrösen Irren so häufigen Sitophobie zu reden haben. Jedoch will ich hier bemerken, dass auch nicht irre Pellagröse häufig von einem heftigen Widerwillen gegen Nahrungs-

*) Rampoldi, La pellagra ed i mal d'occhi. Pavia 1885.

**) Calderini verzeichnet Pyrosis bei 57% der Weiber, 40% der Männer; Appetitlosigkeit bei 66% der Weiber, 80% der Männer; Diarrhöe bei 50% der Männer, 75% der Weiber.

aufnahme befallen werden, besonders gegen Fleischspeisen, oder, was sehr charakteristisch ist, gegen Polenta; umgekehrt leiden viele an einem unstillbaren Heisshunger, in den sie das doppelte und dreifache der Nahrungsmenge Gesunder verschlingen. Eine von mir beobachtete Pellagröse wurde, kurz ehe sie zu delirieren begann, von derartiger Gefrässigkeit befallen, dass sie ihr Haus verliess, um nicht über ihre Kinder herzufallen.

Flüssigkeiten gegenüber verhalten sich Pellagröse oft sehr merkwürdig. Manche klagen über unstillbaren Durst und vertilgen riesige Mengen Wasser. Andere haben dagegen grossen Widerwillen gegen Flüssigkeiten. Einer sagte mir, dass er, wenn er Wasser getrunken hätte, das Gefühl hätte, als bewegte sich ein Stein in seinen Eingeweiden. Vielen schmeckt jedes Wasser salzig, andere scheuen kaltes Wasser und müssen es warm oder lau trinken.

Den Magensaft habe ich in Gemeinschaft mit de Filippi und Roncoroni untersucht; am ersten Tage fanden wir, als wir vier Stunden nach der Mahlzeit Magensaft gewinnen wollten, den Magen fast leer; am folgenden Tage wiederholten wir die Versuche $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach der Mahlzeit. Ich gebe hier das an zwei Kranken in je vier Untersuchungen gewonnene Resultat wieder; die Mahlzeit bestand in einer Schüssel Suppe, 85 Gramm Fleisch, 200 Gramm Brot und 100 Gramm Wein.

	bei Bertone:	bei Trione:
Reaktion des Saftes	einmal neutral, die anderen drei Male leicht sauer	sauer.
Salzsäure (bestimmt n. Günsburg)	immer negativ	immer negativ.
Milchsäure (nach Uffelmann)	dreimal auf vier	stets nachweisbar.
Acidität in ‰	im Mittel 0,60 ‰	im Mittel 1,50 ‰
Pepton (Biuretreaktion)	vorhanden	vorhanden.
Verdauung der Amylaceen	zweimal vollständig, zweimal im Stadium des Achroodextrins (2. Stadium)	dreimal vollständig, einmal Erythrodextrin (1. Stadium).

Es fehlte also bei beiden untersuchten Pellagrösen die Salzsäure, die Gesamtsäure ist sehr gering und zum Teil auf Milchsäure zurückzuführen. Gleichviel findet eine Peptonisierung statt. Die Amylaceen sind bald vollständig, bald unvollständig modifiziert.

Im Urogenital-System finden sich bemerkenswerte Anomalieen. Obgleich der Urin hell ist, klagen viele Pellagrösse über Brennen beim Urinieren, andere über ein Gefühl von Schwere in der Leisten-

und Uterus-Gegend, von Kälte, Jucken oder Schrumpfung am Penis, oder von Schwere in den Testikeln. Bei vielen hereditär Pellagrösen fehlen die Schamhaare und sind die Hoden atrophisch.

Bei weiblichen Hereditariern findet sich Atrophie der Brüste, Verspätung oder Ausbleiben der Menses, später schmerzhaftes Metrorrhagien.

Calderini verzeichnet auf diesem Gebiete: Dysurie bei 57⁰/₀ der Weiber, 14⁰/₀ der Männer; Amenorrhöe bei 50⁰/₀, Leukorrhöe bei 56⁰/₀, Abort bei 17⁰/₀.

Sehr häufig sind bei pellagrösen Frauen die subjektiven Empfindungen von Entzündung und Vorfall der Gebärmutter, ohne entsprechenden objektiven Befund. So habe ich im Hospital zu Verona eine kräftige Bäuerin von 31 Jahren gesehen, die fünfmal geboren hatte; sie klagte über lebhaften Schmerz beim Urinieren, Schwere des Uterus, als „wenn er von Blei wäre“, Brennen am Cervix, das eine eingehende Untersuchung unmöglich machte. Sie wurde lange auf Metritis hin behandelt, bis sie anfang, über Ructus, Brennen am Rücken, Diplopie, Wechsel von Hitze- und Kältegefühl zu klagen, und schliesslich in eine grundlose melancholische Verstimmung verfiel. Nun nahm der behandelnde Arzt in Übereinstimmung mit mir an, dass auch die uterinen Erscheinungen pellagröser Natur wären, und thatsächlich fanden wir dann bei sorgfältiger Untersuchung mit dem Spekulum keine Spur von Metritis. Sie war pellagrös.

Ergebnisse der Blutuntersuchung. — Schon in einer früheren Untersuchungsreihe, die ich 1871 mit dem Mantegazzaschen Globulimeter und mittels Wägung des trockenen Fibrins vorgenommen habe, konnte ich feststellen, dass entgegen der gewöhnlichen Annahme weder die Blutkörperchen noch das Fibrin die Verringerung zeigen, die man für pathognomisch für die Pellagra gehalten hat.

Aus den Analysen der Tabelle auf Seite 75 ergibt sich, dass das Fibrin gewöhnlich nicht verringert, sondern manchmal sogar vermehrt ist: zweimal unter 18 Fällen — und dass in den vier Fällen, wo es verringert ist, es sich zweimal um Pellagra-Typhus handelt, in welchem Fällen es nach Ablauf des Typhus wieder fast völlig zur Norm zurückkehrte. Deshalb kann eine Verringerung des Fibrins durchaus nicht als ein Merkmal der Pellagra bezeichnet werden.

Tabelle der Menge der Blutkörperchen und des Fibrins
im Blute von 18 Pellagrösen.

Namen	Alter	Geschlecht	Fibrinmenge	Globuli- meter- Skala	Zahl der roten Blut- körperchen	Bemerkungen
F.	40 J.	m.	0,157 ⁰ / ₀	4	5125000	Kräftig
M.	21 "	"	0,169 ⁰ / ₀	—	—	Schlank, Schwächig
M.	50 "	"	0,400 ⁰ / ₀	3	5250000	Mager
G.	49 "	"	0,260 ⁰ / ₀	3	5250000	Mager
G.	46 "	"	0,008 ⁰ / ₀	—	—	Mager
C.	19 "	"	0,201 ⁰ / ₀	—	5000000	Fett
R.	56 "	"	0,150 ⁰ / ₀	5	—	Sehr kräftig
B.	18 "	"	0,173 ⁰ / ₀	—	4875000	Kräftig
M.	25 "	w.	—	6	4625000	Sehr kräftig
F.	41 "	"	0,180 ⁰ / ₀	8	—	Typh. pellagrosus
C.	37 "	"	0,350 ⁰ / ₀	—	4250000	Mager
C.	40 "	"	—	11	4500000	Rekonv.v. Pellagra
R.	48 "	"	0,009 ⁰ / ₀	9	5125000	Typh. pellagrosus
R.	38 "	"	0,282 ⁰ / ₀	4	4625000	Rekonv.v. Pellagra
C.	45 "	"	0,013 ⁰ / ₀	8	5125000	Typh. pellagrosus
C.	45 "	"	0,173 ⁰ / ₀	4	5250000	Rekonv.v. Typh. p.
M.	43 "	"	0,024 ⁰ / ₀	3	5250000	Kräftig
N.	29 "	"	0,157 ⁰ / ₀	3	5250000	Kräftig

Die Menge der Blutkörperchen scheint konstant der des Fibrins zu folgen; eine erhebliche Verringerung ihrer Zahl liess sich nur ein einziges Mal feststellen, und zwar bei einer Rekonvalescentin von Pellagra, die an Malaria-Anfällen litt und in einer Fiebergegend (Certosa) lebte. Eine geringe Zahl der roten Blutkörperchen jedoch nicht in dem Masse, dass man von Anämie reden könnte, fand sich bei drei Fällen von Pellagra-Typhus.

Meine Befunde werden bis zu einem gewissen Grade durch neue Untersuchungen bestätigt, welche Sepilli in der Irrenanstalt zu Reggio an 55 Pellagrösen mit dem Chromocytometer von Bizzozero angestellt hat.*)

Er fand bei 13 oder 23⁰/₀ 80—95 Grad;
bei 15 oder 27⁰/₀ 60—85 Grad;
bei 18 oder 32⁰/₀ 65—50 Grad;
bei 4 oder 7⁰/₀ 30—50 Grad.

Auch diese Ergebnisse zeigen, dass wenigstens ein Zehntel der Untersuchungen einen Cytometer-Grad ergaben, der der Norm sehr nahe ist, dass also die Hypoglobulie kein konstanter Charakter der Pellagra ist und sich nur bei 25⁰/₀ findet. Das stimmt auch mit meinen Befunden an Hunden überein, bei denen sich häufig,

*) Rivista sperimentale di Freniatria, 1882.

aber nicht konstant Verringerung der Hämoglobinmenge fand. (S. oben S. 48.)

Ich will noch erwähnen, dass nach den Untersuchungen Benedettis (*Alcune analisi chimiche e microscopiche dei pellagrosi*) an sechs Pellagrösen sich Cytometer-Grade von 130 im Minimum bis auf 165 im Maximum fanden, also noch geringere Abweichungen von der Norm. Ich erinnere hier noch, dass Strambio sagt (S. 141): „Vidi optimo corporis habitu notati,“ und „Et si enim toro videantur optimoque praediti colore saepe tamen languorem conquerunt.“

Diese Thatsachen erklären auch die Erfolglosigkeit der Eisentherapie (s. unten, Therapie), welche oft von Ärzten mit hartnäckigem Eigensinn unternommen worden ist, und auch die Häufigkeit der Pellagra im Gebiet von Recoaro (mit seinem Stahlbrunnen. — K.) wird dadurch weniger merkwürdig.

Es erscheint so auch nicht mehr bedenklich, wenn manche Ärzte, wie Liberali und neuerdings Robolotti, Pellagröse antiphlogistisch behandeln; erheblicher Schaden ist davon nicht zu erwarten. Ich selbst habe, als ich bei Pellagrösen durch Aderlässe die 100—150 Gramm abzapfte, die zur Analyse nötig waren, zwischen wissenschaftlicher Neugierde und der Furcht, den Kranken zu schaden, geschwankt; ich fand mich aber bald ermutigt, als ich sah, dass selbst im Pellagra-Typhus ein kleiner Aderlass nicht nur unschädlich blieb sondern manchmal selbst vorübergehend nützlich war.

Verhalten der Temperatur. — Höhere Morgentemperaturen habe ich, mit 37,7 Grad, bei 30 Pellagrösen gefunden. Bei zehn Fällen fand ich mittlere Temperaturen von 39 Grad, bei drei von 41,2 Grad; es handelte sich dabei um die tetanische oder floride Form. Bonfigli hat unter 86 Pellagrösen 18 Fiebernde gefunden, was umso bemerkenswerter ist, als dieser Forscher zu denen gehört, die in der Inanition die Ursache der Pellagra sehen.

Schon Strambio hat gesagt: „Quaecumque febrium specie pellagrosos corripere posse non est dubitandum; hujusmodi enim aegrotantes a coeteris morbis, quibus obnoxia est hominis natura, minime servantur.“ Und „Nonnullas febres observare quae jure interdum pellagrae symptomate enumerari possunt. Prima ea est, quae ab aliquo pellagrae symptomate proficiscatur; altera forte a morbi causa proprius pendens est febricula quaedam erraticè exacerbans, quae pellagrosa absque manifesta, causa oritur:

in hac pulsus sunt celeres et duriusculi, calor corporis acer percipitur.“

Die Temperaturverhältnisse der Pellagra sind neuerdings auf meine Bitte eingehend von Alpagio-Novello an 100 Fällen in seinem Hospital in Feltre untersucht worden.*)

Er liess regelmässig morgens und abends die Achselhöhlentemperatur bei diesen 100 Fällen messen; der Thermometer blieb 15 Minuten liegen, bald rechts, bald links. Fiebertemperaturen, die nachweislich von einer zufälligen Komplikation herrührten, wurden nicht berücksichtigt. Mit Wunderlich und der Mehrzahl der Kliniker betrachtet A. Temperaturen, die zwischen 36,6 und 37,4 Grad inkl. liegen, als sicher normal; als subnormal solche von 36,5 Grad und weniger, als febril solche von 37,5 Grad und mehr. Von den 100 Pellagrösen waren 63 Männer, 37 Frauen; zwei davon waren unter 20 Jahren, 39 waren 20–50 Jahr alt, 59 über 50 Jahre. Was das Stadium der Krankheit betrifft, so waren sechs im ersten, 35 im zweiten, 59 im dritten Stadium. Zugleich wurden Kontrollmessungen an zehn Kranken des Hospitals gemacht, die an Krankheiten litten, bei denen Temperatursteigerungen kaum ausnahmsweise vorkommen.

Im ganzen wurden an diesen 100 Pellagrösen 22274 Einzelbeobachtungen gemacht; die Aufzeichnungen bewegten sich zwischen einem Maximum von 41,5 Grad und einem Minimum von 35 Grad. Unter der Norm lagen 2059 Einzeltemperaturen, über der Norm 5251. Jene machten also 9,24%, diese 23,57% der Messungen aus. Von den über der Norm liegenden Temperaturen wurden 471, also 2,11% aller, am Morgen — 1588 oder 7,13% am Abend beobachtet.

Nur bei zwölf der 100 Pellagrösen (einem im ersten, zehn im zweiten, einem im dritten Krankheitsstadium) wurde keinmal eine abnorme Steigerung der Temperatur beobachtet.

Das Mittel der übernormalen Temperaturen bei allen Fällen waren 37,96 Grad; das der normalen Temperaturen, mit Einschluss vereinzelter subnormaler Temperaturen, war 36,01 Grad; das der gesamten Beobachtungsmasse 36,95 Grad. Somit ist das Mittel aller febrilen Temperaturen um einen Grad höher als das der ganzen Beobachtungszeit.

Von den Kontrollmessungen bei nicht pellagrösen afebrilen

*) Archivio di Psichiatria XII, 1891; Riv. mens. di scienze med. 1891.

Kranken will ich nur erwähnen, dass bei ihnen der Unterschied des Mittelwerts der normalen Messungen und desjenigen der übernormalen nur 0,02 Grad betrug, während diese Differenzen bei den Pellagrösen 0,94 Grad, also fast einen Grad, ausmachte.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich also folgendes:

1. dass die Temperatur bei Pellagrösen im Mittel höher ist als bei anderen Krankheiten;
2. dass sie bei 88⁰/₀ der Fälle bis zur Fieberhöhe steigt und auch die höchsten Fiebergrade erreicht;
3. dass die Steigerung viel häufiger in die Abendstunden fällt als in die Morgenstunden.

Bezüglich des Verhältnisses zwischen der Temperatur der Pellagrösen und ihren allgemeinen Gesundheitsverhältnissen oder dem Stadium der Krankheit fand A. folgendes:

Bei den sechs Fällen im ersten Stadium fanden sich zusammen nur 17mal Temperaturen über der Norm, d. h. sie machten 3,82⁰/₀ der normalen Messungsergebnisse aus. Ihr Maximum war 39 Grad, aber es kam nur bei einem Falle und bei ihm nur einmal vor; in einem anderen Falle ging die Zunahme nicht über 38 Grad hinaus, in allen anderen war sie unter dieser Zahl. Die mittlere Zahl der ganzen Beobachtungszeit war 36,72 Grad. Bei nur einem Falle, also bei 16⁰/₀, wurde eine febrile Temperatur überhaupt nicht beobachtet.

Bei den 35 Fällen des zweiten Stadiums waren 6,01⁰/₀ der Messungen über der Norm, d. h. zweimal soviel als bei den Fällen des ersten Stadiums. In einem Falle stieg die Temperatur auf 39,4 Grad, in einem andern auf 39 Grad; in 14 Fällen schwankte sie zwischen 38 und 38,9 Grad; in 19 Fällen war sie unter 38 Grad. Das Mittel aller Messungen war 36,81 Grad, d. h. um 0,09 Grad höher, als das Mittel der Fälle des ersten Krankheitsstadiums. Ohne jede Spur febriler Temperatur verliefen zehn Fälle, d. h. 28,6⁰/₀.

Deutlicher tritt die Neigung zu Fieberbewegungen bei den Fällen im dritten Krankheitsstadium hervor. Bei ihnen waren 1745 Messungen, also 10,1⁰/₀, übernormal, d. h. die doppelte Zahl als im zweiten Stadium. Die höchste beobachtete Temperatur betrug 41,5 Grad; ferner wurden beobachtet Temperaturen von

- 40 Grad und darüber in elf Fällen,
- 39—40 Grad in 23 Fällen,
- 38—39 Grad in 17 Fällen,
- unter 38 Grad in 8 Fällen.

Das Mittel aller Beobachtungen betrug 37,06 Grad, es war also um einen Viertel Grad höher als das Mittel der Fälle zweiten Stadiums. Ein einziger Fall, also 1,7⁰/₀, verlief ohne Fieberbewegung, aber auch bezüglich dieses Falls ist zu bemerken, dass er das Maximum der normalen Temperatur, 37,4 Grad, zeigte.

Eine Beobachtung, die ein gewisses prognostisches Interesse beanspruchen kann, ist die, dass alle zwölf Kranken, welche während ihres Hospitalaufenthalts keine Temperatursteigerungen über die Norm zeigten, dasselbe bis auf einen gebessert verliessen; dieser eine wurde unverändert entlassen.

Analoge Resultate ergeben sich aus einer Vergleichung der Temperaturverhältnisse solcher Fälle, die in verschiedenen Stadien beobachtet werden konnten. Bei ihnen stieg die Temperatur an während des Übergangs aus dem zweiten ins dritte, oder aus dem ersten ins zweite Stadium. So war in einem Falle die Temperatur während des zweiten Stadiums immer normal, betrug im Maximum 37 Grad und hatte ein Mittel von 36,6 Grad; im dritten Stadium stiegen die übernormalen Temperaturen bis um 4,62⁰/₀, es kam zu einem Maximum von 40 Grad und die mittlere Temperatur stieg bis 36,82 Grad, betrug also 2,2 Grad mehr als im vorausgehenden Stadium.

Aber auch im Verlaufe eines einzigen Stadiums und wenn der Verlauf afebril war, konnte A. sich oft vergewissern, dass die Besserung des Zustandes gleichen Schritt hielt mit einer allmählichen progressiven Abnahme der Temperatur. Und er fand umgekehrt, dass die Verschlimmerung mit einer Temperatursteigerung einherging, was ganz meinen Versuchsergebnissen an Hunden entspricht, bei denen die Verschlimmerung der Intoxikationserscheinungen mit dem Maximum der Temperatur und dem Minimum des Gewichtes zusammenfiel.

Von den 38 Pellagrösen, die der Krankheit erlagen, hatten 28 in den letzten Lebenstagen febrile Temperatursteigerungen; neun blieben ohne solche; bei einem liess sich darüber nichts ermitteln. Auch diese Beobachtungen sprechen für die infauste prognostische Bedeutung des Fiebers bei Pellagrösen und stimmen mit meinen Beobachtungen an meinen Versuchstieren überein, bei denen die Temperatur (die freilich beträchtlicher gesteigert war) parallel dem Gewichtsverluste und entsprechend der Annäherung an den Todestag, anstieg.

Der Verlauf des Fiebers bei Pellagrösen ist durchaus unregel-

mässig. Selten ist es eine continua, und dann eine remittens mit fast immer auf den Abend fallenden Steigerung; öfter ist es intermittierend und auch dann fiebern die Kranken in den meisten Fällen abends; jedoch behält es stets eine grosse Unregelmässigkeit, sowohl in seinem Verlaufe wie in seiner Höhe. Recht oft kommt es zu vereinzelt febrilen Temperaturen, die sich in sehr variablen Zwischenräumen wiederholen.*)

Bei Pellagra-Typhus habe ich wie Belmondo in einigen seltenen Fällen hypothermische Zustände, mit 33 Grad, ja 30,3 Grad, in den letzten Lebenstagen der Kranken beobachtet.

In dem Verhalten der Temperatur Pellagröser tritt ferner manchmal ein Temperaturunterschied zwischen beiden Seiten hervor. Ich habe mit Roncoron daraufhin drei Kranke 5 Tage lang genau beobachtet; wir fanden fast regelmässig Differenzen von 2—5 Zehntel Grad, und zwar in zwei Fällen vorzugsweise zu Gunsten der linken Körperhälfte; bei einer anderen Beobachtungsreihe an zwölf Pellagrösen war die Temperatur fünfmal rechts, fünfmal links höher, zweimal gleich.

Der Pellagra-Typhus. — Es handelt sich bei dieser eigenartigen fieberhaften Erkrankung Pellagröser nicht etwa um einen gewöhnlichen Abdominal-Typhus, der einen Pellagrösen befele, wie Lussana sich zu beweisen bemüht hat. Thatsächlich haben schon die Ärzte früherer Zeiten, z. B. Nardi, beobachtet, dass wesentliche Unterschiede zwischen dem Abdominal-Typhus und dem Pellagra-Typhus bestehen. Dieser hat keine Prodromal-Erscheinungen, er hat einen kürzeren Verlauf als der Abdominal-Typhus, hat keine Roseola, führt nur selten zur Heilung, ist immer von einem zur Krankheitsdauer in keinem Verhältnis stehenden Kräfteverluste begleitet, und lässt manchmal nur eine Steigerung der Symptome erkennen, an denen der Befallene schon vorher litt, ohne eigentliche neue Krankheitserscheinungen. Schliesslich fehlt bei dem Typhus pellagrosus, wie schon Verga in einem Briefe an Billot betonte, im Typhus pellagrosus die Schwellung der Peyerschen Plâques und der Brunnerschen Follikel, und die Milz ist nicht nur normal, sondern auch meist kleiner als in der Norm.

*) Sorgfältige Beobachtungen A.'s haben ferner gezeigt, dass bei Pellagrösen so häufig, wie vielleicht bei keiner Krankheit ausser der Phthise, die Steigerung der Temperatur vom Kranken nicht bemerkt wurde und weder von neuen Krankheitserscheinungen noch von einer Exacerbation eines vorherbestehenden Symptoms begleitet war.

Ferner bestehen auch in den einzelnen Symptomen erhebliche Unterschiede. Ich habe bei diesen Kranken nicht nur die trockene Zunge, den heftigen Durst, die Entkräftung, das Zittern, die Subsultus, das Irrereden der gewöhnlichen Typhösen gefunden, sondern daneben Opisthotonus, epileptiforme und tetaniforme Anfälle, vortretende, glänzende Augen, Blasenlähmung, Schlingbeschwerden, Erbrechen, Sopor, Verweigerung der Nahrung, besonders animalischer, und ungeheuerer Gefräßigkeit, Erscheinungen, die beim Abdominal-Typhus fehlen oder selten sind; ferner findet sich eine unstillbare Diarrhoe, mit ammoniakalisch riechenden Ausleerungen, manchmal auch ein ammoniakalischer Geruch des Schweisses und der Expirationsluft; ferner fällt die alkalische oder neutrale Reaktion und die geringe Dichtigkeit des Urins auf; die Temperatur hält sich von den ersten Tagen an auf der Höhe von 39, 41, ja 42 Grad, während beim Abdominal-Typhus die höchsten Temperaturen erst in der zweiten Woche auftreten. Belmondo, der den Typhus pellagrosus speziell erforscht hat, sagt: „Der Typhus pellagrosus hat nur selten ein unvermutetes Auftreten; in der Regel treten dabei die gewöhnlichen Symptome der Pellagra mit besonderer Intensität hervor; die Enteritis und die nervösen Erscheinungen (Paresen, allgemeine Schwäche) nehmen dabei eine besondere Deutlichkeit an, auch psychische Symptome: Umnebelung des Bewusstseins, verringerter Tonus, Selbstmordneigung — treten auf.“

„In den meisten Fällen ist der Ernährungszustand schlecht, manchmal sind die Kranken stark abgemagert; jedoch giebt es auch Fälle mit reichlichem Fettpolster und der Zustand der Muskelmasse ist meist fast normal. Zumeist besteht tiefe Bewusstseins-trübung, manchmal Verbigeration; häufig sind schreckhafte Gesichtshallucinationen; wenn der Kranke sich noch verständlich machen kann, so erfährt man, dass er sich von Flammen, die ihn zu verbrennen drohen, umgeben sieht (manchmal besteht auch Erythroptose), sich aus ungeheurer Höhe herabfallen fühlt; er klammert sich deshalb voller Verzweiflung an den Bettrand und bittet, ihn nicht loszulassen.“

„Alle Muskeln sind in einem Zustand heftiger tonischer Kontraktion oder lassen doch bei der Palpation des Muskelbauchs und bei passiven Bewegungen der Glieder eine starke Rigidität erkennen. Stets nimmt bei solchen Manipulationen die Rigidität reflektorisch zu und oft sind passive Bewegungen überhaupt nicht möglich. Häufig macht der Kranke dagegen von Zeit zu Zeit

spontane incoordinierte Bewegungen, besonders mit Armen und Händen. Bei diesen anscheinend willkürlichen Bewegungen tritt ein bedeutender Tremor und ein gewisser Grad von Ataxie hervor. Die Sprache ist schleppend, die Stimme tremolierend und beinahe nasal.“

„Auch das Gesicht sieht starr und kontrahiert aus, von Zeit zu Zeit werden jedoch die mimischen Muskeln, besonders die um den Mund liegenden, von Zuckungen und lebhaften fibrillären Zusammenziehungen bewegt, die von einem Muskelbündel auf das andere übergreifen und auch auf entferntere Muskeln überspringen.“

„Die unteren Extremitäten sind gewöhnlich in forcierter Extension; die Füße in Plantarflexion. Die Sehnenreflexe sind bis zu den letzten Lebensstunden beständig gesteigert. Nicht selten existiert auch ein ausgeprägter Fussklonus, wenn man nur die Quadriceps-Sehne percutiert, und dieser greift dann auf das ganze Glied über, manchmal von einer zuckenden Erschütterung des ganzen Körpers begleitet. Nicht selten tritt neben dem Plantarklonus paradoxe Kontraktion der Dorsalflexoren des Fusses auf und zugleich Übererregbarkeit für taktile Reize, so dass ein Hauch, ja ein Sonnenstrahl ungeordnete tonische Krämpfe hervorrufen kann.“

Zwei sehr wesentliche Thatsachen sprechen ferner für einen fundamentalen Unterschied zwischen dem pellagrösen und dem Abdominal-Typhus, nämlich die häufige Anwesenheit von Harn-cylindern im Urin und, was noch wichtiger ist, das Auftreten grosser Massen Harnstoff im Blute.

Einige Krankengeschichten werden das erläutern:

- I. Die 40jährige Bäuerin M. von Girolla hat einen geisteskranken Vetter; die Eltern sind gesund. Sie hat sich ziemlich gut von Polenta, Bohnen, Milch und Eiern ernährt; sie hat viermal geboren, davon einmal mit schweren Blutungen; nach der letzten Entbindung fühlte sie sich schlaff und verlor die Menses. Fünf Jahre darauf stellte sich ein Pellagra-Erythem ein. Ein Jahr darauf verfiel sie in Delirien: sie putzte beständig den Fussboden und liess sich darin nicht stören, sondern bat, sie dabei zu lassen, es mache ihr einmal Vergnügen. Zwei Monate darauf trat sie in meine Klinik in Pavia ein; sie erschien gut genährt, wog 46,5 Kilogramm, war apathisch, paretisch, so dass sie häufig hinfiel; sie erscheint psychisch geschwächt, aber nicht benommen, zeigt z. B. auf Verlangen die Zunge, bittet um Verzeihung, wenn sie etwas auffallendes gemacht hat, es wäre nicht ihre Schuld; die Sprache ist verwaschen, die Arme sind in beständiger klonischer Bewegung; die Pupille verhält sich normal.

Nach einigen Tagen zeigt sie beständigen Durst, hat mittags epileptiforme Anfälle, dann unstillbare Durchfälle. Sie bittet mit abgebrochenen Worten um kalte Waschungen. Die Zunge ist fuliginös belegt; es besteht Trismus abwechselnd mit epileptiformen Anfällen; Puls 112, Temperatur 39,5 Grad; Tagesmenge des Urins 600 Gramm, spezifisches Gewicht 1008, Farbengrad: 3 Vogel; chemisch ist Eiweiss nicht nachzuweisen, mikroskopisch zeigt sich Reichthum an Cylindern. Nach einem Aderlass zeigt es sich, dass das Blutserum reichlich Harnstoff enthält, nämlich 4 Centigramm auf 100 Gramm Blut.

Am sechsten Tage werden beständig grünliche Massen erbrochen; Temperatur 41 Grad, Puls 120; die epileptiformen Anfälle dauern den ganzen Tag; abends stirbt die Kranke. Die Sektion ergab nur fettige Entartung der Nieren und braune Degeneration des Herzens.

In zwei anderen Fällen fanden sich in 100 Gramm Blut 3 und 3,6 Centigramm Harnstoff.

- II. L. C. von Verona, Sohn eines an Manie leidenden Vaters, 38 Jahr alt, Bauer, wurde nach heftigen Streitigkeiten in der Familie von pellagröser Geistesstörung in Form maniakalischer Erregung ergriffen und machte gefährliche Angriffe auf Frau und Bruder. Er ist ein Mann von athletischer Kraft, 85 Kilo Gewicht, mit gut geformtem Schädel, vortretenden, geröteten Augen, die Pupillen sind erweitert, die Zunge zeigt fuliginösen Belag, an Händen, Brust und Bauch pellagröses Erythem; Temperatur 41,3 Grad, spezifisches Gewicht des Urins 1012, der Urin ist leicht sauer, blass, frei von Eiweiss; der Kranke schilt beständig laut auf seine Schwester und seine Frau, hat klonische Konvulsionen mit Opisthotonus, beständigen Durst, Erbrechen, Diarrhoe, Blasenlähmung.

Tod nach 24 Stunden; die Sektion ergiebt ausser mässigem serösen Erguss zwischen Dura und Pia und in die Hirnventrikel, Atrophie der Milz und vorgeschrittener Verfettung der Nieren, des Herzens und der Leber nichts abweichendes.

- III. C. G., 40 Jahre alt, Bauer, Sohn und Bruder von Pellagrösen, von gesunder und kräftiger Konstitution, hat nie Krankheiten durchgemacht, ausser einer Kontusion der Schulter. Bis vor kurzem ist er geistig gesund und von guter Gemütsart gewesen. Im August fing er an, sich krank zu fühlen und suchte den Arzt auf, um sich untersuchen zu lassen. Auf dem Rückwege sammelte er Kieselsteine auf und zeigte sie voll Bewunderung seinen Begleitern. Zu Hause angekommen, schloss er sich ein und wollte niemanden sehen und hören. Dann verfiel er in einen Wutanfall, indem er seine Familienmitglieder zu schlagen versuchte und blieb zehn Tage in diesem Zustande. Acht Tage lang nahm er keine Nahrung zu sich; erst am neunten fing er wieder an zu essen, war aber dabei misstrauisch und verlangte von seiner Umgebung, dass diese die Speisen zuerst koste.

Er erscheint bei der Untersuchung als ein Mann von kräftigen Formen, Statur 1,70 Meter, Gewicht 49,4 Kilo. Er hat Desquamationen an den Händen und am Gesicht, die Augen werden nicht bewegt, die Arme stehen in halber Flexion, er steht unbeweglich in starrer Haltung, sieht gerade vor sich hin und antwortet auf Fragen gar nicht oder einsilbig. Am 25. August bekam er Fieber, Diarrhoe, Rasselgeräusche über der rechten Lunge; nach Kalomel und Ipecacuanha trat Besserung ein und das Delir schien zurückzugehen.

Am 10. Oktober hatte er einen Rückfall in sein Delir, das Fieber trat mit 130 Pulsen und einer Temperatur von 39,7 Grad wieder auf, er hatte brennenden Durst, Tremor, erweiterte Pupillen, trockenen Schlund, blassen Urin von stark saurer Reaktion, verminderten Chloriden und Phosphaten. In diesem Zustande verbleibt er, von geringen Intermissionen abgesehen, bis zum 30. Oktober, wo er starb. Die Sektion ergab nur leichte Darmgeschwüre, fettige Entartung der Nieren und atrophische Milz.

Schon Vassale*) hat darauf aufmerksam gemacht, dass bei Pellagrösen häufig eine chronische parenchymatöse Nephritis vorkommt, welche durch Desquamation und fettige Entartung der Harnkanälchen ausgezeichnet ist und zahlreiche Cylinder erscheinen lässt.

Vassale selbst hat in sechs anderen Fällen von pellagrösen Typhus ausser diesen Nierenläsionen, der visceralen trüben Schwellung und der Vergrösserung und Hyperämie der Mesenteraldrüsen Streptococcus-Pneumonien gefunden.

Wichtiger als die früheren Befunde sind nun die Belmondos; er fand in 20 Fällen von pellagrösen Typhus, auf die wir noch näher eingehen werden, Injektion der Hirn- und Rückenmarkshäute, Leukocythen-Infiltration und zerstreute punktförmige Hämorrhagien im Rückenmark, ausserdem in diesem viele zerstörte Nervenfasern, daneben die der Pellagra eigenen Veränderungen der gekreuzten Pyramidenstränge, im Ganzen also die der Meningitis und Myelitis eigenen Veränderungen.

Aus alledem und daraus, dass sich die Erscheinungen des pellagrösen Typhus im wesentlichen zurückführen lassen auf tetanische Erscheinungen, neben einer Steigerung der bei Pellagra allgemeinen Reflexerhöhung und der tonisch-spastischen Konvulsionen, möchte ich schliessen, dass der pellagröse Typhus nichts

*) Vassale, Le lesioni renali in rapporto colle alienazioni mentali *Rivista sperimentale di freniatria* XVI, S. 86, 1890.

anderes ist als eine akute Form der gewöhnlichen spinalen Krankheitsprozesse der Pellagra. Diese akute Steigerung ist bald auf die Komplikation mit Urämie, bald auf die mit infektiöser Pneumonie zurückzuführen, vor allem aber auf eine intensivere Einwirkung des Maisgiftes auf das Rückenmark, sei es durch Akkumulierung desselben, sei es infolge gesteigerter Zuführung, vielleicht auch auf eine Substanz von intensiverer toxischer Wirkung; es spiegelt sich also im pellagrösen Typhus die Pathologie der tödlichen tetanischen Anfälle wieder, die man bei Tieren durch innerliche oder subkutane Anwendung gewisser Maispräparate hervorrufen kann, und die so vollkommen mit den Symptomen der chronischen Pellagra übereinstimmen, die ihrerseits die des pellagrösen Typhus in gemilderter Form sind.

Die Komplikation der Pellagra mit Urämie im Typhus liess sich schon aus dem Symptomenbilde erschliessen, das mehr an Urämie als an Abdominal-Typhus erinnert, wie Diarrhoe, Erbrechen, Widerwillen gegen Nahrungsaufnahme, ammoniakalischer Geruch, Sopor, eptileptiforme Anfälle. Der Eiweissgehalt des Urins, der die Forscher auf diese Komplikation hätte hinweisen können, war aber so gering, dass er sich mit den gewöhnlichen Untersuchungsmitteln nicht nachweisen liess, und dass somit der Verdacht nicht in diese Richtung gelenkt werden konnte.

In einigen Fällen werden die Symptome des pellagrösen Typhus nicht durch Urämie, sondern durch Ammoniämie gefärbt, worauf die Diarrhoe, die Paresen, die ammoniakhaltigen Schweisse und der alkalische Urin deuten; ich werde weiter unten dafür ein Beispiel anführen.*)

Verhalten des Urins. — Bei 100 Pellagrösen fand ich als 24stündige Harnmenge im Mittel 900, im Minimum 500, im Maximum 1900 Gramm. Die Menge ist also geringer als in der Norm. Auch Calderini hat bei zwölf von 33 Pellagrösen sehr verringerte Harnmengen gefunden.

Die Reaktion des Urins unterscheidet sich bei der Pellagra sehr von der Norm. Von 100 Fällen war der in 24 Stunden gesammelte Urin:

*) v. Jacksch hat Fälle von Ammoniämie beobachtet, die ganze Jahre dauerten, charakterisiert durch ammoniakalischen Geruch des Urins, Trockenheit der Fauces und der Nasenhöhlen, Widerwillen gegen Fleischnahrung, intermittierende Fieberabfälle, Diarrhöe, grosse Abmagerung, dunkle Färbung der Haut und Melancholie. (Kannstatt's Jahresberichte, 1865.)

76mal schwach sauer,
14mal neutral,
10mal alkalisch.

Alkalisch war der Urin zumeist in den schwersten Fällen, bei paralytischen und alten Kranken, aber auch bei jungen Leuten, die an kataleptischem Stupor oder an epileptiformen Anfällen litten. Auch Calderini hat ähnliche Beobachtungen gemacht. Er fand bei 33 Kranken siebenmal stark saure, 19mal schwach saure, viermal neutrale, dreimal alkalische Reaktion. Bei hydrotherapeutischem Verfahren beobachtete er eine Zunahme der Menge und der Säure des Urins. Auch Verga fand bei 47 Pellagrösen fünfmal alkalischen und zehnmal neutralen Urin.

Die Farbe des Urins ist stets ein blasses Gelb, das nie die Nummern drei und vier der Vogelschen Skala überschreitet.

Das spezifische Gewicht des Urins ist immer geringer als in der Norm, es variiert zwischen 1005, 1010—1018 und 1025.

Eine merkwürdige Eigentümlichkeit der Urinsekretion ist ihre Konstanz; auch bei Anfällen pellagröser Tobsucht verändern sich Menge, Farbe und Reaktion des Urins nur wenig. Das gilt auch für alle Komplikationen, welche von der toxischen Wirkung des Pellagra-Toxins herrühren, auch wenn sie, wie die pellagröse Meningitis und der Typhus, unter starkem Fieber verlaufen. Hier finden sich bei einer Pulsfrequenz von 120 und Temperaturen von 39—41 Grad spezifische Gewichte des Urins, die geringer sind als in der Norm.

Ich habe zusammen mit Roncoroni das quantitative Verhalten der Hauptbestandteile des Urins untersucht*): Harnstoff (nach der Methode von Esbach), die Phosphate mittels Urantitrierung, die Chloride (mit salpetersaurem Silber); es wurden drei Fälle beobachtet. Zum Vergleiche wurde der Urin von drei Epileptikern ausserhalb der Zeiten der Anfälle untersucht, die als normal gelten konnten. Sämtliche beobachteten Personen führten dieselbe Lebensweise und erhielten dieselbe Diät, die so zusammengesetzt war, dass die Variationen in den verabreichten Mengen von Albuminaten, Kohlehydraten und Fett minimal waren. Es wurden täglich an Albuminaten und Casein 147,4 Gramm, an Fett und Kohlehydraten 567,2 Gramm gereicht; dabei war die aufgenommene Stickstoffmenge 22,89 Gramm.

*) Archivio di Psichiatria XI. H. 1. — 1890.

Es wurden nur diejenigen Resultate berücksichtigt, für die nicht Fehlerquellen in Form von Urinverlust oder besonderer Umstände des individuellen Falls vorlagen. Bei jedem Falle wurden die Bestimmungen zehn Tage lang fortgesetzt. Ich gebe hier nur die mittleren Zahlen wieder.

	Pellagröse			Epileptiker		Mittel der	
	C.	B.	Berg . . .	F.	Sp.	Pellagrös.	Epilept.
Gewicht in Kilogramm	50,67	52,93	53,83	0,11	60,10	52,43	60,10
Urinmenge in ccm. . . .	1659	1101	803	1530	1076	1135	1303
Specif. Gew.	1010,65	1017,85	1016	1012,75	1023,40	1014,50	1018,07
Harnstoff { Gesamtmenge	22,25	23,02	19,96	29,70	23,11	21,74	26,40
{ Auf d. Kilo Körpergewicht	0,42	0,45	0,36	0,49	0,38	0,41	0,43
Phosphate { Gesamtmenge	0,949	1,113	0,890	1,229	2,154	0,985	1,692
{ Auf d. Kilo Körpergewicht	0,018	0,020	0,016	0,019	0,035	0,018	0,027
Prozent-Verhältnis zwischen Harnstoff u. Phosphatmenge	4,05	4,50	4,52	3,6	9,3	4,36	6,45
(Chloride { Gesamtmenge	14,23	9,085	7,27	12,0	10,87	10,16	11,43
{ Auf d. Kilo Körpergewicht	0,29	0,18	0,13	0,19	0,18	2,20	0,185

Ich bemerke ferner, dass der Urin der Epileptiker immer sauer reagiert hat; der der Pellagrösen war häufig, aber mässig sauer, manchmal auch neutral oder schwach alkalisch.

Aus der obenstehenden Tabelle geht ferner hervor, dass die Gesamtmenge des Urins bei Pellagrösen und das spezifische Gewicht meist etwas niedrig gewesen ist.

Die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Harnstoffes ist sowohl bei den Epileptikern wie bei den Pellagrösen geringer als in der Norm gewesen, bei diesen aber in bedeutenderem Masse. Dagegen fand sich in der auf ein Kilogramm Körpergewicht bezogenen Harnstoffmenge beider Kategorieen kein merklicher Unterschied zwischen ihnen.

Fast dasselbe lässt sich von den Chloriden sagen. Die Gesamtmenge derselben ist bei beiden Kategorieen im Vergleich mit der Norm vermindert; dabei ist die auf ein Kilo Körpergewicht bezogene Menge derselben bei Pellagrösen etwas höher als bei Epileptischen.

Ein merkliches Minus macht sich dagegen in der Menge der Phosphate geltend. Während die Epileptiker in der anfallfreien Zeit im Mittel 1,692 Gramm Phosphate in 24 Stunden ausscheiden, oder 27 Milligramm pro Kilo Körpergewicht, schieden die Pellagrösen nur 0,985 Gramm oder 18 Milligramm auf das Kilo Körpergewicht aus, d. h. weniger als die Hälfte der normaliter ausgeschiedenen Phosphorsäuremenge, die auf zwei bis drei Gramm in 24 Stunden berechnet wird.

Merklich verschieden von dem Verhältnisse zwischen Menge des Harnstoffs und der Phosphate, wie es bei den Epileptikern ermittelt wurde, erweist sich dieses Verhältnis bei den Pellagrösen. (4,36 und 6,45.)

Bei den untersuchten Pellagrösen war nach alledem trotz der reichlichen ihnen gewährten Diät der Stoffwechsel erheblich herabgesetzt.

Unter 110 Urinen Pellagröser habe ich nur zweimal Eiweiss mit den gewöhnlichen Reagentien nachweisen können. Sechsmal jedoch waren zwar durch Erhitzung und Salpetersäure keine Spuren von Eiweiss nachzuweisen, wohl aber durch das Mikroskop Harncylinder. In einem Falle traten sie während einiger Tage auf und waren dann nicht mehr nachzuweisen.

Im Ganzen ist in Italien die Albuminurie bei Pellagrösen sehr selten; in Tirol scheint das anders zu sein; Dalla Rosa hat wenigstens in Trient fast in der Hälfte seiner Fälle Albuminurie nachweisen können.

Alle Harne Pellagröser gaben auf Zusatz von Schwefelsäure eine deutlich ausgeprägte Urochrom-Reaktion.

Im Satze des Urins Pellagröser fanden sich folgende Bestandteile, nach dem Grade ihrer Häufigkeit aufgezählt: Tripelphosphat, harnsaures Ammoniak, oxalsaurer Kalk, harnsaueres Natron und Harnsäure. Dieses Vorherrschen von Alkalisalzen erklärt die häufige Alkalicität des Urins.

Zweites Kapitel.

Nervöse Symptome und Komplikationen der Pellagra.

A. Motilität und Sensibilität.

Verhalten der Muskelkraft; Paresen. — Die Anomalieen der Muskelthätigkeit gehören zu den am meisten untersuchten Erscheinungen der pellagrösen Krankheitszustände. Eine Verminderung der Muskelkraft an den Armen lässt sich gewöhnlich nachweisen; so fand ich mit dem Dynamometer im Mittel 27 Kilogramm bei 50 Männern, 19 Kilogramm im Mittel bei 50 Frauen.

Ich habe jedoch drei Fälle chronischer Pellagra gefunden, bei denen — es handelte sich um Männer — am Dynamometer 40 Kilogramm geleistet wurden, und zwei Frauen, die bis 35 Kilogramm kamen, Ziffern, die der Norm entsprechen; deshalb darf man meiner Meinung nach aus der Verminderung der groben Muskelkraft kein spezifisches klinisches Merkmal der Pellagra machen. In Mantua sagte mir ferner ein kräftiger, aber schon bejahrter Mann, dass er zu Beginn seiner pellagrösen Leiden sich muskelstärker gefühlt hätte. In Varese und in Rovato habe ich Pellagröse gefunden, die nicht bloss blühend aussahen, sondern auch mit seltenen Unterbrechungen die schwere Arbeit des Landmanns leisten konnten. Jedoch besteht oft, wie Belmondo betont, bei erhaltener Kraft in den Armen Parese der Beine. Die Anamnesen, die er in Form von Fragebogen aufnahm, geben fast alle an, dass zu den ersten nervösen Symptomen, die bei Pellagrösen nach dem Auftreten von Erythem und Diarrhoe zur Beobachtung kommen, „die äusserste Schwäche der unteren Extremitäten“ gehört. „Diese steht in zu deutlichem Missverhältnis zu dem übrigen Symptomenkomplex, z. B. zu der erhaltenen Kraft der Arme, um sie nur für eine Wirkung der Erschöpfung und allgemeinen Ernährungsstörung zu halten.“

Tonnini bemerkt, dass die Paresen der Pellagrösen nie allein die Respirationsmuskeln oder den Facialis befallen.

Spastische Paresen. — Im vorgeschrittenen Stadium der Pellagra frapieren zwei Erscheinungen besonders: die höchst ausgesprochene Parese der unteren Extremitäten und die damit einhergehende Steigerung des Muskeltonus und der Sehnenphänomene. Es liegt eine echte spastische Lähmung vor.

Tremor. — Sehr häufig ist, wie auch bei meinen Versuchshunden, der Tremor. Strambio sagt: „*Artuum tremor in pellagrosis occurrit.*“

Nach Belmondo*) ist an den oberen Extremitäten Intentionstremor, der sich in deutlichen, sichtbaren Erschütterungen der Finger beim Ausstrecken der Arme zeigt, grösser als an den unteren und tritt besonders hervor, wenn man die Kranken eine Bewegung, z. B. das Ergreifen eines Gegenstandes, ausführen lässt. Zugleich besteht eine merkliche Unsicherheit der Koordination, zumal bei geschlossenen Augen; es handelt sich also um deutliche Ataxie. An den unteren Extremitäten treten solche Erscheinungen seltener hervor; jedenfalls sind sie an ihnen schwerer festzustellen, weil die gleichzeitige Parese und reflektorische Muskelrigidität kompliziertere Bewegungen von vornherein hindern.

Auch der Kopf zittert manchmal, und ebenso die Zunge.

Kontrakturen. — Im allgemeinen tritt stets bei den Bewegungen und Haltungen Pellagröser eine Tendenz zu Kontrakturen und zwar besonders der Flexoren hervor, so dass manche dieser Kranken, wenn sie sich setzen wollen, das ebensowenig fertig kriegen wie Geradestehen; oder sie bleiben, wenn sie den Arm erheben wollen, mit der starren und halbgebeugten Extremität in der Luft.

Manche haben es sich angewöhnt, beständig in kontrahierter Stellung zu sein, was zu einer wahren Manie wird; sie kauern, Kniee und Brust an den Bauch gepresst, da, klammern sich an jede Latte, an jedes Eisengitter, selbst mit den Lippen, ja mit den Zehen, an. Manchmal erreicht diese Tendenz einen so hohen Grad, dass sie die Gewebe tiefgreifend verändert, wie im folgenden Falle, den es sich lohnt, vollständig mitzuteilen.

*) Le alterazioni anatomiche del midollo spinale nella pellagra. Reggio-Emilia 1890.

G. A., ein 23jähriges Mädchen, die Vater, Mutter, Bruder und Onkel alle früh an pellagrösen Leiden verloren hatte, ist als Kind spärlich ernährt und schlecht behandelt worden; trotzdem blieb sie bis zum zehnten Jahre gesund. Mit elf Jahren hatte sie Hallucinationen von bösen Geistern und besuchte beständig die Kirche. Mit 15 Jahren hielt sie sich für verdammt, wurde träge und verrichtete, obschon sie deshalb ermahnt und geschlagen wurde, keine Feldarbeit. Gleichzeitig trat ein pellagröses Erythem auf. Im Herbst wurde sie ruhiger. Erst mit 20 Jahren hatte sie die erste Menstruation, die bald wieder ausblieb; mit ihrem Auftreten kam es auch zu einer Steigerung des Deliers und des pellagrösen Erythems.

Das Delier verschwand im Herbst und stellte sich mit monotoner Regelmässigkeit jedesmal im Frühjahr ein, bis zum Jahre 1864, wo die Kranke in meine Beobachtung und Behandlung kam.

Ich konstatierte damals folgendes: Die Haut ist erdig und mit Teliangiektasieen bedeckt. Die kastanienbraunen Haare haben zerstreute weisse und rötliche Flecken; am Kinn reichlicher Haarwuchs. Der Schädel ist ultrabrachycephal, hat 540 Centimeter Horizontalumfang. Die Nase ist platt, die Zähne des Oberkiefers sind infolge der Gewohnheit, harte Gegenstände zu benagen und abzubeissen, alle abgeschliffen; infolge derselben Einwirkung hat sich an der Zungenspitze ein knotiger Varix gebildet.

Die Gefühle scheinen bei ihr nicht aufgehoben zu sein, sind aber wenig lebhaft. Die Sensibilität für Berührung und Schmerz ist sehr herabgesetzt; daraus erklärt es sich wohl, dass sie, unter die Douche gebracht, sich nicht davon trennen will und gewaltsam weggenommen werden muss. Oft giesst sie sich an Tagen, wo sie schlecht gestimmt ist, die heissen Speisen über den Kopf.

Sie spricht niemals von selbst, verkriecht sich furchtsam in die entferntesten Winkel des Zimmers oder des Hofes; wenn es einmal gelingt, sie zum Sprechen zu bringen, was selten der Fall ist, so sagt sie nichts wahnhaftes, sondern bittet um Mitleid mit ihrem Unglücke und dankt für die Behandlung, der sie nicht wert wäre. Alle ihre Neigungen, alle ihre psychische Aktivität concentriert sie darauf, die extremsten Muskelkontraktionen zu machen, die ihr möglich sind. Sie nimmt eine Haltung ein, in der sie sich möglichst kontrahieren kann; an Latten, Stöcke, Gitterstäbe klammert sie sich mit den Zähnen, der Zunge, den Zehen. Als Grund giebt sie immer an, sie könne nicht anders. Erst kurz vor ihrem an Phthise erfolgenden Tode hörte ihr Mutismus auf

und sie fing an, sich einsilbig zu äussern: gut — schlecht — ihr guten — ganz elend u. s. w.; bis zum letzten Tage aber fuhr sie fort, sich unter der Decke möglichst zusammenzukauern, sich mit den Füßen an das Bettende zu klammern u. s. w.

Konvulsionen; Tetanie. — Relativ selten tritt eine Art partieller Chorea auf, nämlich die merkwürdige Tendenz, in grader Linie dahinzulaufen; ich habe sie besonders in den frühen Morgenstunden auftreten sehen; diese merkwürdige Erscheinung scheint mir am meisten Ähnlichkeit mit der Skelotyrbe der Epileptiker zu haben. Bei manchen kommen, besonders im Gebiete von Mailand, epileptiforme Anfälle vor. Im Gebiete von Lomello (bei Pavia) habe ich solche Fälle nur dreimal gesehen, bei einem Fall von pellagrösem Typhus, bei einem Kranken mit Entwicklungshemmung und bei einem intelligenten, diebischen Pellagrösen.

Bei pellagrösen Typhus kommen Kontrakturen abwechselnd mit klonischen Konvulsionen im Gesicht und den Extremitäten vor; sie erinnern an Chorea electrica oder an Tetanus und werden durch lebhaftere Sinneseindrücke hervorgerufen und verschlimmert.

Bei allen Pellagrösen kommt es vor, dass sie nach vorn, hinten oder nach der Seite stürzen; dass ist der Ausdruck der Anfälle von Schwindel und Tetanus, denen alle unterworfen sind, wenigstens im Sommer, und die das Volk Pellagra-Anfälle nennt. Calderins fand solche Schwindelanfälle bei 75% der Männer, 77% der Weiber.

Ich sage: tetanische Anfälle, denn bei manchen Kranken kommen, ganz wie bei meinen Versuchstieren (s. o., S. 56) vollständig Anfälle tonischer Krämpfe, mit Trismus und Subsultus tendinum, und ausgeprägte Tetanus-Anfälle vor, die auf die leichtesten taktilen und akustischen Reize hin auftreten und eine Steigerung und Fortbildung der Verstärkung der Sehnenphänomene darstellen, mit der wir uns gleich zu beschäftigen haben werden. Ich habe einen Pellagrösen gesehen, bei dem schon beim Gehen der Thür oder wenn er seine Klingel am Bett in Bewegung setzte, tetanische Krämpfe auftraten.

Neuerdings hat Tonnini einen Fall berichtet, bei dem tetanische Rigidität bestand, die bei den Versuchen, die Arme auszustrecken, zunahm, auch im Schläfe fort dauerte und unter Steigerung der Temperatur auf 38 Grad, dann 39 Grad und zuletzt 41 Grad beständig zunahm. Strambio sagt: „Convulsiva symptomata sunt omnium frequentissima in hujusmodi aegritudine. Inter haec crampus primum obtinet locum; musculos enim pedis, surae et manus cum

atroci dolore contrahi ac rigescere.“ (S. 129.) „Acuto delirio dententos muscas venari, festucas coopere, floccos avellere malum praesagium; pessimum stragula aut contorquere, aut in faciem uncis manibus trahere; letale autem stridere dentibus et artuum subsultibus, aut universali corporis rigiditate corripī. — Nonita de crampo, scelotyrbe festinanti, et variis tetani speciebus dicendum, quae spasmorum genera initio etiam morbo identidem recurrere solent sine ullo vitae discrimine. Involuntarius ovis motus ad instar hominis rapidum gestantis quem non raro in maribus, etiamsi non delirantibus vidi, semel tantum in foemina observatum fuit.“ (Strambio, De pellagra, Mediolani, 1789, S. 71.) „Crampus praecipue pellagrae character constituere videtur, neque infrequens est alterum symptoma quod tetanus dicitur“ (l. c., S. 128). — „Solange sie gehen und essen, haben sie ein Gefühl, als sässe ihnen im Rücken ein gespannter Strick, der sie nach vorn oder nach den Seiten zieht, und sie beugen sich in dieser Richtung. Diesen Zustand kann man also mit gutem Recht opisthotonischen, emprosthotonischen, pleurotonischen Tetanus nennen, wenn er auch leicht und flüchtig ist“ (Strambio). — „Ihre Konvulsionen haben manchmal das Aussehen des Tetanus“ (Allioni). — „Oft krümmen sie sich nach vorn und hinten; ich habe drei gesehen, die die Form eines Kreises bildeten und so vier oder sechs Minuten blieben. Manche habe ich wochenlang mit starren und gespannten Gliedern verharren sehen. Manche fühlen eine Gewalt, die sie am Kopfe zieht oder sie zwingt, die Beine starr auszustrecken“ (Nardi, pp. 48, 50, 37).

Die Sehnenphänomene. — Die Patellarphänomene, die ich mit Roncoroni untersucht habe, fand ich, wie Alpago, Raggi u. a. stets eher gesteigert als abgeschwächt. Unter 146 Fällen fand ich es bei 65 gesteigert, bei 30 schwach oder abwesend, bei 50 normal. Diese Steigerung, die ich auch bei den von mir mit Maisgift behandelten Hunden fand, unterscheidet die Pellagra vom Ergotismus. Tuzek fand unter 300 Pellagrösen die Kniephänomene 200mal gesteigert; bei 23 bestand zugleich Fussklonus und Spasmen; bei sieben fehlten sie. Oft waren sie auf beiden Beinen verschieden. Im dritten Stadium der Krankheit ist das Kniephänomen nach Tonnini bei 10% abwesend, bei 15% schwach, bei 25% gesteigert. Der Fussklonus fehlt bei 30%, besteht ohne Steigerung bei 47%, ist gesteigert bei 44%. Bei 42 Pellagrösen anderer Krankheitsstadien fehlte das Knie-

phänomen zweimal, war bei drei schwach, bei acht gesteigert; der Klonus fehlte bei acht dieser 42 Fälle, war ohne Steigerung vorhanden bei 28, gesteigert bei sechs.

Die Hautreflexe, die Roncoroni an acht Pellagrösen untersucht hat, waren bei zwei normal, bei fünf gesteigert und bei einem abwesend. Der Würgreflex war bei denselben Individuen fünfmal vermindert, zweimal normal, einmal abwesend; in neun weiteren Fällen fand sich der Kremastereflex dreimal fehlend, dreimal schwach, einmal lebhaft, bei zweien einseitig gesteigert. Der Fussklonus fehlte bei sieben von diesen neun, war sehr lebhaft bei einem derselben.

Beim Palpieren der Muskeln an den unteren Extremitäten deutet die grosse Festigkeit des Muskelbauchs auf einen gesteigerten Tonus, ebenso der vermehrte Widerstand gegen passive Bewegungen.

Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln ist gesteigert; manchmal finden sich ausgeprägte idiomuskuläre Kontraktionen.

Elektrische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven.
— Ich habe ihr Verhalten zusammen mit Roncoroni an vier Pellagrösen studiert, die seit Jahren Insassen der Turiner Anstalt und von denen drei körperlich rüstig sind.

Wir fanden kein Merkmal der Entartungsreaktion, es bestehen weder quantitative noch qualitative Abweichungen von der Norm; nur bei einem Falle (einer Frau) war die Erregbarkeit merklich geringer als bei den anderen Pellagrösen, was sich aus dem elenden Ernährungszustande erklärt; aber die bei ihr erhaltenen Werte liegen noch nicht ausserhalb der Stintzing'schen Grenzwerte; das ist besonders wichtig für die Unterscheidung der Pellagra von der Polyneuritis, der progressiven Muskelatrophie und der amyotrophischen Lateralsklerose, ferner der Bleilähmung, der Myelitis transversalis u. s. w.

Die Erregbarkeit der Flexoren am Vorderarm ist oft grösser als die der Extensoren, sowohl für K. S. und An. S., wie für faradische Reizung; selten ist sie ihr gleich, nie geringer. Es lässt sich nicht annehmen, dass dieses Verhalten auf den grösseren Leitungswiderstand der Haut an der Streckseite zurückzuführen wäre, denn dieser ergab sich nicht als grösser als auf der Volarseite; jedoch war der Unterschied an beiden Seiten nicht grösser als 0,4 mm M. A. für die galvanische und 6 mm R. A. für die faradische Reizung.

Auch Tonnini hat bei faradischer Reizung eine höhere Erregbarkeit der Flexoren gefunden. Nach ihm findet man auch im dritten Stadium der Pellagra eine Verminderung der faradischen Erregbarkeit, auch in den Fällen mit spastischer Rigidität; wenn diese Angaben sich verallgemeinern lassen, wäre damit ein Anhaltspunkt für die Unterscheidung der pellagrösen Rigidität von der bei spastischer Spinallähmung gegeben.

Dysphagie. — Unter 100 Untersuchten haben wir nur zweimal Dysphagie gefunden, also seltener als bei den Versuchshunden.

Tonnini hat häufig das Vorkommen von Globus wie bei Hysterie gefunden und erwähnt eine Frau, die beim Schlucken das Gefühl hatte, als brächte sie glühende Kohlen hinunter. Strambio schreibt: „Tussis, sive sicca ea sit, sive humida sive pulmonalis, sive gutturalis, semper hoc habet commune, ut sensum inferat erosionis.“ (S. 130.) Damit scheint er auf etwas ähnliches hinzudeuten, wie das, was wir bei Hunden fanden, wenn die Dinge auch etwas verschieden sind.

Der Gang. — Belmondo fand den Gang Pellagröser langsam und unsicher. Meist, schreibt er, geht der Pellagröse mit kleinen Schritten, mit halbgebeugten Knien und hält die Beine gespreizt, um eine breitere Basis zur Verfügung zu haben. In schweren Fällen ist das Gehen nur am Stock und mit Unterstützung anderer Personen möglich. Die Fusssohlen werden nur wenig vom Boden aufgehoben, manchmal verlassen sie den Boden gar nicht und dann ergibt sich der typische Bestand des paralytisch-spastischen Ganges. So ausgesprochene Abweichungen hat nun Roncoroni bei der Untersuchung von 14 Fällen (s. Tabelle, S. 96) nicht gefunden. *)

Man sieht aus der Tabelle nur:

1. Dass die Länge des Schrittes, bezüglich seines aktiven Teiles, bei zehn von 14 Pellagrösen grösser auf der linken, bei vier grösser auf der rechten Seite ist.

2. Dass die Entfernung des Schrittes von der Medianlinie in acht Fällen grösser ist als in der Norm, in fünf Fällen kleiner, ferner in einem rechts grösser, links aber viel kleiner, während in sieben Fällen der rechte Fuss weiter absteht; in einem Falle ist schliesslich die Abweichung beiderseits gleich gross.

3. Dass der Unterschied zwischen den Deviationswinkeln auf beiden Seiten oft bedeutend grösser ist als in der Norm, und zwar ist er in sechs Fällen rechts, in sieben links grösser.

*) Roncoroni, Il senso, l'andatura ed il ricambio nei pellagrosi, 1891.

Im besonderen fand er folgende Masse:

		Länge des Schrittes		Aktiver Teil d. Schrittes*)		Entfernung v. d. Median- linie		Deviations- winkel	
		R.	L.	R.	L.	R.	L.	R.	L.
Bei den Pellagrösen	In der Norm	—	—	65	63	5,46	6,2	16,3°	15,3°
	Nr. 1.	83,3	85,5	39,4	40,1	5,78	3,78	15,1°	4,6°
	" 2.	86,4	85,3	42,3	43,1	8	19,2	19,5°	13,1°
	" 3.	127,3	126,6	63	64,3	6	8,7	16,7°	21,5°
	" 4.	115,8	113	63	52,3	5,1	4,5	16°	11°
	" 5.	53,2	57,6	27	28,5	6,2	8,5	29,6°	28°
	" 6.	80,8	80,1	39,5	42,1	4,5	4	11,4°	10,4°
	" 7.	86	85,3	41,5	45,5	7,2	8,2	16,7°	19°
	" 8.	69,8	70,9	29,3	41,6	9,3	9,6	19°	23,6°
	" 9.	93,1	96,6	45,3	49,3	4,5	2,2	20°	13°
	" 10.	90,9	98	43,7	49,2	6,2	8,2	8°	10,7°
	" 11.	96	94,8	53,6	43	0,2	6,4	21,4°	15,4°
	" 12.	92,7	93	44,2	48,8	6,1	6,1	11°	12,3°
	" 13.	114	114	57,5	54	4,2	1,2	16°	18°
	" 14.	98	95,3	49,3	48,6	8,0	2,2	16,2°	19°

In neun, also in der Mehrzahl meiner Fälle, ist jedoch der Gang der Pellagrösen nicht wesentlich verändert: die Spuren sind normal, die Schritte regelmässig. Die Entfernung der Spuren von der Medianlinie ist annähernd bei jedem Individuum dieselbe und unterscheidet sich nicht merklich von der Norm, ausser in zwei Fällen (Nr. 13 und 14). Einigermassen abweichend erweist sich der Deviationswinkel, der in einer Serie von Schritten selten regelmässig ist; oft entsprechen sich die Weiten der Winkel auf beiden Seiten nicht vollständig.

Im ganzen kann man nun den Gang der von mir untersuchten Pellagrösen nicht als abnorm bezeichnen. Nur in einem Falle waren sowohl Schrittlänge, wie Entfernung von der Medianlinie und Deviationswinkel höchst unregelmässig; jedoch war auch hier die Form der einzelnen Spur fast immer normal; ferner fand sich in zwei Fällen ein leichter Streifen, den der Hacken vor dem Aufstützen auf den Boden gezogen hatte.

Sensibilität für Berührung und Schmerz. — Die Sensibilität ist bei Pellagrösen weniger intensiv verändert. Eine Untersuchungsreihe von Albertotti an 30 Pellagrösen hat folgende ästhesiometrische Daten ergeben:

*) Stellt man sich vor, dass durch das hintere Ende des Calcaneus bei feststehendem Fusse eine Senkrechte zur Richtungslinie gezogen wird, so verstehe ich unter dem aktiven Teile des Schrittes denjenigen, der sich vor der Senkrechten befindet. Diese Linie allein zeigt an, auf welcher Seite der Schritt länger ist.

Raumschwelle an der Fingerspitze 2,2 mm (normal 2,1 mm);

"	an der Stirn	15,0	"	"	8,8	"
"	am Nacken	21,0	"	"	10,0	"
"	am Handrücken	28,0	"	"	19,5	"

Roncoroni fand bei zwölf Pellagrösen an der Fingerspitze im Mittel rechts 2,70, links 2,85, an der Zunge 1,55 mm. Tonnini fand Herabsetzung des Berührungsempfindens bei 30 schweren Fällen zehnmal.

Die Untersuchung der Schmerzempfindung mit dem faradischen Strom nach meiner Methode*) ergab sich bei Individuen, bei denen keine Spur von Erythem bestand, vermindert, besonders an der Hand und am Nacken; während gesunde Männer Zeichen von Schmerz bei einem Rollenabstand von 43 mm gaben, gesunde Frauen bei 60, fand ich bei Pellagrösen einen Abstand von 20—47 mm.

Ferner: Rollenabstand	bei Gesunden	bei Pellagrösen
am Rücken	55—61 mm,	22—32 mm;
an der Stirn	66—77 "	48—64 "
am Nacken	39—49 "	15—43 "

Tonnini fand nach meiner Untersuchungsmethode folgendes:

	Mittelwert		Differenz
	bei Gesunden	bei Pellagrösen	
Zeigefingerkuppe	54	35	19
Unterarm, innere Fläche	59	41	18
" äussere "	60	35	25
Stirn, mittlere Partie	92	90	2
Nasenspitze	94	90	4
Handrücken	54	39	15
Innenhand	46	29	17

Daraus ergibt sich, dass die Schmerzempfindlichkeit am meisten an der Aussenseite des Unterarms, am Handrücken und am Zeigefinger beeinträchtigt ist, am wenigsten im Gesicht, was nicht meinen Befunden an den Versuchstieren entspricht, die im Gesichte analgetisch waren. Bemerkenswert ist die Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit bei Pellagrösen übrigens noch deshalb, weil dieselbe bei Irren gewöhnlich gesteigert oder normal ist.

Unter 30 Fällen sehr schwerer Pellagra fand Tonnini fünfmal tiefe Analgesie, die von unten nach oben abnahm und in drei Fällen im Gesicht nicht mehr nachweisbar war; 14 mal fand er

*) Algotmetria elettrica nell'uomo sano ed alienato. Annali di Medicina universali, Mailand 1867.

Lombroso, Pellagra.

Hypalgesie, viermal Hyperalgesie. — Bei 40 weniger schwer erkrankten Pellagrösen fand Tonnini in zwei Drittel Hypalgesie, bei zwei Hyperalgesie. Hyperalgesie kommt vorwiegend bei florider Pellagra vor und geht mit beträchtlicher Temperatursteigerung einher.

Ich habe ein einziges Mal, bei einer sehr kräftigen und intelligenten Bäuerin, Analgesie beobachtet. Sehr häufig sind Fälle, bei denen die Kranken, wenn sie berührt werden, besonders am Bauch, am Thorax, aufschreien, und beim geringsten Geräusch aufschrecken; manche haben schmerzhaftes Parästhesien, als würde ihnen Wasser an den Kopf geschleudert, als würden sie mit tausend Nadeln in die Beine gestochen, klagen über Brennen in den Augen, in der Nase, im Gesicht.

Hypalgesie tritt auch im Verhalten der Kälte gegenüber hervor, der sich die Pellagrösen gerne aussetzen; ferner darin, dass sie sich oft hartnäckig Verbrennungen und Exkorationen aussetzen. Tonnini fand, dass die Wärmeempfindung am Gesichte besser erhalten ist als an den Extremitäten, und zwar mehr für Wärme als für Kältereize; manchmal fand er aber Hyperästhesie für Kälte.

Das Gesicht erschien bei fünf von Roncoroni und Ottolenghi untersuchten Pellagrösen normal. Auch die Untersuchung des Gesichtsfeldes ergab bei zehn Pellagrösen keine Einschränkung; bei zwei anderen Fällen fand sich partielle vertikale homonyme Hemioapie, zweimal eine geringe Einschränkung des oberen rechten Quadranten. Bei einem Falle fand ich eine sehr erhebliche Einengung, aber es handelte sich dabei um einen seit der Kindheit schwachsichtigen Menschen und wahrscheinlich hat bei ihm die Gesichtsfeldeinengung nichts mit der Pellagra zu thun.

Bei fünf Pellagrösen erwies sich der Farbensinn völlig normal.

Geschmack und Geruch waren nur in geringem Masse abgestumpft; während Gesunde Strychninsulfat aus einer Lösung von 1:500 000, Sacharin aus einer von 1:80 000 herausschmeckten, musste bei vier Pellagrösen die Konzentration dieser Lösungen im Mittel 1:243 000, resp. 1:37 000 sein. Dieselben Pellagrösen erkannten mit Sicherheit die Anwesenheit einer riechenden Substanz auch in sehr grossen Mengen von Wasser (6 Nelkenöl zu 50 000 Wasser); und konnten auch Abstufungen der Intensität des Geruchs bemerken; keiner konnte aber den Geruch benennen.

Eine eigenartige subjektive Empfindung tritt stets mit seltenen Ausnahmen zu Beginn der Krankheit auf, nämlich Brennen in

Händen und Füßen, manchmal auch am ganzen Körper. Manche Pellagröse empfinden statt dessen ein allgemeines Kältegefühl, oder Kälte aussen, Hitze innen oder Kälte an den Füßen und Knien. Ferner ist Pruritus, der auf die Leisten- und Schulterblattgegend und die Arme beschränkt ist, sehr häufig. Manche Pellagröse fühlen Formikation wie Alkoholisten, fühlen warmes Wasser im Rücken oder im Schädel rieseln, haben brennendes Jucken an der Brustwarze und der Leistengegend, fühlen überall, wo man sie berührt, ein Stechen und Zerren, besonders zwischen den Schulterblättern, unter dem Daumnagel, an der Fusssohle. Manchmal erstreckt sich diese Empfindung auf die ganze Wirbelsäule, so dass die Kranken sich nicht oder nur mit grossen Schmerzen aufrichten und bücken können. Oft finden sich neuralgische Schmerzen der Arme, der Lenden- und der Cruralisgegend und blitzartige Schmerzen, die sich in nichts von den bei gewöhnlichen Neurosen unterscheiden, ausser dass sie auf Morphininjektionen nicht nachlassen; sehr häufig ist Cephalaea und Hämmern im Kopf, Beschwerden, die sich beim ruhigen Sitzen oder im Bette bessern, beim Stehen in der Sonne zunehmen; fast immer sind diese Beschwerden einseitig. Einmal habe ich beobachtet, dass einseitiger Kopfschmerz von langer Dauer mit erhöhter Wärme des Gesichtes und Erweiterung der gleichseitigen Pupille einherging.

Sehr interessant ist die Frage, ob die Neigung zum Einschlafen, die ich bei mit verdorbenem Mais Vergifteten beobachtet habe, auch bei Pellagrösen vorkommt; ich habe zwölf solcher Fälle gefunden. Eine intelligente Kranke, die an Anfällen litt, in denen sie den Trieb zum Nagen hatte und völlig schlaflos war, sagte mir, dass ihren Anfällen während 5—6 Tagen grosse Schläfrigkeit vorausginge. Eine andere Kranke legte sich auf dem Felde zum Schlafen hin, blieb zwei oder drei Tage so liegen und war zornig, wenn man sie nicht ausschlafen liess. Ein Fall, den ich in Turin sah, hatte zugleich mit den ersten Symptomen der Pellagra ein beständiges Gefühl von Schläfrigkeit, das zwei Jahre anhielt. — Gewöhnlicher ist jedoch die Schlaflosigkeit, auch bei nicht irren Pellagrösen.

B. Psychische Anomalien; pellagröse Sitophobie und Hydromanie.*)

Bei der Erforschung der psychopathologischen Erscheinungen bei Pellagrösen ist es nicht leicht, zwischen den Anomalieen, die

*) Eine grosse Anzahl von Krankengeschichten enthält Kapitel II des vierten Teils.

direkt durch die Krankheit hervorgerufen werden und zufälligen Komplikationen, besonders solchen mit Psychosen zu unterscheiden; auch spielen Schädlichkeiten hinein, die ihren Ursprung in der traurigen wirtschaftlichen Lage der Paria der oberitalienischen Tiefebene, der Landarbeiter und Kleinpächter, haben, Zustände, bei denen es keiner pathologischen Momente bedarf, da mit die Menschen der Melancholie verfallen.

Eine Eigentümlichkeit der Pellagrösen, der geistig normalen, besonders aber der irren, scheint mir die gesteigerte Erregbarkeit zu Affekten zu sein; diese grössere psychische Erregbarkeit entspricht der schon erwähnten Steigerung der motorischen Innervation; Pellagröse geraten bei der geringsten Kränkung, bei der leisesten Spur von Gefahr ausser sich, auch wenn sie sonst völlig normal erscheinen. So hielt sich eine Frau für verdammt, weil sie die Messe versäumte, ein Mann gerät in Verzweiflung, weil ein Freund ihm ein geliehenes Terzerol nicht wiedergeben wollte und es für sein Eigentum erklärte; er wurde schliesslich geisteskrank; ein Mädchen wird aus Verzweiflung darüber, dass ihre Freundinnen sie wegen ihres Anzuges foppen, melancholisch; eine andere gerät in tobsüchtige Erregung, weil ihr Mann, ein Fischer, sich um ein paar Minuten verspätet.

Solche Zustände sind bei Alkoholisten und bei Paralytikern im ersten Stadium gewöhnlich; sie sind nur der Ausdruck des Gesetzes, dass ein geschwächtes Organ eher gereizt wird und leidet. Vielleicht kommt es daher, dass die grosse Masse, die immer an Äusserlichkeiten haftet, glaubt, die Pellagra hätte ihre Ursache meistens im Gemütsleben.

Eine Perversion der Gefühle ist bei Pellagrösen im allgemeinen selten; viel häufiger sind die Gefühle gesteigert, worin die Pellagra wieder an die Dementia paralytica streift, bei der die Kranken gewöhnlich sehr an ihrer Familie hängen.

Häufig klagen die Kranken über schwaches Gedächtnis und geistiges Unvermögen, das aufhört, wenn sie im Bette sind oder sich auf den Rücken legen. Manchmal habe ich jedoch beobachtet, dass (und das erinnert mich an die geistige Frische, die mehrere der versuchsweise mit zersetztem Mais behandelten Personen an sich beobachteten) die Krankheit selbst die psychischen Fähigkeiten der Kranken erhöhte, was man ja auch bei manchen Irren findet.

So überraschte mich eine arme Fischerfrau, die für gewöhnlich schweigsam war und vor ihrer Erkrankung geistig recht un-

bedeutend erschien, ein paarmal dadurch, dass sie in ihren Anfällen ihr Schweigen mit merkwürdigen Auslassungen unterbrach; z. B.: „Seht 'mal die Wärterinnen, die haben ja gar kein Herz im Leibe; dafür stecken sie voll Aberglauben; sie schlagen Karten, um zu erfahren, ob ihre Männer ihnen treu sein werden, als wenn das mit dem zufälligen Fallen einer Karte etwas zu thun haben könnte; und dann ziehen sie aus den zufälligen Vorkommnissen des Spiels Schlüsse, über die sie sich ärgern und über die es nur Streit giebt. Sind die nicht verkehrter als die Verrückten?“

Ein alter Pellagröser, der stark zu Diebereien neigte, unterbrach sein Stillschweigen oft mit epigrammatisch feinen Äusserungen: „Seht, wir sind alle reich, auch wir Armen, wenn wir uns nur zu begnügen wissen.“

Zwei pellagröse Frauen verstanden mir mit merkwürdiger Geläufigkeit und Deutlichkeit die Entstehung ihrer Leiden und die Erleichterung, die ihnen das Wasser gewährte, auseinanderzusetzen.

Manchmal scheint die pellagröse Psychose in Form einer eigentlichen Melancholie, seltener in der der systematischen Wahnbildung zu verlaufen. Ich habe eine Frau, deren Eltern und Grosseltern pellagrös waren, beobachtet, die einmal bestohlen worden war, jemanden deshalb ohne genügende Begründung beschuldigt hatte, und später Furcht bekam, dass er sie verfolge; sie wurde geisteskrank, versteckte sich einmal in einem Abzugsgraben, wo sie drei Tage lang im Wasser stand, entfloh, als man sie dort fand, mit einem Hunde in den Wald, wo sie 20 Tage lang in einer aus Laub gemachten Hütte lebte, sich mit Eicheln sättigte und schnell fortlief, wenn sich ihr jemand näherte. Eine andere Frau, 38 Jahre alt, aus Saronno, teilte dem Richter geheimnisvoll mit, dass sie vergewaltigt und geschwängert worden wäre, geboren und dann zusammen mit dem Schwängerer ihr Kind vergraben hätte; drei Monate lang führte sie die Gerichtsbehörde auf der Suche nach der angeblichen Kindesleiche hin und her, bis eine ärztliche Untersuchung ergab, dass sie — Virgo und pellagrös war. In einem weiteren Falle hielt sich ein pellagröser Mann für venerisch infiziert, stopfte sich mit Medikamenten von der letzten Seite der Zeitungen voll; schliesslich beklagte er sich, dass alle mit dem Finger auf ihn zeigten und stürzte sich ins Wasser. Eine pellagröse Frau hielt sich für den Erzbischof von Mailand und betrug sich dementsprechend.

Einer meiner klinischen Patienten, der so intelligent ist, dass

ich die Rekonvalescenten von ihm unterrichten lasse, hat die Wahnvorstellung, er würde binnen kurzem eine junge höchst elegante Mailänder Marquise heiraten; er begründet seine Erwartung mit dem Geiste und der Feinheit, wie man sie oft bei systematischer Wahnbildung findet. Eine Kranke, die ich im Mailänder Spital beobachtet habe, und die ausser den gewöhnlichen Symptomen der Pellagra auch an einem Herzfehler und Ödemen leidet, hat eine wahre Geiz-Monomanie und spart sich nicht nur selbst das Essen ab, sondern möchte auch, dass es den andern abgespart würde.

Aber dabei handelt es sich um Ausnahmen: vielleicht, wie Verga vermutet, um ein Hinzutreten der Pellagra zu der Entwicklung einer systematischen Wahnbildung.

Im allgemeinen hat die pellagröse Geistesstörung, wenn sie überhaupt einen Typus hat, mehr den des systematisierten Delirs als den der Paranoia.

Fast immer sind die geisteskranken Pellagrösen gut genährt und haben runde Formen — eine weitere Analogie mit den Paralytikern.

Eine sehr häufige Eigentümlichkeit der pellagrösen Geistesstörung ist ein wirklicher, manchmal ein bloss anscheinender Stupor, mit hartnäckigem Mutismus. Sie halten sich unbeweglich zusammengekauert, als wenn sie um jeden Preis die Berührung mit Menschen, ja fast den Anblick des Lichtes scheuten und fliehen wollten; wenn dann diese Apathie durch irgend einen Anlass gebrochen wird, erfährt man erst, dass die psychischen Fähigkeiten nicht aufgehoben, sondern nur erstarrt gewesen sind, dass sie unversehrt, aber ohne Ausdrucksmittel sind; die Kranken sagen einem dann, dass sie so still sind, weil sie nicht anders können; man solle ihnen verzeihen, sie wüssten ja, dass man ihr Bestes wolle; oder die langen Anfälle dieser psychischen Katalepsie werden durch einen endlosen Wortschwall unterbrochen.

In anderen Fällen findet man anstatt dieser Erscheinungen von Hemmung und Depression eine anhaltende grundlose Heiterkeit oder eine übertriebene Geschäftigkeit; die Kranken vollführen und wiederholen unablässig gewisse Phrasen, Rufe, Gesänge, manchmal mit unerträglicher Hartnäckigkeit; sie erinnern darin an gewisse Alkoholisten.

Häufig äussern sie Dinge, die auf Hallucinationen, besonders auf solche im Gemeingefühl deuten, die wahrscheinlich von abnormen visceralen Zuständen abhängen: sie verbrennen; — sie haben Hunde im Bauch; — sie sehen überall Wasser und hören Stimmen,

die sie auffordern, sich zu ertränken; — sie sind gestorben. Im allgemeinen hat aber das Delir einen verschwommenen, widerspruchsvollen Charakter, ähnlich wie bei senilen und anämischen Psychosen. Auch darin unterscheiden sich die Psychosen der Pellagra von den meisten anderen, dass sie fast niemals in langen, viele Tage ununterbrochen dauernden Paroxysmen auftreten, sondern vielmehr in vorübergehenden und schwachen Recrudescenzen.

Sprachstörungen oder Aphasieen, wie man sie bei Paralytikern, Alkoholisten oder Epileptikern findet, habe ich bei ihnen nie gesehen; einige Male habe ich eine etwas unsichere Sprechweise gefunden; häufig ist dagegen die Tendenz, gewisse Worte und auch stereotype, oft endlose Phrasen, endlos zu wiederholen.

Zwei besondere Eigentümlichkeiten der pellagrösen Psychosen sind die Sitophobie und die Hydromanie.

Sitophobie. — Die Sitophobie ist in manchen Fällen die Folge der krankhaft veränderten Innervation des Magens, auf welche der Heisshunger und der Appetitmangel gleich deutlich hinweisen. Die Kranken sagen oft, wenn sie die ihnen gereichte Nahrung zurückweisen, dass sie einen Knoten im Epigastrium fühlen und keine Speisen hinunterbringen können. Eine meiner Kranken verweigerte während ihres Delirs hartnäckig die Nahrung; nachdem sie psychisch gesund geworden war, ass sie aus Gehorsam, aber mit tiefem Widerwillen. „Es ist mir, als sollte ich einen schon vollen Körper vollstopfen; ich bin bis zum Halse voll.“ Sie war verstopft; nach den alle acht oder zehn Tage vorkommenden Ausleerungen ass sie gierig. — Manchmal wird die aus rein somatischen Ursachen hervorgehende Nahrungsverweigerung von den Kranken, wie von anderen Irren, in der merkwürdigsten Weise motiviert: sie essen nicht, weil sie kein Geld haben; sie fürchten ins Gefängnis zu kommen, wenn sie die Zeche zahlen sollen; sie können nicht essen, weil Hostien in den Speisen sind; sie sähen lieber, wenn die Wärter oder die anderen Kranken ihre Portion ässen u. s. w. — Bei anderen handelt es sich um den Einfluss von Hallucinationen oder Beeinträchtigungsideen; sie fürchten sich vor Gift in den Speisen, essen aber manchmal, wenn man sie beruhigt. — Bei vielen Pellagrösen beruht die Nahrungsverweigerung auf dem Tic der Opposition, auf dem trotzigem Negativismus, aus dem sie immer das Gegenteil von dem thun, was man ihnen sagt, und etwas nur deshalb nicht thun, weil man es von ihnen verlangt hat, — was übrigens ein rechter Bauern-Tic ist; wenn man dann nicht weiter

in sie dringt, sondern sie sich selbst überlässt, essen sie besser als man erwartet hätte.

Hydromanie. — Eine charakteristische Erscheinung der Pellagra ist die sogenannte Hydromanie. Ich habe sie bei vielen Fällen erforscht und glaube sagen zu dürfen, dass sie verwickeltere und verschiedenartigere Ursachen hat, als es auf den ersten Blick scheinen mag.

1. Bei manchen Pellagrösen besteht wirklich eine Leidenschaft für das Wasser, bedingt durch das beständige brennende Gefühl in der Haut, das durch den Gebrauch von kaltem Wasser vermindert wird. Ein merkwürdiges Beispiel davon sah ich am Monte Baldo bei einer kräftigen, sehr intelligenten Frau, deren Vater und Bruder pellagrös, deren Mutter hemiplegisch war; sie war schon einmal wegen pellagrösen Irreseins in der Anstalt gewesen und hatte Tendenz zum Selbstmord. Sie hatte Hitzegefühle im Kopf, der ihr flüssig zu werden schien, Schwindel mit Neigung zum Hintenüberfallen, Übelkeit, nächtliche Unruhe und beständiges Brennen an den Extremitäten, das nur nachliess, wenn sie sich in einem Bach, der an ihrer Hütte vorbei den Baldo hinunterfloss, badete. „Sehen Sie,“ sagte sie zu mir, „dieses Wasser ist meine einzige Rettung; wenn ich mich nicht jederzeit darin baden könnte, würde mich das beständige Brennen zum Selbstmorde treiben. Ich würde das Wasser nicht für alle Schätze der Welt hergeben.“ Eine Pellagröse im Veronesischen sagte mir, dass sie sich im kalten Wasser so wohl fühle, dass sie im strengen Winter das Eis aufschlüge, um ins Wasser zu steigen.

2. Bei anderen Fällen scheint die Neigung zum Wasser nicht mit Gefühlen von Brennen zusammenzuhängen, sondern unmittelbar aus dem lebhaften Vergnügen hervorzugehen, das die Kranken am Anblicke eines glänzenden Wasserspiegels finden; gewiss gehört dazu eine besondere Eigentümlichkeit der Netzhaut, wie sie bei Kindern und Paralytikern vorkommt. Vielleicht handelt es sich darum, dass der lebhafte Eindruck ein schwach empfindendes Organ stärker und damit angenehm anregt. Ich habe nämlich bei manchen Pellagrösen gefunden, dass sie ebenso gerne ins Feuer wie ins Wasser sehen, dass sie ihre Geräte hineinwarfen, um sie brennen zu sehen und sich selbst Haar und Bart anbrannten. Ein 45jähriger Gärtner, der an pellagrösem Pruritus und an einer Muskelschwäche litt, die ihn alle Wochen ein paar Tage zu feiern zwang, sagte mir: „Nichts auf der Welt macht mir mehr Ver-

gnügen, als ein kleiner Bach: wenn ich gehe, folge ich ihm immer und sehe ihn an; solange ich ihn noch sehen kann, kann ich den Blick nicht von ihm abwenden: Nachts träume ich davon, Wasser zu sehen.“

3. Bei anderen Pellagrösen besteht nicht nur keine Vorliebe fürs Wasser, sondern ein heftiger Widerwille dagegen, weil sie bei seinem Anblicke Schwindel bekommen, der bei Pellagrösen so leicht auftritt. Übrigens wird diese Abneigung von manchen Beobachtern falsch interpretiert, sowohl weil sie zu einer anscheinend so widersprechenden Folge, wie das Ertränken, führt, als auch weil die Kranken mit dem Ausdrucke: das Wasser zieht mich an, diese Art von Vertigo bezeichnen, den das Wasser ihnen verursacht.

Für ein richtiges Verständnis der Zusammenhänge bedarf es einer eingehenderen Analyse ihrer Äusserungen. So sagte mir einer: „Wenn ich Wasser sehe, werden mir die Augen trüb und ich möchte mich erbrechen. Wenn ich auf einer Brücke bin, muss ich die Augen schliessen und versuchen, in der Mitte zu gehen, weil ich sonst fallen würde.“ Ein anderer sagte mir: „Wenn ich ins Wasser sehe, suche ich die Augen zu schliessen und mich an einen Pfahl oder einen Baum anzuklammern, denn wenn ich das nicht thue, fühle ich, wie es mich zum Wasser zieht, und dann muss ich fallen.“ In einem weiteren Falle hörte ich: „Wenn ich beim Anblicke von Wasser nicht die Augen schliesse, zwingt dasselbe mich, den Kopf nach ihm hinzudrehen und ich kann mich dann davon nicht mehr losmachen. Etwas Ähnliches passiert mir manchmal auf freiem Felde; ich muss dann, wenn kein Baum da ist, an dem ich mich festhalten kann, oft in einer meinem Wege entgegengesetzten Richtung gehen.“ Offenbar gehen solche Kranke ins Wasser nicht aus Vorliebe dafür, sondern gerade das Gegentheil ist der Fall. Es handelt sich darum, dass das Wasser einen zu lebhaften Eindruck macht, der, wie bei manchen zarten Frauen der Spiegel, Ekel, Widerwillen und Schwindel herbeiführt, so dass sie schliesslich fallen. Ich habe mich davon durch ein sehr einfaches Experiment überzeugt. Ich stellte an einem hellen Vormittage einen Pellagrösen vor einen Spiegel und drehte diesen dann schnell; der Kranke verdeckte sich nun sofort die Augen, fuhr mit dem Kopfe zurück und sagte, er wolle den Spiegel nicht mehr sehen, denn es würde ihm davor ganz so zu Mute, wie am Wasser. Ein pellagröser Knabe, den ich einen in der Mittagshelle sich bewegenden Spiegel fixieren liess,

fiel nach ein paar Minuten zu Boden und wurde von Nausea befallen.

Manche Kranke haben einen Widerwillen gegen das Wasser, auch wenn es ihnen keinen Schwindel verursacht; das ist eines der vielen widerspruchsvollen Phänomene, die man bei chronischen Intoxikationen so oft findet, bei der Pellagra aber ganz besonders. Einer meiner Fälle hatte selbst gegen das kalte Wasser als Getränk Widerwillen und musste es wärmen, um es trinken zu können. In Toskana ist die Pellagra oft die Ursache, dass manche Individuen keine hydrotherapeutische Behandlung vertragen.

4. Viele Pellagröse begehen den Selbstmord durch Ertränken nicht aus Lebensüberdruß, sondern um Hallucinationen zu gehorchen, die ihren Ursprung wahrscheinlich in angenehmen Erinnerungen an hydromanische Eindrücke haben. So warf sich ein von mir beobachteter, von Kindheit auf pellagröser, stets sehr wasserfreundlicher Kranker in den See, weil er hoffte, er würde darin so munter und frisch wie die Fische sein. Ein anderer Kranker beklagt sich darüber, dass man ihn beständig bestiehl und ihm immer zuruft: ersäuf dich! „Und dabei will ich mich doch gar nicht totmachen,“ klagte er. Ein anderer wiederholt beständig, dass man ihn zum Tode durch Ersäufen verurteilen will. Ein Pellagröser fürchtet verurteilt zu werden, wenn er sich nicht ertränkt; eine Frau stürzt sich in den Brunnen, um dort ihren Sohn zu holen, den sie darin zu sehen glaubte.

5. Selbstmorde durch Ertränken geschehen häufig in einer Art automatischen Handelns, instinktiver Impulsivität, wie sie Epileptiker im Anfall besitzen. Die Kranken wissen nicht, warum sie ins Wasser gehen und machen, wenn sie ihren Versuch überleben, keinen neuen.

6. Manche Kranke werfen sich ins Wasser, nicht um sich zu ertränken, sondern um Linderung für eine Krankheitserscheinung zu finden, und werden dann manchmal von Schwindelanfällen ergriffen, in denen sie ertrinken. Ich habe einen Pellagrösen gekannt, der weder defäcieren noch urinieren konnte, wenn er nicht in den Graben ging, dessen Wasser allein die abgeschwächten Reflexe anregen konnte.

7. Schliesslich geschehen Selbstmorde durch Ertränken manchmal aus dem unerschütterlichen Entschlusse, den Qualen der Krankheit zu entgehen. Bei Ausführung des Selbstmordes kommt den Kranken der Umstand zu Hilfe, dass sie trotz der quälenden

Störungen ihres Gemeingefühls, besonders der Organgefühle von seiten des Herzens und Magens, doch zugleich in hohem Masse analgetisch sind, selbst bei den an sich schmerzhaftesten Verletzungen. So sägte sich ein Pellagröser, der unerträgliche Schmerzempfindungen im Epigastrium hatte, mit einer Sichel die Kehle ab und schleppte sich dann noch 100 Meter bis zu seinem Hause, die Sichel in der Hand. Der 40jährige B., der an der Heilung seiner visceralen Schmerzen verzweifelte, stürzte sich aus dem Fenster, brach sich Oberarm, Schulter, Humerus und mehrere Rippen und machte dann mit den gebrochenen Gliedern Bewegungen, als wollte er sich erhängen. Den Fall, bei dem der Selbstmord durch Ertrinken infolge der Wahnidee geschah, venerisch zu sein und von der Umgebung deshalb mit Fingern gewiesen und verspottet zu werden, habe ich schon oben erwähnt. — Diese Faktoren erklären, wie es kommt, dass der Tod durch Ertrinken, sei es ein zufälliger, sei es ein absichtlich herbeigeführter, bei Pellagrösen so häufig ist.

Die Statistik zeigt dementsprechend, dass in den Provinzen Italiens, wo die Pellagra herrscht, Todesfälle durch Ertrinken — sei es als Selbstmorde oder als Unfälle — zahlreicher sind, als in den Provinzen, deren Einwohner infolge ihres Gewerbes oder ihrer Ansiedelung am oder mitten im Wasser — Neapel, Sardinien, Ligurien — dem Ertrinken besonders ausgesetzt sind. Für die Jahre 1865 und 1866 ergiebt die Statistik folgende Zahlen:

Landesteil:	Selbstmorde:	Tod durch Ertrinken:
Lombardei	219	90
Ligurien	63	11
Piemont	194	43
Emilia	195	82
Umbrien und Marken	81	14
Toskana	94	26
Neapel	216	53
Sardinien	15	6
Sicilien	119	12

Es wird also in Gebieten, die, wie die Lombardei und die Emilia, von der Pellagra durchseucht sind, fast die Hälfte der Selbstmorde in der Form des Ertränkens vollzogen. Dagegen ergeben Toskana, Romagna, Neapel und Sicilien, die eine grosse Fischerbevölkerung haben und vom Meere halb umgeben sind, einen sehr geringen Bruchteil von Selbstmorden durch Ertränken, verglichen mit ihrer Gesamtzahl.

Deutlicher werden die Verhältnisse, wenn man die Zahl der durch Unfall Umgekommenen vergleicht mit der Zahl der Ertrunkenen; dabei tritt auch in den kleineren Bezirken der Einfluss der Pellagra hervor.

Provinzen: Tod durch Ertrinken: Tod durch Verunglücken:

Mailand	166	480
Pavia	43	107
Reggio-Emilia	28	69
Alessandria	49	144
Brescia	41	162
Cremona	47	89
Parma	30	87
Modena	46	126
Novara	32	101

dagegen in:

Palermo	16	324
Girgenti	6	95
Genua	31	235
Neapel	17	219
Sassari	5	74
Calarien	7	96

Ausnahmen machen die folgenden Provinzen:

Provinzen: Tod durch Ertrinken: Tod durch Verunglücken:

Messina	10	66
Benevent	18	76
Bari	26	57
Otranto	14	86
Syrakus	17	63

Sie ergeben, ohne dass in ihnen Pellagra verbreitet wäre, eine ziemlich grosse Zahl von Ertrunkenen; ferner Turin mit 41 Ertrunkenen auf 215 Verunglückte, Bergamo mit sieben Ertrunkenen auf 45 Verunglückte, die bei einer erheblichen Zahl von Pellagrösen eine relativ geringe Zahl von Ertrunkenen haben. Im ganzen lässt sich aber sagen, dass die pellagröse Hydromanie einen deutlichen Ausdruck in der Statistik der Selbstmorde und tödtlichen Verunglückungen in Italien findet.

Die Intermittenz des Verlaufes. — Eine wohlbekannte Eigentümlichkeit der Pellagra ist das intermittierende Auftreten ihrer Symptome. Um sie eingehender zu untersuchen, habe ich in den Jahren 1867 bis 1868 andauernd Buch über die wirklich schweren Anfälle von 100 irren Pellagrösen geführt, die sämtlich seit zwei bis fünf Jahren krank waren.

Ich fasse das Ergebnis dieser Beobachtungen in der folgenden Tabelle zusammen:

Tabelle über die maniakalischen Anfälle von 100 Pella-
größen im Jahre 1867/68.

Monatstag	Dezember 1867	Januar 1868	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	September	Oktober	November
1	2	2	1	4	2	1	3	3	1	2	3	3
2	—	3	—	5	1	3	1	3	3	3	1	3
3	—	1	—	3	2	2	2	4	2	2	2	1
4	2	3	—	1	1	1	3	5	1	3	3	—
5	—	2	—	—	2	2	4	3	1	2	4	—
6	2	2	—	3	2	2	1	4	2	4	2	2
7	—	2	—	2	1	2	22	2	3	2	3	3
8	—	2	2	—	1	5	5	4	2	3	2	2
9	1	—	1	1	2	2	3	2	2	1	3	2
10	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3
11	2	1	—	3	1	5	5	5	2	3	3	1
12	2	4	2	2	1	1	4	2	—	4	2	4
13	3	2	2	1	1	1	3	2	2	3	3	1
14	2	—	4	1	2	—	2	3	1	2	4	1
15	—	1	1	—	2	3	4	4	3	3	3	—
16	1	—	—	1	2	6	4	2	2	3	2	2
17	—	3	1	—	1	3	3	3	1	—	1	1
18	1	1	1	1	3	4	1	3	3	5	2	1
19	1	—	—	1	5	1	3	2	—	3	2	1
20	1	—	—	1	2	2	2	4	1	2	1	1
21	1	—	—	—	3	1	2	1	1	2	1	2
22	—	1	—	2	1	2	3	4	1	2	—	2
23	4	—	2	2	—	3	1	4	1	3	3	1
24	—	—	1	3	1	2	—	2	—	2	4	1
25	4	—	2	—	2	4	2	1	2	3	2	3
26	—	—	2	3	2	2	5	1	1	4	4	1
27	2	1	2	—	2	1	2	1	2	3	3	1
28	2	—	—	—	4	1	2	2	1	3	—	2
29	2	—	—	2	3	1	3	4	1	3	—	3
30	—	—	—	4	1	2	—	3	1	5	1	3
31	—	1	—	1	—	—	—	3	1	3	—	—
	33	34	27	50	54	67	77	88	46	81	66	48

Man sieht auf den ersten Blick, dass die Anfälle in den kalten Monaten sehr selten sind, sich dann in den Frühlingsmonaten beinahe verdoppeln, zu Anfang März besonders häufig werden, mit der zunehmenden Wärme bis zum Juli hin zunehmen, dann wieder auf den Stand des Frühjahres zurückgehen, um im Herbst (September) neue Recidive zu geben.

Offenbar wirken hier zwei Umstände, der Einfluss des Ansteigens der Temperatur, aber noch mehr schnelle Veränderungen der Temperatur und des Luftdruckes. Das zeigen vor allem die

im Herbste notierten Anfälle. Auch andere Beobachter, so Calderini, haben bemerkt, dass bei manchen Pellagrösen die Recidive psychischer Störungen in den Herbst anstatt in den Frühling fallen.

Die gewöhnlicheren Frühlings-Recidive erinnern daran, dass man dieselbe Erscheinung auch bei endemischem Alkoholismus beobachtet hat.*) Es ist nicht unmöglich, dass diese Erscheinung von einer Verringerung gewisser mineralischer Bestandteile des Körpers abhängt; man sieht z. B., dass die Phosphate sich in den ersten kalten Monaten verringern, und zwar im Verhältnis von 0,569, wenn man ihre Ausscheidung in den Wintermonaten gleich 1 setzt.

Bei sechs Fällen habe ich die Symptome der Pellagra in dem Typus einer Tertiana auftreten sehen. So verweigert die 37jährige M. G. den einen Tag die Nahrung, hat 90 Pulse, 37,5 Grad Temperatur; am nächsten Tage ist sie ganz gesammelt, hat 80 Pulse, eine Temperatur von 36 Grad; am dritten Tag deliriert sie wieder, Puls und Temperatur sind gesteigert u. s. w.

Eine andere, bei Pellagra sehr gewöhnliche Art der Periodicität ist im Laufe eines einzelnen Tages zu erkennen; fast alle Kranken erzählen, dass der Kopfschmerz in den warmen Stunden des Tages, und zwar zwischen Mittag und drei Uhr nachmittags, am schlimmsten ist, also zur Zeit der höchsten Tagestemperatur. Andere geben an, dass sie nachts beständig schwindlig sind und vorm Einschlafen Hallucinationen haben, während sie sich bei Tage ganz wohl fühlen.

Pellagra-Psychosen mit Entwicklungshemmung sind bisher von allen anderen Beobachtern, mit Ausnahme von Dr. E. Ferrario, übersehen worden; es handelt sich dabei um eine Entwicklungshemmung des ganzen Körpers, besonders der Genitalien. Die folgenden Beispiele werden ausreichen, um eine Vorstellung von diesen Zuständen zu geben.

M. G., ein 18jähriger Landmann, hat von Vaterseite mehrere Fälle pellagrösen Irreseins in einer Familie. Mutter und Schwester sind pellagrös, ein Bruder skrofulös, der Vater leidet

*) Von 456 Fällen von Delirium tremens, die Bang in Kopenhagen beobachtete, fingen die meisten an, sich im Mai und Juni zu zeigen. Högh-Guldberg beobachtete im Mai doppelt so viel Fälle von Delirium, als im Durchschnitte aller anderen Monate. Barkhausen versichert, dass man fast niemals sporadische Anfälle von Delirium sieht, dass sie sich immer gleichzeitig und meist im Mai entwickeln. (Roussel, De la Pellagre, 1865, S. 131.)

auch an Pellagra mit intermittierenden Anfällen von Irresein; er leidet ferner an Schwindel, Erbrechen, Pyrosis, Müdigkeit, Parästhesien in den Ohren, Pruritus, hat nachts oft Gefühle wie von Nadelstichen im ganzen Körper. Bald nach der Geburt des Kranken merkte man, dass er Anfälle von Heiss hunger hatte, dass alles, selbst ein Windhauch, ihm Schrecken einjagte; im siebenten Jahre wurde er schweigsam, die Worte mussten ihm aus dem Mund gezogen werden, ausser wenn er wenig zu essen bekam, denn dann schrie er beständig: poco, poco (wenig, wenig). Im achten Jahre hatte er tobsüchtige Anfälle, wollte nicht in die Kirche gehen, versuchte seine Brüder in die Abzugsgräben zu werfen. Mit 15 Jahren trat Desquamation an den Händen auf; er hatte delirante Zustände, in denen er nicht aus der Hütte wollte, weil er sich vor seinem Schatten fürchtete. Im Februar 1868, als er 17 Jahre alt war, entwickelten sich Wahnvorstellungen; er glaubte, dass bestimmte Leute ihm nach dem Leben trachteten und warf mit seinen Holzpantoffeln nach Vorübergehenden, um sich vor Angriffen zu schützen. Sein Vater entzog ihm, um ihn zur Arbeit zu veranlassen, drei Tage lang das Essen, worauf er einen hochgradigen Wutanfall bekam.

Im März 1869 kam er in die Irrenklinik; er wog 36,5 Kilogramm, war schlank aber ziemlich gross. Die Koronarnaht zeigt sich stark aufgetrieben, auf dem Gesichte mehrere kreisrunde, rote Flecke, die später abschuppen, die Pupille wenig beweglich, die Konjunktiva injiziert, die Ohren gross und schlecht angesetzt, die Genitalien atrophisch wie bei einem Kinde, Scham- und Achselhöhlenhaar fehlt. Der Puls ist schwach, celer, 93; die Temperatur bewegt sich zwischen 37,6 und 36,5 Grad. Der Urin ist blass, reagiert alkalisch, ist reich an Karbonaten und Phosphaten, das spec. Gewicht 1010. Der Kranke hat oft tonische und klonische Konvulsionen, die manchmal infolge der Geschwindigkeit, mit der sie kommen und gehen, wie epileptische Krämpfe aussehen. Die Gelenke sind immer in Kontraktur, rigide, er geht aber dabei ausdauernd und sicher. Er ist sehr schweigsam, bei näherer Betrachtung erscheint seine Physiognomie aber nicht stupide, sondern eher zornig. Beim Besuche der Mutter spricht er auch, wenngleich nur wenige, rauhe und zornige Worte, wie: „Nehmt mich hier weg, ich hab's hier satt, ich kriege hier nichts zu essen.“ Manchmal gelang es mir, ihn durch Scherze und zärtlichen Zuspruch zum Sprechen zu bringen, bald aber versinkt er wieder in seinen Mutismus. Im Januar wurden Friktionen mit Salzwasser angefangen, im Februar machte er eine leichte Pleuritis durch, es folgten dann einige Depressionsanfälle, verbunden mit Hypothermie; am 12. April zeigten sich Ulcerationen an den Lippen und Desquamation im Gesicht. Im Juni fängt er an, heiterer und offener und besser entwickelt

auszusehen, wiegt 47 Kilogramm, hat Spuren von Schamhaar, spricht häufiger und bittet, ihn nach Hause gehen zu lassen, damit er wieder auf dem Felde arbeiten kann.

In einem zweiten Falle handelt es sich um einen 19jährigen Mann vom Lande, der im Juli 1867 in die Klinik eintrat. Sein Vater litt an Pellagra, die mit Cephalea, Epistaxis und zuletzt Ischias verbunden war. Ein Bruder ist Kretin, ein anderer, der wahrscheinlich auch Kretin war, ist mit sieben Jahren an Meningitis gestorben; drei andere Brüder starben in früher Kindheit. Als Kind war der Patient intelligent und gelehrig; mit 16 Jahren wurde er wunderlich, tanzte und sang auf der Landstrasse, zerbrach zu Hause Möbel, entlief, schlug mit Steinen nach dem Vater, steckte den Kopf in Wasserläufe, und zeigte schliesslich Desquamation an den Handrücken. Trotz seiner 19 Jahre sieht er so unentwickelt aus wie ein 10jähriger Knabe und hat weder Scham- noch Achselhaar. Er hat eine feine Haut, Erythem und später Oedeme an Augenlidern, Händen und Füßen, Skorbutflecke an den Unterschenkeln und dem Zahnfleisch; der Kopf ist etwas dick und plagiocephal; er hat 320 Centimeter Horizontalumfang, die Stirn ist 20 Centimeter breit, drei Centimeter hoch; die Ohren sind klein und tief implantiert. Das Herz ist klein, der Spitzenstoss nach unten und aussen verschoben, der Puls hat 50 Schläge, der Urin hat ein spec. Gewicht von 1010, ist schwach sauer. Vom Tage der Aufnahme an erschien er während eines Zeitraums von $1\frac{3}{4}$ Jahren völlig dement, träge, unbeweglich; er schien ganz anästhetisch zu sein; mit Mühe wird er dazu angehalten, zu essen und sich nicht zu verunreinigen; er verkriecht sich beständig und verharret im Mutismus, versteckt, angesprochen, den Kopf zwischen den Beinen und murmelt unartikulierte Laute; beim Anblicke seiner Eltern weint und schreit er heftig.

Er bekam auch Kochsalzabreibungen und zeigte im Mai 1869 die ersten Spuren von Besserung; sein Gesicht wurde offener, die Haut reiner. Er wurde einem intelligenten Patienten anvertraut und lernte bei ihm, auf einem Beine zu springen, sich reinlich zu halten, und schliesslich auch schreiben und lesen.

Komplikationen; Vererbung. — Die Pellagra hat Komplikationen mit vielen anderen Krankheiten, die sie manchmal völlig maskieren. Die gewöhnlichste Komplikation ist die mit Alkoholismus. Ich habe mehrfach Fälle gesehen, bei denen die Frage, ob gewisse Erscheinungen durch Pellagra oder Alkoholismus hervorgebracht waren, sehr schwer zu beantworten war. Zum Teil kommt das daher, dass manche Pellagröse, wie die Paralytiker, im Alkohol eine vorübergehende Erleichterung suchen. Andere sind, weil sie ihr Geld für Alkohol ausgeben, gezwungen, schlechten Mais zu kaufen, weil er billiger ist. Bei

manchen beschleunigen kleine Mengen Alkohol in dem durch die Maisvergiftung schon prädisponierten Körper, den Ausbruch pellagröser Erscheinungen, wie es jede andere sekundäre Ursache thun würde. Oft ist es sehr schwer, sich ein ausreichendes Kriterium für die Unterscheidung zwischen der Wirkung beider Faktoren zu verschaffen, weil beide parallel wirken und auch, weil der Kranke, der sein Laster nicht einräumen will, den Arzt zu unvermeidlichen Irrtümern veranlasst.*)

So erzählte mir in Verona ein Pellagröser, er hätte als Fabrikarbeiter fünf bis sechs Franken verdient, wäre aber pellagrös geworden und hätte deshalb seine Arbeit aufgeben und betteln müssen. Als ich aber nähere Erkundigungen einzog, erfuhr ich, dass er wegen Trunksucht von der Arbeit weggeschickt worden war und dadurch gezwungen wurde, sich sein Brot zu erbetteln; er war aber ein so eingewurzelter Säufer, dass er noch das erbettelte Brot verkaufte, um sich Schnaps und verschimmelte Polenta dafür zu kaufen. Seitdem er es so trieb, litt er an Muskelschwäche, Tremor, Diarrhoe, Pruritus, epileptiformen Anfällen, Sehschwäche, Appetitlosigkeit und Erweiterung der Kapillaren des Gesichts. Bei einem anderen Trinker, den ich in Verona beobachtete, und der sich auch, um Geld für Schnaps zu erübrigen, von verschimmelter Polenta nährte, traten im 54. Lebensjahre, starker Kopfschmerz, erhebliche Schwäche der Beine, Schwindel, Verstopfung, Desquamation an den Händen, brennende Schmerzen an den Fusssohlen auf; später kam es zu einseitiger Ptose, Tremor und Konvulsionen der rechten Hand, und langsamem, atheromatösem Pulse u. s. w.

Ein 56jähriger Tischler, der zwei Jahre vor der Beobachtung an Heisshunger, Desquamation, Diarrhoe, Schwäche und Neigung zum Hinfallen gelitten hatte, fühlte sich im März 1869, nachdem er eine Meile gegangen war, plötzlich kraftlos, so dass er sich von der Stelle tragen lassen musste. Er schreibt die Entstehung seiner Krankheit dem Umstande zu, dass er sein ganzes Vermögen verloren hat und deswegen den Wein, den er notorisch in Menge vertilgte, hat aufgeben müssen; er war gewöhnt, täglich bis gegen drei Pinten zu trinken. Er erscheint bei der Aufnahme als ein sehr kräftiger Mann von 63 Kilogramm

*) Auf diese Schwierigkeit stösst man auch bei anderen Intoxikationen. Kussmaul hat darauf hingewiesen, dass Blei und Quecksilber delirante Zustände hervorrufen, die sich bei dem Trunk ergebenden Metallarbeitern nicht sicher von Delirium tremens alcoholicum trennen lassen. (Kussmaul, Mitteil. über chronischen Mercurialismus, Würzburg 1853.)

Gewicht, sieht blühend aus, hat mässige Plagiocephalie, schlecht implantierte Ohren, enge Pupillen, rissige Zunge, Chloasmen im Gesicht, blassen, spärlichen Urin, 58 Pulsschläge; er geht sicher, hat aber manchmal eine etwas verwaschene Sprache; er ist intelligent und wird durch seinen treffenden Witz manchmal unbequem für den Frager. Er sucht seiner Umgebung klar zu machen, dass er ein paar Dutzend Millionen besitze, dass er durch Vermittelung eines Priesters bald nach seiner Entlassung eine Comtesse T. heiraten wird, die ihm eine Mitgift von 200 Millionen Franken — welche er dann selbst auf 200 000 Franken ermässigt — mitbringen wird. „Die werden mir genug sein; damit werde ich bald reicher sein als der König, denn das Metier des Königs macht zuviel Unkosten.“

Am 13. April hatte er Brennen am Hand- und Fussrücken, mit nachfolgender Desquamation, und nun erst war die Diagnose einer Pellagra gesichert. Die Temperatur war dabei 37,7 Grad; nach alternierender Anwendung von Opium und Arsenik erfuhr er eine leichte Besserung. Eine richtige Diagnose war in diesem Falle offenbar sehr schwer; man musste zunächst zwischen systematisiertem Delir, Dementia paralytica, Alkoholismus und Pellagra schwanken.

Auch die piemontesische Pellagra-Kommission und Paolini in Bologna haben auf die häufige Koincidenz von Pellagra und Alkoholismus in diesen Bezirken hingewiesen. Das ist um so bemerkenswerter, als es der Thatsache zu widersprechen scheint, dass zu Zeiten und an Orten einer guten, reichlichen Weinernte die Pellagra selten ist. Der Widerspruch verschwindet jedoch vor der einfachen Erwägung, dass mässige Mengen Wein zuträglich, grosse schädlich sind, dass Gegenden, denen der Wein fehlt, gerade deshalb arm sind und dass deshalb dort schlechter Mais gegessen wird. Übrigens schienen mir die Fälle, wo Alkoholismus und Pellagra neben einander vorkommen, immer weniger schwer zu sein, als solche reiner Pellagra; auch habe ich jene Fälle fast ausschliesslich in grossen Städten gefunden.

Eine Krankheit, welche ältere Autoren und neuerdings Labus häufig mit der Pellagra zusammengesehen haben, ist die Tuberkulose. Bei Pellagrösen Veneziens und der Lombardei habe ich sie sehr selten gefunden, dagegen hat mir mein Freund Della Rosa die Komplikation in Südtirol sehr häufig demonstrieren können; er fand bei 15 Sektionen von Pellagrösen zehn Fälle von Tuberkulose. Vielleicht hängt die Seltenheit der Komplikation in Oberitalien zusammen mit den Antagonismus zwischen Tuberkulose und Herzleiden, denen unsere Pellagrösen so oft unterworfen sind;

vielleicht haben auch die älteren Autoren die krupöse Pneumonie für Tuberkulose gehalten; sie ist häufig bei Pellagrösen, die ja auch häufiger als Geisteskranke an Lungenödem und Emphysem leiden.

In Rumänien hat Felix häufig Syphilis bei Pellagrösen gefunden; bei uns ist diese Komplikation nicht beobachtet worden, man muss jedoch daran denken, dass die Syphilis infolge der unzureichenden Prophylaxe in den Fürstentümern sehr verbreitet ist.

In den Gebieten, wo — wie in der Lombardei — Kropf und Kretinismus herrschen, ist die Pellagra so verbreitet, dass Angehörige und Ärzte die eine Krankheit als Ursache der anderen bezeichnen; die pellagrösen Psychosen haben dort einen sehr stuporösen Charakter, die Gefrässigkeit ist häufiger, Heilungen sind seltener; ich habe aber unter meinen Geheilten auch einige Fälle mit Kropf.

Zu den häufigsten der Komplikationen gehören uterine Leiden, und sehr oft ist es unmöglich, zu unterscheiden, ob es sich dabei um zufällige Komplikationen oder um wesentliche Bestandteile der Semiotik der Pellagra handelt.

Sehr gewöhnlich ist ferner die Komplikation mit der Malaria-Kachexie; bekanntlich hat sich darauf die letzte der herrschenden Pellagra-Theorien gegründet. Die Kranken werden dann, besonders wenn sie sich nicht gut ernähren, manchmal aber auch, wenn sie es thun, mager, oft in aussergewöhnlichem Grade, so dass das Gewicht bis auf 28 Kilogramm sinkt; diese Abmagerung kommt im Winter etwas zum Stehen, sie tritt neben Hydromanie, neben hartnäckigem Mutismus und nicht selten neben Hyperinose auf.

Bezüglich der Differentialdiagnose der Pellagra von Alkoholismus und Dementia paralytica kommt in Betracht, dass bei Pellagrösen aphasische Störungen fehlen, Atherom der Arterien selten, das Grössen- und depressive Delir der Paralytiker sehr selten ist, dass der Urin nicht wie bei Paralytikern und Alkoholisten von hohem spezifischen Gewicht und an Phosphaten reich ist; dass die optischen und taktilen Hallucinationen der Alkoholisten fehlen; dass letztere, wie auch die Paralytiker, nicht Hydromanie, Herzatrophie, erdiges Kolorit, gläsernen Blick und uneingeschränktes Gesichtsfeld haben, wie unsere Kranken.

Es giebt pellagröse und pseudopellagröse Zustände, die noch schwerer zu diagnostizieren sind, als komplizierte Pellagra, weil die Pellagra, wenn sie auch da ist, sich nicht voll hat ent-

wickeln können. Dazu gehört eine Form, die ich als hereditäre Pellagra bezeichne. Sie tritt in einer sehr schweren und in einer sehr milden Form auf. Jene macht sich vom Ende des zweiten Lebensjahres an bemerkbar, selten mit Desquamation, häufiger mit Schmerzen im Epigastrium, Pyrosis, Heisshunger, unsicherem Gange, Schreckhaftigkeit, Diarrhoe, gelblichem Kolorit wie bei Malaria-Kachexie, Verzögerung und Stillstand der Entwicklung; aber später treten dann alle Symptome der Pellagra auf und widerstehen dann höchst hartnäckig jeder Behandlung. Bei manchen Fällen fand ich schlechte Schädelbildung, ausserordentliche Brachycephalie oder Dolichocephalie, fliehende Stirn, schlecht angesetzte Ohren, Asymmetrie des Gesichts, Anomalieen der Genitalien. In denselben Bezirken aber, wo diese Form herrscht, beobachtet man eine andere, augenscheinlich viel mildere, die aber vom Standpunkte der prophylaktischen Hygiene sicher ein viel aufmerksameres Studium verdient. Es ist eine wahre Pellagra ohne Pellagra. Es handelt sich um Individuen, die einzelne Symptome der Krankheit haben, aber niemals so vollständig, wie bei echter Pellagra. Ich habe in gewissen Bezirken Venetiens und des Trientinischen Hunderte dieser Unglücklichen gesehen, auch in den wohlhabenden Ständen, die — wenn es Männer waren — über Brennen an den Füßen, Schmerzen im Rücken, Pyrosis klagten; die Frauen über Leukorrhoe, uterine Schwere, Amenorrhoe, Ructus, Schwindel, Obstipation, Diarrhoe, gelbe Haut, aber Desquamation und Delir fehlten.

Diese Kategorie von Kranken schien mir noch bemitleidenswerter als die Fälle erworbener Pellagra, die so häufig sind, denn sie zeigten, dass das Übel auf dem Wege der Vererbung den Keim ganzer Generationen durchtränkt hat und deshalb noch schwerer als ohnehin auszurotten sein wird. Es geht also mit der Pellagra wie mit dem Kretinismus, der, wenn er sich einmal über eine Gruppe von Familien ausgebreitet hat, die durch ihren Wohnort und ihr Elend dazu disponiert sind, seine Fangarme auch nach den Familien ausstreckt, die davon am meisten frei sein könnten und sollten, und ihnen, wenn nicht seine Substanz lässt, doch seinen Stempel, den einer endemischen Krankheit, aufdrückt.

In Favrio habe ich mich überzeugen können, dass die Vererbung direkt wirkt, da dort alles was Franceschini und Lorenzi heisst, pellagrös ist, während die Familie Briosi, die in ebenso elender Lage ist wie die anderen, frei bleibt.

Manchmal lässt sich der Einfluss der Erbllichkeit nicht aufweisen, weil die Vererbung von den Grosseltern her dem geringen Interesse des armen Landmannes entgeht, während die atavistische Vererbung vielleicht mehr vorherrscht als die von Vater und Mutter. So hatte ein 16jähriges Mädchen, das an pellagrösem Typhus litt, mit zwei Jahren chronische Diarrhöen, mit acht Jahren Schwindel bekommen hatte, gesunde Eltern, während der Grossvater an pellagröser Diarrhoe, die er im hohen Alter acquirierte, gestorben ist. *)

In einem anderen Falle handelt es sich um einen 12jährigen, in der Entwicklung stark zurückgebliebenen Knaben, mit skaphocephalem Schädel, beständiger Diarrhoe, Neigung zu beißen und den Kopf gegen die Mauer zu schlagen (so dass sich an der linken Stirnhälfte ein Osteom bildete) und mit einer derartigen Steigerung der Sensibilität und der Reflexe, dass er beim leisesten Geräusche umfiel; Vater und Mutter dieses Knaben sind gesund und intelligent, — seine Brüder leiden auch an Pellagra — sein Grossvater litt aber im Alter an der Sucht zu beißen, bei leichtem Geräusch hinzufallen und mit dem Kopfe gegen die Mauer zu schlagen, wie sein Enkel.

*) Eine soeben publicierte Arbeit von Morpurgo über die Descendenz Pellagröser ergibt auf Grund eines ziemlich grossen Materials u. a., dass bei den an degenerativen Psychosen und psychischer Entwicklungshemmung leidenden Descendenten Pellagröser die abnormen — somatischen und funktionellen — Merkmale sehr viel häufiger sind, als bei erblich nicht belasteten Pellagrösen (*Rivista sperimentale di Freniatria*, December 1897, Bd. XXIII, S. 673 sqq.). — K.

Drittes Kapitel.

Zusammenfassung.

Wir haben gesehen, dass die Pellagra nicht nur von Bezirk zu Bezirk, sondern auch von Individuum zu Individuum variiert, je nachdem ein gewisses Organ weniger widerstandsfähig und somit leichter anzugreifen ist. Deshalb gilt von keinem Leiden in so hohem Masse wie von ihr der Satz, dass es nicht Krankheiten giebt, sondern nur Kranke.

Etwas ähnliches gilt ja von allen Intoxikations- und Infektionskrankheiten, die neben gewissen specifischen Erscheinungen oft die verschiedensten Läsionen mit sich führen können; die perniciöse Malaria z. B. in der tetanischen, der gastrischen Form u. s. w. Eine ähnliche Variabilität haben wir ja auch bei den Phänomenen, die nach experimenteller Maisvergiftung auftreten, gefunden.

Im Verlaufe der Pellagra tritt uns nun eine Reihe ganz eigenartiger Symptome entgegen. Dazu gehört besonders die Pigmentierung der Haut, mit der wir uns unten bei der pathologischen Anatomie der Krankheit noch werden näher befassen müssen. Die Haut der Pellagrösen ist nicht nur erythematös oder pigmentiert oder desquamiert, sondern sie trägt auch nicht selten ekzematöse und herpetische Exflorescenzen, die anscheinend auch auf den Verlauf der Krankheit Einfluss haben.

Wir haben ferner gesehen, wie häufig in manchen Gebieten Anomalieen — besonders die Dilatation — der Pupille sind, was auch ganz meinen Experimenten entspricht.

Hervorzuheben sind ferner die Läsionen des Harnapparates. Schon die Beobachtungen an mit Maisgift behandelten Menschen hat gezeigt, dass häufig Brennen beim Harnlassen, Hochstellung und grössere Dichtigkeit des Urins auftritt; auf diese Organe deutet auch die häufige Dysurie der Pellagrösen. Wichtiger sind die Ergebnisse der Harnanalyse; die Thatsache, dass unter gewissen

pathologischen Bedingungen der Urin an Masse oder Dichtigkeit nicht zu-, sondern abnimmt; die häufige Neutralität oder Alkalicität des Urins, seine geringe Acidität in allen Fällen, die geringe Menge des Harnstoffs, der Phosphate und Chloride trotz guter Ernährung.

Die Verminderung der Muskelkraft ist zwar keine ständige Erscheinung, stimmt aber mit den Beobachtungen an Maisvergiftungen überein und findet sich bei vielen anderen Vergiftungen.

Als noch spezifischer — wenn ich so sagen darf — erschienen uns aber bei der Pellagra die Störungen der Sensibilität, der Pruritus, die Parästhesieen, zumal als Hitzegefühle, die Trübung des Sehens, die wir auch bei unseren Versuchen wiederfanden, schliesslich die psychischen Störungen; charakteristisch ist für diese ein stuporöser Zustand bei nicht vernichteten, sondern suspendierten intellektuellen Funktionen, ferner die Abneigung gegen sociale Berührungen mit anderen, die häufige Sitophobie und Hydromanie, die übermässige affektive Erregbarkeit, nicht selten das Erscheinen systematisierter Wahnbildung.*)

Für die Sitophobie finden wir zum Teil eine Erklärung in dem Auftreten von Pyrosis, Ructus, Gastralgie, die wir auch bei unseren Versuchen so häufig fanden. Die Hydromanie hat eine ziemlich verwickelte Ätiologie: in den auch in unseren Versuchen beobachteten Gefühlen von Brennen in der Haut, in Hallucinationen, in einer Passion für glänzende Oberflächen, die vielleicht mit retinaler Torpidität zusammenhängt, in einem blinden Impulse, wie sie bei Epileptikern vorkommen, vor allem in Schwindelanfällen, bei denen die Kranken ins Wasser fallen, was dann als Selbstmord durch Ertränken aufgefasst wird. Das alles erklärt bis zu einem gewissen Punkte die grosse Häufigkeit von Todesfällen durch Ertrinken in Italien innerhalb der Bezirke, in denen die Pellagra herrscht; deshalb darf man annehmen, dass die Zahl dieser Todesfälle in gradem Verhältnisse zur Verbreitung und Intensität der Pellagra stehen; dieser Massstab der Verbreitung der Pellagra ist besonders für Venetien und die Lombardei wichtig, für die Zeit nach dem Aufhören der österreichischen Herrschaft, unter welcher eine jährliche Statistik der Erkrankungen an Pellagra geführt wurde.

*) Neuerdings wird in Italien wieder lebhafter die Entwicklung von Dementia paralytica auf dem Boden der Pellagra diskutiert. Die Frage ist noch immer offen. (S. Pianetta, Riv. di Patol. nervosa e mentale II, No. 12, 1897; Verga, ibidem III, No. 1, 1898.) S. auch Tucek, l. c. S. 69. — K.

Von nervösen Symptomen ist ferner die Häufigkeit tetaniformer und spastischer Erscheinungen hervorzuheben.

Die Intermittenz der Symptome erklärt sich ferner aus meteorologischen Einflüssen, die ja auch beim Alkoholismus eine analoge Rolle spielen, um so mehr, als die Pellagrösen stets gegen meteorische, besonders gegen barometrische Schwankungen sehr empfindlich sind.

Beachtung verdient meiner Meinung nach ferner die Gegensätzlichkeit in manchen Symptomen Pellagröser: wir finden ja

bald Appetitmangel	bald Heisshunger
„ Schläfrigkeit	„ Schlaflosigkeit
„ Gefühl von Brennen	„ Kältegefühl
„ Mutismus	„ Verbigeration
„ Verstopfung	„ Diarrhoe
„ Hydromanie	„ Wasserscheu
„ kataleptiforme Starrheit und Unbeweglichkeit	„ Chorea und gesteigerte Beweglichkeit
„ Mydriasis	„ Myosis
„ Salacität	„ Impotenz
„ Stupor	„ gesteigerte intellektuelle Thätigkeit
„ Marasmus	„ blühenden Ernährungszustand.

Darin tritt uns eine Erscheinung entgegen, die wir schon in den verschiedensten Serien unserer Versuche mit Maisgiften gefunden haben. Für fast alle toxischen Substanzen gilt das Gesetz, dass sie in ihrer Wirkung auf den tierischen Organismus eine Reihe einander entgegengesetzter Wirkungen, die man als primäre und sekundäre Reaktion unterscheiden kann, hervorbringen; so reizt das Aconit anfangs die plexus cardiaci, so dass die Gefässe des Herzfleisches sich kontrahieren und somit die Leistungen des Organs sinken, was sich in Verlangsamung des Pulses, Sinken der Temperatur u. s. w. ausspricht; auf diese Erscheinungen erfolgen dann aber ganz entgegengesetzte, und der Gegensatz ist um so mehr ausgesprochen, je energischer die Reizung der Herznerven war. Der Blutdruck ist dann erheblich gesteigert, das Herz schlägt schnell, die Temperatur steigt. (S. Reith, Edinburgh med. Journal, 1868.)

Daturin und Hyoscin steigern in schwachen Dosen die Arterien-spannung, beschleunigen die visceralen Bewegungen und steigern die Temperatur; bei grossen Dosen sinkt die Gefässspannung, die Intestina werden gelähmt, die Sensibilität der Haut und die Temperatur vermindert. (Arch. de physiologie, 1890, S. 342.)

Nach Brown-Séquard kommt es nach kleinen (medikamentösen) Dosen von Secale und Belladonna zur Kontraktion der Gefässe des Rückenmarks und seiner Häute, zur Verminderung der Sensibilität und der Reflexe. Toxische Dosen verursachen dagegen Kongestion der Meningen, Konvulsionen, Steigerung der Sensibilität. (Lectures on the diagnosis and treatment of functional nervous affections, Philadelphia 1868.) Poznanski zeigte, dass die Blausäure in kleinen Mengen sofortige Beschleunigung der Cirkulation hervorrufen kann. (Académie de Médecine, Januar 1869.) Regnaud zeigte, dass kleine Mengen Opium die Thätigkeit und die Blut-cirkulation des Gehirns steigern, grosse sie verlangsamen. (Arch. de Médec., 1869.) So folgt auch auf die Anregung der motorischen Funktionen und der Gehirnthätigkeit durch den Wein eine tiefe Depression der Kreislaufs, der Muskelkräfte, der Intelligenz: Sopor, Koma u. s. w.

Ein solcher Wechsel der Symptome wird zur Gegensätzlichkeit, wenn man sie zu verschiedenen Zeiten oder bei Individuen beobachtet, bei denen aus besonderen Gründen entweder die primäre oder sekundäre Reaktion vorwiegt; deshalb muss man das Akonit, den Alkohol u. s. w., bald als Deprimens, bald als Stimulans betrachten, je nach der zeitlichen Reihenfolge der Wirkung, der besonderen Idiosynkrasie der Individuen und nach anderen Umständen, und wenn es sich nicht um die Wirkung in ihrer Allgemeinheit, sondern im einzelnen Falle handelt. So ist aber gerade die Gegensätzlichkeit der Symptome der Pellagra ein Beweis mehr dafür, dass wir es bei ihr mit einer Intoxikation zu thun haben.

Wichtig für die ätiologische Erkenntnis der Pellagra sind ferner die Ergebnisse der Blut- und Urinuntersuchung. Das Blut Pellagröser enthält freilich keine Spuren eines Ferments oder eines Kontagiums; es geht nur leichter in Fäulnis über, es ist aber nicht ärmer an Fibrin als normales Blut; geringerer Fibringehalt ist freilich oft behauptet worden, es kommt eine solche Verminderung aber nur beim Pellagra-Typhus vor und in den anderen Formen ist das Fibrin in normaler, manchmal selbst in gesteigerter Menge vorhanden. Das allein würde auch, ohne die andern Gründe alle, gegen die früheren noch weit verbreiteten Theorien der Pellagra sprechen. Hierher gehört auch die globulimetrische Analyse, die bei Pellagrösen manchmal eine geringfügige Abnahme der roten Blutkörperchen, nicht selten aber auch Hyperglobulie ergiebt.

Der Harnstoff zeigt in den wenigen Fällen von Pellagra-Typhus, die bisher darauf untersucht worden sind, eine sehr bedeutende

Vermehrung, so dass man aus diesen Befunden und aus der fast immer bei Pellagra-Typhus nachweisbaren Atrophie oder Adipose der Nieren, ferner der Streptococcus-Bronchopneumonie, der Hyperämie der Substanz und der Häute des Rückenmarks schliessen kann, dass der Pellagra-Typhus eine akute Steigerung der chronischen Meningitis und Myelitis der Pellagra darstellt, bedingt durch eine Komplikation mit Urämie oder durch eine erheblichere Wirkung oder Menge des Maisgiftes. Deshalb hatten Nardi, Verga, Rizzi und Strambio recht, wenn sie den Pellagra-Typhus für etwas anderes als den Abdominal-Typhus ansahen.

Die Semiotik des Pellagra-Typhus stimmt vollkommen damit zusammen, dass ich bei meinen Versuchen Nierenreizung als Folge der Maisvergiftung gefunden habe. Ich erinnere hier daran, dass die Nephritiden so oft einen toxischen Ursprung haben.

Gewiss deutet die gesamte Semiotik der Pellagra auf die Entwicklung derselben aus einer Intoxikation des Rückenmarks und der Sympathicusganglien. Für eine Läsion der plexus cardiaci sprechen die Palpitationen, die Hypertrophieen und besonders die Atrophieen des Herzens, die, wie wir sehen werden, bei der Pellagra so häufig sind, wie bei keiner anderen bekannten Krankheit. Auf diese sind die schnell eintretenden Gelenködeme, der Skorbut, das Lungenemphysem zurückzuführen. Ich erinnere daran, dass bei akuter Intoxikation mit Maisgift Palpitationen und Ohnmachtsanwandlungen vorkommen, ferner daran, dass sich die Herzthätigkeit nach Durchschneidung des Sympathicus verlangsamt. Deutlicher geht eine Läsion des Sympathicus noch aus den Darmstörungen hervor, die, gerade weil sie aus einer Anomalie der Innervation hervorgehen, plötzlich auftreten und verschwinden und so entgegengesetzte Symptome hervorrufen, wie Appetitmangel und Heisshunger, Diarrhoe und Verstopfung.

Dasselbe gilt von den uterinen Störungen, deren Phänomene, wie wir gesehen haben, so mannigfach und widerspruchsvoll sind und oft weder einen positiven klinischen noch einen anatomischen Befund ergeben. Noch deutlicher tritt eine Läsion des Sympathicus in den häufigen Fällen hervor, wo Ungleichheit der Pupillen besteht, besonders in den sehr wichtigen Fällen, in denen auf derselben Seite des Gesichts Myosis und Gefässerweiterung und alle die Erscheinungen vorliegen, die Biffi, Bernard u. a. als Folgen der Durchschneidung des Halssympathicus beschrieben haben. In diesen Fällen besteht ferner auf derselben Seite Kopfschmerz. Ist

es da nicht wahrscheinlich, dass wie in solchen, so auch in anderen Fällen die Ursache der Kopfschmerzen, der Hyperästhesie, vielleicht auch des Schwindels, die Hyperämie der befallenen Seite ist, die einer Lähmung des Sympathicusganglions entspringt? Ich erinnere an die Reihe von Reflex-Algien, und an die dentale Neurose des Herzens, wo Palpitationen, Trismus u. s. w. nach elektrischer Behandlung des ganglion cervicale supremum verschwinden. Ja man darf erwarten, dass es später möglich sein wird, auch die Hauptläsionen der Pellagra auf vasomotorische Störungen zurückzuführen, die — wie um zu zeigen, wie eng sie mit dem Nervensystem zusammenhängen — nach und unter Pruritus, Hitzegefühl und Hyperästhesie der Haut auftreten. Auch der häufige Ptyalismus der Pellagrösen lässt sich strikt physiologisch mit Störungen des Sympathicus in Zusammenhang bringen.

Das Vorherrschen spinaler Erscheinungen, die häufige spastische Lähmung, die Tetanie, die Steigerung der Reflexe und des Muskeltonus, der Tremor, die Unsicherheit der Bewegungen an den oberen Extremitäten deuten, wie Belmondo betont hat, auf degenerative Prozesse in den Pyramidensträngen und der grauen Substanz des Rückenmarks, welche die pathologische Anatomie uns aufweist, während die Hyperästhesie und die Delirien auf eine spinale und cerebrale Meningitis deuten.

Dritter Teil.

Pathologische Anatomie.

Erstes Kapitel.

Pathologisch-anatomische Kasuistik.

Die aus den experimentellen und klinischen Daten gezogenen Schlüsse werden durch die pathologisch-anatomische Untersuchung an 113 Pellagrösen vollkommen bestätigt; es handelt sich dabei meist um Fälle von Pellagra-Psychosen oder pellagrösem Typhus; 70 davon sind von mir untersucht, 43 von Belmondo,*) Tonnini**) und Tuczek;***) ich werde diese Fälle weiter unten zusammenfassen und zunächst hier die wichtigsten Fälle mitteilen.

Eigene Beobachtungen. — *Pellagröse Psychose mit nachfolgendem Pellagra-Typhus* bei einem 26jährigen Bauern. Hat mit 12 Jahren eine nicht mehr bestimmbare Krankheit durchgemacht, nach der er dauernd schwachsinnig blieb. Mutter epileptisch. Lebte vorwiegend von Polenta. Seit vielen Jahren gastrisch-intestinale Störungen. 14 Tage vor dem Eintritt in die Anstalt unstillbare Diarrhöen. Zugleich desquamierendes Erythem an Handrücken und Hals. Acht Tage darauf maniakalische Erregung, Heiss hunger. Bei der Aufnahme Bewegungsdrang, Inkohärenz, Intentionstremor, Paraparese, unsicherer Gang; Patellarreflex gesteigert; träge Lichtreaktion der Pupillen. Nach drei Wochen allmähliche Beruhigung. Erytheme und Diarrhoe verschwinden. Acht Wochen später neue Diarrhöen,

*) Le alterazioni anatomiche nell' midollo spinale nella Pellagra. Reggio Emilia 1890.

**) Tonnini, I disturbi spinali nei pazzi pellagrosi. Rivista sperimentale di freniatria, 1883—84.

***) Tuczek, Klinische und anatomische Studien über die Pellagra, Berlin 1893, Kornfeld.

schneller Kräfteverfall. Erythem an Handrücken und Nase, Ödeme, Dekubitus; kontinuierliches Fieber, gesteigerte, allgemeine Reflex-Erregbarkeit, Tod unter allgemeinen Konvulsionen fünf Monate nach der Aufnahme.

Sektionsbefund: Harte und weiche Hirnhaut normal. Hirnsubstanz leicht ödematös. Seitenventrikel erweitert. Endokard des linken Ventrikels getrübt; Myokard blass, anämisch. Zahlreiche subpleurale Ekchymosen; diffuse Bronchopneumonie. Leberparenchym in trüber Schwellung. Nieren von etwas vermehrter Masse und Konsistenz; beide Substanzen kongestioniert. Atrophie der Darmwände. Mesenterialdrüsen vergrössert und gerötet. Im Rückenmark ist die Dura normal, Pia mit erweiterten Blutgefässen. Auf frischen Schnitten erscheint der Vorderseitenstrang beiderseits in Dorsalmark grau. Mikroskopisch untersucht zeigt das Rückenmark an den Hintersträngen des Lendenmarks keine Veränderung; im unteren Ende des Dorsalmarks dagegen ausgeprägte Degeneration der W.-Z. der Burdachschen Stränge. Im mittleren Teile des Dorsalmarks tritt eine Veränderung der medialen Portion der Gollischen Stränge hervor. Beide Stränge zeigen diese Veränderungen bis zum Niveau des dritten bis vierten Dorsal-Nervenpaars.

Pellagra-Psychose bei einem 60jährigen Bauern. Bei der Aufnahme Erytheme an den Handrücken, Füßen und Beinen; Myosis, leichte Paraparese; Diarrhoe; verwaschene Sprache; Demenz; Nahrungsverweigerung; Tod an Dysenterie.

Sektionsbefund: Leichte Schädelasymmetrie, grosse Pacchionische Granulationen. Dura mater adhärent, Pia verdickt und getrübt. Rindensubstanz atrophisch und erweicht; Ventrikel stark erweitert.

Lungen mässig ödematös. Aorta enorm erweitert, mit Spuren frischer Endokarditis. Leber sehr klein. Kolon transversum trägt Ulcerationen, die bis ins Rectum hineinreichen. Nieren mit gelben Punkten in der Rindensubstanz.

Rückenmark in Cervikalteil ohne makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen. In der Mitte des Dorsalmarks erscheinen die Seitenstränge gelblich-weiss; die Erscheinung wird weiter unten ausgeprägter. Die von Golgi vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergibt in den gelblichen Stellen der Seitenstränge zahlreiche Körnchenzellen.

23jähriger Bauer erkrankt im Juni an *Erythem, Verdauungsstörungen, Schwindel*; im September Verbigeration, Nahrungsverweigerung, Inkohärenz. Bei der Aufnahme im Oktober hochgradige Abmagerung, Atrophie der Testikel, Parese der unteren und oberen Extremitäten. Im Februar ein epileptischer Anfall. Wird psychisch freier, bleibt aber mutistisch, bewegungs-scheu. Im April Erytheme, Diarrhoe, Skorbut, Tod an Lungenödem.

Sektionsbefund: Frische Pachymeningitis hämorrhagica: weiche Häute stark verdickt. Hirnventrikel mässig erweitert. Lungenödem. Milz vergrössert, Kapsel stark verdickt. Leber in toto stark fettig degeneriert. Zahlreiche Ulcerationen im Kolon.

Pellagra-Manie bei einem 40jährigen Manne. Sektionsbefund: Herz erweitert, schlaff, Myokard gelblich-grün. Lungenödem und -Infarkt. Milz geschwollen, erweicht. Im Kolon einige kleine Ulcerationen. Mikroskopisch: In den perivaskulären Räumen des Hemisphärenmarks und des Streifenhügels zahlreiche grosse Lymphzellen; fettige Degeneration vieler Gefässe des Gross- und Kleinhirns; Verkalkung der tunica muscularis in den Gefässen des Streifenhügels.

Pellagröser Wahnsinn bei einer 70jährigen Frau. Ausgeprägte Erytheme, keine Paresen. Tod an Pneumonie.

Sektionsbefund: Dura mater verdickt und mit der Pia verwachsen; diese getrübt. Beide Lungen hepatisiert. Herz vergrössert, Wand des linken Ventrikels verdickt. Myokard gelblich, schlaff, mürb. Leber mit central verfetteten Acinis. Beiderseits Schrumpfnieren. Milz stark perisplenitisch. Darmschleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung reich an hyperämischen Flecken.

41jähriger Weber, akut an *Verfolgungsdelir* erkrankt. Zeigt nach einem Mord- und Selbstmordversuch charakteristische Erytheme, Paraparese, Mutismus, Nahrungsverweigerung. Tod an den Folgen einer Brandwunde.

Sektionsbefund: Schädelnähte verwachsen; Dura der Kalotte adhärent; Pia milchig getrübt, am meisten längs der Gefässe. Lungenödem rechts. Herz vergrössert, Wand des linken Ventrikels verdickt, Myokard schlaff, mürb. Leber klein, verfettet, mit Spuren alter Perihepatitis. Milz ums Dreifache vergrössert, Kapsel erheblich verdickt. Nieren hochgradig atrophisch. Mikroskopisch zeigen sich einzelne Gefässe der Streifen- und Sehhügel stark pigmentiert, in den perivaskulären Räumen der Hirngefässe massenhaft granulierte Lymphzellen, in der Muskelhaut der Arteriolen Kalkdeposita. Zellen der Spinal- und sympathischen Ganglien degeneriert und sehr stark pigmentiert.

Pellagra-Typhus bei einem 40jährigen Bauern. Sektionsbefund: Schädelnähte verstrichen; Dura mater adhäriert der Pia, besonders längs des Sinus longitudinalis; Pia mässig milchig getrübt. Über der linken Hemisphäre mehrfache pfenniggrosse subarachnoidale Ekchymosen. — Lungen ödematös, zum Teil hepatisiert. Leber voluminös, gelblich; in der Schleimhaut des Kolon mehr oder weniger dicht stehende Ulcerationen. Nieren auf dem Durchschnitt gelblich; die Epithelien der Canaliculi in fortgeschrittener Fettdegeneration. In den perivaskulären Räumen der feineren Hirngefässe massenhaft Körnchenzellen.

Fall von *pellagröser Manie*, der vor sechs Jahren Pellagra-Typhus überstanden hat. Seit zwei Jahren Erythem und Diarrhöen. Wird mit spastischer Paraplegie und Dekubitus aufgenommen, stirbt an Phthise.

Sektionsbefund: Schädelnähte verstrichen; Pia leicht verdickt; im Centrum ovale zahlreiche Blutpunkte, Rindengrau hyperämisch, Seitenventrikel dilatiert; beginnende Endarteritis der Arteria basilaris. Herz klein, Herzfleisch schlaff; Aortenklappen verdickt; beginnendes

Atherom der Aorta; rechte Lunge von käsigen Herden durchsetzt, linke durch ein pleuritiches Exsudat völlig komprimiert. Kolon fast bis zur Symphyse herabgesunken, stellenweise enorm dilatiert; Perisplenitis; linke Niere geschrumpft, granuliert; in der rechten Niere ein grösserer Infarkt, einige kleine Fibrome.

Mikroskopisch ergibt sich braune Atrophie des Myokards, Verfettung der Nierenepithelien, starke Pigmentierung der Zellen der sympathischen Halsganglien und des Plexus solaris.

Demenz nach langjähriger Pellagra bei einer 66jährigen Frau; ein Bruder pellagrös und dement; zwei Enkel pellagrös. Seit 36 Jahren Erytheme und Diarrhöen; vollständige Paraplegie, Parese der oberen Extremitäten; Tod an Dekubitus unter Delirien und Koma.

Sektionsbefund: Ödem der Pia; Lungenödem; Herz vergrößert, Myokard mürb, Wand des linken Ventrikels stark verdickt. Milz geschrumpft; beiderseits Schrumpfnieren; Atrophie der Muscularis des Ileum.

40-jähriger Mann, der in einem Anfall von *Pellagra-Delir* durch Sturz aus dem Fenster Selbstmord begeht.

Sektionsbefund: Komminutiv-Fraktur des rechten Stirn- und Schädelbeins; erheblicher Bluterguss zwischen Dura und Pia; klaffende Hirnfurchen; linke Hemisphäre erheblich kleiner und leichter als die rechte. Im Kolon mehrere hyperämische Flecke. Mikroskopisch: Braune Atrophie des Myokards, beginnende Verfettung der Nieren-Epithelien; leichte Fettinfiltration der Leber; leichte Fettentartung der Adventitia der Hirngefässe.

40-jährige Spinnerei-Arbeiterin, die das Jahr zuvor wegen *Pellagra-Typhus* in meiner Behandlung war, geheilt entlassen wurde, nach Jahresfrist recidierte, nachdem sie verdorbenes gelbes Maisbrot gegessen hatte, von dem „das Dorf voll war“.

Stirbt fünf Tage nach der Aufnahme unter Fieber, Benommenheit, Kontraktur und klonischen Zuckungen in der Hals-, Schulter- und Armmuskulatur rechts.

Sektionsbefund: Dura etwas verdickt und an der Pia adhärent; Hemisphärenwindungen abgeplattet, in maximo 15 Millimeter breit. Rindensubstanz verschmälert und blass. Substanz der Oblongata erweicht und zerreiblich. Myokard schlaff, mürb. Nieren hyperämisch. Schleimhaut des Kolon stark injiziert, Ostium ileo-cöcale narbig verengt. Mikroskopisch: Fettinfiltration der Peripherie der Leberacini; Verfettung der Nieren-Epithelien und des Herzfleisches; Pigmentation der Zellen des Ganglion semilunare.

Frau in mittleren Jahren: seit einigen Monaten Desquamation, Rückenschmerz, Muskelschwäche, Schwindel, Kopfschmerz, Hydromanie, Anfälle von Verfolgungsdelir; seit acht Tagen epileptiforme Konvulsionen, Diarrhoe. Bei der Aufnahme findet sich: Desquamationen, Myosis, Ptose links, Bewegungsunruhe, klonische und spastische Konvulsionen links; Karpologie. Tod am nächsten Tage unter klonischen Zuckungen der Schulter und des Arms links.

Sektionsbefund: Dura in grosser Ausdehnung der Pia adhären; Hirnwindungen verschmälert; Hyperämie der Streifenhügel; Kleinhirnmark weich und ödematös; Nucl. dentatus hyperämisch. Cysten und Adenom der Thyroidea; Lungenödem. Wand des linken Herzventrikels verdickt; Leber atrophisch, narbige Abschnürung des linken Lappens. Perisplenitis. Cöcum und Kolon ödematös, kongestioniert. Venöse Kongestion der Nieren, Corticalis atrophisch. Mikroskopisch: Fettdegeneration des Myokards und der Nierenepithelien.*)

Die nächsten drei Fälle sind von Belmondo (l. c.) beobachtet und anatomisch untersucht worden.

28jährige Frau, die nur von Maispolenta gelebt hat; seit fünf Jahren Erytheme und Diarrhöen. Februar 1888 Kopfschmerz, Depression, Versündigungswahn, Neigung zum Selbstmorde durch Ertränken, Schlaflosigkeit, profuse Diarrhoe. Spastischer Gang. Unfähigkeit zu stehen. Bei der Aufnahme Melancholia attonita. Unsichere, zitternd ataktische Bewegungen; fibrilläre Zuckungen im Gesicht. In den oberen Extremitäten beständiger, oft sehr heftiger Tremor. Tonus gesteigert. Untere Extremitäten gelähmt, Patellarreflexe sehr gesteigert; Fussklonus. Im Oktober fortschreitende Verschlimmerung: Die Temperatur steigt unter unregelmässigen Oscillationen; zunehmende Inkohärenz; Tremor und stossweise Zuckungen an den Extremitäten deutlicher ausgesprochen; intendierte Bewegungen immer mehr ataktisch. Dekubitus, zunehmende Unruhe, Tod unter Kollaps.

Sektionsbefund: Subarachnoidale Flüssigkeit vermehrt; Hirnwindungen leicht atrophisch; Hirnsubstanz ödematös; Hydrops der Seitenventrikel. Aorta ektasiert, Endokard der Aortenklappen und des linken Ventrikels verdickt. Lungenödem. Leber kongestioniert, mit Streifen verfetteter Substanz. Nieren erweicht, Kortikalsubstanz verschmälert, von gelblichen Streifen durchzogen. Im Darm ist die Muscularis des Dünn- und Dickdarms atrophisch, die Schleimhaut stark anämisch. Rückenmark: Arachnitis ossificans dorsalis. Leptomeningitis. Vorgeschrittene Sklerose der gekreuzten Pyramidenstränge, am meisten im unteren Drittel des Dorsalmarks. Degeneration von geringerer Intensität im Gollischen Strange und in einigen anstossenden Bündeln des Burdachschen Stranges (beginnt erst im oberen Drittel des Dorsalmarks und reicht nach oben bis zu den Cervicalnerven). Degeneration eines vor den Pyramidensträngen liegenden Bündels im gemischten Vorder-Seitenstrang. Starke Pigmentatrophie der Ganglienzellen, besonders im Dorsalmark. Clarkesche Säulen normal. — Myelitis acuta.

50jährige Bäuerin aus den elendesten Verhältnissen hat sich fast nur von Maisbrei genährt. Vater, Mutter und zwei Brüder haben an (pellagrösen?) Psychosen gelitten. Seit mehreren Jahren Schwäche,

*) Sämtliche hier erwähnte Sektionen fallen in die Jahre 1867—69; sie sind zumeist von L.'s damaligem Assistenten Golgi, jetzt in Pavia, gemacht. — K.

gastrische Störungen, Kopfschmerz. Seit drei Jahren beginnende psychische Störungen, die sich seit etwa einem Jahre erheblich gesteigert haben. Seit drei Monaten: Paraplegie, Verworrenheit.

Bei der Aufnahme verwirrt, stuporös, zeitweis Exaltation von kurzer Dauer. Im Gesicht fibrilläre Zuckungen, Tremor der Zunge, an den oberen Extremitäten automatische, ataktische Bewegungen; Karpologie. Gehen und Stehen unmöglich. An den Beinen beim Versuche passiver Bewegungen Kontraktionen und Zuckungen; Patellarreflex gesteigert; Pupillen eng, auf Licht nicht kontrahiert. Tod unter profuser Diarrhöe und Koma drei Wochen nach der Aufnahme.

Sektionsbefund: Dura adhäriert in ihrer ganzen Ausdehnung der Calotte, an einzelnen Punkten auch der Pia. Weiche Häute hyperämisch, getrübt und verdickt. Hirnsubstanz hyperämisch und leicht ödematös. Dilatation und Hydrops der Seitenventrikel. Aorta atheromatös, Semilunarklappen und Endokard des linken Ventrikels etwas verdickt. Leber kongestioniert und trüb geschwollen. Nieren in vorgeschrittener trüber Schwellung. Kleine verstreute Hämorrhagien auf der Schleimhaut des Magens- und Dünndarms. Darmwände atrophisch. Rückenmark: Arachnitis ossificans (an der unteren Dorsal- und der Lumbalpartie). Ausgeprägte Sklerose der gekreuzten Pyramidenstränge, besonders im Dorsalteil. Mässige Degeneration der gemischten Vorderseitenstrangzone. Leichte diffuse Degeneration der Hinterstränge im Cervical- und Dorsalteil, besonders in der Wurzelzone der Burdachschen Stränge. Gliomatose und Syringomyelie in der Halsanschwellung. Pigmentatrophie der Ganglienzellen, die Clarkeschen Säulen einbegriffen. — Myelitis acuta.

Fall von Pellagra-Tobsucht bei einem 49jährigen Bauern. Beginnende Paraplegie und psychische Veränderung seit drei Jahren. Bei der Aufnahme maniakalisch erregt. Stehen und Gehen ohne Stütze nicht möglich; Sehnenreflexe an den Beinen erheblich gesteigert. Patellar- und Fussklonus. — Albuminurie; Bronchopneumonie; Tod an Kollaps nach einigen Tagen.

Sektionsbefund: Pia an der Konvexität getrübt und leicht verdickt. Seitenventrikel mässig dilatiert. Ektasie der Aorta, Verdickung der Semilunarklappen. Mitraliszipfel stark verdickt und retrahiert. Bronchopneumonie, Lungenödem. Die einzige, linke, Niere ist nicht pathologisch verändert. Rückenmark: Leichte Leptomeningitis. — Sehr ausgeprägte Sklerose der gekreuzten Pyramidenstränge, am meisten im Dorsal- und Lumbalteil. Andeutung einer Degeneration der direkten Kleinhirnstränge. Im Dorsalteil Andeutung einer Sklerose der Vorderstrangs-Grundbündel. Leichte Sklerose des medialen Teils der Gollischen Stränge und der Wurzelzone der Burdachschen Stränge, zumal im Cervical- und Dorsalteil; sie ist am stärksten an der Grenze beider Stränge ausgesprochen. Pigmentatrophie der Ganglienzellen. Diffuse Leukocythen-Infiltration, besonders im Dorsalmark.

Von erheblichem Interesse sind die folgenden von Tuczek untersuchten Fälle:

I. Gesamtkrankheitsdauer viele Jahre; remittierender Verlauf. *Periodische Seelenstörung* (Manie), recidivierendes Erythem, abnorme Sensationen, trophische Störungen der Zunge, zunehmende Kachexie, Ödeme. Tod an Pleuropneumonie.

Sektionsbefund: Erkrankung der Hinterstränge im Hals- und Brustmark, beschränkt auf die Gollischen Stränge und einen medialen Streifen in den Burdachschen Strängen. Körnchenzellen im Hinterseitenstrang des Halsmarks.

II. Gesamtkrankheitsdauer zehn Jahre; remittierender Verlauf. *Periodische Seelenstörung* (Melancholie), recidivierendes Erythem, begleitet von Parästhesien. Zunehmende Kachexie, motorische Schwäche, vorübergehende Kontrakturen. Entwicklung des Krankheitsbildes der Dementia paralytica; permanente Kontraktur der Oberextremitäten. Ödeme.

Sektionsbefund: Pachymeningitis interna hämorrhagica, beträchtlicher Faserschwund in der Rinde, besonders der vorderen Abschnitte des Grosshirns. Im Rückenmark beträchtliche Erkrankung in den Hintersträngen, am intensivsten und ausgedehntesten im mittleren Brustmark, nach oben und unten an Intensität abnehmend; Degeneration beider Pyramidenstrangbahnen vom oberen Halsmark bis zum oberen Lendenmark, am intensivsten im mittleren Brustmark, von da nach oben und unten an Intensität abnehmend, die Pyramidenkreuzung cerebralwärts nicht überschreitend. Erhebliche degenerative Erkrankung beider Vorderhörner zum Teil sich fortsetzend in die Hinterhörner, im mittleren und unteren Halsmark, Atrophie einzelner Zellen in Vorderhörnern und Clarkeschen Säulen des oberen Brustmarks. Degeneration der Randzone der erkrankten Vorderhörner in den Vorderseitensträngen. Atrophie vorderer Wurzelfasern im Bereich der Erkrankung der Vorderhörner.

III. Gesamtkrankheitsdauer unbekannt. Anamnese und körperlicher Status fehlt. *Remittierende Melancholie*.

Sektionsbefund: Erkrankung der Hinterstränge in der ganzen Länge des Rückenmarks, am intensivsten und extensivsten im unteren Brust- und obersten Lendenmark. Mässige Erkrankung der Pyramidenseitenbahnen, am intensivsten im Brustmark, nach oben abnehmend und über die Mitte des Halsmarks hinaus nicht mehr nachweisbar, nach unten nur bis zum oberen Lendenmark zu verfolgen.

IV. Gesamtkrankheitsdauer 20 Jahre. Jedes Frühjahr Erkrankung unter dem gleichen Symptomenkomplex: Erythem, Schwächegefühl, Anorexie, psychische Störungen. Schliesslich keine Rehabilitierung mehr; ausgesprochene Melancholie, Abmagerung, Anämie, Entwicklung einer zunehmenden Kachexie.

Spinalerscheinungen: Spastische Erscheinungen in der Nackenmuskulatur, Parese der Unterextremitäten, Steigerung der Sehnen-

reflexe, Sensibilitätsstörungen an den Beinen. Entwicklung von Kontrakturen in den unteren Extremitäten, dann auch im linken Arm; konvulsivische Stösse in der Muskulatur dieser Glieder. Diarrhöen, Ödeme, Purpura.

Sektionsbefund: Atrophie der Wand des Dünndarms. Erkrankung der Hinterstränge ihrer ganzen Länge nach, am intensivsten im Brustmark, nach oben und unten abnehmend. Erkrankung der Pyramidenseitenstrangbahnen durch die ganze Länge des Rückenmarks, ebenfalls am intensivsten im Bereich des Brustmarks, über die Pyramidenkreuzung hinaus nicht mehr nachweisbar.

V. Gesamtkrankheitsdauer einige Jahre; Verlauf in Perioden mit folgendem Symptomenkomplex: Diarrhöen, Erythem, allgemeiner Muskelschwäche, Sensationen im Kopf; später ausgesprochene psychische Störung (Melancholie), zunehmende Kachexie.

Befund im Nervensystem: Auf das Halsmark beschränkte ganz schwache Degeneration in den Gollischen Strängen.

VI. Gesamtkrankheitsdauer mehrere Jahre; remittierender Verlauf in einzelnen Krankheitsperioden mit Diarrhöen, Erythem, allgemeiner Schwäche. Entwicklung einer ausgesprochenen Melancholie und eines kachektischen Zustandes mit Diarrhöen, allgemeiner Muskelatrophie und folgenden Spynalsymptomen: Motorische Schwäche, Kontrakturen in den Ober- und Unterextremitäten mit konvulsivischen Stössen in denselben bei intendierten Bewegungen, gesteigerte Sehnenreflexe; träge Reaktion der Pupillen auf schmerzhaft Eindrücke.

Sektionsbefund: Erkrankung der Hinterstränge in ihrer ganzen Länge, am intensivsten im mittleren und unteren Brustmark, im Halsmark fast ausschliesslich auf die Gollischen Stränge beschränkt. Affektion der Hinterseitenstränge im Bereich des Hals- und Brustmarks innerhalb des Gebiets der Pyramidenseitenbahnen; Erkrankung eines bestimmten Feldes im Vorderseitenstrang.

VII. Kachektisches Stadium: allgemeine Atrophie, vorgeschrittenes Erythem, Seelenstörung vom Charakter der Melancholie. Spinalerscheinungen: motorische Schwäche, Parästhesien, herabgesetzte Schmerzempfindlichkeit. Sehnenreflexe unverändert.

Sektionsbefund: Erkrankung der Hinterstränge ihrer ganzen Länge nach, am intensivsten in der unteren Hälfte des Brust- und im obersten Lendenmark. Mässige Degeneration der Pyramidenseitenstränge im mittleren Brustmark, nach unten und oben abnehmend und den Dorsalteil nicht überschreitend. Degeneration eines Bündels des obersten Halsmarks und je eines Flecks im Vorderstrang, über den Vorderhörnern, des mittleren Brustmarks.

VIII. Kachektisches Stadium: Erythem, Affektion der Zunge, Diarrhöen; allgemeine Schwäche. Abmagerung. Gangrän der Labia pudendi; psychische Störung: Melancholie.

Sektionsbefund: Atrophie der Darmwand, Erkrankung der Hinterstränge ihrer ganzen Länge nach, nahezu vollkommen auf die Gollischen Stränge beschränkt.

Zweites Kapitel.

Zusammenfassung der Sektionsbefunde.

Die Zusammenfassung der eben geschilderten mit den übrigen der 113 Obduktionen neueren Datums ergibt folgendes:

Hirnhäute und Gehirn. — Milchige Trübung der Pia, Verdickung derselben und der Arachnoidea fand sich, bald umschrieben, bald, und zwar häufiger, ausgedehnt, 33mal; 4mal fand sich zugleich eitriges Exsudat, 5mal subarachnoidale Ekchymosen, totales oder partielles Hirnödem fand sich in 24 Fällen: fast immer war dabei eine ödematöse Erweichung des Fornix oder des Pes hippocampi vorhanden. Das Kleinhirn war in fünf Fällen härter, in acht weicher als in der Norm und ödematös. In elf Fällen fand sich Hirnatrophie, besonders der Kortikalsubstanz. Das Hirngewicht fand sich bei 28 Wägungen 18mal verringert; in sieben Fällen war das Hirn erheblich über dem normalen Durchschnittgewicht; 2mal war es härter als normal; 4mal fand sich Hyperämie des Hirns, 2mal der Streifenhügel, und zwar 1mal rechts mehr; 4mal fand sich Hirnanämie.

Ähnliche Befunde haben auch frühere Forscher aufgezeichnet: Nardi (Sektion 1—5), Fanzago (Sektion 5, 6, 8, 11, 14) und Strambio (Sektion 6) fanden Injektion der Häute, Verdickung der Arachnoidea und Kongestion der Sinus. Liberali fand fast bei allen seinen Sektionen Leptomeningitis. Verga*) fand unter 41 Fällen bei 21 Adhärenz der Dura an der Calotte, 2mal Verdickung der Dura, 3mal Verdickung, 1mal Adhärenz der Pia (am Hirn). Rizzi fand bei 16 Sektionen stets Trübung der Pia. Morelli fand oft Ekchymosen unter der Pia; Verga fand ferner in acht Fällen Hydrops der Ventrikel und in vier Erweichung der Hirnsubstanz.

*) Verga fand ferner in einem Falle ein Psammom, bei einem ein Cholesteatom; jenes an der Dura, dieses an der Pia.

Die mikroskopische Untersuchung ergab 11 mal Pigmentierung oder Verfettung (4 mal beides zusammen) der Adventitia der kleinsten Hirngefäße; 3 mal kalkige Entartung derselben; 1 mal Hirnsklerose; 1 mal Ektasie der Hirnkapillaren; bei zwölf Untersuchungen der Sympathicusganglien fand sich 8 mal erhebliche Pigmentierung der Ganglienzellen, die beim Vergleich mit Präparaten von Gesunden sehr deutlich war. Einmal fand sich diese Pigmentierung nicht in den Cervikalganglien, sondern im G. semilunatum; einmal wurde Fettdegeneration der Zellen der grauen Substanz gefunden.

Rückenmarkshäute. — Noch wichtiger sind die an diesen Organen von mir, Tonnini und Belmondo bei 71 Pellagrösen gefundenen Veränderungen dieser Organe. Es wurde konstatiert:

1. *Subarachnoidale Hämorrhagie* als eine der seltensten Affektionen 4 mal unter 51 Fällen Tonninis. In zwei dieser Fälle fand sich ausgeprägter Skorbut. In anderen Fällen fanden wir zwar keine Hämorrhagie, aber starke Pigmentierung umschriebener Stellen der Rückenmarkshäute.

2. *Anämie der Häute.* — Sie fand sich ausgesprochen bei acht von 51 Fällen. Die hinteren longitudinalen Gefäße waren ganz leer. Damit war stets eine Anämie der Rückenmarkssubstanz verbunden; letztere war noch häufiger als erstere und war mit Ödem der Häute verbunden, sodass sich die Pia häufig ohne Substanzverlust entfernen liess.

3. *Hyperämie der Häute.* — Sie fand sich 17 mal, dabei hatten die Arterien und Venen einen geschlängelten Verlauf, die Innenseite der Dura ein scharlachnes Kolorit, das auch an den weichen Häuten hervortrat. Manchmal war diese Färbung nicht gleichmässig, sondern in Flecken von dunklerem Rot verteilt, das durch kleine Extravasate zu stande gekommen war. In diesen Fällen war der Liquor spinalis vermehrt, getrübt und rötlich.

4. *Trübung und Verdickung der Häute; Osteome.* — Die weichen Häute hingen häufig (30 mal) untereinander und mit der Dura zusammen; dann war die Menge des Liquor vermehrt. Zugleich bestand eine meist venöse Hyperämie. Oft — in 34 von 71 Fällen — haben Tonnini und Belmondo neben Verdickung der Häute Osteome gefunden (Arachnoiditis ossificans), besonders in der Dorsal-Region. Vom Alter hing diese Veränderung nicht ab, denn nur bei acht dieser Fälle war der Tod nach dem 50. Lebensjahre eingetreten, während Tamburini unter 14 Fällen solcher Osteome

bei nicht pellagrösen Individuen neun hatte, die über 50 Jahre alt waren, und zwar waren alle Paralytiker.*) Nur einmal sind bisher bei Pellagra solche Osteome in der Pia des Gehirns gefunden worden.

Rückenmark. — Die pathologische Anatomie des Rückenmarks ist von den Pellagraforschern früh beachtet worden; von den älteren zu schweigen, sprechen Liberali, Verga, Labus, Nardi, Marcè, Billod, Brunetti und Bouchard von spinalen Läsionen bei Pellagra-Leichen.

1. *Asymmetrie der beiden Hälften der Spinalachse.* — Diesen Befund hatte Tonnini sechsmal unter seinen 51 Fällen, und zwar speziell an der grauen Substanz; gerade in diesen Fällen fand sich mikroskopisch granulär-pigmentöse Degeneration und Atrophie von Rückenmarkszellen. Meist trat die Erscheinung nur an kleinen abgegrenzten Stellen des erweichten Organs und meist im Dorsalteil auf; manchmal aber auch in Organen von fester Konsistenz. So fand sich Verkleinerung der grauen Substanz an den oberen Teilen des Dorsal- und Lumbalmarks bei einem Falle mit Muskelatrophieen am Thorax und an den unteren Extremitäten. Die Amyotrophie sass links, während sich rechts Zeichen von Poliomyelitis anterior fanden. In diesem Falle fanden sich mikroskopisch-atrophische Zellen in den linken Vorderhörnern, granulär degenerierte Zellen rechts und beginnende Degeneration der Seitenstränge beiderseits.

2. *Erweichung.* — Es handelte sich um einfache, nicht um die von Leichenveränderungen so leicht zu unterscheidende rote Erweichung. Unter 53 fand sich die Erweichung 22mal im Dorsalsegment; 15mal war das Cervikalsegment erweicht, meist neben Erweichung im Dorsal- und Lumbalsegment (Tonnini).

Das erweichte Mark präsentierte sich als weisser Brei; seine Substanz quoll stark über die Schnittfläche. Die Grenze zwischen der grauen und weissen Substanz war verwischt, der Centralkanal dilatirt und klaffend.

3. *Anämie.* — Dieser Zustand fand sich häufiger in der Substanz als in den Häuten des Rückenmarks. Tonnini fand Anämie unter 50 Fällen 11mal. Fast immer war allgemeine Anämie zugegen; nur 2mal führt Tonnini den Zustand im Rückenmark auf spinale Ischämie zurück.

4. *Histologische Veränderungen.* — In einem meiner Fälle bestand

*) Tamburini, Nuove osservazioni di osteomi dell' aracnoide spinale nei paralitici. 1877.

im Dorsalmark eine weisslich-gelbe Färbung im Gebiete der Seitenstränge. Die von Golgi vorgenommene Untersuchung ergab in dieser Gegend unter teilweis sehr myelinarmen Nervenfasern, runde oder ovale granuliert Körper von 30—60 μ Durchmesser, von denen viele von einem dünnen Schleier fein granulierten Protoplasmas umgeben waren, aus dem ein bis drei Fortsätze entsprangen. Die benachbarten Bindegewebszellen waren reicher an ziemlich weichem Protoplasma als in der Norm, ebenso ihre Fortsätze.

Tonnini fand bei 13 Fällen, wo er das Rückenmark mikroskopisch untersucht hat, achtmal enorme Pigmentierung der Zellen des Vorder- und Hinterhorns. In einem Falle war der Kern in manchen Zellen nicht nachweisbar, in anderen war er von undeutlichem Kontur, manchmal granulär und getrübt; Atrophie der Zellen fand er in drei Fällen, 1mal im Cervikal- und Dorsalmark, 2mal im Lendenmark. 2mal fand er Degeneration der Seitenstränge, 1mal ausgeprägt und auch mit blossen Augen wahrnehmbar, im anderen beginnend und auf das Cervikal- und das obere Dorsalmark beschränkt. Im ersten dieser Fälle bestand zugleich granulär-pigmentäre Degeneration der Vorderhornzellen; Osteome und Trübung der Arachnoidea und beginnende Entartung der Hinterstränge im Dorsalmark; Tonnini hat schon auf die Ähnlichkeit dieser Befunde mit denen bei Ergotismus hingewiesen. Eine ausgebildete Degeneration der Hinterstränge fand er nur einmal und zwar im Lendenmark.

De Hieronimis*) fand eine bedeutende kleinzellige Infiltration bei den Rückenmarkssubstanzen; ferner Infiltration des Ependyms, Erweiterung der perivaskulären und pericellulären Räume, Vermehrung des Liquor. Im Centralkanal fand er endotheliale Wucherung des Ependyms, und an entsprechenden Stellen der anstossenden grauen Substanz entzündliche Herde. Derartige Veränderungen fand er nicht nahe beieinander, sondern disseminiert.

Neusser nennt unter seinen Befunden Trübung, Verdickung und Adhäsionen der Hirn- und Rückenmarkshäute; im Rückenmark Erweichung, Sklerose und Atrophie.**)

Marchi hat 1888 bei der Untersuchung des Rückenmarks von zwei Pellagra-Typhen bei Karminfärbung nichts abweichendes

*) De Hieronimis. Sulla anatomia patologica e sull' etiologia della Pellagra. Neapel 1885. (Aus dem Laboratorium von Prof. v. Schrön.)

**) Neusser, Die Pellagra in Österreich und Rumänien (K. K. Ärztl. Gesellschaft zu Wien, 1887).

gefunden, dagegen mit der Weigertschen Färbung eine mangelhafte Färbbarkeit der Hinterstränge, der Fasern der grauen Substanz sowohl in den Vorder- wie in den Hinterhörnern und der Fasern der vorderen Wurzeln. Die Färbbarkeit wird weiter unten immer geringer; im Lumbalmark betrifft sie besonders die Hinterstränge. Mit seiner Osmium-Methode fand er ferner viele degenerierte Fasern in den Vorderseitensträngen.*)

Einen Fortschritt in der Erkenntnis dieser Zustände bedeutet Belmondos sorgfältige Untersuchung von 20 Fällen. Er kommt zu dem Ergebnis, dass vor allem zwei Arten von Veränderungen zu unterscheiden sind: die akuten und die chronischen; jene kommen ausschliesslich bei Pellagra-Typhus vor und bestehen in einer reichlichen Leukocythen-Infiltration der Meningen und des Marks, und in einer erheblichen Dilatation der Gefässe, die von Blut strotzen; es handelt sich also um eine Meningo-Myelitis acuta.

Die chronischen Veränderungen fanden sich dagegen auch bei schweren Fällen chronischer Pellagra, die an interkurrenten Krankheiten zu Grunde gingen.

In allen seinen 20 Fällen fand Belmondo eine Degeneration der gekreuzten Pyramidenstränge, die jedoch zwischen einer leichten Abnahme des Querschnittes der Fasern, Verschwinden des Myelins, Rarefikation des Gewebes, bis zur intensivsten Sklerose variiert, wo man in den Pyramidenbahnen nicht einen Achsencylinder, nicht eine normale Faser mehr findet.

Diese Veränderungen betrafen meist den ganzen Verlauf der Pyramiden; stets war der Prozess jedoch im Dorsalmark am meisten ausgeprägt und zwar in der Regel im mittleren und unteren Drittel desselben, ausser in den schwersten Fällen, wo die Stränge bis an ihr Ende im Lendenmark degeneriert erschienen, während sich selten eine Veränderung nach oben über die Cervikalanschwellung hinaus erstreckte.

Daneben finden sich manchmal ausgesprochene Veränderungen der Hinterstränge; sie bestehen in einer Degeneration der Gollischen Stränge, die sich meist (im Querschnitt) auf den medialen Teil beschränkt und eine kleine Gruppe von Fasern, unmittelbar hinter der grauen Kommissur, intakt lässt; ferner in einer Läsion der Burdachschen Stränge, die zumeist die hintere Wurzelzone be-

*) Marchi, Ricerche anatomo-patologiche e batteriologiche sul tifo pellagroso. *Rivista sperimentale*, 1888, III—IV.

trifft, d. h. denjenigen Teil dieser Stränge, den die Fasern der hinteren Wurzeln bei ihrem Eintritte ins Rückenmark durchziehen.

Die typischsten Fälle dieser Hinterstrangläsionen erinnern an beginnende Tabes; jedoch mit dem Unterschiede, dass bei dieser das Lendenmark am meisten affiziert ist, bei den Pellagrösen dagegen — bis auf wenige Fälle — sich unterhalb des Dorsalmarks keine Veränderung der Hinterstränge mehr findet oder nur eine leichte Veränderung in ihrem Centrum; die Hinterstränge sind bei Pellagrösen mehr im oberen Dorsal- und Halsmark ergriffen und es finden sich beim Übergange zwischen beiden Teilen gewöhnlich die schwersten Veränderungen.

Dazu kommen nun in manchen Fällen ungewöhnliche Veränderungen. So war in zwei Fällen auch ein Bündel der gemischten Seitenstrangzone ergriffen. In einem anderen Falle war ein Teil des Grundbündels der Vorderstränge im Dorsalmark ergriffen, in der Austrittszone der vorderen Wurzeln. In zwei Fällen mit sehr starker Veränderung der Pyramiden sind auch die Kleinhirnseitenstrangbahnen verändert; jedoch reicht auch diese Veränderung nicht ins Cervicalmark hinein. Ferner fand Belmondo Veränderungen der Ganglienzellen; sie waren häufig atrophisch, arm an Fortsätzen und auch bei jungen Individuen sehr reich an Pigment. Diese von mir schon in den Spinal- und Sympathicus-Ganglien nachgewiesene Fülle von Pigment deutet auf sehr tiefe Ernährungsstörungen der Nervencentren bei Pellagra; es ist natürlich, dass pigmentreiche Zellen, wenn sie atrophieren, pigmentreicher erscheinen, wenn die Masse des Pigments nicht abnimmt; hier findet sich aber auch Pigment in Zellen, die sonst keines besitzen, nämlich den Zellen der Vorderhörner.*)

Aus den Untersuchungen Belmondos ergibt sich also, dass bei schwerer Pellagra systematische Degenerationen der Seiten- und Hinterstränge des Rückenmarks auftreten, in der Form einer kombinierten Sklerose. In den meisten Fällen steht nach B. die Veränderung der gekreuzten Pyramidenstränge im Vordergrund.

Sehr eingehend sind diese Verhältnisse nach Belmondo von Tuczek untersucht worden; ich gebe seine Befunde wegen ihrer Wichtigkeit ausführlich und meist mit den Worten des Originals wieder.**)

*) Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, II, S. 350, 1886.

**) Klinische und anatomische Studien über die Pellagra. Berlin, H. Kornfeld, 1893, S. 100—113.

„Für das Rückenmark möchte ich zunächst einige gemeinschaftliche Befunde zusammenfassen: den positiven, dass in allen Fällen der Centralkanal seiner ganzen Länge nach obliteriert war, und den negativen, nämlich: völlige Integrität der Rückenmarkssäule, der vorderen und hinteren Wurzeln, der Gefässe (bis auf die Wandverdickung im Hinterstrang von Fall I), ferner das — bis auf eine mehr oder weniger beträchtliche Pigmentüberladung — normale Verhalten der Nervenzellen und der Nervenfasernetze der grauen Substanz, besonders auch der Clarkeschen Säulen, wie auch der Lissauerschen Randzone an der Spitze des Hinterhorns. Eine Ausnahme macht auch hier nur Fall II mit der sehr intensiven Vorderhornerkrankung im Halsmark, die bis ins Hinterhorn hinabragt und mit ihren Ausläufern bis ins oberste Dorsalmark zu verfolgen ist, hier sind denn auch vordere Wurzelfasern atrophiert.“

„Was nun den wesentlichen Befund, die Erkrankung der weissen Substanz des Rückenmarks betrifft, so sei eine ziemlich diffuse Verbreitung der Corpp. amylacea als unwesentlich von der Betrachtung ausgeschaltet; ihre gewöhnlichen Prädilektionsstellen bevorzugten sie auch hier, und im erkrankten Hinterstrang waren sie besonders reichlich. Körnchenzellen fanden sich nahezu ausschliesslich in den erkrankten Hinterseitensträngen. Histologisch boten die gefundenen Veränderungen nichts eigenartiges: Ausfall oder Atrophie von Nervenfasern in mässigerem oder beträchtlicherem Grade und Verbreitung der Interstitien, des gliösen Balkennetzes, ohne irgend welche auffällige Kernvermehrung oder Gefässveränderung — dies einförmige Bild der Sklerose bot in allen Fällen die Affektion der erkrankten Stränge gleichmässig dar. Im allgemeinen war bei kombinierter Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge der Prozess in den ersteren intensiver, vorgeschrittener, demnach wohl auch älter.“

„Im einzelnen gestalten sich die Verhältnisse folgendermassen: In allen Fällen ist der Hinterstrang Sitz einer beiderseits symmetrischen Erkrankung in den beiden Fällen V und VIII sogar ausschliesslich.*) Im Fall V beschränkt sich die Affektion auf die vordere Hälfte der Gollischen Stränge im oberen und mittleren Halsmark, unter Verschonung des Gebietes an der hinteren Kommissur und am hinteren medianen Septum. In Fall VIII haben wir eine nahezu isolierte Erkrankung, der Gollischen Stränge vor

*) S. die Kasuistik oben S. 130 f.

uns ihrer ganzen Länge nach. Daneben findet sich nur noch ein ganz bescheidener Streifen inmitten der Burdach'schen Stränge im unteren Halsmark und im Brustmark leicht erkrankt. Auf die Verschönerung des Gebietes an der hinteren Kommissur, an der hinteren Peripherie und — wenigstens zum Teil — längs des hinteren Septum, sei schon hier aufmerksam gemacht. In allen übrigen sechs Fällen findet sich neben der Hinterstrangaffektion eine beiderseits symmetrische Erkrankung in den Hinterseitensträngen. In Fall I ist dieselbe nur durch den Körnchenzellenbefund ausgezeichnet, in Fall VII auf den Brustteil beschränkt, in Fall III reicht sie vom mittleren Hals- bis zum oberen Lendenmark, in den übrigen Fällen erstreckt sie sich vom oberen oder obersten Halsmark bis ins Lendenmark herab. Diese Degeneration der Hinterseitenstränge zeigt folgende Eigentümlichkeiten: sie ist durchgehends im Brustmark am intensivsten und nimmt nach oben und nach unten an Intensität ab; zwischen beiden Seiten ergeben sich gelegentlich geringfügige Intensitätsunterschiede. Das erkrankte Feld entspricht der Lage, der Grösse des Querschnitts und den Grenzen nach den Pyramidenstrangbahnen: die periphere Zone des Hinterseitenstranges (Kleinhirnseitenstrangbahn) und die hintere Grenzschicht der grauen Substanz bleibt frei, der Querschnitt des Feldes nimmt von oben nach unten fortschreitend an Umfang ab.“

„Nach Flechsig's Nomenklatur sind erkrankt und zwar beiderseits symmetrisch in:

Fall I Goll'scher Strang und ein med. Streif der mittl. W.-Z.;
frei bleiben: vord. W.-Z., med. W.-Z., lat. hint. W.-Z.,
med. hint. W.-Z.

Fall II erkrankt: Goll'scher Strang und mittl. W.-Z.,
letztere zum Teil in ihrem ganzen Querschnitt;
frei bleiben: vord. W.-Z., med. W.-Z., lat. hint. W.-Z.
med. hint. W.-Z.

Fall III erkrankt: Goll'scher Strang und (in einem Teil
des Querschnittes) mittl. W.-Z.;
frei bleiben: vord. W.-Z., med. W.-Z., laterale und med.
hint. W.-Z.

Fall IV erkrankt: Goll'scher Strang, mittl. W.-Z., med.
hint. W.-Z. im unteren Brust und im Lendenmark, hier auch
in typischer Weise das mediane Feld der med. hint. W.-Z.
frei bleiben: vord. W.-Z., med. W.-Z. zum Teil, lat. hint. W.-Z.

Fall V: erkrankt sind nur die Gollischen Stränge zum Teil.

Fall VI erkrankt: Gollischer Strang, Anteile der mittl. W.-Z., med. hint. W.-Z. im Brust- und Lendenmark;
frei bleiben: vord. W.-Z., med. W.-Z., lat. hint. W.-Z.

Fall VII erkrankt: Gollischer Strang, mittl. W.-Z. (zum Teil), med. hint. W.-Z. vom unteren Dorsalteil bis zur Lendenanschwellung;

frei bleiben: vord. W.-Z., med. W.-Z. zum Teil, lat. hint. W.-Z., med. hint. W.-Z.

Fall VIII erkrankt: Gollischer Strang, mittl. W.-Z. (ganz unbedeutend);

frei bleiben: vord. W.-Z., med. W.-Z. zum Teil, lat. hint. W.-Z., med. hint. W.-Z.

Ausserdem ist fast durchweg in allen Fällen eine ganz schmale Zone an der hinteren Peripherie im Hals- und Brustmark von normaler Marksubstanz eingenommen.“

„Stets intakt gefunden wurden die vord. W.-Z., die lat. hintere W.-Z. und (bis auf einzelne lokale Ausnahmen) die med. W.-Z. Die vord. W.-Z., das Gebiet längs hinterer Kommissur und Hinterhorn, welches nach Lenhossek Kommissurenfasern führt, nimmt von jeher selbst in Fällen intensivster Erkrankung des ganzen übrigen Querschnittes der Hinterstränge durch seine Immunität eine besondere Stellung ein.“

„Ausser dem einen Fall (V) isolierter Erkrankung der Gollischen Stränge stimmen unsere Fälle untereinander überein durch die kombinierte Erkrankung der Gollischen Stränge und der mittleren Wurzelzonen in ihrem ganzen Querschnitt oder nur in einem Teil desselben. Hinzu tritt in Fall IV, VI und VII noch eine Affektion der medialen hinteren Wurzelzone im unteren Teil des Rückenmarks.“

„Die Degeneration der Gollischen Stränge hält sich genau an die aus zahlreichen Beobachtungen bekannten Grenzen. Das Rückenmark VIII, das eine fast inkomplizierte isolierte Erkrankung der Gollischen Stränge darbietet, gestattet uns, die Lage derselben im Lendenmark aufzusuchen; es ergibt sich hierbei eine volle Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren, z. B. Westphals und Strümpells.“

„Neben der Erkrankung im Hinterstrang und in den Pyramidenseitensträngen begegnen wir in einigen Fällen noch der Affektion einiger anderer Markfelder.“

„Im oberen Halsmark von Fall VII finden wir im Vorder-

seitenstrang beiderseits symmetrisch ein Feld erkrankt, welches so sehr einer Erkrankung des Tractus lateralis anterior ascendens in einem Fall von Tabes entspricht, welchen der Entdecker dieses Bündels, Gowers, beschreibt, dass ich nicht anstehe, hier eine Degeneration des Gowersschen Bündels zu konstatieren. Dieselbe Bedeutung dürfte in Fall VI der Degenerationsfigur im Vorderseitenstrang des oberen Halsmarks zukommen, welche mit der vorderen Grenze der erkrankten Pyramidenseitenbahn zusammenfließt.“

„Die Vorderseitenstrang-Degeneration, welche in Fall II die erkrankten Vorderhörner des Halsmarks umsäumt, muss ich als eine sekundäre infolge des Schwundes fast sämtlicher Vorderhornzellen ansprechen. Dieser Auffassung stehen u. a. die experimentellen Befunde von Singer und Münzer zur Seite, welche nach dem Vorgange von Ehrlich und Brieger durch temperären Verschluss der Bauchorta die graue Substanz des Rückenmarks zur Degeneration brachten und an den Schwund der Vorderhornzellen sich eine sekundäre Degeneration in den Vorderseitensträngen anschliessen sahen.“

„Endlich sei noch der fleckenweisen Degeneration im Vorderstrang des mittleren Dorsalmarks von Fall VII gedacht, die beiderseits symmetrisch über das Vorderhorn ausgespannt ist. Obwohl ich eine Analogie hierzu in einer Arbeit Leydens und in Fig. 2c. der Belmondoschen Schrift finde, sehe ich doch zunächst keine Berechtigung, hier von der Erkrankung eines besonderen Fasersystems zu sprechen.“

„Die klinische Ausbeute aus unsern Rückenmarksuntersuchungen ist leider sehr bescheiden. Für die Fälle I, III, V, VIII müssen wir auf eine klinische Parallele völlig verzichten. In den Fällen II, IV, VI und VII fanden sich, entsprechend der Erkrankung der Pyramidenseitenbahnen Züge der spastischen Spinalparalyse: motorische Schwäche bis zu deutlicher Paraplegie, Muskelspannungen und Kontrakturen, konvulsivische Stösse in der kontrakturierten Muskulatur. Über die Sehnenreflexe besitze ich Angaben in drei von diesen Fällen.“

„In Fall IV waren dieselben beträchtlich gesteigert, was bei der die sehr intensive Lateralsklerose begleitenden ansehnlichen Hinterstrangerkrankung bemerkenswert ist, insbesondere mit Bezug auf das Kniephänomen; als Erklärung hierfür müssen wir uns nach dem Westphalschen Feststellungen die Thatfachen genügen lassen, dass die Affektion im Übergangsteil und im oberen Lendenmark

nur schwach ist und die Wurzeleintrittszone zum Teil wenigstens intakt lässt. Auch in Fall VI waren die Sehnenreflexe gesteigert. Hier würden die gleichen Erwägungen zutreffen. In Fall VII wird notiert: Sehnenreflexe unverändert. Hier bleibt nur die Annahme übrig, dass die übrigens wenig intensive Affektion der Hinter- und der Hinterseitenstränge sich das Gleichgewicht gehalten habe.“

„Nur in Fall VI und VII finden wir Sensibilitätsstörungen erwähnt, die unter einiger Reserve mit der Hinterstrangserkrankung in Beziehung gebracht werden könnten.“

„Mehr positives ist zu sagen über die anatomische Stellung der Rückenmarksaffektion, zumal gegenüber den Systemerkrankungen. Über diese befindet sich zur Zeit die Diskussion in vollem Fluss. Sie nahm ihren Ausgang von den bekannten Friedreichschen Fällen von hereditärer Ataxie, welche in Fr. Schultze ihren anatomischen Bearbeiter fanden (Virchows Arch., Bd. 75) und in ihrer Kombination einer Erkrankung der Hinterstränge der Pyramidenbahnen und der Kleinhirnseitenstrangbahnen, die Clarkeschen Säulen mit eingeschlossen, von Kahler und Pick und von Strümpell zu einem freilich nicht unangefochtenen Typus von kombinierter Systemerkrankung erhoben wurden. Die ersteren beschrieben einen anatomisch ganz analogen Fall, für den sie auch eine Entwicklungshemmung als disponierende Ursache zur Erkrankung in Anspruch nahmen. Sie definierten: „Kombinierte Systemerkrankung im Rückenmark ist die gleichzeitige und durch gemeinsame Krankheitsursache bedingte Erkrankung einzelner Fasersysteme.“ Ätiologisch wussten sie vorderhand nur die Heredität aufzuführen.“

„Inzwischen war Strümpell in die Diskussion eingetreten unter Beibringung eigener Beobachtungen. Er betonte die Übereinstimmung der Grenzen der Strangdegeneration in den einzelnen Fällen, ihre absolute Symmetrie auf beiden Seiten, die Übereinstimmung der Grenzen mit denen, die durch die Markscheidenentwicklung und die sekundäre Degeneration gegeben sind. Er machte darauf aufmerksam, dass bei der kombinierten Systemerkrankung immer die langen Bahnen, die zuletzt mit Mark sich umhüllen, affiziert sind, dass, entgegen dem Verhalten bei der sekundären Degeneration, die Erkrankung der Pyramidenbahn von unten nach oben fortschreitet, und vor der Oblongata Halt macht. Er empfahl für die kombinierte Systemerkrankung einen weiteren, auch differente Beobachtungen einschliessenden anatomischen Gesichtspunkt: „wo eine Erkrankung von vornherein eine systematische ist, ist stets die

Möglichkeit gegeben, dass bei hinlänglich langer Krankheitsdauer mehrere Systeme ergriffen werden.“ Auch brauche bei streng systematischer Erkrankung ein befallenes System nicht in seiner ganzen Längs- und Querausdehnung ergriffen zu sein.“

„Strümpell, der unterdessen seine Auffassung der Tabes als einer systematischen Erkrankung auf breite Basis gestellt hatte, erweiterte und präzisierte in einer späteren Arbeit seine frühere Auffassung von der kombinierten Systemerkrankung. Py.-, Kl.-S.-Bahnen und Hinterstrang brauchen in ihrer typischen Kombination nicht gleichzeitig befallen zu sein, sondern können, je nach der Entwicklung des Falles, gemeinschaftlich oder einzeln ergriffen werden, — meist zuerst die Py.-S.-Bahn, und im Hinterstrang besonders stark die Gollische Bahn, nicht selten kombiniert mit Erkrankung des „hinteren äusseren Feldes“ (mediale hintere Wurzelzone Flechsig). Die primäre systematische Atrophie der Pyramidenbahnen ist eine aufsteigende, die primäre systematische Atrophie der Kleinhirnseitenstrangbahnen und der Gollischen Stränge ist eine absteigende Degeneration. Klinisch walten die Züge der spastischen Spinalparalyse vor, wobei längere Zeit die Symptome auf motorische Schwäche und Steigerung der Sehnenreflexe beschränkt sein können.“

„Die spastische Form der kombinierten Systemerkrankung kann den anderen Typen derselben, nämlich der Tabes und der hereditären Ataxie angereicht werden.“

„Werfe ich hiernach einen Rückblick auf meine eigenen Befunde, so muss ich dieselben unter die kombinierten Systemerkrankungen subsummieren. Die Konzession, dass hierbei die Systeme in wechselnden Kombinationen erkrankt sein können und nicht in ihrer ganzen Längen- und Querausdehnung ergriffen zu sein brauchen, muss ich freilich auch für sie in Anspruch nehmen.

„Die Degeneration ist überall symmetrisch auf beiden Seiten.“

„Im Hinterstrang hält sich die Affektion an gut charakterisierte Systeme, der Gollische Strang ist vorzugsweise und zwar primär (cf. bes. Fall V und VIII) erkrankt; die hinteren Wurzeln, die peripherischen Nerven, sind intakt.“

„Die Hinterseitenstrangerkrankung hält die Grenzen der Py.-S.-Bahn inne, nimmt von unten nach oben an Intensität ab, macht vor der Oblongata Halt. Beide Stränge sind am intensivsten im Dorsalteil erkrankt, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle. Die Kleinhirnseitenstrangbahnen sind frei; in einigen der Beobachtungen

Belmondos, welcher ältere, vorgeschrittenere intensivere Fälle untersuchte, war auch sie befallen.“

„Zweimal (Fall V und VII) fanden sich die Hinterstränge allein erkrankt; ob vielleicht auch hier, wie in Fall I im Hinterseitenstrang als Zeichen beginnender Degeneration Körnchenzellen vorhanden gewesen sind, war nicht mehr zu konstatieren. Es scheint hiernach der Hinterstrang zuerst zu erkranken; auch in den anderen Fällen überwog meist die Hirnstrangaffektion, und fanden sich Körnchenzellen nur in den Seitensträngen; andererseits ist nicht zu übersehen, dass in der Mehrzahl der frischen Fälle von Pellagra die Sehnenreflexe gesteigert sind, was auf eine, — zunächst funktionelle, — Läsion der Seitenstränge deutet. In den Fällen III und IV liegt eine reine Kombination von Hinter- und Pyramidenseitenstrangerkrankung vor. In VI und VII tritt hinzu, — wenn meine oben gegebene Auffassung zutrifft, — eine partielle Erkrankung des Gowerschen Bündels, — eine Kombination wie sie neuerdings Wilh. Hofmann beschreibt. In VII besteht gleichzeitig eine umschriebene fleckweise Entartung, — eine u. a. auch von Westphal erwähnte Komplikation.“

„In dem sehr intensiven Fall II haben wir eine auf Hals- und oberes Brustmark beschränkte Beteiligung der grauen Substanz der Vorderhörner und (weniger) der Clarkeschen Säulen. Dadurch entsteht eine Kombination, die einem von Erlicki und Rybalkin beschriebenen Falle sehr nahe kommt. Ob es sich hier um eine weitere primäre oder um eine fortgeleitete, ein weiteres Glied im System befallende, oder um eine fleckenweise Erkrankung handelt, die nur, wie auch sonst gelegentlich bilateral symmetrisch auftritt, darüber kann man verschiedener Ansicht sein.“

„Dafür, dass in all meinen Fällen von der Pyramidenbahn nur der Seitenstrangteil erkrankt war, weiss ich, abgesehen von den individuellen Eigentümlichkeiten im Verlauf dieser Bahn, nur anzuführen, dass im gewöhnlichen Bereich der Pyramidenvorderstrangbahnen die Py.-Bahn überhaupt nur sehr wenig affiziert war.“

„In Übereinstimmung mit den Strümpellschen Erfahrungen fanden wir bei der kombinierten Erkrankung der Hinter- und Hinterseitenstränge die klinischen Symptome lange Zeit auf motorische Schwäche und Steigerung der Sehnenreflexe beschränkt. Nach den Beobachtungen italienischer Forscher und meinen eigenen, dürfen wir das Bestehen einer kombinierten Systemerkrankung im Rückenmark bei einem grossen Prozentsatz der Pellagrakranken

voraussetzen und zwar in wechselnden Kombinationen vom einzelnen bis zu mehreren Systemen; weitere Erfahrungen werden die verschiedenen Formen auch klinisch zu suchen wissen.“

„Auch die pellagröse Rückenmarkskrankheit ist, wie die des Ergotismus nicht eigentlich progressiv; neue Schübe werden durch neuen Angriff der Noxe verursacht, und oft erst unter Hinzutritt weiterer Schädlichkeiten, zumal eines kachektischen Zustandes, macht das Leiden immerhin langsame, weitere Fortschritte.“

1894 hat sich auch P. Marie in mehreren Aufsätzen*) über die Rückenmarksveränderungen bei Pellagra geäußert. Er sucht an der Hand der neuesten einschlägigen Untersuchungen den Nachweis zu führen, dass die Tabes exogenen, die Pellagra endogenen Ursprungs sei. Bei der Tabes ist die hintere Wurzelzone zuerst ergriffen, die Befunde im Rückenmark entsprechen denjenigen einer sekundären Degeneration bei Erkrankung der hinteren Wurzeln. Ferner ist bei der Tabes die Lissauersche Randzone affiziert, sowie auch das Nervenetz der Clarkeschen Säulen. Alle diese Gebiete bleiben bei der Pellagra verschont. Dagegen sind bei der Pellagra befallen: 1. eine Zone längs der hinteren Peripherie des Rückenmarks; 2. eine hinter der Commissura posterior gelegene Partie; 3. ein parallel den Hinterhörnern sich erstreckendes, diese selbst nicht berührendes Gebiet; 4. der Gollische Strang, speciell diejenigen Fasern, welche aus Zellen der grauen Substanz hervorgehen, deren Erkrankung eine aufsteigende Degeneration zur Folge hat; bei der Pellagra nimmt also der Krankheitsprozess seinen Ausgangspunkt im Rückenmark selbst und zwar in Gestalt einer Primärerkrankung der in der grauen Substanz gelegenen Seitenstrang- und Hinterstrangzellen. Die Befunde bei Pellagra decken sich nach ihm im Gegensatze zu denen bei Tabes vielfach im wesentlichen mit denen bei der Dementia paralytica. Es handelt sich also um eine Poliomyelitis der Strangzellen. Marie schreibt bei verschiedenen kombinierten Sklerosen einem solchen poliomyelitischen Prozesse, der besonders seinen Sitz im Niveau des unteren Cervical — und des oberen Dorsalteils hat, eine bedeutende Rolle zu. Der diesen Fällen wie der Pellagra zu Grunde liegende Prozess ist aller Wahrscheinlichkeit auch als Intoxikation aufzufassen, wobei möglicherweise die Gefäße der grauen Substanz eine Rolle spielen.*)

*) Die Mitteilungen Maries sind nach dem Erscheinen der italienischen Ausgabe dieses Werks veröffentlicht worden. (Semaine médicale,

Lungen. — Auf die Häufigkeit der Ödeme, Pleuritiden, Hyperämieen, Emphyseme, die bei fast allen in der Lombardei an Pellagra-Leichen gemachten Sektionen vorkamen, will ich hier nicht näher eingehen, ebensowenig auf die käsigen Pneumonieen. Ich will nur auf die Thatsache hindeuten, dass bei unserem Material nur in vier Fällen Tuberkel gefunden wurden, wovon dreimal solche im Zustande der Verödung oder Verkalkung, während bei 15 im Trentinischen obduzierten Pellagrösen 9mal Tuberkulose vorlag.

Herz. — Sehr wichtig waren die Befunde am Herzen. 12mal fand sich Vermehrung des Volumens, 16mal Atrophie, 33mal Mürbheit des Herzfleischs; 7mal Hydrops des Perikards, 11mal Atherom der Aorta. Auch Nardi fand 2mal Schlaffheit des Myokards, Baruffi 1mal ein sehr kleines Herz, Verga 1mal Aortenaneurysma, 2mal Hypertrophie des Herzens. Labus fand bei 100 Sektionen 15mal Hypertrophie und Atrophie des Herzens. Auch Verga und Fanzago fanden sehr kleine Herzen.

Die von mir 12mal gefundene anscheinende Hypertrophie des Herzens erweist sich eigentlich als Atrophie, wenn man berücksichtigt, dass dabei das Herzfleisch meist mürbe und schlaff war. Auch das so oft geringe Gewicht der vergrößerten Herzen weist darauf hin, dass es sich dabei mehr um Erweiterung des erschlafften Organs, als um eine gesteigerte Ernährung gehandelt hat. Von 26 gewogenen Herzen waren zwei etwas schwerer als der normale Durchschnitt; fünf waren etwas, alle anderen erheblich leichter; manchmal um die Hälfte. Daraus ergibt sich, dass bei den meisten seziierten Pellagrösen das Herz mehr atrophisch als hypertrophisch war.

In der Aorta fand ich 1mal erhebliche Erweiterung des Lumens; Atherom war nicht sehr häufig und immer partiell; 1mal war nur die Milzarterie atheromatös.

Mikroskopisch fanden sich sehr wichtige Veränderungen. Am häufigsten war die braune Atrophie des Herzfleischs, mit starker Pigmentierung der Fasern; sie fand sich unter 35 Fällen bei 28; stets bestanden Lakunen und Interstitien, welche die Fasern unterbrachen; 3mal fand sich Verfettung der Muskelfasern, 2mal neben brauner Atrophie; 1mal fanden sich Fettdeposita in den Muskelfasern.

Leber. — Leberläsionen waren sehr gewöhnlich. Unter 39 Fällen fand sich 18mal Verkleinerung des Organs, 8mal die sogenannte braune Atrophie; 13mal dagegen Vermehrung des Volumens; 27mal eine voluminöse, gelbe, zerreissliche Leber. Verga hat 1mal Cirrhose gefunden. Chiarugi fand bei 29 Sektionen 9mal gelbe Leber.

Das Lebergewicht war meist erheblich vermindert, 5mal fast um die Hälfte; 2mal kam es dem Mittel gleich, 3mal war es darüber.

14mal unter 29 Fällen fand sich Fettinfiltration der Peripherie der Acini und Kongestion ihres Centrums; 8mal waren die Leberzellen frei von Fett oder mit Pigmentkörnchen erfüllt.

Milz. — Auch die Milz war oft — 41mal — atrophisch; 12mal hypertrophisch. Auch Labus und Verga bemerkten Atrophie der Milz, und zwar Verga, was wichtig ist, auch bei pellagrösem Typhus; ich habe das bei drei Typhen nur 2mal gefunden, ferner 2mal metastatische Herde.

Nieren. — Sie waren 21mal verfettet, 33mal atrophisch und cirrhotisch; 5mal enthielten sie Cysten, 1mal Harnsäure-Calculi. Sehr selten schienen sie normal zu sein.

Das Gewicht war in 40 Fällen von 52 erheblich unter dem normalen Mittel, fast immer war das Gewicht der beiden Nieren merklich verschieden.

Unter 19 von 36 Fällen fand sich fettige Degeneration der Epithelien der Canaliculi, daneben — ausser in drei Fällen — Sklerose des interstitiellen Bindegewebes. Auch Festler fand Verfettung und Atrophie der Nieren; Verga fand 1mal Adiposis, Morelli 1mal Atrophie, 5mal Cysten.

Ginalli berichtete, dass er häufig bei Pellagrösen Brightsche Nieren gefunden hat.*)

In zwei Fällen fanden wir Pigment-Deposita im Bindegewebe der Niere. Vassale und Belmondo haben kürzlich gezeigt, dass sich bei Pellagrösen häufig eine Form chronischer Nephritis mit Verfettung und Desquamation des Epithels der Canaliculi findet, zugleich zahlreiche Harncylinder.**)

Darm. — Im Darm fanden sich die seit langer Zeit bei Pellagra beschriebenen Erscheinungen der Verdünnung der Muscularis,

*) Sulla necessità di un manicomio milanese, 1856, S. 72.

**) Rivista sperimentale di freniatria, XVI.

der Hyperämieen und der Ulcerationen des Rectum und Kolon, denen man früher wohl eine zu grosse Bedeutung zugeschrieben hat.

Es ist bemerkenswert, dass unter 70 Sektionen bei zwei Anämie der Magen- und Darmschleimhaut, bei vier Hypertrophie derselben, bei zwei Hypertrophie der Tunica muscularis, und bei zwei ammoniakalischer Geruch der Rectalschleimhaut gefunden worden ist, der auf Ammoniämie deutet; ferner bei drei diphtheritische Beläge der Schleimhaut des Kolon, bei drei gestielte Schleimhaut-Polypen, bei drei partielle Darmstenose, und nur bei zwei Schwellung der Peyerschen Plaques.

Sehr wenig Bemerkenswertes ergab der Befund an den Nebennieren, dem Pankreas und den Testikeln. Nur 1mal war das Pankreas braun verfärbt und stärker gelappt als gewöhnlich; bei einem anderen Falle zeigte es venöse Kongestion.

Die weiblichen Sexualorgane zeigten vielfache Anomalieen: Hyperämie, Polypen, Tumoren, Hypertrophieen des Uterus, Kalkkörper in den Ovarien, Hypertrophie derselben u. dergl.

Hypertrophie der Mesenterialdrüsen fand sich nur 1mal und zwar in dem einzigen zur Sektion gekommenen Falle von pellagröser Entwicklungshemmung; vielleicht liegt darin ein Fingerzeig auf den Mechanismus der Entwicklungshemmung durch das Pellagragift.

Muskulatur. — Unter 44 Fällen fand sich die Muskulatur 21mal atrophisch, 20mal normal oder kräftig, 1mal athletisch, 2mal fettig degeneriert. Letzterer Zustand war nicht diffus, sondern beschränkte sich 1mal auf die Pectorales, im anderen Falle auf die Muskeln der unteren Extremitäten.

Skelett. — Bemerkenswert ist die Brüchigkeit der Rippen, die sich bei 18 von den 42 darauf untersuchten Fällen fand. Das ist um so bemerkenswerter, als die betreffenden Individuen durchaus nicht marantisch waren, 49—53 Kilogramm wogen, nicht im Greisenalter standen, zum Teil auch festere und schwerere Schädel hatten als in der Norm. Nur bei einem dieser Fälle war auch der Schädel leicht zerbrechbar, bei elf waren die Schädelknochen dünn.

Knochenbrüchigkeit ist schon früher vielfach beobachtet, aber nie besonders hervorgehoben worden; Bouchard erzählt von einem Pellagrösen, dem durch einen Wurf mit einem kleinen Stein das Schienbein gebrochen wurde. Villergoît berichtet von einem Pellagrösen mit mürben Rippen; auch der alte Strambio erwähnt einen Fall von Pellagra mit weichen Röhren- und mürben platten Knochen.

Auch Orsolato fand häufig Atrophie der Knochen. Diese Brüchigkeit ist durch periphere Atrophie der kompakten Substanz bedingt, unter Hypertrophie der Marksubstanz, wie sich auch mikroskopisch feststellen lässt. In den Röhrenknochen wie auch in der Milz fanden sich zahlreiche Zellen mit eingeschlossenen roten Blutkörperchen, die teils wohl erhalten, teils in der Umwandlung zu Pigmentkörnchen begriffen waren. In diesen beiden Fällen waren die Knochen atrophisch, um Pellagra-Typhus handelte es sich dabei nicht.

In einem dritten Falle waren die Knochen kompakt und es fehlten blutkörperchenhaltige Zellen, dagegen waren Lymphzellen reichlich vertreten; in einem anderen Falle mit brüchigen Rippen fanden sich im Knochenmarke nadelförmige Krystalle, deren Natur sich nicht ermitteln liess.

Sorgfältige histologische Untersuchungen der Hautveränderungen bei Pellagra verdanken wir Prof. Griffini. Er hat von drei jugendlichen Pellagrösen Hautstücke in Müllerscher Flüssigkeit und dann in Alkohol gehärtet und sie mit der Haut eines Greises und der eines junges Mädchens, als Normal-Objekten, verglichen. Es ergab sich aus dieser Vergleichung folgendes:

1. *Dicke der Haut.* — Für die verschiedenen Hautschichten fand sich:

Haut des 1. Pellagrafalles, die in der Desquamation war.

Epidermis	0,37—0,39 mm; im Mittel 0,388 mm
Stratum corneum	0,27—0,30 " " " 0,285 "
Reticul. Malpigh.	0,09—0,10 " " " 0,095 "

Haut des 2. Pellagrösen, die anämisch war.

Epidermis	0,30—0,40 mm; im Mittel 0,35 mm
Stratum corneum	0,24—0,28 " " " 0,260 "
Reticul. Malpigh.	0,06—0,09 " " " 0,075 "

Haut des 3. Pellagrösen.

Epidermis	0,045—0,065 mm; im Mittel 0,055 mm
Stratum corneum	0,015—0,030 " " " 0,022 "
Reticul. Malpigh.	0,030—0,035 " " " 0,032 "

Haut eines gesunden 75jährigen Greises.

Epidermis	0,024—0,026 mm; im Mittel 0,25 mm
Stratum corneum	0,17 —0,18 " " " 0,175 "
Reticul. Malpigh.	0,07 —0,09 " " " 0,085 "

Haut eines jugendlichen Individuums.

Epidermis	0,27 — 0,30 mm; im Mittel 0,195 mm
Stratum corneum	0,3 — 0,21 " " " 0,285 "
Reticul. Malpigh.	0,175 — 0,10 " " " 0,087 "

Bezüglich der Dicke der Haut ergibt sich aus diesen Messungen eine erhebliche Atrophie des Stratum corneum, eine mässige Atrophie des Rete Malp. bei dem Pellagrösen No. 3, eine Hypertrophie des Stratum corneum bei dem Pellagrösen No. 1, die in geringerem Grade auch bei No. 2 vorliegt, wenn man mit normaler Haut vergleicht.

2. *Stratum corneum der Epidermis.* — Der äussere Rand dieser Schicht zeigt sich bei dem Pellagrösen No. 1 an vertikalen Schnitten infolge vielfacher Erhöhungen und Vertiefungen sehr ausgesprochen, ferner bemerkt man an der äusseren Fläche Zeichen einer massigen Desquamation. Die ganze Schicht besteht aus breiten Maschen, die sich aus dem Durchschnitte der noch nicht ganz degenerierten, aber aufgeblähten Zellen ergibt, und diese weiten Maschen erstrecken sich auf drei Viertel des Stratum corneum, vom Rete Malp. aus gerechnet; dann kommen in dem übrigen Viertel bis zum äusseren Rande plattgedrückte Zellen; ein grosser Reichtum an jungen Zellen spricht für eine starke reproduktive Thätigkeit des Reticulum, das ja für beständigen Ersatz der desquamierten Zellen zu sorgen hat.

Bei dem zweiten Pellagrösen zeigt das mässig hypertrophische Stratum corneum an seinem äusseren Rande weniger ausgeprägte Unebenheiten; ferner findet sich kein Zeichen starker Desquamation intra vitam und das weitmaschige Netz ist weniger ausgedehnt. An dem Punkte, wo es in die Schicht der hornig entarteten Zellen übergeht, finden sich auch in dickeren Schnitten Spalten, während im ersten Falle eine völlige Ablösung und Abhebung des oberen Teils des Stratum corneum von dem unteren, dem Reticulum anliegenden, stattgefunden hat.

Im dritten Falle ist die äussere Grenzlinie der Hornhaut kaum uneben. Sie hat einen fast gleichförmigen, leicht gekrümmten Verlauf. Es besteht mässige Desquamation. Die Schicht ist, wie die Messungen ergeben, dünn, atrophisch; die Zellen erscheinen überall gedrückt und hornig degeneriert, auch die tiefer liegenden, so dass die Schicht aus übereinanderliegenden Streifen zu bestehen scheint. Hier scheint im Gegensatze zum ersten Falle die reproduktive Thätigkeit des Reticulum sehr gering zu sein.

Die Schnitte der beiden Hautstücke normaler Fälle ergeben für das Stratum corneum nichts Bemerkenswertes.

3. *Rete Malpighianum*. — Hier finden sich bei dem ersten Pellagrösen wohl entwickelte zellige Elemente, deren Fortsätze ausgeprägt sind; sehr geringe Pigmentierung; Papillen zeigen ausgeprägte Zackung.

Beim zweiten Pellagrösen findet sich ein ganz ähnlicher Befund. Auch bei grösster Vorsicht beim Schneiden und auch an dickeren Schnitten löst sich das Stratum papillare scharf von den Buchten des Reticulum ab.

Bei dem dritten Pellagrösen erscheint dagegen das Reticulum etwas atrophisch, wie die Masse ergeben; die Zellen tragen rudimentäre Fortsätze, und sind reich an Pigmentkörnern; die Papillen sind schmal, klein, ohne Zacken.

In der Haut des Greises finden sich, wenn man von der Zackung der Papillen absieht, ähnliche Verhältnisse, wie bei den beiden ersten Pellagrösen; nur die Pigmentierung ist ähnlich wie im dritten Falle.

4. *Corium*. — Es bietet nichts Bemerkenswertes, ausser dass es bei dem dritten Pellagrösen in den oberen, dicht unter dem Reticulum liegenden Schichten, aus einem homogenen, glänzenden Bindegewebe besteht.

5. *Gefässe*. — Sie sind bei dem zweiten Pellagrösen ausgesprochen verändert; alle Gefässe sowohl der Papillen, wie des Coriums und des darunterliegenden Bindegewebes haben stark, zum Teil auf Kosten des Lumen, verdickte Wände und bestehen aus einem homogenen, glänzenden, kernarmen Bindegewebe, ähnlich ist es in den oberen Coriumschichten des dritten Falles, in dem sich auch mässig sklerosierte Gefässe finden.

6. Was die Schweissdrüsen, die Haare nebst Haarbälgen und die Talgdrüsen betrifft, so ist eine vergleichende Darstellung ihres Zustandes kaum möglich. Es scheint nichts erheblich Abnormes zu bestehen. Eine Untersuchung der Hautnerven setzt ganz frische Präparate, die nicht zur Verfügung standen, voraus.

Die Befunde Griffinis lassen sich also folgendermassen zusammenfassen: Bei dem ersten Pellagrösen bestand eine ausgesprochene Hypertrophie des Stratum corneum, reiche Desquamation, grosse reproduktive Thätigkeit des Rete Malp.; beim zweiten Pellagrösen ausgesprochene Sklerose der Papillar- und Coriumsgefässe; letztere fand sich in geringerem Grade auch bei dem dritten

Pellagrösen, bei dem das die Cutis konstituierende Gewebe dieselben Eigenschaften hat wie das Bindegewebe der sklerotischen Gefässe; ferner ist eine sehr ausgesprochene Atrophie des Stratum corneum zu konstatieren, das aus ganz platten und hornig degenerierten Zellen besteht, also eine sehr geringe Reproduktionsthätigkeit des Rete Malp. Bei dem zweiten Pellagrösen ist die Haut sehr anämisch; man muss das mit der vorgeschrittenen Sklerose der Hautgefässe in Verbindung bringen.

Auch in der Haut der Pellagrösen findet sich also wie im Gehirn, am Herzen, im Darm, bald das eine, bald das andere Extrem von Hyperämie und Anämie, Hypertrophie und Atrophie.

Histochemie des Rückenmarks. — Neuerdings hat Vassale*) bei mehreren Fällen von Pellagra das Rückenmark, das nach 8—10 Wochen Aufenthalt in Müllerscher Flüssigkeit deutliche Strangdegeneration erkennen liess, mit Osmiumsäure behandelt; er hat in den degenerierten Fasern nie die so charakteristischen Veränderungen der Markscheide gefunden, wie sie bei sekundärer Degeneration vorkommen; dasselbe gilt auch von seiner Untersuchung der Achsencylinder nach Behandlung mit Pyridin und Fuchsin. Er schliesst daraus, dass der Prozess primärer Degeneration bei der Pellagra anders beginnt, als die sekundären Degenerationen.

Vassale behandelte ferner Stücke von pellagrösem Rückenmark aus Müllerscher Lösung mit saurer Zinnchloridlösung; nach 5—6 Tagen zeigt sich an Celloidinschnitten, dass die degenerierten Markpartieen heller grün gefärbt sind, als die gesunden. Dagegen haben die Nervenfasern der degenerierten Partieen normales Kaliber und normale Gestalt; ihre blässere Grünfärbung tritt bei der Betrachtung mit blossen Auge noch deutlicher hervor als unter dem Mikroskop. Das interstitielle Gewebe erscheint auf so behandelten Schnitten ungefärbt wie in der Norm und in keiner Weise vermehrt.

Es handelte sich also nur um eine chemische Veränderung der degenerierten Fasern, die zu einer geringeren Inbibition des Bichromats führt. Die wesentlichen morphologischen Bestandteile lassen, mit den heutigen Hilfsmitteln untersucht, keine bestimmten Veränderungen erkennen; mit anderen Worten, im Anfangsstadium der Veränderung handelt es sich nicht um anatomische, sondern um histochemische Abweichungen.

*) Ricerche microscopiche e sperimentali etc. Rivista sperimentale di freniatrial 1891.

Zusammenfassung. — Wenn wir alle aufgeführten pathologisch-anatomischen Befunde noch einmal Revue passieren lassen, so müssen wir sagen, dass der pellagröse Prozess in vierfacher Richtung auf den Organismus verändernd einwirkt.

1. ruft er Reizung und dadurch Exsudation hervor in den Höhlen des Nervensystems, in der Leber, den Nieren, der Milz und den unteren Abschnitten des Darms, am meisten aber im Rückenmark und seinen Membranen.

2. ruft er Atrophie und Marasmus in gewissen Organen hervor. Am meisten werden offenbar die vom Vagus innervierten Viscera betroffen: Herz, Lungen, Nieren, Milz, Darm. Nach den Viscera scheinen dem Marasmus am meisten die Rippen und demnächst die Muskeln ausgesetzt zu sein.

Die braune Atrophie des Herzens, die sich so häufig bei Pellagra findet, kommt sonst nach Oppolzer*) nur bei Marasmusformen vor, die durch Senium, Typhus, Diabetes, wenn die Blutmenge sehr erheblich verringert ist, hervorgerufen sind. Nun erscheint diese Veränderung bei Pellagrösen auch ohne solche Bedingungen; und während bei der gewöhnlichen braunen Atrophie die Masse des Herzens erheblich verringert ist (das mittlere Gewicht ist dabei 153 Gramm), wurden so geringe Massen in unseren Fällen nie gefunden. Ferner war die bei Marasmus seltene Komplikation der Desintegration der Fasern in unseren Fällen sehr häufig.

Dass die pellagrösen visceralen Atrophieen nicht einfach mit denen des gewöhnlichen Marasmus identisch sind, geht daraus hervor, dass sie sich manchmal bei keineswegs marantischen Individuen finden, die gut genährt aussehen und ein normales Körpergewicht haben; bei zwei Fällen war der Ernährungszustand sogar blühend und die Muskulatur fast athletisch,

Während ferner bei der gewöhnlichen Osteopsathyrosis der Knochen die glasartige Fragilität der platten Knochen mit Biegsamkeit der langen Knochen verbunden ist (Förster), ist das bei Pellagra nicht der Fall; hier sind zwar die Rippen fragil, die Schädel- und die langen Knochen dagegen recht fest, wie ich bei zahlreichen Versuchen an der Leiche festgestellt habe.

Verfettung der Muskelfasern ist bei Marasmus sehr gewöhnlich; bei Pellagrösen ist sie dagegen selten und befällt nicht die

*) Herzkrankheiten, p. 110; Wien 1868.

ganze Muskulatur, sondern nur einzelne Muskelgruppen; das ist auch der wesentliche Einwand gegen die Behauptung, die gute Ernährung mancher Pellagrösen wäre nur scheinbar und würde durch Adiposis der Muskeln vorgetäuscht.

3. ist eine weitere Reihe von Erscheinungen, welche das Pellagragift hervorruft, auf Fettdegeneration zurückzuführen; so fanden wir Verfettung der Nieren, der Leber, manchmal auch des Myokards und, was besonders wichtig ist, der Gefässe im Stützgewebe des Rückenmarks und der Nervenzellen. Es ist bemerkenswert, dass (nicht von Bindegewebsneubildung komplizierte) Verfettung der Nieren, des Herzens und der Leber sich dreimal bei Pellagra-Typhus fand.

4. ist eine sehr charakteristische Veränderung, welche nach meiner Meinung die pathologische Anatomie der Pellagra ganz eigenartig erscheinen lässt, die grosse Häufigkeit von Pigment-Degeneration. So fanden wir die braune Atrophie des Herzens, die eben eine Atrophie mit Pigmentose ist; ferner die Pigmentierung der Leberzellen und die (manchmal mit Verfettung komplizierte) Pigmentierung der Hirngefässe und der Hirn- und Rückenmarkszellen. Schliesslich haben wir in einem Falle ein allgemeine Pigmentose der Nieren, des Herzens, der Leber und der Hirngefässe gefunden.

5. finden sich, wenngleich selten, andere Formen anatomischer Degeneration; so die kalkige Degeneration der Hirngefässe, die wir dreimal fanden, ferner dieser Zustand verbunden mit aneurysmatischer Veränderung der Hirngefässe. Diese Veränderungen deuten neben der Verdickung der Hirnhäute, der Adiposis der Hirngefässe und -Zellen auf den Ursprung der häufigen psychischen Störungen.

6. ist als charakteristisch eine Tendenz zur vorzeitigen Senilität zu notieren, daher die Atherome, die zahlreichen corpora amylacea im Rückenmark und den Sympathicusganglien, die frühzeitige Calvities, die Sklerose und Pigmentose der Haut u. s. w.

Vierter Teil.

Prophylaxe und Therapie.

Erstes Kapitel.

Prophylaxe der Pellagra.*)

Auf Grund alles Vorausgeschickten, das uns in dem Genusse von verdorbenem Mais die Ursache der Pellagra gezeigt hat, ergiebt sich in einfachster Weise eine sichere Prophylaxe.

Dem Bauern zu sagen, — wie es viele thun — dass er wenn er sich gegen die Pellagra schützen will, nur gut zu essen und noch besser zu trinken braucht, ist richtig, aber diese Wahrheit ist unnütz, ja sie ist schädlich und eigentlich grausame Ironie. Der Ärmste, dem wir von unserem Schreibstisch aus diesen Rat geben, kann ihn nicht befolgen, und wenn er es könnte, brauchte er nicht auf unseren Rat zu warten.

Diese Auffassung hat den grossen Nachteil, dass mit ihr die Unglücklichen den einzigen Weg verfehlen, der zum Schutze gegen das Übel führen kann und dass sie, wenn sie einmal erkrankt sind, jeden Gedanken an eine Heilung aufgeben, weil sie wissen, dass das einzige Mittel, eine gute Diät, ihnen unerreichbar ist; so kommt es, dass ich in manchen Gegenden, in denen ich die Pellagra studiert habe, fand, dass die Kommunal-Ärzte gar nichts vom Vorkommen der Pellagra an ihrem Wohnsitze wissen, weil diese Kranken nicht beim Arzte, sondern bei der öffentlichen und kirchlichen Wohlthätigkeit Hilfe suchen.

*) Dieser für das italienische Publikum sehr interessante Abschnitt ist mit Rücksicht auf den deutschen Leser stark abgekürzt worden, besonders in den Ausführungen über Konstruktion und Leistung der Trockenöfen für feuchtes Getreide. — K.

Glücklicherweise zeigt uns das Experiment, die Klinik und die pathologische Anatomie, dass die Pellagra nicht vom Genusse zu stickstoffarmer Substanzen herrührt, sondern vom Genuss eines von verschiedenen Mikroorganismen befallenen Maisgetreides. Und wie es bei ernsthafter Forschung geht, ergibt sich das auch auf anderem Wege, dem der analytischen Chemie der Nahrungsmittel. Wie wir schon oben gezeigt haben, giebt der Mais im Verhältnis zum Preise eine grössere Stickstoffmenge als alle anderen Nahrungsmittel mit Ausnahme der Bohnen. Er liefert zum Preise von 1,08 Fr. dieselbe Menge stickstoffhaltiger Substanzen, welche Hafer, Gerste und Roggen zum Preise von 1,90, Brot für 2,21, Reis für 3,80, Kartoffeln für 2,77, Milch für 7,39, Schweinefleisch für 8,87 Lire liefern.

Man soll den Landmann also den Mais nur verbieten, wenn er verdorben ist, ihm dagegen raten, ihn so zu ernten und aufzubewahren, dass er nicht verdirbt; dann hält man sich innerhalb der Grenzen des Möglichen.

Allgemeine prophylaktische Normen. — Folgendes sind die zu empfehlenden Massnahmen:

1. sind die Anbauarten nach den lokalen Verhältnissen der verschiedenen Gebiete abzuändern oder zu unterlassen; zu unterlassen ist z. B. der Anbau der Quarantina, wo sie nicht mehr reif werden, oder wo sie, unreif geerntet, nicht trocknen kann; oder es ist dem gewöhnlichen Mais der Anbau des sogenannten Zwerg- oder Hühnermais zu substituieren, der leichter reif wird; auf Sandboden ist der Anbau des weissen Mais zu unterlassen, der dort schlecht gedeiht; um so mehr, als sich das auch aus ökonomischen Gründen empfiehlt.

Die intensivste Bewirtschaftung lässt sich nicht ohne Bewässerung betreiben, die z. B. im Cavanesischen 25—50 Franken auf den Hektar kostet und den Boden aussaugt, wenn nicht kolossal gedüngt wird.

Wenn man an Stelle der Quarantina Kartoffeln pflanzte, würde sich nach der Aussage tüchtiger Landwirte ein Mehrertrag ergeben; Kartoffeln geben 100 metrische Zentner pro Hektar, die Quarantina nur 36; ferner verderben geerntete Kartoffeln nicht bei einem Wetter, das den Mais schädigt; rechnet man ferner selbst 500 Franken für Aussaat und Ausfall an Stroh, so ergäbe die Kartoffel an Stelle der Quarantina immer noch einen Mehrertrag von 100 Franken. Andere empfehlen an Stelle der Kartoffel die Hirse, die sehr nahr-

haft ist, aber eine Enthülsung erfordert, bei der 49⁰/₁₀₀ des Bruttogewichtes verloren gehen; ausserdem erschöpft sie den Boden.

2. In den Gegenden, wo es um die Erntezeit zu regnen pflegt, wären ausser den Exsiccatoren, von denen ich noch zu sprechen habe, Tennenböden aus gutem Stein oder hydraulischem Cement nötig, umgeben von geräumigen Hallen, in die man das Getreide beim Regen unterbringen könnte und wo es mehr der Sonne ausgesetzt wäre. Man könnte in dieser Beziehung dem Beispiele der Bauern in Mexiko folgen, wo man, vor und nach dem Abschneiden der Kolben, das Getreide am Tage an der Sonne lässt, nach Sonnenuntergang aber unter Dach bringt.

3. Auf grösseren Besitzungen sind Auskörungsmaschinen aufzustellen, und auf kleineren grosse Auskörner, die nichts als Schabeisen grosser Dimension sind; damit ist die Auskörung möglich, ohne den Mais den Zufälligkeiten der Witterung auszusetzen. Dazu kommt, dass dabei an Arbeitslöhnen gespart werden kann, weil man diese Arbeit von Weibern besorgen lässt. Auf kleinen Besitzungen genügen bewegliche Rahmen zum Aufhängen der Maiskolben, um sie an heiteren Tagen zu sonnen, wie es in Tirol, Toskana und Ligurien geschieht.

4. Vollständig zu verändern ist das System der Aufbewahrung. Ich habe fast alle grossen öffentlichen und privaten Kornspeicher Oberitaliens besucht, aber ich habe niemals eine einzige von den Maschinen gesehen, die in ganz Europa adoptiert worden sind und das Korn nicht nur vor Feuchtigkeit, Fermentierung, Mäuseschaden und Kornwürmern*) schützen, sondern auch die Aufbewahrungskosten ausserordentlich verringern. Nicht einmal etwas an die primitiven Vorrichtungen, wie sie die halbcivilisierten Mexikaner verwenden, erinnerndes habe ich gefunden. Der Apparat von Devaux, bei dem durch eine Dampfmaschine Luft durch die etwa 70 cm dicken Schichten, in denen der Mais darin lagert, gesaugt wird, hat in Irland die Einführung des Mais an Stelle der Kartoffel ermöglicht, ohne dass das Volk pellagrös würde. Bei diesem Apparate betragen die Aufbewahrungskosten nur 7—8 Pfennig auf den Hektoliter Mais, während das in Italien übliche Lüften und Umschütten auf dieselbe Menge 1¹/₂—3 Franken Kosten macht. Der von Pavy konstruierte Speicher misst, ventiliert, trocknet und reinigt den

*) 24 Kornwürmer vermehren sich in einem warmen Sommer bis auf 75000; jedes Individuum verzehrt 3 Körner, so dass 24 Kornwürmer in einer Saison 90 Kilogramm Mais kosten.

Mais mit einem Aufwande von 1,50 Franken auf den Hektoliter. Wichtiger ist für grosse Besitzungen der Ventilier-Speicher von Valery mit rotierendem Ventilator. Noch billiger in der ersten Anlage und im Betriebe als die eben genannten, sollte dieser Apparat, dem verderblichen Grundsatz des *laissez aller* entgegen, gesetzlich wenigstens in den Gemeinden, die grössere Kornvorräte aufspeichern, eingeführt werden. Dann würde eine Menge Getreide, die jetzt eine Beute der Mäuse, der Würmer und des Schimmelpilzes wird, in menschliche Magen wandern.

Entsprechende Apparate müssten auch an Bord der Getreideschiffe eingerichtet werden, wo der Mais häufig auf offenem Deck dem Regen ausgesetzt ist. Ich erinnere daran, dass die plötzliche Zunahme der Pellagra in Italien (1853) darauf zurückzuführen ist, dass der von Odessa importierte Mais unterwegs beständigem Regen ausgesetzt war.

Kleineren Produzenten müsste die Möglichkeit geboten werden, solche Apparate zu mieten.

5. In Gegenden mit trockenem Boden sollte der bis auf einen Wassergehalt von 16% getrocknete Mais in gut schliessenden, mit der Luft kommunizierenden Gefässen (in der Romagna „silo“ genannt) in Gruben aufgehoben werden. Schliesslich eignen sich für ganz kleine Betriebe und für Müller und Bäcker ganz einfache Vorrichtungen, wie sie in Mexiko in Gebrauch sind. Es handelt sich dabei um kleinere Holz- oder Blechkegel, deren Inhalt der Luft ausgesetzt ist und schnell verbraucht wird.

6. ist es nötig, den Mais industriell, nicht nur als Nahrungsmittel, zu verwerten, in Brennereien, zum Bierbrauen, vor allem als Viehfutter; ferner empfiehlt sich die Einführung der Maispräparate für den menschlichen Konsum, wie sie in Südamerika in der verschiedensten Form hergestellt werden.

7. Die Verwendung des Quarantina-Mais zur Ernährung oder in der Industrie sollte durch Prämien für brauchbare Methoden ihn zu konservieren, erleichtert werden. Ferner würden entsprechende Prämien auch für eine Erfindung zu empfehlen sein, die eine Panifikation des Mais zu haltbaren Broden ermöglicht, ohne grössere Ausgaben für Brennmaterial als in der gewöhnlichen Brodbäckerei.

8. Sehr notwendig sind gesetzliche Bestimmungen gegen das Vermahlen und den Verkauf von schimmeltem Mais. Die Überwachung müsste sich auf dem Lande auf die Erntezeit, in den

Städten mit grossen Magazinen auf die Zeit der grossen Hitze beschränken. Mais, der im Exsiccator nicht mehr völlig zum Genuss geeignet gemacht werden kann, müsste den Brennereien überwiesen oder vernichtet werden. Schwere Strafen müssten für Besitzer vorgeschrieben sein, die ihre Arbeiter und Kleinpächter zwingen, sich von verdorbenem Mais zu ernähren. Solche Bestimmungen waren schon zu Anfang des 18. Jahrhunderts in Venedig in Kraft*) und sind es heute in Österreich. Diesem Zwecke entsprechen die gegenwärtigen Strafbestimmungen über den Verkauf verdorbener Nahrungsmittel nicht, das zeigen die zahlreichen Freisprechungen in solchen Fällen, die als Präcedenzfälle wirken. Auch die Verbreitung der Syphilis ist aus den §§ über Gesundheitsschädigung strafbar, das hat aber die Gesetzgeber nicht abgehalten, besondere repressive Bestimmungen für diesen Specialfall zu treffen.

Die Abgeordneten Caccianiga und Zanelli haben mir mit Berufung auf die Freiheit des Individuums entgegen gehalten, dass auch der Alkoholgenuss nicht gesetzlich eingeschränkt wäre und dass es mit dem Genuss von verdorbenem Mais nicht anders stünde: nun, alle wirklich freien, wirklich demokratischen Völker schränken ihn ein; in Nordamerika scheut man bei der Bekämpfung des Alkoholismus nicht einmal vor dem Eindringen in das „home“, diese Burg angelsächsischer Freiheit, zurück.

Bestimmungen, wie ich sie verlange, sollen angeblich gegen die Handelsfreiheit und die Freiheit des Individuums überhaupt verstossen. Warum man denn den Landarbeitern den verdorbenen Mais verbieten wolle, da sie ihn doch gern essen?

Nun, wenn die Arbeiter ihre Sache selber führen wollten und wenn sie damit durchdrängen, würden ihre Herren sie fortschicken; ist es doch einem Präfekten, der auf Luzzatis Anregung gegen die Verabreichung verdorbenen Maisgetreides auftrat, passiert, dass er sich mehr als schleunig zurückziehen musste. Die Arbeiter würden einfach entlassen werden; wovon sollen sie dann leben?

Zanelli sagt, alle Kontrolle des Verkehrs würde doch den kleinen Produzenten nicht abhalten, sein eigenes verdorbenes Produkt zu essen. Nun, das blosses Verbot würde doch nicht wirkungslos bleiben. Denn nachdem in neuerer Zeit die Behauptung von der Unschädlichkeit des verdorbenen Mais vor der

*) Erlässe der „provveditori alla sanità“; s. Salveraglio, Bibliografia della Pellagra, 1887.

offenkundigen Wahrheit verstummt war, hat man sich an allen Ecken und Enden Venetiens mit Exsiccatoren versehen und den Händlern den Absatz von verdorbener Ware verboten, so in Casale, Motta, Cison, S. Angelo u. s. w. u. s. w. Unter dem Einflusse gesetzlicher Bestimmungen wird das noch viel allgemeiner werden. Alles wird damit ja nicht erreicht werden, aber das ist doch besser, als — wie heute — gar nichts. Heute ist es nicht selten, dass der Konsument wegen eines kleinen Preisunterschiedes lieber verdorbene als gesunde Ware kauft, oder dass der Arbeitgeber verdorbenen Mais liefert, ohne sich dabei etwas Böses zu denken. Ist der Verkehr mit der verdorbenen Ware einmal verboten, sind erst einmal Leute deshalb verurteilt worden, so wird sie zwar noch immer weiter verabreicht werden, das ist dann aber etwas Betrügerisches, Strafbares, wie der Verkauf von Fleisch trichinöser oder an Milzbrand verendeter Tiere. Nur die gewissenlosen Menschen werden dann schlechte Ware liefern und der Bauer wird die Gefahr kennen und sich nicht immer wieder minderwertige Ware zu verschaffen suchen. Und wenn das alles nicht geschehen sollte, so haben wir, wenn wir den Handel kontrollieren, doch das Mögliche gethan und sind nicht daran schuld, wenn das Übel immer mehr um sich greift. Wenn, wie Zanelli und Caccianiga behaupten, die Industrie den verdorbenen Mais nicht entbehren kann, so sollte man wenigstens verbieten, dass er gemahlen wird, denn die Industrie braucht ihn nicht gemahlen.

9. Wichtig wäre ferner die Gründung genossenschaftlicher Bäckereien auf dem Lande, um die Landbevölkerung gegen die Ausbeutung durch Müller und Bäcker zu schützen. Ein weiterer Schutz gegen die betrügerischen Praktiken dieser Handwerker wäre die Einführung einer Bearbeitung des Mais zum Genusse, die den Landmann von Müller und Bäcker unabhängig macht. Ich habe selbst Versuche mit einem veränderten mexikanischen Verfahren gemacht, bei dem das Mahlen durch Zerdrücken des vorher mit einer dünnen Ätzkalklösung behandelten Mais ersetzt wird und sich ein gleichmässiges, weisslich-gelbes, durch Sieben leicht von den Hülsen zu trennendes Pulver ergibt. Aus diesem lässt sich mit Salz und Hefe ein Brot backen, das sich 14 Tage ohne Zersetzung hält. Das Verfahren ist zwar etwas zeitraubend, erspart aber Heizmaterial, schützt vor Betrug durch Müller und Bäcker und macht das lange Aufheben des Mehls mit seinem Gehalt an so leicht ranzig werdendem Öl unnötig. Von anderen Verfahren

kommen die vielfachen Formen in Frage, in denen andere Mais essende Völker, besonders die Südamerikaner, unreifen und reifen Mais genießen.

Jedenfalls muss die Gewohnheit verschwinden, zu voluminöse gelbe Maisbrote (pangialli) in den Ofen zu schieben, die sich im Innern nie völlig erhitzen und sehr zur Schimmelbildung neigen.

10. Sofort bei Auftreten der ersten gastrischen und nervösen Symptome der Pellagra auf dem Lande muss der Arzt sofort die geeigneten Heilmittel anwenden, nämlich, wie wir unten sehen werden, Arsenik bei Erwachsenen, Kochsalz bei Kindern u. s. w. Denn wie bei fast allen chronischen Vergiftungen sind auch bei der Pellagra die Anfangerscheinungen leicht zu beseitigen, dagegen stellen sich hartnäckige Störungen ein, wenn man der Intoxikation Zeit lässt, sich unbehindert einzunisten.

Ist meine Forderung, dass gegenüber der Pellagra in prophylaktischer Hinsicht dasselbe geschehen soll wie gegenüber den Pocken und der Syphilis, wirklich so übertrieben? Sollte es nicht im Interesse der Gemeinden liegen, kleine Ambulanzen, kleine provisorische Hospitale einzurichten, um das Übel in seinem Entstehen zu bekämpfen, seine Ausbreitung und seine Vererbung zu verhindern? Müssen die Individuen, die heute mit einer Ausgabe von ein paar Franken, manchmal von ein paar Pfennigen zu retten sind, nicht den Gemeinden mit vielen Hunderten von Franken zur Last fallen, wenn ihr Leiden unheilbar geworden ist?

Ich erinnere hier an eine österreichische Gesetzesvorlage, die von unserer Regierung beachtet zu werden verdient, bezüglich der Bildung von „Kommunalverbänden zur Unterstützung der Pellagrösen in der häuslichen Pflege“, unter Aufsicht der Provinzialverwaltungen.

11. Wenn die Not so steigt, dass die Massen sich von verdorbenem Mais nähren müssen, z. B. nach Überschwemmungen, die ganze Ernten verderben, und wenn die oben aufgezählten prophylaktischen Massregeln noch nicht verbreitet sind, so bleibt nichts anderes übrig, als die Auswanderung in die glücklicheren südlichen Provinzen und selbst nach Amerika zu befördern. Nur dann kann die Lage der lombardischen Landbevölkerung der der ligurischen gleich werden, die auf einem viel ärmeren Boden ein besseres Leben führt. Damit sind die Ausgewanderten vor dem Elend geschützt und die Steigerung des Tagelohns, die einer wachsenden Auswanderung folgt, hebt die Lage der Zurückbleibenden.

12. Söhne Pellagröser und geheilte Pellagröse sollten in die Armee eingereiht oder in pellagrafreien Gegenden angesiedelt werden; oder man sollte sie bestimmen, in der Stadt, wo verdorbene Maispräparate nicht konsumiert werden, Arbeit zu suchen.

13. Man sollte darnach streben, diese prophylaktischen Ideen unter der Landbevölkerung zu verbreiten. Dieser Vorschlag ist nicht neu, schon Coletti und vor ihm Fanzago hatten das geraten und selbst zu thun versucht; Ballardini in seiner schönen Hygiene das Landmanns hat viel dafür gethan. Nur haben diese ausgezeichneten Männer nicht daran gedacht, dass unsere Art, Bücher zu machen, so populär wir auch zu sein versuchen, nichts für den Bauern ist. Es ist zu wenig bekannt, dass das Volk, besonders auf dem Lande, seine eigene, eigentümliche Litteratur hat, der es allein vertraut, während es alles andere misstrauisch ansieht; diese Litteratur hat noch etwas von der uralten mündlichen Tradition, sie wird erst seit wenigen Jahren in dürftigen fliegenden Blättern gedruckt, und hat im Guerrino Meschino ihren Roland und im Bertoldino ihren Dante. — Diese Form muss gewählt werden, um hygienische Begriffe zu verbreiten, wenn man nicht auf einen anderen noch mächtigeren Faktor, den Einfluss des Klerus, zurückgreifen will. Ich habe meinerseits versucht, in dieser Form Propaganda zu machen, weiss aber nicht, ob mir das ganz geglückt ist; jedenfalls habe ich auf dem Lande 10 000 Flugblätter verbreitet.*)

Die Exsiccatoren und ihre Wirkung. — Die wichtigste Reform ist in dem regnerischen Oberitalien die Einführung von Exsiccatoren.

Gewisse Exsiccatoren, wie der von Taddei und der von Cochard, sind zum Trocknen von Chemikalien oder von Cocons verwendet worden; sie sind in grossen Dimensionen ausführbar und eignen sich zum Trocknen des Mais. Wichtig wäre die Konstruktion von beweglichen Exsiccatoren, die von den Gemeinden der Reihe nach an die einzelnen Betriebe vermietet werden könnten; sie scheinen in ihrer Konstruktion noch nicht vollkommen zu sein; der von Taddei trocknet in der Stunde 6—18 Zentner Getreide; täglich 100—200 Zentner. Einige neuere Typen haben den Nachteil, dass sie zum Trocknen nicht warme Luft, sondern die Verbrennungsgase verwenden. Die allgemeinen Normen für die Exsiccatoren ergeben sich aus den wohlbekannten Gesetzen der Absorption des

*) Dialoghi popolari sulla Pella-gra, Pavia 1870. — Turin, 1871—76.

Wasserdampfs bei verschiedenen Lufttemperaturen. Nach den grossen Überschwemmungen im Jahre 1882 hat die Regierung eine Enquete über Exsiccatoren für kleine Betriebe angeordnet; schliesslich wurde auf den 1. Mai 1887 eine internationale Konkurrenz solcher Apparate ausgeschrieben. Nachdem eine Auswahl unter den zahlreichen konkurrierenden Modellen getroffen war, erklärte die Kommission den Exsiccator von Pellegrini in Turin für den besten.

Ich habe schon seit 30 Jahren den Exsiccator für das wirksamste Prophylacticum gegen die Pellagra erklärt, und heute sind die Vorteile dieser Vorkehrung empirisch und experimentell bewiesen; in der That hat in den letzten Jahren nach der Einführung von Exsiccatoren und verbesserten Backöfen die Zahl der Pellagrösen abgenommen, obgleich sich in dieser Zeit weder der Getreidepreis noch das Wetter oder durch Zunahme des Wohlstandes die hygienischen Verhältnisse des Landvolks verbessert haben, vielmehr hat in dieser Zeit die Auswanderung erheblich zugenommen.

Aus einer schönen Statistik Miraglias, der das Verdienst hat, diesen hygienischen Kampf mit allen dem Ministerium des Handels und der Landwirtschaft zur Verfügung stehenden Mitteln fortgeführt zu haben, ergiebt sich, dass in den letzten zehn Jahren 141 Exsiccatoren eingeführt worden sind, davon 32 in der Provinz Mailand, 29 in Cremona, 18 in Rovigo, 14 in Pavia, 11 in Treviso, 11 in Venetien, je 7 in Brescia und Padua, 4 in Verona, 2 in Belluno, je 1 in Turin, Mantua, Vicenza, Reggio, Modena und Lucca.*)

Die in 24 Stunden getrocknete Maismenge war verschieden; für 2 Apparate unter 10 Zentnern; für 6 von 11—20 Zentnern; für 24 von 21—40 Zentnern; für 44 von 41—80 Zentnern; 19 von 81—120 Zentnern; 29 von 120—600 Zentnern. Etwa 40 Apparate waren 1—3 Monate in Gebrauch; 24 weniger als einen Monat; die anderen in sehr verschiedenen Zeiträumen.

9 Apparate sind seit 1880 in Gebrauch, 9 wurden 1880 eröffnet, 4 seit 1881, 44 seit 1882, 16 seit 1883, 5 seit 1884, 16 seit 1885, 15 seit 1886.

Von Nutzen waren auch die zahlreichen Landbäckereien, die nach dieser Statistik in der Zahl von 67 von 1881—1886 in der Lombardei und Venetien eingeführt worden sind. Einzelne dieser Bäckereien setzen täglich über 1000 Kilogramm Brot ab.

Die Sterblichkeitsstatistik zeigt, dass in den Jahren seit Ein-

*) Bolletino d'agricoltura, Ministero d'Agricoltura 1890.

führung dieser Massregeln die Zahl der Todesfälle an Pellagra in den genannten Bezirken dauernd abgenommen hat: in der Lombardei sank sie von 387 (auf 10000 Todesfälle) bis auf 92 im Jahre 1887; im Venetianischen von 633 auf 251, in der Emilia von 290 auf 79; in Umbrien von 71 auf 52; in Piemont von 77 auf 24. Als Gegenprobe kann es gelten, das in den Gebieten, wo die Maiskultur erst neuerdings Eingang findet und Erfahrungen über die Pellagra fehlen, wie in den Marken, in Latium, Campanien und den Abbruzzen, die Pellagra in dieser Zeit zugenommen hat. Und es ist wohl zu bemerken, dass diese Statistik auf der amtlichen Totenschau beruht und deshalb die einzigen sicheren Daten über die Ausdehnung der Pellagra liefert.

Wenn nun diese prophylaktischen Massregeln auch wirksamer als alle früher vorgeschlagenen zu sein scheinen, so kann sich der Kenner unserer Zustände doch nicht in der Hoffnung wiegen, dass sie mit der nötigen Energie angewendet werden; dem stehen bei uns einerseits die Gleichgültigkeit gegen alles was nicht politische Drahtzieherei ist, entgegen, andererseits der Eigensinn des Bauern, die Ohnmacht und die Einflusslosigkeit der Landärzte, die Gleichgültigkeit der sogenannten Philanthropen, und vor diesen Widerständen muss jeder, der Lebenserfahrung hat, den Mut sinken lassen. Am wenigsten erwarte ich von denen, die sich selbst Volksfreunde nennen. Als ich die Lombardei und Venetien durchwanderte und sah, wie da alles bis in die Keime der nächsten Generation von der Pellagra verdorben ist, wie die Bauern meinen Rat zurückwiesen, als handelte es sich um bösen Zauber, wie selbst die grossen lombardischen Hospitäler die Aufnahme von Pellagrösen verweigerten oder sie kaum länger als bis zum ersten Anfange einer Besserung behielten, da erinnerte ich mich daran, dass vor vielen Jahren nicht menschenfreundliche Mitbürger, sondern ausländische Gewaltherrscher in der Lombardei ein Hospiz nur für die Behandlung der Pellagra begründet und dem genialen Strambio anvertraut haben; wie noch früher die Oligarchie der Republik Venedig durch eine besondere Verfügung verdorbenen Mais als giftig verboten hat. Wenn ich daran dachte, konnte ich oft nicht ein Gefühl der Verachtung zurückdrängen gegen die angeblichen Philanthropen, richtiger Deklamatoren, die so oft auf den Sessel des Staatsmanns gelangen, wo sie nur an die Tagediebe und Schwätzer der Kaffeehäuser denken, die für sie das Volk bedeuten, und nichts übrig haben für die Scharen fleissiger Landarbeiter, die

unter dieser Geissel hinwelken. Da ist es kein Wunder, dass der Bauer nichts von uns hören und wissen will, hat er doch nie gesehen, dass die Blicke des Städters sich ihm zuwenden. Will man den Bauern belehren, so muss man erst sein Misstrauen überwinden, muss sich sein Interesse durch Gründung von Genossenschaftsmagazinen, kleinen ländlichen Krankenhäusern, Vorschussvereinen und Sorge für Behandlung im Hause verdienen.

Zunächst wird an eine Mitwirkung des Landvolkes gar nicht zu denken sein; die Regierung wird zuerst eingreifen müssen; sie braucht sich dabei nicht zu scheuen, damit gegen die Gesetze der Handelsfreiheit zu verstossen, neben denen doch die der Hygiene auch noch geduldet werden dürfen. Wenn es einmal bewiesen ist, dass verdorbener Mais ein Gift ist, muss sein Verkauf ebenso verboten werden, wie der von brandigem Korn und trichinösem Fleisch.

Ohne ein energisches Vorgehen wird es nicht möglich sein, den Handel mit dieser giftigen Ware zu unterbinden, denn er wird, wie die Dinge liegen, durch die Habgier der Grundherren, die Unwissenheit und Verbohrtheit der Bauern und den Einfluss einer eingewurzelten Gewohnheit sehr begünstigt.

Findet der Grundherr erst erhebliche Schwierigkeiten beim Absatze von verdorbenem Mais, so wird er in seinem eigenen Interesse möglichst zu verhindern suchen, dass er verschimmelt, und wird sich zur Einführung von steinernen Tennen, Exsiccatoren und Ventilatoren bereit finden lassen.

Die Unwissenheit und der Geiz des Bauern wird bei einem zweckmässigen Vorgehen durch die Sorge für die Gesundheit überwunden werden, so dass er verdorbenen Mais entschieden zurückweisen und Personen, die ihn anbieten, den Behörden zur Anzeige bringen wird. Schliesslich bleibt ihm als letzte Alternative gegenüber dem Streite zwischen Handelsfreiheit und Hygiene immer noch die Auswanderung übrig.

Zweites Kapitel.

Therapie der Pellagra.

Ist die Krankheit einmal zum Ausbruch gekommen, so handelt es sich darum, sie zu heilen. Und da taucht die Frage nach der Bedeutung einer reichlichen Ernährung wieder auf. Ich stimme nun ganz der Meinung bei, dass eine reichliche Diät, besonders die Fleischnahrung, Pellagrösen zuträglich ist; dass sie oft, jedoch nicht immer, zu einer schnellen Heilung führt. Diese Heilung erklärt sich leicht mit Hinblick auf den Marasmus mancher Organe, besonders des Herzens, zu dem die Vergiftung führt und die bei Fleischdiät anhält und aufhört; vor allem aber, weil eine Ernährung mit Fleisch und Wein in fast allen chronischen Krankheiten gut ist; ein Organismus, der eine völlige Änderung der Bestandteile seiner Ernährung und einen Luftwechsel erfährt, muss eine Transformation erfahren, die um so nutzbringender sein wird, wenn eine wirkliche Inanition und eine Atrophie gewisser Organe, wie das Maisgift sie hervorruft, vorausgegangen ist.

Aber diese Behandlung ist nur im Krankenhause durchzuführen, d. h. nur bei einem Zehntel, manchmal nur bei einem Hundertstel der vorhandenen Fälle; auch bei diesen Fällen hat sie nicht immer Erfolg, denn es giebt Pellagröse, die sich immer gut ernährt haben. Ihnen nützt also eine gute Ernährung nichts; andere Pellagröse sind blühend und kräftig; gerade sie trotzen oft jeder Behandlung, auch der diätetischen. Schliesslich möchte ich alle Kommunal- und Hospitalärzte fragen, wie lange die Erfolge bei den im Krankenhause mit reichlicher Diät behandelten Fällen anhalten. Oft nicht länger als eine Woche, einen Monat; den Beweis können sie gerade in den Krankengeschichten finden, welche Marenghi und Cambieri von ihren geheilten Fällen gegeben haben.

Dasselbe gilt von Bädern, von kalten Douchen, unter denen sicher die Paresen, die schmerzhaften Parästhesieen und die Hautaffektionen der Pellagrösen sich bessern; sie tragen dazu bei, die Existenz er-

träglicher zu machen oder zu verlängern, aber sie führen nie zu einer völligen Heilung.

Bei manchen Pellagrösen besteht, entsprechend der Gegensätzlichkeit in der Symptomatologie der Krankheit, eine entschiedene Abneigung gegen Bäder; es ist nicht möglich, sie anzuwenden, und wenn man es erzwingt, nützen sie nichts.

Ich habe mit der Zähigkeit, die aus einer wissenschaftlichen Überzeugung hervorgeht, herausbringen gewollt, ob ich Recht hätte und ob sich deshalb nicht ausser einer diätetischen Behandlung, ein Mittel für die Pellagra finden lässt, — ein wirklich pharmakologisches Mittel; ich habe um so eifriger darnach gesucht, weil ich die Überzeugung gewonnen hatte, dass die Krankheit die Wirkung einer Intoxikation, nicht einer unzureichenden Ernährung ist und dass man deshalb erwarten durfte, es würde sich ein Antidot finden lassen, wie es das Opium gegen die Alkoholintoxikationen, das Quecksilber gegen die Syphilis, das Jod gegen die Quecksilbervergiftung ist.

Ich ging bei meinen Versuchen von der Vorstellung aus, dass es sich bei Intoxikationen nicht sowohl um die Behandlung von Krankheiten, als um die von Kranken handelt, und dass man für die Therapie nicht nach einem Mittel gegen die schwer zu beeinflussende causa prima, sondern für ein solches sorgen muss, welches die grösste Zahl der Symptome beseitigt.

Ich habe zunächst Eisenpräparate gegeben, teils Ferrum hydrogenio reductum, teils apfelsaures Eisen und die Quellen von Recoaro und Peio; ich fand dann häufig Steigerung der Darmleiden, gesteigerte Palpitationen, aber nie Besserung, ausser in Fällen, wo infolge einer Komplikation mit Malaria oder einer speciellen, ziemlich seltenen, Tendenz der Intoxikation, eine vorgeschrittene Anämie bestand. In diesen Fällen wirkte aber das Eisen weniger prompt als bei nicht pellagrösen Anämischen; oft blieb es ganz wirkungslos. Ich betone das besonders, weil in der Praxis oft, besonders von jungen Ärzten, Missbrauch mit einer Eisenbehandlung getrieben wird. Bestätigt wurde meine Ansicht von der Unwirksamkeit des Eisens durch die Erfahrung, dass in den Gebieten von Taceno, Tartavalle und besonders Recoaro die Pellagra häufig ist und besonders Selbstmorde Pellagröser oft vorkommen; nun herrscht dort infolge des starken Besuchs der Eisenquellen ein gewisser Wohlstand, und es müssten diese Quellen dem Auftreten der Krankheit entgegenwirken, wenn das Eisen dieselbe günstig beeinflusste.

Schliesslich sind meine Beobachtungen in dieser Beziehung durch die Globulometrie bestätigt worden, die zeigte, dass bei Pellagrösen die Zahl der roten Blutkörperchen nicht nur normal, sondern auch oft vermehrt ist.

Bei den Formen, die ich als Pellagra mit Hemmung der Entwicklung des Körpers und des Genitalsystems beschrieben habe, und bei der Pellagra kleiner Kinder gab die einfache Abreibung mit Kochsalzlösungen vorzügliche Resultate. Unter zehn derartigen Fällen, die in meiner Klinik behandelt wurden, starb nur einer an einer intercurrenten Krankheit, nachdem die psychischen Anomalien und die allgemeine Atrophie sich erheblich gebessert hatten. Sechs Fälle wurden ganz geheilt, zwei, die ich nicht unter die Geheilten zählen will, wurden derartig gebessert, dass sie kaum wiederzuerkennen waren; nur ein Fall widerstand jeder Behandlung, hatte aber einen so missbildeten, ultradolichocephalen Schädel, dass sich die Erfolglosigkeit jeder Behandlung voraussehen liess.

Die geheilten Fälle sind die folgenden:

1. Die 16jährige Bäuerin L. G. aus Voghera ist erblich schwer belastet; die Mutter ist an pellagröser Enteritis und Psychose gestorben, die Brüder der Mutter leiden an Pellagra und Vertigo, der Grossvater väterlicherseits an Hydrops, ein Bruder ist an Meningitis gestorben, ein anderer ist gesund.

Sie leidet seit dem 13. Jahre im Frühling an Diarrhoe und Schwindelanfällen, fiel oft hin; später wurde sie von ihrem Liebhaber verlassen und war sehr deprimiert darüber; trotzdem arbeitete sie ununterbrochen und verdiente 20 Franken im Monat. Im Dezember fing sie an zu delirieren, sich die Haare zu zerrauen, wollte sich töten, ins Wasser gehen. Im Februar kam sie in die Klinik; sie ist ein kleines, wohlgenährtes Mädchen von 51,7 Kilogramm Gewicht, von zarter, an der Stirn mit Chloasmen bedeckter Haut; der Schädel ist ultrabrachycephal, pyramidal, hat 520 mm Horizontalumfang. Die Brüste sind wenig entwickelt, das Schamhaar fehlt; im ganzen macht sie den Eindruck eines 10jährigen Mädchens. Die Temperatur ist 35,6 Grad, alle Qualitäten der Sensibilität sind wohl erhalten; die Affektivität ist normal.

Sie hält sich meist unbeweglich in einem Winkel, spricht nicht, zerzaust sich manchmal die Haare, lässt unter sich gehen; dabei wiederholt sie bald halblaut die Worte der andern, bald flucht sie. Während einer Erkrankung an Bronchitis wird sie zugänglicher und drückt sich klarer, wenn auch lakonisch aus. Nach Ablauf der Bronchitis wird sie anmassend gegen die Umgebung, schweigsam und jähzornig. Im Mai tritt plötzlich eine leichte Desquamation an den Handrücken auf und erst

jetzt konnte mit Sicherheit die Diagnose auf Pellagra gemacht werden; sie wurde nun mit Salzabreibungen behandelt.

Am 25. Mai war die Intelligenz völlig normal und sie wurde entlassen; das Körpergewicht war bis auf 50 Kilogramm heruntergegangen.

2. Die 16jährige G. F. stammt von gesunden Eltern; ihr einziger Bruder ist kräftig und gesund; zwei andere sind früh gestorben; die ganze Familie lebt rür gewöhnlich von Mais, obgleich sie sich eines gewissen Wohlstandes erfreut. Das Mädchen war bis zum 14. Jahre völlig gesund und eine gute Schülerin. Mit 14 Jahren erkrankte sie mit Erythem an den Handrücken, Ödem der Fussknöchel, Schwindel, Kopfschmerz und leichtem Fieber; sie versuchte nach einem Monate aufzustehen und wieder an den Feldarbeiten teilzunehmen, musste aber bald zu Hause und im Schatten bleiben, weil die Sonne ihr Augenbeschwerden und starken Schwindel verursachte, Arme und Hände rot werden und anschwellen liess und ihr ausserdem ein Gefühl verursachte, als hätte sie eine Schlange im Leibe; im Schatten hatte sie weniger zu leiden. Nach vier Monaten wurde sie wieder ganz gesund, erkrankte aber im Frühjahr des nächsten Jahres, und zwar wieder im Mai, von neuem und wurde im September wieder gesund. Im folgenden Jahre besuchte ich sie und fand sie mager, deprimiert, wortkarg, weinerlich, mit Desquamationen an Stirn, Händen und Rücken, dunkler Färbung der Haut, geschwollenen Extremitäten, Stirnkopfschmerz, Schwäche, Diarrhöe und unregelmässigen Fieberbewegungen.

Drei Jahre später kam sie in meine Klinik; sie war in sehr schlechtem Ernährungszustand; Statur von 1,52 Meter, Gewicht von 58,6 Kilogramm, kein Schamhaar, sehr schwach entwickelte Brüste, gut gebauter Thorax, Lungen und Herz gesund, Schädel wohl geformt; keine Spur von Desquamation an den Händen, ein sehr ausgedehntes Chloasma im Gesicht; die taktile Sensibilität herabgesetzt, die für Schmerz wohl erhalten; der Gang war beschwerlich, sie kauerte sich gern zusammen und steckte dabei den Kopf unter den linken Arm, um weder Licht noch Menschen zu sehen; wenn sie veranlasst wurde, sich zu bewegen, so that sie es sehr widerwillig und dann trat infolge von Rigidität eine Erschwerung der Extensionsbewegungen hervor. Sie war vor allen Menschen, die nicht ihrer Klasse angehörten, sehr befangen, verweigerte häufig die Nahrung oder verzehrte sie nach anfänglicher Weigerung nur, wenn sie allein gelassen wurde. Sie hatte sich einen besonderen Ort auf der Treppe ausgesucht, um ihren Urin zu lassen und liess ihn unter sich gehen, wenn sie nicht an diese Stelle gelangen konnte. Sie wiederholte häufig einzelne Phrasen: dass sie zu Hause einen schönen Vogel hätte, dass sie schläfrig wäre; sie hielt sich im Bette auf dem Bauche, den Kopf in die Decken versteckt, und schlug um sich, wenn man sie aus

dieser Stellung bringen wollte; fast nie sprach sie jemanden an, ausser in den letzten Monaten, in denen es gelang, sie zugänglicher zu machen und an regelmässiges Essen zu gewöhnen. Ihre Mutter erzählte, dass sie zu Weihnachten, neun Monate vor ihrer Aufnahme, etwas geputzt in die Kirche gegangen wäre; ihre Freundinnen hätten sie damit geneckt, was sie sich so zu Herzen genommen hätte, dass sie sich in einem Speicher einschloss, nicht herauskommen wollte und sich mit Händen und Füssen wehrte, als sie herausgeholt wurde.

In der Klinik trat nach künstlicher Fütterung und Salzabreibungen allmählich Besserung ein; die Menses traten sechs Monate nach der Aufnahme zum ersten Male auf; vier Wochen darauf fing sie selbst zu essen an, schloss sich einem anderen Mädchen an und war weniger menschenscheu; acht Wochen später, als ich sie für genesen erklärte, hatte sie 9 Kilogramm zugenommen, die Brüste hatten sich ziemlich entwickelt, von ihren Bizzarrerien waren nur ein paar leichte Tics zurückgeblieben, die sie damit erklärte, dass sie sich ihrer kurzen Haare schäme; sie bat um bessere Kleider, um Arbeit; arbeitete ziemlich gut und lernte eine neue Art des Stickens; sie konnte Erinnerungen aus ihrer Jugend und von ihrer ersten Erkrankung im 14. Jahre erzählen, auch die vom Arzte damals verordneten Arzneien und hygienischen Vorschriften berichten, was gewiss nur wenige geistig gesunde Bauernmädchen gekonnt hätten.

3. Das 23jährige Bauernmädchen L. B. wurde meiner Klinik wegen pellagröser Geistesstörung zugeführt; ihre Mutter ist an Pellagra gestorben, Vater und Bruder sind Trinker; zwei Schwestern sind gesund. Das Mädchen ist nur 1,40 Meter gross, wiegt 32 Kilogramm; sie hat sehr helles Haar, graue Augen, zarte Haut, leichte Desquamation am Handrücken; die Schamhaare fehlen, die Brüste sind dürftig wie bei einem 10jährigen Kinde, die Menstruation fehlt ganz. In der Klinik war sie gegen jede Annäherung abwehrend und zeigte eine merkwürdige, an Tetanie erinnernde Rigidität der Extremitäten. Sie stand beständig in der Ecke, regte sich nicht und musste zum Essen und Ankleiden zwangsweise angehalten werden. Manchmal sagte sie leise vor sich hin: Ich weiss, dass es nicht recht ist, aber ich kann nicht anders sein. Beim Besuche ihrer Schwester gab sie ihnen merkwürdig altkluge Ratschläge. Nachdem sie drei Monate lang Soolbäder und Kochsalz innerlich erhalten hatte, besserte sich ihr Ernährungszustand, die Menses traten, wenn auch spärlich, auf, die Muskelrigidität löste sich. Im vierten Monate war die Besserung so erheblich, dass sie als Hilfspflegerin verwendet werden konnte. Nun erschien sie geistig reifer und begabter, als ihrem Alter und ihrer Lebenslage entsprach. Nach fünf Monaten hatte sie 8 Kilogramm zugenommen, die Brüste hatten sich etwas entwickelt, die Menses

kamen regelmässig, sie wurde gesund entlassen und ist es geblieben.

4. Die 22jährige M. V. leidet seit sechs Monaten an pellagröser Manie. Sie ist kurz vor dieser Zeit zum erstenmal menstruiert gewesen, es ist während der Menses an ihr ein Notzuchtsversuch verübt worden, und seit dieser Zeit sind die Menses verschwunden, hat sich Erythem und Geistesstörung gezeigt. Sie ist schwer belastet, der Vater ist Trinker, die Mutter pellagrös und Halbkretine, zwei Onkel sind epileptisch. Die Statur ist 1,46 Meter, die Brüste und das Schamhaar sind sehr dürrftig, sie hat Barthaare am Kinn, pellagröses Erythem an Hand- und Füssrücken; der Schädel ist submikrocephal.

Die altruistischen Gefühle sind sehr erregbar, die Intelligenz ist etwas getrübt. Sie wiederholt beständig mit monotoner Stimme und stereotypen Gesten, dass man sie schlägt, dass sie heraus wolle. Die Muskulatur ist sehr rigide, die Bewegungen sind unbeholfen, so dass sie sich nicht ohne fremde Hilfe anziehen kann, dabei macht sie manchmal Bemerkungen, die sehr intelligent erscheinen.

Sehr häufig treten Diarrhöen auf. Unter reichlicher Ernährung, Soolbädern, innerlichem Gebrauch von Kochsalz und einigen Jodeisen-Pillen besserte sich ihr Ernährungszustand binnen 7—8 Monaten; auch die Intelligenz hob sich etwas, sie blieb aber bei ihren stereotypen Klagen und Gesten. Nach zehnmonatlicher Behandlung erschien sie in einer Unterhaltung mit ihrem Bruder psychisch ganz normal. Nachdem ihr gesagt worden war, dass sie nicht eher nach Hause zurück könnte, als wenn sie nicht ihre stereotypen Gesten unterliesse, beherrschte sie sich und machte uns bald darauf eine Erzählung ihrer Krankheit, in der sie sehr intelligent erschien. Die Menstruation fand sich regelmässig ein, wenn sie auch spärlich war; das Körpergewicht war auf 43,7 Kilogramm gestiegen.

5. Die 15jährige L. P. wurde im Mai wegen pellagröser Manie aufgenommen; ihr Vater ist gleichzeitig pellagrös, eine Schwester pellagrös und maniakalisch, die Grossmutter an Apoplexie gestorben. Sie ist dürrftig genährt, hat spärliches Schamhaar, blondes Kopfhaar, dolichocephalen Schädel.

Die altruistischen Gefühle erscheinen gesteigert; sie erzählt, dass sie aus Kummer über die Verspottung ihres Vaters durch seine Freunde geisteskrank geworden wäre. Sie steht tagelang in fast ekstatischer Haltung unbeweglich vorm Bette und verweigert die Nahrung; dann plötzlich verfällt sie in äusserste Beweglichkeit und Geschwätzigkeit, wobei sie intellektuell frühreif erscheint; sie giebt ihrer Umgebung treffende Spitznamen, die von den Wärterinnen kolportiert wurden, erfindet eigene Melodien. Cannabis in Dosen von 20, später von 50 Centigramm steigert die Pulsfrequenz, dann tritt Somnolenz und unwillkürlicher Abgang des Urins ein. Nach Jodkali schien

die Abmagerung zuzunehmen. Es wurde nun mit Vorteil Soole äusserlich angewandt.

Im Oktober desselben Jahres wurde sie als ganz geheilt entlassen und hatte kein Recidiv. Ihr Ernährungszustand hatte sich bedeutend gehoben.

6. Der 17jährige Bauer G. T. wurde im August wegen pella-gröser Manie aufgenommen. Im Juli war er plötzlich mit Trieb zu Unfug aller Art, Misshandlungen u. s. w. erkrankt. Er war besonders in den Mittagsstunden tobsüchtig. Bei der Aufnahme zeigte er sich mit einer Statur von 1,39 Meter im Wachstum zurückgeblieben, bei einem Gewichte von 32,7 Kilogramm. Der grösste Brustumfang mass 69 Centimeter; es bestand Desquamation im Gesicht und am Handrücken; Pubes fehlen, Penis und linker Testikel atrophisch, der rechte Testikel ist im Leistenkanal zu fühlen. T. litt während der Beobachtung an Pellagra-Diarrhöen und mehreren Intermittens-Anfällen, die auf Chinin wegblieben. Psychisch erschien er eigensinnig, schweigsam, manchmal drohend gegenüber der Umgebung und gleichgültig gegen Ermahnungen. Er lässt nichts hören als Drohungen gegen vermeintliche Zauberer und gegen uns.

Er wurde lange abwechselnd mit Soolbädern und Tabianer Wasser behandelt. Im November erschien er gut genährt, lenksamer und intelligenter, als ich anfangs vermutet hatte. Im Januar hatte er fast 10 Kilogramm Körpergewicht gewonnen, die Intelligenz war so fortgeschritten, dass er in 15 Tagen Lesen und Schreiben lernte. Die Zeichen der Pubertät fehlten noch.

Ich muss freilich bemerken, dass bei allen diesen Fällen neben der Salzwirkung auch der günstige Einfluss des jugendlichen Alters mitspricht, sei es, dass es einen lebhafteren Stoffwechsel bedingt, sei es, dass es der Krankheit nicht gestattet, sich tief einzunisten.

Wirkung des Plumbum aceticum. — Ich hatte vielfach die günstige Wirkung des Bleiacetats bei Pellagra rühmen hören und habe es deshalb bei vielen Kranken gegeben; bisher hat es mir günstige Erfolge nur bei sehr alten Leuten, die an Gelenkschmerzen, beginnender Parese oder allgemeinem Tremor litten, gegeben. Es wurde zu 1—5 Centigramm in 300 Gramm Wasser gegeben. In folgenden Fällen ist es offenbar wirksam gewesen:

7. Der 45jährige Bauer A. G. wird im März aufgenommen; seine Eltern sind gesund, ein Bruder pellagrös. Er war lange Soldat, ist ein kräftiger Mann, war recht wohlhabend, ist aber ganz arm geworden; im Juli des vorausgehenden Jahres hatte er viel auf Reispflanzungen arbeiten müssen und bekam bis zum November seinen Lohn in Mais, der durch Hagel beschädigt war; selbst das Vieh hatte diesen Mais verschmäht, er musste

sich aber davon nähren. Er bekam erst Borborygmen, Schwindel, Schlaflosigkeit, später Kopfschmerz, Schwäche und Diarrhöe; er fiel durch seine Schweigsamkeit auf. Nach kurzer Besserung bekam er im Dezember ein Recidiv und kam wegen Pellagra ins Hospital; von dort entlassen, litt er während des ganzen folgenden Jahres an Jucken der Hände, so dass er sich beständig wusch; dabei war er misstrauisch gegen seine Frau. Im nächsten Winter hat er Ohnmachten, Durchfälle, beständiges Kältegefühl und krankhafte Reizbarkeit.

Am 1. März hatte er einen Tobsuchtsanfall, weil der Arzt ihn nicht ins Hospital schicken wollte und bedrohte denselben; darauf stellte sich fast vollständige Paraplegie ein, die ein Arzt mit Vesikantien behandelte, so dass er mit grossen Wunden an den Beinen in die Klinik kam. Er war bei der Aufnahme schlecht genährt, wog 52 Kilogramm, mass 1,62 Meter; an Händen, Hals und Brust war die Epidermis desquamiert, an den Lenden und über dem Kreuzbein waren wund Flächen. Leichte Ptose rechts, Myosis, linke Pupille enger; Temperatur 37,9 Grad; D. des Urins 1010, er enthält viel Chloride, wenig Phosphate, viel Urorodin. Schmerzempfindung gut erhalten, Tastempfindung herabgesetzt; Kopfschmerz, ausgesprochene Sprachstörung ähnlich der bei Paralyse; Paralyse der Beine und der Sphinkteren; Tremor der oberen Extremitäten. Er spricht in verworrener Weise davon, dass er allerlei — unzeitige und zwecklose — Arbeiten zu thun hätte, wie den Stall am Sonntag auszuräumen, die Ochsen nachts herumzuführen, er riecht Pulverdampf und glaubt Leute zu sehen, die harken. Dazwischen kommen auch Äusserungen, die eine bestimmte Beziehung haben; so spricht er einmal von verfaultem Maisbrei, womit er offenbar auf die Ursache seiner Krankheit hindeuten will. Bei der Behandlung mit Bleiessig heilten die Wunden am Becken in sechs Tagen. Die Lähmung blieb jedoch bestehen, ebenso auch die Magerkeit, die Sprachstörung, die erhöhten Temperaturen und die Desquamationen. Ende April begann auch darin eine Besserung; das Delir verschwand völlig, er fing an, die Beine zu bewegen, die Pupillen werden normal, der Kopfschmerz hört auf. Der Urin wurde reichlicher, hatte ein höheres spec. Gewicht, jedoch noch nicht mehr Phosphate. Ende Mai konnte der Kranke mit einem Gewicht von 58 Kilogramm entlassen werden.

8. Der 41jährige Maurer F., der schon früher an Pellagra-Erythem und Diarrhöe gelitten hat, erkrankt im April ohne nachweisbare äussere Ursache an manischer Erregung und kommt im Oktober in die Klinik. Er ist schlecht genährt, skorbutisch, mit Erythemen an Händen und Füßen, sehr kleinem Schädel. Die rechte Pupille ist erweitert. Er bleibt unbeweglich an einer Stelle stehen, macht beständig brr brr und unterbricht diese Produktion nur beim Essen und Sprechen; er klagt über

heftige Schmerzen in den Gelenken und im Rücken. Bei der Behandlung mit Bleiacetat nehmen Erytheme und Diarrhöe anfangs zu, später stellt sich allmählich Besserung ein und er wird nach einjähriger Krankheit ganz geheilt entlassen.

9. Die 45jährige Bäuerin G. B. stammt von einer kropfleidenden Mutter und einem an chronischen Magenleiden verstorbenen Vater. Sie ist zum ersten Male in ihrem Leben im 30. Jahre, und zwar während ihrer ersten Schwangerschaft an Kropf, erkrankt; nach einigen Monaten bekam sie Pellagra-Erytheme und später zu wiederholten Malen vorübergehend Symptome von Irresein. Ohne äussere Ursache verfiel sie im Oktober in heftige Tobsucht und kam im November in die Klinik. Sie war ziemlich wohl genährt, wog 56 Kilogramm, hatte Erythem am Handrücken, furibundes Delir, allgemeinen Tremor.

Sie erhielt täglich innerlich 2 mg Bleiacetat abwechselnd mit Jodkali; es trat schnell Besserung ein und nach sechs Monaten war sie zur Entlassung reif und wog nun 61 Kilogramm. Sie verliess die Anstalt im April und blieb seitdem gesund.

10. Der 65jährige Bauer F. aus Villanterio leidet seit zehn Jahren an Pellagra, seit drei Jahren an Irresein. Er wiegt bei der Aufnahme 42,8 Kilogramm, misst 1,56 Meter, ist mager, schlecht genährt, hat Erythem des Handrückens; schreit laut, er hätte nichts zu essen, die Speisen wären vergiftet; verweigert die Nahrung; er hat allgemeinen Tremor, der auch in der Rückenlage im Bett anhält, kann sich nicht auf den Füßen halten. Er wird künstlich mit Milch und Eiern genährt, bekommt täglich 1 Centigramm Bleiacetat in 200 Gramm Wasser. Nach einem Monat zeigt sich Besserung. Er fängt selbst an zu essen, hält sich auf den Beinen, das Erythem blässt ab, er giebt zusammenhängend Bescheid, klagt über Schmerzen im Magen. Zwei Monate darauf kann er gehen, wiegt 2 Kilogramm mehr, und verlässt nach fünf Monaten ganz geheilt und mit einem um 6 Kilogramm vermehrten Gewicht die Anstalt.

Der Pellagra-Typhus nahm, gleichviel wie er behandelt wurde, immer denselben infausten Verlauf, und in den wenigen Fällen, in denen eine Heilung erfolgte, war sie von der Behandlung ganz unabhängig.

Die arsenige Säure in der Therapie der Pellagra. — Der grösste Teil der Fälle bei Erwachsenen widerstand jedoch, besonders bei Komplikation mit Marasmus, Gastralgie, Paresen, jedem dieser Behandlungsversuche. Nachdem ich dann aus Publikationen von Coletti und später von Perugini erfahren hatte, dass das

Levicowasser gute Erfolge gäbe, wendete ich mich an den Bade-
arzt von Levico, Dr. Avancini, und erhielt von ihm folgende
Statistik über dort geheilte Pellagröse.

Pellagröse		
	im 1. Stadium:	im 2. Stadium:
Geheilt	5	18
Wesentlich gebessert	18	22
Gebessert	7	8
Unverändert	0	2

Daraus ergibt sich, dass von 100 Pellagrösen 23 völlig ge-
heilt, 40 wesentlich gebessert, 15 etwas gebessert, 2 nicht ge-
bessert worden sind. Da sich nach meinen früheren Erfahrungen
annehmen liess, dass von den drei Mineralien des Brunnens von
Levico das Eisen keinen Anteil an diesen Erfolgen hat, beschloss
ich 1867, die arsenige Säure bei der Behandlung der Pellagra zu
versuchen, zumal bei den bisher vergeblich pharmakologisch be-
handelten Fällen.

Das Mittel wurde als Fowlersche Lösung in Dosen von 5
bis 30 Tropfen gegeben, oder als reine arsenige Säure in alkohol-
haltigem Wasser in Dosen von $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{20}$ Milligramm anfangend
und je nach der Toleranz bis auf 1—3 Milligramm steigend.
Selten wurde bis zu einem Centigramm der Säure gegangen; die
Verabreichung wurde öfters auf drei bis sechs Tage unterbrochen.
Das Resultat übertraf bei weitem meine Erwartung.

Ich will dafür keine Statistik aufstellen, denn was könnte die
bedeuten, wenn andere behaupten, 9000 Pellagröse mit der Fleisch-
diät oder 10000 mit der antiphlogistischen Methode geheilt zu
haben. Ich will dafür jedoch ausführliche Krankengeschichten geben.

11. Die 50jährige Bäuerin G. C. stammt aus guten Verhältnissen.
Der Vater und ein Onkel sind an Enteritis gestorben, zwei
Schwestern leiden an Kopfschmerzen, ein Bruder an Anämie.
Vor 22 Jahren hatte sie nach dem Tode eines Bruders einen
leichten Anfall von Delir und Pellagra-Diarrhöe. Bald nach
ihrer Verheiratung fing sie an zu jammern, dass sie das Haus
zu Grunde richte und verweigerte die Nahrung. Zehn Jahre
später machte sie ohne alle Vorboten plötzlich nachts einen Versuch,
sich zu ertränken. In einem späteren Anfalle suchte sie den
Mann, der ihr durch Untreue Kummer machte, zu schlagen;
1868 hatte sie infolge von ehelichen Kummernissen wieder
einen Anfall von vorübergehender psychischer Störung. Seit-
dem litt sie, in einer Fiebergegend angesiedelt, häufig an
Intermittens.

Bei der Aufnahme im Juni 1869 hatte sie gelbliche Haut, Desquamation am Handrücken, Hypertrophie des Nagelgewebes der rechten Hand, die am Daumen und kleinen Finger am stärksten ist. Die Haare sind weiss, es besteht rechts mässige Ptose; das Körpergewicht beträgt 49,3 Kilogramm; grosse Muskelschwäche, so dass sie oft hinfällt, anämisches Herzgeräusch; die Emotivität ist nicht verringert, die Intelligenz nur mässig beeinträchtigt, etwa wie bei einem angehenden Alkoholisten; z. B. sagt sie, wenn sie jemanden geschlagen, eine Flasche zer- schlagen hat: Bitte um Entschuldigung, aber es ist nicht meine Schuld, sondern die der Pellagra, die mich so etwas thun lässt; eine andere Kranke, gegen die sie eine Antipathie hat, schlägt sie, bittet sie aber gleich um Verzeihung. Am 10. Juni wurde die Behandlung mit Arsenik angefangen, am 20. Juli ist die C. völlig geheilt. Das Körpergewicht ist um fast 4 Kilogramm gestiegen, es bestehen aber noch Zeichen von Anämie.

12. Die 40jährige Bäuerin C. F. hat zwei pellagröse Schwestern, ihr zwölfjähriger Sohn sieht wie ein achtjähriges Kind aus, hat mehrfache Degenerationszeichen, Konvulsionen. Sie selbst hat seit fünf Jahren Zeichen von Pellagra, Erythem, Schwindel, Tremor, Neigung zum Hinfallen u. s. w. Vor einigen Monaten fing sie an, Versuche, sich aus dem Fenster zu stürzen, zu machen, beständig laut den Namen ihres Mannes zu rufen, die Nahrung zu verweigern. Bei der Aufnahme scheint sie gut genährt, wiegt 52,3 Kilogramm, hat Desquamation an Handrücken und über dem Sternum, Epheliden über das ganze Gesicht. Auffällig ist die sehr verschiedene Länge beider Ohren. Die Jochbeine springen sehr vor, die Zähne sind missbildet, die Zunge weicht nach links ab. Der Urin reagiert neutral, seine Dichte ist 1014, er enthält wenig Phosphate. Die Kranke schwankt viel und lässt Gegenstände, die sie ergreifen soll, wieder fallen. Die Gefühle für die Familie sind lebhaft; Intelligenz etwas abgestumpft; sie litt in den ersten Tagen an Hallucinationen und hörte die Stimmen ihrer Kinder. Nach dreimonatlicher Arsenbehandlung war sie völlig geheilt, arbeitete als Hilfswärterin und hatte keinerlei Beschwerden mehr. Bei der Entlassung wog sie 3 Kilogramm mehr.
13. Die 44jährige Bäuerin M. Q. hat zwei pellagröse Brüder, die missbildete Ohren und Schädel haben und submikrocephal sind.

Von ihren fünf Kindern ist eines pellagrös; sie ist vor zehn Jahren, nach ihrer letzten Entbindung, erst an Uterus-Beschwerden, dann an Pellagra erkrankt; anfangs unter Desquamation, Empfindungen von Ameisenlaufen, Kongestionen zum Gesicht, Schwere des Kopfes, dann unter Ohrensausen und Drang zum Entlaufen, weshalb ihr Mann genötigt war, sie anzubinden. Bei der Aufnahme fanden sich Desquamationen an den Händen und am Rücken; die Berührungsempfindung ist etwas abgestumpft; das Gefühlsleben wohl erhalten. Sie sagt,

sie hätte ihren Mann lieber als die Kinder, denn diese verliessen, wenn sie heirateten, das Haus; den Mann aber hätte sie immer bei sich. Sie schliesst sich zärtlich an die Wärterinnen und andere Kranke an.

Sie wurde mit Arsenik behandelt; später bekam sie Eisen und ein paar Flaschen Levico. Nach der achten Arsenikdosis war sie im allgemeinen gebessert, die Haut aber noch sehr gelb. Nach drei Monaten besserte sich auch das Kolorit. Bei der Entlassung wog sie 12 Kilogramm mehr als bei der Aufnahme.

14. Die 37jährige Bäuerin G. T. hat einen pellagrösen Bruder, ein anderer Bruder ist wegen Diebstahls bestraft; der Grossvater ist pellagrös, von ihren vier Kindern sind zwei an Fieber gestorben; sie hat auch an Malaria gelitten. Zehn Jahre vor dem Beginn meiner Beobachtung hatte sie Pellagra-Diarrhoe, einen Monat später trat unter Erythem Tobsucht auf; sie schlug ihre Kinder, weinte dann, zerriss die Kleider, lief ins Wasser.

In die Anstalt tritt sie mit orangefarbenem Teint ein, hat Desquamationen an Händen und Füssen, vergrösserte Milz, anämische Herzgeräusche. Sie schilt auf ihren Mann, rühmt sich cynisch, einen Liebhaber zu haben — was auf Wahrheit beruht — ist bald schweigsam, bald geschwätzig, oft halluciniert, somnolent, läuft den Ärzten nach und wiederholt beständig, dass sie nach Hause gehen will; manchmal droht sie mit Selbstmord; es besteht beständig Diarrhoe.

Nachdem die Diarrhöen unter Kalomel verschwunden waren, bekam sie täglich erst 5, später 10—20 Tropfen Fowlersche Solution. Nach der zweiten Dosis giebt sie an, weniger Appetit und Schwere im Magen zu haben; nach der dritten, sich kräftiger zu fühlen; nach der zehnten Dosis hatte sie Fieberschauer, Kopfschmerz, Brennen im Halse. Darauf wurden nur noch fünf Tropfen Fowler gegeben. Zwei Monate nach der Aufnahme war sie ganz kräftig, sprach verständig und äusserte lebhaftes Sehnsucht nach Mann und Kindern.

Wegen der anämischen Geräusche und der gelben Haut erhielt sie noch während eines Monats Eisen und Levico-Wasser, ohne dass diese Erscheinungen jedoch dabei verschwanden. Dann wurde sie ohne Symptome von Pellagra entlassen. Merkwürdigerweise hatte sie 9 Kilogramm an Körpergewicht verloren.

15. Der 50jährige Bauer C. hat pellagrösen Bruder und Onkel; er erkrankte vor fünf Jahren mit Schwäche im linken Bein; im Jahre darauf erkrankte er psychisch aus Schreck vor den Instrumenten des Chirurgen, der ihm eine Fistel operieren sollte, glaubte zum Tode verurteilt zu sein, von der Frau betrogen zu werden, läuft ins Wasser und wird mit Mühe herausgefischt. Bei der Aufnahme erschien er kräftig und wohlgenährt, mit langsamem Puls, Geräusch beim zweiten Herzton,

Verschiebung des Spitzenstosses nach aussen. D. des Urins 1010. Er wiederholt beständig, man wolle ihn ermorden, in den Ticin werfen. Jede Glocke hält er für die Armesünderglocke, jeden Eintretenden für einen verkleideten Gendarm. So ging es zwei Monate lang, dann fing er nach dem allmählichen Verbrauche von einem Gramm Arsenik an, ruhiger zu werden, wiederholte nicht mehr die gewohnten Phrasen, erinnerte sich an die Erlebnisse, nach denen er irre geworden war, lachte über seine Illusionen, und verliess nach einem weiteren Monat die Anstalt dauernd geheilt.

16. Die 63jährige Bäuerin L. C. leidet seit 10 Jahren an Pellagra. Von ihren Söhnen ist einer pellagrös, einer Idiot, einer stottert. Nach dem Tode ihres Mannes und einem Zerwürfnis mit ihren Schwestern stürzt sie sich aus dem Fenster, will sich in Gräben ertränken, läuft nackt über die Strasse, will von den Kindern keine Speisen annehmen, diese brauchten sie nötiger als sie selbst. Bei der Aufnahme im August erscheint sie ziemlich gut genährt, wiegt 43 Kilogramm, hat Myosis, Erythem, Muskelschwäche, so dass sie häufig hinfällt, beständiges Zittern der Extremitäten, ist völlig verworren, äussert nur sinnlose einsilbige Laute, entkleidet sich beständig.

Nachdem sie zwei Monate lang Arsenik erhalten hat, kann sie am Stocke umhergehen; neun Monate später ist sie auch psychisch erheblich gebessert, erkennt ihre Kinder und ist liebevoll gegen dieselben. Sie weint noch leicht, rechtfertigt das aber mit ihrem Heimweh, mit der Umgebung von lauter Irren. Im Juni scheint sie schliesslich ganz geheilt zu sein; sie nennt die Namen ihrer Verwandten, weiss, dass einer von ihnen nach Amerika gegangen ist, und bemerkt dazu: Das war falsch, denn wenn einer arbeiten kann, verdient er sich auch zu Hause sein Brot. Sie hat 14 Kilogramm zugenommen, und hat von allen ihren Krankheitserscheinungen nur noch ein leichtes Zittern, und Myosis, die wohl mehr durch das hohe Alter als durch Intoxikation mit Maisgift bedingt war. Dieser Fall scheint mir um so bemerkenswerter, als kurz darauf ihr Sohn, der kein Arsenik erhalten hatte, an Pellagra-Typhus starb.

17. M. R., 67 Jahre alt, wurde im Juli 1868 ins Krankenhaus in Pavia aufgenommen; sie ist die Frau eines Müllers, hat sich stets gut genährt, ist bis vor drei Jahren gesund geblieben und erscheint in gutem Ernährungszustande. Sie litt an Schwindelanfällen, Gefühl von Schwere am Kopf, Ameisenlaufen am Rücken und den Extremitäten, Anfällen von Benommenheit, in denen sie, wenn sie das Haus verlassen hatte, oft nicht wusste, wo sie war. Sie konnte nicht angeben, was sie den Tag zuvor gegessen hatte. Sie hat Pellagra-Erythem an den Händen, Ödem der Fussknöchel, schlaffe Muskulatur; der Urin ist blass, schwach sauer, D. 1015. Sie wiegt 44,6 Kilogramm. Sie erhielt nun täglich 8 Tropfen Fowler in viel

Wasser, und zwar 16 Dosen mit Unterbrechungen, die durch unangenehme Nebenwirkungen des Mittels bedingt waren. Sie wurde nach einigen Tagen schon psychisch freier, das Ödem und die Desquamation verschwanden, die Kräfte nahmen ausserordentlich zu. Sie verliess das Krankenhaus mit vermehrtem Gewicht völlig geheilt nach einer Behandlung von kaum zwei Monaten.

18. Der 44jährige Bauer P. M. leidet seit seiner Kindheit regelmässig im April an Desquamation der Hände und Füsse; seine Mutter hat an Pellagra gelitten und ist an Malaria gestorben. Er erinnert sich, vor 18 Jahren nach einer langen Regenzeit mit seiner ganzen Familie sich von verschimmeltem Mais ernährt zu haben. Seitdem bestehen Diarrhöen, Schwindelanfälle; mit 20 Jahren hatte er Nyktalopie, mit 24 Jahren Anfälle von Mattigkeit, in denen er bei der Arbeit hinstürzte. Vor drei Jahren war er grundlos misstrauisch, hatte Heiss hunger und Drang die Nähe des Wassers aufzusuchen, der jedoch nur auftrat, wenn er Wasser sah, und verschwand, wenn er sich davon fern hielt; diese Neigung wurde der Ausgangspunkt eines Delirs; einige Monate vor der Aufnahme versuchte er sich aus dem Fenster zu stürzen, sich die Kehle zu durchschneiden, schliesslich stürzte er sich ins Wasser, lediglich „damit ihm so wohlige würde wie den Fischen“. Dann wurde er auf seine alte Frau eifersüchtig, schlug sie, und wollte jeden schlagen, der zu ihr sprach; er hielt alle Welt für seine Rivalen.

Bei der Aufnahme erschien er ziemlich gut genährt, wog 55,4 Kilogramm. Das Auge ist gläsern, die rechte Pupille etwas erweitert, die Zunge rissig, die Hände desquamiert, an den unteren Extremitäten besteht Tremor und Unsicherheit der Bewegung, so dass er schwankte und manchmal hinfiel; die Lippen sind in beständiger Kaubewegung, die Sprache ist etwas behindert, er verweigert oft die Nahrung. Der Urin hat geringes spec. Gewicht, ist schwach sauer, enthält wenig Phosphate und Sulfate. Der Kranke ist schweigsam, unzugänglich, misstrauisch, beklagt sich beständig über die Umgebung. Später wurde er dagegen gesprächig, lenksam, zeigte aber allerlei Tics, wie sie sich bei Verrückten finden, schrieb seinen Namen an die Mauer, bedeckte das Papier mit Gekritzeln. Im Januar wurde eine Arsenikbehandlung angefangen; im März hatte er Frostanfälle, leichte Dysphagie, Gefühl von Trockenheit im Schlunde und von Brennen im Magen, profuse Diarrhoe; das Mittel wurde nun vier Tage lang ausgesetzt. Vier Wochen später sind die Beine noch schwach, psychisch besteht aber Besserung. Er hat nicht mehr den Schreibtic, erzählt aus seiner Vergangenheit, bemerkt, dass er einsieht, dass eine Rückkehr zu seinem früheren angestrengten Arbeiten ihn wieder krank machen würde, dass ihm nichts anderes übrig bliebe, als auf den Strassen die Drehorgel zu spielen und so sein Brot zu verdienen. Er wird nach einer Zunahme von fast 3 Kilogramm entlassen.

Die Fälle von Heilung der Pellagra nach Arsenikbehandlung erscheinen mir deshalb wichtig, weil sie bei Individuen vorkam, bei denen man die Besserung nicht als eine der häufigen Intermissionen der Krankheit ansehen darf; die Heilung trat z. B. auf bei Nahrungsverweigerern (Fall 16), bei denen die Ernährung nicht mitspricht, bei maniakalischen und gelähmten Kranken (Fall 15), bei denen die Krankheit seit vielen Jahren bestand (bei Fall 11 seit sieben Jahren) und ein Stadium erreicht hatte, in dem sie, wie Verga bemerkt, stets fortschreitet und nie zurückgeht; die Heilungen kamen in Jahreszeiten vor, in denen die gewöhnlichen Intermissionen der Pellagra fehlen (Fälle No. 14, 11, 16, 18 und sechs Fälle Manzini) und bei Individuen, die keine Intermissionen mehr gehabt hatten (Fälle 10, 15, 16) oder alt waren, schliesslich bei Kindern und Enkelkindern von Pellagrösen (Fall 14, 18), ferner bei von Kindheit auf Pellagrösen, bei denen die Besserung mit den ersten Erscheinungen der Arsenikwirkung einsetzte; ferner bei Individuen, bei denen Anämieen weiter bestanden (Fall 13, 14) und bei denen das Körpergewicht während der Behandlung nicht stieg, sondern sank; dadurch ist der Einfluss der Krankenhausdiät auf die Ernährung von den Faktoren der Heilung ausgeschlossen.

Auch stehen meine Erfolge nicht allein, vielmehr haben Prof. Tebaldi in Padua, Namias in Venedig, Vielmi in Bergamo, Manzini in Brescia u. a. *) in ihren Krankenhausabteilungen ebenso gute Erfolge erzielt.

Tebaldi hat mit subkutanen Injektionen von arseniger Säure 7 irre Pellagröse in Zeiträumen von 27—113 Tagen geheilt; keiner dieser Fälle hatte ein Recidiv. Ceccarel erhielt unter 16 Pellagrösen mit der Arsenikbehandlung bei 7 Heilung, bei 6 Besserung. Manzini hat einen Bericht veröffentlicht, nach dem er bei 19 Fällen von Pellagra 8 vollständige Heilungen und 1 unvollständige erzielt hat.

Ich bin jedoch weit entfernt zu behaupten, dass ich immer dauernde Heilungen erzielt oder mit der Arsenikmethode Triumphe errungen habe, die anderen versagt geblieben sind. Nicht wenige Fälle widerstanden der Behandlung oder gingen trotz derselben zu Grunde. Als solche nenne ich zuerst 10 Fälle von Pellagra mit Entwicklungshemmung, die unter der Arsenikbehandlung kränker wurden, Abmagerung, Synkope, Würgneigung, Herzklopfen, Bronchitis zeigten, während sie durch Solbäder gebessert wurden.

*) Ceccarel in Treviso, Bottagisio in Verona.

Unter den übrigen der Arsenikbehandlung widerstehenden Fällen nenne ich:

19. Ein 23jähriges Mädchen, deren Mutter epileptisch ist, von der ein Onkel an Pellagra leidet, hat vor drei Jahren Meningitis, später Typhus durchgemacht. Sie war mit 20 Jahren zum ersten Male menstruiert. Bei der Aufnahme zeigt sie sich mit Chloasmen bedeckt, hat Mutismus, Sitophobie, ist starr, fast kataleptisch, unterbricht nur selten ihr langes Schweigen mit stotternden Lauten, oder mit Angriffen auf die Umgebung.
20. Die 48jährige M. stammt aus einer pellagrösen Familie, ist schmutzig, dement, schreit beständig, hat bronce-deskin, rebellische brachiale Neuralgie; unter Darreichung von Arsenik bekam sie ein Ekzem am Hals und Pruritus an den Armen.
21. Die 23jährige M. stammt von einer pellagrösen Mutter; sie ist seit zehn Jahren pellagrös, sehr kräftig, wiegt 68 Kilogramm, hat Mutismus, Sitophobie, ist im übrigen noch nicht verblödet. Sie bekam bei Verabreichung von Arsenik Brennen im Schlunde, Kopfschmerz, Erbrechen, fing wieder an von selbst zu essen, blieb aber unzugänglich, eigensinnig, stumm.
22. Der 59jährige M. stammt von einer pellagrösen Mutter, ist kräftig, wiegt 59 Kilogramm, leidet seit sieben Jahren an Pellagra-Psychose mit Selbstmordneigung; er wurde unter Arsenik psychisch gebessert, behielt aber seine Tics, das gläserne Auge der Pellagrösen und kann deshalb nicht als geheilt bezeichnet werden.
23. Carolina C., hat Vater, einen Onkel und Schwestern, die geisteskrank sind. Sie ist an systematisierter Wahnbildung mit Nahrungsverweigerung erkrankt, hat sich, solange sie in der Freiheit war, in die Wälder geflüchtet, das Essen zurückgewiesen, weil es vergiftet wäre. Von der Arsenikbehandlung hatte sie viel zu leiden, bekam Kopfschmerzen, Angina; unter der Behandlung verlor sich die Nahrungsverweigerung völlig, sie wurde fett, behielt aber ihren Hass gegen ihren Mann und die systematisierten Wahnideen.
24. Die 51jährige M. leidet seit zehn Jahren an Pellagra. Sie war völlig stupide und wog nur noch 27 Kilogramm, unter Arsenik stieg das Gewicht auf 40 Kilogramm, sie erholte sich auch psychisch erheblich, hatte aber dann ein Recidiv, beschuldigte in beständiger Erregung alles und alle, war höchst misstrauisch und hatte nun in psychischer Beziehung gar keine Vorteile von der wieder aufgenommenen Arsenikkur; sie litt später an Intercostal- und Lumbal-Neuralgien, die auf Arsenik nicht reagierten.

Zwölf weitere Fälle, die ich ohne Erfolg mit Arsenik behandelt habe, betrafen meist ältere Männer, die sich seit langen Jahren infolge von Pellagrapsychosen dement oder chronisch verrückt in der Irrenanstalt befanden.

Bei fast allen angeführten Fällen ist die Wirkungslosigkeit des Arsens ohne weiteres verständlich. Von 18 waren 4 über 60 Jahre alt, also in einem Alter, in dem alle Krankheiten schwer zu heilen sind; bei 3 dauerte die Krankheit 19—22 Jahre; bei 8 zwischen 10 und 12 Jahre. 6 litten an systematischer Wahnbildung, die auch, wo sie nicht auf dem Boden der Pellagra entsteht, unheilbar ist; bei 1 bestand eine Komplikation mit Alkoholismus; bei 9 war der Ernährungszustand günstig, was eine Kontraindikation gegen die Arsenikbehandlung der Pellagra zu sein scheint. 3 hatten früher an Abdominaltyphus oder Meningitis gelitten. Übrigens erfuhren 6 dieser 18 Fälle eine Besserung, bald in psychischer Beziehung, bald bezüglich der Nahrungsverweigerung, von der nach der Arsenikkur keine Spur mehr vorhanden war.

Von den mit Arsenik Behandelten starben 8; die Krankengeschichten zeigen, dass der Misserfolg sich daraus erklären lässt, dass 2 über 66 Jahre alt waren, bei 2 systematische Wahnbildung bestand, bei 1 Alkoholismus, bei 2 die Pellagra seit 20—30 Jahren dauerte, bei 1 mit erheblicher Deformität des Schädels und vorgeschrittener Tuberkulose kompliziert war. Im ganzen lässt sich also sagen, dass von 42 Fällen

6 erheblich gebessert,
16 geheilt,
8 gestorben sind,
12 ungeheilt weiter lebten,

davon 2, die nach erstmaliger Heilung rückfällig geworden waren.

Mit Hinzunahme der von Ceccarel, Bottagisio, Tebaldi und Manzini mitgeteilten Fälle ergeben sich auf 87 mit Arsenik behandelte:

41 Heilungen,
13 Todesfälle.

Aus den vorausgeschickten Krankengeschichten ergibt sich, dass der Gebrauch des Arsens nicht selten zu bedeutenden Komplikationen geführt hat, häufig bei Individuen, die genasen, nicht selten aber auch bei solchen, die nicht gebessert worden sind. Manchmal trat am Halse ein an ein Syphilid erinnernder Herpes auf, bei vielen, besonders bei jugendlichen Individuen, eine reichliche Salivation und manche anderen Störungen, die mit dem Aussetzen des Mittels verschwanden, bei seiner Wiederholung zurückkamen.

Aus allen diesen Beobachtungen lässt sich folgendes schliessen:

1. Bei Pellagrösen mit hochgradigem Marasmus,
2. bei solchen mit beginnender Parese,
3. bei Sitophobie und Gastralgie,
4. bei vagen Psychosen, d. h. solchen ohne systematische Wahnbildung,
5. bei alten Leuten, die noch nicht die Linie der Decrepidität überschritten haben,

wird Arsenik mit Vorteil verwendet werden können.

Es ist dagegen ohne gründliche Wirkung bei zu jungen oder noch nicht durch die Pubertät gegangenen Individuen, bei fettleibigen und sehr robusten, bei Fällen mit systematischer Wahnbildung, ferner da, wo seit mehr als 20 Jahren Psychosen bestehen; auch bei Fällen der Komplikation mit fibrinöser Pneumonie, Phthise, Albuminurie und Vertigo bleibt es ohne Wirkung.

Die Erfolge der Arsenikkur in der Landpraxis. — Trotz meiner und anderer Ärzte Erfolge mit der Arseniktherapie der Pellagra in der klinischen Behandlung hatte ich doch immer noch Skrupel und Zweifel, ob nicht bei manchen, wenn nicht bei allen Fällen die reichliche Ernährung in der Klinik die wesentliche Ursache der Heilung gewesen ist. Es fehlte mir aber der Mut, bei der Arsenikbehandlung die Kranken so schlecht zu ernähren, wie sie es gewohnt waren.

Ich entschloss mich deshalb, das Mittel auf dem Lande anzuwenden, wo eine karge Diät nicht nur leicht durchzusetzen, sondern durch die Not einfach geboten ist. Einige Fälle aus diesem Kreise von Beobachtungen will ich hier anführen.

25. Der 47jährige Bauer M. leidet an Schwindelanfällen, Ohrensausen, Heiss hunger, Schwere im Magen, Pruritus und Sensationen wie von Nadelstichen in der Haut. Er hat seit neun Jahren desquamierende Stellen und ist so muskelschwach, dass er zwei oder dreimal in der Woche seine Arbeit ganz liegen lassen muss; seine Frau und ein Sohn sind pellagrös. Im April bekam er die ersten Dosen von $\frac{1}{20}$ Milligramm Arsenik täglich; die Dose wurde alle Wochen vergrössert, bis sie über ein Milligramm betrug; im Juni hörten Gastralgie und Heiss hunger bei ihm auf, der Pruritus liess nach; Schwindel und Muskelschwäche blieben bestehen, gingen aber im Juli völlig zurück und er blieb seitdem gesund.

26. Die 60jährige B. hat vor drei Jahren von verschimmeltem Mais leben müssen und litt darnach viel. Sie hat fünf Söhne, von denen einer an Epilepsie, einer an Pellagra leidet. Seit

ihrer letzten Entbindung hat sie Gastralgieen, besonders wenn sie Wasser getrunken hat, Pruritus, Sehstörungen, Rückenschmerzen, Cephalaea, Benommenheitsanfälle, so dass sie, wie sie sich ausdrückt, „herumgehen muss, um klare Gedanken zu bekommen“; daneben besteht Neigung zum grundlosen Weinen, Desquamation an Händen und Stirn, hochgradige Kraftlosigkeit, so dass sie sich mehr schleppt, als geht. Dieser Zustand dauert seit zwei Jahren. Im September erhält sie von mir eine Arseniklösung; sie nimmt nun $\frac{1}{20}$ Mgr. täglich, stellt sich im November bei mir mit glänzenden Augen, heiterem Gesicht vor, ist ganz frei von gastrischen Störungen, psychisch klar und bei guter Muskelkraft.

27. Die 39jährige Theresa T. leidet seit zehn Jahren, nach ihrer zweiten Entbindung, an Schwirren im Kopfe, Gefühl von Zugesehnürtheit im Magen, Schmerzen in den Eingeweiden, die sich steigern, wenn sie ins Wasser kommt, Desquamation, Neigung nach hinten zu fallen, Brennen in den Armen, beständigem Pruritus, Neigung ins Wasser zu sehen; alle diese Symptome sind an warmen Tagen leichter, nur der Kopfschmerz besteht auch dann. Diese Erscheinungen dauern mehr oder minder bis in den Juli 1869, wo sie in meine Behandlung kommt, Arsenik in den Dosen der anderen genannten Fälle bekommt, nach 25 Tagen der Behandlung eine merkliche Besserung aller ihrer schmerzhaften und parästhetischen Sensationen erfährt und sich für so wohl erklärt, wie vor Beginn der Krankheit.
28. Der 57jährige Fischer C. hat vor drei Jahren, als die Polenta teuer war, verschimmelten Mais gegessen; er hat dann von Fröschen, Bohnen und Milch gelebt und alle Tage Wein getrunken, anscheinend von letzterem zu viel. Im Frühjahr darauf trat allgemeiner Pruritus, Brennen am Kopf, in den Augen, der Nase ein, das besser wurde, wenn er den Kopf ins Wasser tauchte. Ferner stellte sich ausserordentliche Schwäche ein und schliesslich Störungen der Blase und des Rektums, so dass er Urin und Fäces erst lassen konnte, wenn er sich ins Wasser setzte. Er ist benommen, kann den Namen seines Dorfs, seiner Kinder nicht nennen, stottert etwas und wiederholt dieselben Worte, wie manche Alkoholisten. Ich verordnete dem Manne von einer Lösung von 5 Centigramm arseniger Säure in 2 Litern alkoholhaltigem Wasser täglich einen Theelöffel zu nehmen. In seiner Benommenheit trank er die ganze Lösung während eines Tages aus, hatte aber davon keine andere Wirkung als ein Gefühl vermehrter Kraft. Ich hatte nicht den Mut, ihm eine zweite Lösung zu verabreichen, weil ich von einer Wiederholung seines Irrtums böse Folgen befürchtete; ich verordnete ihm also eine starke Dose Opium und gab ihm dann selbst alle Wochen einmal ein Milligramm Arsenik ein; nach $2\frac{1}{2}$ monatlicher Behandlung erklärte er sich für ganz gesund, und sicher

waren die Paresen und die schmerzhaften Sensationen der Haut verschwunden, jedoch nicht seine Benommenheit, seine Neigung, Handlungen, Worte und Gedanken zu überstürzen, die bei ihm wohl nicht nur in der Pellagra, sondern auch im Alkoholismus ihre Ursache hatte.

29. Die 35jährige Bäuerin Maria G. leidet seit zwei Jahren, wo sie Polenta aus vom Unwetter verdorbenem Mais essen musste, an Pyrosis, Borborygmen, manchmal Diarrhoe, Kopfschmerz, Desquamation an den Händen. Als ich sie sah, war sie ziemlich gut genährt, hatte etwas erweiterte Pupillen, belegte Zunge, leichtes Erythem an den Handrücken, erhaltene Muskelkraft; sie klagte über Gastralgie, Brechneigung und unstillbaren Heiss-hunger. Nachdem sie 20 Tage lang Arsenik mit einer Anfangs-dose von 0,05 Milligramm erhalten hatte, fühlte sie sich völlig gesund und wurde nicht rückfällig.
30. Der 46jährige, erblich nicht veranlagte R. leidet seit drei Jahren an Erythem, Diarrhoe, Ödem, Heiss hunger, Dyspepsie und einer merkwürdigen Verwirrtheit, in der er, wenn eine Feldarbeit zu thun ist, an eine andere dringende Arbeit denkt, um schliesslich gar nichts zu thun; er hat manchmal Kopfschmerz und Anfälle, in denen er schreit, ist sehr abgemagert. Er beginnt am 1. Juni die Arsenikkur und ist Ende Juli geheilt.
31. Giovanna M., eine 32jährige, sehr arme Frau, leidet seit sechs Monaten an Ructus, Vertigo, Rückenschmerzen, Brennen an den Füßen, Dyspepsie; sie ist gelb, hat gläsernen Blick, stammelt. Nach einmonatlicher Arsenikbehandlung nimmt sie schnell an Gewicht zu, sieht jugendlich aus, arbeitet und hat keinerlei Störungen mehr.

In allen mit schwerem Vertigo verbundenen Fällen, die durch Arsenik nicht gebessert wurden, habe ich den *Cocculus orientalis* angewendet, den ich der homöopathischen Pharmakotherapie entlehnt habe; ich muss gestehen, dass ich mich auch bei anderen Mitteln dieser Anleihe schuldig gemacht habe, da ich nicht einsehe, warum ich mir die Erfahrungen anderer nicht zu nutze machen soll, lediglich weil sie einer anderen Schule angehören als meiner.

In einem Falle, wo Gastralgie, Erytheme und Vertigo schon von Kindheit an bestanden und vergebens mit Bromverbindungen und Eisen behandelt worden waren, bis ich fand, dass es sich um Pellagra handelte, gab ich täglich 5—10 Tropfen *Cocculustinktur* und sah nach 25 Tagen Heilung und eine Gewichtszunahme von 8 Kilogramm eintreten. Entsprechende Erfolge hatte ich in neun anderen Fällen, bei denen Vertigo am meisten in den Vordergrund der Krankheitserscheinungen trat.

Es handelt sich bei meinen Erfolgen in der ambulanten Praxis immerhin um wenige und nicht sehr frappierende Erfolge. Aber meine Berührung mit dem Landvolke ist gelegentlich und oberflächlich geblieben, und das Misstrauen des Bauern gegen den Arzt aus der Grossstadt ist schwer zu überwinden. Ich wäre ohne Kriterium für die Wirksamkeit meiner Methode geblieben, wenn ich nicht von sieben Ärzten ländlicher Kommunen auf diesem Gebiete in der dankenswertesten Weise unterstützt worden wäre.

Dr. Marengi, der in der bescheidenen Stellung des Kommunalarztes ausgezeichnete ärztliche Eigenschaften bethätigt, schrieb mir im Mai 1892 folgenden Bericht über einen Fall:

32. „Die 29jährige, verheiratete T. G., eine Frau von athletischen Formen, guter Konstitution und Kräftezustand, leidet seit zwei Jahren an einer Reihe von Beschwerden, die sie Verstimmungen, welchen sie in den letzten Jahren ausgesetzt war, zuschreibt. Diese Beschwerden sind im Sommer am stärksten. Sie neigt zur Melancholie, weint leicht, gerät über eine Kleinigkeit in Erregung; sie hat erdigen Teint, sehr ausgesprochene pellagröse Erosionen an Hand- und Fussrücken, wenig Esslust, sehr geringe Muskelkraft, Herzklopfen bei ganz leichter Anstrengung, sehr üble Laune.“

„Nach eingehender hygienischer Instruktion, die sich besonders auf die Wahl ihrer Speisen bezog, liess ich sie ein paar Monate Ferrum reductum nehmen, worunter ihr Zustand sich sichtlich besserte. Im vorigen Jahre nahm sie täglich ein Milligramm arseniger Säure und jetzt hat sie von all den Leiden, die ihr früher das Leben unerträglich machten, nur noch ihr Pellagra-Erythem, fühlt sich dabei aber so wohl, dass sie die schwersten Feldarbeiten machen kann und ihren Hausstand versieht.“

33. „In einem weiteren Falle handelt es sich um eine 50jährige seit einem Jahre kranke Frau. Sie war immer gesund, stammt von gesunden Eltern, hat mit 40 Jahren das Klimakterium durchgemacht. Sie selbst lässt sich folgendermassen aus: „Ich bin seit einem Jahre leidend, ich brenne beständig, ich bin wie ganz im Feuer, aber an Händen und Füssen am meisten. Ich bin sehr matt und entkräftet; früher war mir die Arbeit ein Vergnügen, jetzt ist mir nur die Ruhe erträglich, und wenn ich mich zum Arbeiten aufraffe, kriege ich Diarrhoe und werde dann ganz schwach. Der Kopf dreht sich mir oft, und wenn ich mich dann nicht gleich setze, falle ich hin; ich esse wohl, aber ich fühle mich immer leer, ich bin immer traurig und niedergedrückt, und habe immerfort Lust zu weinen. Wieviel Thränen habe ich schon vergossen, und früher war ich doch immenso gesund!“

„Sie ist mager und kachektisch, die Haut der Stirn ist rot, schuppig, excoriert; an den Schläfen, der Nasenwurzel, über

den Augenbrauen sitzt braune, in Schuppen abgehobene Epidermis. Hand- und Fussrücken sind fast ohne Epidermis. Die Pupillen sind eng, die Arme stehen in halber Flexion, der Puls ist klein und langsam.“

„Ich verordnete zunächst 2 Milligramm Arsenik in 150 Gramm Wasser gelöst, davon täglich einen Esslöffel zu nehmen. Ihre Ernährung lasse ich ganz unverändert, sie besteht bei ihr wie bei unserer ganzen Landbevölkerung aus Maismehlpolenta, Salat und Wasser, manchmal, jedoch selten, Eiern. Fleisch giebt es ein- oder zweimal im Jahre, häufig dagegen grünes Gemüse, Lauch, Zwiebeln, Kürbis, manchmal Käse, und bei denen, die einen Garten haben, Obst.“

„Nach zehn Tagen stellt sie sich wieder vor, fühlt sich weniger matt, hat zu arbeiten angefangen. Sie fühlt sich auch etwas weniger gedrückt. Die Lösung wird um die Hälfte verstärkt. Nach zehn Tagen weitere Besserung, nach weiterhin um $\frac{1}{3}$ verstärkter Arseniklösung vier Wochen später objektiv und subjektiv völlige Heilung.“

34. „Die 50jährige Bäuerin S. ist seit vier Jahren im Hospital und ambulant wegen Pellagra behandelt worden. Sie klagt bei meiner Untersuchung über Unfähigkeit zu stehen, über Propulsion beim Gehen und über häufiges Fallen. Sie fühlt sich vom Wasser angezogen, fühlt sich innerlich leer, hat Durchfälle, Kontraktur der Arme und Finger, Schwindelgefühle. Sie wiederholt in der Unterhaltung einzelne Schlagworte sechs- bis siebenmal. Sie sucht das Krankenhaus jedes Jahr im Frühling auf und erfährt bei guter Kost immer eine Besserung. Die Haut an Hand- und Fussrücken, Stirn, oberem Teil der Brust und des Rückens ist desquamiert und gerötet. Ihre fünf Kinder, die vor ihrer Erkrankung an Pellagra geboren sind, scheinen gesund zu sein. Sie erhält eine Lösung von 0,002 Gramm Arsenik in 150 Gramm Wasser und verspricht, davon alle Mittage einen Esslöffel zu nehmen. Sie bekam dann noch drei Dosen von 4 Milligramm; im Juli fand ich sie auf der Landstrasse, wie sie sicher und kräftig einen Wagen mit Erde kutschte. Sie hatte ihre Diarrhöen verloren, war in guter Stimmung, wiederholte keine Worte mehr, bestritt aber, geheilt zu sein, was kein Wunder ist, da sie eine Armenunterstützung von der Gemeinde erhält.“

„Häufig habe ich“ — so berichtet mir Marengi — „auch die Erfahrung gemacht, dass die Kranken nicht zugeben wollen, pellagrös zu sein und dagegen so entschieden protestieren, als wollte man sie für aussätzig erklären. Ich habe einmal gesehen, dass ein Bauer, der eben im Hospital ins Bett gebracht worden war, im Augenblicke, wo er sah, dass der Wärter auf die Tafel über seinem Bette Pell.... schrieb, sich anzog, hinauslief und

auf dem Platze laut gegen die Schurken im Krankhause, die ihn unglücklich machen wollten, zu schimpfen anfang. Dieser Kranke wurde dann in meiner Behandlung mit den gewöhnlichen Dosen Arsenik binnen vier Wochen wieder ganz arbeitsfähig.*

35. „G. S. leidet seit fünf Jahren an Pellagra und war mehrmals im Krankhause, jedoch ohne Erfolg. Er hat beide Eltern an Pellagra verloren und ist seit seinem 50. Jahre krank. Er ist ganz arbeitsunfähig, hat Risse an Hand- und Fussrücken, Diarrhöen, ist deprimiert, sehr einsilbig, benommen. Nach zwei Monaten Arsenikbehandlung war er völlig gesund.“

Alle diese Fälle hatten jedoch, weil sie ihre Lebensweise nicht änderten, im folgenden Jahre ein Recidiv und nun erwies sich das Arsenik in der ambulanten Behandlung als unwirksam. Von weiteren 11 Pellagrösen, die Marengghi nach meiner Vorschrift behandelte, wurden 7 gebessert, hatten jedoch im nächsten Jahre ein Recidiv; vier wurden dauernd geheilt. Ich habe diese Fälle in meiner Schrift: *Studi clinici sulla pellagra* eingehend berichtet.

Weitere günstige Erfolge hat mir in neuerer Zeit Dr. de Orchi berichtet. Es handelt sich um 17 Fälle — 6 Männer, 11 Weiber — fast alle von pellagrösen Eltern abstammend. Er erhielt hier 6mal völlige, bleibende Heilung, d. h. Verschwinden aller Pellagra-Symptome, in ganz kurzer Zeit; zumeist handelte es sich um Knaben. Gebessert wurden 6 andere Individuen im kräftigen Mannesalter, die fast alle an vorgeschrittener Pellagra mit Kachexie, psychischer Depression und manchmal auch an Delir litten.

Bei hartnäckigeren Fällen wurden neben der arsenigen Säure auch Bäder und reichliche Ernährung verabreicht; ein von Geburt an pellagröses, kachektisches Individuum starb.

De Orchi schreibt mir ferner: „Die Behandlung mit Arsenik zog sich über ziemlich lange Zeit hin, trotz der schnellen Besserung der auffallendsten Symptome, von denen erst das Gefühl von Benommenheit, dann das Erythem und schliesslich Brennen und Pruritus der Haut verschwanden. Im Mittel war die Dauer der Behandlung 40—60 Tage, es wurde im einzelnen Falle bis 30 Centigramm Arsenik in Globules zu 1 Milligramm verabreicht, täglich nie mehr als 5 Milligramm.

Einer der Kranken nahm eines Tages 38 Globüles, bekam heftige Leibscherzen, verlor aber die Symptome der Pellagra wie durch Zauber. Die Besserung, welche die Kranken erfuhren, veranlasste sie in der Regel, selbst um Fortsetzung der Kur zu

bitten, was bei Bauern, die sich so ungern auf eine längere Behandlung einlassen, sehr bemerkenswert ist. Die Ernährung während der Kur bestand, wie die unserer bäuerlichen Bevölkerung überhaupt, zu $\frac{2}{5}$ aus Maismehl in der Form von Brod und Polenta, im übrigen aus Reis, Weizen, Roggen, Gemüse, Hülsenfrüchten.“

Versuche in viel grösserem Umfange hat Alpago-Novello, der bekannte Psychiater, auf dem Lande gemacht. Er berichtet darüber folgendes:

„Ich habe seit 14 Jahren fast anhaltend bei der Pellagra Arsenik gebraucht, manchmal unter der Form von Globüles. Ferner habe ich, und thue es heute noch, häufig gegen Schwindel der Pellagrösen Cocculus-Tinktur verwendet 3—5 Tropfen täglich, nach der Vorschrift Lombrosos; manchmal bin ich ohne Nachteile auf 30 Tropfen täglich gestiegen.“

„Schon die Thatsache, dass ich diese Behandlung viele Jahre hindurch zur Anwendung gebracht habe, zeigt, wie ich darüber urteile. Ich habe wirklich in der Regel gute, oft ausgezeichnete Erfolge gehabt. Gute, aber weniger konstante Erfolge gab mir auch die Cocculus-Tinktur.“

„Gewiss haben die Resultate meiner Behandlung einen grossen Wert, nicht nur, weil ich in dieser Weise mehrere hundert Pellagröse geheilt habe, sondern auch, weil ich die Lebensweise der Kranken dabei nicht wesentlich geändert habe; ich liess sie, wie vorher, Mais essen, jedoch gesunden anstatt verdorbenen, und gut gar gekochte Polenta an Stelle der aussen angebrannten und innen rohen, leicht schimmelnden Brode. Ich habe die Ernährung nicht nur deshalb unverändert gelassen, weil bei den meisten ambulant behandelten Fällen eine veränderte Diät einfach nicht zu erreichen gewesen wäre, sondern auch, weil ich überzeugt war, dass die Ursache der Pellagra im verdorbenen Mais liegt.“

„Gegen die so heftige und hartnäckige Diarrhoe, durch welche die Pellagrösen so erschöpft werden, wandte ich ohne Erfolg das von Lombroso empfohlene Calomel an. Bessere Wirkung hatten Pulver aus 1 Gramm Magisterium bismuthii und 1 Centigramm Opium, noch besser wirkte dieses Pulver in Verbindung mit Tannin und Zinkoxyd. Diese beiden Pulver wende ich jetzt fast ständig an. Wo die Diarrhoe die Form einer Dysenterie annimmt, behandle ich ganz, als läge eine gewöhnliche Dysenterie vor und gebe abwechselnd ein Purgans (Ricinusöl oder Calomel) und Colombo-Dekokt mit Gummi arabicum und Laudanum, eventuell gebe ich

noch adstringierende Klysmen und schliesslich in sehr hartnäckigen Fällen Tannin-Enteroklyse, womit ich überraschende Erfolge gehabt habe. Solange diarrhoische oder dysenterische Erscheinungen vorlagen, habe ich immer auf eine entsprechende Diät gehalten.*

„Bei der Behandlung der spinalen Erscheinungen habe ich von der Angostura, die mir Lombroso empfahl, unsichere Resultate gehabt, bessere vom Ergotin und vom Strychnin, besonders wenn dabei zugleich je nach Umständen vom faradischen Strome oder von Vesikantien längs der Wirbelsäule Gebrauch gemacht wurde.“

„Bei psychischen Störungen gebe ich manchmal, jedoch vorsichtig, Chloral, lieber noch Paraldehyd; wo, wie so häufig bei der Pellagra, das Bild der agitierten Melancholie vorherrscht, gebe ich Extractum opii aquosum in Dosen von 10—30 Centigramm täglich.“

„Bei der Pellagra des Kindesalters sah ich, wie Lombroso, gute Resultate von Friktionen mit Salzwasser.“

„Ich wiederhole, dass die Fälle, die ich ohne Änderung der Diät — ausser dass verdorbener Mais durch guten ersetzt wurde — glücklich mit Arsenik behandelt habe, sich auf mehrere Hundert belaufen, es handelt sich dabei zumeist um Fälle aus Cison, wo ich sieben Jahre lang Kommunal-Arzt war und wo die Pellagrösen 8 % der Bevölkerung ausmachten; einige Fälle habe ich an anderen Orten behandelt. Ich habe über diese zahlreichen Fälle nicht genau Buch geführt, finde aber noch über 42 Fälle genauere Aufzeichnungen, die ich ganz kurz zusammenfassen will.“

„Von 42 Kranken in den verschiedensten Stadien der Pellagra sind 17 dauernd geheilt worden, 19 erfuhren eine deutliche und erhebliche Besserung, 5 nur eine geringe und vorübergehende, nur ein Fall hatte gar keinen Nutzen von der Behandlung; das bedeutet eine bei der Behandlung der Pellagra — wie alle Landärzte bezeugen werden — sehr günstige Statistik.“

„Ich kann also meine Erfahrungen dahin zusammenfassen, dass das Arsenik bisher das beste Mittel gegen die Pellagra ist und sich mir ohne gleichzeitige Diätkur in hunderten von Fällen als solches gezeigt hat.“*)

*) Aus meinen Notizen ergibt sich, dass von 123 Pellagrösen 70 einfache Landarbeiter waren, 19 wohlhabende Besitzer, 8 Handwerker, 26 Bettler. Von diesen assen verdorbenen Mais 103, schlecht gebackenes Maisbrod 16; von 4 anderen konnte ich keine sichere Auskunft erhalten, aber 2 davon waren Bettler, man kann sich also denken, wie sie gelebt haben mögen.

Fasse ich die Ergebnisse der ambulanten Behandlung der Pellagra auf dem Lande, soweit mir darüber statistische Daten zugänglich sind, zusammen, so finde ich, dass von 138 so, ohne Änderung ihrer Ernährung, behandelten

80 gebessert wurden,

50 geheilt wurden

(jedoch bei 6 mit Recidiv innerhalb eines Jahres),

6 keinen Einfluss erfuhren,

2 gestorben sind.

Davon sind 10 mit Salzwasser behandelt worden, im Mittel während 42 Tagen; 14 Fälle mit Schwindelanfällen besserten sich unter Cocculus. Von den übrigen 103, die mit Arsenik behandelt waren, wurden 59 im Mittel in 44 Tagen geheilt.

Unter den Geheilten waren:

7 hereditär veranlagt,

7 psychisch schwer erkrankt,

13 3—12 Jahre lang krank,

7 2—3 Jahre lang krank.

Die schlechten Erfolge oder die frühen Recidive erklären sich: bei 6 Fällen durch das hohe Alter (über 60 Jahre); bei 7 durch die lange Dauer des Leidens, das seit 5, 7, 8, 14 und 17 Jahren bestand; bei 5 anderen Fällen durch das Bestehen von systematisiertem Wahn, Typhus, Alkoholismus, Epilepsie, Vertigo, — Zustände, auf welche Arsenik und Chlornatrium keinen günstigen Einfluss ausübten.

Ich kann also mit gutem Rechte sagen, dass Arsenik und Chlornatrium bei der Pellagra bessere Resultate ergeben, als alle anderen Heilmittel, auch ohne Änderung des Regimes, und dass sie, wenn ich ein viel missbrauchtes Wort gebrauchen darf, als Specifica gegen die Pellagra bezeichnet werden können.

Einwände gegen die Arsenik-Therapie. — Man wird mir nun vielleicht entgegenhalten, ich behaupte die Pellagra mit Arsenik, mit Chlornatrium zu heilen, in Wirklichkeit aber hielte ich nur ihren Verlauf auf, beseitigte nur Symptome, verhinderte keine Recidive. Nun wäre es lächerlich, zu behaupten, dass ein bestimmtes Mittel für alle Varietäten einer Krankheit gut wäre; wie es keinen wirklich typischen Fall gäbe, so gäbe es auch keine wahren Specifica. Selbst bei echten Vergiftungen, z. B. mit Opium, Atropin, Strychnin läge zwar eine einzige Ursache vor, aber die

Behandlung wäre in den einzelnen Fällen verschieden, je nachdem in denselben die narkotischen oder die Excitations-Erscheinungen, die spinalen oder die cerebralen vorherrschten.

Diese Einwände wären sehr berechtigt.

Aber ich bemerke von vornherein, dass nicht alle Pellagrösen durch Arsenik oder Chlornatrium geheilt werden können; dass Fälle mit Vertigo andere Mittel (Cocculus) brauchen; ebenso diejenigen, bei welchen Phobieen (Opium) oder Diarrhöen (Calomel, Wismut) vorherrschen.

Vielmehr befinden sich meine Gegner im Irrtum, die behaupten, man könne alle Pellagrösen ausschliesslich mit Diät heilen, denn sie beachten nicht, dass es Pellagröse giebt, die gut genährt sind und denen also eine gute Diät nichts nützen kann.

So betone ich vor allem, dass ich nicht nur keinen Anspruch darauf mache, mit meiner Methode die Pellagra radikal zu heilen, sondern auch, dass die einmal mit Arsenik geheilten Pellagrösen bei neuer Intoxikation, falls sie ihr nicht sofort mit neuen Arsenikdosen entgegentreten, rückfällig werden und schwerer als zuerst, ja tödlich erkranken. Marenghi hat z. B. diese Erfahrung bei 6 seiner Fälle gemacht.

Wir nennen doch specifisch, oder besser wirksam dasjenige Arzneimittel, das — nicht immer alle Fälle — sondern das die grösste Zahl von Fällen heilt, wenn auch nur temporär, verglichen mit weniger wirksamen oder unwirksamen Mitteln. Hat man denn jemals ein Arzneimittel deshalb verworfen, weil es nur die Symptome heilt, oder weil es Rückfälle nicht verhindert. Haben denn nicht Malariakranke, wenn sie in einer miasmatischen Luft bleiben oder in sie zurückkehren, ja oft lange Zeit nachdem sie sich derselben entzogen haben; noch ihre Rückfälle, auch wenn sie Chinin angewendet haben? Wird man aber deshalb das Chinin verwerfen?

Und wird man das Quecksilber nicht mehr für specifisch gegen Syphilis halten, weil in manchen Fällen seine Verabreichung bei diesem Leiden Verschlimmerung, ja den Tod nicht verhindert, oder weil es manchmal ratsam ist, an seiner Stelle Jod-, Eisen- oder Goldverbindungen anzuwenden?

Kann man denn die Fleischdiät als ein Radikalmittel gegen die Pellagra bezeichnen? Sie hilft wohl momentan, lässt manche Symptome, besonders den schlechten Ernährungszustand, verschwinden, oft ist sie aber wirkungslos und jedenfalls schützt sie

den in seine elende Situation zurückgekehrten Kranken nicht vor Rückfällen. Andererseits ist sie zu kostspielig, um ausserhalb der Krankenhäuser praktikabel zu sein, und der Umfang der Krankenhausbehandlung wird ja gegenüber der ungeheuren Zahl Pellagröser immer unzureichender. Wenn wirklich beide Mittel nichts anderes leisteten, als einen vorübergehenden Rückgang gewisser Symptome, verdient dann nicht dasjenige den Vorzug, das wegen seines geringen Preises auch in der ambulanten Landpraxis anwendbar ist, und nicht nur während der Krankheit, sondern auch nachher noch, das also Rückfälle verhüten helfen kann?

Es wird auch der Einwand erhoben, die Pellagra wäre eine intermittierende Krankheit und ich hätte dem Arsenik eine Wirkung zugeschrieben, die nur dem intermittierenden Verlaufe und der guten Ernährung zuzuschreiben wäre. Demgegenüber weise ich darauf hin, dass meine Behandlung auch in Fällen Erfolge gehabt hat, die seit Jahren keinen Nachlass mehr erfahren hatten, dass ferner 4 Fälle im März, 5 im April und Mai, 15 im Juni und Juli geheilt worden sind, also in Monaten, in denen Pellagröse spontan nie besser werden, sondern kränker, Heilungen, die mit dem fortschreitenden Auftreten von Symptomen der Arsenikwirkung deutlicher wurden; und diese, wenn auch zum Teil temporären, Erfolge ergaben sich auf dem Lande, wo die Kranken nicht in bessere Verhältnisse gekommen waren, sondern ihre Maisnahrung weiter genossen.

Dass in der Krankenhausbehandlung das Arsenik als solches gut wirkte und nicht die — immerhin nützliche — Fleischdiät, ergibt sich daraus, dass manche Fälle unter Abnahme des Körpergewichts geheilt wurden, dass andere anämisch blieben; schliesslich besserten sich andere, obgleich während der Behandlung Sitophobie bestand, welche eine reichliche Ernährung nicht gestattete; diese Erfahrungen haben geradezu die Bedeutung eines physiologischen Experiments.

Wirkungsweise des Arseniks und des Chlornatriums. — In den Experimental-Wissenschaften ist es schlimm, mit Wirkungen rechnen zu müssen, deren Ursachen man nicht kennt: das gilt auch für die Medizin, und doch muss man einräumen, dass man für die Wirkung der besten Mittel — wie Quecksilber und Chinin — keine wirklich physiologische Erklärung geben kann; beim Chinin ist man wohl dem Verständnis näher gekommen, aber nachdem es sehr lange angewendet worden ist.

Wenn sich nun auch gar keine Erklärung für die Wirkung des Arseniks und des Chlornatriums bei der Pellagra fände, so genügt es doch zu wissen, dass sie thatsächlich geholfen haben.

Glücklicherweise ergeben die neueren Forschungen über diese beiden Substanzen Material genug, um die schwer zu befriedigenden Empiriker, die aus der praktischen Medizin eine angewandte Physiologie machen möchten, zu beruhigen. In der That finden sich bei der Pellagra eine Reihe von Symptomen, für welche, jedes einzeln genommen, die Erfahrung diese Substanz als höchst wirksam erwiesen hat, nämlich die Paresen, die Gastralgie, die epileptiformen Anfälle, die Haut-Erytheme, die starke Abmagerung, die Adynamie, die Anämie und die Herzatrophie.

Es ist bekannt, dass in Niederösterreich und Steiermark die Landbevölkerung den Tieren Arsenik giebt, um ihren Appetit zu verbessern und ihr Aussehen zu verschönern; ja sie gebraucht selbst das Mittel, um kräftiger zu werden und eine glänzende Haut und volle Backen zu bekommen (v. Tschudi, W. Mediz. Wochenschrift 1851).

Bezüglich der Gastralgieen hat Leader (British med. Journal 1867) gezeigt, dass Arsenik bei Gastralgieen ohne entzündliche Erscheinungen, die von Störungen des Plexus solaris abhängen, von nervöser Erschöpfung begleitet sind, mit Diarrhöen und Gesichtsneuralgieen einhergehen, — und dieses Verhalten zeigen ja auch die Gastralgieen der Pellagra — sehr nützlich ist. Isnard rühmt das Arsenik bei allen neurotischen Zuständen, ferner bei den Adynamieen Kachektischer (De l'arsenic dans la pathologie du système nerveux 1865). Christison fand das Arsenik bei beginnenden Lähmungen wirksam, De Haen bei Paralysen und Hyperästhesie, Murray hat über die Heilung von vier Paraplegieen durch Arsenik berichtet (Rückert, Klinische Erfahrungen, IV, S. 449).

Trousseau hebt (Traité de thérapeutique, I, S. 237) die anregende Wirkung einer kleinen Arsenikdosis bei gesunden Menschen auf das Kraftgefühl und die Leistungsfähigkeit der unteren Extremitäten hervor.

Schliesslich möchte ich die interessante Monographie von Hunt, die auf Beobachtungen an 1600 Fällen beruht, erwähnen. Er weist auf die elektive Wirkung des Arsenik auf das Herz, die Haut und das Nervensystem hin. „In grossen, toxischen Dosen ruft es schnell Herzlähmung oder Gastritis mit Nausea oder Er-

brechen hervor. Wie sehr es auf das Nervensystem wirkt, ergibt sich daraus, dass es in toxischer Dosis Epilepsie, Manie, furibundes Delir hervorruft; in mässigen Dosen (5 Tropfen Fowlerscher Lösung) hat es gleichfalls elektive Wirkung auf die Eingeweide und das Nervensystem; aber die Wirkungen sind anders als in toxischen Dosen, ja entgegengesetzt; es steigert die Herzthätigkeit, vermehrt den Appetit oder stellt ihn wieder her, erleichtert die Verdauung, beseitigt intermittierende nervöse Beschwerden, manchmal auch die Epilepsie“ (Journal of cutaneous diseases, 1868).

Die Wirkung des Arsens auf die Haut ist so wohl bekannt, dass ich dafür keine Autoritäten zu citieren brauche.

Eine bemerkenswerte Wirkung, die vielleicht das Verständnis seiner Wirksamkeit bei der Pellagra erleichtert, ist seine anti-fermentative und antiseptische Kraft. Sein Einfluss auf Malaria-Fieber ist schon lange bekannt, es wurde im Mittelalter in Amulette gegen das Fieber eingeschlossen. Dann haben Fowler, Brera, Monroe, Gosselin und viele andere seinen Einfluss in dieser Richtung, besonders auf die Fieber von anderem Typus als dem der Tertiana nachgewiesen. Hartmann empfahl es bei Typhus und Pyämie.

Eine wichtigere physiologische Wirkung erklärt aber den Einfluss des Mittels bei Marasmus der Pellagrösen, wie seine Anwendung durch Viehzüchter, ja seine Wirkung bei manchen Phthisikern, auf die Trousseau zuerst aufmerksam gemacht hat. Es handelt sich dabei darum, dass es, wie die Versuche von Schmidt und Stellwag zeigen, in kleinen Dosen injiziert, die Reduktionsprozesse herabsetzt, so dass Kätzchen, die es erhalten, auch bei schmaler Kost an Gewicht zunehmen. (Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre, 1859, S. 295.)

Wenn das Arsenik nichts anderes bewirkte, als eine Herabsetzung der Reduktion in den wichtigsten visceralen Organen des Körpers, welche das Maisgift seinerseits steigert, — wie das unsere Experimente gezeigt haben und wie es die Sektionsbefunde bei Pellagrösen mit aller Deutlichkeit zeigen — so könnten wir schon damit zufrieden sein, auch wenn es uns nur die Möglichkeit gäbe, die atrophischen Organe durch reiche Diät schneller und sicherer wieder herzustellen, oder auf dem Lande die reichliche Ernährung, die nur wenigen in den Krankenhäusern gewährt werden kann, durch Verminderung der Reduktion zu ersetzen.

In ähnlicher Weise ist die günstige Wirkung der Salzwasser-

behandlung zu erklären, besonders nach den neueren Erfahrungen über die Wirkung der Seebäder. Ich will nicht auf die älteren Versuche von Bischoff eingehen, wonach das Kochsalz die Harnstoff-Ausscheidung steigert; ebenso wenig auf die von Boussingault, wonach Rinder, denen man das Salz entzieht, das Haar verlieren, und, wenn sie es reichlich erhalten, eine glänzende Haut bekommen (Moleschott, Kreilauf des Lebens, 1865), dagegen möchte ich daran erinnern, dass das Kochsalz nach Plouvier die Muskelkraft steigert, die Verdauung durch Vermehrung der Gallen- und Magensaft-Sekretion anregt, die Bildung des Knorpel-, Knochen- und besonders des Schleimhautgewebes und damit die Erholung Kranker begünstigt. Die günstige Wirkung bei Kinderatrophie, bei Skrophulose und verschiedenen Hautkrankheiten will ich nur streifen; durch anregende Einwirkung auf die Reflexvorgänge heilt es ferner periphere Lähmungen. Für seinen günstigen Einfluss bei chronischen Diarrhöen und Dysenterie spricht ferner die Wirkung des bekannten Wassers von Monte Catini.

Beispiele von Kochsalzwirkung im grössten Massstabe gewähren die schon erwähnten Seebäder. Diese sind bei Paraplegieen, bei Gesichtsneuralgieen, bei Herzpalpitationen, bei Enteralgieen, bei Marasmen indiziert (Roccas). Schneller Kräftegewinn und Gewichtszunahme stellt sich häufig im Seebade ein, bei Kindern wird das Längenwachstum und die Entwicklung der Zähne beschleunigt (Roccas, *Des bains de mer et de leur action physiologique*, Paris 1857).

Alle diese Autoritäten stimmen von den verschiedensten Erfahrungsgebieten aus darin überein, dass das Kochsalz bei Marasmus, bei Hautaffektionen, die unter nervösen Erscheinungen oder Entwicklungshemmung einhergehen, günstig wirkt. Deshalb ist es bei pellagrösen Kindern von Nutzen, zumal bei endermatischer Applikation, wo es die ersten Wege nicht reizt und somit am meisten indiziert ist.

Man muss gewiss an die Möglichkeit denken, Pellagröse mit gesundem Mais zu ernähren und damit Besserung zu erzielen, denn der Mais ist nun einmal unvermeidlicher Weise die gegebene Ernährung, und es ist schon viel, wenn der Landmann ihn gesund geniesst. Versuche in dieser Richtung haben Prof. Tebaldi und Dr. Ellero in der psychiatrischen Klinik in Padua gemacht.*)

*) *Gazetta medica delle Prov. Venete* 1880.

Sie gaben irren Pellagrösen die Maisgerichte, an die dieselben gewöhnt waren, jedoch aus tadellosen Rohstoffen; sie erreichten dabei erhebliche Gewichtszunahme, Vermehrung des Hämoglobins und in vielen Fällen völlige Heilung.

Ich betone das besonders, weil es die einzige Voraussetzung dafür ist, im praktischen Leben die Pellagra zu heilen, vorausgesetzt dass, was auch die ärmste Gemeinde leisten kann, alle Pellagrösen etwas Arsenik und Salz auf Kommunal-Kosten erhalten, während es unmöglich wäre, allen diesen Kranken eine reichliche Fleischnahrung zu gewähren.

Fünfter Teil.

Zusammenfassung und Nutzenanwendung.

Wer meinen experimentellen, klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen bis hierher gefolgt ist, wird finden, dass sie sich aufs Vollkommenste zusammenordnen und einander ergänzen.

Die mikroskopische Untersuchung des verdorbenen Mehls und Brodes aus Mais zeigte eine Fülle von mykotischen und parasitären Organismen, die auf den Verdacht einer Giftwirkung dieser Präparate führen musste.

Aber da die Reinkulturen dieser Organismen wirkungslos, oder doch ohne nennenswerte Wirkung blieben, so war jede direkte Wirkung derselben auf den Menschen als Ursache der Pellagra auszuschliessen.

Chemische Präparate dagegen ergaben auch bei grobem Verfahren, noch deutlicher aber bei einer besonderen auf Extraktion von Alkaloiden abzielenden Bearbeitung, welche tiefen Veränderungen die Anwesenheit dieser Mikroorganismen im fermentierten und verdorbenen Mais hervorruft; dagegen wichen diese Präparate völlig von denen aus gesundem Mais ab und zeigten manche Reaktionen der Alkaloide, die sich in Präparaten aus gesundem Mais nicht nachweisen liessen, ferner hatten sie wohlcharakterisierte toxische Wirkungen, die wässerigen Extrakte riefen immer Paresen der Extremitäten, Salivation, Analgesie, Koma, mit begleitenden oder folgenden klonischen Konvulsionen, Rigidität der Muskeln und fibrilläre Zuckungen hervor.

Der alkoholische Extrakt (oder das Pellagrozein) und auch das Öl und Fett aus verschimmeltem Maisbrod ergaben, zumal bei subkutaner Einverleibung, bei gewissen Tierklassen, wie den Vögeln,

vorwiegend narkotische Erscheinungen, dagegen konvulsivische und tetanische Erscheinungen bei den meisten anderen Tieren, besonders in der warmen Jahreszeit und in kleinen Dosen; jedoch gingen auch in diesen Fällen den tetanischen Zuständen narkotische voraus.

Bei Hühnern, bei denen die Giftwirkung langsam eintrat und chronisch war, konnte man ähnliche Symptome wie bei der Pellagra beobachten: Diarrhoe, ataktische und konvulsivische Bewegungen, Agoraphobie, Nahrungsverweigerung, Zornmütigkeit.

Extrakte aus Maisembryonen erwiesen sich weniger wirksam, fast so wenig wie die wässerigen Extrakte; am wirksamsten waren die aus verschimmeltem Brod, besonders aber die alkaloidähnliche Substanz, die bei geringster Menge und in kürzester Zeit (30 Sekunden) Tod unter Tetanus herbeiführte. Dagegen ergab aus gesundem Mais hergestelltes Öl und auch oxydiertes Maisöl des Handels negative Resultate, dabei war zur Gewinnung des ersteren der Mais ebenso behandelt worden, wie bei den Versuchen mit verdorbenem Mais.

Die physiologischen Wirkungen des alkoholischen Extraktes und zum Teil auch des Öls aus verdorbenem Mais sind fast identisch mit der Strychninwirkung, wie auch viele, wenngleich nicht alle, chemischen Reaktionen dieses Alkaloids und der aus verdorbenem Mais gewonnenen alkaloidähnlichen Substanz übereinstimmen. Zu den Vergiftungserscheinungen, die beiden gemeinsam sind, gehören: Steigerung der Sensibilität, und der Kontraktilität der Muskeln; tetanische Anfälle mit völliger Wiederherstellung der Funktion in den Zwischenzeiten. Nun ist die Häufigkeit tetanischer Erscheinungen bei der Pellagra, besonders im sogenannten Pellagra-Typhus, sicher festgestellt. Andere Analogieen sind die lokale Ätzwirkung, die antiseptische Wirkung, die Respirationslähmungen, die elektrische Wirkung auf den Magen, die Verschiedenheit der Wirkung bei verschiedenen Tiergattungen*), die Verschiedenheit bei innerer und subkutaner Einverleibung, die veränderte Wirkung bei Tieren ohne Rückenmark und das Gleichbleiben der Wirkung bei Tieren, bei denen die nervösen Bahnen erhalten, die Blutbahnen ausgeschaltet sind.

Die Erscheinung, dass die Maisgifte bei hoher Lufttemperatur stärker wirken als bei niedriger habe ich auch — abweichend von

*) Hühner und Mäuse waren für Strychnin wie für alkoholischen Maisextrakt weniger empfänglich und es wogen bei beiden die klonischen Konvulsionen den tonischen gegenüber vor.

anderen Autoren — bei Strychninvergiftung gefunden.*) / Viele Autoren haben gefunden, dass bei Strychnin nach den tetanischen Anfällen Narkose eintritt, wie ich es auch bei dem Pellagrozein gefunden habe, und dass bei grossen Dosen Narkose an Stelle von tetanischen Anfällen eintritt. Wenn wir Neigung zur Narkose auch schon in der Inkubationszeit die tetanischen Zustände gefunden haben, so erklärt sich das daraus, dass dem Pellagrozein immer ein zweites Gift beigemischt ist, dass ich im wässerigen Extrakte in so grosser Menge gefunden habe, und das offenbar ähnlich wirkt, wie Cicutin und Nikotin, es führt nämlich zu Parese der unteren Extremitäten, Salivation, Hypothermie, Somnolenz, Anästhesie und klonischen Konvulsionen, mit begleitenden und nachfolgenden fibrillären Zuckungen.

Die Thatsache, dass eine einmal eingetretene Maisvergiftung nach mehreren Monaten, ja Jahren zum Wiederauftreten derselben Symptome führen kann, findet eine Analogie darin, dass — wie ich habe nachweisen können — auch mit Strychnin vergiftete Menschen nach sechs Monaten, nach einem Jahre wieder Strychninerscheinungen gehabt haben, wenn auch jede Gelegenheit zu erneuter Vergiftung und (in der Zwischenzeit) jedes frühere Strychninsymptom fehlte; ganz so ist es bei der Pellagra, und ähnliches findet man ja auch bezüglich des Alkohols, des Quecksilbers, des Jods. Ich habe in dem hierher gehörigen Falle von Strychninvergiftung auch, abweichend von anderen Autoren, psychische Störungen beobachtet**), und auch Holtenhoff fand nach Injektion von 2—8 Milligramm Strychnin Formikation, Subsultus der Beckenmuskeln, Kopfschmerz, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, beständiges Bedürfnis nach Bewegung, und in einem Falle ausgeprägte epileptische Anfälle unter Bewusstseinsverlust nach vorausgegangener Aura.

Die Erfahrung von den vielen Analogieen zwischen der Strychninwirkung und der des alkoholischen Maisextraktes oder Pellagrozeins gestattet keinen Zweifel an der Toxicität des verdorbenen Mais, dessen Einfluss ja mit dem eines unserer stärksten Gifte fast zu verwechseln ist. Dadurch wird es auch verständlicher, dass der Wein die Erscheinungen der Pellagra manchmal mindert oder ihre Entwicklung hindert. Bekanntlich hat sich in einem Falle, wo die ungeheure Menge von einem Gramm Strychnin

*) S. I veleni del Mais von C. Lombroso, 1876, S. 235, 236, 242.

**) S. Veleni del Mais, passim.

genommen worden war, die letale Wirkung um 18 Stunden verzögert, weil die vergiftete Frau betrunken war*), und Alkohol, Opium und Chloroform gehören zu den Substanzen, die gegen die Symptome der Strychninvergiftung am kräftigsten wirken; andererseits wird Strychnin mit Erfolg gegen Alkoholismus verwandt.**) Diese Analogieen machen es verständlich, dass im Pellagra-Typhus plötzlich die Erscheinungen einer floriden Pellagra auftreten, wie bei cumulierten kleinen Strychnindosen nach langem freien Intervall plötzlich die schwersten Symptome auftreten können.

Die Versuche mit Maisöl und alkoholischen Extraktinjektionen erklären die Steigerung der Symptome der Pellagra in der heissen Jahreszeit und in den wärmsten Tagesstunden; sie erklären ferner das Auftreten akuter Erscheinungen unter tetanischen Krämpfen beim Pellagra-Typhus; kurz die Pellagra erscheint wie eine mehr oder weniger protrahierte Pseudo-Strychninvergiftung.

Wo bei der Pellagra die klonischen, paretischen und narkotischen Erscheinungen erheblich über die tetanischen prävalieren, ist das auf das Vorwiegen des zweiten, narkotischen Giftes zurückzuführen, das sich in grösserer Menge bei weniger stark verdorbenem Mais und in Extrakten aus Ernten kühlerer Jahreszeiten findet; diese Substanz erklärt das Auftreten von Somnolenz, Schwäche, Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Tremor, vorwiegender Lähmung der Beine, Diarrhoe, ferner die anatomischen Befunde von Hyperämie des Hirns, der Nieren, Haut, Eingeweide, Symptomen, die übrigens auch bei Strychninvergiftung nicht selten sind. Wenn in meinen Tierversuchen die psychischen Veränderungen nicht sehr ausgesprochen sind, nur Schwäche, Stupor, Taubheit u. s. w. auffallen, so erklärt sich das daraus, dass bei Tieren infolge der bei ihnen geringeren Entwicklung der psychischen Centren bei Vergiftungen die psychischen Erscheinungen gewöhnlich im Hintergrunde stehen.

Die Hauterscheinungen der Pellagra, die häufigen Gangränen habe ich zum Teil bei meinen Versuchstieren hervorbringen können, besonders die subkutane Eschara, die wohl mehr auf die kaustische Wirkung des Maisgiftes als auf die Affektion des Rückenmarks

*) Tardieu, *Études légales sur les empoisonnements*, S. 1174ff.

**) Stecchini hat gezeigt, dass der Alkohol zwar nicht als Antagonist des Strychnins bezeichnet werden kann, dass er aber die konvulsivischen Erscheinungen lindern und das Eintreten des Todes verzögern kann. (*Arch. de Physiologie*, 1877.)

zurückzuführen ist. Die Hauterscheinungen erklären ihrerseits die Hydromanie, die als Nebenerscheinung bei den Ratten auftrat.

Die Vergiftung durch Blut und Urin direkt vergifteter Tiere zeigt, dass das Gift auf das Nervensystem vom Blute aus wirkt; darin liegt eine weitere Analogie mit der Pellagra, die sich in den ersten Jahren ihres Verlaufs als ein cerebro-spinales Leiden zeigt, aber als eines, das immer die Folge des Eindringens eines Giftes in das Blut ist.

Wenn man weiss, dass das italienische Landvolk nur zu viel verdorbenen Mais genießt, kann es nach alledem nicht schwer sein, den Ursprung der Pellagra von dieser Ernährung herzuleiten. Aber die dichte Reihe von Irrtümern, die viele angesehene Forscher durch ihre Behauptung verbreitet hatten, der Mais wäre nur wegen seines geringen Stickstoffgehaltes schädlich, und die in das allgemeine Bewusstsein übergegangen waren, machte auch die ernstesten Leute meiner Theorie unzugänglich. Man wiederholte mir immer wieder: dass die Erscheinungen von Intoxikation sehr geringfügig, dass die schwersten Erscheinungen der Pellagra (die tetanischen und psychischen), wenig charakteristisch ausgeprägt wären, und schliesslich auch, dass meine Experimente nicht die Pellagra reproduzierten, denn diese — und das war vollkommen richtig — käme nicht durch den Genuss pharmaceutischer Präparate zu stande, am wenigsten auf dem subkutanen Wege. Jetzt aber müssen meine chemischen und vor allem meine physiologischen Untersuchungen jeden Zweifel beseitigen.

Dem berechtigten Einwande, dass ich bei meinen Versuchen nicht die Lebensbedingungen des Landmanns reproduziere, denn ich hätte oft total verdorbenen Mais, ja seine konzentrierten Auszüge gegeben, bin ich dadurch begegnet, dass ich Hunde mit verschimmelter Polenta und verschimmeltem, gelbem Maisbrode gerade so ernährt habe, wie sich der Landarbeiter damit ernährt. Dieser muss sich, wenn er an Maisbrod gewöhnt ist und eine feuchte Wohnung hat, ebenfalls von einer verdorbenen, giftigen Substanz ernähren, dem *pangiallo colla barba* (Maisbrod mit dem Bart), wie er es nennt; deshalb sind die Landschaften, wo Maisbrot gebacken und mehrere Tage aufgehoben wird, besonders von der Pellagra heimgesucht, während da, wo Polenta bereitet und schnell gegessen wird, die Bevölkerung am wenigsten ergriffen ist (so im Gebiet von Mantua).

Wenn bei den Versuchen mit Extrakten die schädlichen Sub-

stanzen viel konzentrierter zur Anwendung kommen, so sind auch die Intoxikationserscheinungen viel mehr ausgesprochen, denn es kommt sehr oft schnell zu Tetanus und bei grösseren Dosen schon nach wenigen Stunden zum Tode; dagegen treten nach Fütterung mit schimmeltem Maisbrod schwere, tödliche Erscheinungen erst nach mehreren Monaten auf oder erst nach Jahren, und Tetanus ist viel seltener; das erklärt auch die hartnäckige Ungläubigkeit meiner Gegner. Der Akoholextrakt verhält sich zum verdorbenen Maisbrod etwa, wie das Atropin zur Belladonna, der absolute Alkohol zum Wein u. s. w.

Die anatomischen Veränderungen müssen bei experimenteller Vergiftung schon deshalb andere sein als bei der Pellagra, weil bei dieser die Folgen einer sehr langsamen Veränderung vorliegen, dort dagegen Ergebnisse mehr oder weniger akuter Veränderungen; während also bei der Pellagra die Erscheinungen der Anämie und Atrophie vorwiegen, finden sich bei den Versuchstieren Hyperämieen.

Die Annahme, dass die experimentellen Erscheinungen nicht sowohl auf die Natur der untersuchten Nahrungsmittel, als vielmehr auf die Präparationsmethoden zurückzuführen wären, wird dadurch hinfällig, dass Brugnatelli die Alkaloidsubstanz fast rein, nach der Methode von Stas und Dragendorff, extrahiert hat, während er mit denselben Methoden im gesunden Mais und im eigens dafür verschimmelt hergestellten Roggen und Weizen nichts ähnliches gefunden hat; ferner dadurch, dass ich ganz ähnliche Erscheinungen, wie sie die genannten Präparate hervorbringen, erhalten habe, wenn ich verschimmeltes Maisbrod, wie es die Bauern essen, und Körner und Mehl von Mais verfütterte, die aus den Vorräten überschwemmt gewesener Gebieten stammten und die dort auch konsumiert wurden. In manchen Fällen habe ich auch meinen Versuchstieren neben der Maisnahrung kleine Mengen Knochen, Milch und Weizenbrod gegeben, so dass die Versuchsbedingungen weniger von der Ernährungsweise unserer Landleute abwich; damit ist auch dem Zweifel begegnet, meine Versuchsergebnisse könnten auf Inanition beruhen; übrigens spricht schon das Auftreten von Temperatursteigerung bei den Versuchstieren von vornherein gegen diese Vermutung.

Ich habe diese Versuche dank der Unterstützung meiner Kollegen Mosso, Foà und Bizzozero an der Universität Turin mit grösserer experimenteller Exaktheit machen können und fand bei dieser Ernährung am häufigsten paralytische oder narkotische, seltener

tetanische Zustände, meist bei gesteigerten Reflexen; am wichtigsten war dabei die Beobachtung, dass bei manchen Versuchstieren eine elektive Beeinflussung der Haut, bei anderen des Rückenmarks auftrat, während der allgemeine Ernährungszustand bei allen beeinflusst wurde, indem das Körpergewicht allmählich unter langsamem Ansteigen der Temperatur sank; auch hier zeigte es sich, dass Hühner dem Maisgifte mehr Widerstandskraft entgegensetzen, als Hunde, dass die Symptome mit der Tiergattung variieren; so hat die Pellagra der Hunde besondere Symptome, z. B. die grössere Häufigkeit der Dysphagieen.

Die klinische Beobachtung zeigt ferner die weitgehende Analogie zwischen den Symptomen bei experimenteller Maisvergiftung und denen bei Pellagrösen; bei beiden Kategorieen findet sich Abmagerung, Hypoglobulie, Steigerung der Reflexe bis zum Tetanus, Sitophobie, Analgesie, Anästhesie, Schwäche oder Parese der willkürlichen Bewegungen, sehr häufig Hautveränderungen, die manchmal sowohl in der Pellagra wie bei den Hunden während einer Besserung der anderen Erscheinungen auftraten; die klinische Beobachtung ergab auch Vorkommen von Hyperthermie, wenn auch nicht in so hohem Grade wie bei den Versuchstieren; auch der Zustand des Bluts ist in beiden Kategorieen analog.

Ferner ist die Gegensätzlichkeit in der Symptomatologie zu betonen, auf die ich schon oben (S. 120) hingewiesen habe, so dass z. B. bei den Versuchstieren wie bei den Pellagrösen narkotische Erscheinungen auf konvulsive folgten.

Auch die Thatsache, dass die ersten klinischen Erscheinungen lediglich gastrisch sind, während später cerebrale, spinale, dermatische, renale, uterine Erscheinungen hinzutreten, stimmt mit den Beobachtungen bei meinen Versuchstieren überein, die beim weiteren Fortschreiten des Prozesses immer eine grössere Zahl von Organen interessiert zeigten, als im akuten Stadium.

Wenn die Hyperämie bei Pellagra nicht so akut und progressiv ist (ausser beim Pellagra-Typhus), wie bei meinen Versuchstieren, so fand sie sich doch bei allen schweren Fällen, so dass sie als prognostisches Kriterium gelten konnte. Die mit der zunehmenden Schwere der Fälle immer deutlichere Reflexsteigerung, der spastischen Erscheinungen, des Tremors, der Kontrakturen, des Tetanus — der sein Maximum im Pellagra-Typhus erreicht — während Sensibilitätsstörungen kaum angedeutet sind, beweist, dass der Prozess sich immer mehr konzentriert — wie es häufiger bei toxischen

Prozessen vorkommt, so bei der Syphilis, dem Alkoholismus u. s. w. — und zwar auf die Pyramidenbahnen; jedoch sprechen das Fehlen der Entartungsreaktion, die geringe Beeinflussung der höheren Sinne und des Gesichtsfeldes dafür, dass die Degenerationen der Nervencentren, besonders der spinalen, nicht sekundärer sondern primärer Natur sind, woraus sich auch die Wirkung der Therapie in manchen Fällen erklärt. (Eine Zusammenfassung der anderen klinischen Erscheinungen ist schon oben S. 118f. gegeben.)

Die pathologische Anatomie. — Die Ausbeute an anatomischen Befunden bei den Versuchstieren ist kärglich gewesen, ausser dem Vorkommen von Hirnhyperämie und akuten Darmkatarrhen, die ja übrigens bei Infektions- und Intoxikationskrankheiten häufig sind.

Während sich bei Pellagrakranken so vielfältige anatomische Veränderungen finden, besonders in den nervösen Centralorganen, finden wir bei Versuchstieren nichts damit vergleichbares. Aber bei diesen verlief auch der Krankheitsprozess akuter und ging nicht über das erste Stadium der primären Reaktion hinaus, während bei den Menschen eine grosse Anzahl Bedingungen zu einer sehr langen, oft langjährigen Entwicklung und damit zu einer vollständigeren Ausbildung der Giftwirkung Gelegenheit gaben. Andererseits sind die Veränderungen des Centralnervensystems, besonders die spinalen subtiler — wie Vassale ausführt mehr histochemischer als histologischer Natur — und lassen sich in frischen Fällen, also bei Versuchstieren, kaum sicher nachweisen. Übrigens kennt man die durch Arsenik, Phosphor, Kohlenoxyd u. s. w. herbeigeführten Veränderungen auch kaum seit zehn Jahren, während man ihr klinisches Gegenbild ohne einen entsprechenden Sektionsbefund schon lange kannte.

Nun stimmen die Sektionsbefunde bei Pellagrösen völlig mit der Annahme einer Intoxikation überein. Der häufigste Befund, die Hyperämieen, erklärt sich aus der reizenden Wirkung des Giftes. Die Lokalisation der Hyperämieen und der nachfolgenden Pigmentierungen, Verfettungen, Atrophieen u. s. w., auf eine bestimmte Region, z. B. die Milz, das Hirn, das Rückenmark entspricht dem Verhalten anderer Intoxikationen.*)

*) Recklinghausen sagt, dass es Atrophieen infolge von Läsionen der parenchymatösen Elemente giebt, welche ihrer Entzündung folgen und auf Gifte zurückzuführen sind; sie beschränkten sich oft auf gewisse Organe,

Ferner haben die Untersuchungen von Golgi, Tonnini, Belmondo und Tuczek gezeigt, dass das Rückenmark bei der Pellagra konstant eine Sklerose zeigt, die nicht von Veränderungen im Gehirn abhängt. Denn während die schwersten Veränderungen im Dorsalmark sitzen, ist das Cervikalmark fast immer intakt; es sind alle von Charcot aufgestellten Bedingungen dafür erfüllt, dass eine Erkrankung der Seitenstränge für primär angesehen werden darf, — es findet sich nicht die scharfe Abgrenzung zwischen degeneriertem und normalem Gewebe, wie sie sich sekundär nach Hirnherden im Rückenmark einstellt; vielmehr besteht eine Tendenz, Fasern benachbarter Bündel zu befallen; während ferner die Sklerose im Centrum des befallenen Areals am meisten fortgeschritten ist, nimmt sie nach der Peripherie hin an Intensität ab; hier finden sich neben beginnenden auch degenerative Veränderungen der Nervenfasern.

Der Krankheitsprozess in den Pyramidenbahnen des Cervikal- und Dorsalmarks muss also als primär angesehen werden. Das beweisen heute die oben citierten Untersuchungen von Vassale am sichersten.

Atrophieen der inneren Organe und des ganzen Körpers sind bei Pellagra von den ältesten Beobachtern beachtet worden. Diese Atrophieen lassen sich bei einigen Fällen, durch das hohe Alter oder die lange Dauer der Krankheit, durch die profusen Diarrhöen, manchmal auch durch das Elend erklären, dem die Kranken, die den untersten Schichten angehörten, neben der Pellagra ausgesetzt waren. Meist sind sie aber auf die unmittelbare reizende Wirkung des Giftes zurückzuführen, wie die meisten anderen Gifte, besonders auch die Toxine der Infektionskrankheiten, zu Atrophie und Marasmus führen, wenn sie Gelegenheit haben, ihre Wirkung während eines langen Zeitraums allmählich zu entwickeln.

Einen experimentellen Beweis dafür hatte ich schon bei meinen Tierexperimenten in der Gewichtsabnahme. Dass diese Atrophie eine sekundäre Wirkung der Reizung durch das Maisgift ist, dafür spricht der Umstand, dass sie nicht selten in denselben Organen auftreten, die sich in anderen Fällen hyperämisch zeigen; dass ferner die Atrophieen von Residuen früherer Hyperämieen, Verdickungen der Organkapseln (Nieren, Milz, Leber) begleitet sind,

auf die Thyroidea, wenn es sich um Jod, auf die Streckmuskeln, wenn es sich um Blei handele (Handbuch der allgemeinen Pathologie, 1883).

wobei eine Vorliebe für gewisse Organe — Herz, Gehirn, Darm — hervortritt; schliesslich spricht für diese Auffassung der Atrophieen auch das Fehlen von Hypoglobulie.

Gleichviel aber wie die Prädilektion des pellagrösen Marasmus für bestimmte Gewebe und Organe zu erklären ist, sie dient dazu, ihn vom gewöhnlichen Marasmus zu unterscheiden, der vorzugsweise andere Gewebe — Fett, Blut, Muskeln — befällt.

Die braune Atrophie des Herzens, die ich und die citierten Autoren so häufig fanden, dass sie fast als konstant bezeichnet werden kann, hängt, wie die Kalk- und Pigmentdegenerationen, mit dem frühzeitigen Senium der Pellagrösen zusammen und erklärt die so gewöhnlichen Erscheinungen des verminderten Herzimpulses, der partiellen und allgemeinen Ödeme, der Emphyseme und Hirn-, Lungen- und Herzbeutelödeme bei Pellagrösen und erinnert an die Palpitationen, die beim Menschen nach Einnehmen von Maistinktur auftraten.

Auch die fettige Degeneration der Nieren und der Leber erklärt sich aus der Wirkung des Maisgiftes, und ist bei einer grossen Zahl chronischer Vergiftungen (Arsenik, Alkohol, Jodoform, Säuren u. s. w.) bekannt. Dass dieser lebendige Tod der Eingeweide nicht von einer fettreichen Nahrung herrührt, geht daraus hervor, dass auch Herz und Muskeln häufiger Atrophie als Fettreichtum zeigen.

Die Verfettung der Nierenepithelien unter Hyperplasie des Bindegewebes, die Häufigkeit der Meningitiden und der Rückenmarkssklerose erklären das merkwürdige Verhalten des Urins bei der Pellagra, zum Teil auch das Zustandekommen der zugleich urämischen und tetanischen Form der Pellagra, des sogenannten pellagrösen Typhus; sie machen es auch verständlich, dass dieser manchmal ganz unerwartet bei kräftigen und wohlgenährten Individuen auftritt, was schon vor mir beobachtet worden ist und unerklärlich schien. Nun ist es aber im allgemeinen bekannt, dass eine zweite Intoxikation eine schon bestehende noch milde und erträgliche sehr schwer macht. Meine Tierversuche machen es verständlich, dass die Tetanie des Pellagra-Typhus eine toxische Wirkung des Maisgiftes auf das Rückenmark ist und wie diese Tetanie sich den anderen konvulsivischen Spinalerscheinungen der Pellagra einreihet.*) Die anatomischen Befunde am Rückenmark

*) S. Anhang I, Protokoll 214.

erklären, dass der Typhus beim ersten Auftreten einer Komplikation mit Urämie zur Entwicklung kommt, wie sie die spastische Lähmung, die Steigerung der Sehnenreflexe, die Kontrakturen und klonischen Krämpfe erklären, die bei Pellagrösen so häufig sind und deren Steigerung, wie Belmondo ausführt, den Pellagra-Typhus charakterisiert und konstituiert.

Ihrerseits bestätigen die primär-degenerativen Befunde im Rückenmark, besonders die in den Hintersträngen, die Annahme eines toxischen Ursprungs der Pellagra. Dieser Schluss ergibt sich aus fast allen neueren Untersuchungen über die *Tabes dorsalis* und die übrigen primären Affektionen der Rückenmarkssysteme. Nachdem einmal die konstante Anhängigkeit des Bildes der *Tabes* von der syphilitischen Infektion nachgewiesen war, hat man darauf geachtet, wie häufig die verschiedensten Infektionen und chronischen Intoxikationen von degenerativen Prozessen im Rückenmark begleitet sind.

Die *Tabes* lässt sich mit Strümpell als eine metasyphilitische Affektion bezeichnen. Er nimmt an, dass es sich dabei um die Wirkung chemischer Gifte handle, die in kleinen Mengen, aber kontinuierlich sich in einem einmal infizierten Körper bilden und durch ihre Wirkung allmählich zur Atrophie gewisser Fasern im Centralnervensystem führen.*)

Aber die *Tabes* ist nicht die einzige Infektionskrankheit, bei der schwere primäre Degenerationen im Rückenmark vorkommen; gerade die Hinterstränge scheinen besonders häufig infolge solcher toxischen Reize zu degenerieren. Man hat schon seit geraumer Zeit Affektionen dieser Stränge bei Puerperal-Infektionen, nach Scharlach, Diphtherie, Variola, Typhus, Cholera, akutem Rheumatismus, ferner bei Leukämie, Addisonscher Krankheit, Icterus gravis (Münich) und Diabetes (Minor) beobachtet, und neuerdings beim Tetanus, bei dem Bonome Hyperämie der weissen und der grauen Substanz, der Hüllen, und Degenerationen der weissen Substanz, besonders der Türckschen Stränge, der hinteren Wurzeln und in vorgeschrittenen Fällen der grauen Substanz fand.**)

Man kennt ferner Läsionen der Hinterstränge bei Bleivergiftung, beim Alkoholismus (Vierordt), bei Arsen-, Leuchtgas und Absynthvergiftung. Die am besten untersuchten und anscheinend am konstantesten und schwersten auftretenden Veränderungen dieses

*) Neurologisches Centralblatt 1889, No. 19.

**) Bizzozeros Archiv, 1890, No. 1.

Systems sind jedoch diejenigen, welche Tuzek beim Ergotismus beschrieben hat, wo das Rückenmark wie bei Tabes aussieht. *) Auch das klinische Bild dieser Zustände erinnert an das der Tabes, wie Fälle von Bleivergiftung, die Minor beschrieben hat. **)

Die angeführten Beobachtungen beweisen also hinlänglich die Beziehungen zwischen Intoxikationen einerseits, und Degenerationen einzelner Rückenmarksstränge, am häufigsten der Hinterstränge, andererseits. Lichtheim nimmt eine fast ausschliessliche Giftwirkung auf die Hinterstränge an und erklärt sie dadurch, dass die zur Leitung der sensiblen Reize und der Reflexe dienenden Bahnen, wie der Herzmuskel, ganz besonders schädlichen toxischen Wirkungen exponiert sind. Auch Minor betont, dass die Hinterstränge ganz besonders dazu disponiert sind, Einflüssen zu erliegen, welche toxisch oder erschöpfend auf den Organismus wirken.

Schliesslich findet sich zwar bei vielen meiner Pellagra-Fälle eine sehr beträchtliche Läsion der Pyramidenstränge, gegenüber einer merklich geringeren der Hinterstränge, aber die Analogieen mit anderen primären Läsionen der Rückenmarksbahnen sind doch zu deutlich, um jene nicht in dieselbe Kategorie zu rechnen. Belmondo bemerkt mit Recht, dass die Anschauung Lichtheims und Minors in dem Sinne zu modifizieren ist, dass die einzelnen toxischen Substanzen eine specielle Affinität für besondere Systeme haben, die somit Reagentien für gewisse Krankheitsursachen chemischer Natur darstellen. Mit dieser Annahme***), würde es verständlich werden, warum bei der Pellagra vorwiegend die Pyramidenseitenstränge degenerieren, während die Gollischen und Burdach'schen Stränge weniger ergriffen werden. Ich erinnere an die Ausführungen von Ziegler und Richet darüber, dass jedes Gift ein Prädispositions-gewebe hat, so dass es auch fürs Rückenmark konvulsivische Gifte, für die Hirnrinde und den Bulbus lähmende giebt (Akonit, Alkohol u. s. w.).

Die Pigmentose, die bei meinen Fällen in charakteristischer

*) Tuzek, Über die Veränderungen im Centralnervensystem speciell in den Hintersträngen des Rückenmarks, bei Ergotismus. Archiv für Psych. und Nervenkrankheiten, XIII.

**) Minor, Contribution à l'étude de l'étiologie du tabes. Arch. de Neurologie, XVII, 1889, p. 368 sqq.

***) Diese Ausführungen sind vor den neuesten Publikationen von Tuzek und Marie geschrieben; letztere sind in dem Abschnitte über die pathologische Anatomie (S. 142 f.) ausführlicher wiedergegeben. K.

Weise hervortrat, lässt sich nur durch die frühzeitige Senilität der Pellagrösen erklären, die sich auch in Atherom und brauner Atrophie des Herzens ausspricht, und durch den Einfluss der Atrophieen, die oft zu Pigmentation führen (Ziegler, l. c. S. 133).

Jedenfalls stehen diese Pigmentierungen in Beziehung zur Bronzefärbung von Hautteilen und manchmal der gesamten Haut bei Pellagra. Ich erinnere an den oben berichteten Fall aus Turin, bei dem die dunkle Färbung der Haut mit den ersten Symptomen der Pellagra eintrat.

Bisher stimmen alle Pellagrologen darin überein, die anatomischen Veränderungen bei Pellagrösen für nicht konkludent zu erklären, weil sie einander entgegengesetzt wären. Ich habe diese Gegensätzlichkeit auch gefunden; so erschienen dieselben Organe bei den einen atrophisch (Milz, Herz, Leber), bei den anderen hypertrophisch, ich fand bald Verengerung, bald Erweiterung des Aorten- und Darmlumens, bald Verdünnung, bald Verdickung der Darmwand und ihrer Muskelschicht; bald Anämie, bald Hyperämie in Gehirn, Rückenmark, Meningen, Magen und Darm. Aber eine solche Gegensätzlichkeit tritt auch in der Symptomatologie hervor; neben Paresen Tetanus und Chorea; neben Hyperästhesie Analgesie, sowohl bei Versuchen mit Maisgift wie bei klinischen Fällen; das lässt sich dadurch erklären, dass wir bei manchen Fällen die Stadien der Hyperämie fanden, welche das Gift hervorruft, bei andern die Terminalzustände derselben, die, wo nicht zum Tode, zu Atrophie und Fettdegeneration führen.

Bei Läsionen der Herzplexus prävalieren Palpitationen und Abschwächung des Herzimpulses; bei denen der Halsganglien Pupillendifferenzen, Myosis, einseitiger Kopfschmerz; bei Läsionen der Pyramidenstränge Tetanus, Spasmen und Kontrakturen; bei solchen der Meningen Delirien u. s. w.

Resumé. — Anstatt zu einem Widerspruche führen also alle botanischen, experimentellen, anatomischen und klinischen That- sachen zu einer gegenseitigen Ergänzung und Erklärung. Die Bakteriologie und Chemie des Mais erklären uns seine giftige Wirkung; die Experimente ergeben analoge That- sachen wie die klinische Beobachtung; die pathologische Anatomie liefert Befunde, die uns die Gegensätzlichkeit der Symptome erklären und die toxische Ätiologie der Krankheit beweisen. So werden viele sonst unerklärliche Erscheinungen der Pellagra vollkommen verständlich. Wir haben nicht mehr einen Mangel an Proportionalität

zwischen Ursache und Wirkung, zwischen Früh- und Spätsymptomen vor uns, die man früher hervorhob. Eine Intoxikation ist jetzt als ätiologisches Moment vieler Nervenkrankheiten erkannt worden; der Pellagra-Typhus, dessen Auftreten früher ganz unerklärlich erschien, wird jetzt vollkommen verständlich durch die Gesamtheit der anatomischen und klinischen Thatfachen und durch das toxi-kologische Experiment, das seine Symptome vollkommen reproduziert (s. p. 46 ff.).

Wir verstehen nun auch, dass mässiger Alkoholgenuss die Entwicklung der Krankheit verlangsamt, Alkoholmissbrauch sie beschleunigt; wir verstehen, warum man die Pellagra mit dem Alkoholismus und der Dementia paralytica verwechseln konnte, mit denen sie die Verfettung der Leber und des Herzens, die Degeneration der Ganglien, die Arachnitis und Myelitis, die interstitielle Nephritis gemein hat. Wir verstehen, wie man behaupten konnte, es gäbe Pellagröse, die keinen verdorbenen Mais genossen hätten: man hat Alkoholisten und Paralytiker für Pellagröse gehalten. Daraus erklärt sich auch die von Roussel betonte Analogie zwischen Pellagra und Bleivergiftung; beide haben viele Symptome gemeinsam und enden oft in Urämie.

Die von uns bei Pellagrösen gefundenen schweren und tiefen Veränderungen erklären, dass die Pellagra sich vererbt und dass sie in vorgeschrittenen Stadien der Therapie spottet; die Tendenz zur visceralen Atrophie erklärt, dass bei ihr, wie bei allen Intoxikationen, gute, fleischreiche Diät, Gebrauch von Wein und Kaffee günstig wirken.

Die häufigen — durch Gefässlähmung bedingten — Hyperämieen im Gehirn, Darm und der Haut erklären es, dass manche Forscher einen entzündlichen Ursprung der Pellagra angenommen haben und dass sie ohne Schädigung antiphlogistisch behandelt werden konnte. Das Vorkommen der Urämie und der Rückenmarks-läsionen bei Pellagra-Typhus erklären es, dass man bei dieser Komplikation so oft Meningitis diagnostiziert hat, ohne einen entsprechenden pathologisch-anatomischen Zustand zu finden; sie geben ferner denen Recht, welche Abdominal- und Pellagra-Typhus für ganz verschieden erklärt haben, und erklären auch das Wesen dieses Unterschiedes.

Gestützt auf Anatomie und Experiment können wir auch die Widersprüche aufheben, welche zwischen Beobachtern der Krankheit in alter Zeit bestanden und die daher rührten, dass sie nicht alle

Erscheinungen berücksichtigten. Die einen blieben bei den durch Hyperämie bedingten Erscheinungen stehen, die anderen bei den atrophischen, und schlossen daraus bald, die Pellagra wäre eine wahre Neurose, bald, sie wäre die Folge entzündlicher Vorgänge, bald, das Ergebnis der Anämie und der ungenügenden Ernährung.

Dagegen zeigt die Gesamtheit meiner Forschungen, dass die pellagrösen Erscheinungen auf eine Veränderung des Mais zurückzuführen sind, welche zu einer Intoxikation des Nervensystems führt, die ihrerseits in verschiedenen Stadien zu Hyperämieen, Atrophieen, Adiposis und Pigmentose führt, womit denn eine Berührung mit allen Hypothesen früherer Pellagrologen hergestellt ist.

Die häufigen Läsionen des Herzens und der Nieren, welche letzteren bekanntlich in so hohem Masse von jenen abhängen, erklären die Neigung der Pellagrösen zu Ödemen, Hydrops, zu akuten Urämieen und Ammoniämieen, die häufig mit der bei ihnen hervor gehobenen Alkalicität des Urins und auch des Schweisses zusammenhängen.

Den gewichtigsten Beweis für die Abhängigkeit aller dieser Erscheinungen von einer Intoxikation des Nervensystems giebt der Befund vielfacher Veränderungen im Rückenmark und den sympathischen Ganglien. Das bestätigt definitiv die Hypothese, die durch die pathologisch-anatomischen Erscheinungen nahe gelegt wird, und diese haben — auch wo sie ganz andere Gewebe betreffen — Haut, Eingeweide u. s. w. — ihren Ausgangspunkt stets in Veränderungen nervöser Centren.

Die prophylaktische Indikation beschränkt sich demnach auf die Trocknung und trockene Aufbewahrung des Mais und auf seine vollständige Panification.

Die Therapie, die früher so verzweifelt in der Irre ging, hat sich jetzt darauf zu stützen, dass chronische Intoxikationen nach Aufhören der Aufnahme des Giftes durch Antidote zu bekämpfen sind, wie der Mercurialismus, der Alkoholismus u. s. w.

Für die gerichtliche Medizin ist die enge Analogie zwischen der Wirkung des alkoholischen Extraktes aus verdorbenem Mais und der des Strychnins wichtig, denn es kann vorkommen, dass ein infolge von Genuss verdorbener Maispräparate gestorbener Mensch auf Grund der dem Strychnin ähnlichen Reaktion des Maisgiftes für durch Strychnin vergiftet gehalten werden kann. Als Beweis dafür bemerke ich, dass man gegenüber meinen

experimentellen Ergebnissen mit Maisgift nicht Anstand genommen hat, die Vermutung zu äussern, es handele sich dabei nicht um Maisgiftwirkung, sondern um die von absichtlich dem Mais beigemischtem Strychnin, und dass man diese Vermutung gerade auf Grund einer chemischen Analyse aufrecht erhalten hat.

Analogie der experimentellen Maisvergiftung mit der Wirkung fauliger animalischer und vegetabilischer Substanzen. — Wichtig sind meine Versuche ferner wegen der Analogie mit den Erscheinungen, die nach Genuss anderer fauliger Cerealien, und ferner animalischer putriden Substanzen auftreten.

Schon Matani hat von den Krankheiten gehandelt, die vom verdorbenen Brode herrühren; 1826 haben Chevalier und Westerhoff einen Fall von Vergiftung von zwei Knaben durch kleine Mengen Roggenbrod mitgeteilt; die beobachteten Erscheinungen waren Koliken, Erbrechen, Diarrhoe, trockene Zunge, Kopfschmerz, Benommenheit, Somnolenz, Durst, Mattigkeit, Rötung des Gesichts, Abgeschlagenheit. Petry berichtet, dass ein Pferd, nachdem es $2\frac{1}{2}$ Pfund verschimmeltes Gerstenbrod genossen hatte, binnen 24 Stunden unter Kolik, Paresen und Konvulsionen starb; die Sektion ergab Rötung der Darmschleimhaut, mit gangränösen Flecken derselben, Ekchymosen der rechten Lunge (*Essai sur le pain moissi*, Paris 1874).

Als 1811 in Katalonien die Pferde der französischen Truppen verschimmeltes Brod bekommen hatten, trat bei ihnen Erbrechen, Widerwillen gegen Nahrung, unfühlbare Puls, Lähmung mit Unfähigkeit zu stehen auf; sie starben unter Lungenemphysem, Hyperämie der Plexus choroidei u. s. w. (*Annales d'hygiène*, 1843). Gohier fand, dass ein Esel nach Genuss von 4 Kilogramm verschimmelten Brodes und ein Pferd nach Genuss von 7 Kilogramm binnen 12 Stunden starben. Bei von ihm angestellten Versuchen fand er, dass Pferde nach Genuss von 1—2 Kilogramm Brod Meteorismus und vorübergehende Muskelschwäche bekamen. (*Annales d'hygiène*, 1843).

In Paris kam es 1828 und 1830 nach Genuss von verdorbenem Mehl in der Bevölkerung zu Erkrankung unter Erbrechen, Diarrhoe, Dysurie, Ophthalmie, Schwellung und Desquamation an Händen und Füßen, Schmerzen unter den Nägeln, in vielen Fällen auch zu dunkler Bronzefärbung am Bauch, an der Brust und in den

Achselhöhlen, Anästhesien an den Fusssohlen, Zittern, Gliederschmerzen (Hebra).

Der Genuss von durch sclerotium verdorbener Hirse führt in Nubien zu Ekzemen, Ausfall der Haare und der Zähne, Störung des Bewusstseins (Husemann).

Das *Secale cornutum* führt ausser zu den bekannten Erscheinungen von Gangrän, Abort u. s. w., auch zu Spasmus und Rigidität der Glieder, epileptiformen Anfällen, Opisthotonus, Schwindel, Wanken, Diplopie, Gedächtnisverlust, Kardialgie, Manie, Melancholie (Flandin, *Les Poisons*, Bd. III).*)

Im Neapolitanischen und Toskanischen sind früher nicht selten Vergiftungen mit Brot aus unreifen Kichererbsen vorgekommen, die sich in Schwäche, Parese der Beine, herabgesetzter elektrischer Erregbarkeit aussprachen; solche Fälle sind schon seit Ramazzini, ja seit Galen beobachtet worden. Vielleicht ist es dabei manchmal zu psychischen Störungen gekommen; wenigstens sagt Berni an einer Stelle, wo es heissen soll: ich bin nicht stupide: „Non dormo in loglio, nè mangiai cicerchia.“ (Ich schlafe nicht im Lolch noch habe ich Kichererbsen gegessen.)

Neuerdings hat Hofmann in München beobachtet, dass einige Pfund von mit *Aspergillus glaucus* durchsetztem Brod Pferde unter paralytischen Erscheinungen töteten, und Frank hat gezeigt, dass bei Pferden nach Genuss von Heu, das durch *Puccinia graminis* verdorben ist, Herzlähmung eintritt. Der Strobrost bringt nach Wagner und Fischer bei Pferden Erscheinungen hervor, die an Milzbrand erinnern. Papa fand dagegen bei Ochsen, die brandiges Stroh gefressen hatten, Diarrhoe, schleimige Ausflüsse, Keratitis; bei Pferden Niedergeschlagenheit, struppiges Haar, kleinen Puls, injizierte Schleimhäute, Schmerz im Rachen, Hämaturie.

Die Kenntnis der zahlreichen Symptome, die nach Genuss von putriden animalischer Substanz auftreten, reichen sehr weit zurück. Arnold Bachoune von Villanova schrieb 1311: „Quaecunque putrefacta ut carnes, ova corrupta, perniciosissima valde (Opera, Venedig, 1553). Und Haller: „Nihil potentior humoris nostri corruptrix quam ipsa putrilago.“

*) Merkwürdigerweise bleibt Mutterkorn manchmal bei Tieren wirkungslos, wie verdorbener Mais auch; im Jahre 1700 wollte das Volk nicht an die giftige Wirkung des Mutterkorns glauben, wie man bei uns nicht an die des verdorbenen Mais glauben wollte.

Gaspard hat 1822 Versuche mit der Injektion von Kadaverextrakten gemacht und in leichten Fällen Verlust des Appetits, Schluckdrang, Schwäche, kleinen Puls, Dyspnoe beobachtet; in schweren Fällen Diarrhoe, schwache Respiration, Paralyse, Rigidität, Opisthotonus, Tod in 1—2 Tagen; in den schwersten Fällen Erbrechen, spasmodische Bewegungen, schwankenden Gang, Delirien und Tod in zwei Stunden.*)

1856 gewann Panum aus dem Eiter schmutziger Wunden, aus gefaultem Blute und aus maceriertem fauligem Hundefleisch einen Stoff, der eine ähnliche toxische Wirkung hatte wie Schlangengift, Curare und zum Teil auch Opium. Panum nannte diese Substanz putrides Gift, Hayer Septicin; Bergmann und Schmiedeburg, die es rein und krystallisiert darstellten, Sepsin.

Hemmer zeigte 1866, dass dieses Gift ein fester, albuminoider Stoff im Stadium der Transformation ist, der selbst der Temperatur von 100 Grad widersteht, was die Beteiligung von Vibrionen und Bakterien an seiner Wirkung ausschliesst; er ist löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol und wirkt wie Curare und Strychnin noch in kleinsten Mengen.

Der Rückstand des wässerigen Auszugs und sein Filtrat töten dagegen binnen 3—5 Stunden; die Hauptsymptome sind Appetitmangel, Diarrhoe, Temperatursteigerung, nervöse Erregung, später Erschöpfung, Erbrechen und Konvulsionen, Myosis und schliesslich Mydriasis. In ganz akuten Fällen, nach grossen Dosen, oder nach kleinen bei hoher Lufttemperatur, traten Konvulsionen, Mydriasis, Dyspnoe, Diarrhoe auf; die Erscheinungen nahmen bis zum Tode zu. Das Blut der so verendeten Tiere ist dunkel, koaguliert nicht, nimmt Sauerstoff nicht auf; die Darmschleimhaut zeigt katarrhalische Entzündung, Hämorrhagieen, oft diphtherische Beläge, Schwellung der Follikel, Hyperämie der Lungen, Nieren u. s. w.**)

Moriggia, der besonders mit Alkohol gearbeitet hat, in dem lange Zeit Leichenteile aufgehoben waren, findet, dass die Giftwirkung der darin enthaltenen putriden Substanz mit der des Curare oder stark wirkender Alkaloide auf eine Stufe gestellt werden kann; die Wirkungen lassen sich nicht als solche des Leucins oder von Stercorin, Kreatin, Taurin, Kreatinin, Karnin oder von lebenden Mikroorganismen erklären, sondern nur als die einer fixen chemischen Substanz, die in ihren näheren Eigenschaften noch unbekannt wäre.

*) Sur les maladies purulentes, 1882.

**) Untersuchungen über putride Gifte, 1866.

Wichtiger sind noch die Forschungen von Mosso und Guareschi, sowohl in chemischer wie in physiologischer Beziehung, aus denen sich u. a. ergibt, dass in gefaultem Hirn und Blut wie in ihren Äther- und Chloroformauszügen Substanzen enthalten sind, welche ähnlich wie Curare wirken, wenn auch weniger intensiv und lange, und wie Curare sowohl auf die Nerven wie auf die Muskeln wirken. Sie gingen noch weiter und zeigten, dass die Analogie dieser Substanz mit dem Curare im Grunde einer grossen Zahl anderer Substanzen auch zugehört, welche die Vitalität und Erregbarkeit der Nerven angreifen und erst die Motilität, dann die Sensibilität beeinträchtigen, während die Muskelirritabilität zuletzt verschwindet.

Analogie zwischen der Pellagra und den Vorgängen bei der Fäulnis und Gährung. — Die merkwürdigste und wichtigste Analogie besteht mit dem Fäulnisprozesse selbst, dessen Prozesse sämtlich auf einer chemischen Umwandlung beruhen, die zur Bildung gewisser neuer Körper führt: Öl, Fett, Alkaloide, die denen in der Natur normaliter vorkommenden analog sind, aber verschieden von denen der Körper selbst im frischen Zustande.

Beim Mais wie bei Tierleichen handelt es sich darum, dass die Zersetzung in der Masse fortschreitet, als die Masse von einer Anzahl von Mikroorganismen durchdrungen wird (*bacterium mesentericum vulgare*, *penicillium*, *aspergillus*, *oidium* u. s. w.), von denen doch keines an sich schädlich ist. Auch hier fand sich eine Steigerung der Wirkung bei hoher atmosphärischer Temperatur.

Auch hier findet sich ferner als Produkt der Zersetzung eine grosse Masse Fett, 20% der Körner, und ein Alkaloid, das grosse Ähnlichkeit mit dem Strychnin hat, gerade wie das Alkaloid Liebermanns mit dem Coniin, und ferner von zwei toxischen Substanzen entgegengesetzter Wirkung, einer tetanisierend und einer paralytisierend wirkenden, beide in Öl und Alkohol löslich und sparsam und wenig wirksam entwickelt, wenn sie aus wenig verdorbenen Körpern extrahiert werden, oder wenn sie in der kalten Jahreszeit gewonnen sind; ganz wie das Gift aus stärker fauligen Leichen stärker tetanisierend wirkt.

Moriggia hat bezüglich der enormen Menge von Fettkörpern, die man auch aus den Leichen magerer Personen gewinnt, die Frage aufgeworfen, ob sie sich nicht erst bei der Fäulnis bilden.*)

*) Sulla velenosità dei cadaveri, 1876.

Seine Vermutung war ganz richtig. Das Adipocire der Leichen, das sich auch in den Muskeln findet, lässt sich nicht anders erklären, ebenso ihr Reichtum an Buttersäure und die Häufigkeit von Fettkörnern in der Leber und den Nieren zu Beginn der Fäulnis.

Dass für die Zersetzung des Mais dasselbe gilt, ergibt sich auch aus der Thatsache, dass eine grössere Fettbildung im Mais immer einer sehr starken Fäulnis entspricht. Nun ist nichts natürlicher, als dass sich aus den Eiweisssubstanzen des Mais Alkaloide bilden, wie Fette daraus entstehen.

Die neueren Forschungen bestätigen durchaus das, was ich in meiner ersten Arbeit entgegen den damals herrschenden Anschauungen gesagt habe, dass bei den giftigen Fäulnisprodukten es viel weniger auf die Formen der wirkenden Mikroorganismen als auf die chemischen Veränderungen ankommt. *)

Gegenwärtig stehen wir mitten in einer Umwandlung der wissenschaftlichen Anschauungen bezüglich der Bedeutung, die bei der Fäulnis und bei gewissen Krankheiten den Mikroorganismen zuzuschreiben ist, dahingehend, dass die Mikroorganismen fast niemals, direkt als absolute Faktoren in Frage kommen, sondern nur soweit als sie chemische Umwandlungen hervorrufen, die zur Bildung von Toxinen, Ptomainen, Toxalbuminen u. s. w. führen.

So erklären sich die Wirkungen des berühmten *microsporum septicum* durch das Septin und andere toxische Substanzen, die sich bei seiner Gegenwart bilden; und wenn sich beim traumatischen Tetanus ständig der Bazillus von Nikolayer findet, so hat es sich doch gezeigt, dass die Krankheitserscheinungen auf das Tetanotoxin, die von demselben hervorgebracht werden, zurückzuführen sind.

Auch Buchheim hat die Wirkung des *Secale cornutum* nicht auf den Pilz oder vielmehr auf die Pilze zurückgeführt, welche es stets enthält, sondern auf die Zersetzung des Kornparenchyms, wie ich es für die Mikroorganismen des verdorbenen Mais und seiner Produkte gethan habe.

Panum liess putride Flüssigkeiten stundenlang bei 100° kochen, filtrirte sie heiss, verhütete durch Baumwollenfilter das Eindringen von festen Partikeln aus der Luft und fand die Flüssigkeit ebenso schädlich, wie die nicht gekochte und filtrirte. Hiller hat ferner Bakterien, die er aus fauligem Fleisch isolierte,

*) Studi clinici sulla pellagra, 1871, S. 43 f.

ohne Schädigung des Versuchstiers infiziert. Bergmann hatte mit gelöstem Alkohol-Äther-Extrakten putriden Substanzen toxische Wirkungen, ganz wie ich mit Tinktur aus verdorbenem Mais.

Heute wissen wir, dass die Wirkung der Mikroorganismen von ihrem Nährboden abhängt; viele Mikroorganismen verhalten sich in verschiedenen Medien ganz verschieden. So hängt nach Kostorin und Krainskij der Grad der Toxizität der Fäulnisprodukte von der chemischen Zusammensetzung des Nährbodens ab.

Entsprechend habe ich gefunden, dass sich das *bacterium maidis* mühsam in Weizenbrod, rapide in der Polenta entwickelt. Und während ich fand, dass frische Kulturen dieses Mikroorganismus und des *oidium lactis* harmlos sind, wirkte der Extrakt aus mit ihnen infizierter Polenta tödlich. Das zeigt, wie ein an sich harmloser Mikroorganismus schädliche Produkte hervorbringen kann; das hängt aber durchaus von der Beschaffenheit des Mittels ab, in dem er sich entwickelt, und von den mehr oder weniger tiefer dabei vorfallenden Veränderungen. Wir dürfen nicht von der spezifischen Wirkung eines bestimmten Mikroorganismus sprechen, sondern vielmehr von der bestimmten Einwirkung eines gegebenen Mediums auf denselben, woraus sich besonders toxische Substanzen, Ptomaine, Toxalbumine u. s. w. ergeben.

Deshalb ist es verlorene Mühe, einzeln die zahllosen Mikroorganismen, die den Mais befallen, zu studieren, sie wirken darin nie für sich allein, sondern mit vielen zusammen, was ihre Einwirkung verändern muss, denn man weiss ja, wie sehr die Aktion eines Mikroorganismus durch die Gegenwart anderer verändert wird.

Anhang.

I.

Aus den Versuchsprotokollen.

Das wichtigste Versuchstier, Huhn No. 1, bekam am 17. Juli nach zwei Injektionen von Öl aus verdorbenem Mais choreatische Bewegungen des Kopfes, den es alle vier oder fünf Minuten in Spiralen bewegte. Am 23. August wiegt es 1300 Gramm, hat Desquamationen am Koller, eine Temperatur von 42 Grad und starke Chorea; bis zum 4. September wird kein Präparat aus verdorbenem Mais verabreicht. Nach Wiederaufnahme ihrer Verabreichung innerlich in Dosen von zwölf Gramm ist das Körpergewicht am 7. September 1675 Gramm; am 18. Oktober besteht bei Dosen von drei Gramm Torpor, an diesem Tage führt eine weitere Dose von fünf Gramm zu Diarrhoen; drei Tage darauf ist die Temperatur 41,8 Grad. Vom 26. Oktober bis zum 4. November wird kein Maisöl gegeben; das Gewicht steigt auf 1755 Gramm, die Temperatur ist 41,2 Grad; nach weiteren 14 Tagesdosen Maisöl zeigt es sich, dass das Huhn alle fünf Minuten beim Umhergehen rückwärts schreitet; es hat choreatische Bewegungen des Kopfes. Am 28. November, nach acht Ruhetagen, ist das Gewicht 1800 Gramm, die Temperatur 41,9 Grad; am 3. Dezember, nach elf Ruhetagen, ist das Gewicht 2026 Gramm, es bestehen deutlich ataktische Bewegungen und alle drei oder vier Schritte wird ein Schritt nach hinten gemacht.

Am 16. Dezember bestehen beständige choreatische Bewegungen des Kopfes und eine merkwürdige Reizbarkeit gegenüber anderen Hühnern und den Wärtern, die es mit Schnabelhieben anfällt; Gewicht 1850 Gramm. Temperatur 42,2 Grad.

Am 26. Januar wird die Verabreichung von Maisöl wieder aufgenommen, am 1. Februar ist die Temperatur 43 Grad, das Gewicht 1980 Gramm. Am 6. Februar: Gewicht 1700 Gramm, Temperatur 43,1 Grad; Diarrhoe, choreatische Bewegungen. Nach der Übersiedelung in eine andere Stadt wird das Tier noch mehr

leidend, verweigert die Nahrung, hat choreatische Bewegungen, Zeichen von Platzscheu, es gelangt nämlich vom einen zum anderen Ende des Hofes nur längs der Mauer; Gewicht 1600 Gramm, Temperatur 42,2 Grad. Es verendete im Dezember unter völliger Paralyse und Koma; zuerst waren die hinteren, dann die vorderen Extremitäten gelähmt.

Bei der Sektion wiegt das Tier 1290 Gramm, hat schmutzig-weisses Gefieder, ist stellenweise, besonders an der unteren und seitlichen Fläche des Thorax und des Abdomens, federlos. Der Kamm ist dick und gross, gelblichrot, gegen den Rand hin hochrot, der Koller ist lang, sehr stark entwickelt, blass gelblichrot. Die Haut scheint an verschiedenen Körperstellen verschieden durch, am Halse violett. Das rechte Hinterbein hat von der Hüfte bis zum hinteren Teil der Tibia gelbe, geschwollene Haut mit Spuren von Federverlust, die seit langer Zeit bestehen, besonders in der Gegend des femoro-tibialen Gelenkes, wo die Haut auch zahlreiche Falten zeigte. Rechts findet sich ferner in der halben Höhe des Thorax ein harter, kompakter, ovoider Körper, der dem darunterliegenden Gewebe adhäriert.

In der Schädelhöhle findet sich: Meningen leicht hyperämisch, stark injiziert. Das Gehirn weich, anämisch. Der Schnabel ist geschlossen, die Masseteren sind schlaff. In der Mundhöhle fadenziehender Schleim in erheblicher Menge. Schleimhaut des Ösophagus von schwärzlich-schmutzigem Schleim bedeckt; mikroskopisch finden sich darin nur Pflasterzellen und Futterreste. Der Magen ist völlig leer, kontrahiert, die Wände blass. Die Trachea erscheint gesund.

Die Lungen sind rot, hypostatisch-hyperämisch. Perikard und Pleura sind normal, ebenso das Herz.

Der Darm ist sehr stark injiziert, in seiner grössten Länge livide rotbraun; sein Inhalt flüssig und in grösseren Strecken des Dünndarms infolge einer Darmblutung mit Blut gemischt, so dass der Inhalt schwarz und breiig aussieht. Die Nieren sind anscheinend geschwollen, rotbraun, sehr stark injiziert. Die Leber ist normal. Die oberflächlichen Muskeln des rechten Beines sind etwas blass.

Versuche mit Blut von Tieren, die mit Pellagrozein vergiftet waren. — Experiment 49: Vier Frösche erhalten subkutan je $1\frac{1}{2}$ Gramm Blut eines nach Injektion von Alkohol-Extrakt

unter tetanischen Erscheinungen verendeten Hundes; erst in Wasser von Lufttemperatur, dann in solches von 35 Grad versetzt, zeigen sie nichts Ungewöhnliches. 20 weitere Frösche, die mit Blut vergifteter Ratten und Katzen injiziert wurden, liessen keinerlei Symptome erkennen. Dagegen starb ein acht Gramm schwerer Frosch, der zwei Gramm noch warmes Blut von einer Taube erhielt, die nach Injektion von alkoholischem Maisextrakt gestorben war, unter tetanischen Konvulsionen, denen klonische vorausgegangen waren. Ein anderer neun Gramm schwerer Frosch, der subkutan ein Gramm von demselben Blute erhalten hatte, blieb leben, zeigte aber, erst nach zwölf Stunden, unsicheren Sprung und gesteigerte Reflexe.

Experiment 217: Das Blut eines mit Alkohol-Extrakt vergifteten Huhnes wird drei Fröschen, jedem in einer Dose von einem Gramm injiziert. Einer stirbt sofort, die anderen krümmen sich nach einiger Zeit zusammen und können nur mühsam springen; nach vier Tagen stirbt einer von ihnen.

Experiment 219: Drei Frösche erhalten Injektionen von Blut einer mit Embryonen-Extrakt vergifteten Katze. Sie verhalten sich nur darin abweichend von anderen Fröschen, dass sie im Wasser eine vertikale Stellung einnehmen.

Experiment 221: Fünf Frösche erhalten je fünf Gramm Blut eines Hundes, der nach Vergiftung mit Pellagrozein unter tetanischen Erscheinungen verendet ist; bei drei von ihnen lässt sich nichts besonderes konstatieren; bei einem Tetanus mit unmittelbar darauf folgendem Tode, bei einem anderen Tetanus nach zehn, Tod nach 30 Minuten.

Experiment 222b: Der Urin einer mit Embryonen-Extrakt vergifteten Katze wird in der Dose von einem Gramm sechs Fröschen injiziert, ohne bemerkenswerte Resultate herbeizuführen.

Experiment 229: Ein Frosch erhält $1\frac{1}{2}$ Gramm Urin des bei Experiment 221 benutzten Hundes; er hat nach 24 Stunden leichten Tetanus.

Kontrollversuche mit Olivenöl, Öl aus gesundem Mais, und ranzigem Maisöl des Handels. — Experiment 244 und 245. Zur Kontrolle erhalten fünf Frösche $1\frac{1}{2}$ Gramm Olivenöl subkutan; sie sind anfangs einige Zeit torpide, erholen sich aber am nächsten Tage wieder und bleiben dann am Leben.

Experiment 246 und 247. Zwei Frösche erhalten subkutan je zwei Gramm Olivenöl; sie nehmen für einige Zeit eine gekrümmte Haltung an, werden dann wieder munter.

Experiment 248 und 249. Fünf grosse Frösche erhalten subkutan je ein Gramm Öl aus gesundem Mais; sie werden für einige Zeit torpide, springen aber fort, sowie man sie berührt und bleiben gesund.

Experiment 250 und 253. Sechs Frösche erhalten je zwei Gramm einer Substanz, welche durch Destillation von Tinktur aus verdorbenem Mais bei 80 Grad erhalten worden ist, ohne irgend welche Wirkung.

Experiment 149 und 157. Vier Frösche, jeder von 20 Gramm Gewicht erhalten Injektionen von schon etwas ranzigem Maisöl; es tritt ein etwa vier Stunden dauernder Torpor ein; reizt man die Frösche jedoch, so springen sie fort; kehrt man sie um, so wenden sie sich wieder auf die andere Seite. Vier andere Frösche erhalten je zwei Gramm dieser Substanz, erfahren aber keine andere Wirkung, als eine mässige Verringerung der Beweglichkeit. Alle blieben am Leben.

Versuche mit verdorbenem Maismehl, Maiskörnern und mit verschimmeltem Maisbrot. — Experiment 255: S. Tafel I, Fig. 1. Ein weisser Hund von 5,5 Kilogramm Gewicht, 39,4 Grad Temperatur erhält vom 17. Oktober 1883 an täglich 100 Gramm Mehl aus verdorbenem Mais, wie er in diesem Jahre im Venetianischen von den Bauern nach der Überschwemmung genossen wurde; der Hund erhält nebenbei Milch und im November Weissbrot.

Sein Körpergewicht nimmt schnell ab; nach acht Tagen fängt es wieder etwas zu steigen an, um von da an ständig zu sinken, bis zum Tode. Die Temperatur zeigt ausser geringem Sinken (am 28. und 31. Oktober und am 7. und 10. November), eine konstante Steigerung, der erst am letzten Tage eine erhebliche Verminderung folgt. Die Anstiege der Temperatur entsprechen vollständig dem Sinken des Körpergewichts, bald an demselben Tage, bald einen Tag später. Während vor Beginn der Versuche das Blut den Cytometergrad 1,52 hatte, war er am 21. November 1,35.

Die Sensibilität blieb bis zum 21. Oktober normal; der Hund war lebhaft, gut gelaunt; am 3. November wurde er mürrisch, wollte den Käfig nicht mehr verlassen, erwiderte Liebkosungen nicht; wird er aus der Bude herausgezogen, so kehrt er bald in

dieselbe zurück, geht langsam mit gespreizten Hinterbeinen; am 4. November ist er bei besserer Stimmung, verweigert aber die Nahrung, auch die Milch; vom 13. November ab muss er künstlich ernährt werden; am 14. verkriecht er sich hinterm Ofen und ist nicht hervorzulocken, am 16. macht er Bewegungen mit dem Halse, als steckte ihm ein Gegenstand darin fest (Dysphagie); er säuft Wasser und Milch; am 19. treten bei Einführung des Thermometers in den After sehr lebhaft Reflexe auf, die sich manchmal zu tonischen Konvulsionen steigern, besonders im rechten Hinterbein. Das Tier liegt gekrümmt auf einer Seite (Opisthotonus); es werden deutliche, fibrilläre Zuckungen in den Schenkelmuskeln, Erbrechen und echte Dysphagie bemerkbar; auch weiche Speisen nimmt er ins Maul, um sie bald wieder fallen zu lassen. Eine um diese Zeit vorgenommene bakteriologische Untersuchung des Blutes ergibt nicht die Anwesenheit von Mikroorganismen. Am 23. November wird die Kontraktur der Glieder immer deutlicher, die Pfoten nehmen sehr merkwürdige Stellungen ein. Die Registrierung der Atembewegungen ergibt eine ausserordentliche Verlangsamung, die bei Reizen zunimmt. Die Sensibilität nimmt ab; auch Stiche und Verbrennungen rufen keine Schmerzäusserung hervor, dagegen treten darauf tonische Spasmen auf, die lange dauern; solche Spasmen finden sich auch spontan und unterbrechen die Atembewegungen.

Bei der in der Nacht des 23. November, drei bis 4 Stunden nach dem Tode gemachten Sektion zeigte sich das Gehirn normal, die Rückenmarkshäute und das Rückenmark hyperämisch. Im Pharynx, Colon und Rectum Ulcerationen mit Vergrösserung der Follikel; Anämie der Lungen mit Emphysem der Ränder, Herz und Nieren normal, Muskatnuss-Leber; im Darm keine charakteristischen Mikroorganismen, ebensowenig im Blut. Gehirn und Rückenmark erscheinen mikroskopisch normal.

Experiment 214: Ein sehr kräftiger Hund von 10,9 Kilogramm Gewicht, bei 40 Grad Bluttemperatur, 19 Respiration, 120 Puls, erhält vom 4. Februar an täglich 200 Gramm verdorbenes Maismehl in Kuchen; es tritt sehr bald eine Verminderung des Gewichtes ein, die plötzlich am 22. Februar durch eine Steigerung und ebenso in der Zeit vom 13.—22. März unterbrochen wird, dann aber fort dauert, um in den letzten Lebenstagen immer erheblicher zu werden, so dass der Hund im Mai 2,2 Kilogramm verlor.

Bezüglich der Motilität war nichts Bemerkenswertes erschienen bis zum 4. Mai, wo Dysphagie, Rigidity der hinteren Extremitäten und erhebliche Steigerung der Sehnenreflexe an denselben auftrat. Der Hund hat gieriges Verlangen nach Futter, kann es aber nicht hinunterbringen. Er hat lebhaften Durst, allgemeinen Tremor, abdominale Atmung; intellektuell erscheint er unverändert. Er erhielt von jetzt an Milch und Brotkrume. Am 5. und 6. Mai hat er struppige Haut, allgemeine Rigidity, tonische Konvulsionen, besonders bei jedem Versuche sich zu bewegen, beständigen Durst, abgestumpfte Intelligenz, er erkennt seinen Genossen, erwidert aber seine Zärtlichkeiten nicht. Am 7. Mai ist die Sensibilität an den Seiten des Thorax gesteigert, es besteht Orthopnoe, Mydriasis und geringe Lichtempfindlichkeit, häufig, besonders bei leichtem Geräusch, treten Anfälle von tetanischem Spasmus auf.

Die graphische Registrierung der Respiration ergab, dass in der Zeit, in welcher ein normaler Hund zehn Atemzüge macht, der vergiftete Hund 110, manchmal 116 machte. Bei diesem wirkt Anschreien oder Anstossen derart, dass die Respiration erst unterbrochen und dann verlangsamt wird, so dass in drei Sekunden anstatt zwölfmal, siebenmal respiriert wurde. Auch ohne äussere sensorische Reize kam es vor, dass die Atmung nach 9, nach 15, manchmal nach 38 Respirationen unterbrochen wurde, worauf dann die ersten weiteren Respirationen stark verlangsamt waren. Das sind charakteristische Erscheinungen des Tetanus.

Die Intelligenz ist noch ziemlich erhalten; das Tier ist ein Jagdhund und sucht, wenn man ihm ein Kaninchen zeigt, sich darauf zu stürzen.

Am achten Tage liegt das Tier in vollständiger Rigidity am Boden, mit eingezogenem Bauche, hat alle drei, acht oder zehn Sekunden tonische Zuckungen der Hinterbeine. Allgemeiner Tremor; Erektion des Penis. Auf die Füße gestellt, kann er sich kaum halten und verfällt kurz darauf in tetanische Anfälle, die auch auftreten, wenn man hart an ihm vorübergeht. Gegen Abend werden auch die Vorderbeine rigide; auf die Füße gestellt, fällt das Tier mit ausgestreckter Schnauze hin; die Temperatur, die am Morgen 41,2 Grad war, ist jetzt nur 40,5. Am nächsten, neunten, Tage kann der Hund auch nicht eine Sekunde auf den Füßen stehen, säuft sehr mühsam, hat eine spontan und bei jeder Berührung aussetzende Atmung; diese Unterbrechungen sind so häufig, dass sie sich in einer Kurve kaum anschaulich machen lassen.

Es werden in zehn Sekunden 53 Respirationsbewegungen gezählt, während ein normaler Hund in diesem Zeitraum fünf macht; ruft man den Hund an, so zeigt sich eine lange Pause mit nachfolgender Verlangsamung der Atmung. Am zehnten Tage besteht Rigidität der Vorderbeine, tetanische Anfälle nach klonischen Konvulsionen des rechten Hinterbeines. Am elften Tage Exitus; Sektion fünf Stunden später.

Die Lungen sind retrahiert, das Herz liegt völlig frei. Herzgefäße stark injiziert, Myokard und Klappen normal. Unterlappen der linken Lunge etwas kongestioniert, am freien Rande des Unterlappens Hämorrhagien. Der Magen ganz leer und retrahiert, am Anfangsstück des Ileum findet sich eine nach dem Dünndarm hin an Deutlichkeit zunehmende Veränderung, nämlich hämorrhagische Punkte in der Schleimhaut und Schwellung der Follikel; nach dem Kolon hin werden diese Punkte immer häufiger und der Darminhalt besteht fast nur aus geronnenem Blute; dagegen ist im unteren Teil des Kolon die Schleimhaut ganz normal. In der Leber Zeichen von Gallenstauung. Im Rückenmark ist die graue Substanz gerötet, die Gefäße der Pia sind injiziert; Gehirn normal. Die von Professor Foà ausgeführte mikroskopische Untersuchung ergibt in Schnitten aus Rückenmark und Hirn ganz normalen Befund; an den veränderten Stellen der Darmschleimhaut sind die Bindegewebszellen, zumal in den tiefen Schichten, in körniger Degeneration; die Körnchen färben sich mit Anilinfarben, sind aber nicht gleichförmig, nicht in Reihen oder Gruppen angeordnet, erstrecken sich nicht in die Epithelien und die Muskulatur des Darms, weshalb jeder Verdacht auf eine Mykose verschwindet. Die Cervikalganglien sind normal.

Versuche mit gesundem Maisbrod. — Experiment 263, 264. Zwei Hunde, ein sehr junger, der andere alt, wurden mit Brot und Pfannkuchen aus gesundem Maismehl gefüttert; der erste wog 3,1 Kilogramm, hatte 39 Grad Temperatur, der zweite wog 5,8 Kilogramm, Temperatur 39,8 Grad. Während der erste wuchs und in sieben Monaten 2,3 Kilogramm zunahm, ohne andere als ganz minimale und mit den Schwankungen des Gewichts nicht zusammengehende Veränderungen der Temperatur, behielt der andere ein fast unverändertes Gewicht; er verlor in den ersten Monaten im ganzen 90 Gramm, in den letzten Monaten noch weitere 70 Gramm, vielleicht aus Unbehagen über die Gefangen-

schaft, in der er gehalten wurde. Von irgend welchen Krankheitserscheinungen an der Haut, den Muskeln und dem Nervensystem fand sich nichts. Ein dritter, mehrere Monate mit gutem Maismehl genährter Hund blieb unverändert.

Versuche an Hühnern mit gutem und verdorbenem Mais. — Es wurden zwölf Versuche an Hühnern gemacht, die ich wegen ihrer Gleichförmigkeit nicht im einzelnen berichte. Es ergab sich, dass alle, obgleich sie mit verdorbenem Mais genährt wurden, wenigstens während einiger Monate an Gewicht zunahmen: No. 1 von 800 auf 1580, No. 2 von 900 auf 1420, No. 3 von 1000 auf 1560, No. 4 von 1420 auf 1500, No. 5 von 1340 auf 2000, No. 6 von 1020 auf 1350, No. 7 von 1090 auf 1775 Gramm; jedoch verloren alle um eine bestimmte Zeit an Gewicht, die meisten im Frühjahr. No. 2 kam von 1410 auf 1360 Gramm, stieg dann wieder auf 1380 und sank dann auf 900. Auch die Temperatur zeigte gelegentlich erhebliche Steigerungen, bis auf 43 und 44 Grad. Die wichtigste Erscheinung war aber die nach vier oder fünf Monaten dieser Ernährung auftretende Unlust zu fressen; bei sieben trat ferner Diarrhoe auf, bei vier Kontraktur der Klauen in den letzten Monaten, bei einem Diarrhoe und klonische Konvulsionen der Kopfmuskeln, bei zwei Ausfällen der Federn, erst am Schwanze, dann an der Brust; bei einem totaler Verlust der Federn am Hals, am Kopf, an der Brust, an den Füßen. Diese Erscheinung trat nach 14monatlicher Ernährung mit verdorbenem Mais auf. Bei No. 4, wo Diarrhoen und Konvulsionen aufgetreten waren, fand sich marastische Atrophie der Brustmuskeln, Hyperämie des Darms, besonders des Duodenum und Kolon. Ein Huhn starb nach zweijähriger Versuchsdauer unter Diarrhoe, Nahrungsverweigerung, Konvulsionen und hatte folgende Veränderungen: es ist sehr mager, ausgedehnte Stellen der Haut sind ohne Federn, die Brustmuskeln sind fast bis zum völligen Verschwinden atrophisch, auch die übrige Muskulatur ist hochgradig atrophisch. Der Ösophagus ist mit halbflüssiger Nahrung gefüllt, der Magen fast leer; das Herz ist infolge fleckenweiser Atrophie des Myokards deformiert; der Dünndarm ist stark injiziert und zeigt schöne Arborisationen.

Die Sektion des Huhns No. 5, das alle Federn verloren hatte, wird nicht gemacht, um das merkwürdige Stück ganz zu erhalten, jedoch ergab genaue Untersuchung der Haut Atrophie des Federbalges.

Zwei längere Zeit hindurch ausschliesslich mit gesundem Mais ernährte Hühner zeigten gelegentlich geringe Temperatursteigerungen: das erste hatte manchmal Temperaturen von 42—43 Grad, nahm im Mai etwas an Gewicht ab, im Sommer wieder zu; das zweite Huhn hatte einen Gewichtsverlust im Juni, dann aber eine besonders im Oktober sehr beträchtliche Zunahme, im April dann wieder eine Abnahme. Bei keinem der Tiere trat irgend eine Anomalie in der Verdauung, den motorischen oder sensorischen Organen auf.

II.

Therapeutische Anwendung der Präparate aus verdorbenem Mais.

Ein für mich sehr erfreuliches Ergebnis meiner Pellagra-Studien ist das, dass ich dabei Mittel gegen sehr rebellische Hautkrankheiten, wie Ekzem und Psoriasis gefunden habe; ich fand darin nicht eine Befriedigung meiner Eitelkeit, sondern einen sicheren Beweis der praktischen Bedeutung meiner Untersuchungen über den verdorbenen Mais. Eine pathologische Theorie kann nicht eher als vollkommen reif gelten, bis sie zu fruchtbaren praktischen Anwendungen führt; ich nenne als Beispiel nur die Erforschung der Mutterkornwirkung und des Ergotismus. Ferner wird die Anwendung meiner Maispräparate in der Praxis auch meine Lehre populärer machen. Ich bin einer Reihe von Kollegen, unter ihnen den Professoren Scarenzio, Ferrari, Tizzoni, Bergonzoli, Michetti, dafür verbunden, dass sie auf meine Anregung die Präparate nachgeprüft und mir weitere sichere Resultate geliefert haben.

Ihre und meine Versuche in zunächst 45 Fällen zeigen, dass von 13 Fällen veralteter Psoriasis vier durch innere Gaben von 3—60 Gramm Tinktur aus verdorbenem Mais geheilt, sechs gebessert worden sind, und zwar binnen 10—90 Tagen; schneller heilte Pityriasis (einen Fall), Ekzeme (sieben Fälle), Ekthyma (zwei Fälle), skrophulöses Erythem (ein Fall) und zwar waren die Erfolge auch im Greisenalter, in welchem chronische Krankheiten gewöhnlich nicht mehr heilen, fast so günstig wie bei jugendlichen Individuen.

In anderen Fällen, besonders bei Chloasmen, erwies sich auch die äussere Anwendung von Öl aus verdorbenem Mais wirksam; dieses Präparat heilte auch die Scabies, die durch die Tinktur

weniger beeinflusst wurde. Bei Akne hatte ich einmal einen Erfolg, zweimal Misserfolge; Favus wurde nicht beeinflusst. Es liess sich nicht ermitteln, warum einige Fälle von Psoriasis und Ekzem refraktär blieben.

Der als vorzüglicher Dermatologe bekannte Campana schrieb mir, es würden anscheinend nur die katarrhalischen Affektionen der Haut durch meine Präparate beeinflusst.

Unerklärlich bleibt ferner, warum manche Individuen nach Anwendung dieser Präparate gar keine subjektive Wirkung verspürten, während bei anderen auch unter äusserlicher Anwendung, selbst in schwachen Dosen, eine Reihe schwerer Symptome auftraten, wie Ructus, Appetitlosigkeit, Heisshunger, Schlaflosigkeit, Benommenheit, gesteigerter Pruritus, Brennen in der Haut, Desquamation, Enteralgie, Diarrhoe, Erbrechen oder Nausea, Kopfschmerz, Schwindelanfälle, Reizbarkeit, Schweisse, Indicanausscheidung, Zunahme des Körpergewichtes, Euphorie, Rauschzustände, Brennen der Augen, Wärme des Gesichtes, Ohrensausen, also widersprechende Erscheinungen, wie ich sie bei meinen Versuchen mit Maispräparaten an Gesunden schon früher gefunden und oben beschrieben habe.

Diese Art der Wirkung erklärt bis zu einem gewissen Punkte auch die medikamentöse Wirkung; in vielen Fällen steigern sich mit dem Rückgange des Hautleidens die toxischen Erscheinungen. Wir hätten also hier ein Beispiel der substituierenden Therapie, welche chronische Krankheiten dadurch heilt, dass sie dieselben akut macht, oder um mich mehr in modern-wissenschaftlichen Terminus auszudrücken, welche die vasomotorische Innervation eines kranken Gewebes anregt, um seine gestörte Ernährung wiederherzusellen. Das Pellagrozein ergab toxische Wirkungen auf Nieren, Darm und untere Extremitäten, jedoch keine therapeutischen Erfolge; auffallend ist auch, dass pulverisierter verdorbener Mais ohne therapeutische Wirkung blieb, auch bei Individuen, bei denen die Tinktur eine deutlich therapeutische Wirkung hatte.

Autoren-Register.

Adriani 12.
 Albertotti 96.
 Allioni 93.
 Alpago-Novello 68, 77,
 93.
 Antoniu 18.
 Avancini 175.

 Bachonne 214.
 Balestra 16.
 Ballardini 28, 162.
 Barkhausen 110.
 Beketow 6.
 Belmondo 80, 81, 84, 90,
 95, 123, 124, 128, 133,
 136, 141, 147, 206, 209.
 Bergmann 215, 218.
 Bernhard 122.
 Berni 214.
 Berthelot 38.
 Biffi 59, 122.
 Billot 80, 134.
 Bischoff 196.
 Bizzozero, 41, 75, 203.
 Bodio 77.
 Bonfigli 76.
 Bonome 208.
 Bordoni-Uffreduzzi 33,
 41.
 Bouchard 134, 148.
 Bonsingault 196.
 Brera 195.
 Brieger 82, 141.
 Brown-Séguard 121.
 Brugnatelli 37, 203.
 Brunetti 134.
 Buchheim 217.

Caccianiga 159.
 Calderini 8, 68, 72, 85,
 92, 110.
 Cambieri 166.
 Camis 8.
 Casal 9.
 Ceru 3, 7.
 Chevalier 213.
 Chiarugi 147.
 Christison 194.
 Cildroni 13.
 Cipriani 66.
 Cohn 30.
 Coletti 162, 174.
 Costallati 23.
 Cuboni 30, 44.

 Dankhof 9.
 De Haen 194.
 De Hieronimis 135.
 Della Rosa 88, 114.
 Devaux 157.
 Dietrich 11.
 Dragendorff 203.
 De Barry 30.
 Dupré 53, 55.

 Ehrenberg 30.
 Ehrlich 141.
 Ellero 196.
 Erba 37, 53.

 Fanzago 132, 145, 162.
 Felix 17, 115.
 Ferrario 110.
 Festler 147.
 Fileti 42.

Filippi 73.
 Firelli 33.
 Fischer 214.
 Flandia 214.
 Flarer 71.
 Flechsig 139, 143.
 Foà 203.
 Förster 153.
 Fowler 195.
 Frank 214.
 Fraenkel 39.
 Friedreich 142.

 Galen 214.
 Gaspard 215.
 Giacosa 40.
 Gibelli 44.
 Ginalli 147.
 Gohier 213.
 Golgi 128, 206.
 Gosselin 195.
 Guareschi 216.
 Gühring 10.

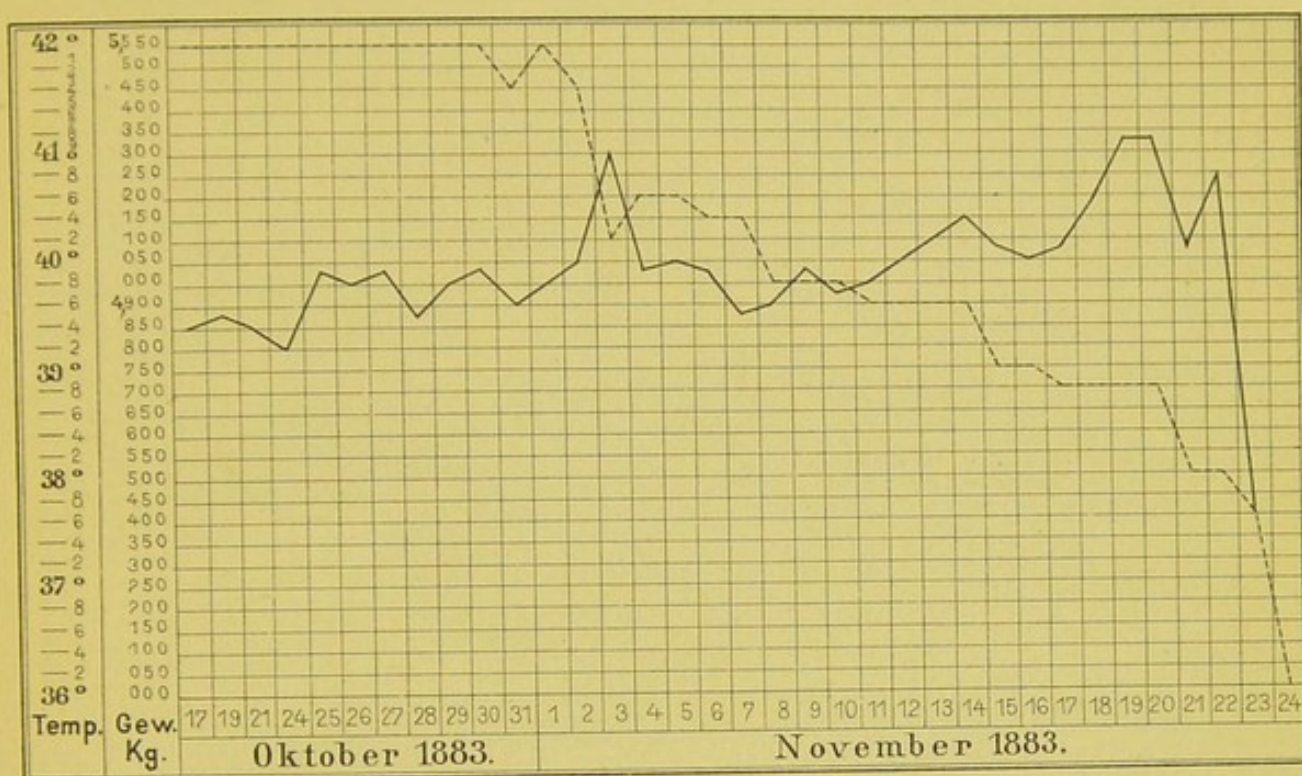
 Haller 214.
 Hartmann 195.
 Hayer 215.
 Hebra 214.
 Heider 32, 41, 43.
 Hemmer 215.
 Hiller 217.
 Hofmann 144, 214.
 Högh 110.
 Holtenhoff 200.
 Hunt 194.
 Husemann 214.

- Jacini 8, 21.
v. Jacksch 85.
Isnard 194.
- Kahle 142.
Kingsford 7.
Koch 62.
König 10, 11.
Kostorin 218.
Krainsky 218.
Kussmaul 113.
- Labus 114, 134, 145, 147.
Leader 194.
Lenhossek 140.
Lendway 18.
Leyden 141.
Liberali 76, 132, 134.
Lichtheim 209.
Liebermann 216.
Lolli 4.
Lombardo 29.
Lombroso 7, 12, 29, 35,
200.
Ludwig 32.
Luzzati 159 f.
- Maffei 5.
Magner 214.
Majocchi 31.
Manfredi 71.
Manzini 14.
Marcé 134.
Marchi 135 f.
Marengli 166.
Marie, P., 145, 209.
Matani 213.
Mattirolo 44.
Minor 208 f.
Miraglia 2, 15, 16, 163,
208 f.
Moleschott 195 f.
Monroe 195.
Monti 33.
Morelli 147.
Moriggia 215 f.
Morpurgo 117.
- Mosso 203, 216.
Münich 208.
Münzer 141.
Murray 194.
- Nardi 68, 80, 93, 122,
132, 134, 145.
Neusser 4, 135.
Nicolaidi 18.
Nicolayer 217.
Nobili 68.
- Odoardi 68.
Oppolzer 153.
Orsolato 149.
Ottolenghi 33, 39, 41, 71.
- Paltauf 32, 41, 43, 61.
Panum 215, 217.
Paolini 114.
Papa 214.
Pavesi 8.
Pavy 157.
Pellegrini 163, 174.
Pellizzi 63 ff.
Pianetta 119.
Piccini 16.
Pick 142.
Plouvier 196.
- Rampoldi 72.
Ramazzini 214.
Recklinghausen 205.
Regnaud 121.
Reith 120.
Richet 209.
Rizzi 122.
Robolotti 76.
Roccas 196.
Rochard 7.
Roel 17.
Roncoroni 17, 73, 80,
86, 93, 95, 97.
Roussel 5, 9, 66, 110.
Rückert 194.
Rybalkin 144.
- Salveraglio 139.
Schmidt 195.
Schmiedeberg 215.
Schultz 142.
Seppilli 75.
Singer 141.
Soler 66.
Stas 203.
Stecchini 201.
Stellwag 195.
Strambio 66, 68, 69, 72,
76, 90, 92, 95, 122,
132, 148, 164.
Strümpell 140, 143 f.,
208.
- Taddei 162.
Tamburini 132.
Tardieu 201.
Tebaldi 196.
Thypaldos 18.
Tonnini 90, 92, 93, 95,
97, 124, 133 f., 206.
Trousseau 194 f.
v. Tschudi 194.
Tuczek 93, 119, 124,
130, 206, 209.
- Uffelman 11.
- Valery 158.
Vassale 84, 147, 152,
205 f.
Verga 80, 86, 119, 122,
134, 145, 146 f.
Vierordt 208.
Villergoit 148.
Virchow 142.
- Weigert 136.
Westerhoff 213.
Westphal 140, 144.
- Zanelli 159 f.
Ziegler 137, 209 f.
Ziino 12.

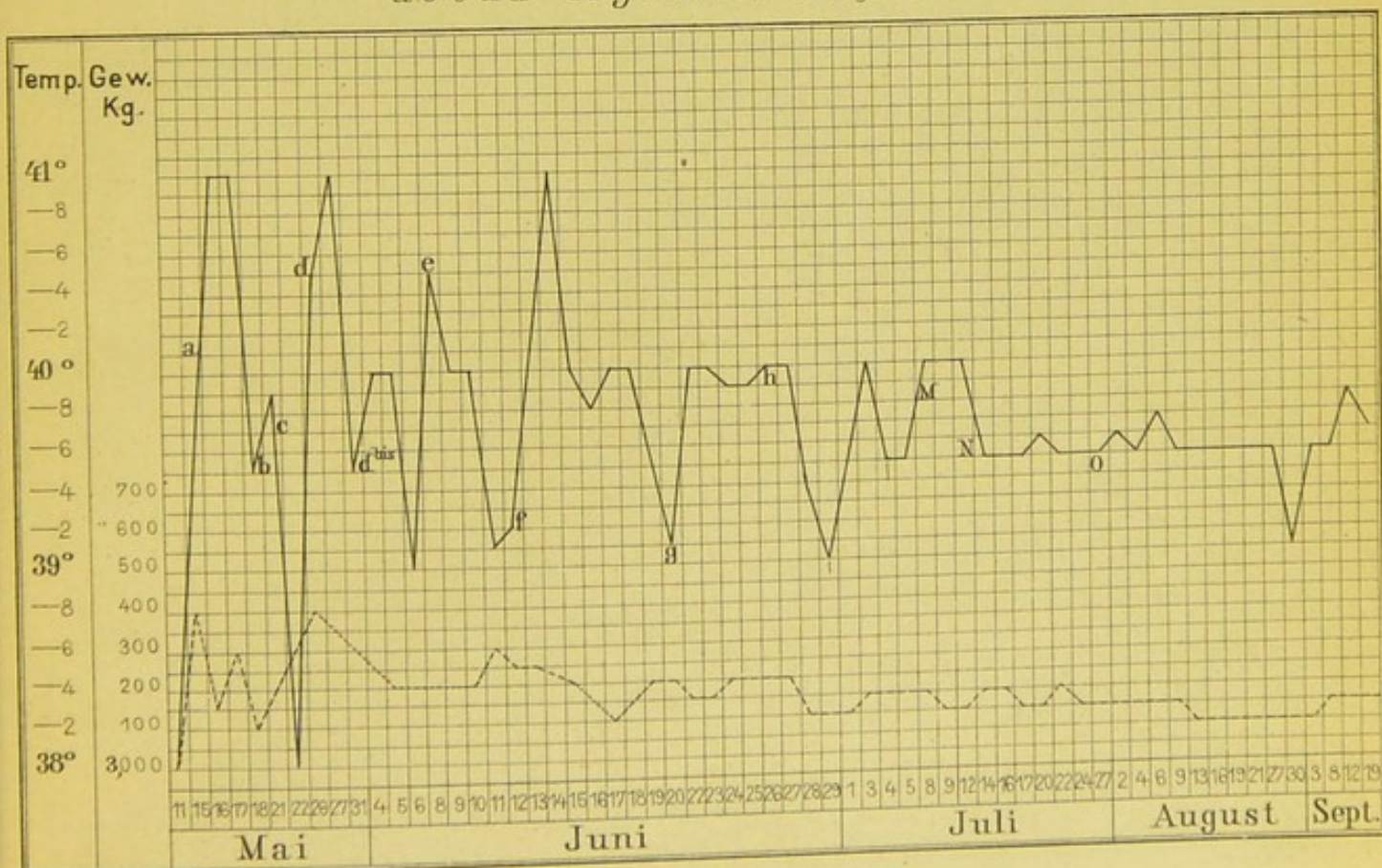


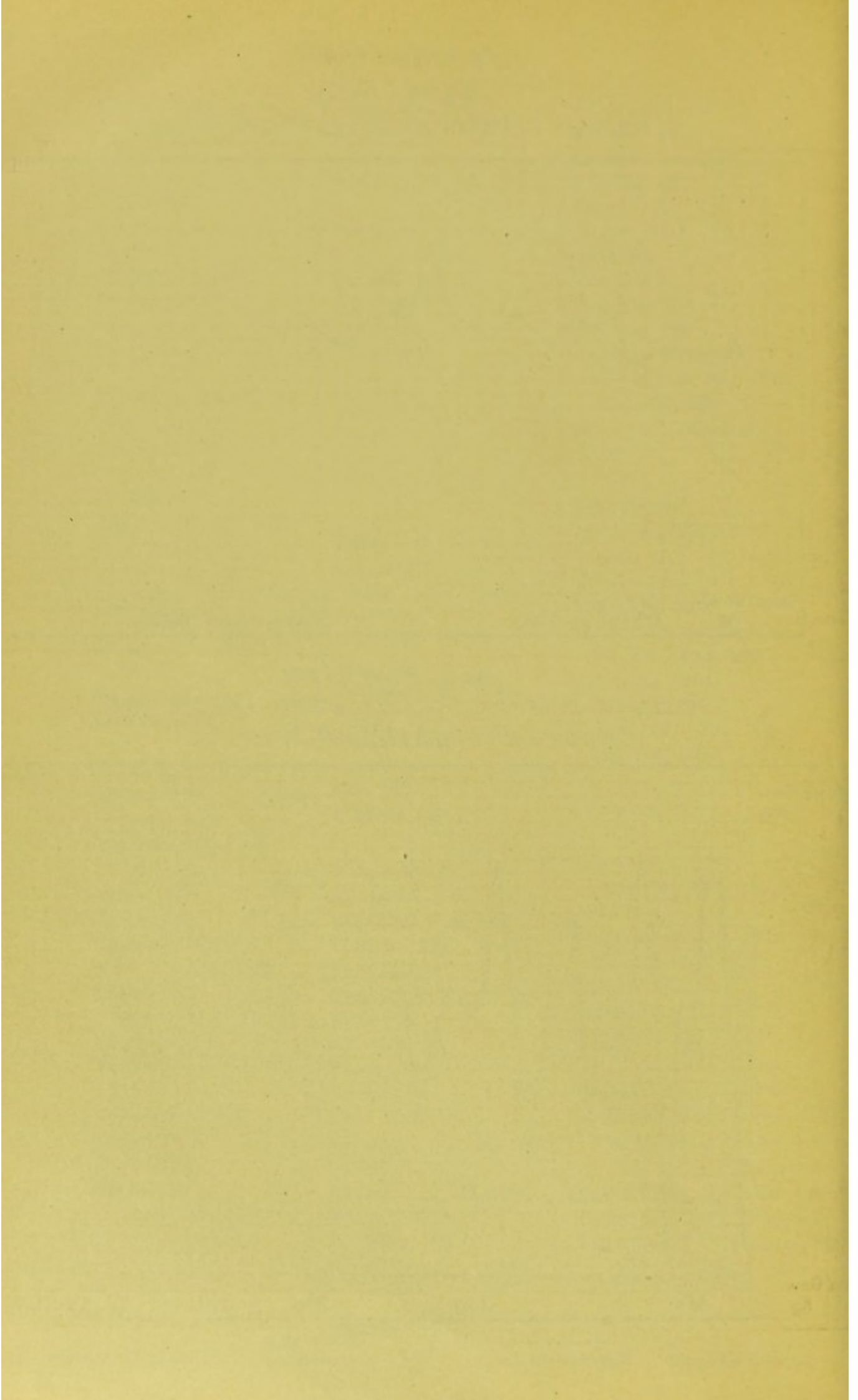
Fig. 1. - Exper. N^o 255.

Weisser Hund,
stirbt am 24. November 1883 an Maisvergiftung.

Fig. 2. - Exper. N^o 279.

Hund, der Injectionen mit Maisbakterien-Culturen erhielt.
a-b-c-d-d^{bis}e-f-g-h-i-l-M-N-O-Injectionen.





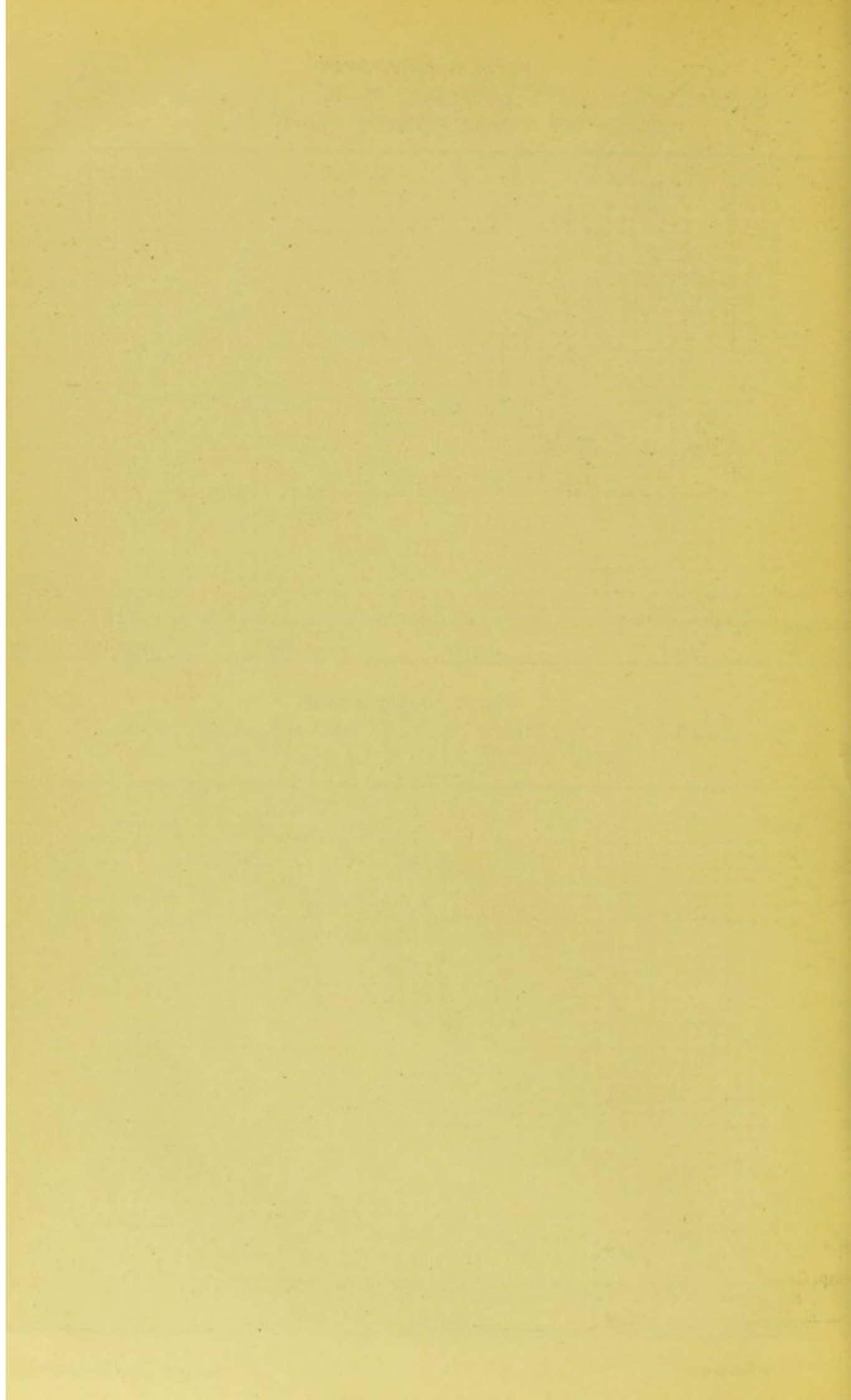
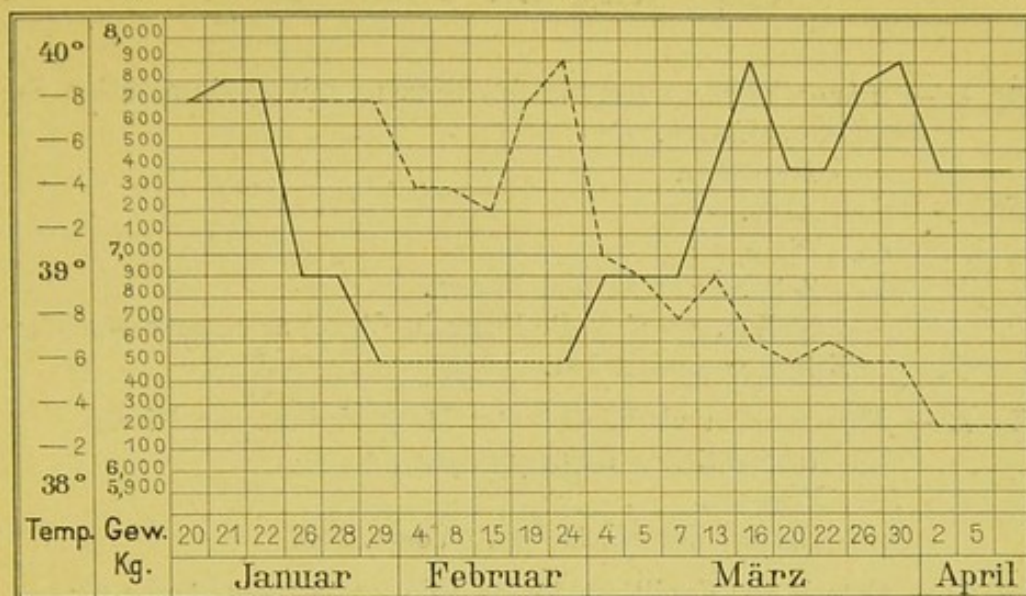


Fig. 1. - Exper. N^o 260.Kräftige Hündin N^o 3. (Ernährung mit verdorbenem Mais)Fig. 2. - Exper. N^o 261.Hund N^o 8.

(Ernährung mit Maisbrod, bei a Weissbrod.)



Erklärung zu Tafel IV.

Fig. 1. — Braune Pigmentatrophie des Herzens mit Desintegration der Muskelfasern.

- a* — Herzfaser.
- b* — Kern.
- c* — Pigment.
- d* — Zellgrenzen an den Fasern.
- e* — Stellen, wo sich die Faser in die sie zusammensetzenden Zellen gesondert hat.

Fig. 2. — Pigmentose und Sklerose der Marksubstanz der Nieren.

- a* — Interstitielles Bindegewebe.
- b* — Pigment.
- c* — Epithel der Kanälchen. Vergr. 250.

Fig. 3. — Ektasie von Kapillaren in den Seh- und Streifenhügeln (*Golgi*).

- a* — Gehirnkapillaren.
- b* — Ektasien.
- c* — Blutkörperchen. Vergr. 400.

Fig. 4. — Pigmentierung der Adventitia der Hirnkapillaren (*Golgi*).

- a* — Tunica muscularis.
- b* — Adventitia.
- c* — pigmentierte Zellen.
- d* — Kerne.
- e* — Kerne, die von Fettkörnern umgeben sind. Vergr. 400, (auf der Figur mit dem untenstehenden *c* bezeichnet).

Fig. 5. — Mit Pigment beladene Ganglienzelle.

- a* — Pigment.
- b* — Fettkörner.
- c* — Kern und Kernkörperchen, z. T. mit Pigment und Fett bedeckt.

Fig. 6. — Querschnitt eines Halsganglions des Sympathicus (*Golgi*).

- a* — Bindegewebe des Ganglion.
- b* — Hülle der Nervenzellen.
- c* — pigmentirte Nervenzellen. Vergr. 300.

Fig. 7. — Dieselbe, wie die vorhergehende Fig., jedoch von einem gesunden Individuum.

- a* — Bindegewebe des Ganglions.
- b* — Hülle der Nervenzellen.
- c* — Nervenzellen. Vergr. 300.

Fig. 8. — Schnitt durch die Haut bei Pellagra, Sklerose der Gefäße (*Griffini*).

- a* — Rete Malpighi und stratum lucidum.
- b* — eigentliche Cutis.
- c* — Gefäße des sklerosierten stratum papillare.
- d* — vereinzelte Kerne der genannten Gefäße. — Vergr. 300.

Fig. 1.

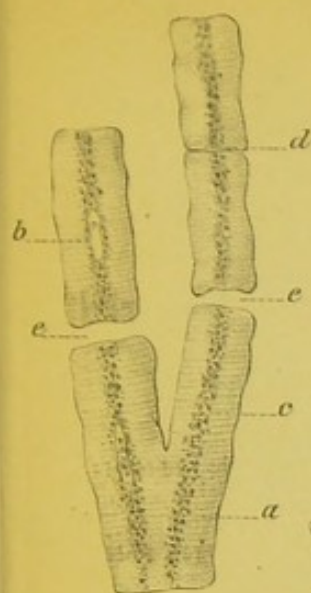


Fig. 2.

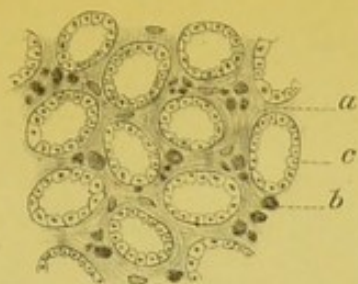
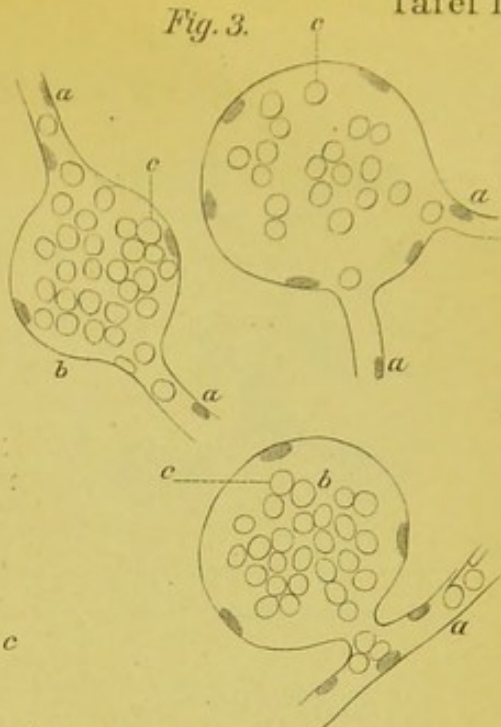


Fig. 3.



Tafel IV.

Fig. 4.

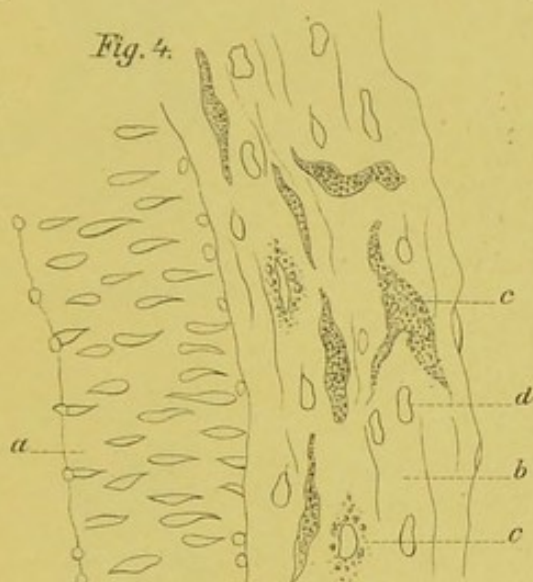


Fig. 6.

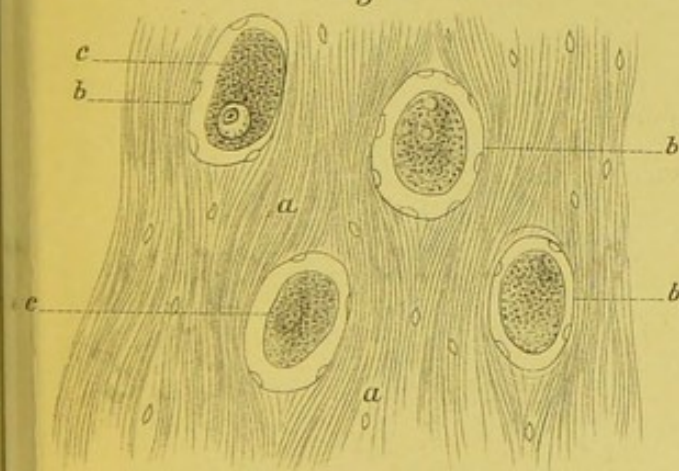


Fig. 7.

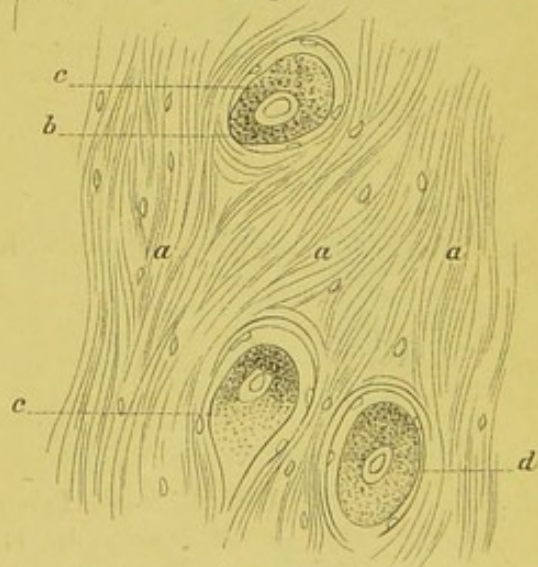


Fig. 5.

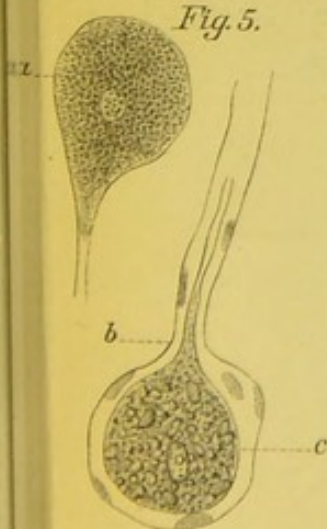
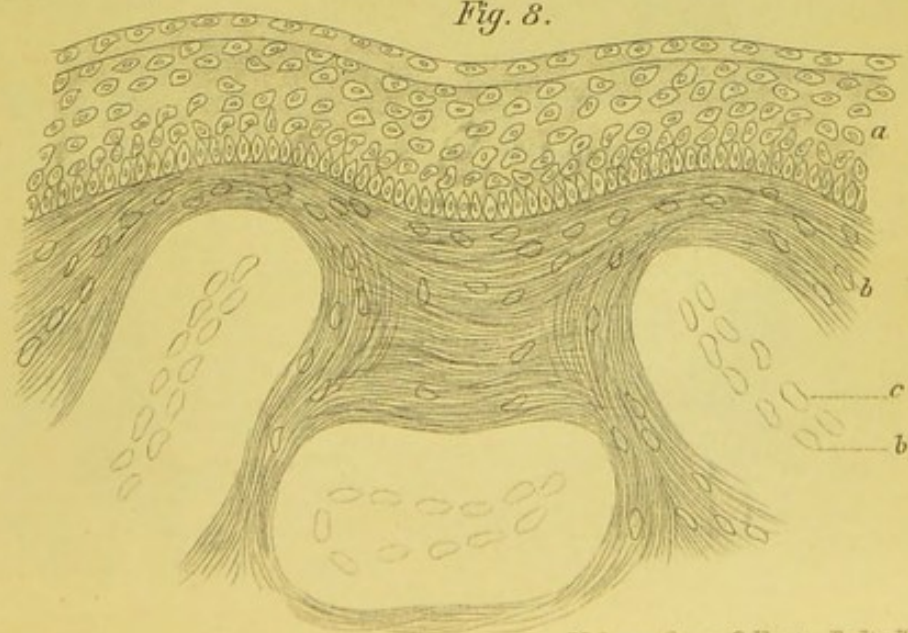


Fig. 8.



Handwritten text at the top of the page, possibly a title or header.

Beobachtungen Tuczecks.

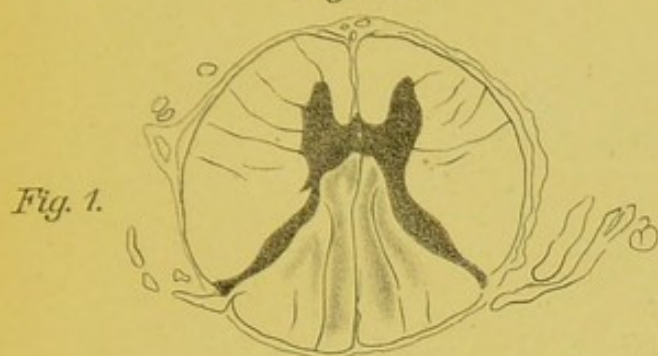
Fall I. (Anelli).
(Fig. 1, 2, 3.)

Fig. 1.

Ob. Halsmark.

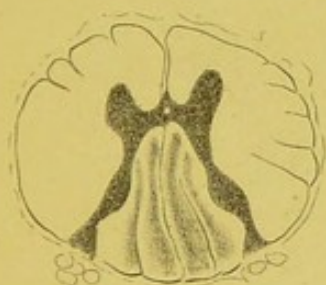


Fig. 2.

Ob. Brustmark.



Fig. 3.

Mittl. Brustmark.

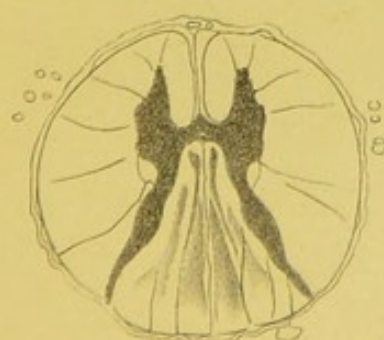
Fall III. (Caldara).
(Fig. 7, 8, 9.)

Fig. 7.

Cerv. II.

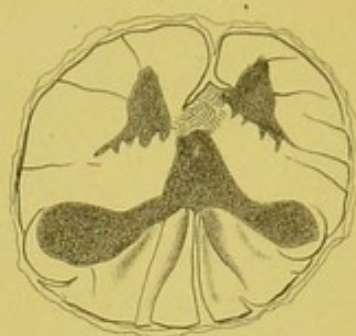
Fall II. (Skagni).
(Fig. 4, 5, 6.)

Fig. 4.

Ob. Halsmark. (C.I.)

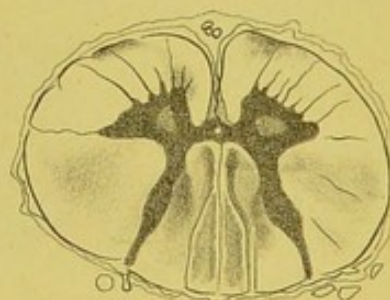


Fig. 5.

Unt. Halsmark.

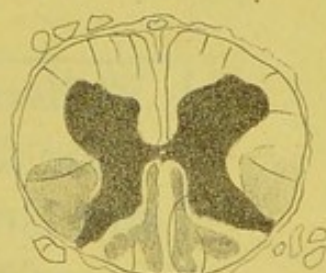


Fig. 6.

Ob. Lendenmark. (L. II)

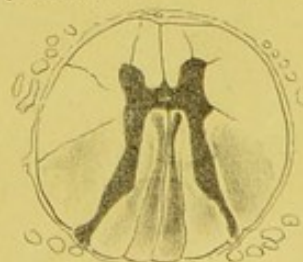


Fig. 8.

Mittl. Brustmark.

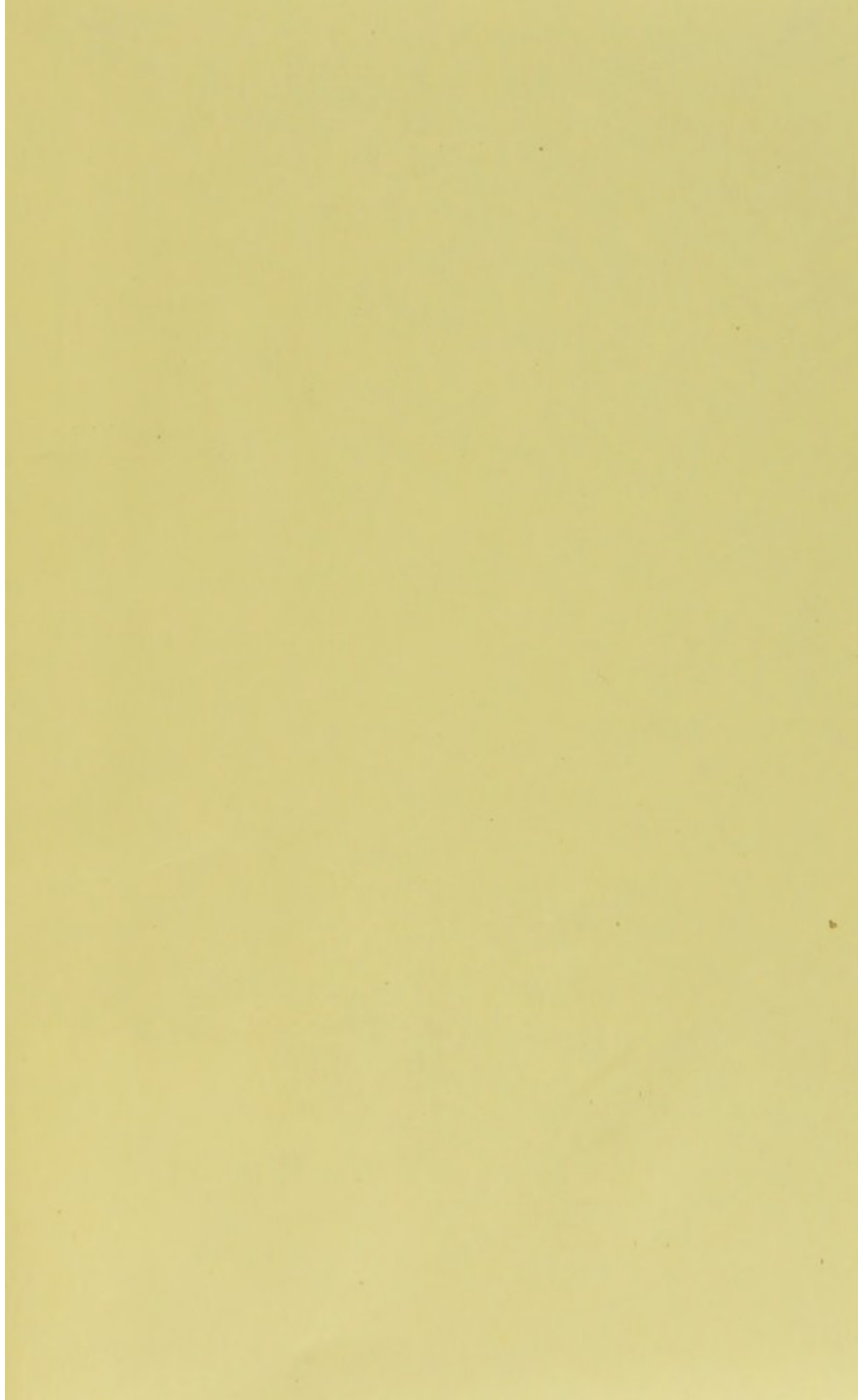


Fig. 9.

Lumb. III.



**Wellcome Library
for the History
and Understanding
of Medicine**







Riley Dunn & Wilson Ltd
EXPERT CONSERVATORS & BOOKBINDERS

