

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau  
[Direktor: Prof. Dr. *M. Staemmler*].)

## Anatomische Befunde bei einem Fall von sporadischer Pellagra.

Von  
**W. Eger.**

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 16. Februar 1937.)

Die Ätiologie der Pellagra ist bis heute noch nicht geklärt. Von den Theorien über ihre Entstehung erkennen die meisten die an, die die Pellagra als Avitaminose ansieht. Als erster machte *Funk* darauf aufmerksam, daß Pellagra durch Fehlen von Vitaminen entstehen kann. Die Ansicht wurde experimentell durch Arbeiten und Versuche von *Goldberger* gestützt, der 1916 bei Zuchthäuslern durch eine Kost, die arm an Vitamin B war und nur pflanzliches Eiweiß enthielt, pellagra-ähnliche Krankheitssymptome erzeugte. Daraus schloß man, daß Pellagra durch das Fehlen von tierischem Eiweiß und Vitaminen entstände. Später konnte derselbe im Tierversuch die Rattenpellagra, die mit Dermatitis, Störungen des Wachstums und Darmerscheinungen einhergehend, erzeugen und damit die Existenz eines besonderen Vitamins innerhalb der B-Gruppe, des Vitamin B 2, sicherstellen. Die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit der menschlichen Pellagra führte zu der Schlußfolgerung, daß auch diese durch das Fehlen des Vitamin B 2 hervorgerufen werde. Bald gelang auch die Trennung von B 2 in eine Wachstumskomponente, die als B 2 im engeren Sinne bezeichnet wird, und in eine solche, die die Dermatitis verhütet und B 6 genannt wurde. Dem Vitamin B 2, dessen Unentbehrlichkeit für das Wachstum an jungen Hühnchen und Ratten nachgewiesen werden konnte, wird keine ausschlaggebende Bedeutung für die Entstehung der Pellagra beigemessen. Seine Bedeutung für den Menschen ist überhaupt unbekannt. Dagegen hält man B 6 für unentbehrlich und sieht in ihm den eigentlichen pellagraverhütenden Stoff. Allerdings glaubt man aus den Tierversuchen entnehmen zu müssen, daß die optimale Wirkung von B 6 nur zusammen mit B 2 und den Komponenten, die man später aus B 2 noch isolierte und B 3, B 4 und B 5 nannte, erzielt würde. Alle Stoffe zusammen faßt man als eine biologische Einheit auf. Zwischen ihnen soll eine Korrelation in ihrer Wirkungsweise bestehen.

Man spricht von einem B 2-Komplex, dessen Fehlen neben dem von hochwertigen Aminosäuren und von H-Vitamin nach den neuesten Anschauungen für die Entstehung der Pellagra verantwortlich gemacht

wird (*Stepp, Kühnau, Schröder*). Aber nicht allein der Mangel an den Stoffen, vornehmlich dem B 2-Komplex, sondern auch die Störung im Zusammenwirken oder das Fehlen einzelner Komponenten soll Pellagra oder pellagraähnliche Krankheitserscheinungen verursachen. Je nachdem soll dann das eine oder das andere Krankheitssymptom stärker hervortreten oder überhaupt nicht zum Vorschein kommen. Diese Anschauung benutzt man zur Erklärung der Fälle von Pellagra, die ohne Hauterscheinungen einhergehen, der „Pellagra sine Pellagra“, wie man es genannt hat. Ob es aber überhaupt eine Pellagra sine Pellagra gibt, wird bestritten. *Buschke* und *Raubitschek* betonen, daß außer den Hauterscheinungen die anderen Symptome völlig uncharakteristisch wären und gar keine sichere Diagnose zuließen.

Während sich die endemisch auftretenden Fälle als Fehlnährschäden, also reine Avitaminosen, durch lang anhaltende, einseitige schlechte Kost entstanden, ohne weiteres erklären lassen, ist eine Deutung der sporadisch auftretenden Fälle schon schwieriger. Man kann zwar manchmal auch hier eine fehlerhafte Ernährung nachweisen, meistens gelingt das aber nicht. Die Anhänger der Avitaminosetheorie nehmen dann eine Resorptionsstörung an und bezeichnen die Form als die sekundäre gegenüber der primären, dem reinen Fehlnährschaden.

Die Gegner der Vitamintheorie zweifeln zunächst einmal den Wert der *Goldbergerschen* Versuche an (*Merck*) und halten die Rattenpellagra nicht für identisch mit der menschlichen. Weiter führen sie dagegen die Fälle an, die trotz reichlicher Zufuhr von Nahrung und allen Vitaminen unaufhaltsam ad exitum kamen (*Chotzen, Merk*), ferner die Fälle, wo Spontanheilung ohne besondere Vitaminzufuhr und Koständerung auftrat, und solche, wo bei jahrelang vorausgegangener, reichlicher gemischter Kost ohne irgendwelche Änderung in der Nahrung plötzlich sich Pellagra zeigte (*Flinker, Oppler*). Die letzten Einwendungen lassen sich mit dem Hinweis auf die oben schon erwähnte Resorptionsstörung von den Anhängern der Vitamintheorie leicht widerlegen. Besonders weist man auf die fortgeschrittenen Fälle mit schwerer Darmerkrankung hin, wo der in seiner Funktion gestörte Darm nicht mehr den Stoff resorbieren kann, außerdem aber noch die Möglichkeit besteht, daß durch die Darmprozesse das Vitamin zerstört wird. In solchen Fällen muß man B 2 parenteral zuführen und kann damit jede Pellagra heilen, eine Möglichkeit, die man geradezu als Beweis für die Richtigkeit der Avitaminosetheorie ansieht (*Stepp, Stepp* und *Voit*). Durch neuere Untersuchungen wird es zweifelhaft, ob B 6 überhaupt etwas mit dem zur Heilung der Pellagra notwendigen Stoff zu tun hat (*Willstätter, Stepp*). Bei Bestätigung dieser Befunde würden die bisherigen Anschauungen über B 6 und seine Notwendigkeit für den Menschen nicht mehr zu Recht bestehen.

Von den übrigen Theorien sollen die Infektionstheorie, die wohl heute als widerlegt gelten darf, und die Maistheorie nur erwähnt werden.

Auch die Maistheorie, die die Entstehung der Pellagra auf den bloßen Genuß von Mais oder auf die in verdorbenem Mais enthaltenen Gifte zurückführt, dürfte keine Anhänger mehr haben, ebenso die Anschauung, daß das giftige Produkt eines Pilzes, der auf verdorbenem Mais wachsen, aber auch auf anderen Nahrungsmitteln vorkommen soll, Pellagra verursachen könne (*Georgi und Beyer*).

Neben der Avitaminosetheorie hat noch die Theorie der einfachen Unterernährung eine gewisse Berechtigung. „Es ist noch nicht entschieden, ob die Pellagra eine echte Avitaminose oder eine besondere Form der Unterernährung ist“ (*Aschoff*). Einige setzen sich bis heute dafür ein, allerdings mit gewissen Abwandlungen und Zusätzen (*Chotzen, Ceelen, Buschke, Flinker*). Hierauf soll wieder etwas näher eingegangen werden, zumal man sich dabei vor allem mit den Magendarmstörungen und ihrer Ursache befaßt hat.

Man könnte auch hier wieder eine primäre und eine sekundäre Entstehungsform unterscheiden. Einmal kommt es durch unzureichende Allgemeiner-nährung zur Inanition und als Folge davon zu Magendarmstörungen und zu einem pellagraähnlichen Krankheitsbild. *Ceelen* beruft sich hier auf *Prym*, der Fälle von Enterokolitiden nach allgemeiner Atrophie beschreibt. Er glaubt, daß unter besonderen Umständen in solchen Fällen die gewöhnlichen Darmbakterien pathogen werden und dann in die ebenfalls atrophisch geschädigte Schleimhaut eindringen können. Im anderen Falle stehen zuerst die Magendarmstörungen im Vordergrund. Sie rufen Unterernährung und Allgemeinschädigungen durch Toxine hervor, die im intermediären Stoffwechsel entstehen (*Ceelen*). In eine dritte Gruppe könnte man die Fälle rechnen, die im Verlauf von schweren Krankheiten auftreten, wie Tuberkulose, Carcinom, Lues, Alkoholismus, wobei erst die Krankheit zur Unterernährung (vielleicht über den Magendarmkanal) führt, also disponierend wirkt (*Buschke*). Aus dem Vorhergesagten wird man wohl den Eindruck gewinnen, daß die Unterernährung allein nicht zur Erklärung der Pellagraentstehung ausreicht. Während der Hungerjahre in Deutschland wurde die Krankheit nicht beobachtet (*Chotzen*). Ebenso spricht das vereinzelte Auftreten in Großstädten, wo doch sicherlich einmal ganze Bezirke an Unterernährung litten, dagegen. *Chotzen* und *Buschke* nehmen deshalb eine Disposition und Neigung zu Verdauungsstörungen an. *Ceelen* hält eine psychische Komponente für mitverantwortlich. Nach seinen Fällen unterscheidet er zwei Gruppen. Bei der ersten handelt es sich um Verarmte, Unterernährte, die vorher in guten Verhältnissen gelebt, nun aber besonders schwer psychisch unter der Not zu leiden hätten oder abnorm psychisch reagierten. Bei der zweiten Gruppe sollen irgendwelche psychischen Einflüsse, Psychosen u. a. auf den Magendarmkanal wirken (*Fleiner*), zu abnormen Gärungs- und Zersetzungserscheinungen führen und damit zu chronischen Katarrhen mit all den oben beschriebenen

Folgen. In der gleichen Richtung wie diese Anschauungen über die Entstehung der Pellagra liegt die in letzter Zeit geäußerte Meinung von *Flinker*, daß die Pellagra durch Erkrankungen des Magendarmkanals hervorgerufen würde.

Die unklare Ätiologie, besonders der sporadischen Fälle, hat das Augenmerk auch auf die *innersekretorischen Drüsen* gerichtet. *Modinos* und *Prados y Such* fanden klinische Zeichen, die auf Sympathicushypotonie hinzudeuten schienen und brachten diese mit den Nebennieren in Zusammenhang. Auch *Thannhauser* beschrieb Fälle, nach deren klinischen Verlauf er innersekretorische Störungen von seiten der Nebennieren annahm. Er erhob dabei die Frage, ob es sich hier um primäre Störungen gehandelt habe, die erst zur Pellagra führten. Er kam aber doch zu dem Schlusse, daß die Pellagra primär entstanden und in ihrem Gefolge erst sekundär innersekretorische Störungen aufgetreten seien.

Auch von pathologisch-anatomischer Seite ist die Frage gestellt worden. *Aschoff*, der einen der Fälle von *Thannhauser* sezierte und tatsächlich an den Nebennieren Veränderungen sah, die auf Funktionsstörungen hindeuteten, läßt die Frage offen. Bei seinem zuletzt veröffentlichten Fall glaubt *Froboese* aus dem ganzen Krankheitsverlauf und dem anatomischen Befund eine primäre Schädigung der Nebennieren annehmen zu können. Er macht sich die Vorstellung, daß durch den Mangel an B 2-Vitamin, der direkt durch die Ernährung oder durch Magendarmstörungen eingetreten sei, eine chronische Verarmung der Nebennieren an Funktionslipoiden mit einer Atrophie und Insuffizienz der Nebennieren entstehe. Der Ausfall an physiologischen Wirkstoffen der Nebenniere gäbe dann den Anlaß zur Entstehung der Pellagra. Ähnliche Veränderungen der Nebennieren wurden schon 1902 von *Finotti* und *Tedeschi* beschrieben (*Raubitschek*). Auch die späteren Untersucher fanden durchweg ungefähr die gleichen Veränderungen: Atrophie der Glomerulosa, Sklerose, Lipoidschwund, Rundzelleninfiltration (*Bonnhöfer*, *Buschke*, *Materna*, *Meyer*, *Nauck*). Doch die Angaben sind nicht einheitlich. Ganz wenige Beobachter konnten keine Veränderungen feststellen (*Kozowsky*). Im Tierversuch wurde von *Lasowsky* und *Simitzky*, von *Schmitz* und *Reiss* bei B-Avitaminose eine Hypertrophie der Nebennieren erzeugt, was im Widerspruch zu den menschlichen Befunden zu stehen scheint. Neuere Untersuchungen über Pellagra lehnen eine primäre innersekretorische Störung ab (*Herzenberg*).

Weit weniger bekannt sind Veränderungen an der Schilddrüse. Wenn man sie fand, waren sie so auffallend, daß man hier die Krankheitsursache suchte, so *Agostini* und *Susman*, die hochgradige Atrophie, degenerative und proliferative Prozesse sahen und sie mit der Entstehung der Pellagra in Zusammenhang brachten (*Raubitschek*, *Flinker*). Auch in dem Fall von *Froboese* wurden hochgradige, chronisch entzündliche Veränderungen gefunden, ohne daß allerdings *Froboese* dazu kritisch Stellung nimmt. Weniger ausgeprägt sind die Befunde von *Herzenberg*. Im Tierversuch konnte man nach *Glanzmann* und *Hintzelmann* eine Atrophie der Schilddrüse erzeugen (*Wegelin*).

Sehr dürftig sind die Angaben und die Befunde an der Hypophyse, den Ovarien, Hoden und Epithelkörperchen. *Aschoff* berichtet über Atrophie der Hypophyse mit Verminderung der Basophilen. *Froboese* sah dasselbe in einem anderen Falle. An den Ovarien findet sich meist eine Atrophie mit Sklerose ohne etwas Typisches. Ebenso ist es mit der Sklerose der Hoden, die *Herzenberg* erwähnt. Die übrigen Organe weisen gewöhnlich nichts Auffallendes auf, meist nur eine gewisse Atrophie mit uncharakteristischen Befunden.

Bei den *Veränderungen des Verdauungstractus* handelt es sich im wesentlichen um akute und chronische, entzündliche Prozesse, die die Mundhöhle und die Speiseröhre, sowie Magen und Darm befallen. Der Dickdarm ist meist am stärksten beteiligt und hier wiederum der untere Teil. Die Dickdarmerkrankung wird häufig als Colitis cystica beschrieben (*Ceelen, Bonnhöfer, Meyer, Ostertag, Pentschew*). *Ceelen* hebt sie so stark hervor, daß man sie danach fast als Charakteristicum der Pellagra ansehen könnte. Andere Untersucher finden die Colitis cystica überhaupt nicht (*Materna*). Wie man sich die Entstehung der Darmveränderungen vorstellt, wurde schon oben ausführlich dargelegt. Erwähnt sei noch die Ansicht von *Herzenberg*, die zentral nervöse, durch die Avitaminose bedingte Einflüsse beschuldigt, die die resorptiven und sekretorischen Leistungen des Darmes beeinträchtigen und zur Entzündung führen sollen. Die Anschauung stimmt im wesentlichen mit der Meinung jener Kliniker überein, die die Pellagra als Avitaminose anerkennen. Sie halten nämlich den B 2-Komplex für unbedingt notwendig zur Funktion des Dickdarmes, ohne sich allerdings festzulegen, wo der Angriffspunkt der Störung beim Fehlen des Stoffes sei.

Nicht unerwähnt sollen die *Befunde an der Haut* bleiben. Trotz intensiver Braunfärbung der Haut sah *Aschoff* histologisch keine vermehrte Pigmentablagerung, sondern nur eine Hyperkeratose. Dasselbe wurde im wesentlichen auch von anderen Untersuchern festgestellt. Hin und wieder konnte man aber auch neben der Hyperkeratose eine starke Pigmentierung in einzelnen Hautpartien feststellen.

Der im folgenden kurz mitgeteilte Fall von sporadischer Pellagra wird natürlich niemals dazu dienen können, an ihm durch anatomische Untersuchungen die Frage der Avitaminose zu klären. Aber er soll auf zwei Fragen Antwort geben:

1. Läßt sich eine auffallende und vielleicht gar charakteristische und spezifische Form der Erkrankung endokriner Drüsen nachweisen? Es wäre ja immerhin denkbar, daß durch die Avitaminose zunächst eine Störung im hormonalen System geschaffen wird.

2. Wie kommt es (formalgenetisch) zur Entstehung der Geschwüre im Colon?

Der Fall dürfte sich besonders gut dafür eignen, da es sich um eine sporadisch aufgetretene Erkrankung handelt, die klinisch alle Zeichen einer echten Pellagra trug. Die Diagnose wurde in der Breslauer Universitätshautklinik (Prof. *Gotttron*) gestellt. (Eine ausführliche klinische Beschreibung des Falles erfolgt in der Dermatologischen Wochenschrift durch *Bode*, Universitätshautklinik Breslau.)

Aus der Vorgeschichte ist zu bemerken, daß über eine besonders abwegige Ernährung nichts bekannt war. Etwa 2 Monate vor der Einlieferung in die Klinik bemerkte die Kranke die ersten Hauterscheinungen. Es traten hin und wieder Durchfälle und eine ständige Gewichtsabnahme

auf. Während des Klinikaufenthaltes waren die Durchfälle regelmäßig. Unter zunehmendem Kräfteverfall trotz Zufuhr von vitaminhaltiger Kost ging die Patientin allmählich zugrunde.

Als Todesursache ergibt die Sektion eine diffuse Peritonitis, die als Durchwanderungsperitonitis vom Dickdarm her aufgefaßt wird.

Auszug auf dem Sektionsprotokoll (M. 60/36). 47jährige Frau. Die wesentlichen makroskopischen Befunde sind folgende: Kleine weibliche Leiche in dürrtigem Ernährungs- und Kräftezustand. Sehr intensive Hautverfärbung im Bereiche des Gesichtes bis zur Haargrenze mit unregelmäßigen, flach knötchenförmigen, graubräunlichen Epithelverdickungen besonders über den Jochbeinen und an der Stirn sowie am Kinn. Augenlider, Mundpartie und Nasenspitze sind weniger davon



Abb. 1. Chronisch entzündlich veränderte Randgebiete der Schilddrüse bei Pellagra.

betroffen. Der Nasenrücken wiederum ist nach den Seiten stärker pigmentiert, die Haut darüber ist fleckig, graubräunlich und verdickt. Am Hals ein deutlicher *Caslscher* Streifen. Starke bräunliche Pigmentierung der Handrücken und der Unterarme, besonders dicht über der Handwurzel an der Beuge- und Streckseite. Eine Epithelverdickung an den Händen ist nicht deutlich. Die Haut ist im ganzen etwas pergamentartig, in großen Falten abhebbar. Behaarung normal. Histologisch findet sich an den veränderten Stellen Hyperkeratose. In der Haut der Unterarme deutlich vermehrte Pigmentablagerung in

der Basalschicht, Hyperkeratose nur in den Follikeln.

Drüsen mit innerer Sekretion. Nebennieren ohne Veränderungen ihrer Größe und Gestalt. Gewicht je 6 und 8 g. Leicht gelblich gefleckte Rinde, die eher kräftig und fest erscheint, jedenfalls nicht verschmälert ist. Mark postmortal erweicht. Schilddrüsenlappen beiderseits etwas klein, Gewicht je 10 und 11 g, feste Konsistenz, bräunlich durchscheinende Farbe, gewöhnliche Parenchymzeichnung. Hypophyse makroskopisch ohne jeden Befund. Ovarien weißlich, derb, narbig, dem Alter entsprechend.

Verdauungstractus. Mundhöhle, Oesophagus, Magen und Dünndarm ohne makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen. Im Rachen kleinste Epitheldefekte. Im Colon ascendens stärkere Rötung und Schwellung der Schleimhaut mit meist quergestellten, zackig begrenzten Geschwüren, die teilweise ziemlich scharf abgesetzte Ränder zeigen und manchmal bis auf die Muscularis reichen. Sie können bis etwa Zehnpfennigstückgröße erreichen. Rectumschleimhaut fleckig gerötet, etwas geschwollen, mit kleinen oberflächlichen Epitheldefekten.

Knochen fest, nicht brüchig. An den übrigen Organen außer einer gewissen Atrophie kein wesentlicher Befund. Gewicht des Herzens 230 g, der Leber 1000 g, der Nieren je 105 g, der Milz 90 g.

Histologischer Befund der innersekretorischen Drüsen. Nebennieren in ihrer inneren Rindenschicht hyperämisch, aufgelockert, Mark postmortal verändert. Zona

glomerulosa schmal, stellenweise fehlt sie ganz. In der Zona fasciculata Septen etwas verbreitert. Beide Nebennieren nicht besonders lipoidreich. Das Lipoid ist fleckförmig abgelagert. Es fällt eine Verfettung der Zellen des Bindegewebsgerüsts der Rinde, besonders der Kapsel, auf. Die *Schilddrüse* zeigt reichlich gut eosinfärbbares, dichtes Kolloid. Epithel im allgemeinen kubisch bis flach. Follikel ungleich groß, nirgends cystisch erweitert, aber vielfach klein, kolloidfrei. Dieses Bild ist fast durchweg in der ganzen Schilddrüse zu finden (Abb. 1). Nur ganz vereinzelt sieht man besonders in den Randgebieten der Läppchen Bilder, die an eine beginnende Atrophie und Sklerose der Schilddrüse denken lassen: Verbreiterung der Septen mit Lymphocyteninfiltraten, hyaline Entartung des Bindegewebes, Atrophie und Untergang

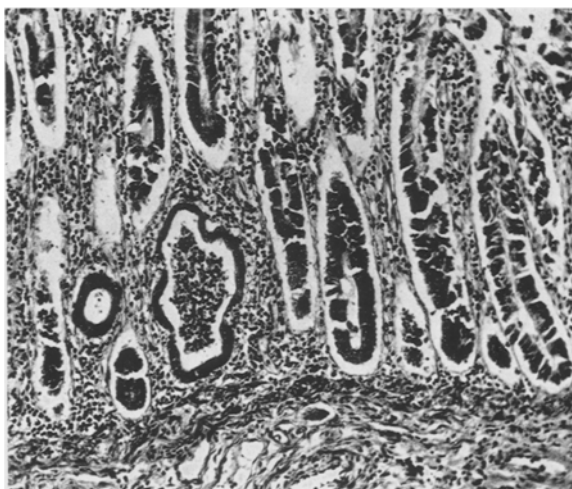


Abb. 2. Darm bei Pellagra. Drüsenepithel ohne Becherzellen. Erweiterte, mit Eiter gefüllte Drüse.

der Follikel (Abb. 2). *Ovarien* dem Alter entsprechend, mit noch zellreicher Rinde, aber ohne Follikel, mit zahlreichen Corpora candicantia, einigen Corpora fibrosa und Ovulationssklerose der Gefäße. Die *Hypophyse* zeigt keine Atrophie des Vorderlappens, in den seitlichen und hinteren Teilen reichlich eosinophile Zellen, in den vorderen Abschnitten mehr Hauptzellen und basophile. Der Hinterlappen ist unverändert. *Epithelkörperchen* und *Zirbeldrüse* weisen ebenfalls keine Besonderheiten auf.

In Mundhöhle, Rachen und Speiseröhre sind Zeichen chronischer Entzündung zu finden, in der Submucosa Lymphocyteninfiltrate, Plasmazellen, Hyalinisierung des Bindegewebes, am Epithel stellenweise Verdickungen, andererseits auch kleinste, oberflächliche Defekte. Eben solche Veränderungen sieht man auch am Kehlkopf. Am Rachen wäre ein entzündlich verändertes Nervengeflecht zu erwähnen. Die Magenschleimhaut zeigt eine nach dem Pylorus zu zunehmende Atrophie mit Zeichen chronischer Gastritis. Im Duodenum nimmt die Zellinfiltration ab. Im Dünndarm sind nur noch gringe submuköse Infiltrate vorhanden. Als besonderer Befund in der Magenwand eine lymphocytäre Durchsetzung im Plexus myentericus.

In der Schleimhaut des Dickdarmes ist in den außerhalb der Geschwürszone liegenden Abschnitten zunächst als auffallendster Befund festzustellen, daß fast jede

*Schleimsekretion in den Drüsen fehlt.* Die Epithelzellen zeigen nicht das Aussehen von Becherzellen, sondern weisen ein dichtes, mit Eosin rot gefärbtes Protoplasma auf (Abb. 3). Dieser Zustand der Unterfunktion ist oft mit Atrophie oder echten Untergangserscheinungen der Drüsen verbunden. Flache Epithelverbände weisen hier und da auf Regenerationsbestrebungen hin.

Ein Teil dieser in ihrer Sekretion gehemmten Drüsen ist nun ausgefüllt mit Leukocyten und grampositiven Kokken und Stäbchen. Die Bakterien sind offenbar von der Lichtung her eingedrungen. Die Leukozyten stammen aus dem dicht infiltrierten Zwischengewebe. Die Lichtung der Drüsen kann durch die Leukozytenansammlung erweitert sein (Abb. 3 und 4). Größere Cysten wurden nicht gefunden. Doch mag gelegentlich Verlegung der Ausmündung zu cystischer Erweiterung

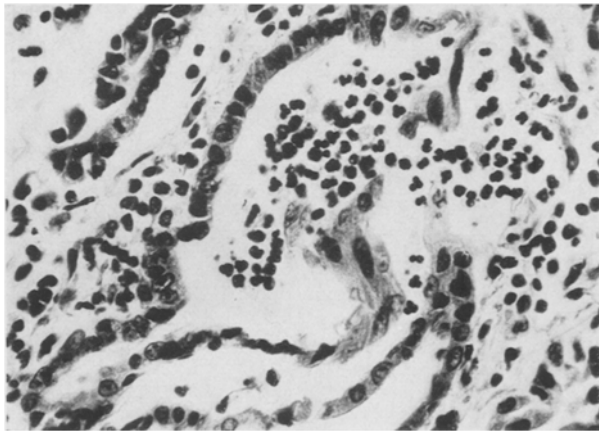


Abb. 3. Darm bei Pellagra. Erweiterte, mit Eiter gefüllte Drüse. Beginnende Zerstörung des Drüsenepithels.

Anlaß geben. Das Epithel ist in Einschmelzung begriffen. Reste der Drüsenzellen sind zwischen den Eiterzellen zu erkennen (Abb. 5). So geht an umschriebener Stelle die Schleimhaut zugrunde, und es entsteht ein kleines Geschwür mit eitrig durchsetztem Grund. Die Ulceration macht an der Muscularis mucosae nicht halt, sondern greift auf die Submucosa über.

An den übrigen Organen sind nur ganz geringe Befunde zu erheben. Herz: Zwischen den Capillaren und den Muskelzellen schwachrosa gefärbte, gekörnte, teils fädige Massen, ähnliche Bilder wie sie *Wenkebach* beim Beriberiherz beschreibt; Leber: Feintropfige periphere Verfettung, blasig aufgetriebene, gruppenartig angeordnete Leberzellen, die mit Glykogen gespeichert sind, vereinzelt perivaskuläre Rundzellinfiltrate und Bilder, die an seröse Entzündung erinnern; Milz: In wenigen Follikeln hyaline Entartung des Reticulums in den Keimzentren und vereinzelt Verquellung der Intima von Arteriolen.

Im Anschluß an den mikroskopischen Befund soll nun kurz zu den beiden oben gestellten Fragen Stellung genommen werden. Wenn man zunächst die Drüsen mit innerer Sekretion betrachtet, so ist der geringe Befund, den man erheben kann, hervorzuheben. Hypophyse, Epithelkörperchen und Zirbeldrüse sind völlig unverändert, aber auch der Befund an den Nebennieren und an der Schilddrüse ist makroskopisch wie mikroskopisch gering. Jedenfalls reichen die Nebennierenveränderungen nicht



an das heran, was von anderen beschrieben wurde. Ebenso ist die Schilddrüse zum größten Teil gut erhalten. Nur an einzelnen Stellen sind Veränderungen chronisch entzündlicher Art zu sehen, wie sie *Froboese* in seinem Falle für das ganze Organ beschreibt. Das Ovar zeigt nur Veränderungen, wie man sie bei älteren Frauen findet. Eine spezifische, durch irgendein Merkmal charakterisierte Veränderung liegt weder an den Nebennieren noch an der Schilddrüse vor. Beides könnte man als umschriebene Atrophie mit bindegewebiger Sklerose bezeichnen.

Wenn es schon schwer ist, aus einer erheblichen Veränderung der Drüsen etwas über ihre Funktion zu sagen, so ist es noch viel schwerer, aus einer so geringen Änderung im morphologischen Bild auf eine Funktionsstörung zu schließen. Daß diese aber gar etwas Primäres, den übrigen Symptomen Übergeordnetes, also den Krankheitsablauf Beherrschendes sei, das anzunehmen, entbehrt für unseren Fall jeder Grundlage. Die Veränderung von Nebenniere und Schilddrüse macht anatomisch den Eindruck einer chronisch toxischen Schädigung, und man wird wohl in der Annahme nicht fehl gehen, daß die Schädigung eine Folge oder Teilerscheinung, aber nicht der Motor der Gesamterkrankung ist.

Wenn in anderen Pellagrafällen stärkere klinische und anatomische Störungen besonders von seiten der Nebennieren vorlagen, so dürfen wir nicht vergessen, daß zweifellos die Nebenniere gegen die verschiedensten Giftwirkungen und sonstigen Schädigungen besonders empfindlich ist (*Diehl, Paul*) und deshalb auch bei der Pellagra im sekundären Sinne stärker betroffen sein kann. So können Symptome der Funktionsstörung wie Adynamie, Pigmentierung der Haut u. a. zustande kommen. Vielleicht hat man zum Teil die Überpigmentierung, die sich histologisch auch als solche erweist, als Symptom einer Nebennierenerkrankung zu trennen von den durch Hyperkeratose bräunlich verfärbten Hautstellen als den eigentlichen pellagrösen Veränderungen, die durch Gewebeschädigungen trophoneurotischer Art (*Materna* u. a.) entstanden sein können.

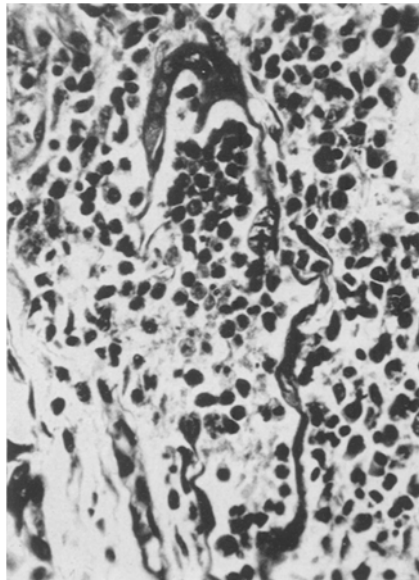


Abb. 4. Darm bei Pellagra. Vollständig eitrige Einschmelzung der Schleimhaut mit nur noch geringen Drüsenresten.

Solche Nebennierenveränderungen sekundärer Art wären auch nichts Spezifisches für die Pellagra. Schon bei gewöhnlichen Enterokolitiden kann es zu Funktionsstörungen der Nebennieren, zu Addisonismus kommen (*Diehl*). Wie man diese Nebennierenerkrankung hier als sekundäre Veränderung auffaßt, so wird man es auch bei der Pellagra tun müssen. Dasselbe würde dann auch für jede Veränderung an den anderen Drüsen gelten. In diesem Sinne dürften auch die bisherigen klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde zu werten sein. Daß in unserem Falle die endokrinen Veränderungen geringer waren als in manchem anderen, könnte dadurch erklärt werden, daß die Kranke an einer interkurrenten Peritonitis — also nicht eigentlich an der Pellagra selbst — gestorben ist. Das spräche auch wieder in dem Sinne, daß die endokrinen Veränderungen Folge, nicht Ursache der Pellagra sind.

Wie kommt es nun zur Geschwürsbildung im Darm? Es wurde schon oben erwähnt, daß man einen vollständigen Mangel von schleimsezernierenden Becherzellen in den noch erhaltenen Teilen der Drüsen sieht. Es erhebt sich nun die Frage, ob der Mangel an Schleimproduktion Folge oder Ursache der Colitis ist. Um der Frage näherzukommen, wurden zunächst Anteile des Dickdarmes untersucht, die makroskopisch geringe oder keine entzündlichen Veränderungen aufwiesen. Dabei zeigte sich histologisch eine mäßige Zellinfiltration des Interstitiums, am Drüsenepithel wiederum ein dichtes, intensiv gefärbtes Protoplasma und ein völliges Fehlen der Becherzellen. Also auch die kaum entzündlich veränderten Darmteile sind sekretorisch untätig. Zur weiteren Kontrolle wurden 12 Dickdärme von Leuten verschiedenen Alters bei hochgradiger Kachexie herangezogen. Darunter befand sich auch eine schwerste, unspezifische Colitis ulcerosa. In allen Fällen waren immer reichlich Becherzellen und eine deutliche Schleimsekretion festzustellen. Wir konnten also einmal dort, wo der Ernährungszustand hochgradig herabgesetzt war, diesen Befund erheben, dasselbe aber auch da sehen, wo schwerste entzündliche Veränderungen der Schleimhaut bestanden. Selbst in den schwer veränderten Darmteilen der Colitis ulcerosa konnte man noch Becherzellen und Schleimproduktion deutlich nachweisen. Es führt also weder allein die Kachexie noch die Colitis zu einem so völligen Darniederliegen der Schleimbildung. Wenn dieser Mangel in unserem Falle so im Vordergrund steht, so liegt es doch nahe, hierin das Primäre der Darmerkrankung zu sehen und ihn für die Entstehung der Colitis verantwortlich zu machen. Der fehlende Sekretionsstrom gestattet den Bakterien den Eintritt in die Drüsen. Es kommt zur Stagnation, zur Vereiterung des Inhaltes, kurz zu den Bildern, wie sie in Abb. 2—4 beschrieben wurden. So würde sich die Geschwürsbildung formalgenetisch erklären lassen. Eine kausale Erklärung der Darmerkrankung ist damit an sich noch nicht gegeben; aber es liegt nahe, in Übereinstimmung mit Befunden der Klinik das Fehlen des B 2-Komplexes für die mangelhafte

Darmfunktion verantwortlich zu machen und so die Entstehung der Colitis ulcerosa in letzter Linie auf den Vitaminmangel zu beziehen. Ob diese Anschauung sich auch für andere Fälle von Pellagra bestätigt, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

### Zusammenfassung.

1. An Hand des anatomischen Befundes bei einem Fall von sporadischer Pellagra wird auf die Beziehungen der Pellagra zu den innersekretorischen Drüsen eingegangen und daraus der Schluß gezogen, daß die Veränderungen der Drüsen sekundärer Natur sind.

2. Die histologischen Befunde des Dickdarmes lassen den Schluß zu, daß die Veränderungen, vor allem die Geschwüre des Dickdarmes, letzten Endes auf eine primäre Sekretionshemmung der Schleimhaut zurückzuführen sind. Als Ursache der Sekretionshemmung muß man nach dem heutigen Stande der Wissenschaft das Fehlen des B 2-Komplexes ansehen.

### Literatur.

- Aschoff*: Münch. med. Wschr. **1933 I**, 296. — *Bonhöffer*: Dtsch. med. Wschr. **1923 I**. — *Buschke u. Langer*: Klin. Wschr. **1923 II**. — *Ceelen*: Beitr. path. Anat. **87**, 488 (1931). — *Chotzen*: Z. Neur. **109** (1927). — *Dombrowsky*: Arch. f. Dermat. **159** (1929). — *Diehl*: Dtsch. Arch. klin. Med. **175** (1933). — *Eppinger*: Die seröse Entzündung. Berlin 1935. — *Fischer*: Med. Klin. **1923 II**. — *Fleiner*: Münch. med. Wschr. **1909 I**. — *Flinker*: Erg. inn. Med. **49**, 522 (1935). — *Froboese*: Tagg path. Ges. 1934. — *Froboese u. Thoma*: Z. klin. Med. **124**, 478 (1933). — *Georgi*: Klin. Wschr. **1928 II**, 2369. — *Georgi u. Beyer*: Mschr. Psychiatr. **76**, 296 (1930). — *Goldberger*: Zbl. Hautkrkh. **24** (1927). — *Grunenberg*: Med. Klin. **1923 II**. — *Kleiminger*: Z. Neur. **16** (1913). — *Kozowsky*: Arch. f. Psychiatr. **49**. — *Lasowsky u. Simitzki*: Virchows Arch. **37**, 42 (1933). — *Lavinder*: Pellagra, bei *Stepp u. György*: Avitaminosen und verwandte Krankheitsbilder. Berlin 1927. — *Lustig*: Dtsch. Arch. klin. Med. **140**, 342 (1922). — *Marinescu*: Berl. Ges. Psychiatr. u. Neur., Sitzg 11. Dez. 1933. — *Materna*: Med. Klin. **1935 I**, 708. — *Merk*: Zbl. Hautkrkh. **17**, 241 (1925). — *Meyer*: Klin. Wschr. **1932 I**. — *Modinos*: Ref. Dermat. Wschr. **1917 I**, 202. — *Nauck*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **37**, 42 (1933). — *Oppler*: Z. Neur. **123** (1930). — *Ostertag*: Allg. Z. Psychiatr. **81**, 410 (1924). — *Paul*: Virchows Arch. **282**, 256 (1931). — *Pentschew*: Z. Neur. **118** (1929). — *Prados y Such*: Klin. Wschr. **1929 II**. — *Probitzer*: Dermat. Wschr. **1920 I**, 71. — *Prym*: Dtsch. med. Wschr. **1918 I**. — *Raubitschek*: Lubarsch-Ostertag, Bd. 18, S. 1. 1915. — *Schmitz u. Reiss*: Biochem. Z. **183**, H. 4/6. — *Stepp, Kühnau u. Schröder*: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung, 1936. — *Stepp u. Vöit*: Neue Deutsche Klinik, Erg.-Bd. 1. 1933. — *Thannhauser*: Münch. med. Wschr. **1933 I**, 291. — *Wegelin*: Henke-Lubarsch, Bd. 8, S. 68. — *Wenkebach*: Das Beriberiherz. Berlin 1934. — *Willstätter*: Klin. Wschr. **1936 II**.