

Przemysław Hałubiec^{1,2}, Agnieszka Paulina Łazarczyk³, Michael Flis⁴, Anna Wojas-Pelc¹,
Andrzej Kazimierz Jaworek¹

PROFILE OF JOSEPH GOLDBERGER (1874-1929): A REMARKABLE PHYSICIAN, EPIDEMIOLOGIST AND SCIENTIST

SYLWETKA JOSEPHA GOLDBERGERA (1874-1929) – WYBITNEGO LEKARZA, EPIDEMIOLOGA I NAUKOWCA

¹Chair of Dermatology, Jagiellonian University Medical College

Katedra Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

²Doctoral School of Medical and Health Sciences, Jagiellonian University Medical College

Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

³Chair of Pathomorphology, Jagiellonian University Medical College

Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

⁴Student's Scientific Group of Dermatology, Jagiellonian University Medical College

Studenckie Koło Naukowe Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

ABSTRACT

Joseph Goldberger (1874-1929) was a physician and epidemiologist conducting research in the United States in the first half of the 20th century. His greatest achievements include proving that the cause of pellagra are nutritional deficiencies. Pellagra is a serious disorder manifesting through diverse skin lesions and damage to internal organs – without proper treatment leading to death. The results of Joseph Goldberger's research enabled effective treatment of this disease and contained its epidemic in the United States. The aim of the work is to present the most crucial aspects of the life and activities of Joseph Goldberger.

Keywords: *Joseph Goldberger, biography, pellagra*

STRESZCZENIE

Joseph Goldberger (1874-1929) był lekarzem oraz epidemiologiem prowadzącym badania w Stanach Zjednoczonych w pierwszej połowie XX wieku. Do jego największych osiągnięć zalicza się wykazanie, że przyczyną rozwoju pelagry są niedobory pokarmowe. Pelagra to ciężkie schorzenie objawiające się różnymi zmianami skórными oraz uszkodzeniem narządów wewnętrznych – bez prawidłowego leczenia kończące się zgonem. Wyniki badań Josepha Goldbergera umożliwiły skuteczną terapię tej choroby i opanowanie jej epidemii w Stanach Zjednoczonych. Celem pracy jest przedstawienie najistotniejszych aspektów życia i działalności Josepha Goldbergera.

Słowa kluczowe: *Joseph Goldberger, biografia, pelagra*

INTRODUCTION

Joseph Goldberger (1874-1929), an American physician of Jewish descent, is called a “hero,” a “crusader,” and a “champion” of epidemiology by medical historians. He introduced a new model of epidemiological investigation, the principles of which remain relevant today – based on rigorous

WPROWADZENIE

Joseph Goldberger (1874-1929), amerykański lekarz żydowskiego pochodzenia, bywa określany przez historyków medycyny mianem „bohatera”, „krzyżowca” i „mistrza” epidemiologii. Wprowadził nowy model dochodzenia epidemiologicznego, którego zasady pozostają aktualne do dziś – oparty na rygorystycznej

field observation and hypothesis-driven testing, using comparative population studies alongside natural and interventional experiments. He devoted fifteen years of his life to researching and combating pellagra. This disease, first described in 18th-century Spain (Table 1) (1), presents with cutaneous, neurological and gastrointestinal symptoms and, if left untreated, quickly leads to death (Table 2) (2,3). Niacin (also known as vitamin B₃) and L-tryptophan deficiency contribute to its development.

Since the early 20th century, the problem of pellagra has been growing in the United States, affecting over 3 million Americans and leading to 100,000 deaths (4). The spreading epidemic, with an increasing number of deaths, escalating public fear, and mounting economic losses forced Congress to delegate a specialized team to identify the etiological factor of the disease (5). Joseph Goldberger was assigned the task of leading this team.

A thorough epidemiological investigation and careful observation of patients led Goldberger to the conclusion (controversial for contemporary experts) that the symptoms were caused by a deficiency of an unknown nutrient, which he called the “pellagra-preventing factor” (PPF) (6). Unfortunately, the researcher himself never learned what PPF was –

obserwacji terenowej oraz testowaniu hipotez, z wykorzystaniem porównawczych badań populacyjnych, a także eksperymentów naturalnych i interwencyjnych. Piętnaście lat życia poświęcił badaniom nad pelagrą i walce z nią. Choroba ta, po raz pierwszy opisana w XVIII-wiecznej Hiszpanii (Tabela 1) (1), manifestuje się objawami skórными, neurologicznymi i żołądkowo-jelitowymi, a nieleczona szybko prowadzi do zgonu (Tabela 2) (2,3). Do jej rozwoju przyczynia się niedobór niacyny (znanej również jako witamina B₃) oraz L-tryptofanu.

Od początku XX wieku problem pelagry narastał w Stanach Zjednoczonych – dotknął ponad 3 miliony Amerykanów i doprowadził do 100 000 zgonów (4). Rozprzestrzeniająca się epidemia, rosnąca liczba zgonów, eskalujący strach społeczny oraz narastające straty ekonomiczne zmusiły Kongres do delegowania wyspecjalizowanego zespołu w celu identyfikacji czynnika etiologicznego choroby (5). Na czele tego zespołu stanął Joseph Goldberger.

Wnikliwe dochodzenie epidemiologiczne oraz uważna obserwacja pacjentów doprowadziły Goldbergera do wniosku (kontrowersyjnego dla ówczesnych ekspertów), że objawy są skutkiem niedoboru nieznanego składnika odżywczego, który nazwał „czynnikiem zapobiegającym pelagrze” (pellagra-preventing

Table 1. Historical context (1)

Tabela 1. Kontekst historyczny (1)

Pellagra in Europe
- 1735 – first description of pellagra by Spanish physician Dr. Gaspar Casal; the cases he described occurred among poor peasants living in the region of Asturias in Spain, - 18th-20th centuries – pellagra epidemics among the poor in Europe (Austria, France, Italy, Hungary, Moldova, Romania, Russia, Spain), - 1771-1920 – Italy; one of the most affected regions of this country was Lombardy, where in 1862 alone, 39,000 cases of the disease were recorded among a population of 2.5 million; it is estimated that at one point, 100,000 people suffered from pellagra there.
Pellagra in the United States
- 1906 – first case of pellagra described in the United States, - between 1906 and 1940, approximately 3 million cases and 100,000 deaths were recorded in 8 southern states, - based on observations made between 1907 and 1911, the mortality rate reached 39.1% (!), - the disease primarily affected poor residents, whose diet consisted primarily of meat (very fatty pork, often bacon), cornmeal, and molasses (so-called 3M), - previously healthy young housewives were most often affected; the disease also posed a significant problem in orphanages and prisons; people suffering from pellagra constituted a significant percentage of psychiatric hospital patients.
Pathophysiology research on pellagra
- 1914-1929 – Goldberger's research (<i>see text</i>),
- 1937 – Elvehjem discovers that niacin is a substance that prevents pellagra,
- 1945 – Krehl, Tepley, and Elvehjem discover that rats synthesize niacin from L-tryptophan, and the presence of this amino acid in the diet minimizes the negative effects of low niacin intake.
Pellagra today
- 20th-21st centuries – pellagra epidemics in some African and Asian countries (Angola, China, Egypt, India, Lesotho, Malawi, Mozambique, Nepal, South Africa).

Table 2. Characteristic symptoms of pellagra (2,3)

Tabela 2. Charakterystyczne objawy pelagry (2,3)

Skin changes (dermatitis)
- skin lesions appear in areas exposed to sunlight: the dorsal surface of the hands (95% – glove sign), face (butterfly sign), and neck (Casal's collar); less frequently, they appear around bony prominences, the perineum, scrotum, and vaginal mucosa; they often take the form of erosions. - the lesions evolve: initially erythematous macules progress to a hyperpigmentation phase (mahogany or cinnamon in color) with epidermal lichenification and excessive desquamation. - fissures may form, and wound healing is impaired, - the lesions are described as resembling shellac, goosebumps, or parchment, - in some cases, exudative lesions (wet pellagra) appear, resulting in the formation of vesicles and bullae; secondarily, impetiginized erosions may develop, - the presenting symptom may be itching, progressing to a burning pain in the affected areas, which intensifies upon palpation.
Gastroenterological symptoms (diarrhea)
- loss of appetite, nausea and vomiting, diarrhea, abdominal pain, - gastritis with achlorhydria, - atrophic glossitis, inflammation of the oral mucosa, gingivitis, and vermillion border of the lips; buccal mucosa susceptible to damage and secondary superinfections; ulcerations on the mucosal surfaces.
Neurological symptoms (dementia)
- fatigue, headaches, sleep-wake rhythm disturbances, nervousness, decreased concentration, - anxiety, depression, - tremor, parkinsonism, ataxia, spastic paralysis, - sensorimotor neuropathy, retinitis and optic neuritis, photophobia, - schizophrenia, dementia - memory loss, delirium, hallucinations, - central pontine myelinolysis (sudden death).

Goldberger's experiments were interrupted by his death in 1929. It was not until Conrad Arnold Elvehjem (1901-1962) proved in 1937 that PPF was identical to niacin, confirming Goldberger's hypothesis.

The aim of this work is to present the most important aspects of the life and work of Joseph Goldberger, an eminent physician, thanks to whom millions were saved from pellagra.

CHILDHOOD AND YOUTH

Joseph Goldberger was born on July 16, 1874, near the town of Giralt in Austria-Hungary (now Giraltove in Slovakia). His parents, Samuel (1836-1914) and Sara Goldberger (1844-1917), were German-speaking Orthodox Jews engaged in shepherding. Historical accounts emphasize that they highly valued their children's education. In 1883, having lost their own farms, the family moved to New York City and settled in the Lower East Side of Manhattan, where the Goldbergers ran a grocery store (7).

After graduating from high school in 1891, Joseph Goldberger enrolled at the City College of New York with the intention of obtaining an engineering degree. In 1892, a friend invited him to attend a lecture by the eminent physiologist Austin Flint, Jr. (1836-1915). Inspired by the subject of health and disease, young

factor, PPF) (6). Niestety, sam badacz nigdy nie dowiedział się, czym był PPF – jego eksperymenty przerwała śmierć w 1929 roku. Dopiero w 1937 roku Conrad Arnold Elvehjem (1901-1962) wykazał, że PPF jest tożsamy z niacyną, potwierdzając hipotezę Goldbergera.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie najważniejszych aspektów życia i dorobku Josepha Goldbergera – wybitnego lekarza, dzięki któremu miliony ludzi zostały ocalone przed pelagrą.

DZIECIŃSTWO I MŁODOŚĆ

Joseph Goldberger urodził się 16 lipca 1874 roku w pobliżu miejscowości Giralt w Austro-Węgrzech (obecnie Giraltove na Słowacji). Jego rodzice, Samuel (1836-1914) i Sara Goldberger (1844-1917), byli niemieckojęzycznymi ortodoksyjnymi Żydami, utrzymującymi się z pasterstwa. Źródła historyczne podkreślają, że przywiązywali ogromną wagę do edukacji swoich dzieci. W 1883 roku, po utracie własnych gospodarstw, rodzina przeniosła się do Nowego Jorku i osiadła na Lower East Side na Manhattanie, gdzie Goldbergowie prowadzili sklep spożywczy (7).

Po ukończeniu szkoły średniej w 1891 roku, Joseph Goldberger rozpoczął naukę w Kolegium Miejskim w Nowym Jorku, planując zdobycie dyplomu inżyniera. W 1892 roku znajomy zaprosił go na wykład

Goldberger abandoned his previous academic pursuits and began studying medicine at Bellevue Hospital Medical College (now New York University School of Medicine) (8). He earned his Medical Doctor degree in 1895, graduating second in his class (he passed his final exams with the highest score). For the next 18 months, he perfected his clinical skills during a postgraduate internship at Bellevue Hospital Medical College.

After completing his residency, he briefly ran a private medical practice in Manhattan and later worked in a clinic in Wilkes-Barre, Pennsylvania, for two years. His desire to travel prompted him to leave his current position. In 1899, Joseph Goldberger joined the United States Public Health Service (PHS, then the United States Marine Hospital Service), taking the position of Assistant Surgeon (7). He began his work at the PHS, supervising the quarantine of emigrants arriving at Ellis Island.

On April 19, 1906, in New Orleans, he married Mary Humphreys Farrar (1881-1959). His marriage to the daughter of a prosperous Episcopalian lawyer sparked numerous objections from both spouses' families. Joseph and Mary Goldberger had four children.

EARLY ACHIEVEMENTS IN EPIDEMIOLOGY

From 1902 to 1906, Joseph Goldberger conducted research for the PHS in many regions of the United States. In Mexico, he studied the mechanism of yellow fever transmission by mosquitoes and assisted Milton Rosenau (1869-1946; director of the PHS Hygiene Laboratory) in malaria research. During this time, he contracted typhus. He also worked in Texas (where he contracted dengue fever), Puerto Rico, and Louisiana (where, in New Orleans, he contracted yellow fever) (8). He studied epidemic outbreaks of diphtheria, typhoid fever, dengue fever, measles, yellow fever, and typhus – during this time, he collaborated with, among others, Howard Ricketts (1871-1910; discoverer of the Gram-negative bacterium *Rickettsia prowazekii*). Together with John Fleetezelle Anderson (1873-1958), he demonstrated that Brill's disease (now Brill-Zinsser disease) was a variant of typhus, and that the disease was transmitted by body lice (9). Both researchers also worked to elucidate the mechanism of measles transmission – by infecting monkeys using a fine-mesh filter, they demonstrated that infection could occur through the air. They also found that the virus was present in nasal and buccal mucosal secretions.

In Philadelphia, in 1909, Joseph Goldberger impressively and quickly explained the cause of a sudden increase in residents suffering from a dermatosis resembling Schamberg's disease (10). Schamberg's disease had been described just eight

wybitnego fizjologa Austina Flinta Jr. (1836-1915). Zafascynowany tematyką zdrowia i choroby młody Goldberger porzucił wcześniejsze plany i rozpoczął studia medyczne w Kolegium Medycznym Szpitala w Bellevue (obecnie Szkoła Medyczna Uniwersytetu Nowojorskiego) (8). Tytuł doktora medycyny uzyskał w 1895 roku, kończąc studia jako drugi w roczniku (egzamin końcowy zdał z najwyższym wynikiem). Przez kolejne 18 miesięcy doskonalił umiejętności kliniczne, odbywając podyplomowy staż w Kolegium Medycznym Szpitala w Bellevue.

Po zakończeniu rezydentury krótko prowadził prywatną praktykę lekarską na Manhattanie, a następnie przez dwa lata pracował w klinice w Wilkes-Barre w Pensylwanii. Pragnienie podróżowania skłoniło go do porzucenia dotychczasowego stanowiska. W 1899 roku Joseph Goldberger dołączył do Służby Zdrowia Publicznego Stanów Zjednoczonych (PHS, wówczas Służba Szpitali Morskich Stanów Zjednoczonych), obejmując stanowisko asystenta chirurga (7). Pracę w PHS rozpoczął od nadzorowania kwarantanny emigrantów przybywających na Ellis Island.

19 kwietnia 1906 roku w Nowym Orleanie poślubił Mary Humphreys Farrar (1881-1959). Małżeństwo z córką zamożnego prawnika wyznania episkopalnego wywołało liczne sprzeciwy rodzin po obu stronach. Joseph i Mary Goldberger doczekali się czworga dzieci.

WCZESNE OSIĄGNIĘCIA W EPIDEMIOLOGII

W latach 1902-1906 Joseph Goldberger prowadził badania dla PHS w wielu regionach Stanów Zjednoczonych. W Meksyku analizował mechanizm przenoszenia żółtej febry przez komary oraz wspierał Miltona Rosenaua (1869-1946; dyrektora Laboratorium Higieny PHS) w badaniach nad malarią. W tym okresie zachorował na dur plamisty. Pracował także w Teksasie (gdzie zaraził się dengą), w Portoryko oraz w Luizjanie (w Nowym Orleanie przeszedł żółtą febrę) (8). Zajmował się ogniskami epidemii błonicy, duru brzuszego, dengi, odry, żółtej febry i duru plamistego – współpracował przy tym m.in. z Howardem Rickettsem (1871-1910; odkrywca Gram-ujemnej bakterii *Rickettsia prowazekii*). Wraz z Johnem Fleetezelle'em Andersonem (1873-1958) wykazał, że choroba Brilla (obecnie choroba Brilla-Zinssera) jest wariantem duru plamistego, oraz że przenoszą ją wszy odzieżowe (9). Obaj badacze próbowali też wyjaśnić mechanizm transmisji odry – zakażając małpy przy użyciu filtra o drobnych oczkach, dowiedli, że zakażenie może szerzyć się drogą powietrzną. Stwierdzili również obecność wirusa w wydzielinie z nosa oraz w wydzielinie z błony śluzowej jamy ustnej.

years earlier by Philadelphia physician Frank Jay Schamberg (1870-1934). This chronic yet benign condition is the most common of the pigmented purpuric dermatoses, with an unknown etiology. The dermatosis manifests as intense itching and reddish-brown spots (resembling cayenne pepper seeds) located symmetrically on the lower legs (most often), buttocks, and upper limbs (11). Within 48 hours, Goldberger determined that the dermatosis observed in Philadelphia was not contagious. Analyzing the distribution of the outbreak, he found that the largest number of cases were among workers at the city's port. Using a magnifying glass, he identified *Pediculoides ventricosus* mites (usually found in grain) nesting in the workers' straw mattresses. After cleaning the mattresses of arachnids, the dermatitis plaguing the residents of Philadelphia disappeared.

Since the beginning of the 20th century, a significant problem in the United States was the growing number of pellagra patients (numbered in the hundreds of thousands), of whom up to 40% died within a brief period of time (4). The observations of the Thompson-McFadden Commission in South Carolina, established to investigate pellagra, seemed to prove that pellagra was an infectious disease (without any significant connection to diet!). The disease was said to occur in areas with poor municipal infrastructure, spreading among the inhabitants of a single household and to their neighbors. The Commission's report did not mention the extreme poverty of most of the patients (5). Suggestions by other researchers, such as Kazimierz Funk (1884-1967) and Henry Russell (1856-1943), that the disease resulted from nutritional deficiencies (similar to beriberi) were rejected. In 1914, Joseph Goldberger coordinated efforts to combat a diphtheria epidemic in Detroit when the Surgeon General of the PHS, at the behest of the United States Congress, assigned him a new task – an epidemiological investigation to identify the microorganism responsible for the development of pellagra.

PELLAGRA RESEARCH

Joseph Goldberger began his research on pellagra in Mississippi, where the incidence and mortality associated with it were exceptionally high. In 1914, 11,000 cases were recorded, including 1,000 deaths (4).

The researcher devoted his first three weeks in the South to carefully observing patients and analyzing disease trends based on location and social status. This was enough to convince Goldberger that pellagra was not a contagious disease. He summarized his observations in four points: 1) residents of rural areas were primarily affected; 2) there was a strong association between the disease and poverty; 3) patients

W 1909 roku w Filadelfii Joseph Goldberger w imponująco krótkim czasie wyjaśnił przyczynę nagłego wzrostu liczby mieszkańców cierpiących na dermatozę przypominającą chorobę Schamberg (10). Choroba Schamberg została opisana zaledwie osiem lat wcześniej przez filadelfijskiego lekarza Franka Jaya Schamberg (1870-1934). To przewlekłe, lecz łagodne schorzenie jest najczęstszą postacią barwnikowych dermatoz plamicowych, o nieznannej etiologii. Klinicznie manifestuje się intensywnym swędem oraz czerwono-brunatnymi plamami (przypominającymi ziarenka pieprzu kajeńskiego), umiejscowionymi symetrycznie na podudziach (najczęściej), pośladkach i kończynach górnych (11). W ciągu 48 godzin Goldberger ustalił, że obserwowana w Filadelfii dermatologia nie jest zakaźna. Analizując rozmieszczenie zachorowań, zauważył, że najwięcej przypadków dotyczyło pracowników miejskiego portu. Posługując się lupą, zidentyfikował roztocza *Pediculoides ventricosus* (zwykle bytujące w ziarnie), gnieźdzące się w słomianych materacach robotników. Po usunięciu pajęczaków z materacy zapalenie skóry nękające mieszkańców Filadelfii ustąpiło.

Od początku XX wieku poważnym problemem w Stanach Zjednoczonych była rosnąca liczba chorych na pelagrę (liczona w setkach tysięcy), z których nawet 40% umierało w krótkim czasie (4). Obserwacje Komisji Thompsona-McFaddena w Karolinie Południowej, powołanej do zbadania pelagry, zdawały się dowodzić, że jest to choroba zakaźna (bez istotnego związku z dietą!). Uważano, że występuje w rejonach o słabej infrastrukturze komunalnej, szerzy się w obrębie jednego gospodarstwa domowego, a następnie na sąsiadów. Raport Komisji nie wspominał o skrajnym ubóstwie większości pacjentów (5). Sugestie innych badaczy – takich jak Kazimierz Funk (1884-1967) i Henry Russell (1856-1943) – że schorzenie wynika z niedoborów żywieniowych (podobnie jak beri-beri) zostały odrzucone. W 1914 roku Joseph Goldberger koordynował działania zwalczające epidemię błonicy w Detroit, gdy Naczelny Lekarz PHS, na polecenie Kongresu Stanów Zjednoczonych, powierzył mu nowe zadanie – dochodzenie epidemiologiczne mające zidentyfikować drobnoustroj odpowiedzialny za rozwój pelagry.

BADANIA NAD PELAGRĄ

Joseph Goldberger rozpoczął badania nad pelagrą w stanie Missisipi, gdzie zapadalność i śmiertelność z jej powodu były wyjątkowo wysokie. W 1914 roku odnotowano tam 11 000 przypadków, w tym 1 000 zgonów (4).

Pierwsze trzy tygodnie spędzone na Południu badacz poświęcił skrupulatnej obserwacji chorych oraz

typically consumed a typical Southern diet known as the 3M diet (meat, maize, molasses, although due to widespread poverty the latter two were predominant); 4) doctors, caregivers, and visitors who saw patients in orphanages or hospices did not fall ill (11). After some time, Goldberger also observed that the disease most often develops in late spring and summer (after the winter reserves were exhausted and before the next harvest).

In Jackson, Joseph Goldberger conducted detailed studies in two orphanages run by the Methodists (MJ) and Baptists (BJ) (13). In orphanages, the illness primarily affected children between 6 and 12 years of age. Interestingly, those hospitalized for other reasons did not suffer from pellagra, which was due to their more varied diet. No cases were reported among the staff caring for the children. Goldberger concluded that no known model of infectious disease transmission satisfactorily explained these observations. However, he quickly observed that children suffering from pellagra almost never consumed meat or other high-protein foods.

From early summer to mid-September 1914, 79 children in the Methodist orphanage and 130 in the Baptist orphanage developed pellagra. In October 1914, Goldberger began his first interventional studies at the Methodist orphanage, having secured additional food subsidies from Washington. The children's new diet was supplemented with milk, buttermilk, eggs, beans, and peas, and their corn product portions were reduced. This last step, taken to reduce the carbohydrate load, was met with criticism, as it prevented the exclusion of corn as a causative agent of pellagra. Shortly after implementing the new diet, symptoms subsided in most of the subjects (13). By October 22, 1915, Goldberger's team had found no recurrence of symptoms in any of the 67 children in MJ and 1 recurrence among the 105 children in BJ (and no new cases of pellagra in the groups of 99 and 69 children, respectively).

Goldberger conducted a similar study among women with mental disorders (due to pellagra) at Georgia State Asylum, the largest such facility in the southern United States. Supplementation with fortified rations began in October 1914 in groups of 40 Black women and 40 White women. By the end of follow-up on October 1, 1915, 72 women from both groups were healthy (the condition of the remaining eight had already improved so significantly that they were released from the Asylum).

When Goldberger concluded his observation, food subsidies from Washington were discontinued, resulting in a rapid relapse of the disease in 40% of those observed in all facilities.

With the approval of the State Board of Health and thanks to the collaboration of Mississippi Governor

analizie trendów zachorowań w zależności od miejsca zamieszkania i statusu społecznego. To wystarczyło, by przekonać Goldbergera, że pelagra nie jest chorobą zakaźną. Swoje obserwacje ujął w cztery punkty: 1) choroba dotyczyła przede wszystkim mieszkańców terenów wiejskich; 2) istniał silny związek między pelagrą a ubóstwem; 3) pacjenci zwykle spożywali typową dietę południową określaną jako dieta 3M (*meat, maize, molasses* – mięso, kukurydza, melasa; choć z uwagi na powszechną biedę dominowały dwa ostatnie składniki); 4) lekarze, opiekunowie i odwiedzający, którzy mieli kontakt z chorymi w sierocińcach lub przytułkach, nie zapadali na tę chorobę (11). Po pewnym czasie Goldberger zauważył również, że pelagra najczęściej rozwija się późną wiosną i latem (po wyczerpaniu zimowych zapasów i przed kolejnymi zbiorami).

W Jackson Joseph Goldberger przeprowadził szczegółowe badania w dwóch sierocińcach prowadzonych przez metodystów (MJ) i baptystów (BJ) (13). W sierocińcach choroba dotyczyła głównie dzieci w wieku 6-12 lat. Co ciekawe, dzieci hospitalizowane z innych przyczyn nie chorowały na pelagrę, co wynikało z bardziej urozmaiconej diety. Nie odnotowano także przypadków wśród personelu opiekującego się dziećmi. Goldberger uznał, że żaden znany model szerzenia się chorób zakaźnych nie tłumaczy tych obserwacji w satysfakcjonujący sposób. Szybko zauważył natomiast, że dzieci chorujące na pelagrę niemal nigdy nie spożywały mięsa ani innych produktów wysoko-białkowych.

Od początku lata do połowy września 1914 roku pelagra rozwinęła się u 79 dzieci w sierocińcu metodystów oraz u 130 dzieci w sierocińcu baptystów. W październiku 1914 roku Goldberger rozpoczął pierwsze badania interwencyjne w MJ, po uzyskaniu dodatkowych dotacji żywnościowych z Waszyngtonu. Dietę dzieci wzbogacono o mleko, maślanekę, jaja, fasolę i groch, a jednocześnie ograniczono porcje produktów kukurydzianych. Ten ostatni krok, podjęty w celu zmniejszenia ładunku węglowodanowego, spotkał się z krytyką, ponieważ uniemożliwiał wykluczenie kukurydzy jako czynnika sprawczego pelagry. Krótko po wdrożeniu nowej diety objawy ustąpiły u większości badanych (13). Do 22 października 1915 roku zespół Goldbergera nie stwierdził nawrotu objawów u żadnego z 67 dzieci w MJ oraz odnotował jeden nawrót wśród 105 dzieci w BJ (a także nie zanotowano nowych przypadków pelagry w grupach odpowiednio 99 i 69 dzieci).

Goldberger przeprowadził podobne badanie wśród kobiet z zaburzeniami psychicznymi (spowodowanymi pelagrą) w Georgia State Asylum, największej tego typu placówce na południu Stanów Zjednoczonych. Suplementację wzbogaconych racji żywnościowych

Earl Brewer (1869-1942), Goldberger was allowed to conduct the next phase of the study, assisted by George Wheeler (1885-1981). The Rankin Farm Experiment, begun in 1915, was intended to demonstrate that a diet composed of selected foods could induce pellagra (14). Twelve prisoners agreed to participate (they formed the so-called pellagra squad; ultimately, 11 prisoners completed the experiment – the twelfth developed prostatitis early in the experiment, which precluded further participation). For participating in the experiment, each prisoner was promised release from their prison sentence. Initially (between February 4 and April 19), eating habits were observed and the food consumed by the subjects (the diet included vegetables and dairy products) was analyzed. The experimental phase began on April 19, 1915. From then on, the prisoners' meals were to mimic those consumed by the poor in the South – consisting of cane syrup, cornbread, biscuits, grits, sweet potatoes, gravy, and coffee. The subjects were kept in excellent hygiene conditions. Even insects were removed from their surroundings to minimize the potential risk of pellagra infection via the vector.

The experiment lasted until October 31, 1915. During this time, six of the eleven prisoners developed fully symptomatic pellagra (14). Each diagnosis was confirmed by an independent team of dermatologists. The suffering associated with the disease was so severe that some prisoners demanded the study be immediately discontinued. Critics unfavorable to Goldberger later exploited this circumstance to accuse him of unethical conduct. As originally planned, all subjects were released from prison and they quickly recovered after returning to a balanced diet. Analyzing the results of the experiment, Joseph Goldberger formulated a bold hypothesis that the disease was caused by a deficiency of a single nutrient, which he named the "pellagra-preventing factor" (PPF) (15). He assumed it would be one of the following: a vitamin, an amino acid (he even suggested tryptophan!), or a mineral – as it turned out, he was correct in two of the three cases.

In Mississippi, Goldberger's observations quickly gained widespread support, and he used his authority to initiate the creation of a network of hospitals dedicated exclusively to pellagra patients. This resulted in a reduction in deaths from 1,535 in 1915 to 561 in 1925. Joseph Goldberger returned to Mississippi after the Great Flood of 1927 to once again help pellagra sufferers as a dispatcher of supplies delivered by the Red Cross.

In 1916, Joseph Goldberger began another experiment, later called *filth parties*, hoping to convince skeptics that pellagra was not a contagious disease. He, his wife, and 14 colleagues served as the test subjects (16). On April 26, 1916, Goldberger injected 5 cm³ of

rozpoczęto w październiku 1914 roku w grupach 40 czarnoskórych kobiet oraz 40 białych kobiet. Do końca obserwacji, 1 października 1915 roku, 72 kobiety z obu grup były zdrowe (stan pozostałych ośmiu poprawił się już tak znacząco, że zostały wypisane z zakładu).

Gdy Goldberger zakończył obserwację, dotacje żywnościowe z Waszyngtonu zostały wstrzymane, co poskutkowało szybkim nawrotem choroby u 40% obserwowanych we wszystkich placówkach.

Za zgodą Stanowej Rady Zdrowia oraz dzięki współpracy gubernatora Missisipi Earla Brewera (1869-1942) Goldberger uzyskał możliwość przeprowadzenia kolejnego etapu badań, w czym wspierał go George Wheeler (1885-1981). Eksperyment Rankin Farm, rozpoczęty w 1915 roku, miał wykazać, że dieta oparta na wyselekcjonowanych produktach może wywołać pelagrę (14). Na udział zgodziło się dwunastu więźniów (tworząc tzw. *pellagra squad*; ostatecznie eksperyment ukończyło 11 – dwunasty na wczesnym etapie zachorował na zapalenie prostaty, co wykluczyło jego dalszy udział). W zamian za uczestnictwo każdemu z więźniów obiecano zwolnienie z odbywania kary. Początkowo, (między 4 lutego a 19 kwietnia) obserwowano ich nawyki żywieniowe oraz analizowano spożywane przez nich posiłki (w diecie obecne były warzywa i produkty mleczne). Faza eksperymentalna rozpoczęła się 19 kwietnia 1915 roku. Od tego momentu jadłospis więźniów miał naśladować dietę najuboższych mieszkańców Południa – składał się z syropu trzcinowego, chleba kukurydzianego, biszkoptów, kaszy kukurydzianej, batatów, sosu oraz kawy. Badanych utrzymywano w doskonałych warunkach higienicznych. Usunięto nawet owady z ich otoczenia, aby zminimalizować hipotetyczne ryzyko zakażenia pelagrą poprzez wektor.

Eksperyment trwał do 31 października 1915 roku. W tym czasie u sześciu z jedenastu więźniów rozwinęła się pełnoobjawowa pelagra (14). Każde rozpoznanie potwierdził niezależny zespół dermatologów. Cierpienie związane z chorobą było tak nasilone, że niektórzy więźniowie domagali się natychmiastowego przerwania badania. Później, krytycy nieprzychylni Goldbergerowi, wykorzystywali ten fakt, oskarżając go o nieetyczne postępowanie. Zgodnie z pierwotnym planem wszyscy uczestnicy zostali zwolnieni z więzienia i szybko wrócili do zdrowia po powrocie do zbilansowanej diety. Analizując wyniki eksperymentu, Joseph Goldberger sformułował śmiałą hipotezę, że choroba wynika z niedoboru pojedynczego składnika odżywczego, który nazwał „czynnikiem zapobiegającym pelagrze” (*pellagra-preventing factor*, PPF) (15). Zakładał, że może to być jedna z następujących substancji: witamina, aminokwas (wskazywał nawet

blood drawn from a pellagra patient into the deltoid muscle of his assistant, G. Wheeler, who then injected 6 cm³ of the same blood into Joseph Goldberger. The entire team collected material from the nasal cavities and throats of the patients and applied it to their own nasal and throat mucosa. The researchers also consumed epidermis, dried urine, and feces (wrapped in cereal pancakes to facilitate swallowing). Despite such drastic exposure to 'hypothetically infectious' material (often complicated by acute gastroenteritis), none of the researchers developed pellagra.

In 1917, Goldberger completed his work on the natural history of pellagra and methods of its prevention. The final analysis included a group of 414 pellagra patients (250 orphans and 164 asylum patients) and 288 healthy individuals (268 orphans and 20 asylum patients) who received supplemental food rations. In 30% of the pellagra cases and 35% of the healthy individuals, follow-up lasted over two years. During this time, Joseph Goldberger observed only one case of pellagra (the relapse described above in a patient from the BJ orphanage). Based on data from other institutions, he estimated that relapses occurred at a rate as high as 50% in both orphanages and mental institutions (17). This indicated the full effectiveness of dietary pellagra prevention and treatment.

In 1918, together with economist and statistician Edgar Sydenstrycker (1881-1936), Joseph Goldberger began a large observational study of cotton farmers in South Carolina (5,17). In the context of his own findings, the results of the Thompson-McFadden Commission seemed completely unreliable to him. To identify all cases of pellagra, he dispatched a physician to visit the homes of the studied families every two weeks. The assessment of dietary habits covered a period of (up to) six months preceding the interview, with the last 15 days based on an analysis of grocery receipts. Goldberger found a significant relationship between the number of pellagra cases and the prices of high-protein products and (inversely proportional) with income from cotton farming (18).

From a work published by Joseph Goldberger in 1923, we can learn the most important conclusion of his entire scientific career: *"The idea that pellagra is a communicable disease receives no support from this study. Pellagra may be completely preventable by diet"* (17).

In the final stage of the research on pellagra, Joseph Goldberger abandoned epidemiological investigations because they could not provide a sufficiently precise answer to the question of the mechanism of disease development. He began animal experiments at the PHS Hygiene Laboratory in Washington, D.C. He devoted most of his attention to studying dogs suffering from so-called "black tongue" (considered a symptomatic

tryptofan!) albo minerał – jak się okazało, miał rację w dwóch z trzech przypadków.

W Missisipi obserwacje Goldbergera szybko zyskały szerokie poparcie, a on sam wykorzystał swój autorytet do zainicjowania tworzenia sieci szpitali przeznaczonych wyłącznie dla chorych na pelagrę. Przełożyło się to na spadek liczby zgonów z 1 535 w 1915 roku do 561 w 1925 roku. Joseph Goldberger powrócił do Missisipi po Wielkiej Powodzi w 1927 roku, aby ponownie pomagać chorym na pelagrę – tym razem jako koordynator dystrybucji zaopatrzenia dostarczanego przez Czerwony Krzyż.

W 1916 roku Joseph Goldberger rozpoczął kolejny eksperyment, później nazwany *filth parties*, licząc, że przekona sceptyków, iż pelagra nie jest chorobą zakaźną. Osobami badanymi byli on sam, jego żona oraz 14 współpracowników (16). 26 kwietnia 1916 roku Goldberger wstrzyknął 5 cm³ krwi pobranej od pacjenta z pelagrą do mięśnia naramiennego swojego asystenta G. Wheelera, który następnie wstrzyknął 6 cm³ tej samej krwi Josephowi Goldbergerowi. Cały zespół pobrał materiał z jam nosowych i gardła pacjentów, po czym naniósł go na własną błonę śluzową nosa i gardła. Badacze spożywali również nasłórek, wysuszony mocz oraz kał (zawinięty w naleśniki z płatków zbożowych, aby ułatwić połykanie). Pomimo tak drastycznej ekspozycji na „hipotetycznie zakaźny” materiał (często powikłanej ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym), u żadnego z badaczy nie rozwinęła się pelagra.

W 1917 roku Goldberger zakończył prace nad historią naturalną pelagry oraz metodami jej zapobiegania. Końcowa analiza obejmowała grupę 414 chorych na pelagrę (250 wychowanków sierocińców oraz 164 pacjentów zakładów psychiatrycznych) oraz 288 osób zdrowych (268 wychowanków sierocińców i 20 pacjentów zakładów), otrzymujących dodatkowe racje żywnościowe. W 30% przypadków pelagry oraz u 35% osób zdrowych obserwacja trwała ponad dwa lata. W tym czasie Joseph Goldberger zaobserwował tylko jeden przypadek pelagry (opisywany wyżej nawrót u pacjenta z sierocińca BJ). Na podstawie danych z innych instytucji oszacował, że nawroty występowały nawet u 50% pacjentów zarówno w sierocińcach, jak i w zakładach psychiatrycznych (17). Wskazywało to na pełną skuteczność profilaktyki i leczenia pelagry opartego na diecie.

W 1918 roku Joseph Goldberger, wspólnie z ekonomistą i statystykiem Edgarem Sydenstryckerem (1881-1936), rozpoczął szeroko zakrojone badanie obserwacyjne wśród plantatorów bawełny w Karolinie Południowej (5,17). W świetle własnych ustaleń wyniki Komisji Thompsona-McFaddena wydawały mu się całkowicie niewiarygodne. Aby wykryć wszystkie przypadki pelagry, Goldberger delegował lekarza, któ-

equivalent of pellagra in these animals) (19). One of Goldberger's assistants, hoping to improve the appetite of the disease-ravaged animals, began feeding them brewer's yeast – the intervention produced a much more spectacular effect than expected, resulting in a rapid and complete resolution of the “black tongue” symptoms. Goldberger was on the verge of identifying PPF (contained in yeast).

Unfortunately, in 1928, Goldberger was diagnosed with kidney cancer. Joseph Goldberger died on January 17, 1929, at the age of 54 (6). During his funeral, his ashes were scattered over the Potomac River as the rabbi began to recite Kaddish.

Many proponents of the infectious pellagra hypothesis remained unconvinced by the evidence Goldberger had gathered. In the *Journal of the American Medical Association* they openly accused him of falsifying his research results (8). His critics echoed one Birmingham doctor's insult that Goldberger's observations were merely “half-baked.” It was even speculated that the real purpose of the Rankin Farm Experiment was to pardon two of the prisoners who had alleged connections to Governor E. Brewer. The above examples clearly show how forcefully the truth was avoided: the pellagra epidemic that plagued the United States reflected the poverty that prevailed in the country and had no connection with infection via a dangerous pathogen.

Despite the odds, during his 15 years of researching pellagra, Joseph Goldberger published 47 articles on the condition. He never had to retract his hypotheses – all of them were later positively verified.

SUMMARY

Goldberger's triumph in the “war against pellagra,” as his achievements were often called, demanded more than mere inquisitive and meticulous scholarly work. Numerous unsympathetic scholars and politicians attempted to refute his claims, determined to avoid the truth about the cause of pellagra – poverty and hunger – at all costs. The memory of the Civil War tragedy and the persistent, silent division between the North and South constituted another factor standing in the way of defeating the epidemic (20). Red Cross support secured through Joseph Goldberger's efforts – intended for the states of Georgia and South Carolina – was rejected by the starving, proud inhabitants of the South. Only the concerns of cotton collapse, improvement in farming conditions and techniques, and, paradoxically, the economic crisis (the “Great Depression” of 1929) forcing farmers to live near cities improved the material situation of the population to such an extent that pellagra was eliminated from the United States in the 1940s (4).

ry odwiedzał domy badanych rodzin co dwa tygodnie. Ocena nawyków żywieniowych obejmowała okres do sześciu miesięcy poprzedzających wywiad, a ostatnie 15 dni analizowano na podstawie paragonów ze sklepów spożywczych. Goldberger wykazał istotny związek między liczbą przypadków pelagry a cenami produktów wysokobiałkowych oraz (odwrotnie proporcjonalnie) z dochodami z uprawy bawełny (18).

Z pracy opublikowanej przez Josepha Goldbergera w 1923 roku pochodzi najważniejszy wniosek całej jego kariery naukowej: „*Pogląd, że pelagra jest chorobą zakaźną, nie znajduje żadnego potwierdzenia w tym badaniu. Pelagrze można całkowicie zapobiegać za pomocą diety*” (17).

W końcowym etapie badań nad pelagrą Joseph Goldberger porzucił dochodzenia epidemiologiczne, ponieważ nie mogły one dać wystarczająco precyzyjnej odpowiedzi na pytanie o mechanizm rozwoju choroby. Rozpoczął więc eksperymenty na zwierzętach w Laboratorium Higieny PHS w Waszyngtonie. Najwięcej uwagi poświęcił psom cierpiącym na tzw. „czarny język”, uznawany za objawowy ekwiwalent pelagry u tych zwierząt (19). Jeden z asystentów Goldbergera, chcąc poprawić apetyt wyniszczonej chorobą zwierząt, zaczął podawać im drożdże piwne – interwencja przyniosła efekt znacznie bardziej spektakularny, niż oczekiwano, prowadząc do szybkiego i całkowitego ustąpienia objawów „czarnego języka”. Goldberger był o krok od zidentyfikowania PPF (obecnego w drożdżach).

Niestety, w 1928 roku u Goldbergera rozpoznano raka nerki. Joseph Goldberger zmarł 17 stycznia 1929 roku w wieku 54 lat (6). Podczas ceremonii pogrzebowej jego prochy rozsypało nad rzeką Potomak w chwili, gdy rabin rozpoczął recytację kadiszu.

Wielu zwolenników zakaźnej teorii pelagry nie dało się przekonać dowodom zgromadzonym przez Goldbergera. Na łamach *Journal of the American Medical Association* otwarcie oskarżano go o fałszowanie wyników badań (8). Krytycy powtarzali też obelgę jednego z lekarzy z Birmingham, według którego obserwacje Goldbergera były jedynie „niedopieczono” (*half-baked*). Pojawiły się nawet spekulacje, że prawdziwym celem Rankin Farm Experiment było ułaskawienie dwóch więźniów rzekomo powiązanych z gubernatorem E. Brewerem. Powyższe przykłady dobitnie pokazują, jak konsekwentnie unikano prawdy: epidemia pelagry w Stanach Zjednoczonych była odbiciem powszechnego ubóstwa i nie miała nic wspólnego z zakażeniem groźnym patogenem.

Mimo przeciwności, w ciągu 15 lat badań nad pelagrą Joseph Goldberger opublikował 47 prac na jej temat. Nigdy nie musiał wycofywać swoich hipotez – wszystkie zostały później potwierdzone.

Goldberger was distinguished by his exceptional research insight and versatility – he and his team conducted observational studies, experiments on humans (including himself!), and experimental work. His premature death stopped him one step short of making the historic discovery that Conrad A. Elvehjem made eight years later. Had this occurred, Goldberger would undoubtedly have joined the ranks of Nobel Prize laureates, for which he was nominated four times.

Decades after his passing, the research strategies he developed are still used and taught by the Centers for Disease Control and Prevention. His portrait graces the National Institute of Health's executive office, and his life has been immortalized in numerous books, broadcasts, and films. Joseph Goldberger's legacy as a physician, epidemiologist, and hero undoubtedly deserves to be remembered.

REFERENCES

1. Jaworek AK, Łazarczyk A, Hałubiec P, Leończyk M, Staszewski F, Wojas-Pelc A. The history of pellagra. *Dermatol Rev.* 2021;108:554-66.
2. Piqué-Duran E, Pérez-Cejudo JA, Cameselle D, Palacios-Llopis S, García-Vázquez O. Pellagra: estudio clínico, histopatológico y epidemiológico de 7 casos [Pellagra: a clinical, histopathological, and epidemiological study of 7 cases]. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:51-8.
3. Hałubiec P, Leończyk M, Staszewski F, Łazarczyk A, Jaworek AK, Wojas-Pelc A. Pathophysiology and clinical management of pellagra – a review. *Folia Med Cracov.* 2021;61:125-37.
4. Bollet AJ. Politics and pellagra: the epidemic of pellagra in the U.S. in the early twentieth century. *Yale J Biol Med.* 1992;65:211-21.
5. Mooney SJ, Knox J, Morabia A. The Thompson-McFadden Commission and Joseph Goldberger: Contrasting 2 Historical Investigations of Pellagra in Cotton Mill Villages in South Carolina. *Am J Epidemiol.* 2014;180:235.
6. Jerrold MM. Goldberger's War: The Life and Work of a Public Health Crusader. *Am J Epidemiol.* 2004;159:211-12.
7. Elmore JG, Feinstein AR. Joseph Goldberger: An Unsung Hero of American Clinical Epidemiology. *Ann Intern Med.* 1994;121:372-5.
8. Schultz MG. Joseph Goldberger and pellagra. *Am J Trop Med Hyg.* 1977;26:1088-92.
9. Anderson JF, Goldberger J. The experimental demonstration of the identity of so-called Brill's disease to typhus fever. *Exp Biol Med.* 1912;9:66-7.
10. Goldberger J. The straw itch (dermatitis Schambergi): a disease new to American physicians. *Public Health Rep.* 1910;25:779-84.

PODSUMOWANIE

Triumf Goldbergera w „wojnie z pelagrą”, jak często określano jego dokonania, wymagał czegoś więcej niż wyłącznie dociekliwej i skrupulatnej pracy naukowej. Liczni nieprzychylni uczeni i politycy próbowali podważyć jego wnioski, zdeterminowani, by za wszelką cenę uniknąć prawdy o przyczynach pelagry – ubóstwie i głodzie. Dodatkową przeszkodę w opanowaniu epidemii stanowiła pamięć o tragedii wojny secesyjnej oraz utrzymujący się, cichy podział między Północą i Południem (20). Pomoc Czerwonego Krzyża, którą Joseph Goldberger zdołał zabezpieczyć dla stanów Georgia i Karolina Południowa, została odrzucona przez głodujących, lecz dumnych mieszkańców Południa. Dopiero obawy związane z załamaniem rynku bawełny, poprawa warunków i technik uprawy oraz – paradoksalnie – kryzys gospodarczy (Wielki Kryzys z 1929 roku), zmuszający rolników do życia bliżej miast, poprawiły sytuację materialną ludności na tyle, że w latach 40. XX wieku pelagra została wyeliminowana ze Stanów Zjednoczonych (4).

Goldberger wyróżniał się wyjątkową przenikliwością badawczą i wszechstronnością – on i jego zespół prowadzili badania obserwacyjne, eksperymenty na ludziach (w tym na sobie!) oraz prace doświadczalne. Jego przedwczesna śmierć zatrzymała go o krok od historycznego odkrycia, którego osiem lat później dokonał Conrad A. Elvehjem. Gdyby to Goldberger zidentyfikował PPF, bez wątpienia dołączyłby do grona laureatów Nagrody Nobla – do której był nominowany czterokrotnie.

Dziesięciolecia po jego odejściu, strategie badawcze, które opracował, wciąż są wykorzystywane i nauczane przez Centra Kontroli i Zapobiegania Chorobom. Jego portret zdobi gabinet dyrekcji Narodowego Instytutu Zdrowia, a życie zostało upamiętnione w licznych książkach, audycjach i filmach. Dziedzictwo Josepha Goldbergera jako lekarza, epidemiologa i bohatera bez wątpienia zasługuje na pamięć.

11. Jaworek AK, Englert K, Spałkowska M, Dyduch G, Zalewski A, Wojas-Pelc A. Atypical presentation of Schamberg's disease – diagnostic challenges. *Dermatol Rev.* 2019;106:34-45.
12. Morabia A. Joseph Goldberger's research on the prevention of pellagra. *J R Soc Med.* 2008;101:566-8.
13. Goldberger J, Waring CH, Willets DG. The Prevention of Pellagra: A Test of Diet among Institutional Inmates. *Public Health Rep.* 1915;30:3117-31.
14. Goldberger J, Wheeler GA. Experimental Pellagra in the Human Subject Brought about by a Restricted Diet. *Public Health Rep.* 1915;30:3336-9.

15. Goldberger J, Tanner WF. Amino-Acid Deficiency Probably the Primary Etiological Factor in Pellagra. Public Health Rep. 1922;37:462-86.
16. Goldberger J. The Transmissibility of Pellagra: Experimental Attempts at Transmission to the Human Subject. Public Health Rep. 1916;31:3159-73.
17. Goldberger J, Waring CH, Tanner WF. Pellagra Prevention by Diet among Institutional Inmates. Public Health Rep. 1923;38:2361-8.
18. Goldberger J, Wheeler GA, Sydenstricker E. A Study of the Relation of Diet to Pellagra Incidence in Seven Textile-Mill Communities of South Carolina in 1916. Public Health Rep. 1920;35:648-713.
19. Goldberger J, Wheeler GA. Experimental Black Tongue of Dogs and Its Relation to Pellagra. Public Health Rep. 1928;43:172-217.
20. Lanska DJ. Stages in the recognition of epidemic pellagra in the United States: 1865-1960. Neurology. 1996;47:829-34.

Received: 20.11.2025

Accepted for publication: 09.02.2026

Otrzymano: 20.11.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 09.02.2026 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Przemysław Hałubiec

Chair of Dermatology,

Jagiellonian University Medical College

email: przemyslaw.halubiec@uj.edu.pl