

- Fig. 2. Theilungsfiguren. A Aster. D Diaster. L Gerinnungslücken. Präparat wie No. 1 behandelt. Vergr. 350.
- Fig. 3. Rand einer Blutung. F rundliche Anhäufung von Fettkörnchen; F' dieselbe mit freier Stelle in der Mitte. 1F längliche Fettkörnchenanhäufung. R rothe Blutkörperchen. \* Fibrin. Präparat wie No. 1 behandelt. Vergr. 350.
- Fig. 4. Cyste. S Sarcomgewebe. G Gefäße. W Cystenwand. D Detritus. B Blutungen. Sp Züge von Spindelzellen, die einzelnen Blutungen von einander trennend. In Alkohol gehärtetes, in Celloidin eingebettetes, mit Alauncarmin und Pikrinsäure gefärbtes Präparat. Vergr. 20.

## 2.

### Ueber Dr. Max Joseph's „atrophischen Haarausfall“.

Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg i. Pr.

„Gerade dadurch unterscheiden sich meine Experimente von den berühmten Untersuchungen am Trigemini und Vagus, dass bei meinen Thieren niemals ein Entzündungsprozess nach der Nervendurchschneidung auftrat, dass sich vielmehr hier vollkommen das Bild der von Virchow aufgestellten neurotischen Atrophie darbot.“ So Herr Dr. Max Joseph in Berlin bei Mittheilung seiner Versuche über den „atrophischen Haarausfall“ in den Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1885—1886 No. 15 und 16 (Sep.-Abdr. S. 7). Ebenso hebt die ausführliche Darstellung (dieses Archiv Bd. 107. 1887. S. 128 u. 129) ausdrücklich hervor, dass der Haarausfall „auf vollkommen normaler reactionsloser Haut“ eingetreten ist. Diese positiven Angaben waren wohl geeignet, das Misstrauen zu bannen, welches leicht gegen einen Versuch entstehen konnte, dessen Resultat in so hohem Grade dem aller früheren analogen Versuche widersprach. Oft waren an den Kaninchen die Ohrnerven resecirt, unzählige Male war von den verschiedensten Experimentatoren alter und neuer Zeit die Durchschneidung sämtlicher Nerven einer Extremität vorgenommen worden, ohne dass doch ein solcher massenhafter — gar nicht zu überschender Haarausfall erfolgt wäre. Auf den hier gewählten Operationsort, auf das 2. Halsganglion als Locus classicus solcher Versuche die ganze Differenz zu schieben, war aber um so weniger zugänglich, als nach Joseph's eigener Darstellung auch die Resection des 2. Halsnerven peripherisch vom Ganglion das gleiche Resultat ergab, der in allen seinen Mittheilungen citirte Musterversuch vom 25. September 1885 nur von einer Resection peripherisch vom Ganglion, wenn auch in dichter Nähe desselben spricht, von Versuchsbedingungen also, die bei den Ohrnerven der Kaninchen schon früher vielfach erfüllt worden waren. Die Differenz blieb also unklar.

Das Verständniss der Joseph'schen Versuche wäre, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, stets sehr schwer gewesen. Der Haarausfall sollte erfolgen bei Resection des 2. Halsnerven im Ganglion, dicht am Ganglion, — nicht mehr weiter ab vom Ganglion. Die in reichlichem Haarausfall sich äussernde Wirkung der Nervenlähmung am und im Ganglion musste also in der Peripherie wieder übercompensirt sein. Es musste also noch eine zweite Gattung von Nervenwirkungen auf die Ernährung geben, mächtig genug, um antagonistisch der gegebenen Tendenz zum Haarausfall die Wage zu halten, und zwar so vollkommen, dass nun gar kein Haarausfall mehr erfolgte.

Nach der eigenen Angabe des Autors ferner trat einerseits der Haarausfall nicht im ganzen Ausbreitungsgebiete des 2. Halsnerven auf, andererseits ging doch in einzelnen Fällen der Haarausfall auch auf das Gebiet des Trigemini über. Dass nicht der ganze Innervationsbezirk vom Haarausfall in gleicher Weise heimgesucht wird, sollte darauf beruhen, dass auch die trophischen Nervenfasern sich in gemeinschaftlichen und ausschliessenden Bezirken vertheilen und dass die trophischen Störungen nur in den „ausschliessenden“ Bezirken auftreten, während die mit anderen Nerven gemeinschaftlichen Bezirke unalterirt bleiben sollten. Zu dieser ad hoc erfundenen Hypothese wollte es nicht recht stimmen, dass die kahlen Scheiben doch nicht immer dieselben waren, dass sie bei den Operationsthieren „in ein- oder mehrfacher Anzahl vorhanden, wohl meist persistent blieben“, doch sich auch nicht selten zu einer grösseren markstückgrossen kahlen Stelle vereinigten, ja dass auch wohl „die Kahlheit eine ziemlich grosse Ausdehnung annahm“ (dieses Archiv Bd. 107 S. 137, 133). — Die entgegengesetzte auffällige Erscheinung, dass nach Durchschneidung des zweiten Halsnerven eine kahle Stelle sich sogar im Trigeminigebiete einstellte, sollte wiederum auf einem Degenerationsvorgang der aufsteigenden Wurzel des Trigemini beruhen, „wenn nun freilich meiner Schlussfolgerung“ sagt der Autor „auch nicht die anatomische Untersuchung des Rückenmarks der betreffenden Katze zur Seite steht (S. 136).

Auch die Zeit des Haarausfalls war eine sehr ungleiche, sie erfolgte in den 12 wohl gelungenen Versuchen im Verlauf von 5, 7, 11, 12 ja bis 27 Tagen und die Haarpapille zeigte sich dabei allein atrophisch, während die Talg- und Schweissdrüsen an den kahlen Stellen vollkommen normal befunden wurden (S. 138, 139). Zu welcher Kategorie die 25 nicht wohl gelungenen Versuche gehörten — denn ein Versuch führt die No. XXXVII und unter welchen Umständen und ob hier gar kein Haarausfall eingetreten war, blieb gänzlich unerörtert.

Die eigenen Angaben des Autors erweckten in mir den Verdacht, dass der Haarausfall in diesen Versuchen von einem in seinem Werthe schwankenden labilen Momente veranlasst sein müsse. Dazu sprachen meine eben vollendeten vieljährigen Federversuche zu entschieden gegen einen so hochgradigen Einfluss der Innervation auf die Epidermoidalgebilde. Trotz Ausrottung des ganzen Plexus axillaris fand ich nirgends und an keiner Stelle Federausfall, ja bei künstlicher Regeneration eine so langsame Abnahme der Regenerationsfähigkeit, dass sie in der 1. Periode gar nicht leicht zu con-

stären ist und erst allmählich nach Monaten mehr zunimmt (dieses Archiv Bd. 113 S. 275), hier dagegen sollte reichlicher Haarausfall in 5, 7, 11, 12 Tagen eintreten. Allerdings war der Plexus axillaris von mir nicht in den Spinalganglien seiner constituirenden Nerven gelähmt, aber doch peripherisch nahe genug und zum Theil unter scharfem centralen Zuge. In zahlreichen wohlgelungenen Versuchen Joseph's war aber auch nur peripherisch vom Ganglion operirt worden. — Dies die Verdachtsgründe. Doch Verdachtsgründe sind keine Gegenbeweise, die Versuche mussten also nachgemacht werden.

Ueber die normale spontane Haarung der Säugethiere findet sich die Angabe, dass der Ausfall der Haare bei manchen Thieren vereinzelt stattfindet, dass bei anderen sich das ganze Haarkleid in ganzen Fetzen löst, dass aber bei jugendlichen Thieren Häutung und Haarung stärker stattfindet, als bei älteren. Von den Thierärzten wird der Tuberculose ein hervorragender Einfluss auf den leichten Haarausfall zugeschrieben, ein nicht zu unterschätzendes Moment.

Bei Kaninchen, an denen ich meine Versuche begann, bei denen übrigens das 2. Spinalganglion gar nicht ausserhalb der Wirbelsäule liegt, bin ich zu gar keinem positiven Ergebniss gekommen. Der Haarausfall, wo er überhaupt eintrat, hatte so offen liegende traumatische oder Pilzursachen, dass man vom Kaninchen bei diesen Versuchen absehen kann. Auch Joseph selbst, bei dem in seiner ersten Mittheilung unter 5 angeführten Fällen 3 Katzen und 2 Kaninchen waren, muss die letzteren später ganz fallen gelassen haben, denn es heisst in der ausführlichen Publication: „ich benutzte zu meinen Versuchen fast ausschliesslich Katzen.“ Auch bei ihm müssen also die Kaninchenversuche nichts Ueberzeugendes gegeben haben, da er sie trotz ihrer weit grösseren Bequemlichkeit völlig auslässt. Junge und alte Katzen habe auch ich nach seiner Empfehlung benutzt, finde aber junge Katzen gänzlich unpraktisch, weil sie die nöthige Ausdauer zu einer längeren Lebenserhaltung nach dieser Operation nicht besitzen. Bei Katzen stiess ich nun bald auf reichlichen Haarausfall nach Exstirpation des Ganglion. In der That überrascht es, wenn man wie ich in meinem ersten gelungenen Falle bis zum 13. Tage bei genauem Aufmerken gar keinen Haarausfall entdeckt und wenn alsdann am 14. Tage nach der Operation ein Haarausfall beginnt, so reichlich, dass er gar nicht übersehen werden kann und dieser dann stetig innerhalb der nächsten 8 Tage fortschreitet. Allerdings zeigt dabei die Haut ausserhalb der Nahtstellen zunächst nichts Verdächtiges, kein Exanthem, auch keine oberflächliche Dermatitis und Hyperämie ist bei der derben Katzenhaut ohnedies kaum zu constatiren. Doch ergiebt eine genauere Untersuchung bald, dass eine Infiltration des Gewebes über die Wundstelle hinaus stattfindet. Jede mögliche Täuschung ist ausgeschlossen, wenn nun wie hier 8 Tage später, also 3 Wochen nach der Operation, ein Aufbruch kleiner Abscesse erfolgt, aus denen Eiterfluss bis in die 5. Woche andauert. Von entscheidender Wichtigkeit war aber, dass mit dem Nachlass der entzündlichen Spannung alsbald wieder die Haarregeneration in ganz dichter Masse — schon in der 4. Woche wieder begann und so rasch fortschritt, dass

schon nach 5 Wochen bei Schliessung der Abscesse das Haarwachsthum dieser kranken Seite kaum noch von dem der gesunden Seite zu unterscheiden war. Das Thier wurde völlig gesund, die kleinen Abscesse vernarbten bis zur Unsichtbarkeit der Stellen und ausser einem vielleicht etwas helleren Colorit des Haares war viele Monate hindurch gar keine Differenz zwischen beiden Seiten auffindbar. — Dieser Verlauf frappirte mich ungemein. Der Haarausfall ähnelte in der Plötzlichkeit seines Eintritts, im Umfange und rapiden Vorwärtsschreiten so sehr dem von Joseph beschriebenen, dass ich eine volle Parallele der Entstehung erwarten durfte. Sollte nicht auch in den Joseph'schen Fällen entzündliche Induration, vielleicht gar Abscessbildung stattgefunden haben und wie stand es denn in seinen Fällen mit dem entscheidenden Moment, mit der Regeneration der Haare? Vergebens suchte ich in der ausführlichen Mittheilung (dieses Archiv Bd. 107 S. 119) nach einer Darstellung des weiteren Verlaufes. Der auf S. 127 geschilderte Normalversuch giebt nur einen Ausschnitt aus der Krankengeschichte des Thieres, keine Geschichte bis zum Ablauf, dem Tode oder der vollen Genesung. Vergebens suchte ich auch an anderen Stellen dieses Aufsatzes von 40 Seiten Auskunft darüber, was denn aus den Thieren geworden ist und wie lange die Haarlosigkeit nach der Exstirpation des Ganglion eigentlich angedauert. Kein Wort darüber an der Stelle, wo man die vollständigste Information zu erwarten berechtigt ist. Auch von den vorläufigen Mittheilungen des Dr. Joseph enthält die in den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft nichts über das Schicksal der Thiere. Erst als ich auf die Vorläufige Mittheilung im Centralblatt 1886 No. 11 „Zur Aetiologie der Alopecia areata“ zurückgriff, fand ich ausführlichere Krankengeschichten und unter ihnen auch die weitere Geschichte desselben in allen drei Publicationen citirten Musterversuches vom 25. September 1885. In diesem Archiv (a. a. O. S. 128) endigt die Darstellung dieses Falles mit den Worten:

„Die Merkmale waren an allen diesen drei Stellen die gleichen: Auf einer makroskopisch normalen, vollkommen reactionslosen Haut, an welcher weder eine auffällige Röthe noch Blässe zu constatiren war, zeigten sich zuerst in kleinen scharf umschriebenen runden, ovalen oder etwas länglichen Territorien die Haare gelichtet, bis schliesslich vollkommene Kahlheit eintrat.“

Die vorläufige Mittheilung fährt nun aber weiter fort:

„Am 22. October fing an der zuerst erkrankten Stelle wieder eine geringe Behaarung an aufzutreten, welche bis zum 27. October bereits so weit vorgeschritten war, dass es schwer wurde, die erkrankte Stelle herauszufinden.“

„Aus dem weiteren Versuchsprotocolle will ich nur noch erwähnen, dass sich am 1. November eine geringfügige Eiterung des rechten Nebenobres entwickelte, die schliesslich zu vollkommener Abscedirung desselben führte. Eine ähnliche Eiterung stellte sich ungefähr in der Gegend des zuerst erkrankten haarlosen Fleckes ein, dazu trat ein kleiner Abscess in der Mitte der Sagittalnaht hinzu und am 7. November starb das Thier. Ursache des

Todes: Pyämie. Nach dieser ausführlicheren Wiedergabe eines Versuchsprotocoles kann ich mich wohl bei den übrigen etwas kürzer fassen.“ —

Der Autor hat sich dann in der That so kurz gefasst, dass er später auch in der ausführlichen Publication dieses selben Versuches in diesem Archiv ebenso wie in den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft den ganzen Passus über die Wiederbehaarung wie über die Abscessbildung und den Tod an Pyämie glatt fortliess. Dass in Betreff der Identität dieses Falles speciell, also des Musterversuches gar kein Missverständniss vorliegen kann, dass es der Musterversuch vom 25. September 1885 ist, bei dem Wiederbehaarung, Abscessbildung und Tod an Pyämie eingetreten sind, ist ganz authentisch, da Joseph selbst in der Anmerkung (dieses Archiv a. a. O. S. 127) ausdrücklich sagt: „Diesen Versuch habe ich bereits in einer vorläufigen Mittheilung: Zur Aetiologie der Alopecia areata in dem Centrabl. f. d. med. Wissenssch. 1886. No. 11 veröffentlicht.“ Er hat also genau dasselbe wie ich gesehen, nur dass der Verlauf in meinem Falle sehr viel günstiger war, das Thier nicht an Pyämie starb, sondern völlig genas und Monate lang mit üppig regenerirtem Haare umherlief. Die obigen Worte in seinem Bericht von „einer makroskopisch normalen, vollkommen reactionslosen Haut“ sind also nur so zu verstehen, dass die Haut selbst wohl so erschien, dass aber nichtsdestoweniger in der Tiefe Eiterungen stattfanden, die zu Abscessbildungen, ja zu Pyämie führten. Da er die Abscessbildungen bei der ausführlichen Mittheilung dieses Falles gänzlich unerwähnt lässt, so scheint er sie für den Haarausfall als gleichgültig betrachtet zu haben. Und als gleichgültig und daher der Erwähnung nicht werth muss er auch das Wiederwachsen der Haare angesehen haben. So viel über diesen Musterversuch.

Von den anderen in der vorläufigen Mittheilung im Centralblatt ausführlicher geschilderten Versuchen, im Ganzen noch vier, starben zwei, eine Katze und ein Kaninchen, nach 4 bzw. 6 Wochen an Tuberculose, zwei andere, wiederum eine Katze und ein Kaninchen, blieben noch in Behandlung. Weder über das Schicksal dieser letzteren, noch irgend welcher anderen Versuchsthiere, weder über die Länge der Lebensdauer, über Krankheiten der Thiere, noch auch über die etwaige bei längerem Leben wieder eintretende Haarregeneration enthält der ausführliche Bericht in diesem Archiv nur ein Wort. Es heisst nur ganz allgemein S. 129:

„Ich kann es mir nun wohl versagen, die Versuchsprotocolle aller späteren Experimente, welche sich von diesem Falle vom 25. September 1885 nur dadurch unterscheiden, dass ich aus den schon oben angeführten Gründen das Ganglion sammt einem Stücke des zweiten Halsnerven exstirpirte, hier ausführlich wiederzugeben. Ich würde mich lediglich in Wiederholungen bewegen müssen, ohne dass dieses für das Verständniss der vorliegenden Untersuchungen von irgend welchem Nutzen wäre.“

Der Verlauf muss danach also derselbe gewesen sein, wie der des Falles vom 25. September 1885 oder ein völlig analoger.

Die Epikrise der Versuche kann kurz ausfallen. Ist es doch lediglich Sache des Herrn Dr. Max Joseph klarzustellen, wie er nach den Berichten

der physiologischen Gesellschaft mittheilen konnte, dass bei seinen Thieren „niemals ein Entzündungsprozess nach der Nervendurchschneidung auftrat“, während bei seinem Musterversuch Eiterung und Tod an Pyämie erfolgte. Eine Selbsttäuschung war betreffs der äusserlich scheinbar „vollkommen normalen reactionslosen Haut“ wohl möglich in allen früh zu Grunde gehenden Fällen. Merkwürdig nur, dass sie noch fort dauern konnte, nachdem bei länger lebenden Thieren die Abscessbildung nachdrücklich auf die Entzündungen in der Tiefe und die dabei unvermeidliche Schädigung des Haarbodens hinwies. Gewiss hat die derbe Katzenhaut ihre Eigenthümlichkeiten und es ist richtig, dass ein sicheres Urtheil weder über ihre Blässe und Röthe, noch über ihre Empfindlichkeit leicht ist. Der grösseren Elasticität der Kaninchenhaut möchte ich es auch zuschreiben, dass bei diesen Thieren das entzündliche *Defluvium capillorum* so viel unbedeutender als bei Katzen ausfällt.

Dass es sich hier bei letzteren jedoch lediglich um ein entzündliches *Defluvium capillorum* handelt und um nichts Anderes, zeigt der ganze Verlauf. In den schwereren Fällen kommt es zu Abscessbildungen, ja zum Tode an Pyämie. Doch braucht es durchaus nicht bis zu Abscessbildungen zu kommen. Auch am behaarten Kopfe des Menschen genügen diffuse acute Entzündungen, die ohne Eiterung sich lösen, auf und unter der Haut, um oft und selbst erst lange nach dem Rückgang der Entzündung nachträglich Haarausfall hervorzurufen. An Ursachen zu traumatischer Entzündung fehlt es bei einer Operation nicht, die bis zur Wirbelsäule vordringen muss. Bei Thieren von solcher Rührigkeit und Beweglichkeit wie die Katzen sind, kann man auch vom antiseptischen Verbands nicht den gleichen Schutz wie beim Menschen erwarten. Die traumatische Entzündung ist demnach auch hier ein Moment von ganz schwankender Grösse, schnell oder langsam, bald stark, bald schwach, umfangreich oder begrenzt, wie dies in der Natur solcher traumatischen Entzündungen liegt, — doch sie fehlt völlig nie. Bei der Derbheit der Katzenhaut vermag aber auch schon eine geringe Entzündung einen wenn auch vorübergehenden, doch zum Haarausfall ausreichenden Druck auf den Haarboden auszuüben. Es kann sein — doch andererseits es muss nicht sein, denn Entzündung und Spannung sind labile Momente.

Mit dem entzündlichen *Effluvium capillorum* stimmt es, dass der Haarausfall zu ganz verschiedener Zeit vom 5. — 27. Tage erfolgen kann, dass er, — je nach dem ausgeübten Druck in ganz verschiedenem Umfange vor und nach Oeffnung der Abscesse auftritt, in Form kleiner einfacher Scheiben oder, wie ich es auch einmal gesehen habe, in Form einer sich fast bis zum Thorax erstreckenden vollen Kahlheit. Von einer Innervation des Innervationsgebietes des 2. Halsnerven ist gar keine Rede. Für die kahlen Stellen, die sich bei dem einen Joseph'schen Versuche auch im Trigeminalgelände einstellten, glaubte er einen Degenerationsvorgang der aufsteigenden Wurzel des Trigemini annehmen zu müssen; doch auch Mibelli, so weit mir bekannt, der einzige Nachuntersucher, fand die Kahlheit nicht blos auf das Gebiet des 2. Cervicalnerven, sondern auch auf das Gebiet anderer Nerven übergreifend und auch nicht blos nach Excision des Ganglion, sondern auch

nach Trennung des Nerven vom Ganglion eintreten. (Mibelli, Ricerche sperimentali sulla etiologia della alopecia areata nach der Vierteljahrschrift für Dermatologie. XV. 1888. S. 279). Bereits durch diese Ausdehnung erweist sich schon die Kahlheit als nicht abhängig vom Innervationsdefect. Damit stimmt auch die Integrität der Talg- und Schweissdrüsen und des Musculus arrector pili. Die traumatische Entzündung in ihrer schwankenden Grösse entspricht in der That allen beobachteten Erscheinungen so vollkommen, dass wir an andere Ursachen, selbst an die Tuberculose gar nicht zu denken brauchen, obschon in den Joseph'schen Versuchen verschiedene Thiere an dieser Krankheit frühzeitig zu Grunde gingen.

Nicht einmal als Hülfursache neben der entzündlichen Spannung lässt sich hier die Exstirpation des Ganglion ansuldigen. Ich sah trotz der Exstirpation des Ganglion die Haarregeneration bald etwa in der 4. Woche wieder beginnen und so rasch fortschreiten, dass nach 5 Wochen das Haarwachsthum der kranken kaum noch von dem der gesunden Seite zu unterscheiden war. Auch in Joseph's Musterversuch begann die Haarregeneration schon nach 3 Wochen und war 5 Tage später bereits so weit vorgeschritten, dass „es schwer wurde, die erkrankte Stelle herauszufinden“. Eine solche — trotz der Ausrottung des Ganglion bereits nach 3 Wochen eintretende und üppig fortschreitende Haarbildung ist mit dem Begriffe eines stattgefundenen „atrophischen Haarausfalles“ unverträglich. Dem unter diesen Umständen nach Exstirpation des Ganglion bleibenden, oder doch bei etwaiger — ganz unerweisbarer collateralen Innervation sehr lang dauernden Innervationsdefect müsste ein lang dauernder, ja bleibender Haardefect entsprechen. In dieser raschen Haarregeneration sehe ich den entscheidenden Gegenbeweis gegen den nervösen Ursprung dieses Haarausfalles.

Auch für den Gedanken, der Lähmung des Spinalganglion etwa eine analoge Rolle, wie der des Ganglion Gasseri, zuzuschreiben und auf den Eintritt einer stärkeren Entzündung den Haarausfall mittelbar zu schieben, finde ich in den beobachteten Erscheinungen keinen Halt. Es ist keine Gangrän, sondern eine ganz gewöhnliche traumatische Entzündung, die nur durch die Derbheit der Katzenhaut leichter als anderwärts zum Haarausfall führt. Sie heilt jedoch rasch wieder, rasch regenerirt sich das Haar. Einen specifischen Einfluss der Exstirpation des Ganglion, einen anderen, als den die Lähmung des Nerven ausübt, war mir bisher zu entdecken unmöglich. Ist die trophische Wirkung der Nerven auf die Haare bei der einfachen Lähmung grösser, als auf die Federn, so wird sie durch einwurfsfreie Versuche, als die Joseph'schen sind, zu erweisen sein.