

Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Thallium-Alopecie.

Von
Rudolf Spitzer.

(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Breslau [Direktor: Geh. Rat *Jadassohn*].)

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Januar 1922.)¹⁾

Die große Unklarheit, welche über die Ätiologie des menschlichen Haarausfalls, insbesondere über die der Alopecia areata auch heute noch herrscht, führte zu mannigfachen Bemühungen, durch das Tierexperiment diese Frage zu klären. Neben den bekannten Versuchen *Max Josephs*, durch Ganglienexstirpation und Nervendurchtrennung eine areataähnliche Alopecie hervorzurufen, hat dabei u. a. der durch Thalliumsalze an Tieren erzeugte Haarausfall eine Rolle gespielt. Zuerst und in besonders eingehender Weise hat sich *Buschke* in mehreren Arbeiten mit diesem Thema beschäftigt, und zwar auf Grund der Erfahrung, daß bei Phthisikern, welche gegen ihre Nachtschweiß intern Thalliumsalze bekommen hatten, nach einiger Zeit ein ziemlich ausgedehnter diffuser Haarausfall auftrat (*Combenale, Jeanselme, Huchard, Vasseaux, Giovannini*).

Nach längerem Bemühen konnte *Buschke* an weißen und bunten Ratten durch monatelange Verfütterung von mit Thalliumlösung getränkten Brötchen einen Haarausfall erzeugen; schließlich gelang es auch, von solchen unter Thallium-Wirkung stehenden Tieren kongenital alopecische Junge zu erhalten. Auf Einzelheiten seiner sehr interessanten Versuche komme ich weiterhin zu sprechen.

Diese Fütterungsalopecie wurde von *Bettmann* (am Kaninchen) und *Poehlmann* (an Ratten) in gleicher Weise beobachtet. Letzterer konnte auch durch lokale Applikation einer 20 proz. Thalliummitinsalbe am Kaninchen einen umschriebenen Haarausfall erzeugen; desgleichen *Vignolo-Lutati* und *Nobl* mit Thalliumtraumatizin an der Katze. *Nobl* bemerkte nach subcutaner Thalliuminjektion am Hasen einen kahlen Herd um die Injektionsstelle. Diese Erfahrungen sprechen durchaus für eine lokale Wirkung des Thalliums in der Haut und gegen eine zentralnervöse Wirkung, wie sie *Buschke* anfangs angenommen hatte. Vollends ausgeschlossen würde eine solche durch einen Versuch *Voerners* werden, der in allerneuester Zeit noch nach Durchschneidung des Ischiadicus beim Hunde durch Thalliumfütterung einen Haarausfall am gelähmten Bein erzeugen konnte; leider fehlen Angaben über den Effekt der Ischiadicusdurchtrennung an Kontrolltieren.

In der Praxis werden Thalliumsalben zur Epilation, z. B. des Frauenbarts von *Sabouraud*, *Sainz de Aja*, *Zuloaga* empfohlen. Wird hierbei die Salbe auf zu

¹⁾ Nach einem am 21. 1. 22 in der Schles. Gesellsch. f. vaterländ. Kultur (Med. Sekt.) gehaltenen Vortrag.

große Flächen appliziert und damit zuviel Thallium zur Resorption gebracht, so kann auch auf diesem Wege eine schwere akute Intoxikation mit Fieber entstehen; ja es kam, wie *Fernando Criado* berichtet, bei einem Pat. sogar zu Fernepilation — ein Effekt, der im Tierversuch selbst bei schweren Vergiftungen nach Lokalapplikation (*Poehlmann*, Thallium-Traumatizin) noch nicht beobachtet wurde.

Die Erforschung der Thalliumwirkung ist nach verschiedenen Richtungen besonders interessant. Einmal handelt es sich hier um eine Substanz, welche eine ausgesprochen spezifisch toxische Wirkung auf einzelne Hautbestandteile (Haare, Schweißdrüsen) hat; dazu gibt es außer den Gefäß- und Nervenmitteln nur wenig Analogien (z. B. As-Pigmentbildung!). Dann kann augenscheinlich im Prinzip die gleiche Wirkung von außen und von innen aus zustandekommen. Es ist ferner die Einwirkung auf die Deszendenz gravider Ratten schon studiert, aber noch nicht ganz aufgeklärt worden und schließlich sind Beziehungen der Thalliumwirkung zur Körperentwicklung und zu endokrinen Störungen vorhanden, die ein näheres Eingehen verdienen.

Die Versuche sind aber, wie auch aus der Literatur hervorgeht, wegen der großen Giftigkeit des Thalliums schwierig und erfordern ein großes Tiermaterial. Die im folgenden zu berichtenden Ergebnisse sind daher keineswegs vollständig und definitiv; aber sie haben doch einzelne bemerkenswerte Tatsachen ergeben und können auch methodologisch als Vorversuche für weitere Experimente von Wert sein.

1. Unsere Versuche mit *lokaler* Anwendung von Thalliumsalben — benutzt wurde Thallium aceticum Merck — bestätigen die außerordentliche Giftigkeit der Substanz selbst bei dieser Applikationsweise: 5% Thallium-Mitin oder -Traumatizin, in nur sehr geringer Ausdehnung angewandt, führte bei Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen nach 4, 20% Salbe schon nach 2 Tagen zum Tode. Eine besonders schnelle Vergiftung bei Anwendung von Traumatizin gegenüber Mitin (*Poehlmann*) konnte bei uns indes nicht festgestellt werden.

Die Versuche mit Thallium-Traumatizin wurden aufgegeben, als es sich herausstellte, daß das uns zur Verfügung stehende Traumatizin schon an sich bei Ratten und Kaninchen unter Entzündung und Desquamation zu einem Haarausfall, innerhalb weniger Tage führte. Natürlich könnte das durch jetzt darin enthaltene „Ersatzstoffe“ oder Verunreinigungen bedingt sein; die schon vor Kriegsbeginn erhaltenen Ergebnisse *Vignolo-Lutatis* mit Thallium-Traumatizin sollen also nicht bestritten werden. Jedenfalls ist aber in Zukunft bei Anwendung von Traumatizin bei Epilationsversuchen Vorsicht geboten.

Mit Thalliummitin konnten wir unter 15 Versuchen nur einen einwandfreien und einen fraglichen Erfolg verzeichnen, wie ja auch nach der Literatur die lokale Enthaarung im Tierversuch sehr schwierig ist. Über den ersteren sei folgendes mitgeteilt: Bei einem Meerschweinchen, das an den Versuchsstellen rasiert worden war, wird 5% Thalliummitin bzw. Mitin allein gründlich in die Haut eingerieben und diese beiden,

sowie eine weitere nur rasierte Kontrollstelle jedesmal mit einem Deckverbande abgeschlossen. Nach 2 Einreibungen im Abstand von 8 Tagen wuchsen die Haare an beiden Kontrollstellen gut nach, die Thalliumstelle wurde kahl, und blieb es auch noch, als 8 Tage nach der 2. Einreibung die Haare an den Kontrollstellen die Länge der übrigen Körperhaare erreicht hatten. Der histologische Befund war wie bei *Poehlmann* negativ.

2. Zur allgemeinen Einverleibung bediente ich mich der *subcutanen* Injektion einer 1 prom. wässrigen Lösung von Thalliumacetat. Während von anderer Seite unternommene analoge Versuche an Meerschweinchen und Kaninchen ergebnislos verliefen — schneller Tod ohne Auftreten von Haarausfall —, wurden die Injektionen von $\frac{1}{2}$ mg Thallium acet. — 0,5 der 1 prom. Lösung — 2—3 mal wöchentlich von ausgewachsenen Ratten sehr gut vertragen. Erst wenn ca. 20 Injektionen in den erwähnten Intervallen, also 1 cg, gegeben wurden, schien die Dosis letalis erreicht zu sein, wenigstens starben alle 3 so behandelten Tiere. Andererseits darf auch nicht über $\frac{1}{2}$ mg pro dosi gestiegen werden; jedenfalls führten je 2 Injektionen von 1 mg zum Tode mehrerer Tiere, die vorher $\frac{1}{2}$ mg pro dosi sehr gut vertragen hatten.

Was den Erfolg dieser Behandlung anlangt, so sei von vornherein betont, daß man mit der Beurteilung des Haarausfalls bei den Laboratoriumstieren, vor allem bei Ratten und Kaninchen, auch nach unseren Erfahrungen, sehr zurückhaltend sein muß und nur nach Form und Verlauf ganz eindeutige und besondere ausgedehnte Fälle, in denen jede andere Ursache (Epizoen!) auszuschalten ist, gelten lassen darf. Auch sind stets Kontrollen unter den gleichen Fütterungs- und Temperaturverhältnissen zu beobachten.

Von diesem Gesichtspunkte aus war bei den nach obiger Anordnung behandelten *erwachsenen* Tieren ein *sicher* auf Thallium zu beziehender Haarausfall *nicht* zu konstatieren; wohl bekamen 2 Tiere nach längerer Behandlung, nach ca. 9 mg — also nahe der letalen Dosis — einen diffusen Haarausfall am Kopf; derselbe blieb aber dort beschränkt und ist m. E. nicht zu verwerten.

Dagegen führten dieselben Versuche an *heranwachsenden* Tieren zu einem *positiven* Ergebnis. Es wurden 2 junge normale Ratten von ihrer 3. Lebenswoche ab mit subcutanen Thalliuminjektionen (0,1—0,2 mg pro inj.) behandelt; nach 2,6 mg setzte bei dem einen der beiden Tiere ein sehr deutlicher kompletter Haarausfall an symmetrischen Partien des ganzen Rückens ein, bis hier schließlich nur ein Haarstreifen in der Mittellinie längs der Wirbelsäule übrigblieb.

Die negativen Ergebnisse an den ausgewachsenen Tieren sind wohl darauf zurückzuführen, daß bei ihnen bei der subcutanen Inkorporation die „Dosis epilans“ so außerordentlich nahe an der Dosis letalis liegt,

daß die Alopecie entweder gar nicht oder nur sub finem vitae zur Beobachtung kommt. Es scheint danach bei den heranwachsenden Tieren die Dosis epilans und die Dosis letalis weiter auseinander zu liegen — sei es, daß die letztere größer, sei es, daß die erstere kleiner ist. Die Entscheidung dieser an sich gewiß interessanten Frage hätte ein zu großes Tiermaterial verlangt.

3. Im Einklang mit den Erfahrungen bei den jungen Tieren stehen auch die folgenden Beobachtungen bei der *Nachkommenschaft* der unter Thalliumwirkung stehenden Ratten.

Buschke war es, wie erwähnt, gelungen, von durch Thallium alopecisch gewordenen und weiter darunter gehaltenen Ratten Junge zu erhalten, welche er als kahl bezeichnet hat, ganz ähnlich wie *Pagenstecher* bei Naphthalinfütterung schwangerer Kaninchen an den jungen Tieren Katarakte und damit im Zusammenhang andere Entwicklungsstörungen des Auges hervorgerufen hat. Ich habe bei einer bestimmten Versuchsanordnung das Resultat erhalten, daß Rattenjunge kahl wurden, deren Mütter unter Thalliumwirkung gestanden hatten, ohne daß aber bei ihnen eine Alopecie eingetreten war (vgl. Abs. 2). Es waren 5 Rattenpaare kurz vor und während der ganzen Dauer der Schwangerschaft in der oben für erwachsene Tiere angegebenen Weise behandelt worden. Zwei Würfe gingen im Verlaufe weiter unten zu referierender Versuche in den ersten Lebenswochen ein, sodaß nur die Jungen von 3 Ratten weiter beobachtet werden konnten; alle diese Tiere ($9 + 5 + 4$) wurden kahl und boten im einzelnen folgendes Bild: Bei der Geburt waren sie — ebenso wie die Normaltiere — mit den Resten eines sehr feinen aber deutlichen Lanugohaarkleides bedeckt. *Buschke* erwähnt das nicht speziell, sondern sagt nur, daß die Jungen kahl waren. Während normalerweise die Lanugo in der 2.—3. Woche ziemlich gleichzeitig am ganzen Körper von den bleibenden weißen oder schwarzen Haaren abgelöst wird, wurden die Versuchstiere um diese Zeit deutlich kahl. Bei 2 Rattenwürfen begann die Kahlheit nach der 2., beim 3. nach der 3. Woche; die definitive Behaarung setzte in der 4.—6. Woche ein, sodaß also die Bildung der bleibenden Haare um 2—3 Wochen verzögert zu sein scheint. Bei besonders gut entwickelten Versuchstieren war die Vollbehaarung nach 6 Wochen, bei den meisten anderen nach 8 Wochen vollzogen. Diese Wiederbehaarung fand nun, wie schon *Buschke* beobachtete, zuerst am Bauch, erst viel später am Kopf und Rücken statt, und zwar sahen wir hierbei häufig am Rücken einen Behaarungstyp, derart daß sich symmetrisch an beiden Flanken im Bereich der Thoraxsegmente ein Haarbesatz entwickelte, der einer Schabracke glich, nur daß die Wirbelsäule zunächst selbst entweder ganz kahl blieb oder nur von einem schmalen Band überkreuzt wurde. Erst allmählich behaarten sich der übrige Rücken und der Vorderkopf; am längsten blieben die

Haare am Übergang der Halswirbelsäule in den Schädel und am Steiß aus, sodaß bei allen Tieren eine Zeitlang proximal von der Schwanzwurzel und vor allem am Hinterkopf eine große, einer Alopecia areata durchaus vergleichbare, kahle Scheibe in der Mittellinie bestand (vgl. Abb. 1).

Worauf ist die auffallend frühe Behaarung des Bauches und dem entsprechend die von *Buschke* und *Poehlmann* bei den Fütterungsversuchen, von uns an jungen Tieren bei den Injektionen beobachtete sehr späte

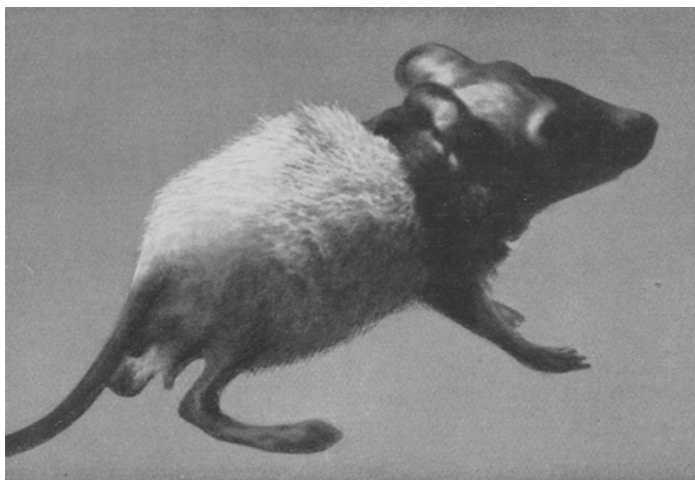


Abb. 1. Am Rumpf die zunächst gewachsenen — daher längeren — weißen Haare, an Kopf und Hals die jüngeren, kurzen, schwarzen Haare. Am Scheitel noch kahle Stelle.

oder ausbleibende Enthaarung dieser Körpergegend zurückzuführen? *Buschke* hat bei seinem Bemühen, diese Frage zu lösen, an den relativen Mangel der Lichtwirkung am Bauch gegenüber dem Rücken gedacht, hatte dann aber, zumal nach den gleichen Erfahrungen beim Affen (*Cynomolgus*), bei dem diese Möglichkeit wegfiel, diesen Gedanken wieder aufgeben müssen. Es war uns aufgefallen, daß die Lanugohaare post partum bei den Thallium-Jungen in gleicher Weise wie bei Normaltieren vorhanden waren, die Thalliumwirkung vielmehr erst manifest wurde als die bleibenden gröberen Haare auftraten bzw. ausblieben, obgleich doch zu dieser Zeit gewiß schon weniger Thallium im Organismus kreiste. Diese anscheinend elektiv epilatorische Wirkung des Thalliums auf die groben gegenüber den Wollhaaren würde ihr Analogon finden in den gleichen Verhältnissen bei der Epilationswirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen; und sie wurde bestätigt durch eine Mitteilung *Sainz de Ajas*, wonach lokale Applikation von Thalliumsalben auf gröbere Haare erheblich schneller und intensiver einwirkt als auf

Lanugo und feine Haare. Bekanntlich ist ja aber das Haarkleid der Säugetiere auf der Bauchseite überhaupt wesentlich feiner als am Rücken, wie das auch *Buschke* bei den Ratten aufgefallen war. Dieser Umstand scheint mir zusammen mit der erwähnten elektiv epilatorischen Wirkung des Thalliums eine genügende Erklärung für die eigenartige Lokalisation der Thalliumalopecie in unseren Versuchen abzugeben; sie macht uns auch die Differenz in der Epilationswirkung bei den an Bauch und Rücken gleichmäßig bestrahlten Affen verständlich.

Des weiteren konnten auch wir uns davon überzeugen, daß die Thalliumwirkung auf die Nachkommenschaft ziemlich bald erlischt: ein Rattenpaar, bei welchem gleich nach der Geburt der alopecischen Jungen die Thalliuminjektionen abgesetzt wurden, warf 8 Wochen nachher normal behaarte Tiere.

An dieser Stelle sei auf die Analogie der kongenitalen Thalliumalopecie mit jenen zahlreichen Fällen kongenitaler Atrichosis beim Menschen hingewiesen, bei denen das Haarkleid nur passager fehlt, und früher oder später mehr oder weniger normale Behaarung einsetzt. Auch in diesen Fällen ist nämlich das fötale Lanugohaarkleid immer gebildet und erst das bleibende ermangelt der Entwicklung (vgl. *Bettmann* u. a.). Wir haben es hier also mit einer auffallenden Analogie zwischen einem kongenitalen Zustand — denn als solcher ist doch die Atrichosis unzweifelhaft aufzufassen — und einer toxischen Einwirkung auf einen Bestandteil der Haut zu tun. Eine ähnliche Analogie besteht, wie *Jadassohn* mehrfach betont hat, zwischen den palmaren und plantaren As-Hyperkeratosen und dem kongenitalen Keratoma palmare et plantare. Im letzteren Fall können wir auf Grund der bekannten Hereditätsverhältnisse gar nicht daran zweifeln, daß es sich um Keimplasmaanomalien handelt. Ob es daneben Zustände gibt, bei denen eine toxische Einwirkung auf den mütterlichen Organismus während der Gravidität zu analogen Anomalien der Deszendenz führt, steht noch völlig dahin. Wir haben also bei der erwähnten Analogie nur die auffallende Lokalisationsübereinstimmung einer toxischen mit einer hereditär bedingten Dermatoe, die darauf hinweist, daß die (phylogenetisch abgewandelte!) Epidermis der Handteller und Fußsohlen wie zu bestimmten Keimplasmaanomalien so auch zu biochemisch absonderlichen Reaktionsformen prädestiniert ist.

Bei den Thalliumalopecien der Rattenjungen liegt es am nächsten anzunehmen, daß die in ihrem wie im Körper der Rattenmütter kreisende toxische Substanz für das resistentere Haarkleid der letzteren nicht, wohl aber für das der Jungen genügend schädlich wirkt, um die Alopecie in Erscheinung treten zu lassen. Die Möglichkeit besteht natürlich auch hier, daß es sich um eine Keimplasmaschädigung handelt, welche zu der

Alopezie führt; aber das ist sehr unwahrscheinlich, weil erstens die Haare sich bei den Jungen bald wieder normal entwickeln und zweitens weil der nächste Wurf schon wieder ganz normal ist. Die Hereditätsverhältnisse bei der kongenitalen Atrichosis sind noch nicht genügend geklärt. So gibt es sowohl in der menschlichen wie tierischen Pathologie mehrere Fälle dominanter Vererbung von väterlicher wie mütterlicher Seite. Sonst scheinen aber die recessive und die selteneren Vererbungsformen eine Rolle zu spielen. Besonders hat *Siemens* darauf aufmerksam gemacht, daß fast alle sich recessiv-geschlechtsgebunden vererbenden Hautkrankheiten bisher in Kombination mit Hypo- oder Atrichosis angetroffen worden sind. Alle diese Fälle, in denen man von einem bestimmten Vererbungsmodus sprechen kann, sind natürlich keimplasmatisch bedingt und scheiden für uns aus. Ob es daneben Fälle gibt, in denen eine toxische Einwirkung vor oder während der Gravidität eine Hypotrichosis der Jungen zur Folge hat, steht noch ganz dahin.

4. Nachdem schon *Marmé* (zit. nach *Kobert*) den Übergang von Thallium in die Milch spektroskopisch nachgewiesen hatte, lag es nahe, seine Wirkung auf die saugenden Jungen zu prüfen. Daß überhaupt Thallium in wirksamer Menge bei der Lactation überging, war schon nach folgendem Parallelversuch sehr wahrscheinlich. Es wurden 2 Ratten während der Schwangerschaft mit Thallium behandelt, beide warfen gleichzeitig, das eine der beiden Tiere wurde nun auch während der Lactation unter Thalliumwirkung gehalten, bei dem anderen wurden die Injektionen ausgesetzt; die Jungen der ersten starben während des Saugens nach 4 Wochen, die der zweiten blieben am Leben und zeigten in der berichteten Weise die Thalliumalopezie, während die Mutter ebenfalls starb. Wir müssen daher hier wohl annehmen, daß bei den Jungen der ersten Ratte das Thallium während des Saugens zur Dosis letalis summiert wurde.

Aber auch durch seine epilatorische Wirkung wurde der Übergang von Thallium in die Milch nachgewiesen. Eine unbehandelte Ratte wurde, nachdem sie 5 Junge geworfen hatte, vom gleichen Tage ab in der üblichen Weise (2—3 Inj. pro Woche) unter Thalliumwirkung gesetzt, während die Jungen bei ihr saugten. Nach 3 Wochen wurden 3 Tiere hochgradig alopecisch nach Art und Form der Thalliumalopezie; auch die beiden anderen zeigten einen geringen Haarausfall. Wir haben es hier also mit einer echten „Brustkindtoxikodermie“ (*Hoffmann*) zu tun. Auf Ammenaustauschversuche, die nach den bekannten Ergebnissen *Ehrlichs* hier wohl angebracht gewesen wären, mußte aus Mangel an Material verzichtet werden.

5. Außer dem Haarausfall zeigten die Jungen subcutan mit Thallium gespritzter Tiere ein auffallendes Zurückbleiben im Wachstum.

		Gewicht g	Länge cm
z. B. nach 50 Tagen Junge von Thalliumratte	I	16,0	13,0
	II	16,0	13,0
	III	20,0	15,0
Junge der Normalratte	I	34,0	19,5
	II	30,0	19,0
nach 160 Tagen Junge von Thalliumratte		42,0	20,0
Junge von Normalratte		115,0	32,0

Es war also, und so war es auch in anderen länger beobachteten Fällen, die Wachstumshemmung eine sehr deutliche und lang dauernde, sich weit unterhalb der Variabilitätsbreite haltende. Es lag zunächst nahe, das Zurückbleiben im Wachstum als eine Folge der einige Zeit bestehen-



Abb. 2. Links Junges einer Thalliumratte. Rechts gleichaltriges Normaltier.

den Nacktheit (Störung des Wärmehaushaltes) aufzufassen; aber abgesehen davon, daß die Tiere auch noch lange nach der Wiederbehaarung klein blieben, zeigten durch Rasieren am größeren Teil ihres Körpers kahl gehaltene Kontrolltiere normale Größen- und Gewichtsverhältnisse; so ließen die Ergebnisse an eine Störung der die Körperentwicklung beherrschenden endokrinen Drüsen denken. Ein Hinweis nach dieser Richtung gab die Beobachtung *Buschkes*, der bei einer ganzen Anzahl seiner Thalliumratten Katarakt vom Aussehen des senilen Stars festgestellt und diesen mit einer Epithelkörperchenschädigung in Beziehung gebracht hatte. Ist nun auch der gewöhnliche Tetaniekatarakt ein Schichtstar, so scheint doch aus den Feststellungen von *Fischer* und *Triebenstein* hervorzugehen, daß unter 68 Fällen von Altersstar in 88% eine latente Tetanie vorlag; es wird also ein Zusammenhang auch dieser Starform mit den Epithelkörperchen von diesen Autoren angenommen. *Buschke* scheint danach den dem senilen gleichenden Star der Thalliumratten mit Recht mit den Epithelkörperchen in Beziehung gebracht zu haben. Zu erwähnen ist noch, daß wir — wie allerdings auch von

anderen endokrinen Störungen — so von der Tetanie wissen, daß bei ihr mehr oder weniger ausgesprochener Haarausfall beim Menschen und im Tierversuch beobachtet worden ist.

Nun sind aber von *Iselin* an parathyreoidektomierten jungen Ratten deutliche Wachstumsstörungen beschrieben worden, die den bei unseren Thalliumratten beobachteten entsprechen. Nach ihm ist die Tetanie der akute, die Wachstumsstörung der chronische Ausdruck der Epithelkörperchenschädigung.

Zur Feststellung der Wirkung des Thalliums auf neugeborene Ratten wurden 3 Junge in der 1. Lebenswoche 3 mal mit 0,1 mg Thallium acet. gespritzt; es zeigte sich gegenüber den anderen Tieren des gleichen Wurfs ein sehr deutliches Zurückbleiben im Wachstum, welches sich gerade in den ersten Wochen gut beobachten läßt, und zwar schien vor allem das Knochenwachstum gehemmt; die Haut hing den kleinen Thieren in Runzeln und Falten am Leibe; schließlich starben sie, ehe sie ihr definitives Haarkleid bekamen. Ob das auf einer spezifischen Epithelkörperchenwirkung beruht oder nur als allgemeine Giftwirkung aufzufassen ist, muß dahingestellt bleiben; das letztere ist wohl wahrscheinlicher.

Gewiß ist durch alle diese Beobachtungen eine Einwirkung des Thalliums auf die Epithelkörperchen nicht bewiesen (Fütterungsversuche mit Parathyreoidin blieben ohne Resultat), wohl aber — zumal neben den Kataraktbeobachtungen *Buschkes* — bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich gemacht.

Wir hätten dann in der kongenitalen Thalliumtoxikose der Ratten, die ja auch schon hinsichtlich der Alopecie Analogien zu kongenitalen Anomalien des Menschen bot (vgl. oben), ein experimentelles Beispiel für die Kombination von kongenitalen Hautanomalien und endokrinen Störungen. Es ist auf dieses Zusammentreffen gerade bei der Hypotrichosis besonders von nordischen Autoren (*Petersen, Josefson, Strandberg*) hingewiesen und namentlich auf Grund des therapeutischen Erfolges von Thyreoideapräparaten besonders die Schilddrüse in Zusammenhang mit der vererbten Haarlosigkeit gebracht worden.

Mag auch heute die Aufstellung einer endokrinen Theorie der kongenitalen Hypotrichosis und anderer angeborener Hautanomalien noch verfrüht sein, so verdient doch dieses sehr interessante Kapitel der Dermatologie größte Aufmerksamkeit. Vielleicht ist ein weiteres Studium der Thalliumalopecie geeignet, das noch immer über diesen Fragen liegende Dunkel aufzuhellen. Allerdings ist nach den berichteten Versuchen daran zu denken, daß genau so wie das Thallium einmal auf die endokrinen Drüsen und zweitens daneben peripher auf die Haut wirkt — und an letzterem erscheint ein Zweifel nicht mehr gestattet — möglicher-

weise auch beim Menschen ein Nebeneinander der Phänomene nicht wie man gewiß zunächst annehmen möchte, lediglich eine primäre endokrine Schädigung vorliegt.

Literatur.

Biedl, Innere Sekretion. Berlin 1916. — *Bettmann*, Dermatol. Zentralbl., Okt. 1901. — *Bettmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **60**, 343. — *Bettmann*, Mißbildungen der Haut (Schwalbe, Morphol. d. Mißbildg. **3**, 2). — *Buschke*, VII. Kongr. d. deutsch. dermatol. Gesellsch. 1901. — *Buschke*, Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 53. — *Buschke*, Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 39. — *Buschke*, Dtsch. med. Wochenschr. **1911**, Nr. 4. — *Buschke*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **108**, 27. — *Ehrlich*, Zeitschr. f. Hyg. **12**, 183. — *Fischer* u. *Triebenstein*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**, 441. — *Heller*, Vergl. Pathol. d. Haut. Berlin 1910. — *Hoffmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 37. — *Iselin*, Zeitschr. f. Chirurgie, **116**, 494. — *Jadassohn*, Therap. Monatshefte, Jan. 1917. — *Josefson*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 139. — *Joseph, Max*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **116**. — *Kobert*, Lehrb. d. Intoxikationen. Stuttgart 1902. — *Nobl*, Wien. dermat. Gesellsch. Wien, 7. VI. 1905, ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **78**, 113. — *Pagenstecher*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 32; 1914, Nr. 11. — *Petersen*, Dermatol. Zeitschr. 1915, S. 207. — *Poehlmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **114**, 633. — *Sainz de Aja*, Act. dermo-sifiliograf. **13**, Nr. 2. Diskussion: Criado, Zuloaga. — *Siemens*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **136**, 69. — *Strandberg*, Innere Sekretion und Hautkrankheiten. Stockholm 1917. — *Vignolo Lutati*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **46**, 373. — *Voerner*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **134**, 428.

Anmerkung bei der Korrektur: Die während der Drucklegung erschienene vorläufige Mitteilung von *Buschke* und *Peiser*, Klin. Wochenschrift 1922, Nr. 20, welche bezüglich der endokrinen Wirkung des Thalliums zu analogen Ergebnissen gelangten, konnte nicht mehr berücksichtigt werden.