AUS DEM PSYCHIATRISCHEN LABORATORIUM DER UNIVERSITÄT KOPENHAGEN.
(DIREKTOR: PROF. A. FRIEDENREICH.)

HISTOLOGISCHE UND EMBRYOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ZIRBEL- DRÜSE DES MENSCHEN.

VON

KNUD H. KRABBE,

PRIVATDOZENT, OBERARZT AM ST. JOHANNES - KRANKENHAUS
(DIREKTOR: DR. F. VOGELIUS) KOPENHAGEN

Mit 28 Figuren auf den Tafeln 12—26.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Vorwort	191
Material und Technik	193
Fetale Entwicklung	196
Das Parenchym	213
I. Die Metamorphose	213
II. Der Bau des Parenchyms nach der Metamorphose	216
a) Erster Zelltypus: Die Pinealzellen	223
b) Die kernexkretorischen Vorgänge in den Pinealzellen	228
c) Kernteilungsfiguren der Pinealzellen	235
d) Sekretkapillaren	236
e) Zweiter Zelltypus: Die Gliazellen	238
f) Dritter Zelltypus: Die Nervenzellen	242
Das Bindegewebe	254
I. Das Stroma	254
II. Die Bindegewebekapsel	264
III. Quergestreifte Muskulatur	265
IV. Die Wanderzellen	266
a) Die Mastzellen	268
b) Die Pigmentzellen	273
c) Andere Zellen	273
Recessus, Cysten und Gliaflecken	276
Basalgliä	286
Die Concremente	287
Biologische Betrachtungen	293
Resumé	299
Verzeichnis über das Material	305
Literaturverzeichnis	311
Figurenerklärung	317

Vorwort.

Im Jahre 1911 haben wir in der „Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière“ eine kleine Arbeit: „Sur la glande pinéale chez l'homme“ veröffentlicht. Seitdem haben wir Gelegenheit gehabt eine weit grössere Anzahl von Zirbeldrüsen histologisch zu untersuchen und dadurch unsere früheren Untersuchungen ergänzt.

Die Punkte, an denen sowohl unsere, als auch die Untersuchungen anderer Verfasser eine Ergänzung bedürfen, sind folgende:

1. Eine Untersuchung embryologischen Materials.
2. Eine Untersuchung an Materialien von möglichst normalen Menschen in grösserer Menge als bisher vorgenommen (die meisten Verfasser legen darüber keine Rechenschaft ab, an welchen Krankheiten ihre Patienten gestorben sind und welchen Einfluss diese auf die Struktur der Zirbeldrüse haben können).
3. Ein Vergleich der einzelnen Elemente der Zirbeldrüse bei Kindern und Erwachsenen in allen verschiedenen Altersstufen bis zum höchsten Alter hinauf.
4. Eine Ausdifferenzierung der protoplasmatischen Strukturen.
5. Ein Vergleich der Resultate der verschiedenen modernen Färbe- und Imprägnationsmethoden.

6. Eine Verwertung der verschiedenen biologischen Eigenartigkeiten der Zirbeldrüse mit spezieller Rücksicht auf die Fragen über die Involution, die nervöse Funktion oder innere Sekretion.

Diese verschiedenen Aufgaben haben wir nach bestem Vermögen zu lösen gesucht; dazu stand uns 3 Jahre lang das ungewöhnlich reiche Material des pathologisch-anatomischen Institutes des Kommunehospitals in Kopenhagen zur Verfügung.

Die Arbeit wurde auf dem Hospice de Bicêtre bei Paris begonnen, auf der Kopenhagener Irrenanstalt St. Hans Hospital fortgesetzt; der grösste Teil ist auf dem psychiatrischen Laboratorium der Kopenhagener Universität ausgeführt worden.

Denen, die mir auf verschiedener Weise bei meiner Arbeit behilflich waren, sage ich hiermit meinen besten Dank; es sind dies: Herr Professor Dr. Pierre Marie, welcher mir ursprünglich die Idee zur Arbeit gegeben hat; Prof. Gustave Roussy und Dr. Pierre Ameuille, welche mir beide anfangs geholfen haben; Dr. Emil Bertelsen, welcher mich während meiner Arbeit auf dem St. Hans Hospital mit grosser Liebenswürdigkeit in die modernen Methoden der Hirnhistologie eingeführt hat; Dr. H. C. Hall und Dr. Otto Aagaard, welche mir mit Mikrophotographieren, Korrektur und Beschaffung embryologischen Materiales halfen; den Universitätsprofessoren, welche mir die Bibliotheken ihrer Institute zur Verfügung stellten; den Direktoren und Prosektoren, welche mir Material von ihren Abteilungen gegeben haben. Dieser letztere Dank gilt in erster Linie Direktor Professor Dr. A. Friedenreich, welcher mir durch mehrere Jahre hindurch erlaubt hat, am psychiatrischen Laboratorium der Kopenhagener Universität zu arbeiten.

Material und Technik.

Die Bestimmung des normalen Baues der Zirbeldrüse des Menschen ist eine Aufgabe, welche verschiedene Schwierigkeiten darbietet. Diese bestehen teils in den agonalen, teils in den postmortalen Veränderungen, ferner in Veränderungen, welche überstandene Krankheiten hervorgerufen haben, und solche, welche die tödlich verlaufenden Krankheiten hervorbrachten.

Ogleich man nicht dieselben idealen Forderungen an das Material von Menschen wie an das von Tieren machen kann, ist es doch notwendig, diesem Ungemach soweit möglich zu begegnen.

Unser Material (siehe Tabelle), welches im ganzen aus ca. 350 Zirbeldrüsen (dazu ca. 30 Embryonen) bestand, haben wir später reduziert, so dass wir nur 20 als „normal“ betrachtet haben, nämlich solche von Personen, welche schnell nach Unglücksfällen gestorben sind. Dazu kommt „Normale Gruppe II“ von 19 Zirbeldrüsen. Diese rühren von Personen her, welche an schnell verlaufenden Krankheiten gestorben sind, Krankheiten, welche wenigstens kaum chronische Veränderungen der Zirbel hervorgebracht haben.

Die dritte Gruppe ist nicht normal. Sie ist nur zum Vergleich mit den normalen gebraucht worden, um das konstante Vorkommen von Eigentümlichkeiten, welche bei den normalen konstatiert worden sind, zu kontrollieren; sicherheits halber haben wir aus dieser Gruppe doch Fälle, welche an folgenden Krankheiten gelitten haben, ausgeschlossen: Hirnkrankheiten, Syphilis, hochgradiger Alkoholismus, Blutkrankheiten, Zuckerkrankheit, Fettsucht, schwere Herzkrankheit oder andere Krankheiten, welche wahrscheinlich spezielle Verände-

rungen in der Zirbeldrüse hervorbringen konnten. Diese restierenden Fälle sind 27.

Alle die anderen 250 Fälle sind ausgeschlossen, teilweise zu späteren pathologisch-anatomischen Untersuchungen.

Das brauchbare Material ist also nicht besonders gross und die Würdigung der Normalität muss trotz allem mit Reserve gemacht werden.

Das andere Ungemach waren die postmortellen Veränderungen. Diesen haben wir dadurch zu helfen versucht, dass wir in einer Reihe von Fällen kurz nach dem Tode Injektion von Fixationsmitteln im Subarachnoidealraum gemacht haben. Die Injektion ist durch die Nase, durch das Os ethmoidale gemacht worden; in mehreren Fällen haben wir zugleich Lumbalpunktion gemacht, damit die Zerebrospinalflüssigkeit auslaufen konnte und keine schädigende Druckerhöhung eintrat. Als Injektionsflüssigkeiten wurden gebraucht: 6–10% Formaldehyd, Formolalkohol, 96% Alkohol und in einzelnen Fällen Formol-Müllers Flüssigkeit.

Nach Ausnehmen des Gehirnes wurde die Zirbeldrüse mit Umgebungen weiter fixiert in 4–10% Formaldehyd, Formolalkohol, 96 und 99% Alkohol, Propylalkohol, konz. wässriges Sublimat, Sublimatessig und Heidenhains Subtriessig, Flemmings Flüssigkeit, Müllers und Orths, Golgis und Cajals Flüssigkeiten.

Nach dem Fixieren wurden die Stücke von Erwachsenen gewöhnlich in zwei Hälften geteilt und die eine Hälfte mit 5–10% Essig oder 5% Trichloressig (der Fixationsflüssigkeit zugesetzt) dekalziniert. Die nicht dekalzinierten Stücke wurden zur Kontrolle der Wirkung der Dekalzinationsflüssigkeit mit einem besonders harten, aber natürlich bald scharfem Mikrotommesser geschnitten.

Von einigen Stücken wurden Gefrierschnitte für Fettfärbung und Bielschowsky-Imprägnierung angefertigt. Die

anderen wurden durch Xylol in Paraffin eingebettet. Später wandten wir die Prantersche Einlagerungsmethode durch Zedernöl und Ligroin an, und benützten statt Paraffin das Paraffinoid von Claudius. Dieser Stoff schien uns ganz vorzüglich zu sein, er hatte den Vorzug, dass die Stücke nie über Körpertemperatur erhitzt wurden und sich doch in Schnitten von 5 μ schneiden liessen. Celloidin haben wir nur selten benützt.

Von Färbemethoden haben wir die wesentlichsten versucht und sind bei den folgenden für die speziellen Zwecke stehen geblieben:

Für Übersichtsbilder: Hansens Eisentrioxyhämatein und Pikrofuchsin.

Für Kernstrukturen: Heidenhains Eisenhämatoxylin.

Für die Kernexkretion: Unna-Pappenheims Karbol-Methylgrün-Pyronin.

Für Protoplasmastrukturen: Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün und Fieandts Gliafärbung.

Für Nerven- und Gliazellen: Golgis Methode.

Für Nervenfasern: Cajals, Bielschowskys und Walters Methoden.

Für Gliafasern: Am besten Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün, ferner Weigerts Gliafärbung und Heidenhains Eisenhämatoxylin.

Für Markscheiden: Weigert-Kulschitzky-Wolters Methode.

Für Bindegewebe: v. Gieson-Hansens Pikrofuchsin und Mallorys Anilinblau-Phosphormolybdänsäure.

Für die Mastzellen und andere Wanderzellen des Bindegewebes: Toluidinblau, Thionin, Dominicis Toluidinblau-Eosin, Hämatein-Eosin und Karbol-Methylgrün-Pyronin samt Fettfärbung mit Sudan.

Ferner haben wir eine Reihe andere Methoden versucht, aber ohne besonders gute Resultate zu erzielen.

Fetale Entwicklung.

Während recht ausführliche Untersuchungen über die Entwicklung der Zirbeldrüse bei den niederen Wirbeltieren und einzelnen Säugetieren vorliegen, haben wir in der Literatur nur sehr wenig über deren Entwicklung beim Menschen finden können. Wir zitieren darum ausführlich, was die Verfasser geschrieben haben.

Bizzozero erwähnt, dass er bei einem Fetus von 5 Monaten Zellen von 9—13 μ isoliert hat und diese sind „costituite da scarso protoplasma e grasso nucleo, leggermente ovale o rotondo“.

His schreibt über die Entwicklung:

„Eine Epiphysis des vorderen Zwischenhirndachs ist mir auch bei einem menschlichen Embryo von 10,5 mm Nl. begegnet. Die Deckplatte bildet zu der Zeit eine schmale in zwei Seitenkanten auslaufende Längsleiste. Nach vorn wird diese Leiste dreikantig, und die obere unpaare Kante löst sich eine Strecke weit als selbständiges Anhangsgebilde von ihrem Boden ab. Als ich dies Verhalten zum ersten Male vor einer Reihe von Jahren fand, glaubte ich damit die Geschichte der Zirbel erkannt zu haben, und erst eine sorgfältige Profilkonstruktion belehrte mich darüber, dass der fragliche Auswuchs dem vorderen Ende des Zwischenhirndaches angehöre. Das Gebilde scheint sich später in der Adergeflechtalte zu verlieren. Die eigentliche Zirbelanlage entwickelt sich beim menschlichen Embryo erheblich später und nachdem die hintere

Kommissur bereits angelegt ist, durch Emporwölbung des hinteren Teiles vom Zwischenhirndach . . .

. . . . Wir unterscheiden somit Epiphysen des vorderen, des mittleren und des hinteren Teiles der Zwischenhirndecke. Für die letzteren kann man wohl zweckmässigerweise den Namen Zirbel beibehalten.“

Francotte bemerkt ganz kurz, dass er bei einem Menschenembryo von 12 Wochen eine Paraphyse gefunden hat; sie gleicht einem unregelmässigen Rohr, welches eine Höhle im primitiven Falx cerebri bildet, in der Mitte vor der Lamina terminalis. Das Epiphysenrohr mündet im dritten Ventrikel in der Höhe des Foramen Monroi aus.

d'Erchias Beschreibung ist uns nur in Referat zugänglich gewesen; nach Studnička schreibt er, dass die Zirbeldrüse bei dem Menschen „gewöhnlicherweise“ angelegt wird, es wird wahrscheinlicherwise sagen wie eine Ausstülpung des Daches des dritten Ventrikels.

Marburg hat inkomplette Serien eines 23 und eines 26 cm langen Menschenfetus untersucht. Seine Beschreibung ist folgende:

„Bei dem ersteren fanden sich radienförmig gestellte Tubuli um einen ziemlich weiten Recessus pinealis. Diese Tubuli sind durch Verbindungsbrücken aus Zirbelzellen miteinander verbunden (Querschnitt). Zwischen die einzelnen freien Tubuli senkt sich aus der zarten bindegewebigen Kapsel Bindegewebe zugleich mit Gefässen in das Innere der Drüse. Der Recessus trägt ein ziemlich hohes Ependym. Bei dem älteren Embryo liegen die Verhältnisse nahezu gleich. Die Tubuli stehen dichter, sind gegen das Ende zu kolbig angeschwollen und was die Hauptsache ist, sie sind vollständig solide, während bei dem jüngeren Fetus noch gelegentlich ein Lumen sichtbar war. Auch das Bindegewebe ist dichter geworden. Die Zellen zeigen wenig Plasma und sind durchwegs gleich. Am

Querschnitt in der Tiefe der Drüse treten die Tubuli quergetroffen auf und man sieht dann manchmal ein Bindegewebsseptum, wie von einem Kranz von Drüsenzellen umgeben. Nirgends zeigt sich auch nur die Spur eines Ausführungsganges der Drüse. Dieses letzte Stadium unterscheidet sich wenig mehr von der Anordnung der Zellen bei Neugeborenen, nur dass bei letzterem jede Dehiscenz zwischen den Tubuli durch dichteres Bindegewebe aufgehoben erscheint und die einzelnen Tubuli viel mächtiger und zelldichter geworden sind.“

Andere Verfasser, welche die Entwicklung der Zirbeldrüse erwähnen, speziell Verfasser embryologischer Lehrbücher basieren ihre Beschreibung auf His' Untersuchungen oder auf Analogien mit der Entwicklung bei anderen Säugern.

Für unsere eigenen Untersuchungen haben uns 15 Menschenfeten verschiedenen Alters zur Verfügung gestanden. Alle die Feten erschienen makroskopisch normal, nicht maceriert, in keinem Falle war Grund anzunehmen, dass die Mutter syphilitisch war.

Die Alter der Feten waren nach Eckers Tabelle ausgerechnet.

- 1 vom Beginn des 2. Monats,
- 1 von der Mitte des 2. Monats,
- 3 von der Mitte des 3. Monats,
- 1 vom Beginn des 4. Monats,
- 2 vom Beginn des 5. Monats,
- 1 von der Mitte des 5. Monats,
- 1 vom Ende des 5. Monats,
- 2 vom Beginn des 6. Monats,
- 1 vom Ende des 7. Monats,
- 1 vom Ende des 8. Monats,
- 1 vom Ende des 9. Monats.

Die Feten bzw. ihre Gehirne wurden alle sagittal geschnitten, weil man hierdurch am leichtesten die Anlage der

Zirbeldrüse findet. Bei älteren Feten wie auch bei Kindern und Erwachsenen ist die Zirbeldrüse leicht zu finden und zu erkennen. Bei jüngeren Feten erkennt man, wieviel der Gehirnanlage der Zirbeldrüse gehört dadurch, dass man jeden Fetus mit einem etwas älteren vergleicht. Als Ausgangspunkt kann man am besten die Anlage der hinteren Commissur brauchen.

Die hintere Commissur sieht man schon bei einem Fetus des zweiten Monats am Sagittalschnitte an der Grenze der zweiten und dritten Hirnblase (Fig. 22 A, c). Man sieht, wie sie aus zwei Schichten besteht, einer Innerkappe und einem Myelospongium. Schon in der Mitte des zweiten Monats hat diese Anlage sich in sagittaler Richtung in Verhältnis zu dem übrigen Gehirne (Fig. 22 B, c) etwas verkürzt. In der Mitte des dritten Monats hat sie sich äusserlich relativ verkürzt und ferner etwas gekrümmt (Fig. 22 C, c).

Dass die Bildung, welche man an Fig. 22 C vor der hinteren Commissur sieht, die Anlage der Zirbeldrüse ist, darüber herrscht kein Zweifel. Die Entwicklung der äusseren Form kann man in grösseren Dimensionen an Figg. 2—5 verfolgen. Es scheint dann auch unzweifelhaft zu sein, dass die Bildung, welche man an Fig. 22 B bzw. Fig. 1 eben vor der hinteren Commissur sieht, die Anlage der Zirbeldrüse in der Mitte des zweiten Monats ist. Und weiter scheint es uns ganz überwiegend wahrscheinlich, dass die Bildung, welche man an Fig. 22 A bzw. Fig. 21 vor der hinteren Commissur sieht, auch die Anlage der Zirbeldrüse ist.

Wir meinen also, dass die erste Anlage der Zirbeldrüse beim Menschen schon von Anfang des zweiten Fetalmonats beginnt und dass His darin unrecht hat, dass die eigentliche Zirbelanlage sich erheblich später entwickelt. Eine andere Frage ist es, wie es sich mit His' vorderer Epiphyse verhält. Vielleicht gibt es eine solche, welche wieder verschwindet.

His' jüngster Embryo war ja 10,55 mm, während der unsrige 15 mm war. Aber wir meinen auch, dass die Möglichkeit vorhanden ist, dass His' vordere Epiphyse die eigentliche Zirbelanlage ist, dass er es aber nicht als solche erkannt hat, weil man an seinen Figuren nicht das Myelonspongium der Commissura posterior erkennt und darum glaubt, dass die Zirbelanlage so weit nach vorne liegt.

Die nächste Frage ist die, wie grosser Teil der Bildung, welche vor der hinteren Commissur liegt, der Anlage der Zirbeldrüse zuzurechnen ist. Auch dieses wird man erkennen, wenn man den Figg. 1—5 rückgehend folgt und Fig. 21 damit vergleicht. Man sieht dann, dass die erste Anlage der Zirbeldrüse nicht nur eine Ausstülpung des Hirndaches ist, dass es aber diese Ausstülpung und eine Zellenmasse, welche unmittelbar vor der Ausstülpung liegt, ist. Während der ersten Monate sind diese zwei Anlagen etwas voneinander getrennt, aber im Verlaufe des Fetallebens schmelzen sie völlig zusammen und bilden die Zirbeldrüse. Wir wollen hinzufügen, dass weder ein Teil dieser zwei Anlagen, noch ein Teil der vor den Anlagen liegenden Partie des Hirndaches sich zu einer Paraphyse oder einem Parietalauge zu entwickeln scheint. Der Befund Marburgs einer Bildung bei Kindern, welche er wie ein rudimentäres Parietalauge auffasst, scheint darum eine eigentümliche Variation zu sein (welche wir übrigens bei Kindern nie gefunden haben).

Die Wand der Ausstülpung des Hirndaches, welche den hinteren Teil der Zirbelanlage bildet, nennen wir die hintere Pinealanlage, die Ausstülpung selbst *Diverticulum pineale* und die Zellenmasse, welche den vorderen Teil bildet, die vordere Pinealanlage.

Während der Entwicklung durch das ganze Fetalleben geht die Zellteilung überall durch Mitosen, nie durch Amiotosen vor sich. Man sieht an allen Präparaten zahlreiche mitotische Kernteilungsfiguren.

Wir werden jetzt mehr detailliert den Bau der Zirbeldrüsenanlage auf den verschiedenen Altersstufen der Feten beschreiben.

Der jüngste unserer Feten war $1\frac{1}{2}$ cm lang und stammte also vom Beginn des zweiten Monats. Er wurde in kontinuierliche sagittale Serienschritte geschnitten und auf Fig. 21 sind Partien des Daches der zweiten Hirnblase von 16 der meist medialen abgebildet. Fig. 21 H, welche die anscheinend meist mediale vorstellt, ist etwas mehr detailliert gezeichnet, die anderen sind etwas schematisiert; die schwarzen Partien entsprechen den mehr kernreichen Teilen, während die hellen Partien protoplasmatisch sind, mit wenigen, zerstreuten Kernen. Die schwarzen Partien entsprechen also wesentlich der Hirnblase selbst, während die hellen grösstenteils das mesodermale Gewebe repräsentieren.

In den mittelsten der Schnitte (Fig. 21 E—L) sieht man, wie die Hirnblase eine kleine flache Ausstülpung (d) hat; diese Ausstülpung ist die erste Anlage des Diverticulum pineale, welche also noch sehr flach ist. Die Wand der Ausstülpung besteht aus Zellen, welche im ganzen den Zellen des übrigen Teiles des Hirndaches gleichen; sie haben Kerne, welche rundlich, etwas oval sind mit der Längsachse radiär gestellt; das Protoplasma ist sparsam im Verhältnis zu den Kernen, nur gegen die Innenfläche der Wand ist es reichlicher und zeigt hier eine feine radiäre Längsstreifung.

An der äusseren Seite der vorderen Wand der Ausstülpung findet sich eine kleine Zellmasse (Figg. 21 G und 21 H, b), welche die vordere Pinealanlage repräsentiert. Die Zellmasse hängt zu beiden Seiten der Medianebene mit der Divertikelwand zusammen, aber in der Medianebene ist sie durch eine protoplasmatische Masse davon getrennt.

Die vordere Pinealanlage besteht aus Zellen, welche auch die der Hirnwand gleichen: sie haben runde Kerne und ein

sparsames Protoplasma, so dass die Kerne dicht beieinander liegen; nur im Zentrum der Anlage findet sich eine kleine rein protoplasmatische Partie.

Die vordere Pinealanlage bildet eine Verdickung der Wand der Hirnblase. Und obgleich die mesodermale Umgebung auch hier etwas ausgebuchtet ist, liegt doch die vordere Pinealanlage bei dem Ectoderm näher als diejenigen Teile der Hirnblase, welche hinter und davor liegen. Es deutet aber nichts darauf, dass die Pinealanlage direkten Zusammenhang mit dem Ectoderm hat. Untersuchungen an anderen Säugern (spez. von Neumayer) deuten auch darauf, dass der vordere Neuroporus weit vor der Zirbelanlage liegt.

Der nächste Fetus war ca. 2 cm lang und war also von der Mitte des zweiten Monats. Er wurde genau sagittal in kontinuierlichen Serien geschnitten. Ca. 30 von den 10 μ dicken Schnitten enthielten Teile der Anlage der Zirbeldrüse, welche also auf diesem Stadium eine Breite von 0,3 mm hatten.

Das Diverticulum pineale (Fig. 1d) ist auf diesem Präparat 135 μ tief und seine vordere und hintere Wand bilden miteinander einen Winkel von ca. 90°. Die Struktur der Wände ist die folgende:

Sie bestehen aus einem mehrreihigen (ca. 4reihigen) Ependym. Die Kerne sind oval mit der Längachse senkrecht an der Oberfläche. Die Menge des Protoplasmas ist sparsam im Verhältnis zu derjenigen der Kerne. Während das Ependym der Anlage der hinteren Commissur ein recht dickes Protoplasma gegen die ventriculäre Fläche bildet, ist dieses mit dem Divertikelependym nicht der Fall. Die Kerne liegen hier dicht an der ventriculären Fläche. Das Protoplasma hat eine feine Längestreifung; gegen die ventriculäre Fläche ist es crustaartig verdichtet und es scheint zu einer Cuticula verdichtet zu sein. Dagegen kann man auf diesem Präparate

weder Kittlisten noch Flimmerhaare wie an dem folgenden erkennen.

An der vorderen Wand des Divertikels sitzt die vordere Pinealanlage wie ein Pilz auf einem Baumstamme (Fig. 1 b). Sie hat eine Höhe von ca. 100 μ und streckt sich ca. 250 μ von der Divertikelwand hinaus. Sie besteht aus ganz gleichartigen Zellen, welche denen der hinteren Pinealanlage gleichen; doch sind die Kerne nicht oval, sondern kugelrund, ca. 6 μ im Durchmesser. Die vordere Pinealanlage ist völlig homogen, zeigt keine zentrale Protoplasamasse, keine Gefässe und keine tubulöse oder alveoläre Anordnung der Zellen.

Von der Mitte des dritten Monats haben wir drei Feten, von welchen der eine ein bisschen weniger entwickelt als die zwei anderen zu sein scheint (in Fig. 22 C abgebildet). Von einem der zwei anderen ist die Zirbelanlage in Fig. 2 abgebildet. Die Schnittrichtung ist hier ein wenig schief gewesen, so dass man an der Figur vor der vorderen Pinealanlage nicht wie an Fig. 22 C das dünne Dach der Mittellinie der zweiten Hirnblase, sondern die dickere Anlage des Thalamus sieht.

Der Bau der zwei Pinealanlagen ist hier folgender:

Das Diverticulum pineale ist jetzt eine tiefe schmale Spalte, deren Wände glatt sind und nur in der Tiefe ganz kleine Einbuchtungen zeigen. Die Richtung des Divertikels ist beinahe senkrecht auf die Achse der Hirnhöhle. Die hintere Pinealanlage besteht aus einer vorderen und hinteren Wand des Divertikels. Die hintere Wand ist auf einer kleinen Strecke mit dem Myelospongium der hinteren Commissur in Berührung, distal von dieser wird sie frei, und der übrige Teil der hinteren Anlage steht durch ihre äussere Fläche (die Pialfläche) nur mit den Gefässen und dem Bindegewebe, welche sich zu Pia entwickelt, in Berührung. Doch ist wieder ein kleines

Stück der vorderen Divertikelwand mit dem Myelospongium der Commissura habenularum in Berührung.

Die Wände des Divertikels, welche nach hinten mit dem Innenmantel der hinteren Commissur, nach vorne mit dem Innenmantel der Commissura habenularum zusammenhängt, haben bei dem einen dieser 3 Feten (der jüngste) überall dieselbe Dicke. Bei den zwei anderen dagegen sieht man auf der pialen Fläche mehrere kissenförmige Ausstülpungen (Fig. 2 u). Zwischen diesen und der eigentlichen Divertikelwand finden sich einige Capillaren, welche mit den Pia-gefässen Zusammenhang haben (nicht abgebildet).

Die vordere Pinealanlage (Fig. 2 b) ist bei diesen Feten eine Zellmasse, welche am ehesten die Form einer phrygischen Mütze hat. Nach hinten berührt sie auf einer kleinen Strecke die vordere Divertikelwand, ist aber übrigens grösstenteils von dieser durch eine tiefe bindegewebige und gefässgefüllte Spalte getrennt. Die basale Fläche der vorderen Pinealanlage ruht auf dem Myelospongium der Commissura habenularum; übrigens ragt sie frei zwischen den pialen Gefässen hinaus. Von diesen Gefässen drängen sich einzelne Capillaren in die Zellmasse.

Vor der Commissura habenularum setzt der Innenmantel sich fort wie ein einschichtiges Ependym, welches etwas gefaltet ist, aber noch keine grösseren Ausbuchtungen zeigt, welche die Anlage des Recessus suprapinealis oder der Paraphyse zu sein scheint.

Die Zellen, aus welchen die Zirbelanlage besteht, zeigen auch jetzt zwei verschiedene Typen. Der eine Typus zeigt alle die Zellen, aus welchen die vordere Pinealanlage und die kissenförmigen Ausbuchtungen der hinteren Pinealanlage zusammengesetzt sind. Sie sind wie die Zellen der Zirbelanlage aus dem 2. Monat gleichartig und regelmässig ver-

teilt, haben kugelrunde Kerne und ein sparsames Protoplasma, welche keine besonderen Strukturverhältnisse zeigen.

Der andere Zelltypus bildet die Hauptmasse der Divertikelwände. Diese bestehen aus einem mehrreihigen (2—5 reihigen), aber vielleicht doch einschichtigen Ependym, das von länglichen Zellen zusammengesetzt ist. Die Zellen haben ovale Kerne, deren Längsrichtung (wie die der Zellen) senkrecht auf der ventriculären Oberfläche steht. Das Chromatin der Kerne färbt sich durch Hansens Eisenhämatoxylin in allen Kernen gleichartig; durch Heidenhains Hämatoxylin färben sie sich etwas verschieden, einige heller, mit zerstreuten Chromatingranula, andere dunkler. Als Vergleich soll angeführt werden, dass auf den letzten Präparaten sich die Kerne des einschichtigen Ependyms am Dach des dritten Ventrikels alle tief schwarz färbten. Im Gegensatz zu den Zellen der vorderen Pinealanlage besitzen diese Zellen ein reichliches Protoplasma, welches wesentlich an der ventriculären Seite der Kerne gelagert ist, so dass die innere Reihe der Kerne von der ventriculären Oberfläche ein wenig entfernt liegt. Diese Protoplasma-masse zeigt eine feine Längsstreifung, welche teilweise den Zellgrenzen zu entsprechen scheint. Gegen die ventriculäre Oberfläche hin zeigt das Protoplasma eine crustaartige Verdichtung und es ist mit einer Cuticula bedeckt. Bei den Zusammenstosslinien der Zellen in der Cuticula sieht man Kittleisten, welche ein Netz mit 6-eckigen Maschen bildet. In der Mitte der Cuticula jeder Zelle sitzt ein Flimmersaum (Fig. 2 f), welcher an den Präparaten jedoch gewöhnlich etwas verkrüppelt erscheint.

Die Grenze zwischen diesen prismatischen Zellen der Divertikelwand und den Zellen der kissenförmigen Auswucherungen ist nicht scharf, doch ist im Grenzgebiete etwas reichlicher Protoplasma als zwischen den Kernen der Ausstülpungen angehäuft. Die Grenze zwischen der vorderen Pinealanlage und

dem darunter liegenden Myelospongium der Commissura habenularum zeigt sich schärfer, indem das Protoplasma sich in der Zirbelanlage dunkler färbt als die protoplasmatische Masse des Myelospongiums. Dagegen ist die Divertikelwand gar nicht vom Innenmantel der beiden Commissuren abgegrenzt, geht aber ganz schlicht in diese über.

Wenn man im grossen und ganzen das Aussehen der Zirbelanlage vom 3. Monat mit derselben vom 2. Monat vergleicht, sieht man, dass folgendes geschehen ist: Die Anlage hat sich im ganzen vergrössert. Das Divertikel ist tiefer und relativ schmaler geworden; seine Wand hat sich verdickt. Es ist hierdurch eine tiefe Spalte zwischen der vorderen und der hinteren Pinealanlage entstanden. Bei der Entwicklung des Myelospongium der Commissura habenularum ist die vordere Pinealanlage von dem Ependym weggeschoben worden und diese Anlage hat ein spitzes mützenförmiges Aussehen angenommen. Es hat eine Vascularisation der Zirbelanlage begonnen.

Bei einem Fetus vom Beginn des 4. Monats (Fig. 3) haben die Anlagen sich äusserlich geändert. Die Anzahl der Zellen hat sich vermehrt und die Grösse der Anlagen hat darum im ganzen zugenommen.

Das Diverticulum pineale, welches jetzt eine Tiefe von 1 mm hat, ist breiter in der Tiefe als am Eingang sowohl in frontaler als auch in sagittaler Richtung. Das Divertikel ist etwas nach hinten gerichtet im Verhältnis zu dem Aqueductus Sylvii. Die bemerkenswerteste Veränderung ist übrigens die, dass die kissenförmigen Auswucherungen sich jetzt zu einem ganzen Aussenmantel (Fig. 3a) entwickelt hat, ebenso dick wie die eigentliche Divertikelwand. Zwischen dem Aussenmantel und der Divertikelwand befinden sich eine Reihe von Gefässen, dementsprechend sieht man kleine Ausbuchtungen sowohl der Divertikelwand als auch des Aussenmantels.

Die vordere Pinealanlage hat sich vergrößert und ist stärker vascularisiert, hat aber weder ihre Form noch ihre Verhältnisse zu der Umgebung verändert.

Das Aussehen und die Anordnung der einzelnen Zellen hat auch nicht wesentlich gewechselt. Im Aussenmantel der hinteren Pinealanlage sind die Zellen auch gleichartig und zeigen keine tubulöse oder alveoläre Anordnung. Nur gegen die Oberfläche und gegen die Gefässe hin zeigen sie eine regelmässige Anordnung.

Die nächste Umgebung der Zirbelanlage zeigt indessen eine charakteristische Veränderung, indem das einschichtige Dach des dritten Ventrikels vor der Zirbelanlage eine Ausstülpung bildet, welche die erste Anlage des Recessus suprapinealis ist. Dieser Recess streckt sich weiter rückwärts als derjenige der Pinealanlage, und die Wand des Recessus, welche am nächsten bei der vorderen Pinealanlage liegt, ist nur durch eine dünne Gefäss- und Bindegewebsschicht von dieser getrennt.

Am Fetus vom Beginn des 5. Monats (Fig. 4) begann die vordere und hintere Pinealanlage zuzuverschmelzen. Im medialen Sagittalplan hat jetzt die gesammelte Zirbeldrüsenanlage dieselbe Form wie ein Längenschnitt durch einen Zapfen, in welchen sich in der Nähe der Spitze ein bindegewebiges Septum hineinschneidet, welches die Grenze zwischen der vorderen und der hinteren Pinealanlage bildet. Die Richtung dieses Zapfens ist im Verhältnis zu dem Aquaeductus Sylvii von vorne nach hinten, so dass die Achse des Zapfens beinahe mit dem Aquaeduct parallel ist. Die vordere Pinealanlage, welche noch die grössere Masse der gesamten Zirbelanlage einnimmt, hat nicht länger die charakteristische Form einer phrygischen Mütze. Das Myelospongium der Commissura habenularum sendet eine dünne cylinderförmige Verlängerung

in die vordere Anlage herauf (Fig. 4 b). Der Cylinder ist schräg getroffen, so dass er sich wie eine Insel präsentiert.

Die äussere Oberfläche ist nicht mehr so glatt wie bei den jüngeren Feten. Besonders bei den Eintrittsstellen der Gefässe, welche jetzt stärker entwickelt sind, sieht man kleine Einbuchtungen.

Das Diverticulum pineale reicht noch tief hinein, beinahe bis zur Spitze der Anlage. In der Tiefe ist es breit und taschenförmig, bei dem Eingang bildet es nur einen ganz schmalen Kanal. Es hat wie die gesammelte Zirbelanlage die Richtung von vorne nach hinten.

Die Hauptmasse der Zellen, aus welchen die zwei Anlagen bestehen, haben sich nicht weiter verändert. Sie bestehen immer noch aus etwas sparsamem Protoplasma und runden oder ovalen Kernen; es scheint jedoch nun eine etwas grössere Variation im Chromatingehalt vorhanden zu sein, so dass einige sich etwas dunkler, andere etwas heller färben. Die Zellen sind stets ebenmässig verteilt, aber ohne bestimmte alveoläre oder tubulöse Anordnung; nur gegen die Oberfläche hin stehen sie in mehr regelmässigen Reihen geordnet.

Die Zellen in der Wand des Diverticulum pineale haben sich indessen etwas differenziert. Am Eingange des Divertikels sind die Kerne schmaler als früher; sie stehen in mehreren Reihen. Das Protoplasma ist ferner fein längsgestreift. Im übrigen Teile der Divertikelwand haben die Zellen denselben Charakter, wie in der Hauptmasse der Zirbelanlage angenommen wurde: sie haben runde oder ein wenig ovale Kerne, welche in einer regelmässigen Reihe dicht unter der Oberfläche geordnet stehen.

Der Recessus suprapinealis konnte auf diesem Präparat nicht untersucht werden, da er sich bei der Präparation losgerissen hatte.

Bei den zwei Feten vom Beginn des 6. Monats (Fig. 5)

war die gesamte Zirbelanlage ca. 2 mm lang. Die Verschmelzung der beiden Anlagen ist weiter fortgeschritten, die bindegewebige Spalte besteht noch. Die Zapfenform ist am Sagittalschnitt noch mehr ausgeprägt, die Richtung stets wie im übrigen Teil des Fetallebens und auch bei Kindern und Erwachsenen von vorne nach hinten. Die äussere Oberfläche ist bei dem einen Fetus (Fig. 5) ein wenig gebuchtet, bei dem anderen sieht man dagegen eine ausserordentliche Buchtung der Oberfläche, so dass bindegewebegefüllte Einkerbungen zwischen kleine halbinselförmige Ausbuchtungen der Zirbelanlage hineinschneiden; man bekommt dadurch ein Bild, welches der Abbildung Marburgs (l. c. Fig. 2) einigermaßen gleicht. Wir glauben indessen, dass es nicht richtig ist, die Struktur als tubulös zu bezeichnen; die halbinselförmigen Ausbuchtungen zeigen keine tubulöse Anordnung der Zellen.

Das Diverticulum pineale hat jetzt eine charakteristische Veränderung durchgemacht, indem es in der mittleren Partie abgeschlossen ist. Hierdurch wird eine kleine Höhle (Fig. 5g) abgeschlossen, und diese wird durch eine Parenchymmasse von dem inneren Teile des Divertikels, welches Recessus pinealis genannt ist, getrennt. Sowohl die Höhle als auch der Recess bestehen, wie wir es später sehen, gewöhnlich bei Kindern und Erwachsenen. Im folgenden sprechen wir darum nicht mehr von einem Diverticulum pineale, sondern von einem Recessus pinealis und einem Cavum pineale.

Die Vascularisation der Zirbelanlage ist weiter fortgeschritten, dagegen sieht man um die Gefässe herum kein Bindegewebe, mit Ausnahme der Spalte zwischen den Anlagen und den kleinen Einbuchtungen der Oberfläche.

Die Zellen der beiden Anlagen sind nicht mehr so gleichartig wie früher; teils zeigen sie noch stärkere Variationen des Chromatingehaltes der Kerne als im vorigen Präparate,

teils beginnt man einige Unterschiede in der Form der Kerne erkennen zu können.

Die Hauptmasse der Kerne ist zwar immer rund oder etwas länglich; aber zwischen diesen sieht man einzelne, welche eine mehr dreieckige Form haben und wahrscheinlich Vorstadien der später erwähnten Nervenzellen sind. Das Protoplasma ist sparsam im Verhältnis zu den Kernen und zeigt keine besonderen Strukturverhältnisse.

Neben dieser beginnenden Differenzierung der Kerne sieht man eine andere Veränderung der Zellen, indem diese sich fleckenweise etwas verändert haben; dieses ist aber der Anfang eines Prozesses, welcher im Laufe der folgenden 9 Monate vor sich geht und im folgenden Kapitel beschrieben werden soll unter dem Namen: Die Metamorphose.

Die Zellen sind wie in den früheren Stadien im wesentlichen regelmässig verteilt ohne besondere tubulöse oder alveoläre Anordnung; nur entlang der Oberfläche und der Gefässe liegen die Zellen regelmässig und schnurgerade.

Die Zellenbekleidung des Cavum pineale und des Recesses entsprechen dem, was wir im vorigen Präparate am Diverticulum pineale sahen. Die Zellen, welche die Wand des Cavum pineale bekleiden, haben ganz dasselbe Aussehen wie die Zellen mit rundlichen Kernen im übrigen Teile der Zirbelanlage. Dasselbe gilt von den Zellen am Boden des Recesses. Am Eingange des Recesses sind aber die Zellen cylindrisch mit langen Kernen in zwei oder mehreren Reihen.

Der Recessus suprapinealis reicht nicht ganz bis zur Spitze der Zirbelanlage. Seine untere Wand ist von der Anlage durch eine dünne Schicht von Bindegewebe getrennt.

Von dem Fetus vom 7. Monat haben wir nicht komplette Serien, sondern nur eine kleine Reihe (ca. 40) von Schnitten aus der einen Hälfte.

Die Form der Zirbelanlage ist beinahe dieselbe wie bei dem vorigen Fetus, die Masse ist im ganzen etwas vergrössert. Vom Bindegewebeseptum ist auf diesen Präparaten keine Spur zu sehen, vielleicht weil wir nur Bruchstücke der Zirbelanlage haben (an den zwei Feten vom 8. und 9. Monat ist es deutlich zu sehen).

Dagegen sieht man gut sowohl den Recess als auch eine Höhle, welche ohne Zweifel ein abgeschlossenes Cavum pineale ist. Die Wände dieser Höhle sind weit mehr gebuchtet als beim vorigen Fetus, und man sieht an den Präparaten einzelne dünne Stränge, welche die Höhle durchkreuzen; wahrscheinlich sind diese Stränge nur Falten der Wand. Das Innere der Höhle ist teils von etwas albuminöser Substanz gefüllt, teils finden sich darin freiliegende Zellen, deren Kerne derjenigen der Zirbelanlage gleichen, obgleich etwas unregelmässiger und etwas gebuchtet und deren Protoplasma gross, etwas schwammig und oft vascularisiert ist. Diese Zellen sind wahrscheinlich einige der Zellen, welche die Wand der Höhle bilden, welche abgestossen und später degeneriert sind.

Die Zellen, welche die Zirbelanlage bilden, gleichen im wesentlichen den Zellen des vorigen Fetus; man sieht auch hier einzelne, deren Kerne mehr dreieckig sind. Die Metamorphose ist hier weiter fortgeschritten. Die Anordnung der Zellen ist in den Grundzügen dieselbe. Aber die Zirbelanlage ist jetzt viel stärker vascularisiert und dieses prägt das Aussehen; indem die Zellen gewöhnlich gegen die Gefässe in schnurgeraden Reihen gestellt sind, bekommen einige Partien dadurch ein charakteristisches Aussehen, dass man die langen, beinahe perlschnurähnlichen Reihen von Kernen sieht; wo mehrere Gefässe zusammenstossen, können die Kerne ringförmig geordnet liegen. Dieses bewirkt, dass die Anlage in einzelnen Partien einen anscheinend alveolären Bau bekommt. Von einem wahren alveolären Bau kann jedoch nicht die Rede sein.

Von dem Fetus im 8. Monat haben wir beinahe die ganze Zirbelanlage in Serien geschnitten. Die Form und Grösse sind gegen das vorige Monat nicht wesentlich geändert. Das Septum ist sehr gross und geht tief in die Substanz herein. Dagegen ist kein Cavum pineale vorhanden, das Diverticulum muss in der Tiefe ganz geschlossen sein. Die Metamorphose ist nicht sehr hervortretend. Dagegen ist die Zirbelanlage stark vascularisiert, so dass der pseudoalveoläre Bau deutlich hervortritt. Die einzelnen Zellen zeigen keine besonderen Verhältnisse, man sieht zwischen den vielen rundlichen einzelne eckige Formen.

Den Recessus suprapinealis sieht man schön, er zeigt aber im ganzen dieselben Verhältnisse wie an Präparate vom 6. Fetalmonat.

Der letzte Fetus, welcher vom 9. Monat ist, ist komplett in Serien geschnitten. Die Länge der Zirbelanlage ist ca. $2\frac{1}{2}$ mm, die Breite in sagittaler Richtung ca. 2 mm. Die Form der gesamten Anlage ist nicht so kegelförmig wie bei den vorigen Präparaten, sondern mehr eiförmig. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass dieses eine Variation und nicht eine charakteristische Entwicklungsstufe ist. Man muss sich erinnern, dass auch bei Kindern und Erwachsenen die Form der Zirbeldrüse zwischen Kegel- und Eiform variieren kann.

Vom Septum, welches die zwei Pinealanlagen getrennt hat, ist nur eine kleine Spur zurück. Der Recessus pinealis reicht hier kaum bis zur Zirbelanlage selbst. Die Zellen, welche den Recess bekleiden, sind wie schon in den ersten Fetalmonaten prismatisch und mit Cuticula, Kittlisten und Flimmerhaaren versehen. Vom Cavum pineale ist nur an zwei der Präparate eine ganz kleine Höhle zu sehen.

Die Zellen der Zirbelanlage zeigen indessen einige Eigenartigkeiten, welche jedoch wahrscheinlich nur eine eigentümliche Variation (verspätete Entwicklung?) sind. Alle Zellen

sind nämlich gleichartig, man sieht keine eckigen Formen. Die Verteilung ist auch mehr ebenmässig, die Reihstellung gegen die Gefässe nicht so ausgeprägt, so dass man an keinen Stellen einen pseudoalveolären Bau sieht. Auch sieht man nicht Zeichen von Anfängen der Metamorphose, kurz, die ganze Zirbelanlage zeigt einen auffallenden homogenen Bau.

Der Recessus suprapinealis ist tief und reicht am Ende der Zirbelanlage vorüber. Es ist zu bemerken, dass einige der Chorioidealzotten im Recess eigenartige, anscheinend degenerative Änderungen zeigen.

Das Parenchym.

Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen ist die Zirbeldrüse ein ausserordentlich zusammengesetztes Organ. Man kann darin Bindegewebe, Gefässe, Kalkconcremente, Knoten aus fibrillärer Glia und cystische Höhlen finden. Die Hauptmasse des Organes ist aber von diesen Elementen verschieden. Sie besteht aus den Bildungen, die von den im vorigen Abschnitte beschriebenen Zellenmassen abgeleitet sind und die man das Parenchym der Zirbeldrüse benennt.

I. Die Metamorphose.

Wie im vorigen Abschnitte erwähnt, beginnen einige der Zellkerne gewöhnlich im 6. Fetalmonat ihr Aussehen zu ändern, so dass wir ausser den gewöhnlichen runden Kernen auch einige mehr eckige finden.

Aber beinahe zur selben Zeit beginnt ein anderer Prozess im Organe, welcher nicht gewisse zerstreute Zellen ändert, sondern von bestimmten Ausgangspunkten fortschreitet, bis das

ganze Organ nach Verlauf eines Jahres geändert ist. Diesen Prozess nennen wir die Metamorphose.

Das beste Verständnis für den Prozess erlangt man durch Betrachtung eines Bildes wie Fig. 23, welches ein Stück des Parenchyms der Drüse eines 14 Tage alten Kindes darstellt. Man sieht an demselben, wie das Parenchym aus helleren und dunkleren Partien zusammengesetzt ist. Die helleren Partien sind gewöhnlich fleckenförmig, während die dunkleren die hellen ringförmig umgeben.

Wenn man eine Reihe von Präparaten von Feten nach dem 6. Fetalmonat und von Kindern bis zum 8. Lebensmonat untersucht, sieht man, dass beinahe bei allen diesen das Parenchym der Zirbeldrüse aus solchen hellen fleckenförmig und dunkeln ringförmigen Partien zusammengesetzt ist. Bei den Feten ist die Menge der dunkeln Partien die grössere, die der hellen Flecken nur klein. Je älter die Feten bzw. die Kinder sind, desto grösser sind die hellen Partien, und desto kleiner die dunkeln, so dass man bei Kindern von 8 Monaten nur kleine dunkle Stäbchen sieht und bei älteren Kindern gar kein dunkles Parenchym trifft.

Daraus dürfen wir schliessen, dass das dunkle Parenchym, welches wir das Proparenchym nennen, später in das eigentliche helle Parenchym übergeht und sich schliesslich völlig in dasselbe umwandelt; und ferner dass dieser Prozess in bestimmten zerstreuten Zentren beginnt und sich von ihnen aus konzentrisch ausbreitet, in der Art, dass die Flecken um die Zentren je länger desto mehr zusammenfliessen.

Bei den Feten, die jünger als 6 Monate sind, und bisweilen auch bei älteren Feten, bestehen die zwei Pinealanlagen ausschliesslich aus Proparenchym.

Die Gefässe des Organes finden sich sowohl im Proparenchym als auch im Parenchym; der Prozess scheint also im ganzen keine bestimmte Beziehung zu den Gefässen zu haben.

Betrachten wir die einzelnen Zellen, aus welchen das Parenchym bzw. das Proparenchym zusammengesetzt ist, näher, dann sehen wir, dass die verschiedenen Zelltypen des Proparenchyms sich auch im Parenchym finden; hier zeigen sie ausser dem charakteristischen Unterschied der Form auch einen charakteristischen Unterschied in der Farbenintensität der Kerne und in dem Protoplasma, und auf die Weise erhalten wir drei Zelltypen des Parenchyms, welche wir im nächsten Abschnitte näher beschreiben werden.

Was aber die Zellen des Parenchyms von denen des Proparenchyms unterscheidet, ist folgendes: 1. dass die Kerne im Parenchym grösser und chromatinärmer sind als im Proparenchym, und 2. dass das Protoplasma im Parenchym grösser und heller gefärbt ist; hierdurch liegen die Kerne im Parenchym weiter voneinander entfernt.

Dieser Übergang von kleineren, chromatinreicheren zu grösseren, relativ chromatinärmeren Zellen ist es, welcher das Fundamentale in der Metamorphose bildet, und er ist es, welcher den Unterschied zwischen dem dunklen Proparenchym und dem hellen Parenchym bedingt.

Die Grenze zwischen dem Proparenchym und dem Parenchym scheint bei schwächerer Vergrösserung recht scharf; bei stärkerer Vergrösserung sieht man jedoch, dass die Zellen im Grenzgebiete Übergangsformen von der einen zur anderen Zellart bilden.

Die Metamorphose betrifft alle drei Zelltypen im Proparenchym im gleichen Grade.

Nach dem von uns untersuchten Material haben wir den Eindruck erhalten, dass die hier beschriebene Metamorphose die gewöhnliche Form für den Übergang vom embryonalen zum infantilen Zustand der Zellen ist. Dass sie aber bisweilen entweder etwas später beginnen oder in etwas anderer Weise verlaufen kann, haben wir schon beim Besprechen des

Fetus vom 9. Monat erwähnt, indem dieser keine Spur von Metamorphose zeigte.

Soweit wir es sehen können, ist diese Metamorphose nicht früher beschrieben worden. Nur Marburg, der aber den Prozess nicht systematisch verfolgt hat, hat den Blick dafür gehabt, dass die Zirbeldrüse bei Neugeborenen nicht so regelmässig gebaut ist; er schreibt (l. c. S. 228): „Wenn man eines dieser Lämpchen genauer betrachtet, so ergibt sich, dass sie aus nahezu gleichen Zellen zusammengesetzt sind, die nur ungleichmässig gefügt erscheinen: gegen die bindegewebige Wand hin dicht, gegen das Innere zu locker. Es ist, wie wenn das Gebiet am Bindegewebe eine Matrix für Zellwucherungen bilde, die dann ins Innere abgestossen werden.“

Es ist jedoch hierzu zu bemerken, dass der Prozess nicht in dem Sinne eine Zellwucherung ist, dass neue Zellen gebildet werden — im Gegenteil, man sieht im Grenzgebiete weder Mitosen noch Amitosen — oder diese abgestossen werden. Auch geht der Prozess nicht vom Bindegewebe aus.

Nach dem Abschluss der Metamorphose bietet das Parenchym das gleichartige Aussehen, welches man z. B. an Fig. 28 sieht. Man kann jedoch auch bei grösseren Kindern hier und da im Parenchym kleine Zellhaufen finden, welche nach dem Aussehen der Zellen kleine Reste des Proparenchyms zu sein scheinen.

II. Der Bau des Parenchyms nach der Metamorphose.

Ogleich eine gesammelte historische Übersicht über den Bau und die Funktionen der Zirbeldrüse früher öfters gegeben worden ist, meinen wir doch, dass es für das Folgende eine notwendige Voraussetzung ist, kurz zu betrachten, was frühere Verfasser über die Struktur des Parenchyms geschrieben haben.

Die Beschreibung der Verfasser älterer Zeit interessiert uns hier etwas weniger, da die unvollkommenere mikroskopische Technik keine eingehenderen Studien über die Einzelheiten des Parenchyms gestattete.

Verf. wie Koelliker (1852), Faivre (1857), Luschka (1860) und Clarke (1862) teilen mit, dass man im Parenchym grössere und kleinere rundliche und ovale Zellen samt Fäden findet, und heben hervor, dass die Struktur im ganzen anders als anderswo im Gehirne ist. Grandry (1867) will zwischen einer Rindschicht und einer Markschicht unterscheiden, eine Auffassung, welche kaum berechtigt ist. Stieda (1869) hebt die grossen Kerne und die unbestimmten Konturen und Granulierung des Protoplasmas hervor. Bizzozero (1871) scheint der erste zu sein, welcher bestimmt zwischen zwei Zelltypen unterscheidet, einem mit bestimmteren Konturen und verzweigten Ausläufern, einem anderen mit schmälereu und längeren Kernen, welche tiefer gefärbt sind, und Protoplasma, welches glänzende konturierte Verlängerungen aussendet, und ferner oft gelbes Pigment enthält. Diese Einteilung, welche noch anerkannt werden muss, ist von späteren Verfassern nicht hinlänglich respektiert worden. Henle (1871) beschreibt zur selben Zeit das Organ in seinem Lehrbuche, fasst es aber als eine degenerierte Lymphdrüse auf, während Meynert (1872) es als ein Ganglion betrachtet und seine nervöse Natur hervorhebt. Hagemann (1872) beschreibt zwei ähnliche Zelltypen wie Bizzozero und gibt eine etwas mehr detaillierte Beschreibung der Struktur. Pawlowsky (1874) erwähnt Nervenfasern, welche aus der Commissura posterior in die Zirbeldrüse hineinlaufen. Schwalbe (1881) polemisiert gegen die Annahme der nervösen Struktur und sieht das Organ für eine Drüse an. Cionini (1885), dessen Arbeit uns nur im Referat zugänglich gewesen ist, scheint der erste zu sein, welcher gliöse Elemente (und zwar bei Tieren) be-

schreibt. Darkschewitsch (1886) erwähnt wie Pawlowsky die Nervenfäden. Peytoureau (1887) hebt in einer grösseren Arbeit die Analogie mit dem Parietalauge hervor, bringt aber keine neuen histologischen Befunde. Dasselbe gilt von Max Flesch (1888), welcher übrigens mit interessanten Betrachtungen bezüglich der Funktion kommt. Von besonderem Interesse sind Weigerts Untersuchungen (1895), indem er durch seine eigene Methode teils eine recht bedeutende Menge von Gliafasern im Parenchym gefunden hat, teils eine enorme Menge basaler Glia. Diese Auffassung des Organes als gliöses haben auch die Verfasser der folgenden Zeit. Nur muss man bemerken, dass Cajal (1895) unzweifelhafte Nervenfasern und Galeotti (1897) Sekretgranula gefunden haben, beides jedoch bei Tieren.

Im Jahre 1901 erschien unter Nicolas' Leitung die Arbeit, welche vor allen andern als der gründlichste und bedeutungsvollste Beitrag zur Histologie der Zirbeldrüse dasteht, nämlich Frl. Dimitrovas: *Recherches sur la structure de la glande pinéale*. Ihre Untersuchungen sind zwar grösstenteils an Tieren, aber auch teilweise an Menschenmaterial vorgenommen. Sie ist die erste, welche eine Reihe verschiedener Fixierungs- und Färbemethoden gebraucht hat und die Resultate vergleicht, und sie ist dadurch imstande gewesen, besser als frühere Untersucher eine histologische Analyse des Organs zu unternehmen. Sie beschreibt die Zellen des Parenchyms als scharf begrenzt, aber ohne Membran. Die Form ist variierend, die Zellen sind gewöhnlich polyedrisch, selten rund. Das Protoplasma (Flemming-Safranin oder Eisenhämatoxylin-Bordeauxrot) ist gewöhnlich fein, bisweilen grob granuliert, in einzelnen Zellen vascularisiert. Es findet sich beinahe immer ein Kern, gewöhnlich exzentrisch liegend, rund oder länglich, nicht selten hufeisenförmig, dagegen selten dreieckig; der Kern ist im Verhältnis zum Protoplasma gross. Die Kerne

sind in drei Kategorien eingeteilt: 1. klare Kerne mit feinen Chromatingranulationen; diese sind am zahlreichsten; 2. klare Kerne mit grösseren Chromatingranulationen; in diesen zwei Typen finden sich Nucleolen; 3. dunkle Kerne, welche sich in zwei Varietäten finden, a) mit grossen Chromatingranula, ohne Nucleolus, b) ganz homogen, doch mit einzelnen klaren Punkten in der blauen Masse; sie sind die kleinsten und repräsentieren vielleicht einen besonderen Typus der Neurogliakerne, indem sie am häufigsten da zu finden sind, wo die Gliafasern sehr zahlreich sind, z. B. in den Gliaknoten. Dimitrova findet ferner sowohl durch Heidenhains als auch durch Weigerts Methoden eine grosse Menge von Gliafasern und da sie findet, dass beinahe jede Zelle mit einem oder mehreren Gliafasern in Berührung ist, fasst sie alle Zellen als Gliazellen auf. Obgleich wir nicht mit Dimitrova in ihrer Auffassung der Zirbeldrüse als gliös übereinstimmen, erkennen wir doch die fundamentale Bedeutung ihrer Arbeit; ihren Hauptfehler finden wir am wesentlichsten darin, dass sie zu ausschliesslich Rücksicht auf die Kerne nimmt.

Die Verfasser der folgenden Zeit beschäftigen sich nicht soviel mit der Struktur des Parenchyms. Studnička gibt eine vorzügliche vergleichend-anatomische Übersicht in Oppels Handbuch und folgt im wesentlichen Dimitrova. Marburg hat interessante pathologisch-anatomische Untersuchungen gemacht und ferner Untersuchungen über die Umgebungen der Zirbeldrüse, Recessus pinealis, die Cysten, das rudimentäre Parietalauge usw.; bezüglich des Parenchyms beschränkt er sich aber im wesentlichen darauf, Dimitrova zu zitieren. Dasselbe gilt anderen Verfassern wie Anglade und Ducos, Sarteschi, Costantini, Verfasser von Übersichtsartikeln wie Seigneur, Kidd und Gouget; eine mehr umfassende Arbeit ist in betreff anderer Säugetiere von Illing, Creützfeld, Jordan, Biondi und Funk-

quist gemacht worden. Eine der letzten Arbeiten von F. Polvani ist an einem recht grossen, obgleich nicht besonders ausgewählten Material gemacht; seine Untersuchungen bringen nicht viel Neues, eher eine gewisse Verwirrung, indem er ohne weiteres Mastzellen, Pigmentzellen u. dgl. zwischen die Zellen des Parenchyms einordnet.

Zwei Arbeiten von weit mehr durchgreifender Bedeutung sind die von Achúcarro-Sacristán und Walter, welche im Jahre 1912 und 1913 erschienen sind. Diese Verfasser sind die ersten, welche voneinander unabhängig die grosse Menge der Nervenzellen, welche sich in der Zirbeldrüse beim Menschen finden, beschrieben haben; eine nähere Erwähnung ihrer Arbeiten werden wir jedoch bis zum speziellen Abschnitt über die Nervenzellen aufschieben.

Wir werden jetzt unsere eigenen Untersuchungen beschreiben. Wir haben besonders darauf Gewicht gelegt alle die verschiedenen Methoden — Silberimprägnationen, Gliafärbungen, Kern- und Protoplasmafärbungen — zu vergleichen.

Die meist elementäre Untersuchungsmethode, Untersuchung von ungefärbten Zerpupfungspräparaten, hat uns leider nur sparsame Resultate gegeben und man muss auch dabei daran erinnern, dass das Material wenigstens 12 Stunden alt gewesen ist. Es ist hierdurch nur gelungen, dasselbe zu sehen, was schon Hagemann an Zerpupfungspräparaten gesehen hat, nämlich dass es rundliche Zellen ohne Ausläufer gibt und eckige Zellen mit Ausläufern. Ferner haben wir (siehe unten) kontrollieren können, dass gewisse unregelmässige Kernformen nicht durch die Fixierung entstanden sind.

An Präparaten, welche mit Orth's Flüssigkeit oder Formolalkohol fixiert und mit gewöhnlichen Hämatoxylin- oder Anilinfarben gefärbt sind (z. B. Fig. 24), sieht man, dass das Parenchym aus einer zusammenhängenden, teils protoplasmatischen, teils wahrscheinlich interzellulären Substanz besteht, und in

dieser Masse liegt eine grosse Menge von Kernen zerstreut. Man sieht keine Zellgrenzen; hier und da sieht man in der protoplasmatischen bzw. interzellulären Masse eine fibrilläre Struktur.

Hat man anstatt der obengenannten Fixierungsmittel Alkohol-, Formalin- oder Sublimatfixierung benutzt, werden die Schrumpfungen gewöhnlich die Zellen auseinander gesprengt haben, so dass man jeden Kern von einer etwas unregelmässigen Protoplasamasse umgeben sieht, und die Zwischenräume zwischen diesen Zellen von loser Massen ausgefüllt. Die Form des Protoplasmas, welche die Kerne umgibt, ist sehr variierend, bisweilen ist es rundlich, bisweilen hat es kurze Ausläufer; diese Protoplasmakonturen sind kaum die wirklichen Zellengrenzen.

Es war aber von Bedeutung für uns, eine Methode zu finden, welche die Verschiedenheiten der Zellen nicht nur bezüglich der Kerne, sondern auch des Protoplasmas zeigte, und welche ferner eine Abgrenzung zwischen dem Protoplasma der Zellen und der eventuellen interzellulären Substanz zeigt. Eine solche Methode ist Alzheimers Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün. Wir wissen wohl, dass diese Methode einen Fehler hat, nämlich den, dass die Bilder nie absolut, sondern davon abhängig sind, wie stark man mit dem Lichtgrün differenziert; wenn man aber an einer Reihe von Präparaten mit verschiedenen Differenzierungsgraden färbt, wird man sehen, dass es ein Stadium gibt, an dem die Nucleoli, die Gliafasern und das Chromatin der Kerne der Zellen, von welchen die Gliafasern ausgehen, leuchtend rot gefärbt sind, das Bindegewebe leuchtend grün und alle anderen Elemente graugrün.

Die Vorzüge, welche diese Methode bietet, sind folgende: 1. Man sieht ausser den anderen Gewebselementen auch die Gliafasern gefärbt, und, soweit wir gesehen haben, viel konstanter als bei Weigerts Gliafärbung. 2. Wenn wir die

von uns angegebene Modifikation (siehe Kapitel Material und Technik) anwenden, finden sich beinahe keine Schrumpfungen, so dass die Zellen nicht voneinander gesprengt werden können. 3. Man sieht in der protoplasmatischen bzw. interzellulären Masse, welche sich zwischen den Kernen findet, eine Ausdifferenzierung in zwei verschiedene Protoplasmamassen, welche an Präparaten, die mit anderen Methoden gefärbt, angedeutet worden sind, aber durch keine andere Methode als die Alzheimersche (und Fieandts) so schön hervortritt.

Wenn man ein solches Präparat, mit Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün gefärbt, betrachtet, sieht man Partien, wo die protoplasmatische Masse wie an den Hämatoxylinpräparaten homogen erscheint. Aber es sind andere Partien, wo das Gewebe ein Aussehen wie an Fig. 9 hat.

An diesen Abbildungen sieht man erstens, dass es drei verschiedene Kerntypen gibt, nämlich 1. runde oder unregelmässige Kerne mit sparsamem Chromatin, 2. eckige (dreieckige oder bisweilen sternförmige) Kerne, welche dunkel gefärbt sind, 3. runde Kerne mit grösseren distinkten eckigen (bei diesem Differenzierungsgrad roten) Chromatingranula.

Diese drei Kernformen entsprechen einigermaßen den drei Kernformen Dimitrovas; was wir aber besonders hervorheben wollen: jede dieser drei Kernformen entspricht einer besonderen protoplasmatischen Struktur, welche die zwei der Zellformen an einem bestimmten Platz zwischen den Zellen des Zentralnervensystems anzeigt und die dritte Zellform als einen spezifischen Zelltypus innerhalb des Zentralnervensystems anzeigt.

Das Protoplasma, welches die Kerne des ersten Typus umgibt, ist hell gefärbt und scheint ohne Ausläufer zu sein. Die Zellen mit diesen Kernen und diesem Protoplasma nennen wir Pinealzellen. Zwischen diesen Zellen sieht man ein

dunkel grau-grün gefärbtes Netzwerk, welches gegen das Protoplasma der Pinealzellen deutlich, obgleich nicht absolut scharf abgegrenzt ist. In diesem protoplasmatischen bzw. interzellulären Netzwerk sieht man hier und da Kerne vom zweiten Typus eingestreut. Diejenigen Zellen, welche aus diesen Kernen und dem dazu gehörigen Protoplasma bestehen, fassen wir aus Gründen, welche wir im folgenden angeben werden, als Nervenzellen auf.

Die Kerne des dritten Typus sind von einem durch diese Methode sehr schwach gefärbten Protoplasma umgeben, welches Ausläufer aussendet; diese Ausläufer enthalten Fasern, welche wir aus Gründen, die wir später erwähnen werden, als Gliafasern auffassen, und welche sich im oben erwähnten Netzwerk verlieren. Diese Zellen fassen wir also als Gliazellen auf.

Die Pinealzellen bilden die Hauptmasse der Zellen des Parenchyms, die Nervenzellen und Gliazellen kommen in weit geringerer Menge vor. Sie sind einigermassen gleichartig verteilt, so dass das Parenchym der verschiedenen Teile der Zirbeldrüse im wesentlichen dasselbe Aussehen hat.

Wir werden jetzt das Aussehen der drei verschiedenen Zelltypen etwas näher beschreiben.

a) Erster Zelltypus: Die Pinealzellen (Figg. 6, 7, 9, 10, 11 p).

Die Pinealzellen entsprechen im wesentlichen Bizzozeros und Hagemanns Zellen mit den runden Kernen, Dimitrovas Zellen mit den „noyaux clairs à fines granulations chromatiques“, den „celluli fondamentali“ von Constantini und Polvani. Völlig decken die Begriffe einander jedoch nicht, da die früheren Verfasser nicht hinlänglich Rücksicht auf die Abgrenzung des Protoplasma genommen haben.

Bei der Metamorphose sind es die Zellen mit runden, hellen Kernen, welche zu Pinealzellen ungeändert werden.

Die Kerne der Pinealzellen haben gewöhnlich einen grössten Durchmesser von 10—12 μ ; seltener sieht man Riesenformen mit Durchmessern von 15—18 μ oder Zwergformen mit einem Durchmesser von 4—5 μ . Die gewöhnliche Form ist eine rundliche, ovale oder etwas weniger häufig kugelfunde. Aber schon im ersten Lebensjahre, kurz nach der Abschliessung der Metamorphose, beginnen eigenartige unregelmässige Kernformen aufzutreten, welche Dimitrova und Achúcarro-Sacristán schon erwähnt haben. Die Menge dieser Kerne nimmt schnell zu und in Präparaten von Zirbeldrüsen von Kindern und Erwachsenen bis zum höchsten Alter hinauf wird man sie immer in recht reichlicher Menge treffen. Die Form dieser Kerne kann rundlich sein, so dass die Kerne nur eine kleine Einkerbung oder stabförmige Falte besitzen; oder es kann eine kleine Höhle in der Seite der Kerne sein; bisweilen kann die Falte so tief und breit sein, dass die Kerne die Form eines Pferdschuhes bekommt (Dimitrovas „noyaux en fer à cheval“), wie man sie in Fig. 10 q sieht. Es gibt Kerne, wo mehrere Einkerbungen einander schneiden, so dass sie die Form von junger Quallen bekommen; oder wo die Einkerbungen an jeder Seite der Kerne sitzen, so dass die Kerne S-förmig gekrümmt sind usf.

Dass diese unregelmässigen Kernformen sich in vivo finden und nicht Kunstprodukte sind (z. B. auf „Kernfalten“ beruhen), schliessen wir aus folgendem: Sie finden sich an unfixierten Zerkupfungspräparaten. Auch an Präparaten, welche durch Formalininjektion (5 Minuten nach dem Tode) fixiert sind und sich wohl fixiert zeigen. Sie sind unabhängig von der Fixierungsflüssigkeit, die angewendet wird. Bei Kindern vom ersten Lebensjahre sieht man sie nur im Parenchym, nicht im Proparenchym.

Man findet alle Übergänge von den gewöhnlichen runden und ovalen Kernen bis zu den verschiedenen unregelmässigen Kernformen. Da ferner das Protoplasma der unregelmässigen Kerne nicht vom Protoplasma der runden Kerne verschieden ist, liegt kein Grund vor die Zellen mit den unregelmässigen Kernen als verschieden von den übrigen Pinealzellen zu betrachten. Das Verhältnis der unregelmässigen Kerne zu den Amitosen soll später (Kapitel Kernexcretion) behandelt werden.

Das Chromatin der Pinealzellenkerne ist dadurch charakterisiert, dass es sehr sparsam ist, so dass die Kerne ein etwas bläschenförmiges Aussehen bekommen. Die Chromatingranula finden sich beinahe ausschliesslich an der Kernmembran angeheftet, sie sind gleichartig verteilt, klein und undistinkt abgegrenzt, wodurch sie ein etwas wollartiges Aussehen bekommen; hierdurch tritt es besonders im Gegensatz zum Chromatin der Gliazellen.

In jedem Kerne finden sich 1—2 Nucleoli. Sie sind klein, kugelförmig und verschieden gelagert, gewöhnlich excentrisch, bisweilen anscheinend an der Kernmembran angelagert. Durch Hämatoxylinfärbung werden die Nucleoli intensiv vom Hämatoxylin gefärbt; wenn man bei Heidenhains Hämatoxylinfärbung lange differenziert, binden die Nucleoli das Hämatoxylin lange nachdem das Chromatin entfärbt ist. Durch Färbung mit Unna-Pappenheims Karbol-Methylgrün-Pyronin werden sie vom Pyronin gefärbt, während das Chromatin vom Methylgrün gefärbt wird. Durch Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün binden sie das Säurefuchsin stark, selbst durch langandauernde Differenzierung. (Es muss jedoch bemerkt werden, dass diese Verhältnisse nichts Spezifisches für die Nucleolen in den Pinealzellen ist.)

Das Protoplasma der Pinealzellen ist gewöhnlich nicht besonders reichlich. Es umgibt den Kern von allen Seiten, gewöhnlich ist dieser doch im Protoplasma etwas excentrisch gelagert.

Wie man teils an Zupfpräparaten, teils an Präparaten mit Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün gefärbt (s. Figur) sieht, ist die Form des Protoplasmas rundlich und ohne Ausläufer.

Dass die Pinealzellen keine Ausläufer besitzen, lässt sich schwierig beweisen, und man muss selbstverständlich immer die Möglichkeit voraussetzen, dass das Protoplasma ganz feine Ausläufer hat, welche sich der mikroskopischen Beobachtung entziehen. Was wir aber für das Wesentliche ansehen, ist, dass das Pinealzellenprotoplasma keine Ausläufer entsendet, welche Gliafasern oder Nervenfasern enthalten und keine so groben, protoplasmatischen Ausläufer entsenden, dass man diese beobachten kann.

Man sieht dieses am besten durch Vergleich eines Alzheimer-Präparats (Fig. 10), eines Bielschowsky-Präparats (Fig. 7), mit einem Golgi-Präparat (Fig. 6 und Fig. 16). Am Alzheimer-Präparat sieht man, wie das etwas helle graugrüne Protoplasma, welches die Pinealzellkerne umgibt, gegen das dunkler gefärbte Netz, welches mit den Nervenzellen in Verbindung steht, deutlich abgegrenzt ist, ohne durch Ausläufer damit in Verbindung zu treten. Ferner sieht man, wie die roten Gliafasern nur von bestimmten Zellen mit charakteristischen Kernen ausgehen, nie vom Protoplasma der Pinealzellen, so dass sie nur per contiguitatem nicht per continuitatem mit diesen in Verbindung sind (um dieses zu konstatieren, muss man viele Präparate durchmustern).

Wir meinen, deshalb, dass Dimitrova unrecht hat, wenn sie schreibt (S. 51): „La plupart des cellules de la glande se trouvent entourées par un grand nombre de fibres, qui s'appliquent à leur surface en se croisant dans toutes les directions“ und später (S. 51): „La glande pinéale est constituée essentiellement . . . par des éléments névrogliques Par éléments névrogliques nous entendons à la fois des cellules

et des fibres quels que soient d'ailleurs les rapports qui existent entre ces cellules et ces fibres.“ Zwar schreibt sie später ganz richtig, dass die Gliafasern besondere Anknüpfung zu den Zellen „à granulation grosse“ haben, aber sie zieht daraus nicht die Konsequenz, dass die Berührung der Gliafasern mit den Pinealzellen nur dieselbe ist wie die Berührung der Gliafasern mit den Nervenfasern des Rückenmarks.

Man muss also annehmen, dass das Protoplasma der Pinealzellen weder Gliafasern enthält, noch Ausläufer entsendet, welche Gliafasern enthalten. Es liegt also kein Grund vor, die Pinealzellen als faserbildende Gliazellen zu betrachten. Wir werden indessen auch hier bemerken, dass sie auch von den anderen Gliazellen verschieden sind; teils ist das Aussehen der Kerne von Gliakernen weit verschieden; teils wird jetzt (nach Held und Fieandt) gewöhnlich angenommen, dass die nicht faserbildenden Gliazellen im Zentralnervensystem ein reticuläres Syncytium bilden. Die Pinealzellen bilden aber eben kein solches Syncytium, sind dagegen selbst in einem anscheinend syncytialen Netzwerk eingebettet.

Dasselbe was für das Verhältnis zu den Gliafasern gilt, gilt auch für das Verhältnis zu den später zu erwähnenden Nervenfasern; am besten sieht man dieses an Fig. 7, welche ein Bielschowsky-Präparat vorstellt. Man sieht hier, wie die Nervenfasern von charakteristischen Zellen ausgehen, und dass sie sich an der Aussenseite der Pinealzellen bücken, ohne in diese einzudringen; auch an Fig. 16, von einem Golgi-Präparat sieht man, wie eine Pinealzelle zwischen den Nervenzellausläufern eingelagert ist, ohne mit diesen in Verbindung zu treten. Endlich sieht man bisweilen, dass beim basalen Teile der Zirbeldrüse einzelne abgesprengte Pinealzellen gefunden werden; diese sind auch ohne Ausläufer, welche Nervenfasern enthalten.

Wir meinen also, dass die Pinealzellen auch nicht nerven-

faserhaltige Ausläufer entsenden, also nicht Nervenzellen sind, und dass es auf einer unrichtigen Beobachtung beruht, wenn Achúcarro und Sacristán nebst Walter meinen, dass Zellen, welche augenscheinlich unseren Pinealzellen entsprechen, nervenfaserhaltige Ausläufer entsenden.

Endlich wird der Eindruck, welchen man von den Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparaten bekommt, dass die Pinealzellen überhaupt keine protoplasmatische Ausläufer entsenden, bei Betrachtung einiger Strukturen, welche man an Golgi-Präparaten sieht, gestützt. Fig. 6 zeigt einige solche Strukturen; man sieht eine bienenwabenähnliche Struktur, welche wahrscheinlich auf Ausfällungen des Chromsilbers zwischen den Zellen beruht; man sieht die Pinealzellen ganz von den Wänden, welche diese Ausfällungen bilden, eingeschlossen, so dass kein Raum für eventuelle Ausläufer vorhanden ist.

Nach dem eben Gesagten meinen wir das Recht zu haben, die Pinealzellen als Zellen zu charakterisieren, welche einen chromatinarmen rundlichen oder unregelmässig gefalteten Kern besitzen und ein ziemlich sparsames Protoplasma, welches rundlich ist, keine Fibrillen enthält und keine Ausläufer aussendet. Als äusserliches Charakteristikum können wir hinzufügen, dass in diesen Zellen oft ein eigentümlicher Prozess vorgeht, welchen wir jetzt beschreiben werden, nämlich die Kernexcretion.

b) Die kernexcretorischen Vorgänge (Fig. 14) in den Pinealzellen.

Dimitrova ist die erste, welche einige eigenartige Bildungen erwähnt hat, welche sich in den Kernen der Pinealzellen finden. Sie beschreibt einige bald kugelförmige, bald eckige Körperchen, welche sich im Innern der Kerne befinden,

erwähnt jedoch keine Struktur derselben. Sie meint, dass sie eine gewisse Beziehung zu dem Nucleolus haben, übrigens aber, dass es der Zukunft vorbehalten werden muss, ihre Genese und ihr weiteres Schicksal zu studieren. Sie deutet ferner die Möglichkeit an, dass ein Teil der hufeisenförmigen Kerne ein Umbildungsprodukt derjenigen Kerne sei, welche solche Kugeln ausgestossen haben.

Marburg bemerkt, dass er diese Bildungen bei Kindern nicht gefunden hat, erwähnt auch keine Befunde bei Erwachsenen.

In unserer vorigen Arbeit hatten wir die granuläre Struktur der Kernkugel hervorgehoben und meinten, dass die Kugel als Granula im Protoplasma ausgestossen würde.

Achúcarro und Sacristán polemisieren gegen diese Anschauung, indem sie meinen, dass die Kernkugel eben Bildungen sind, welche vom Protoplasma in den Kernen aufgenommen werden.

Unsere eigenen Untersuchungen haben folgendes gezeigt:

Die erwähnten Bildungen haben wir einmal bei einem kleinen Kinde, nämlich bei einem 1 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde gefunden, welches an tuberkulöser Meningitis gestorben war; in derselben Zirbeldrüse fanden sich zahlreiche Kalkconcremente; man muss mit der Möglichkeit rechnen, dass beide Befunde als pathologisch zu betrachten sind, als eine eventuelle Folge der tuberkulösen Meningitis.

Übrigens haben wir keine Kernkugel bei Kindern unter 8 Jahren gefunden; von diesem Alter beginnen sie sparsam aufzutreten, bei etwas älteren Kindern (13—15 Jahre) sind sie konstant und finden sich in grösserer Menge; und von diesem Alter bis hinauf zum höchsten sind sie in allen den von uns untersuchten Zirbeldrüsen ein konstant vorkommendes Phänomen. Man findet sie in etwas wechselnder Menge, bisweilen in $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{5}$ der Pinealzellen des Parenchyms, bisweilen

viel seltener; sie sind gleichmässig in den verschiedenen Partien des Parenchyms verteilt. Sie finden sich nur in den Pinealzellkernen, nie in Nervenzellen oder Gliazellen; dagegen finden sie sich schon im ersten Lebensjahre in den Ependymzellen des Recessus pinealis (siehe dieses Kapitel).

Die Kernkugel finden sich sowohl in Pinealkernen unfixierter Zupfpräparate als auch in Pinealkernen von Leichen, deren Subarachnoidealraum gleich nach dem Tode formol-injiziert sind; sie sind also nicht Kunstprodukte.

Die Form dieser Bildungen ist gewöhnlich kugelförmig, seltener stumpf dreieckig oder stabförmig. Der Durchmesser der kugelförmigen Bildungen hat gewöhnlich eine Länge, welche der Hälfte oder dem Drittel der Kerne entspricht (4—5 μ). Bisweilen sind die Kernkugeln kleiner, nur sehr selten grösser, so dass sie den grössten Teil der Kerne anfüllen; es ist zweifelhaft, ob die letzteren, welche auch gewöhnlich wasserhell sind, nicht eine andere Art von Bildungen („Vacuolen“) sind.

Gewöhnlich befindet sich nur eine Kernkugel in jedem Kern. Bisweilen finden sich jedoch 2—3, die nicht kommunizieren. Die Lage der Kernkugel ist verschieden, bisweilen finden sie sich im Zentrum, bisweilen in der Peripherie der Kerne, dicht bis zur Kernmembran gelagert. Bisweilen berühren sie den Nucleolus, bisweilen sind sie weit von diesem gelagert.

Die Struktur und Färbbarkeit der Kernkugel zeigen sich bei den verschiedenen Fixierungen und Färbungen auch verschieden.

Nach Fixierung mit Formaldehyd- oder Chromlösungen färben sie sich homogen sowohl mit Hämatoxylin- als auch mit Anilinfarbstoffen. Sie sind etwas schwächer gefärbt als das Chromatin und der Nucleolus, gewöhnlich etwas stärker

als das Protoplasma. Dasselbe gilt von den gewöhnlichen Färbungen nach Fixierung mit Alkohol oder Sublimat.

Durch Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün sind sie bei dem von uns benützten Differenzierungsgrad (Fig. 10) homogen und grünlich gefärbt. Übrigens werden sie durch keine spezifischen Färbungen (Fettfärbung, Fibrinfärbung, Jodreaktion etc.) gefärbt.

Es gibt aber eine Methode, durch welche man ein etwas anderes Bild bekommt, nämlich die Färbung mit Unna-Pappenheims Karbol-Methylgrün-Pyronin nach Fixierung mit Äthylalkohol, Propylalkohol, Formol-Alkoholmischung oder konzentrierter Sublimatlösung¹⁾.

Durch diese Methode, bei welcher das Chromatin schwach blaugrün, die Nucleolen leuchtend rot und das Protoplasma blassrot gefärbt werden, sieht man die Kernkugel von kleinen, unregelmässig, leuchtend roten Granula gefüllt. Oft sind die Granula unregelmässig im Kernkugel verteilt.

Ferner findet man Pinealzellen, bei denen die Kernkugel dicht bis zur Kernmembran gelagert ist, wo diese anscheinend perforiert, und man pyroninophile Granula sowohl in der Kernkugel als auch im Protoplasma unmittelbar aussen an der geborstenen Kernkugel sieht. Und man sieht Zellen, wo eine solche Kernkugel eine grosse Öffnung gegen das Protoplasma hat und die Granula weiter im Protoplasma verteilt sind. Auch sieht man Zellen, wo der Kern eine tiefe Einkerbung hat, in deren Boden sich viele Granula finden, während eine etwas kleinere Menge im Protoplasma verteilt ist. Und endlich finden sich Zellen, deren Kerne ein wenig oder gar nicht eingekerbt sind, in deren Protoplasma sich aber viele pyroninophile Granula finden.

¹⁾ Nachdem wir in unserer vorigen Abhandlung diese Methode für Studium des kernexcretorischen Prozesses empfohlen hatten, hat später Pappenheim in Centralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anatomie Bd. 23, 1912 sie für Studium der sekretorischen Prozesse im allgemeinen empfohlen.

Was dürfen wir daraus schliessen? Es ist möglich, dass die Kernkugel und das Protoplasma eine wahre granuläre Struktur haben. An den unfixierten Zupfpräparaten kann man es nicht deutlich erkennen. Es ist aber eine andere Möglichkeit vorhanden, nämlich die, dass die Granula Koagulationsprodukte sind, welche durch die Alkoholfixierung entstanden sind; für letzteres spricht, dass die Granula unregelmässig und zottig sind, nicht kugelförmig wie z. B. die Drüsengranula der Pharynxhypophyse. Aber es scheint berechtigt zu sein, anzunehmen, dass es solchenfalls dieselbe Substanz ist, welche im Protoplasma und in der Kernkugel ausgefällt wird.

Eine andere Frage ist aber die der eventuellen Bewegungsrichtung der Granula (oder der als Granula ausgefallenen Substanz). Denn der Vergleich der verschiedenen geschlossenen und gebohrten Kernkugeln deutet entschieden darauf hin, dass sie nicht stationäre Bildungen sind, dass aber wirklich eine Wandlung des Gehaltes der Kernkugel vor sich geht. Es ist immer eine schwierige Aufgabe aus den starren Präparaten die Bewegungen, welche im lebenden Gewebe vorhanden gewesen sind, zu rekonstruieren, und in letzter Instanz ist eine solche Rekonstruktion immer eine Hypothese. Aber es wird doch gewöhnlich eine Bewegungsrichtung sein, welche nach Betrachtung der verschiedenen Stadien am wahrscheinlichsten vorkommt. Das Bild, das man häufig sieht, wo eine Kernkugel dicht an der Kernmembran gelagert und diese beiden durchlöchert sind, die Kugel mit Granula dicht gefüllt ist und einzelne Granula aussen im Protoplasma gelagert sind, würde kaum vorkommen, wenn die Granula vom Protoplasma in den Kern wandelten, während es wahrscheinlich sein würde, dass die Granula sich aus der Kugel entleeren. Wenn die Granula in den Kern einrückten, müsste man annehmen, dass die Membran der Kugel ein abgeschnürtes Stück der Kernmembran sei, und dass man vom Eintrittsstadium

Bilder sehen würde, bei denen die Kernkugel durch einen kleinen Kanal mit dem Protoplasma verbunden ist, so wie man es auf dem Bilde von Achúcarro vom Ganglioneurom¹⁾ sieht; solche Bilder sieht man aber nie in der Zirbeldrüse. Wir glauben darum, dass Achúcarro und Sacristán darin recht haben, dass sich eine solche Umwandlung im Ganglioneuron findet, aber unrecht darin, dass die Kernkugel in der Zirbeldrüse umgewandelte Protoplasmaelemente sind.

Über die Genese der Kernkugel lässt sich unmöglich anderes sagen, als dass sie wahrscheinlich im Innern der Kerne entstehen und bis zu einer gewissen Grösse wachsen, ehe sie ausgestossen werden. Dimitrova neigt dazu, sie in Verbindung mit dem Nucleolus zu setzen. Aus dem Umstand, dass sie bisweilen miteinander in Berührung kommen, kann man doch nichts schliessen. Die Affinität der Farbstoffe ist wechselnd. Durch Unna-Pappenheim-Färbung sind die Kernkugeln wie der Nucleolus vom Pyronin gefärbt, während das Chromatin sich mit dem Methylgrün färbt. Durch Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün werden aber bei dem gewöhnlichen Differenzierungsgrad die Kernkugeln grün wie das Chromatin und nicht rot wie der Nucleolus. Übrigens muss man daran erinnern, dass alle diese Verhältnisse zu den Farben auf Verschiedenheiten in der Diffusion und nicht speziell in chemischen Verschiedenheiten beruhen können.

Mit Rücksicht auf die Möglichkeit, dass die Kernkugeln ein vielleicht phosphorhaltiges Abspaltungsprodukt des Nucleolus sein könnten, haben wir an einigen Präparaten die Lilienfeld-Montische Phosphorsäurereaktion²⁾ gemacht. Es ist uns aber nicht gelungen befriedigende Resultate zu erlangen.

¹⁾ Achúcarro: Ganglioneurom des Zentralnervensystems. *Folia neurobiologica* Bd. 7. 1913.

²⁾ Lilienfeld und Monti: Über die mikrochemische Lokalisation des Phosphors in den Geweben. *Zeitschr. f. physiologische Chemie*. Bd. 17. 1893.

In vielen Pinealzellen, in welchen die Kerne ohne Kernkugel oder Einkerbungen sind, sieht man im Protoplasma pyroninophile Körnchen, welche ganz den aus der Kernkugel entleerten gleichen. Es ist möglich, dass diese im Protoplasma selbst entstanden sind, es ist auch möglich, dass sie von der entleerten Kernkugel herrühren. Welches von beiden der Fall ist, lässt sich unmöglich entscheiden.

Ebenso unmöglich ist es, etwas über das spätere Schicksal der Granula zu sagen. Es ist möglich, dass sie im Protoplasma verbleiben, es ist aber auch möglich, dass sie weiter wandern, z. B. in die Gliazellen übertreten und dadurch weiter wandern z. B. zu den Gefäßen. Wenigstens haben wir keine Farbmethode gefunden, durch welche man pyroninophile Elemente in den anderen Zellen verfolgen kann. In unserer vorigen Abhandlung erwähnten wir die Möglichkeit, dass diese Granula in interzelluläre Räume ausgestossen würden. Das Vorkommen solcher interzellulären Kanäle ist aber sehr hypothetisch, was wir als solche aufgefasst hatten, waren Schrumpfräume, und wir sind jetzt am meisten geneigt, anzunehmen, dass es keine solchen Kanäle gibt.

Eine weitere Frage ist, wie wird das Schicksal der Kerne nach Ausstossung der Kernkugel sein?

Der Umstand, dass man auch ebene Übergänge findet von Kernen, welche scheinbar eben ihre Kernkugel ausgestossen haben, und Kernen mit Einkerbungen, in deren Boden sich noch mehrere Körnchen finden bis zu Kernen mit sehr flachen Einkerbungen, deutet darauf, dass der Kern nach Ausstossen der Kernkugel wieder sein früheres Aussehen annimmt; es ist dann möglich, aber unbeweisbar, dass sich in einem solchen Kerne wieder Kernkugeln bilden können. Man muss hier nur bemerken, dass man bisweilen mehrere Kernkugeln in demselben Kerne trifft, und dass wir auch bisweilen Kerne gesehen haben, in welchen sich zwei Kernkugeln „ruhend“

fanden, während eine dritte im Begriff war, ausgestossen zu werden. Auch haben wir Kerne mit Kernkugeln gesehen, in welchen sich eine Einkerbung in der Kernmembran fand.

Wir glauben, dass bisweilen die Einkerbungen der Kerne von dem Ausstossen der Kernkugel herrühren. Aber dass dieses nicht immer der Fall ist, schliessen wir daraus, dass man die Einkerbungen und unregelmässigen Kernformen schon im 1. Lebensjahre findet, lange ehe die Kernexcretion beginnt. Und ferner können wir konstatieren, dass kein Grund dazu vorliegt, anzunehmen, dass die Kerne nach Ausstossen der Kernkugel zugrunde gehen.

c) Kernteilungsfiguren der Pinealzellen.

Wie im embryologischen Abschnitte erwähnt, sieht man vom Anfang bis zum Ende des Fetallebens zahlreiche mitotische Kernteilungsfiguren im Protoplasma, aber niemals Amitosen.

An unseren Präparaten von Kindern und Erwachsenen haben wir dagegen niemals (auch nicht an denen gleich nach dem Tode injizierten) Mitosen gefunden, dagegen oft Figuren, welche Amitosen gleichen.

Dimitrova hat die Frage der Amitosen berührt; da wo sie die eingekerbten und hufeisenförmigen Kerne erwähnt, wirft sie die Frage auf, ob es Kerne, welche ihre Kernkugel ausgestossen haben, oder ob es Amitosen sind. Sie nimmt das erstere an: „néanmoins, sans rejeter la possibilité de l'existence de figures amitotiques, nous inclinons plutôt à admettre la première explication“ . . . (dass es Kerne, deren Kugel ausgestossen sind). Dimitrovas Anschauung beruht wahrscheinlich darauf, dass sie nicht hinlängliches Kindermaterial untersucht und darum nicht bemerkt hat, dass die unregelmässigen Kernformen lange vor der Kernexcretion auftreten.

Wenn man jetzt sowohl bei Kindern wie auch bei Erwachsenen bzw. Greisen die Pinealzellen in der Zirbeldrüse

betrachtet, findet man bei allen, dass sich Übergänge finden von Kernen mit kleinen und Kernen mit tiefen Einkerbungen bis zu Fällen, wo in einer Zelle zwei halbkugelförmige Kerne mit den Flächen dicht aneinander gelagert sind. Während dieses ein häufiger Befund ist, kann man auch, obgleich viel seltener, zwei Kerne, welche mit einem etwas längeren dünnen Stiel verbunden sind, sehen (wie eine Sanduhr). Dagegen haben wir nie das Phänomen der „Kernknospung“ (Ditlevsen)¹⁾ in den Pinealzellen gesehen.

Es kommt uns am wahrscheinlichsten vor, dass die erwähnten Figuren Amitosen sind, und wir wollen also annehmen, dass sich von der frühesten Kindheit bis zum höchsten Alter zahlreiche Amitosen in den Pinealzellen finden.

Also wollen wir annehmen, dass die unregelmässigen Kernformen verschiedene Phänomene repräsentieren. 1. Einige sind wahrscheinlich Stadien der Rückbildung der Kerne, welche die Kernkugel entleert haben. 2. Andere sind wahrscheinlich Stadien der Amitosen. 3. Es ist möglich, dass einige von artifiziell entstandenen „Kernfalten“ herrühren. 4. Endlich ist es möglich, dass einige der unregelmässigen Kernformen eigenartige, aber stationäre Formen sind.

d) Secretcapillaren.

Eine Frage von Interesse bezüglich der Secretion ist die, ob sich in der Zirbeldrüse Secretcapillaren befinden.

In unserer vorigen Arbeit erwähnten wir vorübergehend, dass wir versucht hatten, Berlinerblau-Gelatine direkt in die Zirbeldrüse zu injizieren, und dass dieses sich in ein Netz zwischen den Zellen verbreitete. Wir fügten aber ausdrücklich hinzu, dass es unmöglich sei, zu entscheiden, ob es natürliche oder künstliche Höhlungen sind, in welchen die Gelatinemasse sich verbreitet hatte. Ein anderer Verfasser,

¹⁾ Anat. Anzeiger Bd. 38. 1911 und Bd. 43. 1913.

Paul Loewy, hat dieses kleine Experiment mit gar zu grossem Wohlwollen aufgenommen und wirft uns nur unsere Skepsis dem Resultat gegenüber vor, eine Skepsis, welche wir trotz allem festhalten wollen. Loewy hat selbst eine Reihe Injektionsversuche auf ähnlicher Weise, durch Einstich in die Zirbeldrüse, unternommen und dadurch ein System von Kanälen gefunden, welches er näher beschreibt. Was zeigen aber diejenigen Kanäle, welche man durch einen solchen Versuch hervorbringt? Nichts als welche Teile den kleinsten Widerstand gegen eine unter einem gewissen Druck herandringende Flüssigkeitsmenge gewährt, aber nichts darüber, ob die Bahnen, durch welche diese Flüssigkeitsmenge sich bewegt, von vornherein existieren, oder ob sie durch das Herandringen der Flüssigkeit künstlich gebildet werden. Und es wäre merkwürdig, wenn nicht eine injizierte Flüssigkeit allenfalls ein Netzwerk zwischen den Zellen bilden würde. Die einzige Methode, durch welche man mit leidlicher Sicherheit solche Kanäle zeigen kann, ist die, wenn man sie durch einen schwachen Druck von einem präexistierenden Hohlraum gefüllt bekommen kann.

Mit Rücksicht darauf haben wir Gerotas Berlinerblau mit schwachem Druck¹⁾ durch den Balken in den dritten Ventrikel injiziert, indem die Dura beim Öffnen des Craniums unbeschädigt gelassen war. Die Flüssigkeit war durch das Foramen Magendi und Foramina Luschkae hervorgezogen und füllte den Subarachnoidealraum um die Zirbeldrüse. Ebenso fanden sich Berlinerblaulagerungen sowohl in Recessus pinealis als auch Recessus suprapinealis. Aber in die Zirbeldrüse war kein Berlinerblau hineingedrungen.

Selbstverständlich beweist dieses auch nicht, dass es keine

¹⁾ Vgl. Aagaard, Über die Lymphgefässe der Zunge etc. Anat. Hefte 47. Bd. 143. H. 1913.

Secretkanäle gibt. Aber bis heute ist ihre Existenz nicht bewiesen, ja nicht einmal wahrscheinlich.

Eine andere Methode zur Herstellung von Secretcapillaren ist die Golgische. Wie wir im folgenden Abschnitte sehen werden, bekommt man durch Golgi-Imprägnation viele eigenartige Strukturen; diese scheinen aber wesentlich teils Ausläufer der Nerven- und Gliazellen, teils Linien zu sein, in welchen die Zellen zusammenstossen; wenigstens bekommt man durch Golgi-Imprägnation keine Struktur, welche so sehr Secretcapillaren ähnelt, dass man daraus schliessen darf, dass solche sich in der Zirbeldrüse finden.

e) Zweiter Zellentypus: die Gliazellen (Figg. 9, 10, 11, 15 g).

In dieser Zellgruppe im Parenchym der Zirbeldrüse entsprechen die Kerne teils Dimitrovas „noyaux clairs à granulation plus grosse“, teils einigen von ihren „noyaux foncés“. Diese Kerne sind durchschnittlich grösser als diejenigen der Pinealzellen, sie sind rund, oval oder etwas spindelförmig, zeigen auch nie die unregelmässigen Formen wie die der Pinealzellen. Sie sind mit einer Membran versehen: Die Chromatinkörner, die grösser und schärfer abgegrenzt sind als diejenigen der Pinealzellenkerne, sind zum Teil, aber keineswegs ausschliesslich auf dieser Membran gelagert. Bei Hämatoxylinfärbung nimmt das Chromatin dieser Kerne gewöhnlich eine bläulichere Farbe an, als dasjenige der Pinealzellen, während es durch die Differenzierung mit Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün-Färbung das Säurefuchsin länger bindet, als das Chromatin der Pinealzellen es tut; bei einer passenden Differenzierung zeigen die Gliakerne eine rote Farbe, während die Pinealzellen grün erscheinen. In einem Teil der Gliakerne ist die Chromatinmasse so gross, dass der Kern auf einem hämatoxylingefärbten Präparat ganz schwarz erscheint; diese

schwarzen Kerne unterscheiden sich aber von denjenigen in der folgenden Gruppe dadurch, dass sie rund sind. Die Kerne enthalten auch ein Nucleolus, welches dasselbe Farbenverhältnis wie in demjenigen der Pinealzellen aufweist. Das Aussehen dieser Kerne ist wesentlich dasselbe, wie bei den Kernen derjenigen Gliaplaques, die gewöhnlich in der Zirbeldrüse gefunden werden, und in der Glia, die basal zu der Zirbeldrüse liegt, gleichwie sie auch vollständig den Gliakernen in den anstossenden Hirnteilen gleichen.

Das Protoplasma, welches diese Kerne einschliesst, hat durchschnittlich eine etwas grössere Masse als dasjenige der Pinealzellen und es zieht sich in Verlängerungen aus, die zwischen den Pinealzellen eindringen und wird mit den Fortsetzungen der Zellen in der folgenden Gruppe eingefiltert. Im Rand dieses Protoplasmas liegen Fasern, die durch folgende Eigenschaften charakterisiert werden: sie sind lang, schlank, glatt, geschweift, zeigen keine Verzweigungen, haben scharfe Konturen und werden mit Weigerts Gliafärbung kräftig blau, mit Säurefuchsin-Lichtgrün-Färbung rot, mit v. Gieson-Hansen gelb und mit Heidenhains Hämatoxylin schwarz gefärbt, d. h. sie zeigen dieselbe Farbenreaktion wie Gliafäden andererorts im Zentralnervensystem. Wir meinen deshalb, dass es von früheren Verfassern völlig berechtigt ist, diese Fäden als Gliafäden in Weigerts Sinne aufzufassen.

Die Menge dieser Gliafäden entsprechen ungefähr denjenigen, die im Rückenmark vorkommen, sind etwas reichlicher als die, welche man in der Hirnrinde sieht. Sie sind gleichmässig über das ganze Parenchym verteilt, nur hier und da sieht man dichtere Bündel. Sie kreuzen sich nach allen Richtungen, nur nach den Septen und Gefässwänden hinaus laufen sie oft verhältnismässig rechtwinkelig auf der Grenzlinie zwischen dem Bindegewebe und dem Parenchym, um entweder hier zu enden oder zuweilen die Grenze zu durch-

brechen, um sich in das Bindegewebe hinaus fortzusetzen; diese Verhältnisse zwischen Bindegewebe und Glia sollen aber später besprochen werden. Dagegen soll hier bemerkt werden, dass das System der Gliafäden im Parenchym teils mit den Massen der Gliafäden in den später erwähnten Gliaplaques und teils mit derjenigen Gliamasse zusammenhängt, die basal vom Parenchym des Corpus pineale gefunden wird.

Bereits an Präparaten vom 1. Lebensjahr werden Gliafäden gesehen, obgleich in ziemlich spärlicher Menge. Im Laufe der Zeit nimmt die Menge der Gliafäden zu, aber selbst bei sehr alten Individuen werden Gliafäden nie in so überwältigend grosser Menge im Parenchym des Corpus pineale gefunden, dass aus dem Grund Anlass vorhanden ist, das Organ als speziell gliös aufzufassen. Die Vermehrung der Glia im Parenchym des Corpus pineale geht tatsächlich ganz parallel mit der Vermehrung der Gliamenge, die man stets im Gehirn von alten Individuen findet.

Ein Hauptgrund Dimitrovas, um den grössten Teil der Zellen des Parenchyms als Gliazellen aufzufassen, besteht darin, dass sie fast überall die Zellen mit den Gliafäden in Berührung gefunden hat. Sie schreibt unter anderm hierüber (S. 51): „La plupart des cellules de la glande se trouvent entourées par un grand nombre des fibres, qui s'appliquent à leur surface en se croisant dans toutes les directions“ und später (S. 51): „La glande pinéale est constituée essentiellement par les éléments névrogliaux Par éléments névrogliaux nous entendons à la fois des cellules et des fibres quelque soient d'ailleurs les rapports qui existent entre ces cellules et ces fibres.“

Man kann indessen aus dem Umstand, dass eine Zelle mit einem oder mehreren Gliafäden in Berührung steht, nicht schliessen, dass diese Zelle eine Gliazelle ist, zudem, da es oft unmöglich ist, zu sehen, ob nicht eine dünne Proto-

plasmaschicht den Gliafaden von der Zelle trennt. Man muss dagegen die Gliafäden in längeren Stücken ihres Verlaufes verfolgen, und es zeigt sich dann, dass sich um gewisse Zellen eine besonders grosse Menge Gliafäden auf die Weise sammelt, dass in den Ausläufern, die diese Zellen aussenden, dichte Bündel von Gliafäden zu finden sind, während diese weit zerstreuter liegen, wo sie mit andern Zellen in Berührung kommen. Die Zellen aber, von denen diese Gliafäden ausgehen, sind eben immer die oben beschriebenen mit den runden oder ovalen, grob granulierten oder schwarz gefärbten Kernen und nie Pinealzellen. Wir meinen deshalb, dass nur die hier genannten als Gliazellen aufgefasst werden können, während die Pinealzellen einer ganz andern Kategorie angehören, die weder morphologisch noch ontogenetisch etwas mit den Gliazellen zu tun haben. Dimitrova hat ganz gewiss diesen Punkt gestreift und sie bemerkt an einer Stelle, dass die Gliafäden besondere Anknüpfung an die Kerne „à granulation grosse“ haben; sie hat aber nicht versucht die weiteren Konsequenzen daraus zu ziehen und sie fasst, wie erwähnt, das ganze Organ als wesentlich gliös auf.

Auf Golgi-Präparaten haben wir Bilder von Gliazellen gefunden, die völlig dem entsprechen, was Dimitrova gefunden hat, und was man sonst im Zentralnervensystem findet. Diese Gliazellen sind vom langstrahligen Typus (Fig. 15); kurzstrahlige haben wir keine gesehen.

Wie bekannt findet man im Zentralnervensystem ausser denjenigen Gliazellen, die Fäden bilden, auch andere Gliazellen, die keine Fäden bilden, die aber infolge Helds¹⁾ und Fieandt's²⁾ Untersuchungen, ein protoplasmatisches Syncytium bilden; zu diesen Gliatypen müssen vermutlich auch

¹⁾ Held, Über den Bau der Neuroglia. Abh. d. math.-phys. Klasse d. sächs. Ges. d. Wiss. Leipzig 1903.

²⁾ Arch. f. mikrosk. Anat. 76. Bd. 1910 und Zieglers Beiträge, 51. Bd. 1911.

Eisaths und Alzheimers gezählt werden, und von denen man die Übergänge zu denjenigen Formen finden kann, welche bei verschiedenen pathologischen Zuständen auftreten. Diese Gliazelltypen haben wir nicht in der Zirbeldrüse gefunden und wie es von der Beschreibung der Pinealzellen hervorgeht, sind sie auch von diesen ganz verschieden.

Endlich soll bemerkt werden, dass wir keine Übergangsformen zwischen Pineal- und Gliazellen gefunden haben.

Wir meinen also mit Rücksicht auf Obiges, dass die Pineal- und Gliazellen als zwei ganz verschiedene Zellkategorien innerhalb des Zentralnervensystems aufgefasst werden müssen.

f) Der dritte Zelltypus: die Nervenzellen (Figg. 7, 9—11 und 16—20 n).

Wie früher erwähnt haben einige ältere Verfasser wie Meynert und Pawlowsky das Corpus pineale als ein nervöses Organ aufgefasst. Andere Verfasser wie Hagemann haben gemeint, dass es teils aus epithelialen Zellen, teils aus Nervelementen bestehe. Da diese Resultate sich auf ziemlich unvollkommene Methoden stützten, wird es niemand verwundern, dass der Gedanke hieran beinahe ganz zum Vorteil für diejenige Theorie aufgegeben wurde, dass die Zirbeldrüse ein gliöses Organ war, besonders nachdem Cionini, Weigert und Dimitrova Glia in grösserer Menge gefunden haben und besonders die Gliaknötchen zu einem wesentlichen Bestandteil des Organs zählten. Erst in späterer Zeit, nachdem Cajals und Bielschowskys Silbermethoden allgemein benützt wurden, sind Untersuchungen mit Hinblick auf das Vorhandensein von Nervenzellen wieder herangezogen worden.

Es ist zum Teil Achúcarro und Sacristán, zum Teil Walter, welche eingehendere Untersuchungen an

Menschenmaterial mit Hilfe der Silbermethoden vorgenommen haben und dadurch neue Resultate erreichten. Achúcarro und Sacristán haben teils Cajals Pyridinfixation, teils Bielschowskys Methode benützt. In den perivaskulären Bindegeweberäumen haben sie oft Bündel von feinen nervösen Fäden gesehen. Ferner sieht man ebendasselbst zahlreiche „piececillos rematados por botones“: einige Fasern enden in einzelnen Knöspchen, viele verzweigen sich oder werden in baumartigen Verzweigungen aufgelöst. Einige der Fasern, die in den Knöspchen enden, laufen längs der Gefässe, der grösste Teil geht aber winkelrecht auf ihnen und sie durchbrechen die äusserste Bindegewebeschicht der Septa. Cionini und Zanccla hatten ähnliche Bildungen gesehen und sie als Neurogliaelemente aufgefasst. Achúcarro und Sacristán meinen, dass einige derselben denjenigen entsprechen müssen, die Cajal in der Zirbeldrüse beim Kaninchen gefunden hat, und dass diese wahrscheinlich von nervöser Natur sind. Die Verfasser sehen auf ihren eigenen Präparaten zwei verschiedene Arten von Zellen, einige kleine, mit 3—4 feinen, fadenförmigen Vorsätzen, von welchen einige die perilobuläre Bindegewebewand durchdringen und an den Gefässen enden, während andere grösser und komplizierter sind. In einigen derselben sehen sie eine deutliche neurofibrillenähnliche Struktur. Die ersteren entsprechen den von Zanccla beschriebenen. Die letzteren sind weniger zahlreich und werden nicht nur im Parenchym, sondern auch in den Septen gefunden, wo sie die Gefässe mit ihren Verlängerungen umgeben. Von welcher Natur sie sind, kann nicht ganz bestimmt entschieden werden, da sie aber die grösste Ähnlichkeit mit den multipolären Zellen im Sympathicus aufweisen, meinen die Verfasser, dass es am ehesten solche sind, die auch Cajal und andere beschrieben haben. Die ampullenförmigen Anschwellungen können vielleicht als eine Involutionerscheinung aufgefasst werden. In den beiden

kürzlich erschienenen Abhandlungen haben teils Achúcarro und Sacristán, teils Achúcarro allein verschiedene der oben genannten Verhältnisse mehr detailliert beschrieben. In der einen Abhandlung beschrieben sie insonderheit die Endknöspchen und heben deren degenerative Natur hervor; ferner beschreiben sie verschiedene aparte, zum Teil degenerative Nervenzellenformen, die sie in den Bindegewebessepten gefunden haben. Ihr wesentlichstes Material bestand aus den Organen alter Leute, welche an Lungenüberkuloſe gestorben waren, ferner einem Fall von tuberkulöſer Meningitis und einigen, in denen der Tod unmittelbar nach einer Unterleibsoperation eintrat. In der andern Abhandlung ist Achúcarro eher geneigt zu der Annahme einer internen Sekretion, die er in seiner ersten Arbeit bekämpfte, überzugehen.

Walter hat zum Teil die gleichen Silbermethoden angewandt, zum Teil aber eine von ihm selbst beschriebene Methode, die in Imprägnation an alkohol- und formolfixierten Paraffinschnitten mit Prolargol und darauffolgender Reduktion mit Hydrochinon besteht. Die Methode gibt nicht ganz so distinkte Imprägnation, wie Bielschowskys, sie ist aber sehr bequem und wir haben sie selbst in einer Reihe von Fällen zu unsrer Zufriedenheit angewandt, indem wir ihre Brauchbarkeit durch Vergleich mit Bielschowsky- und Cajal-Präparaten kontrollierten. Walter beschreibt gleichzeitig mit und doch unabhängig von Achúcarro und Sacristán verschiedene ähnliche Strukturen wie diese, aber ausführlicher. Um die Gefäſſe herum findet er ein dichtes Netzwerk von Fäden mit kolbenförmig verdickten Enden; diese gleichen den von Cajal beschriebenen Endkolben auf den Nervenfäden. Die Kolben sitzen an den Enden der Fäden, die vollständig Achsencylindern gleichen; die Fäden laufen winkelrecht auf den Piasepten, biegen aber gewöhnlich an den Gefäſſen rechtwinkelig um und lagern sich diesen entlang.

In den Drüsenlappen werden auch analoge Bildungen gefunden. Die ganze Drüse ist von einem dichten Netzwerk von Fäden durchspannen, von welchen eine grosse Anzahl mit Kolben enden, die sich an die Parenchymzellen anlegen.

Das Randflechtwerk entspringt wahrscheinlich aus drei Zellarten. Der grösste Teil rührt von Zellen her, die einen grossen rundlichen Kern haben und in der Umgebung der Septen und der Gefässe liegen. Es sind offenbar diese Zellen, die *Achúcarro* und *Sacristán* für sympathische ansehen, während *Walter* meint, dass Verschiedenes dagegen spricht, dass es Nervenzellen sein sollten. Er meint auch nicht, dass es Gliazellen sein können. Man muss annehmen, dass es Zellen sind, die für die Zirbeldrüse spezifisch sind. Im Parenchym findet er Zellen mit ganz ähnlichen Kernen und Protoplasma, aber ohne die typischen Verlängerungen; man muss deshalb annehmen, dass die Zellen nur in der Nähe von Gefässen und Septen in die typischen Elemente verwandelt werden, welche das Netzwerk bilden. Grössere Ähnlichkeit mit den Nervenzellen bieten die zwei folgenden Zellarten.

Die zweite Zellenart wird von verhältnismässig grossen Bildungen, die spärlicher vorkommen, repräsentiert; sie erinnern mehr an motorische Nervenzellen.

Die dritte Zellenart hat *Walter* nur in den Piasepten gefunden und sie ist überdies selten; es sind kleinere Zellen, die stark gefärbt werden. Diese beiden Zellarten enthalten auch kein Tigroidkorn und weisen nur selten intracelluläre Fasern auf; das tun aber auch nicht alle sympathischen Nervenzellen. Von der Commissura posterior strahlt eine ziemlich bedeutende Anzahl von Nervenfäden in die Zirbeldrüse ein, zuerst in Bündeln, später vereinzelt, um sich zuletzt mit den Endkolben an die Parenchymzellen zu legen. Sympathische Nervenfäden treten mit den Gefässen und Septen auf die Weise ein, wie *Cajal* sie beim Kaninchen und der Ratte beschrieben hat;

sie liegen bündelweise um die Gefässe herum, strahlen dann zwischen die Parenchymzellen hinein und enden mit Terminalknöspchen. Ausserdem werden noch andre Elemente gefunden, die wohl für secretorisch angesehen werden müssen und die im 1. Lebensjahr die grösste Masse des Parenchyms bilden. Endlich findet er Elemente, die atypischer Neuroglia gleichen.

Walter meint, dass die Zirbeldrüse als Gesamtheit als eine Art von Reflexorgan aufgefasst werden muss.

Achúcarro - Sacristáns und Walters Untersuchungen sind für das Verständnis der Histologie der Zirbeldrüse von entscheidender Bedeutung, weil man hierdurch das Vorhandensein einer bedeutenden Menge von Nervenzellen im Organ beim Menschen als festgesetzt betrachten kann. An einigen Punkten ist es aber doch nötig ihre Untersuchungen zu vertiefen; dies gilt unter anderm der Zusammenstellung zwischen denjenigen Zelltypen, die bei den Silbermethoden gesehen werden und den drei Zelltypen, die bei gewöhnlichen Hämatoxylin- und Anilinfärbungen gefunden werden. Ferner fehlten Untersuchungen über die Verhältnisse auf den verschiedenen Altersstufen. Und endlich wollen wir einige Punkte hervorheben, in denen wir mit Walter uneinig sind, indem dieser einen Teil der Pinealzellen als Nervenzellen aufzufassen scheint, weil sie augenscheinlich Nervenfasern aussenden — gleichwie Dimitrova sie als Gliazellen auffasste, weil sie mit Gliafasern in Berührung standen.

Unsere eigenen Untersuchungen haben folgendes ergeben: Wenn man auf Präparaten, die mit Anilinfarben oder Hämatoxylin gefärbt sind — am besten mit Heidenhains oder dem von Held angegebenen molybdänsauren Hämatoxylin —, die verschiedenen Zelltypen betrachtet, die im Parenchym gefunden werden, wird man neben den Pinealzellen mit chromatinarmen, rundlichen oder eingekerbten Kernen im ausläuferfreien Protoplasma und den Gliazellen mit den chromatin-

reicheren, scharf granulierten Kernen im gliafadenhaltigen Protoplasma einen dritten charakteristischen Zellentypus¹⁾ finden. Die Kerne in diesen Zellen gehören zum grössten Teil, gleichwie einige der Gliazellenkerne, zu Dimitrovas „noyaux foncés“, da sie in ungewöhnlichem Grad Farbstoffe binden, besonders Hämatoxylin; selbst bei sehr kräftiger Differenzierung durch Heidenhains Eisenhämatoxylinfärbung behalten diese Kerne ihre Farbe, nachdem das Hämatoxylin aus den Kernen aller andern Zellen herausgezogen worden ist; in andern ist die Farbenintensität nicht so stark, die Kerne zeigen aber dieselbe homogene Färbung und keine Granulierung, wie die beiden vorigen Zelltypen. Die Kerne (Figg. 7, 9—11 n) sind gewöhnlich pyramidenförmig mit rundlichen Ecken; zuweilen weisen die Konturen eine rauten- oder sternförmige Zeichnung auf, oft sind die Kerne etwas flach und leicht gekrümmt. Durch diese typische Form unterscheiden sie sich von den dunkel gefärbten Gliazellkernen, die immer rund sind. Die Kerne enthalten, im Gegensatz zu dem was Dimitrova meinte, einen Nucleolus, gleichwie alle andern Kerne im Parenchym (die Gliakerne und die Pinealkerne).

Die Kerne sind von einer ganz dünnen Protoplasmaschicht umgeben, die gleichfalls durch die verschiedensten Färbemethoden sehr intensiv sowohl von basischen, wie sauren Farbstoffen gefärbt wird, und übrigens ein homogenes Aussehen hat. Diese intensive Färbung des Protoplasmas haben wir stets gefunden, auch bei formolinjizierten Präparaten, so dass weniger Wahrscheinlichkeit dafür vorhanden ist, dass sie darauf beruhen sollte, dass in der Agone oder post mortem etwas von der reichlichen Chromatinmenge in das Protoplasma hinaus diffundiert ist. Die intensive Färbung des Protoplasmas bewirkt oft, dass man die Konturen des Kerns weniger scharf

¹⁾ In unserer vorigen Arbeit hatten wir diese Zellen als eine Art von pyknotischen Gliazellen aufgefasst.

sieht. Von den Spitzen, welche das Protoplasma an den Ecken der Dreiecke bildet, oder den Spitzen der Sterne, senden diese Zellen Ausläufer aus, die zwischen die Parenchymzellen hindurchdrängen (Fig. 7).

Wie früher erwähnt, sieht man auf den Säurefuchsin-Lichtgrün-Präparaten und in gewissen Partien der Golgi-Präparate, dass die Pinealzellen nicht unmittelbar aufeinander stossen, sondern durch eine protoplasmatische Masse getrennt sind, die ein feines Netzwerk zwischen den Pinealzellen bildet. Dies Netzwerk steht unter anderm mit den obengenannten Zellen in Verbindung, von welchen es zum Teil als Ausläufer betrachtet werden muss. Es wird mit einem dunkleren Ton als das Protoplasma der Pinealzellen gefärbt und es zeigt bereits bei der Alzheimer-Färbung eine ausgesprochene fibrilläre Struktur. In derselben kann vermittels der Säurefuchsinfärbung die Anwesenheit einer Fasernart konstatiert werden, nämlich wie früher erwähnt der Gliafäden, die von den Gliazellen entspringen. In der übrigen fibrillären Masse, die nur von Lichtgrün gefärbt wird, sieht man überdies eine fibrilläre Struktur, in derselben kann man aber nicht so distinkt die verschiedenen Fasern ausdifferenzieren. Das gelingt dagegen bei Anwendung von Silberimprägnierungen, wie Cajals, Bielschowskys und Walters. Auf Präparaten, die mit denselben behandelt sind, sieht man nämlich, dass jedenfalls ein grosser Teil der Masse, welche die Zwischenräume zwischen den Pinealzellen ausfüllt, von anastomosierenden Fasern gebildet wird (Figg. 17—20 i).

Diese Fasern werden durch die Silbermethoden schwarz, gleichwie die Achsencylinder in den anstossenden Hirnteilen; sie bilden hierdurch einen Farbengegensatz zu den Gliafäden, die nur schwach braun, resp. grau imprägniert werden. Durch Bindegewebefärbungen wie Mallorys Anilinmischungsmethode, bei der, so weit man sehen kann, alle Binde-

gewebefasern kräftig blau gefärbt werden, werden diese Fasern schwach grauviolett gefärbt, gleichwie die Achsencylinder in den anstossenden Hirnteilen. Durch Weigerts Elastinfärbung werden sie nicht gefärbt.

Die Fasern sind verzweigt und anastomosieren, was mit den Gliafäden nicht der Fall ist.

Mit Rücksicht darauf meinen wir, dass Achúcarro-Sacristán und Walter darin recht haben, dass diese Fasern als Nervenfäden aufgefasst werden müssen. Ein Gedanke, den wir eine Zeitlang hatten, nämlich, dass es eine Art Secretcapillaren sein könnten, wiesen wir später als weniger wahrscheinlich zurück, teils weil diese Fibrillen als Ausläufer von gewissen charakteristischen Zellen ausgingen, teils wegen ihres Verhältnisses im Verlauf der Entwicklung.

Schon im Metamorphosenstadium sieht man eine Andeutung von Nervenfasernbildung im embryonalen Parenchym, aber erst beim Übergang zum infantilen Parenchym kommt diese deutlich zum Ausdruck, so dass man im 1. Lebensjahr die metamorphosierten Pinealzellen von einem feinen Netzwerk von Fäden umspinnen sieht, das von den obengenannten Zellen mit den dunkelkantigen Kernen ausgeht, die wir im folgenden einfach Nervenzellen nennen werden. Die Fäden bilden an diesem Stadium augenscheinlich ein zusammenhängendes Netzwerk, welches nur hier und da bei einem Gefäss einen blind endenden Ausläufer bildet, der als eine knöspchenförmige Anschwellung endet, die den von Achúcarro-Sacristán und Walter beschriebenen entsprechen. Die Menge dieser Endknöspchen nehmen schnell zu und an Präparaten vom 2. Lebensjahr sieht man bereits bedeutende Mengen solcher. Im Laufe der Jahre nehmen sie weiter zu und bei sehr alten Individuen werden sie in ungeheuren Mengen gefunden.

Die Endknöspchen (Figg. 16, 18, 19 e) haben durchwegs

Birnenform, sind oft leicht gekrümmt, seltener kugelförmig oder pilzförmig ausgebreitet. Das spitze Ende hängt mit dem Nervenfasern zusammen, während das stumpfe augenscheinlich frei in die Zwischenräume zwischen den Bindegewebefibrillen hinausragt oder mit freiem Zwischenraum zwischen der äussersten Schicht des Bindegewebes und des Parenchyms liegt. Zuweilen sitzt ein Knöspchen am Ende eines langen Fadens, zuweilen verzweigt ein solcher Faden sich wie ein vielarmiger Leuchter mit einem Endknöspchen auf jeder Spitze, oder aber die Verzweigung ist unregelmässig, „halbschirmförmig“ (Achúcarro-Sacristán). Die Grösse der Knöspchen variieren etwas — durchschnittlich sind sie ca. 1 μ dick und 2 μ lang. An den Schnitten sieht man einige Fäden, deren Endknöspchen augenscheinlich abgebrochen und ohne Zusammenhang mit dem Nervendrahtnetzwerk liegt; es ist am wahrscheinlichsten, dass dies darauf beruht, dass die Schnitte dünn sind, und wenn es auch nicht bewiesen werden kann, so darf man wohl annehmen, dass wahrscheinlich alle Knöspchen einen Abschluss der Ausläufer des Nervenfasernetzwerkes und keine freien Körperchen darstellen. In welchen Gewebeelementen diese Endknöspchen sich eigentlich befinden, ist auch schwierig mit Bestimmtheit zu entscheiden. Einige wenige Enden, die Walter gezeigt hat, liegen zwischen den Parenchymzellen, indem ein solches Knöspchen sich dicht an eine Pinealzelle anschmiegt. Ein Teil derselben endet draussen in den Bindegewebesepten, und sie liegen hier vermutlich in der albuminösen Substanz, die in den ödematösen Septen die Zwischenräume zwischen den Bindegewebefasern füllt; sie treten anscheinend in keine intimere Verbindung mit den Gefässen; zuweilen können einzelne Knöspchen dicht an einer Capillare oder auf der Adventitia eines Gefässes liegen, doch ohne sich hieran festzuheften oder in näheren Kontakt hiermit zu treten.

Weitaus die grösste Menge der Endknöspchen liegt in- zwischen im äussersten Teil des Parenchyms, ohne doch das Bindegewebe zu erreichen. Hier werden, je älter das Individuum ist, desto stärkere, dichtere Massen von Nervenfasern gefunden, die — wie Walter beschrieben hat — senkrecht gegen die Septumwand laufen und alle enden in Knöspchen, zum Teil in direkter Verlängerung des Fadens mit dem abgestumpften Ende gegen das Septum gekehrt, zum grössten Teil aber zurückgebeugt, wie ein dichter Wald von hängenden Glockenblumen. Zuweilen sieht man auch solche dichte Massen von Endknöspchen in den Teilen des Parenchyms, die augenscheinlich nicht an die Bindegewebssepten stossen. Dies kann aber darauf beruhen, dass der Schnitt den Rand des Parenchyms tangiert hat.

Die nächste Frage, die vorliegt, ist die, ob das Fibrillennetz pericellulär im Verhältnis zu den Pinealzellen, oder ob es endocellulär ist, welchen Eindruck man z. B. nach Walters Beschreibung und Figuren erhält. Im Abschnitt über die Pinealzellen erwähnten wir die Gründe zur Annahme, dass die Pinealzellen keine Ausläufer aussenden. Und da die Nervenfasern, die mit den Pinealzellen in Berührung stehen, im Verhältnis zu diesen pericellulär und nicht endocellulär sind, schliessen wir aus folgendem:

Erstens findet man die Fibrillen immer auf der Aussen- seite des Protoplasmas (Fig. 7) und nicht dieses durchkreuzend. Zweitens sieht man zuweilen abgesprengte Pinealzellen im Bindegewebestroma oder in der basalen Glia liegen und diese besitzen dann keine Fasern. Drittens sieht man, dass die Fasern ohne Zweifel von den Verlängerungen der Spitzen der Nervenzellen ausgehen. Man kriegt aber ferner infolge einiger Golgi-Präparate den deutlichsten Eindruck, da die Nervenzellen mit Ausläufern und Endknöspchen usw. stark imprägniert sind, während die Pinealzellen teilweise schwach imprägniert,

an einzelnen Stellen zwischen den Ausläufern der Nervenzellen hineingelagert sind, doch ohne selbst solche auszusenden. Und endlich gibt es, wie früher erwähnt, an Golgi-Präparaten andere Partien, wo die wabenartige Struktur die Pinealzellen als Zellen zeigen, die in einem Maschenwerk eingelagert sind, aber auf solche Weise, dass es — welchen Eindruck z. B. Fig. 16 gibt — nur eine Minderzahl derjenigen Zellen des Parenchyms ist, welche Nervenfasern aussenden, und dass die anderen Zellen von diesen umspunnen sind.

Innerhalb der Nervenzellen haben wir versucht verschiedene Typen zu sondern, es ist uns aber nicht gelungen. Walters einer Typus ist nach unserer Meinung wie gesagt als Pinealzellen anzusehen. Den eigentümlichen Zellentypus, den Achúcarro und Sacristán in Fig. 3 ihrer zweiten Abhandlung abgebildet haben, haben wir nie getroffen, und wir sind geneigt, ihn als eine pathologische Form aufzufassen.

Die nächste Frage ist die, ob dies System von Nervenfasern mit dem sympathischen System oder dem Zentralnervensystem im Zusammenhang steht. Es ist uns nirgends gelungen, einen Zusammenhang mit den sympathischen Fasern nachzuweisen, die längs der Gefäße laufen, wie Cajal es beim Kaninchen, Walter beim Menschen gefunden hat. Dagegen meinen wir entschieden, dass Walter darin recht hat, dass die Nervenzellen mit der Commissura posterior zusammenhängen. Wir haben selbst bei verschiedenen Präparaten Bündel von Nervenfasern von der Commissura posterior — übrigens auch von der Commissura habenularum — solcherweise in das Parenchym ausstrahlend gesehen, dass sich ein Teil derselben in die Nervenfasern des Parenchyms fortsetzt.

Hierdurch werden wir zugleich auf die Frage über das Vorhandensein von markhaltigen Nervenfasern im Corpus pineale geleitet. Diese Frage ist schon früher unter Debatte gewesen. Das Vorkommen bei Affen scheint ohne

Zweifel zu sein (Darkschewitsch, Joh. Möller, Cutore); der letztere bildet ein Markscheidenpräparat von *Macacus sinicus* ab, an welcher man Bündel von markhaltigen Nervenfasern sieht, die sich in die Zirbeldrüse erstrecken, teils von der Commissura habenularum, teils von der Commissura posterior; die letzteren breiten sich fächerförmig aus und reichen fast ganz bis zur Spitze der Zirbeldrüse hinauf. Auch bei verschiedenen Säugetieren sind sie nachgewiesen worden.

Ältere Verfasser wie Luschka, Pawlowsky, Hagemann und Max Flesch erwähnen Nervenfasern, die von den Commissuren in das Corpus pineale treten, ohne dass sie aber näher als markhaltig charakterisiert werden. Koelliker (1896) meint dagegen, dass die Zirbeldrüse nervenlos ist, Dimitrova bemerkt, dass sie durch Weigerts Markscheidefärbung keine positiven Resultate erhalten hat. Marburg hat dagegen markhaltige Nervenfasern, *Fibrae pineales*, im Corpus pineale beim Menschen gefunden; die Fasern kommen teils von der Commissura habenularum, teils von der Commissura posterior; sie strecken sich caudal aus, können ziemlich weit in das Gewebe hinein verfolgt werden und bilden zwei Bündel, ein dorsales *Fibrae pineales superiores* und ein ventrales Bündel, *Fibrae pineales inferiores*. Ausserdem werden querlaufende dorsale Fasern gefunden, die ein deutliches Verhältnis zur Commissura habenularum zeigen. Leider gibt Marburgs Bild keinen Eindruck davon, wie weit man die Fasern in das Parenchym des Corpus pineale hinein verfolgen kann.

Einzelne andere Verfasser haben das Vorhandensein von markhaltigen Nervenfasern in der Zirbeldrüse geleugnet. Dies kann man indessen nur nach Untersuchung von Serienschnitten tun. Auf einem Teil einzelner Sagittalschnitte, die wir mit Weigert-Kulschitzky-Wolters Markscheidefärbung gefärbt, untersuchten, haben wir keine markhaltigen Nervenfasern im Parenchym gefunden. Nur an einem einzelnen Schnitt

(ganz gewiss eines Paralytikers, der ja nach Sibelius besonders häufig Heterotopien im Zentralnervensystem darbieten soll), haben wir ein kleines, augenscheinlich abgesprengtes Bündel markhaltiger Nervenfasern von der Commissura posterior in das Parenchym laufend, gesehen. Untersuchungen von Serienschnitten haben nur aber Marburgs Befund bestätigt: nämlich, dass sich sowohl von der Commissura posterior, wie der Commissura habenularum Bündel von markhaltigen Nervenfasern ein kleines Stück in das Parenchym hineinstrecken (bei weitem nicht so weit wie bei *Macacus sinicus*). Wahrscheinlich entsprechen die Markscheiden den Achsencyclindern, die man bei Silberpräparaten in das Parenchym laufen sieht.

Die letzte Frage, welche die Nervenzellen berührt, ist die, ob das protoplasmatische Netzwerk zwischen den Pinealzellen noch andere Bestandteile als die bereits erwähnten enthält. Ausser denjenigen Nerven- und Gliafasern, die einen Teil des Maschenwerkes zwischen den Pinealzellen bilden, wird nämlich ganz augenscheinlich eine weitere protoplasmatische Masse gefunden, die die Zwischenräume zwischen diesen Fasern ausfüllt. Da wir indessen keine Färbemethode gefunden haben, durch welche sowohl Glia- wie Nervenfasern und Protoplasma gefärbt wurde, sind wir ausserstande gewesen, zu entscheiden, wie weit die nicht specifisch imprägnierte Protoplasma-masse den Ausläufern der Gliazellen oder derjenigen der Nervenzellen angehörte. Möglicherweise gehört sie theils der einen, theils der andern Art von Zellen an.

Das Bindegewebe.

I. Das Stroma.

Bereits ältere Verfasser wie Faivre erwähnen das Bindegewebe, welches die Gefässe im Corpus pineale umgibt. Die späteren Verfasser sprechen theils von Fasern im allgemeinen,

teils direkter von Bindegewebe. Henle hebt hervor, dass das Bindegewebe die Zirbeldrüse in verschiedene Follikel teilt, und Hagemann schliesst sich im wesentlichsten dieser Meinung an.

Dimitrova hat gefunden, dass die Zirbeldrüse bei Neugeborenen und kleinen Kindern nur wenig Bindegewebe enthält, welches im Innern strangweise verteilt ist. Bei Erwachsenen findet sie, teils durch van Gieson-Färbung, teils durch künstliche Verdauung, dass das Corpus pineale Bindegewebsbündel enthält, die von der Kapsel eindringen, anastomosieren und ein Netzwerk bilden; im Gegensatz zu Hagemann meint sie, dass das Parenchym, welches von den Bindegewebsbündeln eingeschlossen wird, vollständig zusammenhängend ist, und dass keine Parenchyminseln gefunden werden, die gänzlich vom Bindegewebe eingeschlossen sind. Die Bindegewebsbündel sind scharf begrenzt, und keine Bindegewebsfasern dringen von den Septen aus in die Inseln ein, wie Henle und Hagemann es beschrieben haben. Es sind nur wenige Kerne im Verhältnis zur Menge der Fasern vorhanden. Am Rand liegen die Fasern am dichtesten und sind mit Gliafäden gemischt. Die Bindegewebsmenge wechselt in den verschiedenen Teilen der Zirbeldrüse.

Anglade und Ducos konstatieren, dass kein Bindegewebe in den Alveolen gefunden wird, und dass die Septen zum Teil aus Neuroglia gebildet werden.

Marburg meint, dass mit dem Alter ein deutliches Zunehmen des Bindegewebes eintritt. Die deutliche Abgrenzung in Lappen, die bei der dichteren Zellanhäufung im Rand, für Neugeborene so charakteristisch ist, schwindet ganz und man ist nicht mehr imstande den Drüsencharakter zu erkennen. Das ist an den Stellen der Fall, wo das Bindegewebe eine diffuse Vermehrung erfährt und diese nicht die grossen Septen trifft. Die Grundlage für die Septen ist ein dichtfädiges, zellen-

armes Bindegewebe, an welches sich eine fadenreiche Glia anschliesst. In den Septen kommt es auch zu degenerativen Veränderungen, einer Homogenisation, die man als hyalin bezeichnen könnte.

Achúcarro und Sacristán haben die Zirbeldrüse mit Hilfe einer Tannin-Silbermethode, die sie erfunden haben, untersucht und hierdurch grosse Mengen von Bindegewebe gefunden, teils als Netz von grossen und kleinen Trabekeln, teils als isolierte Fasern, die in das Parenchym eindringen.

Ogleich das Vorhandensein von Bindegewebe in der Zirbeldrüse solcherweise allgemein als Tatsache betrachtet wird, meinen wir doch, dass wir die Frage: ob normalerweise Bindegewebe bei Kindern und Erwachsenen in der Zirbeldrüse vorkommt, einer Prüfung unterwerfen zu müssen. Denn in dieser Frage muss man nämlich in höherem Grad als beim Parenchym, und in grösserem Massstab als die Verfasser es bis jetzt getan haben, Rücksicht auf die Unvollkommenheit des Materials nehmen. Herzkrankheiten, Syphilis und Alkoholismus, die in so vielen parenchymatösen Organen zur Bindegewebsentwicklung führen können, können vermutlich auch eine solche in der Zirbeldrüse hervorrufen. Wir betrachten deshalb nur unsere Untersuchungen über das Bindegewebe bei Kindern als einigermaßen zuverlässig; die Resultate von Erwachsenen, besonders Männern, müssen mit allem möglichen Vorbehalt betrachtet werden; ganz gewiss haben wir bei der Beurteilung alle diejenigen chronischen Krankheiten ausgeschlossen, die möglicherweise eine Bindegewebsvermehrung verursachen könnten, aber eine eventuell überstandene Syphilis oder Alkoholismus, die im übrigen keine makroskopischen Spuren im Organismus zurückgelassen haben, sind Faktoren, mit denen man immer rechnen muss. Infolge der oben erwähnten Reduktion ist unser Material zur Beurteilung der Frage über die Bindegewebsmenge etwas klein geworden, da diese scheinbar sehr stark variiert.

Zur Färbung des Bindegewebes ist unsere Hauptmethode H a n s e n s Modifikation von v. G i e s o n s Pikrofuchsinmethode gewesen; daneben haben wir Mallorys Färbung mit Säurefuchsin-Anilinblau-orange und Alzheimers Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün angewandt. Die beiden letzteren Methoden bilden in verschiedenen Beziehungen eine gute Ergänzung, da H a n s e n s Methode einen einzigen Nachteil aufweist, der besonders bei der Untersuchung der Zirbeldrüse unangenehm ist. Wie nämlich H a n s e n selbst bemerkt¹⁾, sind die Bindegewebsfibrillen in parenchymatösen Organen oft mit Albuminstoffen imbibiert und können deshalb nicht mit Säurefuchsin gefärbt werden, sondern nur mit Pikrinsäure. Im Anfang verwunderten wir uns oft darüber, dass die Fibrillen im Stroma nur so schwach oder auch gar nicht vom Säurefuchsin gefärbt wurden, selbst nicht auf Präparaten, bei denen das Kapselbindegewebe prachtvoll gefärbt war. Später wurde es uns klar, dass dies von den oben erwähnten Verhältnissen herrührte. Dagegen wurden die Fasern der Septen (Fig. 10 c) mit Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün gefärbt. Die Bindegewebsfasern könnten bei dieser Methode leichter mit Nervenfäden verwechselt werden, die vom Parenchym in das Stroma hinauslaufen; diese wurden aber doch schwächer und mit einem grau-grüneren Ton gefärbt (Fig. 10 o).

Die Gewissheit dafür, dass die Septen Bindegewebsfasern enthielten, bekamen wir, indem wir H a n s e n s Rat befolgten und die Schnitte vor der Pikrofuchsinfärbung mit schwachen Alkalien behandelten; nach Behandlung von Schnitten, in welchen man im Stroma nur ganz wenig säurefuchsingefärbte Fasern gesehen hatte, während einiger Stunden mit einer gesättigten Lösung von Lithionkarbonat, zeigte es sich, dass jetzt die grösste Menge der Fasern von Säurefuchsin gefärbt

¹⁾ Fr. C. C. H a n s e n: Untersuchungen über die Gruppe der Binde-substanzen. Anatomische Hefte 83. 1905.

wurden, während die andern fibrillären Elemente (Glia und Nervenfäden) dies nicht annahmen. Wir meinen deshalb, dass man berechtigt ist, das im folgenden erwähnte Gewebe als Bindegewebe aufzufassen.

Wie im embryologischen Abschnitt erwähnt, sieht man, dass bereits bei Präparaten vom 4. Fetalmonat, im Parenchym der Pinealanlagen dünnwandige Blutgefässe gefunden werden. Beim grössten Teil der Präparate von den späteren Stadien des Fetallebens ist das Bindegewebe nur spärlich vorhanden, mit Ausnahme desjenigen, welches die Spalten zwischen der vordersten und hintersten Pinealanlage ausfüllt. Es ist aber, wie erwähnt, ein einzelnes Präparat (vom 6. Fetalmonat) vorhanden, bei welchem das Wachstum der Pinealanlage in das umgebende embryonale Bindegewebe hinein unregelmässiger vor sich gegangen ist, so dass sich von der Oberfläche tiefe, bindegewebsgefüllte Spalten in das Parenchym hineinziehen. Etwas ähnliches sieht man auch bei Marburgs Bild. Es ist möglich, dass dies ein immer vorhandenes, aber ganz kurzdauerndes Stadium im Fetalleben repräsentiert. Es ist auch möglich, dass es nur eine Variation ist, die sich das ganze Leben hindurch hält, indem man sich ja gut vorstellen könnte, dass die Zirbeldrüsen von Erwachsenen, die reichliches Bindegewebe enthalten, sich von Typen entwickelt haben, die das erwähnte Aussehen im Fetalleben hatten. Es muss jedoch bemerkt werden, dass die Bindegewebsmenge an allen unsern Präparaten vom 1. Lebensjahr eine überaus sparsame ist.

In den Zirbeldrüsen von Neugeborenen haben wir kein anderes Bindegewebe gesehen als das, welches in den Adventitialscheiden der grösseren Gefässe gefunden wird, und an 8 andern Präparaten vom 1. Lebensjahr nur hier und da kleine Bindegewebsbündel, die sich von einem Gefäss zum andern erstrecken. Es ist auch möglich, dass dies darauf beruht, dass der Schnitt eine Gefässadventitia tangiert. Nach

dem 1. Lebensjahr werden indessen unzweifelhafte Bindegewebsbündel gesehen, welche die Gefässe verbinden. Die Kerne in denselben sind teils plump und ziemlich chromatinarm, teils lang, dünn, dann gewöhnlich aber chromatinreicher. Die Menge der Bindegewebsfasern ist jedoch noch sparsam und wie oben erwähnt wird sie nur schwach gefärbt. In den folgenden Jahren nimmt die Menge allmählich zu, man kann zuweilen hier und da das zentrale Ödem sehen, welches unten erwähnt werden soll. Es treten jetzt auch (im 3. und 4. Jahr) unregelmässige Kernformen im Bindegewebe auf, und die Menge derselben nimmt mit den Jahren zu. In einigen Fällen wird man im Alter von 6–8 Jahren von beginnender Septumbildung sprechen können und man bekommt hierdurch einen Übergang von dem, was man eine *homogene* Type nennen könnte, zu dem, was man als eine *pseudoalveoläre* Type des Corpus pineale bezeichnen kann.

Wann dieser Übergang geschieht, lässt sich schwierig genau bestimmen. Von keinem Alter, wie demjenigen zwischen 6 und 16 Jahren, ist es so schwer, ein genügend grosses, normales Material zu kriegen. Wir haben deshalb an diesem Punkt, obgleich mit allem Vorbehalt, es mit Material von tuberkulösen Meningiten ergänzt, welches übrigens nur bestätigt hat, was wir sonst gefunden, nämlich, dass die Septumbildung schon im Alter von 7 Jahren wohlentwickelt sein kann, dass man aber andererseits an Präparaten vom Alter von 16 Jahren, Zirbeldrüsen von durchwegs homogener Type antreffen kann. Die ausgeprägteste Bildung von dicken Septen haben wir im Corpus pineale eines 12 jährigen Mädchens (Fig. 26) gefunden; sie war infolge einer Osteomyelitis gestorben, welche 4 Monate lang gedauert hatte und es ist möglich, dass die Intoxikation, die jedenfalls eine amyloide Degeneration der anderen Organen hervorgerufen hatte, die Ursache zu der starken Septumbildung gewesen ist. Im übrigen kann man, selbst bei bedeutend älteren

Individuen, Septumentwicklung in einigen Partien der Zirbeldrüse antreffen, während der Rest noch homogene Struktur besitzt. Bei sehr alten Individuen ist der Corpus pineale gewöhnlich in seiner ganzen Ausdehnung von pseudoalveolärer Type, und trotzdem haben wir bei einem 92 jährigen minimale Septumbildung (Fig. 27) gefunden.

Die Septumbildung fängt oft im Zentrum der Zirbeldrüse an und nicht speziell in den Partien, die an die Bindegewebskapsel angrenzen. Man muss deshalb annehmen, dass die Septen sich gewöhnlich von den Adventitien der Gefässe aus entwickeln und nicht von der Bindegewebskapsel aus, mit welcher übrigens die Septen nach und nach in Verbindung treten.

Die Septen werden bei jüngeren Individuen als dünnere oder dickere Bindegewebsbündel gesehen, die sich von den Gefässen aus solcherweise strecken, dass man sieht, dass die Gefässe sich in die Septen hinein verzweigen, deren Menge sich allmählich als grösser erweist, als diejenige der Gefässe. Und allmählich, wie sie wachsen, schliessen sie sich mehr und mehr zusammen, so dass die labyrinthförmige Zeichnung, die sie anfangs auf den Schnitten zeigen, ausgeprägter einem **zusammenhängenden** Netz gleicht (Fig. 25). In dieser Verbindung muss die Frage berührt werden, inwiefern diese Septen die Zirbeldrüse vollständig in verschiedene Follikel teilt, oder ob das ganze Parenchym immer eine zusammenhängende Masse bildet.

Dass das Parenchym in der Kindheit und Jugend eine zusammenhängende Masse bildet, ist deutlich sichtbar, da man ja bereits bei jedem Schnitt den Zusammenhang erkennen kann. Aber selbst da, wo man bei einem Teil der Schnitte die netzförmige Bindegewebszeichnung sieht, wäre es nicht unmöglich, dass der Bau nur scheinbar alveolär ist, und die Alveolen in Wirklichkeit zusammenhängen, was nur durch Ver-

gleich von Serienschnitten entschieden werden kann. Die Serien, die wir untersucht haben, haben denn auch gezeigt, dass man nirgends ganz abgeschlossene Inseln von Parenchym findet. Wir meinen also, dass Dimitrova gegenüber Hagemann und Henle Recht behält.

Wie fortgeschritten die Septumbildung auch ist, wird man doch stets Gefässe sehen, die nicht in die Septen eingeschlossen sind, sondern isoliert im Parenchym laufen: namentlich gilt dies von den Capillaren.

Wenn man eine schwach vergrösserte Zirbeldrüse betrachtet, dann sehen wir das Aussehen in groben Zügen teilweise von der Menge der Concremente, Cysten und Gliaplaques bestimmt. Im übrigen wird er aber vom Verhältnis zwischen der Menge und der Verteilung von Bindegewebe und Parenchym bestimmt.

Frühere Verfasser haben nicht immer genügende Rücksicht auf diese Variationen genommen und infolgedessen werden Abbildungen, z. B. in Lehrbüchern, oft ein ganz anderes Aussehen haben, als dasjenige, welches man in einem zufällig gewählten Schnitt sieht. Vor allem ist es vom Alter abhängig, demnächst findet man aber auch bei „normalen“ einen ziemlich grossen Spielraum für Variationen im Habitus selbst innerhalb der physiologischen Grenzen. Bei Erwachsenen ist jedoch die Anzahl der Zirbeldrüsen mit reichlichem Bindegewebe so gross, dass man davon ausgehen kann, dass man normalerweise mit einer ziemlich grossen Bindegewebsmasse bei denselben rechnen kann. Dies ist auch mit Rücksicht auf die Schätzung des pathologischen Befundes von Bedeutung. Einzelne Verfasser, wie z. B. Lord, haben von einer Cirrhose der Zirbeldrüse gesprochen, welcher der Lebercirrhose entsprechen soll; und tatsächlich kann zuweilen etwas im Aussehen sein, was an eine cirrhotische Leber erinnert. Aber gerade das so häufige Vorhandensein dieses Bildes bei augen-

scheinlich normalen sollte ein Moment dafür sein, dass man nur mit grösster Reserve eine Bindegewebsvermehrung in der Zirbeldrüse als ein pathologisches Zeichen betrachten darf.

Die feinere Struktur der Septen ist folgende: Die Bindegewebszellen sind nicht besonders zahlreich. Die Kerne haben zum grossen Teil das für die Bindegewebskerne übliche Aussehen: etwas plumpe, ovale Kerne mit abgerundeten Enden und bald mehr, bald weniger Chromatin; wie aber erwähnt, sieht man bereits bei Präparaten von Dreijährigen, besonders in den dickeren Teilen der Septen, eine Reihe aparterer Formen; einige sehr lange stäbchenförmige, andere gekrümmte, winkelige, fussangelförmige, hammerförmige und andere, von absonderlichstem unregelmässigem Aussehen.

Die Bindegewebsfasern zeigen eine etwas variierende Verteilung. In einigen Septen, besonders den dünneren, sind sie einigermassen gleichmässig verteilt, liegen aber als Gesamtheit betrachtet, nicht so dicht wie z. B. in der Bindegewebskapsel. In den dickeren Septen bewirkt aber die Verteilung ein mehr charakteristisches Aussehen. Im Rand der Septen, gegen das Parenchym zu, liegen die Fasern ziemlich dicht und bilden gleichsam ein Maschenwerk, durch dessen Löcher die Nervenfäden und deren Endknospen vom Parenchym aus in die Septen hinaustreten. In der zentralen Schicht der Septen liegen die Fasern dagegen aussergewöhnlich zerstreut mit grösseren Zwischenräumen; in einigen dieser Zwischenräume werden allerdings Endknospen gefunden; der grösste Teil derselben scheint aber leer zu sein, so dass etwas albuminöse Substanz an den Bindegewebsfasern klebt. Es sind wohl kaum Einschrumpfungsphänomene, da man sie an Präparaten findet, wo sonst keine Schrumpfung vorhanden ist. Man muss also annehmen, dass diese Zwischenräume von seröser Flüssigkeit gefüllt sind, d. h. dass im Zentrum des Bindegewebes ein Ödem gefunden wird.

Ob dies Ödem in dem Sinne normal ist, dass es bei gesunden Menschen in vivo gefunden wird, lässt sich nicht entscheiden. Man muss auf alle Fälle damit rechnen, dass es ein agonales Phänomen sein kann. Besonders muss hervor gehoben werden, dass das Vorkommen dieses zentralen Ödems sehr inkonstant ist, sowie dass es schon bei Präparaten von 2 jährigen gesehen werden kann.

Eine Frage von besonderem Interesse ist diejenige über die Abgrenzung des Parenchyms dem Bindegewebe gegenüber.

Bei älteren Individuen mit dicken Septen sieht man gewöhnlich deren Oberfläche ganz scharf gegen das Parenchym hin abgegrenzt. Bei Kindern und jüngeren Individuen sind aber die Grenzen im allgemeinen nicht so scharf. Wie Achúcarro und Sacristán gezeigt haben (mit ihrer Silbermethode), sieht man an vielen Stellen im Parenchym Bindegewebsfasern. Und auch mit v. Gieson-Hansens und Mallorys Bindegewebsfärbungen sieht man, dass isolierte Bindegewebsfasern regelmässig von den Septen oder dem perivaskulären Bindegewebsbündel zwischen die Zellen des Parenchyms hineinlaufen. An einigen Stellen sind die Grenzen sehr locker, und man sieht, dass ganze Bündel von Bindegewebsfasern sich mit den Fasern des Parenchyms mischen. Auf der andern Seite sieht man, besonders in dickeren Septen, kleine Gruppen von Pinealzellen, eventuell mit einigen Nerven- oder Gliazellen. Man kann gleichfalls sehen, dass isolierte Gliafäden in diese hineinlaufen. Und endlich findet man, wie erwähnt, grosse Mengen von Nervenfasern mit ihren Endknöspchen, die sich vom Parenchym in das Bindegewebe hinein strecken und bis in die Nähe der Gefässe hinlaufen.

Man sieht also in der Zirbeldrüse ein Phänomen, das sonst unter normalen Verhältnissen nicht im Gehirn gesehen wird, nämlich eine teilweise Unklarheit der Grenzen zwischen der ectodermal angelegten Gehirns substanz und dem mesodermal

angelegten Bindegewebe. Wie bekannt hat Held¹⁾ und später v. Fieandt²⁾ nachgewiesen, wie das Gehirngewebe überall durch eine Gliagrenzmembran gegen Pia und Gefässe abgegrenzt ist. Diese Grenze ist in der Zirbeldrüse unterbrochen.

II. Die Bindegewebskapsel.

Die ganze Oberfläche desjenigen Teiles der Zirbeldrüse, der frei herausragt, ist, wie früher beschrieben, mit einer Bindegewebskapsel bekleidet. Diese ist ziemlich dünn, nur bei alten Individuen sieht man sie zuweilen verdickt. Dieses Bindegewebe liegt auf dem vordersten Teil der obersten Fläche zwischen dem Parenchym und der einschichtigen Ependymbekleidung, die den Boden des Recessus suprapinealis bildet. Im übrigen steht es in Verbindung mit dem pialen Bindegewebe auf der einen, und mit dem Bindegewebsstroma der Zirbeldrüse auf der andern Seite.

Die Kapsel besteht aus fibrillärem Bindegewebe mit grossen plumpen Kernen und reichlichen Bindegewebsfasern, die nach v. Gieson-Hansen stets kräftig gefärbt werden (im Gegensatz zu denjenigen im Stroma).

Einer Frage haben wir besondere Aufmerksamkeit gewidmet, nämlich: ob glatte Muskulatur in der Kapsel gefunden wird. Wir haben weder bei Kindern, noch bei Erwachsenen etwas gefunden, was mit Sicherheit als solche charakterisiert werden kann. Ganz gewiss findet man Zellen mit Kernen, die länger, dünner und chromatinreicher sind als die Bindegewebskerne, die häufig in der Kapsel vorkommen; diese Kerne erreichen aber nie eine solche Länge oder ein solches Aussehen, dass sie nicht als Bindegewebskerne betrachtet werden könnten. Und selbst wenn einzelne glatte Muskelzellen dazwischen sein sollten, sind diese so wenig hervortretend,

¹⁾ und ²⁾ Siehe S. 241.

dass man unter keinen Umständen von einer Muskelschicht sprechen kann, wie in der Kapsel verschiedener Drüsen. Die Frage hat insofern Interesse, als man (v. Cyon) daran gedacht hat, dass die Zirbeldrüse möglicherweise eine mechanische Funktion haben könnte, und zwar in betreff der Regulierung des Ablaufes der Cerebrospinalflüssigkeit. Er stützt diese Theorie darauf, dass die Zirbeldrüse bei einem Kaninchen sich bei elektrischer Einwirkung lebhaft kontrahiert; er geht aber irrthümlicherweise davon aus, dass die Zirbeldrüse schwach vascularisiert ist. Es muss als gegeben betrachtet werden, dass weder in der Kapsel noch andrerorts im Organ soviel glatte Muskulatur gefunden wird, dass man aus dem Grund der Zirbeldrüse eine motorische oder ähnliche mechanische Funktion zuschreiben kann.

III. Quergestreifte Muskulatur.

Nicolas hat bei Untersuchung der Zirbeldrüse vom Ochsen und Kalb in dessen äusserstem Teil quergestreifte Muskulatur gefunden. Dimitrova bestätigt diesen Befund. Beim Menschen hat kein Verfasser etwas ähnliches beschrieben. Dagegen hat Pappenheimer einen Tumor gefunden, welcher von der Zirbeldrüse eines Menschen ausging, und der teilweise aus quergestreifter Muskulatur bestand. Es ist wohl wahrscheinlich — wie auch Pappenheimer selbst andeutet —, dass es sich hier um eine teratomähnliche Bildung handelt, besonders in Anbetracht dessen, dass Teratome eine unverhältnismässig grosse Menge derjenigen Tumoren repräsentieren, die in der Zirbeldrüse gefunden werden.

Als Resultat unserer eigenen Untersuchungen können wir nur aufzeichnen, dass wir nie, weder bei Kindern, noch bei Erwachsenen quergestreifte Muskulatur in der Zirbeldrüse gefunden haben.

IV. Die Wanderzellen.

(Fig. 12—13.)

Im Bindegewebe der Zirbeldrüse kommen ausser den eigentlichen Bindegewebszellen ein Teil der sogenannten Wanderzellen vor¹⁾ vor. Obgleich es sich wesentlich um Zellen handelt, welche auch an vielen andern Stellen des Organismus gefunden werden, erregt es doch ein gewisses Interesse ihr Vorkommen in den Bindegewebssepten der Zirbeldrüse zu untersuchen, da es nämlich zum Teil Zellen sind, die sonst nur spärlich im Zentralnervensystem vorkommen.

Frühere Verfasser haben diese nur flüchtig erwähnt. Dimitrova hat bei ihrer Besprechung der Concremente einige Zellen mit stark gefärbten Granula beschrieben, die sie als Vorstadien der Concremente auffasst. Nach ihrer Beschreibung muss man indessen annehmen, dass die Zellen, welche sie beschreibt, Mastzellen sind, die sie missdeutet hat.

Galasescu und Urechia haben in der Zirbeldrüse einige runde und ovale Zellen mit stark färbbaren Kernen gefunden, die mitten in einem Protoplasma liegen, die lebhaft von sauren Farben wie Eosin, v. Giesons Fuchsin usw. gefärbt werden. Das Protoplasma dieser Zellen ist scharf begrenzt, enthält zuweilen feine Granulationen und ist regelmässig so gefüllt, dass der Kern nicht unterschieden werden kann. Sie nähern sich scheinbar morphologisch denen, die man in der Parathyreoidea findet. Die Verfasser nennen sie acidophile, paravasculäre Zellen; über deren Funktion können sie sich nicht aussprechen, sie meinen aber, dass sie bei der inneren Sekretion eine Rolle spielen könnten.

Costantini hat die Zirbeldrüse mit einer Reihe verschiedener Färbemethoden untersucht, besonders mit Anilinfärbungen, welche frühere Verfasser sehr wenig gebraucht

¹⁾ Maximov: Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikrosk. Anat. 1906.

haben. Er hat gefunden, dass beim Ochsen, seltener beim Menschen und beim Pferd, Zellen mit grossen, stark basophilen Granula gefunden werden, die zuweilen Metachromasie zeigen. Sie werden ausschliesslich neben den Gefässen gefunden. Die Menge der Granula kann so gross sein, dass sie den Kern verdecken können. Sie gleichen morphologischen Gewebsmastzellen; nach Färbung nach v. Gieson kann man sie nicht beobachten. Er meint, dass Galasescu und Urechias paravasculäre Zellen zu diesem Typus gehören, dass sie aber besonders reich an Granula sind. Er wirft die Frage auf, ob es wirkliche Mastzellen sind oder ob es besondere Elemente mit basophilen Granulationen sind. Er meint, dass das Vorhandensein von teils basophilen, teils acidophilen Elementen die Annahme einer inneren Sekretion stützt.

Ohne damals Costantinis Abhandlung, die im Herbst 1910 auf italienisch erschienen war, zu kennen, hoben wir in der vorigen Abhandlung hervor, dass man in den Bindegewebssepten der Zirbeldrüse eine grosse Menge Zellen findet, welche Granula enthalten; einige dieser Zellen gleichen Mastzellen, andere enthalten lipoide Granula und ein Teil derselben enthält Granula, die sowohl mit basischen, wie mit sauren Farbstoffen gefärbt werden, und die am meisten den von Alzheimer beschriebenen „Abräumzellen“ im Zentralnervensystem gleichen.

Achúcarro und Sacristán haben ähnliche Zellen gefunden, besonders bei tuberkulöser Meningitis. Mastzellen (Celulas cebadas) werden immer, Plasmazellen weniger konstant, im Bindegewebe zerstreut gefunden. Auch Fettkörnchenzellen haben sie gefunden.

Polvani erwähnt 4 Zellarten im Parenchym: Cellule pineale fondamentali, Cellule pineali a granulazioni acidofile, Cellule pineali a granulazioni basofile und Cellule pineali a granulazioni lipoide. Die 3 letzteren, die er ohne weiteres

auf das Parenchym bezieht, müssen nach der ganzen Beschreibung den hier erwähnten Wanderzellen entsprechen.

Indessen gibt es kaum eines von den in der Zirbeldrüse vorhandenen Elementen, welches ausgesuchteres Material zu zuverlässigen Untersuchungen erfordert, als eben diese. Während es eine unbedeutendere Rolle spielt, ob die Obduktion früher oder später nach dem Tod vorgenommen wird (welches der Vergleich zwischen injiziertem und nicht injiziertem Material zeigt), muss man davon ausgehen, dass jeder toxische oder gewebszerstörende Faktor, der auf den Organismus eingewirkt hat, Einfluss auf das Vorkommen dieser Zellen haben kann. Wir wollen deshalb von vornherein bemerken, dass wir auf keinem Punkt der Beurteilung, was im Corpus pineale normal ist, so zurückhaltend gegenüberstehen, als eben auf diesem. Da wir aber keine Zirbeldrüse untersucht haben, jedenfalls keine von Erwachsenen, bei denen diese Zellen nicht gefunden werden, und zwar ganz unabhängig davon, was Betreffendem gefehlt hat, meinen wir, dass eine bis zur Gewissheit grenzende Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass diese Zellen eine Funktion im normalen Leben und der Entwicklung der Zirbeldrüse ausüben, abgesehen von der Rolle, die sie bei krankhaften Zuständen spielen können.

Unter den oben genannten Zellen dominieren 3 Zelltypen, nämlich: Mastzellen, Pigmentzellen und Zellen mit Granula, die weder basophil noch pigmentartig sind.

a) Die Mastzellen (Figg. 12—13 m).

Als den ersten Typus von Zellen kann die häufigste und am meisten konstant vorkommende genannt werden, nämlich die Zellen mit Protoplasma, die mit basophilen, metachromatischen Granula angefüllt waren und die man deshalb zu der-

jenigen Zellform, die Mastzellen genannt werden, rechnen muss; ferner sind sie, wie man nachstehender Schilderung entnehmen kann, Bindegewebsmastzellen; Blutmastzellen haben wir überhaupt niemals im Corpus pineale gefunden.

Das Aussehen der Zellen ist folgendes: Man findet einen, selten zwei Kerne. Der Kern ist klein (ca. 5 μ), von gleicher Grösse wie die Lymphocytkerne, kugelförmig, zuweilen etwas länglichförmig. Das Chromatin ist gewöhnlich am Rand in grossen, scharfkantigen Granula verteilt, wodurch der Kern Ähnlichkeit mit einem typischen Radkern bekommt. Er ist oft etwas excentrisch gelegen. Das Protoplasma ist gross, wohl abgegrenzt und von variierender Form, und zwar wenn die Zellen im Bindegewebe liegen, gewöhnlich kugelförmig, wenn sie aber in der Gefässscheide gefunden werden, oval. Dasselbe Protoplasma ist mit Granula gefüllt, die klein, kugelförmig, durchwegs gleich gross sind und gleichmässig verteilt im Protoplasma liegen, so dass gewöhnlich um den Kern herum eine helle Partie sichtbar ist. Die Granula werden distinkt von alkoholischen (50% Alkohol) Anilinfarbenlösungen gefärbt, welche nur schwach andere Gewebsteile färben. Bei Färbung mit Toluidinblau, Thionin und polychromem Methylenblau werden diese Granula violett oder rot, während alle anderen Elemente in der Zirbeldrüse blau gefärbt werden; bei Unna-Pappenheim-Färbung erhalten sie einen braunen Ton, im Gegensatz zu den anderen pyroningefärbten Elementen, die stark karmoisinrot werden; bei dieser Farbmethode kriegen übrigens auch die Kerne der Mastzellen eine andere (braunere) Farbennüance als die anderen Kerne.

Die Färbung ist in gewissem Grad von der Fixierung abhängig; sie gelang am besten bei alkoholfixierten oder formolfixierten Präparaten. Bei chromfixierten Präparaten gelang die Färbung nur, wenn die Fixierung von kurzer Dauer und die Auswaschung gründlich war. Auch bei Formol-Flemming-

fixierten Präparaten wird die Färbung schwächer, aber die Metachromasie sticht scharf gegen den grünlichen Ton ab, den die übrigen Gewebsteile bekommen. Die fixierten Präparate ertragen die Behandlung mit Wasser und Glycerin gut, ebenfalls diejenige mit schwächeren Säuren, wie 10% Essigsäure, ohne dass die Färbung der Granula darunter leidet. Granula vertragen dagegen keine Alkalien, auch keine Reduktionsmittel wie Natriumthiosulfat, ohne dass die Färbung darunter Schaden leidet. Behandlung mit Sauerstoffmitteln (30% Wasserstoffoxydul) wird gut vertragen.

Infolge obiger Beschreibung entsprechen diese Zellen vorzüglich denjenigen, die früher als Bindegewebsmastzellen beschrieben worden sind. Nur mit Bezug auf einen einzigen Punkt wird eine Eigentümlichkeit bemerkt, nämlich im Verhältnis des Kernes, da derselbe immer dem Radkern der Plasmazellen gleicht, und auch die helle Partie um den Kern herum erinnert an Plasmazellen. Wir halten es jedoch nicht für berechtigt diese Zellen aus dem Grund auf Krompechers¹⁾ etwas umstrittenen Begriff Plasmazellen zu beziehen, ebenso wenig wie andere Verhältnisse auf eine genetische Verwandtschaft mit den Plasmazellen deutet, denn, während die Mastzellen von frühester Kindheit konstant in der Zirbeldrüse gefunden werden, haben wir Plasmazellen nur in der Zirbeldrüse von Patienten mit Dementia paralytica oder bei sehr alten Individuen gefunden.

Einzelne andere Merkmale, die frühere Verfasser bei Mastzellen erwähnten, haben auch wir regelmässig gefunden, so z. B. das Vorkommen zerstreuter Granula ausserhalb der Mastzellen²⁾, ein Phänomen, das wahrscheinlich ein Kunstprodukt ist. Gleichfalls haben wir zuweilen eine diffuse unklare meta-

¹⁾ Krompecher, Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen. Zieglers Beitr. Bd. 24.

²⁾ Westphal, Über Mastzellen. Inaug.-Diss. Berlin 1880.

chromatische Färbung der nächsten Umgebungen der Mastzellen gesehen, die wahrscheinlich darauf beruht, dass etwas von der metachromatisch färbbaren Substanz im aufgelösten Zustand aus den Zellen heraus diffundiert ist.

Die Mastzellen können ein Teil Variationen aufweisen, teils, wie erwähnt, in bezug auf die Form, teils in bezug auf die Grösse der Granula, und endlich auch was die Menge der Granula in jeder einzelnen Zelle betrifft. Während einige mit Granula so vollgepfropft sind, dass der Kern nicht sichtbar ist, sieht man in andern Zellen, dass sie zerstreut liegen, und wiederum in anderen sieht man eine kleine Gruppe von Granula um den Kern herum, während der äusserste Teil des Protoplasmas keine färbbaren Granula enthält. Übrigens kann auch die Färbbarkeit stark variieren, indem man zwischen Mastzellen mit stark gefärbten Granula einzelne finden kann, die ganz blass sind. Diese scheinen die Übergangsformen zu denjenigen Zellen zu bilden, die bezüglich der Form, Grösse und des Aussehens des Kernes, Mastzellen gleichen, deren Protoplasma aber keine basophilen Granula enthält. Dies führt zur Frage über die eosinophilen granulierten Zellen. Es zeigt sich bei Färbung mit Hämatoxylin oder Eisenhämatein, dass man im Bindegewebe einen Teil derjenigen Zellen findet, deren Kern vollständig einem Mastzellenkern gleicht und deren Protoplasma eine schwach ins Graue spielende Granulierung zeigt. Wenn man diese Präparate (am liebsten chrom- oder alkoholfixiert) mit Eosin nachfärbt, zeigt es sich, dass selbst, wenn keine anderen Elemente (abgesehen von den Erythrocyten) vom Eosin gefärbt werden, Granula in den meisten dieser mastzellenähnlichen Zellen intensiv rot gefärbt werden, während sie in einem kleineren Teil derselben von Hämatein nur grau gefärbt werden; einige zeigen Übergänge zwischen diesen beiden. Wir gehen davon aus, dass diese Zellen mit Galasescu und Urechias „Cellules paravasculaires acidophiles“

identisch sind. Indessen meinen wir, dass eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass diese Zellen auch mit den Mastzellen identisch sind. Ein entscheidender Beweis hierfür kann aber nicht geliefert werden. Wenn man nämlich mit Toluidinblau-Eosin (z. B. nach Dominici) färbt, und dadurch rotgefärbte Granula erhält, kann man nicht entscheiden, ob diese von Metachromasie oder Eosinfärbung herrührt. Wir haben Kombination von grünen Farben, wie Lichtgrün oder Methylgrün mit Eosin probiert, aber ohne elektive Granulafärbungen zu erhalten. Bei der Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung war das Resultat vom Differenzierungsgrad abhängig, da Granula primär vom Säurefuchsin gefärbt werden, aber bei Behandlung mit Lichtgrün ziemlich schnell diese anstatt dessen annehmen. Was für uns als das entscheidendste dasteht, sind die Mengenverhältnisse. Wenn man zwei Nachbarschnitte färbt, den einen mit Toluidinblau, den anderen mit Hämatein-Eosin, wird man den Mastzellenhaufen im einen Schnitt entsprechend, ähnliche Haufen von eosinophilen Zellen im andern Schnitt bemerken, ohne dass man hier daneben andere Zellen sieht, die vermutlich Mastzellen sein könnten. Wenn hierzu das Aussehen des Kernes kommt (die eosinophilen Zellen bieten nicht die geringste Ähnlichkeit mit eosinophilen polynucleären Leucocyten), halten wir uns für berechtigt, anzunehmen, dass Galasescu und Urechias paravasculären Zellen in Wirklichkeit Mastzellen sind, sowie dass die Granula dieser Mastzellen im allgemeinen starke Anziehungskraft auf die sauren, wie die basischen Anilinfarbstoffe ausüben.

Es soll endlich bemerkt werden, dass man bei der Osmiumbehandlung einzelne Granula in den Mastzellen geschwärzt sieht; auch bei Färbung mit Heidenhains Eisenhämatoxylin werden einzelne Mastzellengranula schwarz gefärbt.

b) Die Pigmentzellen (Fig. 12 d).

Unter Pigmentzellen werden die Zellen vom Wanderzellentypus verstanden, die im Bindegewebe vorhanden sind und Granula enthalten, die in ungefärbten Schnitten braun oder gelb erscheinen. Bei Färbung mit Toluidinblau werden die Granula grün und bei Osmiumbehandlung braun gefärbt, bei Sudanbehandlung an Gefrierschnitten nehmen sie einen rötlichen Ton an, der jedoch nicht so ausgeprägt rot ist wie der des Fettes. Die Zellen werden in zwei verschiedenen Typen gefunden: einige mit zahlreichen kleinen, regelmässigen runden Granula, welche dieselbe Grösse wie Mastzellengranula haben, andere, und das sind die meisten, mit gröberen, verschieden grossen und verschieden intensiv gefärbten Granula; in diesen letzteren werden auch oft Vacuolen gesehen, die wahrscheinlich Fett enthalten haben, da man bei Sudanfärbung von Gefrierschnitten Zellen sieht, die ausser den schwach roten Granula stark sudangefärbte enthalten. Diese Zellen gleichen morphologisch vollständig den Pigmentzellen.

Möglicherweise fasst diese Zellengruppe Zellen mit verschiedener Genese und auf jeden Fall mit Inhalt von verschiedener chemischer Natur.

c) Andere Zellen.

Wir haben nie polynucleäre Leucocyten in normalen Zirbeldrüsen gesehen.

Lymphocyten können ab und zu (Fig. 12, 1) gefunden werden, aber nie in grösseren Haufen.

Plasmazellen (Fig. 12 a), die bei Dementia paralytica häufig in der Zirbeldrüse gefunden werden, sowohl im Bindegewebe wie in den Gefässscheiden, haben wir bei „normalen“ nur im hohen Alter gefunden, wo ihre Anwesenheit möglicherweise mit den arteriosclerotischen Veränderungen des Organs

zusammenhängen. Wir meinen deshalb, dass Achúcarro und Sacristáns Befund der „Celulas cianofilas“ in der Zirbeldrüse sich kaum zu ganz normalen Verhältnissen referieren kann.

Endlich müssen die Wanderzellen erwähnt werden, die Granula enthalten, die weder Pigment, Fett, noch Mastzellen-granula sind, Zellen, die am ehesten mit Merzbachers und Alzheimers¹⁾ Abräumzellen verwandt sind. Diese Zellen sind oft ziemlich gross, kugelrund oder oval und dicht mit Granula gefüllt, die mit sauren und basischen Farbstoffen in wechselnder Menge gefärbt werden; einige Granula können auch mit Osmium schwach geschwärzt werden. Die Granula sind meistens rund, aber von verschiedener Grösse.

Was das Vorhandensein dieser verschiedenen Zellformen betrifft, müssen wir gleich bemerken, dass wir im Fetalleben keine derselben in der Zirbeldrüse gefunden haben. Dagegen haben wir bei einem Schnitt von einem Fetus im 6. Monat um ein Gefäss herum, das basal zu der Zirbeldrüse verlief, Haufen von typischen Mastzellen gesehen, so dass deren mögliches Vorhandensein in der Zirbeldrüse im Fetalleben kaum als unwahrscheinlich betrachtet werden kann.

Wenn sie normal aufzutreten anfangen, wagen wir im Hinblick auf die Unvollkommenheit des Materiales nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden. In Präparaten vom 1. Lebensjahr haben wir sie nicht gesehen, dagegen wurden sie in grosser Menge bei einem 1 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben rings um die Gefässe herum gefunden; dieser war infolge einer Vergiftung mit Kalilauge gestorben, und es kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass diese eine Rolle gespielt hat. Nach diesem Alter

¹⁾ Nissl und Alzheimer, *Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde*. Bd. III.

haben wir sie jedoch konstant gefunden. Speziell bei einem 3 jährigen Knaben, der kurz, nachdem das Abdomen überfahren war, starb, wurden sie in ziemlich grossen Mengen gefunden, und bei grösseren Kindern und Erwachsenen findet man sie, obgleich in wechselnder Menge bis ins höchste Alter hinauf. Was die Variationen in der Menge bestimmt, lässt sich nicht leicht entscheiden. Verschiedene negative Fakta können festgestellt werden: Die Mastzellen treten nicht in besonderem Anschluss an die Concrementbildung, Cysten oder Plaques auf, und nie rings um die Gefässe in den Gliaplaques. Hauptsächlich sieht man sie am meisten in den ödematösen und verdickten Septumpartien, was ja auch dem entspricht, was Ehrlich¹⁾ in anderen Organen fand; sie können aber auch nahe neben den Gefässen gesehen werden, die nur von spärlichen Bindegewebismengen umgeben sind. Im übrigen scheint ihre Menge bei pathologischen Prozessen vermehrt zu sein, z. B. bei Dementia paralytica, wo sie mit zahlreichen Abräumzellen, Plasmazellen und Lymphocyten zusammen vorkommen.

Es gibt keine bestimmte Regel für ihre Verteilung in den verschiedenen Partien der Zirbeldrüse, nur werden sie scheinbar am konstantesten in der Bindegewebskapsel gefunden.

Die pigmentgefüllten Zellen haben wir bei Individuen vom Alter von 3 Jahren und aufwärts gefunden. Sie scheinen mit dem Alter an Menge zuzunehmen, einigermassen parallel mit der Pigmentmenge im Parenchym; sie treten übrigens lange bevor das Parenchym im allgemeinen pigmenthaltig ist, auf. Sie treten ohne bestimmte Abhängigkeit von den Mastzellen auf, und werden gewöhnlich in grosser Menge in den Gliaplaques gefunden.

Während die beiden vorigen Zellengruppen vermutlich als

¹⁾ Ehrlich, Beitrag zur Kenntnis der granulierten Bindegewebszellen und der eosinophilen Leucocyten. Arch. f. Anat. phys. Abt. 1879.

normal vorhanden betrachtet werden müssen, ist dies etwas zweifelhafter in betreff der Abräumzellen. Sie werden in grosser Menge bei pathologischen Prozessen in der Zirbeldrüse gefunden, in weit geringerem, wenn das Organ relativ normal ist und im ganzen etwas inkonstant. Sie treten gewöhnlich im Verein mit den Pigmentzellen auf, in welchen der Übergang ja im ganzen etwas fliessend zu sein scheint.

Recessus pinealis, Cysten und Gliaflecken.

Wie im embryologischen Abschnitt erwähnt, sieht man bereits am Fetus im 4. Monat (Fig. 3) eine Verengung des Zuganges zum Diverticulum pineale. Diese Verengung vom innersten (ventriculären) Teil des Divertikels resultiert immer in einem Verschluss (Fig. 5), so dass man als Rest des Divertikeleinganges sowohl bei Kindern, wie bei Erwachsenen nur eine breite horizontale, nicht besonders tiefe Spalte findet, die sich vom 3. Ventrikel zwischen Commissura habenularum und Commissura posterior hinein bauscht.

Diese Spalte, die allgemein Recessus pinealis genannt wird, reicht gewöhnlich nur ein Stück in die Gliamasse hinein, welche basal zum Parenchym der Zirbeldrüse liegt. In einigen Fällen reicht sie aber bis zum Parenchym hinauf, so dass dies mit einem kleinen Wall in den Recessus prominiert. Und zuweilen erstreckt der Recess sich sogar ein kleines Stück in das Parenchym hinauf, pflegt aber solchenfalls von diesem durch eine dünne Gliaschicht getrennt zu sein.

Gleichwie die ganze Oberfläche des Gehirns, welche gegen die Ventrikel gekehrt ist, ist auch der Recessus pinealis mit Ependym bekleidet. Bereits ältere Verfasser, wie Clarke, haben erwähnt, dass dies Ependym zum Teil aus spindelförmigen Zellen bestand. Marburg hat ihr Aussehen bei Neugeborenen ausführlicher beschrieben. Er bemerkt, dass an

einigen Partien kubisches, an anderen ein hohes Cylinderepithel sich findet, das wieder mit typisch becherzellenähnlichen Bildungen abwechselt. Am Schaltstück ist lebhaftere Proliferation der Cylinderzellen vorhanden und Kernteilungsfiguren werden ebenfalls gefunden. Vielleicht können diese Becherzellen mit den Müllerschen Stützzellen verglichen werden. Bei Erwachsenen zeigt das Ependym nicht mehr die deutliche Differenzierung, doch gelingt es zuweilen sowohl auf der Habenula, wie auf dem Schaltstück Cylinderzellen zu finden.

Unsere eigenen Untersuchungen haben folgendes ergeben: Die Ependymzellen haben schon früh im Fetalleben (im 3. und 4. Monat (Figg. 2—3)) in der innersten Partie des Diverticulum pineale, dem Teil, der als Recessus pinealis restiert, eine langgestrecktere Form und länglichrunde Kerne gezeigt, die ganz dem im embryologischen Abschnitt beschriebenen entsprechen. Nach Abschluss des Diverticulus treten diese Verhältnisse deutlicher hervor, aber noch nach der Geburt zeigt die Ependymbekleidung auf der Commissura posterior und gegen den Recessus pinealis ein Aussehen, welches ganz demjenigen gleicht, das man bereits früh im Fetalleben (siehe Figg. 2—5) sieht. Das Ependym besteht beständig aus dichtstehenden hohen Zellen mit Kernen in mehreren Reihen, in Wirklichkeit ist es aber wohl einschichtig. Die Kerne variieren zum Teil im Aussehen. Der grösste Teil derselben ist ziemlich chromatinarm, kurz eiförmig oder etwas länglich, aber plump. Die Längachse steht senkrecht auf der Oberfläche. Eine kleinere Anzahl der Kerne ist länger, dünner und wird kräftig mit Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbt. Einige derselben haben unregelmässige Formen, zeigen z. B. Einkerbungen an den Enden. Das Protoplasma ist längsgestreift und variiert ebenfalls zum Teil in der Farbenintensität. Die Zellen sind mit Kittleisten, Cuticula und Flimmerhaaren gegen den Ventrikel hinein versehen, während sie in entgegengesetzter

Richtung feine fadenförmige verzweigte Verlängerungen ausenden. Eigentliche Becherzellen sieht man nicht, dagegen sieht man hier und da zwischen den Zellen länglichrunde klare Spalten, möglicherweise Einschrumpfungsphänomene, möglicherweise aber ein Ausdruck dafür, dass eine Flüssigkeit zwischen Zellen angesammelt lag. Einige dieser Schrumpfungsräume können beim ersten Blick Becherzellen etwas ähneln.

Das Ependym, welches die Commissura habenularum auf der entgegengesetzten Seite des Recessus bekleidet, sieht stellenweise ganz ähnlich aus, während es an anderen Stellen ein etwas abweichendes Aussehen hat. Das Cylinderepithel ist nicht so hoch, die Kerne stehen in weniger zahlreichen Reihen, oft nur in 1—2, und sie sind dichter gegen die Oberfläche hin gestellt. Die Form der Kerne ist weit unregelmässiger, sie ist teilweise gekrümmt, gewunden, eingekerbt oder mit Spitzen versehen. Die meisten Kerne sind aber doch oval und stehen senkrecht zur Oberfläche. Im Laufe des 1. Lebensjahres schreitet die Veränderung des Ependyms fort und schon im 4. Monat kann man ein Phänomen sehen, welches früher noch nicht in betreff dieser Zellen beschrieben worden ist, nämlich das Auftreten von Kernkugeln in den Ependymkernen ganz ähnlich denen, die man bei erwachsenen Individuen in den Kernen der Pinealzellen trifft. Im Laufe der Jahre zeigt das Ependym überall Neigung niedriger und spärlicher zu werden, und die Kerne unregelmässiger Formen anzunehmen. Am meisten ausgesprochen ist dies am Ependym der Commissura habenularum, wo die Zellen allmählich weniger dicht stehen und zugleich flacher werden, so dass die Längsrichtung der Kerne mit der Oberfläche parallel läuft. Bei älteren Individuen ist die Ependymbekleidung auf der der Habenula zugekehrten Seite des Recessus zuletzt beinahe ganz verschwunden. Auf der entgegengesetzten Seite kann das Ependym seinen cylindrischen Charakter noch bis zum

Alter von 3 Jahren bewahren, nach dieser Zeit sieht man aber fast immer niedrige Zellen mit weniger distinktem Protoplasma und rundlichen oder eckigen, unregelmässigen Kernen. Gewöhnlich stehen diese nur in 1—2 Reihen, aber stellenweise sieht man unter der Oberfläche dichtere Anhäufungen von Kernen in mehreren Reihen, und zwar von oben beschriebenem Aussehen. Einzelne Kerne können kolossal gross sein. Gewöhnlich ist der Chromatinreichtum grösser als gleich nach der Geburt. Die Kernexcretion ist noch im höchsten Alter vorhanden, aber durchwegs ziemlich spärlich.

Auch auf der Commissura posterior zeigt das Ependym zuletzt eine Neigung zu verschwinden, aber später als an der Commissura habenularum. So fanden wir es im Alter von 70 Jahren noch erhalten, während es bei einem 95 jährigen zum Teil verschwunden und das restierende Ependym sehr flach war.

In den Fällen, wo das Parenchym der Zirbeldrüse in den Boden des Recessus hineinragt, wird es direkt mit Ependym bekleidet. Dieses Ependym verschwindet indessen noch früher als das an der Commissura habenularum.

Der Zeitpunkt, an welchem der Zugang zum Diverticulum pineale geschlossen wird, kann möglicherweise etwas variieren. In Schnitten vom 6. Fetalmonat haben wir den ganzen Divertikel offen, in Schnitten vom 8. Fetalmonat völlig geschlossen gefunden, gleichfalls in Schnittserien von ein paar Neugeborenen. Das Zuschliessen geschieht vermutlich im 7. Fetalmonat. Während das Divertikel in seinem innersten (d. h. ventriculären) Abschnitt immer offen bleibt, wie der Recessus pinealis, wird es in seiner mittelsten Partie immer geschlossen; dieser Verschluss hinterlässt indessen eine Spur, indem man bei Kindern stets einen Gliastrang findet, der sich als Fortsetzung vom Recessus pinealis von der basalen Glia bis hinauf in die Zirbeldrüse erstreckt. Dieser Gliastrang, welchen wir

vorschlagen *Tractus diverticularis* zu nennen, erhält sich lange überaus deutlich. In Serienschnitten an Präparaten von 28jährigen haben wir ihn bis weit hinauf in die Zirbeldrüse sich erstrecken sehen, und noch in Präparaten bei einem 70jährigen haben wir Spuren desselben gefunden. Der Gliastrang liegt der Ventralseite des Corpus pineale am nächsten, was auch dem entspricht, dass der unterhalb liegende Teil nur von der einen Hälfte der hintersten Pinealanlage gebildet ist, während der oberhalb liegende Teil von der vordersten Hälfte der hintersten Pinealanlage und der vordersten Pinealanlage bebildet wurde.

Der am meisten peripher gelegene Teil des Diverticulum pineale erleidet ein mehr variierendes Schicksal. In einigen Fällen schliesst er sich ganz, was wir in Serienschnitten von einem 8 Monate alten Fetus und Neugeborenen konstatieren konnten. Aber in einer grossen Anzahl von Fällen hält er sich offen und bildet dadurch den Ausgangspunkt für einen Teil der sogenannten Cysten.

Marburg hat bereits auf dieses Verhältnis aufmerksam gemacht. Er teilt die Cysten in 2 Gruppen ein: in solche, die durch Abschnüren vom Recessus pinealis gebildet werden und diejenigen, die durch zentrale Nekrose der Gliaplaques entstanden sind. Er motiviert die Annahme des erstgenannten Ursprunges damit, dass er Reste von Ependymbekleidung auf der Innenseite der Cysten gefunden hat, was, wie wir später sehen werden, doch wohl auf einem Irrtum beruht. In unserer vorigen Arbeit über die Zirbeldrüse meinten wir, dass Cysten von dieser Genese ziemlich selten wären; die Ursache dieser Annahme, die übrigens von späteren Verfassern geteilt wurde, hat in der damaligen Einseitigkeit unseres Materials bestanden. Nachdem wir eine grössere Anzahl Zirbeldrüsen von Kindern und Feten untersucht haben, sind wir zu dem entgegengesetzten Resultat gelangt.

Man sieht nämlich in einer verhältnismässig grossen Anzahl von Fällen bei Kindern in den ersten Monaten, dass im Parenchym der Zirbeldrüse, besonders im meist distalen Teil, eine oder mehrere kleine Höhlen gefunden werden. Wenn wir dies mit dem Faktum vergleichen, dass das Diverticulum pineale, jedenfalls zuweilen, sich zuerst im innersten Teil schliesst, wodurch bereits im Fetalleben eine Höhle im Parenchym abgeschlossen wird, kommt es uns vor, dass keine Erklärung für den Ursprung dieser Höhlen, die man in der Zirbeldrüse bei Kindern findet, wahrscheinlicher ist als die, dass die Lücken dem distalen Teil des Diverticulum pineale entsprechen.

Zuweilen findet man nur ein Loch, welches regelmässig eiförmig oder gekrümmt sein kann; im letzteren Fall kann es in Schnitten mehrere vortäuschen, gewöhnlich fällt die Längsrichtung der Löcher mit derjenigen der Zirbeldrüse zusammen. Zu anderen Zeiten werden mehrere Höhlen gefunden, die mit Gliasträngen verbunden sein können. Und in einigen Fällen, z. B. in Serienschnitten von einem Kind von 1 Jahr, haben wir eine sehr grosse Menge ganz kleiner Löcher um das Parenchym herum zerstreut gefunden (Fig. 24).

Die Wände dieser Höhlen sind relativ glatt und werden im 1. Lebensjahr von gewöhnlichen Parenchymzellen, vorwiegend Pinealzellen, gebildet; hier und da kann man eine Gliazelle in der Wand sehen; die Kerne in derjenigen Schicht von Zellen, welche die Wand bekleiden, liegen gewöhnlich einigermassen in Reihen, aber die Parenchymzellen in der Wandschicht haben übrigens ganz das gleiche Aussehen wie die anderen Parenchymzellen und gleichen nie Ependymzellen. Wenn Marburg erwähnt, dass die Wand in einigen Cysten mit Ependymzellen bekleidet sind (und davon die Genese der Cysten vom Pinealsack ableiten will), sind wir geneigt anzunehmen, dass es sich entweder um exceptionelle Fälle

gehandelt hat, oder dass Marburg sie mit einigen Zellen, die unten erwähnt werden sollen, verwechselt hat. Es wäre auch von vornherein unwahrscheinlich, dass die Wand dieser Höhlen mit Zellen bekleidet sein sollten, die dem Ependym im 3. Ventrikel glichen. Am Corpus pineale von Feten im 6. Monat sahen wir nämlich, dass eine ziemlich hervortretende Differenzierung unter den Zellen, die den Plexus chorioideus und denjenigen, die die Wand des Diverticulum pineale bekleiden, bestand. Am Plexus sieht man bereits in diesem Zeitpunkt die typischen Ependymzellen mit kleinen runden chromatinreichen Kernen und grossem, rundem oder kubischem Protoplasma; dem ventriculären Teil des Divertikels entsprechend hat das Ependym denselben cylinderzellenartigen Charakter, den es im Recessus pinealis behält. Aber im Boden des Divertikels hat die Ependymbekleidung beinahe dasselbe Aussehen, wie die Zellen im Parenchym, nur liegen sie regelmässiger geordnet.

Bereits im 2. Lebensjahr kann man sehen, dass die Wand dieser Höhlen anfängt ihr Aussehen zu verändern. Zwischen dem Parenchym und dem Hohlraum liegt hier und da eine dünne Schicht faserreichen Gliagewebes, welches das gleiche typische Aussehen hat wie die basale Glia; zerstreute Kerne mit spärlichem Protoplasma und einer überaus dichten Menge Gliafäden, die sich zum Teil von dieser Gliaschicht in das Parenchym hinein fortsetzen, sind vorhanden, so dass man deutlich den Zusammenhang zwischen der Glia des Parenchyms und der Gliawand des Loches sieht. Wenn man durch das Kindesalter hindurch diese Verhältnisse an einer Reihe von Präparaten verfolgt, sieht man, dass, je höher man hinaufgeht, desto dicker die Gliaschicht wird. Im übrigen kann die Grösse der Höhlen bedeutend variieren. Die Höhle mit der Gliawand füllt jedoch oft auf einem Sagittalschnitt im mittleren Plan ca. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ vom Plan des Schnittes aus. Ihre grösste Aus-

dehnung haben sie durchschnittlich im Alter von 3—6 Jahren. Im höheren Alter sind die Höhlen gewöhnlich kleiner (die einzelnen Ausnahmefälle werden wir später erwähnen), während die Gliaschichten verhältnismässig grösser sind. Im höchsten Alter sieht man die Löcher nur als ganz kleine Höhlen in den Gliaklumpen.

Die Genese der Höhlen scheint nach vorliegendem in den Gliaplaques bei Erwachsenen nicht schwer erklärbar zu sein. Der Umstand, dass man von frühester Kindheit bis zum erwachsenen Alter die Höhlen stets von dickeren und dickeren Gliaschichten umgeben findet, deutet darauf hin, dass die kleinen Cysten, die man in den Gliaplaques bei Erwachsenen findet, denjenigen entsprechen, die man im 1. Lebensjahr findet, also dem Boden des Diverticulum pineale. Die Anwesenheit dieser Höhlen muss als ein völlig normales, obgleich nicht ganz konstantes Phänomen betrachtet werden. Ebenfalls muss es als normal angesehen werden, dass sich diese Höhlen mit einer Gliaschicht umgeben.

Wir meinen also, dass auch wir als die normale Genese für die Höhlen, die von Marburg angedeutete, anerkennen müssen, die von einer „Absprengung“ des Recesses oder besser einem partiellen Zuschliessen eines normal bestehenden Divertikels herrühren muss.

Dagegen kommt uns die andere von Marburg aufgestellte genetische Erklärung mehr problematisch vor. Derselben zufolge sollte ein Teil der „Cysten“ durch zentrale Erweichung der Gliaplaques entstehen. Als Ursache derselben nimmt er Obliteration der Gefässe an.

Dass Höhlen auf diese Weise zustande kommen können, lässt sich kaum leugnen. Aber der Umstand, dass man weniger und weniger Löcher in den Gliaklumpen an Präparaten von älteren und älteren Individuen sieht, scheint darauf zu deuten, dass diese zuletzt erwähnte Genese verhältnismässig selten

ist. Sie lässt im Gegenteil vermuten, dass ein Teil von den massiven Gliaklumpen durch Verschliessen einer Höhle entstanden ist. Und der spezielle Umstand, mit welchem Marburg die letzte Genese zu motivieren scheint, nämlich, dass er obliterierte Gefässe durch eine solche Cyste verlaufen gesehen hat, kommen uns nicht entscheidend vor. Wir haben selbst in mehreren Fällen Stränge gesehen, die sich durch die Höhle streckten. Da wir aber einen solchen Strang schon bei einem 3jährigen Kind angetroffen haben, wo nur eine ganz dünne, ganz ebene Gliawand um die Höhle war, und ferner der grösste Teil dieser Stränge aus Glia und nicht aus Bindegewebe besteht, meinen wir, dass die Erklärung, dass sie obliterierte Gefässe sein sollen, kaum genügt, ganz abgesehen von der Frage: warum die Gefässe in einem sonst normalen Organ, welches nicht dazu bestimmt ist zugrunde zu gehen, zu obliterieren anfangen sollte. Wir sehen hier natürlich von Krankheiten wie Endarteriitis obliterans ab.

Der Inhalt der Höhlen besteht aus einer homogenen, geleeartigen Masse, die keine besonderen Reaktionen auf Fibrin, Fett oder ähnliches geben; durch v. Gieson-Färbung wird er gelb, durch Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung wird er nach kurzer Differenzierung grün gefärbt.

In diesem homogenen Cysteninhalt wird man gewöhnlich einige eigentümliche Zellen von sehr variierendem Aussehen finden. Das Protoplasma ist gewöhnlich gross, zuweilen homogen, gewöhnlich vacuolisiert oder mit albuminösen oder lipoiden Körnchen granuliert. Die Kerne sind zuweilen gross, gekrümmt und unregelmässig, zuweilen klein, rund und intensiv gefärbt, wodurch sie einige Ähnlichkeit mit den Kernen im Ependym des Plexus chorioideus kriegen. Es sind vermutlich diese Zellen, die Marburg veranlasst haben, anzunehmen, dass eine Ependymbekleidung in einigen der Cysten vorhanden sein sollte.

Wir fassen indessen diese Zellen in einem anderen Sinne auf. Man sieht nämlich, dass die Zellen teilweise frei drinnen in der colloidischen Masse, teils dicht an der Wand des Loches liegen. Ferner sieht man, dass einige der Pinealzellen (bei Neugeborenen) oder Gliazellen (bei Älteren), welche die Wand der Zellen bilden, sich anscheinend von derselben zu lösen beginnen; und zwischen diesen und den oben beschriebenen Zellen werden allmähliche Übergangsformen gefunden. Es ist also Grund vorhanden, anzunehmen, dass sowohl die ependym-ähnlichen Zellen, wie diejenigen mit den unregelmässigeren Kernen, Pinealzellen und Gliazellen in beginnender Nekrose sind.

Das beständige Lösen und Zugrundegehen von Zellen an der Innenseite der Wand des Loches wird durch den Wuchs der Gliawand kompensiert, und je nachdem der eine oder andere Prozess dominierend ist, werden sich die Löcher schliessen oder offen bleiben. Gegen die Auffassung, dass die Löcher sich infolge Gliaproliferation ganz schliessen können, und dadurch zu massiven Gliaplaques umgebildet werden, ist theoretisch nichts einzuwenden. Ob wirklich alle Gliaplaques auf diese Weise entstanden sind, kann nicht bewiesen werden, aber wir sehen es für sehr wahrscheinlich an. Man muss doch natürlich auch an die Möglichkeit für ihr Entstehen durch Proliferation von der Glia an jeder beliebigen Stelle, z. B. vom Tractus diverticularis aus denken. Diese Erklärung kommt uns aber weniger natürlich vor.

Diese Gliaplaques (Figg. 8 und 11) bestehen grösstenteils aus Gliafäden, die weit mehr füllen als die zerstreuten Gliazellen, von welchen die Fäden ausgehen. Die Gliazellen sind rundlich oder oval, zeigen keine besonders hervortretenden Eigentümlichkeiten. Die Plaques sind spärlich vascularisiert. Bei Erwachsenen sieht man oft in ihnen eine Menge kleiner Kalkconcremente, ferner oft Fettkornzellen und andere Abraumzellen von verschiedenen Typen.

Wir haben mit Absicht die oben genannten Cysten gewöhnlich Höhlen genannt und nicht Cysten, da die letztere Benennung die Gedanken unwillkürlich auf etwas Pathologisches hinleitet. Die zwei Fälle, in denen wir wirkliche „Cysten“ gefunden haben, sollen hier nicht näher erwähnt werden. Wir wollen nur das theoretische Interesse hervorheben, welches diese Frage für die Genese der Höhlen hat. So lange man mehr geneigt war, die Löcher als das Resultat einer Art Erweichungsprozess aufzufassen, hatte man auch die grösste Tendenz, sie als Degenerationszeichen zu betrachten, als Zeichen, dass die Zirbeldrüse ein rudimentäres Organ sei. Es kommt uns vor, dass diese Auffassung infolge des obigen wegfallen muss, man kann danach die Löcher nur als andere normal entstandene Höhlen betrachten, deren Genese einfach durch Verschliessen einer im Fetalleben normal gebildeten Ausbuchtung erklärt wird, Löcher, die möglicherweise wegen ihrer wahrscheinlichen Bedeutungslosigkeit und Indifferenz, Tendenz zeigen, sich im Laufe der Jahre zu schliessen, welches keineswegs als Ausdruck für ein Zugrundegehen oder Degeneration des spezifischen Parenchyms der Zirbeldrüse aufgefasst werden kann.

Im Zusammenhang mit der Frage über Gliaplaques wollen wir kurz die basale Glia erwähnen. Schon Weigert bespricht die ungeheuer dichte Menge fibrillärer Glia, welche an der Basis der Zirbeldrüse gefunden wird. Dimitrova macht darauf aufmerksam, dass diese Glia sich an den Seiten des Corpus pineale herauferstrecken kann.

Wir haben dies Verhältnis gewöhnlich bestätigt gefunden. Ganz gewiss können die markhaltigen Nervenfasern in der Commissura posterior und der Commissura habenularum zuweilen dicht an das Parenchym der Zirbeldrüse anstossen. In den meisten Fällen wird man aber sehen, dass zwischen den querlaufenden Nervenfasern und dem Parenchym eine

Gliaschicht gefunden wird, die wesentlich aus dicht gelagerten Gliafäden besteht. Diese basale Glia bekleidet zuweilen die ganze Basis der Zirbeldrüse und trennt hierdurch, wie erwähnt, den Recessus pinealis vom Parenchym. In den anderen Fällen, wo das Parenchym sich wie ein kleiner Wall in die Recessus hinaus bauscht, kann die basale Glia an dieser Partie vollständig fehlen, so dass nur die basale Glia von den beiden Commissuren aus gefunden wird.

Ausser der Verlängerung im Tractus diverticularis sendet die basale Glia auch Bündel an den Seiten der Parenchymmassen hinauf, so dass diese in der Glia ruhen, wie ein Ei im Eierbecher. Gewöhnlich reicht diese Glia nur ein kleines Stück an den Seiten hin, aber in einzelnen Fällen reicht sie ziemlich hoch hinauf, so dass man sogar ganz oben beim Apex eine Gliakappe um das Parenchym finden kann.

Die Abgrenzung des Parenchyms gegen die basale Glia ist im allgemeinen weniger scharf als gegen die Gliaplaques; besonders charakteristisch ist, dass man bei der Grenzschicht gewöhnlich Pinealzellen und Nervenzellen findet, die abgesprengt wie kleine Inseln oder sogar ganz isoliert draussen in der Glia liegen.

Die Concremente.

Wie sich von selbst versteht, haben die makroskopisch sichtbaren Concremente schon früh Aufmerksamkeit erweckt und man ist in alten Zeiten geneigt gewesen, ihnen wesentliche Bedeutung für die Funktion der Zirbeldrüse beizulegen. Erst eine spätere Zeit hat sie eher als eine Art von Abfallsprodukt betrachtet. Chemische Untersuchungen haben gezeigt, dass sie zum grössten Teil aus phosphorsaurem Kalk und etwas kohlensaurem Kalk bestehen. Im übrigen ist früher

verhältnismässig so erschöpfend über sie geschrieben worden, dass nicht viel hinzuzufügen ist.

Das Vorhandensein beim Menschen ist lange bekannt gewesen. Ein älterer Verfasser (Wenzel¹⁾) gibt an, Concremente bei einem Neugeborenen gefunden zu haben; nach der Beschreibung ist es aber doch wahrscheinlich Colloid in einer Cyste gewesen; sonst hat er keine Concremente bei Kindern unter 6—8 Jahren gefunden. Auch Faivre hat sie erst im Alter zwischen 7 und 8 Jahren gesehen. Dimitrova hat sie bei Menschen von 25 Jahren gefunden, dagegen nicht bei einem 55jährigen (sie gibt jedoch nicht an, ob es in Serien geschnitten war).

Das Vorkommen bei anderen Säugetieren ist seltener; Dimitrova und später Illing haben Concremente beim Ochsen gefunden, dagegen hat letzterer sie weder beim Pferd, noch beim Esel, Schaf, Ziege, Schwein, Hund oder Katze gefunden. Andererseits hat Funkquist sowohl bei Ochsen, Pferden, wie Schafen Concremente gefunden, dagegen nie bei Vögeln. Die positiven Befunde müssen selbstverständlich zu den meist entscheidenden gezählt werden.

In betreff der Entstehungsweise meint Dimitrova, dass sie durch Juxtaapposition von kleineren Concrementen entstehen und dass die kleinsten sowohl in den Zellenkörperchen wie ausserhalb derselben gefunden werden. Zuweilen werden sie scheinbar in den Kernen gefunden. Bei Flemming-Safraninpräparaten wurden einige Zellen gesehen, deren Kerne und Protoplasma mit kleinen roten Kugeln gefüllt waren, die wahrscheinlich sehr kleine Concremente waren. Diese Zellen wurden im Bindegewebe gefunden und waren sehr selten im Parenchym vorhanden. Die kleinen, freien Concremente wurden häufig im Stroma gefunden. Wenn sie wuchsen, drangen sie

¹⁾ Zitiert nach Hagemann.

in die Zelleninseln ein. Wie wir gesehen haben, sind die oben genannten kleinen Zellen wahrscheinlich Mastzellen gewesen.

Da es von Interesse ist bei einem möglichst grossen Material zu konstatieren, in welchem Alter die Concrementbildung anfängt, wollen wir hier hinzufügen, was unser eigenes Material gezeigt hat. Es soll jedoch bemerkt werden, dass fehlendes Vorhandensein von Concrementen nur durch Serienschnitte konstatiert werden kann. Auf diese Weise haben wir in einer Schnittserie von einem 21 jährigen nachweisen können, dass nur 2 der Schnitte einige ganz kleine Concremente enthielten. Da die Concremente gewöhnlich vorwiegend im zentralen Teil der Zirbeldrüse gefunden werden, werden trotzdem kleinere Schnittreihen von den mittelsten Sagittalplänen einigermaßen zuverlässige Aufklärungen geben. In unseren Präparaten haben wir folgendes gefunden:

Nur in einem Fall, bei einem 11 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen, das an Meningitis tuberculosa starb, haben wir Concremente bei einem Kind unter 7 Jahren gefunden. Bei diesem Fall waren die Concremente zahlreich, maulbeerförmig und im allgemeinen vom selben Aussehen und selber Verteilung, welche Concremente zu haben pflegen. Es war bemerkenswert, dass im Parenchym dieser Zirbeldrüse verhältnismässig viele Pinealzellen mit Kernexcretion vorhanden waren, etwas das man sonst nicht früher als im Alter von 8 Jahren findet. Im übrigen bietet diese Zirbeldrüse nichts Abnormes dar über die Entzündungsprozesse in der umgebenden Pia hinaus.

In Serienschnitten von einem 1jähr. und einem 8jähr. Normalen wurden keine Concremente in der Zirbeldrüse gefunden, beim letzteren dagegen einzelne in der Commissura habenularum. Bei vier 7 jährigen, von denen drei tuberkulöse Meningiten waren, wurden bei dem einen einzelne ganz kleine Concremente gefunden, bei einem 6 jährigen mit Leukämie

ebenfalls ein unbedeutendes Concrement. Bei einem 9- und 10jährigen keine Concremente, bei einem 13jährigen ein einzelnes kleines. In Serienschnitten von einem normalen 14jährigen wurden in ganz einzelnen Schnitten ein paar kleine Concremente gefunden, während man in einzelnen Schnitten von einem anderen normalen 14jährigen deren zahlreiche fand. Bei einem dritten 14jährigen wurden dagegen keine gefunden, auch nicht bei einem 15- und 16jährigen, während von zwei 17jährigen der eine zahlreiche und der andere keine Concremente enthielt. In Serienschnitten von einem 21jährigen wurden ganz vereinzelte kleine Concremente gefunden. Sonst haben wir sie nach zurückgelegtem Alter von 16 Jahren beinahe konstant gefunden. Nur in Sagittalschnitten (doch nicht in Serien) von einem 72jährigen haben wir keine Concremente gefunden.

Erschöpfende Untersuchungen können, wie gesagt, nur bei kompletten Serienschnitten gemacht werden. Durch oben genannte Untersuchungen kriegt man aber doch einen gewissen Einblick:

Im frühen Kindesalter kann man ausnahmsweise Concremente finden, ob normalerweise oder als Folge einer Krankheit (Meningitis tuberculosa) kann vorläufig nicht entschieden werden. Vom Alter von 7—14 Jahren findet man sporadisch einzelne kleine Concremente. Vom Alter nach 14 Jahren scheinen sie häufiger zu werden, und vom Alter von 16 Jahren fast konstant.

Im grossen und ganzen scheint die Menge mit dem Alter zuzunehmen, im übrigen ist sie aber grossen Variationen unterworfen und Concremente können selbst bei Älteren in so kleinen Mengen gefunden werden, dass man wohl davon ausgehen kann, dass sie für die Funktion der Zirbeldrüse keine Rolle spielen, sondern eher als eine Art Abfallsprodukt zu betrachten sind. Wenn frühere Verfasser die Neigung gehabt haben, die

Concremente mit dem Bindegewebe in Verbindung zu setzen, ist dies nicht richtig. Ganz gewiss kann man Concremente im Bindegewebe finden; sie sind aber dann gewöhnlich klein, gruppierte, länglichrund, mit der Längsachse in der Richtung der Bindegewebsfibrillen liegend. Die weitaus grösste Menge der Concremente wird indessen im Parenchym gefunden; und dass sie hier gebildet und nicht vom Bindegewebe ausgegangen ist, geht daraus hervor, dass man in Serienschnitten Concremente sehen kann, die auf allen Seiten von Parenchym umgeben sind, ohne an irgend einer Stelle mit dem Bindegewebsstroma in Berührung zu kommen. In der Commissura habenularum sind die Concremente ganz in Glia eingelagert, und es ist bemerkenswert, dass die Concremente hier ganz das gleiche Aussehen wie in der Zirbeldrüse selbst haben, während das Aussehen der Concremente, die man in den umgebenden weichen Häutchen findet, ein verschiedenes ist. In den Häutchen sieht man die Concremente gewöhnlich kuglrund, aus konzentrischen Schichten bestehend. Im Corpus pineale und der Commissura habenularum werden die Concremente dagegen maulbeerförmig mit rundgeschweiften Rändern gefunden; wie frühere Verfasser bemerkt haben, beruht dies wahrscheinlich darauf, dass die Concremente durch Verschmelzung mehrerer kleiner, kuglrunder Concremente gebildet worden sind. Die ersten Stadien kann man an Stellen beobachten, wo man Häufchen von Concrementen in allen möglichen Grössen findet, ganz herunter zu kaum sichtbaren. Die kleinsten sind kuglrund und werden nicht im Protoplasma der Pinealzellen gefunden, sondern in der zwischenliegenden protoplasmatischen Substanz, also wahrscheinlich entweder in den Ausläufern der Nerven- oder Gliazellen — die Analogie mit Commissura habenularum spricht wohl am meisten für letzteres.

Während die grösseren Concremente nur im Parenchym gefunden werden, sieht man schon früh zahlreiche kleine

Kalkkörner in den Gliaplaques. Diese sind gleichmässig in der Glia herum verteilt, oft in kleinen Häufchen und zuweilen schmelzen sie etwas zusammen; sie schmilzen aber nie zu der charakteristischen Maulbeerform zusammen.

Die Bildung der Concremente scheint mir eine schwache Reaktion von seiten des umliegenden Gewebes hervorzurufen. Die umliegenden Pineal- und Nervenzellen werden leicht flachgedrückt, es wird aber keine besondere Gliaschicht rings um die Concremente gebildet. Nur bei sehr alten Individuen haben wir ab und zu gesehen, dass Bindegewebsfäden sich von naheliegenden Septen gegen die Concremente hinüber strecken und eine dünne Schicht um dieselben bilden.

Im übrigen zeigen die Concremente kein spezielles Verhältnis zu den verschiedenen Zellenarten, auch nicht zu den Mastzellen oder anderen Wanderzellen. Möglicherweise haben die Concremente ein gewisses Verhältnis zu der Kernexcretion, da deren Auftreten einigermaßen mit demjenigen der Kernexcretion zusammenfällt; und in dem erwähnten Fall von früher Concrementbildung (im Alter von 11½ Jahren) fanden wir auch Kernexcretion; ein Umstand, der diese Annahme stützen könnte, ist der, dass phosphorhaltige Stoffe besonders in Kernen gefunden werden, und dass die Concremente phosphorhaltig sind; dieses letztere haben wir mit Lilienfeld-Montis-Phosphorsäurereaktion¹⁾ kontrolliert.

Es muss aber nicht vergessen werden, dass Concrementbildung auch bei Tieren ohne Kernexcretion (Ochsen, Pferde, Schafen — siehe vorne) gefunden werden, und dass sie auch in anderen Organen beim Menschen auftritt, wie ich später erwähnen werde.

¹⁾ Siehe Fussnote S. 233.

Biologische Betrachtungen.

Mit der Beschreibung, die wir in den vorigen Abschnitten über die Histologie der Zirbeldrüse gaben, haben wir den wesentlichsten Teil der Aufgabe, die wir uns gestellt haben, zu lösen gesucht. Eine Aufgabe bleibt aber noch zurück, nämlich die zu sehen, welche Analogien die einzelnen Elemente in der Zirbeldrüse mit anderen Teilen der Gewebe des Organismus haben und zu sehen, inwiefern man durch diese Analogien in bezug auf die Funktion der Zirbeldrüse Schlüsse ziehen kann.

Es versteht sich fast von selbst, anzunehmen, dass das Bindegewebe und die darin enthaltenen Gefässe für das Organ eine ähnliche Rolle spielen, wie das interstitielle Bindegewebe und die Gefässe es anderwärts im Organismus tun. Nur ist es von Interesse, anzuführen, dass man an keinen anderen Stellen im Zentralnervensystem, von der Neurohypophyse abgesehen, solche Mengen von Bindegeweben findet, wie im Corpus pineale. Inzwischen ist es besonders interessant die Analogien in betreff der Parenchymzellen zu betrachten.

Die Gliazellen zeigen in ihrem Aussehen keinen wesentlichen Unterschied von den fadenbildenden Gliazellen anderswo im Zentralnervensystem. Da auch die Menge der Glia im Parenchym nicht grösser ist als an vielen anderen Orten im Nervensystem, ist kein Grund vorhanden, anzunehmen, dass die Gliazellen in der Zirbeldrüse eine andere Rolle spielen sollten als anderswo, d. h. dass ihre Funktion wahrscheinlich teils stützend, teils für die Stoffwechselprodukte leitend ist. Deshalb ist kein Grund vorhanden, die Zirbeldrüse als ein speziell gliöses Organ zu bezeichnen.

Von den Nervenzellen muss man ebenfalls annehmen, dass ihre Funktion mit derjenigen, welche Nervenzellen anderer-

orts im Nervensystem haben, analog ist. Doch muss bemerkt werden, dass sie eine Eigentümlichkeit darbieten, nämlich die knöspchenförmigen Anschwellungen. Es kann keine sichere Erklärung dafür abgegeben werden, was diese bedeuten. Achúcarro und Sacristán wollen sie als ein Involutionsphänomen erklären. Es ist möglich, dass dies richtig ist; in dem Fall müsste man am ehesten die Analogie mit ihnen in den Cajalschen Gewächsknospchen an übergeschnittenen Achsencylindern sehen oder noch eher die Knospen auf den Achsencylindern, die man in der Umgebung der Fischer-Redlichschen Plaques¹⁾ sieht. Mit ebensoviel Grund muss man mit der Möglichkeit rechnen, dass diese Bildungen mit den Endungen der sensitiven Nerven in Muskeln und Sehnen analog sind. Und endlich darf man nicht die dritte Möglichkeit vergessen, dass es spezifische Bildungen sind, die anderorts überhaupt keine Analogien haben und deren Funktion bis auf weiteres vollständig rätselhaft bleiben wird.

Ein einziges genetisches Charakteristikum für die Nervenzellen muss gegenüber Achúcarro-Sacristán und Walter hervorgehoben werden, nämlich dass man, soweit sich die Entwicklung der Nervenzellen im Fetalleben verfolgen lässt, den Eindruck gewinnt, dass sie alle im Zentralnervensystem angelegt sind und dass deshalb keiner derselben, trotz ihrer morphologischen Ähnlichkeit, als sympathische Nervenzellen aufgefasst werden können.

Bezüglich der Funktion der Zirbeldrüse kann nur gesagt werden, dass das Vorkommen der Nervenzellen, die durch Achsencylinder mit dem übrigen Zentralnervensystem in Verbindung stehen, Ausdruck einer nervösen Funktion der Zirbeldrüse sein können, dass sie aber ebenso gut ein Ausdruck dafür sein können, dass durch eine andere Funktion, z. B.

¹⁾ Fischer, Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie. Bd. III. Orig.

einer sekretorischen, eine gewisse Nervenwirksamkeit erfordert wird. In der Beziehung darf man nicht vergessen, dass in einem Organ wie der Nebenniere zahlreiche Nervenzellen gefunden werden (ganz gewiss sympathische), mit sekretorischen Zellen untermischt.

Diejenigen Zellen im Parenchym der Zirbeldrüse, deren Stellung sich am schwersten erklären lässt, sind die Pinealzellen. Der Umstand, dass sie weder Nerven- noch Gliazellen gleichen, sondern am ehesten ein drüsenepitheliales Aussehen haben, trägt dazu bei, dass man an folgenden zwei Möglichkeiten denken muss:

I. Die eine ist die, dass die Pinealzellen eine Art sensitiver, percipierender Zellen sind. Wenn man fragen würde, welche Tätigkeit solche sensitive Zellen im Gehirn selbst haben können, müsste geantwortet werden, dass sie z. B. Schwingungen im Druck der Cerebrospinalflüssigkeit auffassen und dadurch diese regulieren können. Eine Auffassung der Zirbeldrüse als sensitiv ist bereits von Max Flesch (1888) geäußert worden. Dass diese eine spezielle Relation zur Regulierung des Druckes der Cerebrospinalflüssigkeit haben sollte, hat Walter näher in einer Arbeit, die uns leider nur im Referat zugänglich war, hervorgehoben. Infolge derselben sollte Walter seine Hypothese auf den Umstand stützen, dass die Zirbeldrüse in zwei Fällen von Hydrocephalus pathologisch verändert war. Man muss jedoch immer damit rechnen, dass die Veränderungen in der Zirbeldrüse durch Hydrocephalus leicht sekundär sein können. Die Hypothese ist aber auf jeden Fall von Interesse und sollte als eine für experimental-pathologische Untersuchungen brauchbare Arbeitshypothese neben der anderen, die jetzt erwähnt werden soll, hervorgehoben werden.

II. Die zweite Möglichkeit ist die, dass die Pinealzellen aus einer Art von Drüsenzellen bestehen, solcherweise, dass die Zirbeldrüse als eine endocrine Drüse aufgefasst werden

muss. Diese Annahme ist jetzt die üblichste; sie stützte sich früher auf das Vorhandensein von Granula (Galeotti), später teilweise auf klinische Beobachtungen (Marburg, v. Frankl-Hochwart) und in letzter Zeit auf experimentell-physiologische Untersuchungen.

Wir wollen ausdrücklich hervorheben, dass es auf histologischem Weg unmöglich ist, zu unterscheiden, ob die Zellen von der einen oder der anderen Art sind und ob also die Funktion der Zirbeldrüse nervös oder sekretorisch ist. Es gibt aber doch Anlass genug, um Betrachtungen darüber anzustellen, was im Aussehen dieser Zellen resp. mehr auf die eine oder die andere Funktion deutet.

Die Pinealzellen gleichen in ihrem Aussehen weder den Zellen der Nebennieren, noch der Parathyreoidea oder der Pharynxhypophyse, auch nicht den Zellen im Glomus caroticum und Glomus coccygeum. Ihr Aussehen muss jedoch am nächsten als drüsenepithelial bezeichnet werden, und sie gleichen etwas mehr den sekretorischen Zellen in extern secernierenden Drüsen, wie Mamma oder Pancreas. Als Kuriosum kann angeführt werden, dass sie auch eine gewisse Ähnlichkeit mit Carcinomzellen haben.

Auf der anderen Seite haben die Zellen auch eine gewisse Ähnlichkeit mit gewissen sensitiv percipierenden Zellen, wie den Geruchzellen in der Geruchschleimhaut (wir sehen davon ab, dass diese Ausläufer haben).

Das Aussehen der Zellen als Gesamtheit entscheidet also gar nichts in Beziehung auf eine nervöse bzw. sekretorische Funktion. Das gleiche gilt nach unserer Meinung den in den Zellen vorhandenen Granula. Früher sind die Verfasser regelmässig zu sehr geneigt gewesen, diese als Beweis für die sekretorische Funktion aufzufassen. Man muss aber daran erinnern, dass die Nervenzellen auch gewöhnlich Granula (Nisslgranula) enthalten und dass die Granula, welche

man (sogar nur nach Alkoholfixierung) im Protoplasma des Corpus pineale sieht, unregelmässig und zerfetzt sind, nicht kugelförmig, wie Drüsengranula es zu sein pflegen.

Die Kernexcretion ist auch kein Beweis für eine secretorische Wirksamkeit von seiten des Organes. Ganz gewiss hat man Analogien mit einem solchen kernsekretorischen Prozess in den Drüsenzellen, z. B. die Hautdrüsen bei Triton (Vigier, zitiert nach Gurwitsch) vesiculae seminales beim Menschen (Otto Petersen)¹⁾; auf der anderen Seite hat aber z. B. Achúcarro einen ähnlichen Prozess in den Nervenzellen eines Ganglioneuroms gefunden. Man darf deshalb bis auf weiteres die Kernsekretion nur als einen eigentümlichen Stoffwechselprozess betrachten, der innerhalb der Zellen vor sich geht, nicht aber als einen Beweis dafür, dass sie einen Stoff ausscheidet, der eine Wirkung auf den übrigen Organismus hat.

Die einzige Eigenartigkeit, die man in Beziehung auf die Pinealzellen findet, und die scheinbar als Argument für die eine Theorie gegen die andere gebraucht werden kann, ist das Vorkommen der zahlreichen Amitosen. Diese scheinen nämlich ein Ausdruck dafür zu sein, dass ein stetes Zugrundegehen und Neubildung von Zellen im Organ geschieht und dies hat Analogien in Drüsen, dagegen kaum in nervösen Organen, da man unter normalen Verhältnissen nie Amitosen in den Nervenzellen oder damit verwandten sensitiven percipierenden Zellen findet.

Wir meinen jedoch, dass dies ein Argument zu schwach ist, um etwas Bestimmtes darauf zu bauen, und dass die Frage über die Funktion der Zirbeldrüse zuletzt auf experimental-physiologischem und nicht histologischem Weg gelöst werden muss. Was wir in dieser Abhandlung erstrebt haben,

¹⁾ Otto V. C. E. Petersen: Beitr. zur mikrosk. Anatomie der Vesicula seminalis. Anatomische Hefte 103. 1907.

war auch in erster Linie die Beschreibung des Baues des Organes und nicht die Lösung des Problemes über seine Funktion.

Bevor wir schliessen, wollen wir doch noch eine andere Frage berühren, nämlich die, ob der histologische Bau des Organes im grossen und ganzen Anlass zur Vermutung gibt, dass er überhaupt eine Funktion hat, oder ob er als ein sogenanntes, rudimentäres, degeneriertes oder involutives Organ aufgefasst werden muss.

Auch für keine dieser Vermutungen können sichere Beweise geliefert werden. Wir wollen nur hervorheben, dass 1. das Parenchym des Organes dauernd in relativ unverminderter Menge bis ins höchste Alter hinauf besteht und 2. dass es eine auffallend komplizierte und differenzierte Struktur aufweist. Hierdurch zeigt es einen Gegensatz zu rudimentären Organen, z. B. Paroophoron, welches im Laufe der ersten Lebensjahre verschwindet und von indifferentem Gewebe ersetzt wird.

Die beiden Eigentümlichkeiten, die insonderheit bewirkt haben, dass man die Zirbeldrüse als ein Organ in Involution aufgefasst hat, ist das Vorhandensein von Concrementen, Cysten und Plaques. Was die ersteren betrifft, darf man indessen nicht vergessen, dass sie ihr Analogon in den Hirnhäuten haben (wo sie in demselben Alter aufzutreten anfangen), die wohl kaum jemand als rudimentäre Organe auffassen wird; solcherweise könnte man sich eher veranlasst fühlen mit Hans Schmidt¹⁾ anzunehmen, dass die Concrementbildung eine gewisse Relation zur intimen Berührung mit der Cerebrospinalflüssigkeit hat.

Cysten und Gliaplaques scheinen demzufolge, was wir über sie in einem früheren Kapitel entwickelt haben, nicht

¹⁾ Schmidt, Hans R., Zur Kenntnis der physiologischen und pathologischen Duraverkalkung. Virchows Arch. Bd. 215.

Ausdruck dafür zu sein, dass das Parenchym zugrunde geht und von Glia ersetzt wird, sondern eher dafür, dass sich in der Zirbeldrüse ein anderes, „rudimentäres“ Organ befindet, nämlich das Rudiment des Diverticulum pineale, welches nur einen Teil der Anlage der Zirbeldrüse ausmacht.

Auch nicht diese Bildungen scheinen darauf zu deuten, dass das Organ als Gesamtheit rudimentär ist. Man wagt höchstens von einer gewissen herabgesetzten Widerstandsfähigkeit der Vitalität des Organes zu sprechen; in dem Fall könnte möglicherweise die stark variierende Entwicklung des Bindegewebes als Ausdruck für dasselbe aufgefasst werden.

Der Umstand, dass die Zirbeldrüse bei mehr primitiven Tieren scheinbar eine andere, spezifische Funktion hat (wie bekannt [conf. Studnička], ist es homolog mit dem hinteren Parietalauge beim Petromyzon, obgleich nicht mit dem Parietalauge bei den Sauriern), liefern auch keinen Beweis dafür, dass das Organ keine Funktion beim Menschen hat; man muss auch mit der Möglichkeit rechnen, dass die Funktion sich verschoben haben kann.

Alles in allem liegen also scheinbar keine Beweise dafür vor, dass die Zirbeldrüse ein rudimentäres oder funktionsloses Organ ist, während ja mehreres auf das Gegenteil deutet.

Resumé.

Die Zirbeldrüse ist schon anfangs des 2. Fetalmonats angelegt. Die Anlage besteht aus zwei Teilen, einer Falte in das Dach der zweiten Hirnblase und einer Zellenmasse vor dieser Falte. Im Verlaufe der Entwicklung wächst die Zellenmasse und die Falte wird tiefer, indem sie zur selben Zeit sich mit einer dickeren Zellschicht umgibt.

Die zwei Anlagen, die vordere und die hintere Pinealanlage, sind anfangs durch eine mit Bindegewebe gefüllte Spalte getrennt; im Verlaufe des Fetallebens verschmelzen sie aber, indem durch das ganze Fetalleben ein Bindegewebsseptum restiert, und zwar da, wo die Spalte zwischen den zwei Anlagen gewesen ist.

Die Ausstülpung vom dritten Ventrikel, welche sich in die hintere Pinealanlage hereinstreckt, Diverticulum pineale, wird im 6. Fetalmonat entweder ganz oder im mittleren Teile verschlossen, so dass der tiefere Teil als eine kleine Höhle übrig bleiben kann. Weder das Divertikel noch die Höhle zeigen an irgend einem Zeitpunkt verzweigte Ausbuchtungen, welche auf einen tubulösen Bau des Organes deuten können.

Die Zellen, aus denen die zwei Pinealanlagen bestehen, sind in den ersten 6 Fetalmonaten gleichartig, rund, mit sparsamem Protoplasma; nur die Zellen, welche die Wand des Divertikels bekleiden, sind cylindrisch und mit einer Cuticula, Kittlisten und Flimmerhaaren bekleidet. Die Zellteilungen geschehen durch das ganze Fetalleben durch Mitosen.

Im 6. Fetalmonat beginnen die rundlichen Zellen sich in drei verschiedenen Typen auszudifferenzieren, welche die Grundlage für die drei Zellarten bilden, aus welchen das Parenchym bei Kindern und Erwachsenen zusammengesetzt ist. Zur selben Zeit beginnt ein eigentümlicher Prozess, die Metamorphose, durch welche das Parenchym sein Aussehen verändert. Die Zellen bekommen ein grösseres Protoplasma und grössere, aber chromatinärmere Kerne. Dieser Prozess tritt nicht überall im Organe zur selben Zeit ein, beginnt aber fleckenweise und schreitet fort, dadurch, dass die Flecken wachsen, wodurch die Schnitte eine charakteristische Zeichnung bekommen, während die Metamorphose andauert. Die Metamorphose wird im Laufe des 1. Lebensjahres abgeschlossen. Bei Kindern und jungen Menschen kann man oft im Parenchym kleine Zellgruppen sehen, welche keine Meta-

morphose durchgemacht, sondern das fetale Aussehen bewahrt haben.

Nach Abschluss der Metamorphose besteht das Parenchym der Zirbeldrüse aus drei verschiedenen Zelltypen. Durch Vergleich von Glimethoden, Silberimprägnation und Hämatoxylinfärbungen kann man konstatieren, dass diese drei Zellarten bzw. Gliazellen, Nervenzellen und eine spezifische Zellart, Pinealzellen sind.

Die Gliazellen gehören dem faserbildenden Typus an. Sie kommen im eigentlichen Parenchym nicht in grösseren Mengen vor als an vielen anderen Stellen im Zentralnervensystem. Es ist darum kein Grund vorhanden, anzunehmen, dass sie eine andere und wesentlichere Rolle spielen als anderswo im Zentralnervensystem, so dass die Theorie, dass die Zirbeldrüse ein gliöses Organ ist, kaum haltbar ist.

Die Nervenzellen sind durch einen eckigen, sehr chromatinarmen Kern und ein sparsames, stark färbbares Protoplasma ohne Nisslgranula charakterisiert. Die von Achúcarro-Sacristán und Walter beschriebenen Endknospen treten schon im 1. Lebensjahre auf, ihre Menge nimmt im Laufe der Jahre zu. Sie sind, wie diese Verfasser es annehmen, wahrscheinlich mit den Cajalschen Wachsknospen verwandt, man kann aber nicht ganz die Möglichkeit ausschliessen, dass sie eine Art von sensitiven Nervenenden sind.

Die Ausläufer der Nervenzellen und Gliazellen bilden ein fibrilläres Maschenwerk, in welchem die Pinealzellen eingelagert sind.

Die Pinealzellen bilden die Hauptmasse des Parenchyms. Sie sind dadurch charakterisiert, dass sie rundlich, ohne Ausläufer sind, mit nicht sehr grossem Protoplasma und chromatinarmen Kernen, welche vom Abschluss der Metamorphose bis zum höchsten Alter viele unregelmässige Formen zeigen. Sie zeigen keine morphologische Verwandtschaft mit Gliazellen.

Wie Dimitrova gezeigt hat, finden sich in den Kernen der Pinealzellen eigentümliche Bildungen, die Kernkugeln.

Die Kernkugeln sind an alkoholfixierten Präparaten mit basophilen Granula gefüllt, welche in das Protoplasma entleert werden, wonach der Kern sich wieder schliesst. Dieser Prozess beginnt im Alter von ca. 8 Jahren und erreicht seine volle Entwicklung im Alter von 14 Jahren; sie dauert bis zum höchsten Alter; ganz ausnahmsweise kann man diese Kernexcretion im 1. Lebensjahre sehen, sie ist aber in solchem Falle vielleicht ein pathologisches Phänomen. Die Kernexcretion findet sich im Parenchym nur in Pinealzellen, nicht in Gliazellen oder Nervenzellen. Dagegen kann sie sich auch in den Ependymzellen am Recessus pinealis finden und findet sich hier schon in den ersten Lebensjahren.

Die unregelmässigen Kernformen entstehen nicht nur als eine Folge der Kernexcretion, im Gegenteil sieht man sie weit früher als diese beginnt.

Loewys Bezeugung der Sekretcapillaren kann nicht als überzeugend angesehen werden.

Durch die Schliessung des Diverticulum pineale besteht der innere (ventrikuläre) Teil, wie von früheren Verfassern beschrieben, offen als Recessus pinealis. Dem mittleren verschlossenen Teil entsprechend restiert ein Gliastreifen, Tractus diverticularis, welcher durch das ganze Leben unverändert besteht.

Der tiefste Teil des Divertikels wird bisweilen ganz verschlossen; in anderen und sehr häufigen Fällen hält er sich offen wie eine oder mehrere Höhlen im Parenchym. Die ependymartigen Zellen, welche sich an der Wand oder frei in diesen Höhlen befinden, sind wahrscheinlich Parenchymzellen in beginnender Nekrose und nicht Zellen, welche mit den Ependymzellen des Plexus chorioideus verwandt sind.

Die Höhlen sind später von einer Glia-schicht umgeben,

welche in Dicke zunimmt, so dass die Höhlen bei Erwachsenen immer in Gliaflecken liegen. Sie scheinen sich zu vermindern und völlig geschlossen werden zu können, und die Gliaflecken entstehen wahrscheinlich auf dieser Weise und nicht dadurch, dass das Parenchym zugrunde geht und durch Glia ersetzt wird. Die Annahme, dass die Höhlen durch zentralen Zerfall der Gliaflecken entstehen, trifft wahrscheinlich nur in wenigen Fällen zu.

Das Bindegewebe in der Zirbeldrüse entwickelt sich schon im 1. Lebensjahre und nimmt in den folgenden zu. Schon bei kleinen Kindern kann man vereinzelt dicke Bindegewebesepten sehen. Die Menge des Bindegewebes kann ausserordentlich variieren; obgleich es im grossen und ganzen mit dem Alter zunimmt, kann man doch bisweilen bei alten Individuen sehr sparsames Bindegewebe finden und bei grösseren Kindern ausserordentlich grosse Mengen.

Die Bindegewebebildung geht von den Gefässen, nicht von der Kapsel aus.

Im Bindegewebe findet sich normal von der frühesten Kindheit an eine bedeutende Menge Mastzellen. Die von Galasescu und Urechia beschriebenen acidophilen Zellen und die von Dimitrova beschriebenen Zellen, welche Vorstadien der Concremente sein sollten, sind wahrscheinlich Mastzellen. Das Vorkommen der Pigmentzellen im Bindegewebe muss auch bei Erwachsenen als normal betrachtet werden. Abräumzellen sind möglicherweise normal, ihr Vorkommen kann aber auch von Krankheiten bedingt sein. Plasmazellen kann man bei senilen Individuen finden; bei jüngeren finden sie sich wahrscheinlich nur bei pathologischen Prozessen, z. B. bei der progressiven Paralyse.

Die Concrementbildung beginnt schon im Alter von 6 bis 7 Jahren; ausnahmsweise kann sie aber (pathologisch?) im 2. Lebensjahre auftreten (in diesem Falle zugleich mit der

Kernexcretion). Die Menge der Concremente kann ausserordentlich variieren, selbst bei senilen Individuen kann ihre Anzahl sparsam sein.

Quergestreifte und glatte Muskulatur ist nicht in der Zirbeldrüse des Menschen gefunden worden.

Die Menge des Parenchyms der Zirbeldrüse nimmt nur in geringem Grade von der Kindheit bis zum höchsten Alter ab, und das Parenchym verändert sein Aussehen nicht wesentlich.

Gliaflecken, Cysten, Bindegewebssepten und Concremente können nicht als Zeichen von Degeneration oder Involution der Zirbeldrüse aufgefasst werden, da sie nicht als Folge des Zugrundegehens des Parenchyms entstehen, sondern teils als relativ selbständige Bildung und da sie teils ihre Analogien in anderen, nicht degenerierten Organen (Hirnhäute) finden. Es liegen im ganzen keine hinreichenden Gründe vor, die Zirbeldrüse als ein rudimentäres Organ aufzufassen.

Bezüglich der Funktion der Zirbeldrüse sind es im wesentlichen zwei Möglichkeiten, die zu erwägen sind:

1. Die eine ist, dass die Zirbeldrüse eine Art perzeptives Sinnesorgan ist, welches z. B. den Druck der Cerebrospinalflüssigkeit regulieren könnte.

2. Die andere ist, dass die Zirbeldrüse eine Drüse mit innerer Sekretion ist.

Die definitive Entscheidung dieser Frage kann nur auf experimental-pathologischem Wege und nicht durch histologische Untersuchungen entschieden werden, indem die meisten Eigentümlichkeiten im Bau des Organes sich vorläufig sowohl durch die eine als auch durch die andere Theorie erklären lassen.

Das Vorkommen der zahlreichen Amitosen deutet doch eher auf Sekretion als auf eine nervöse Funktion.

Verzeichnis über das Material.

Normale Gruppe I.

217. Neugeboren. K. d.: An Geburt gestorben. S. d.: Nihil.
307. ♂ $1\frac{1}{2}$ Jahre. † 2. 3. 13. K. d.: Veneficium hydrat. kalic. S. d.: Kauterisatio oesophagi et ventriculi (hydras naticus). Pneumonia.
169. ♀ $1\frac{3}{4}$ Jahre. † 10. 3. 12. K. d.: Fract. cranii. Contusio cerebri. S. d.: Fractur. cranii. Trepanatio.
125. ♂ 2 Jahre. † 6. 11. 11. K. d.: Fract. cranii. Fract. antibrachii d. S. d.: Fract. cranii multiplex, thecae, ossis occipitis, os. temp. d. Contusio cerebri. Ecchymoses pleurae utriusque et pulm. d. Haematoma hilus hepatis, omenti minoris et mesenterii. Rupt. minima hepatis. Fract. antibrachii.
163. ♂ 2 Jahre. † 20. 2. 12. K. d.: Fract. cranii. S. d.: Fract. cranii. Contusio cerebri. Fract. cruris d.
283. ♂ $2\frac{1}{2}$ Jahre. † 9. 1. 13. K. d.: Fract. cranii. Moribundus. S. d.: Fract. cranii. Rupt. renis dext. c. haematoma perirenale. Haemorrh. pleurae et thymi et renis sin l. g. Incisio antibrachii. Rupt. hepatis. Contusio cerebri.
128. ♂ 3 Jahre. † 14. 12. 11. K. d.: Praecipitatio. S. d.: Fract. comminut. cranii et thecae et baseos. Rupt. hepatis l. g. Rupt. renis et lienis. Haematoma perirenale. Hyperplasia apparatus. lymphat., tract. intestinalis et mesenterii.
186. ♂ 3 Jahre. † 18. 4. 12. K. d.: Contusio abdominis. S. d.: Pneumonia hypostatica. Fract. ossis ilei sin. Haematoma perirenale sin.
198. ♂ 3 Jahre. † 11. 5. 12. K. d.: Fract. baseos cranii. S. d.: Fract. baseos cranii. Contus. lob. front. d. Haemorrhagia pialis. Rupt. hepatis. Haemoperitoneum.
293. ♂ 3 Jahre. † 29. 1. 13. K. d.: Fract. compl. cranii. S. d.: Fract. cranii. Contusio cerebri. Rupt. art. meningae med. Ecchymoses pleurae, pericardii et perirenales. Anaemia organorum.
348. ♂ 4 Jahre. † 8. 9. 13. K. d.: (Herabgestürzt). Fract. cranii. Moribundus. S. d.: Fract. cranii. Fract. maxillae inf. Fract. columnae. Haemorrh. cerebri Haemorrh. pulm. Rupt. hepatis, pancreatis et lienis.

142. ♀ 5 Jahre. † 17. 1. 12. K. d.: Ruptura hepatis. S. d.: Suggillationes parvae cutaneae. Rupt. hepatis.
316. ♂ 6 Jahre. † 21. 4. 13. K. d.: Rupt. hepatis. S. d.: Rupt. hepatis.
267. ♀ 17 Jahre. † 20. 11. 12. K. d.: Praecipitatio. Fract. variae. (femoris, cubiti). S. d.: Fract. pelvis, femoris d. complicata, cubiti d. costae utriusque. Rupt. hepatis et lienis. Haematotorax et haematopericardium.
341. ♀ 18 Jahre. † 10. 7. 13. K. d.: Sublimatvergiftung. Nephritis. Stomatitis. S. d.: (Intoxicatio chloreti hydrarg. corrosiv.). Nephritis parenchymatosa m. gr. Hypostasis pulm. Colitis l. g.
360. (♀ 35 Jahre. † 2. 1. 14. K. d.: Ambustio thoracis, extremitatum. S. d.: Ambustio thoracis, dorsi, extr. sup. et faciei. Hydrosalpinx sin. Pyosalpinx dextr. Oophoritis chron. bilateralis. Pelveoperitonitis chron.).
165. ♂ 35 Jahre. † 29. 2. 12. K. d.: Vuln. sclopetarium cerebri. S. d.: Vuln. sclopetarium cranii et cerebri.
271. ♂ 39 Jahre. † 1. 12. 12. K. d.: Contusio thoracis. S. d.: Fract. costarum, lateris utriusque. Fract. columnæ. Haematothorax duplex. Pneumothorax sin. Vuln. perforans pleurae visceralis utriusque.
287. ♂ 50 Jahre. † 18. 1. 13. K. d.: Tentamen suicidii (Sublimat). S. d.: (Veneficium chloreti hydrarg. corrosivi). Enterocolitis necrotica et ulcerosa. Necrosis et ulcera mucosa ventriculi. Laryngitis et pharyngitis. Degeneratio parenchymatosa renum. Scoliosis m. gr.
321. ♂ 92 Jahre. † 5. 5. 13. K. d.: Coma. Intoxicatio oxyd. carbonic. S. d.: Bronchitis purulenta. Bronchopneumoniae confluentes lob. inf. utriusque. Perisplenitis chr. Atrophia fusca hepatis et myocardii. Hypertrophia prostatae. Degeneratio parenchymat. organorum. (keine Atheromatose, nur ganz leichte Fettdegeneration in Aorta).

Normale Gruppe II.

357. ♂ 1 Tag. † 3. 12. 13. K. d.: Ante tempus natus. S. d.: Ante tempus natus. Hydronephrosis congenita duplex.
248. ♂ 6 Tage. † 11. 10. 12. K. d.: Tetanus (trismus). S. d.: (Tetanus). Hyperaemia organorum. Atelectasis pulmonum partialis. Hyperaemia meningum.
338. ♂ 12 Tage. † 12. 6. 13. K. d.: Ileus. S. d.: Oclusio intestini congenit. Peritonit. adhaesiva fibrosa. Dilatat. magna partis sup. intest. ilei. Enterostomia. Deg. parenchymat. organorum.
280. ♂ 5 Monate. † 26. 12. 12. K. d.: Catarrh. gastrointestinal. subacut. Atrophia. Eczema capitis. Tub. miliaris acuta. S. d.: Bronchitis capillaris. Bronchopneum. incipiens.
294. ♀ 7 Monate. † 5. 1. 13. K. d.: Labium leporinum. S. d.: Bronchitis capillaris. Atelectasis pulmonum.
246. ♂ 11 Monate. † 29. 9. 12. K. d.: Meningitis (obs.). Enteritis subacuta. Albuminuria. S. d.: Gastroenteritis. Colitis. (keine rachitis).
350. ♂ 11 Monate. † 20. 9. 13. K. d.: Moribundus. Enteritis. S. d.: Enteritis follicularis.

138. ♀ 2 Jahre. † 6. 1. 12. K. d.: Pneumonia lob. inf. sin. Pleuritis sin. Bronchopneum. S. d.: Bronchopneumonia pulm. utriusque. Pleuritis serofibrinosa. Steatosis hepatis.
285. ♂ 5 Jahre. † 15. 1. 13. K. d.: Pneumonia lobi sup. sin. Cerebralia. Meningitis. S. d.: Pneumonia lob. total. sin. Emphysema pulm. d. Oedema meningum. Otitis media supp.
317. ♀ 8 Jahre. † 23. 4. 13. K. d.: Moribunda. S. d.: Bronchitis purulenta. Deg. parenchymatosa organorum. Aplasia cystica renis sin.
244. ♀ 9 Jahre. † 19. 9. 12. K. d.: Angina phlegmonosa. Phlegmone colli. Oedema glottidis (+ D. B.). S. d.: Angina et laryngitis pseudomembranacea et gangraenosa. Oedema glottidis. Laryngotomia. Adenitis et periadenitis colli. Hyperaemia organorum.
312. ♂ 14 Jahre. † 28. 3. 13. K. d.: Emphysema pleurae d. S. d.: Emphysema pleurae d. Atelectasis lobi inf. pulm. d. et sin. Oedema pulm. Bronchitis.
313. ♂ 14 Jahre. † 8. 4. 13. K. d.: Agone. Meningitis? Appendicitis? S. d.: Ileus. Ruptura mesocoli transvers. Volvulus intest. tenuis. Torsio et strangulatio mesenterii.
149. ♂ 16 Jahre. † 31. 1. 12. K. d.: Dilatatio acuta ventriculi. Laparotomia. S. d.: Bronchitis purulenta. Aspiratio contenti ventriculi Perigastritis fibrinosa. Enteritis follicularis.
189. ♀ 22 Jahre. † 23. 4. 12. K. d.: Salpingoophoritis purul. dupl. S. d.: Peritonitis fibrinos. Laparotomia c. salpingoophorectomia dupl. et hysterectomy supravag. uteri. Thrombosis venae iliac. sinistr. Cystitis. Putrefactio hepatis et lienis. Hypostasis pulm.
359. ♀ 26 Jahre. † 22. 12. 13. K. d.: Intoxicat. acid. hydrochloric. (suicidium). Peritonitis. S. d.: Venefic. acid. hydrochlorici. Necrosis ventriculi. Peritonitis diffusa. Pelveoperitonitis chron. Sactosalpinx dext. Cystoma ovarii sin.
358. ♂ 30 Jahre. † 19. 11. 13. K. d.: Pneumonia sin. S. d.: Pneumon. lobi sup. pulm. sin. (in hepat. tot. gris.) et pulm. dext. totalis (in hepat. rubra). Pleurit. fibrinopurul. sin. c. atelectasi lob. inf. pulm. sin. Deg. parenchymat. hepatis et lienis.
291. ♂ 34 Jahre. † 21. 1. 13. K. d.: Retentio gastrica. Vomitus. S. d.: Hypostasis pulmonum. Gastrojejunostomia. Scoliosis.
250. ♂ 53 Jahre. † 14. 10. 12. K. d.: Veneficium veronali. S. d.: (Veneficium veronali). Oedema pulm. s. Pneumonia croup. l. s. a. et pleurit. l. s. a. Pleuritis adhaesiva fibrosa d. Atheroscl. aortae l. g. Cholelithiasis c. hydropo. Atrophia renis senilis incip. Fibromata uteri. Deg. parenchymatosa organorum.

Gruppe III (gemischt).

191. ♂ 2 Monat. † 1. 5. 12. K. d.: Catarrh. intestin. subacut. Atrophia. S. d.: Atrophia universalis. Colitis follicularis.
187. ♂ 4 Monate. † 20. 4. 12. K. d.: Bronchitis capillaris. S. d.: Bronchopneumonia. Rachitis l. g.

134. ♀ 7 Monate. † 4. 1. 11. K. d.: Bronchitis capillaris. Bronchopneumonia. Convulsiones. Tumor lienis. Rachitis. Dermatitis. S. d.: Rachitis. Dermatitis. Pleuritis adhaes. l. g. Bronchopneumoniae pulm. utriusque.
178. ♂ 8 Monate. † 22. 3. 12. K. d.: Atrophia. Catarrh. intestinalis. Tumor lienis. Haematuria (haemoglobinuria). Albuminuria. S. d.: Nephritis acuta haemorrhagica. Rachitis.
141. ♀ 11 Monate. † 17. 1. 12. K. d.: Bronchitis. Enteritis. Otitis. Nephritis acuta. Uraemia? S. d.: Bronchitis purulenta. Rachitis. Otitis media dextra.
206. ♀ 1 Jahr. † 8. 6. 12. K. d.: Abscessus colli. S. d.: Focus caseosus solitarius cerebri lobi frontalis sin. c. emollitione. Glandulae tuberculosae caseosae regionis lateralis colli dextr.
277. ♂ 1½ Jahre. † 14. 12. 12. K. d.: Gastroenteritis. Bronchitis. Tub. miliaris? Otitis. S. d.: Atelectasis pulm. partial. Bronchopneum. Steatosis hepatis m. g. Hyperplasia acuta lienis. Otitis med. dupl. Degenerat. parenchymat. renum. Genu varum.
152. ♀ 4½ Jahre. † 6. 2. 12. K. d.: Pneumonia. Pneumothorax. Emphysema sub. cutan. S. d.: Tub. miliaris universalis. Focus caseos. lob. sup. d. Degeneratio caseosa gland. bronchial. d. Perforatio bronchi d. per glandul. bronchial. Emphysema mediastin. et subcut. Pneumothorax d. Ulcerationes parvae intestini.
144. ♂ 7 Jahre. † 21. 1. 12. K. d.: Ehe 24 Stunden gestorben. S. d.: Endocarditis verrucosa ulcerativa mitralis, Valvul. aortic. et tricusp. Pericarditis serofibrinosa (Cor villosum). Infarct. pulm. utriusque. Bronchitis purulenta. Hyperplasia lienis.
356. ♀ 12 Jahre. † 7. 12. 13. K. d.: Osteomyelitis femoris acut. S. d.: Osteomyelitis femoris. Pyarthron genus. Deg. amyloid. lienis et intestini. Steatosis hepatis. Deg. adiposa renum. Hydrothorax. Anaemia.
227. ♂ 15 Jahre. † 21. 7. 12. K. d.: Pneumonia chr. S. d.: Arthroit. artic. sacroiliac. sin. Periostit. purul. ossis ilei. Infarct. septic. pulm. utriusque. Pleuritis fibrinosa. Hyperplasia lienis. Deg. parenchymat. organorum.
235. ♂ 17 Jahre. † 9. 8. 12. K. d.: Fract. complicata cranii. (Vuln. sclopetarium). Encephalitis. S. d.: Abscessus cerebri. Hemiplegia d. Prolapsus cerebri e. vuln. sclopetar.
308. ♀ 20 Jahr. † 6. 3. 13. K. d.: Dementia praecox. Veneficium acid. hydrochloric. S. d.: Cauterisatio pharyngis, oesophagi et ventriculi (Acidum hydrochloricum).
145. ♀ 22 Jahre. † 23. 1. 12. K. d.: Pyarthron genus (sepsis, pyaemia). Mb. mentalis. S. d.: (Septikaemia). Pyarthron genus sin. Bronchopneumonia et Bronchitis purul. duplex. Hyperplasia lienis. Steatosis hepatis. Deg. parenchymatosa renis. Decubitus. Deg. adiposa myocardii l. g. Perisalpingitis chr. adhaes. s. Anaemia. Thrombosis v. femoral. utriusque.
175. ♀ 24 Jahre. † 15. 3. 12. K. d.: Phthisis dupl. total. sin. S. d.: Phthisis pulm. inprimis sin. Ulcera tubercul. intestini. Appendicitis ulcerosa.

- Periappendicitis fibrinosa. Steatosis hepatis. Cystitis biliosa c. calculo hepatis.
223. ♀ 24 Jahre. † 15. 7. 12. K. d.: Suicidium (Salzsäure). S. d.: Corrosio tract. dig. inprimis ventriculi. Metritis, Perimetritis et Perisalpingitis chr. adhaesiva. Focus tuberc. vetus pulm. d. Cholelithiasis.
278. ♂ 26 Jahre. † 19. 12. 12. K. d.: Vulnus incisum antibrachii sin. Vuln. incis. mentis. Suicidium. S. d.: Degeneratio myocardii. Tub. vetus pulm. Deg. organorum.
349. ♂ 27 Jahre. † 15. 9. 13. K. d.: Delirium tremens. Eclampsia. S. d.: Steatosis hepatis. Degeneratio parench. renum et myocardii. Leptomeningitis chr. l. g.
197. ♂ 34 Jahre. † 12. 5. 12. K. d.: Tumor testis c. metastas. S. d.: Cancer pulm. d. lob. sup. et pleurae d. Metast. ad pulm. s. et hepatis, Gl. suprarenal., Gl. lymph. thorac. et Hilus hepat. et durae matris. Hyperplasia lienis. Hydrocele testis d. Hernia ing.
254. ♂ 34 Jahre. † 26. 10. 12. K. d.: Delirium tremens. Febrilia. Pneumonia? S. d.: Hypostasis pulm. et stasis organorum l. g. Steatosis hepatis.
161. ♂ 38 Jahre. † 16. 2. 12. K. d.: Tub. pulm. Deliria in extremis. S. d.: Tub. pulm. cavernosa utriusque. Ulcera tuberc. intestini et laryngis. Steatosis hepatis.
305. ♀ 42 Jahre. † 28. 2. 13. K. d.: Deg. psychopathica. Tentamen suicidii (Intoxic. oxyd. carbonic.). Ambustio. Stupor. Bronchopneumonia. S. d.: Oedema meningum. Stasis organorum. Sclerosis art. coronariae cordis. Fibromata uteri. Pleuritis fibrosa adhaesiva s. Emphysema pulmonum.
139. ♂ 50 Jahre. † 9. 1. 12. K. d.: Alcoholismus chr. Icterus febrilis. (Atrophia hepat. acut.?) Nephritis. Anuria. Uraemia (Sepsis bac. coli sive streptococc.). S. d.: Pneumonia hypostatic. l. g. Absc. hepat. Steatosis hepat. Hyperplasia lienis. Nephritis parench. Fibroma parvum renis d. Diverticulum Meckelii.
171. ♂ 53 Jahre. † 12. 3. 12. K. d.: Alc. chr. Pneumonia lob. sup. d. Catarrh. apic. sin. Icterus gravis. Albuminuria. Nephritis acuta. Coma. Convulsiones. S. d.: Pneumonia lob. inf. d. Tub. vetus apic. utriusque. Cirrhosis l. g. hepatis. Icterus universalis. Nephritis parench. acuta. Hyperplasia lienis. Orchitis fibrosa. Laryngitis chr.
148. ♂ 55 Jahre. † 28. 1. 12. K. d.: Cancer oesophagi c. stenosi. Paralysis nerv. recurrent. sin. Gangraena pulm. d. Anaemia. Seq. ulc. cruris. S. d.: C. oesophagi c. perforatione ad bronchum d. Bronchopneum. dupl. Focus tub. vetus apic. sin. Bronchitis purul. Pleuritis adhaes. vetus. Arteriosclerosis. Myocarditis fibrosa l. g. Hyperplasia acuta lienis. Stasis renum. Steatosis hepatis l. g.
177. ♀ 66 Jahre. † 19. 3. 12. K. d.: Osteosarcoma costae. Cancer coli? C. metastas. multipl. Decubitus. S. d.: C. coeci c. perforat. in colon et in ileum. Metast. ad gland. retroperiton. et gland. suprarenal. ad pulmones et ad cutem.

203. ♀ 67 Jahre. † 1. 6. 12. K. d.: Cancer abdominis. S. d.: Cancer ovarii et abdominis. Cystis ovarii sin. Embolia art. pulm. Stasis hepatis et renum. Emphysema pulm. Sclerosis art. coronarii.
195. ♀ 72 Jahre. † 10. 5. 12. K. d.: Senilia. Arteriosclerosis. Bronchitis chr. Albuminuria. Pleuritis dupl. (seq. pneumoniae). S. d.: Pleuritis dupl. adhaesiva et exsudativa. Compressio pulm. c. induratione et carnificatione. Cicatrices ventriculi c. stenosi. Arteriosclerosis. Bronchitis purul. Tub. vetus c. carnificatione. Tub. miliaris organorum. Tub. caseosa salpingum. Endometritis tub. Atrophia arteriosclerotica lienis et renum. Stasis organorum.
233. ♀ 74 Jahre. † 7. 8. 12. K. d.: Commotio cerebri. S. d.: Haemorrh. cerebri. Bronchopneumonia et pleurit. fibrinosa. Emphysema. Tub. vetus apicis utriusque. Pleuritis adhaesiva fibrosa dupl. l. g. Arteriosclerosis. Atrophia renum arteriosclerotica. Cystopyelitis purul. Cystoma ovarii. Haematoma capitis.
311. ♂ 86 Jahre. † 16. 3. 13. K. d.: Hypertrophia prostatae. Tumor abdominis. S. d.: Abscessus perirenalis d. Pyelonephritis purul. Bronchopneumonia. Atrophia prostatae.
166. ♀ 92 Jahre. † 1. 3. 12. K. d.: Dementia senilis (Bronchopneumonia). S. d.: Cicatrix ventriculi. Pneumonia crouposa lobi sup. Emphysema pulm. Myocarditis fibrosa. Thrombosis aortae. Polypus uteri. Cystoma ovarii sin. Arteriosclerosis renum.
295. ♂ 95 Jahre. † 4. 2. 13. K. d.: Gangraena senilis cruris sin. S. d.: Degeneratio myocardii. Arteriosclerosis. Hypertrophia cordis. Emphysema et oedema pulm. Atrophia et cystes renum. Hypertrophia prostatae. Thrombosis art. iliaca ext. sin. Gangraena pedis et cruris sin. Erosio ventriculi c. haemorrh. Encephalomalacia.
-

Literaturverzeichnis.

I. Histologie und Embryologie.

1. Achúcarro, N., La estructura secretora de la glándula pineal humana. Comunicaciones á la Sociedad Española de Biología 24 de Octubre y 21 de Noviembre de 1913.
2. — y J. M. Sacristan, Investigaciones histológicas é histopathológicas sobre la glándula pineal humana. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas de la Universidad de Madrid. Tomo 10, 1912.
3. — — Zur Kenntnis der Ganglienzellen der menschlichen Zirbeldrüse. Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas de la Universidad de Madrid. Tomo 11, 1913.
4. Anglade et Ducos, Note préliminaire sur l'anatomie de la glande pinéale Rapport médical d'asile public d'aliénés de Bordeaux pour l'année 1908. Bordeaux 1909.
- *5. — — Note préliminaire sur l'anatomie et la physiologie de la glande pinéale. Journal de médecine de Bordeaux 1909.
- *6. — — Considérations sur la glande pinéale. Gazette des sciences médicales. Bordeaux 1909.
7. Bizzozero, Sul parenchima della ghiandola pineale. Reale Istituto Lombardo di Science e Lettere. Serie 2, Volume 1, Parte 1, 1868.
8. — Beitrag zur Kenntnis des Baues der Zirbeldrüse. Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften, Bd. 9, 1871.
9. — Sulla struttura del parenchimo della ghiandola pineale umana. Reale Istituto Lombardo di Science e Lettere. Rendiconti. Serie 2, Vol. 4, 1871.
- *10. Cajal, Ramón y, Apuntes para el estudio del bulbo, raquíeto, cerebelo etc. Madrid 1895.
11. — Beiträge zum Studium der Medulla oblongata. Deutsch von Bresler, Leipzig 1896.
12. Clarke, J. Lockhard, Notes of Researches on the Intimate Structure of the Brain (Structure of the Pineal Gland). Proceedings of the Royal Society of London. Vol. 2, 1862.

- *13. Cionini, Sulla struttura della ghiandola pineale. *Rivista sperimentale di Freniatria*. T. 11, 1885; T. 12, 1886; T. 14, 1888—89.
14. Costantini, G., Intorno ad alcune particolarità di struttura della ghiandola pineale. *Pathologica*, T. 2, 1910.
15. Creutzfeldt, Über das Fehlen der Epiphysis cerebri bei einigen Säugern. *Anatomischer Anzeiger*, Bd. 42, 1912.
- *16. Cutore, Gaetano, Di una particolare formazione prepineale nel *Bos Taurus*. *Archivio Italiano di Anatomia e di Embriologia*. Vol. 8, 1909—10.
- *17. — Il corpo pineale in alcuni mammiferi. *Archivio Italiano di Anatomia e di Embriologia*, Vol. 9.
18. — Alcune notizie sul corpo pineale del *Macacus sinicus* L. e. del *Cercopithecus griseus viridis*. *Folia neurobiologica*, Bd. 6. 1912.
19. — A proposito del corpo pineale dei mammiferi. *Anatomischer Anzeiger*, Bd. 40, 1912.
20. — Un ultimo parla di risposta a G. Favaro. *Anatomischer Anzeiger*, Bd. 41. 1912.
21. Darkschewitsch, L., Zur Anatomie der Glandula pinealis. *Neurologisches Zentralblatt*, Bd. 5, 1886.
22. Dimitrova, Z., Recherches sur la structure de la glande pinéale chez quelques mammifères. *Le névraxe*, T. 2, 1901, og Thèse de Nancy 1901.
- *23. D'Erchia, F., Contributo allo studio della volta del cervello intermedio e della regione parafisaria in embrioni di pesci e mammiferi. *Monitore zoologico Italiano*. T. 7, 1896.
- *24. Faivre, Ernest, Observations sur le conarium. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie de Paris*. T. 18, 2e Série, 1854.
25. — Etudes sur le conarium et le plexus choroideus chez l'homme et les animaux. *Annales des sciences naturelles*, T. 7, 4e Série, Zoologie, 1857.
- *26. Favaro, Giuseppe, Le fibre nervose prepineali e pineali nell' encephalo di mammiferi. *Archivio di Anatomia e di Embriologia*. Vol. 3, 1904.
27. — A proposito di una pubblicazione di G. Cutore del titolo: Il corpo pineale di alcuni mammiferi. *Anatomischer Anzeiger*, Bd. 40, 1912.
28. — Replica alla risposta di G. Cutore a proposito del corpo pineale dei mammiferi. *Anatomischer Anzeiger*, Bd. 40, 1912.
29. Flesch, Max, Über die Bedeutung der Zirbel bei den Säugetieren. *Anatomischer Anzeiger*, Bd. 3, 1888.
30. Francotte, P., Note sur l'oeil partietal, l'épiphyse, la paraphyse et les plexus choroïdes du troisième ventricule. *Bulletin de l'Académie royale de Belgique*. T. 27, 3e Série, 1894.
- *30a. Frigerio, A., Contributo alla conoscenza della ghiandola pineale. *Riv. di Patol. nervosa e mentale*, Vol. 19.
31. Funkquist, Herman, Zur Morphogenie und Histogenese des Pinealorganes bei den Vögeln und Säugetieren. *Anatom. Anz*, Bd. 42, 1912.

32. Galasescu, P. et C. I. Urechia, Les cellules acidophiles de la glande pinéale. Comptes rendus hebdomadaires des séances de la Société de Biologie de Paris. T. 68, 1910.
- *33. Galeotti, Studio morfologico e citologico della volta del diencephalo in alcuni vertebrati. Rivista di Pathologia nervosa e mentale. Vol. 2, 1897.
34. Grandry, Mémoire sur la structure de la capsule surrénale de l'homme et quelques animaux. Troisième partie: Glande pinéale. Journal de l'anatomie et de physiologie. T. 4, 1867.
- *35. Gromel, La glande pinéale. Gazette hebdomadaire de Montpellier, 1887.
36. Hagemann, Über den Bau des Conariums. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1872, und Inaug.-Dissert. Göttingen 1871.
37. Hecksher, Vilhelm, Bidrag til Kundskaben om Epiphysis cerebris Udviklingshistorie. Habilitationsschrift, Kopenhagen 1890.
38. Henle, Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen. Nervenlehre. Bd. 3, 1871.
39. His, Zur allgemeinen Morphologie des Gehirns. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1892.
40. Illing, Paul, Vergleichende anatomische und histologische Untersuchungen über die Epiphysis cerebri einiger Säuger. Inaug.-Dissert., Leipzig 1910.
- *41. Julin, Ch., De la signification morphologique de l'épiphyse des vertébrés. Bulletin scientifique du Nord de la France, T. 10, 2e Série, 1887.
42. Koelliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1852 und 1896.
43. Krabbe, Knud, Sur la glande pinéale chez l'homme. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1911.
- 43a. — Histologiske undersøgelser over corpus pineale. Habilitationsschrift, Kopenhagen 1915.
- *44. Liègeois, Des glandes vasculaires sanguines. Thèse de Paris. Paris 1860.
- 44a. Loewy, Paul, Die Sekretwege der Zirbeldrüse. Arbeiten aus dem Neurologischen Institute an der Wiener Univers. Bd. 20, 1912.
45. Lord, I. R., The pineal gland; its normal structure, some general remarks on its pathology; a case of syphilitic enlargement. Transaction of the pathological Society of London. Vol. 50, 1899.
46. Luschka, Der Hirnanhang und die Steissdrüse. Berlin 1860.
47. Marburg, Otto, Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie der Zirbeldrüse. Arbeiten aus dem Neurologischen Institute der Wiener Universität. Bd. 17, 1908.
48. Meynert, Th., Vom Gehirn der Säugetiere. Stricker, Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere. Bd. 2, 1872.
- *49. Migliucci, Ciro. (Signification morphologique et fonctionnelle de l'épiphyse du cerveau. Le dyspinéalisme opposé au dyspituitarisme.) Giornale internazionale delle scienze mediche. T. 34, 1912.
50. Mihalcovics, V. von, Entwicklung der Zirbeldrüse (vorläufige Mitteilung). Zentralblatt f. d. medizin. Wissenschaften. Bd. 12, 1874.

51. Moeller, Johannes, Einiges über die Zirbeldrüse des Schimpansen. Verhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft in Basel, Bd. 8, 1890, und Archiv für Anthropologie, Bd. 17, 1890.
- *52. Nasetti, F. (Contribution à l'étude des cystes de la glande pinéale.) Rivista sperimentale di Freniatria. Vol. 38, 1912.
53. Neumayer, Studie zur Entwicklungsgeschichte des Gehirns der Säugetiere. Festschr. z. 70. Geburtstag von Carl v. Kupffer. Jena 1899.
54. Nicolas, A., Note sur la présence de fibres musculaires striées dans la glande pinéale de quelques mammifères. Comptes rendus de la Société de Biologie de Paris. 1900.
55. Pawlowsky, Über den Fasernverlauf in der hinteren Gehirnkommisur. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, Bd. 24, 1874.
56. Peytoureau, Simon-Alban, La glande pinéale et le troisième oeil des vertébrés. Thèse de Bordeaux, 1887.
57. Polvani, Federico, Studio anatomico della ghiandola pineale umana. Nota preventiva. Rassegna di studi psichiatrici, Vol. 3, 1913.
58. — Studio anatomico della ghiandola pineale umana. Folia neurobiologica, Bd. 7, 1913.
59. Sarteschi, U., Ricerche istologiche sulla ghiandola pineale. Folia neurobiologica, Bd. 4, 1910.
60. Schwalbe, Lehrbuch der Neurologie. Hoffmanns Handbuch der Anatomie des Menschen. 2. Aufl., Bd. 2, 1881.
61. Seigneur, Paul, Etude critique sur la glande pinéale normale et pathologiques. Thèse de Paris, 1912.
- *62. Staderini, Intorno alla ghiandola pineale dei mammiferi. Monitore zoologico Italiano, 1897.
63. Stieda, Studien über das zentrale Nervensystem der Vögel und Säugetiere. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, Bd. 19, 1869.
64. Studnička, F. K., Die Parietalorgane. Oppels Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. Bd. 5, Jena 1905.
65. Walter, F. K., Über den histologischen Bau der Zirbeldrüse. Vorläufige Mitteilung. Sitzungsberichte und Abhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft zu Rostock 55, 1912.
- 65a. — Beiträge zur Histologie der menschlichen Zirbeldrüse. Zeitschrift f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie, Originalien, Bd. 17, 1913.
- *65b. — Vortr. geh. auf der 14. Jahresvers. d. nordd. Psych. u. Neur. zu Lübeck am 9. Mai 1914. Ref. in Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Referate Bd. 10. H. 3.
66. Weigert, Beitrag zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Abhandlungen der Senckenberger Naturforscher-Gesellschaft Frankfurt a. M., Bd. 19, 1895.
67. Wilder, B. G., The dorsal Sack, the aulix and the diencephalic flexure. Journal of the comparative Neurology, Vol. 6, 1896.
- *68. Zancala, A., Sulla fine struttura del conarium umano. Archivio di Anatomia pathol. e Scienze affini. Vol. 2.

II. Physiologie.

69. Biach, Paul und Eduard Hülles, Über die Beziehungen der Zirbeldrüse (Glandula pinealis) zum Genitale. Wiener klinische Wochenschrift, 1912.
70. Biedl, Arthur, Innere Sekretion, ihre physiologische Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie. Berlin-Wien 1910.
71. v. Cyon, E., Zur Physiologie der Zirbeldrüse. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, Bd. 98, 1903.
72. — Les fonctions de l'hypophyse et de la glande pinéale. Revue neurologique, 1907.
73. — Die Gefäßdrüsen als regulatorische Schutzorgane des Zentralnervensystems. Berlin 1910.
74. Dana and Berkeley, The functions of the pineal gland. Medical Record 1913.
- *74a. Dandy, W. E., Extirpation of corpus pineale. The Journ. of experim. Med. Bd. 22, 1915.
- *75. Dixon, W. E. and W. D. Halliburton, The pineal gland. Quarterly Journal of experimental Physiology, 2, 1909.
76. — — The action of the choroid plexuses on the secretion of the cerebrospinal fluid. The Journal of Physiology, T. 40, 1910.
77. Exner, Alfred und Julius Boese, Über experimentelle Extirpation der Glandula pinealis. Neurologisches Zentralblatt, Bd. 29, 1910 und Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1910.
- *78. Foa, C., Ipertrofia dei testicoli e della cresta dopo l'asportazione della glandola pineale nel gallo. Pathologica, Vol. 4, 1912.
- *79. Howell, W. H., Journal of experimental Medecine, Vol. 3, 1898.
80. Jourdan, H. E. and J. A. E. Eyster, The physiological action of extracts of the pineal body. The American journal of physiology, Vol. 29, 1911.
- *81. Mackenzie, K., Quarterly Journal of experimental physiology, Vol. 89, 1911.
- *82. Ott, Isaac and I. C. Scott, A preliminary note on the pineal gland and the Corpus luteum. Monthly Cyclopedic and Medical Bulletin, 1911.
- *83. — — The effect of animal extracts on the secretion from the mammal gland. The therapeutic Gazette, 1911.
- *84. Sarteschi, U., La sindrome epifisaria macrogenitosomia precoce ottenuta sperimentalmente nei mammiferi. Pathologia, Vol. 5, 1913.
- *85. Schäffer, E. A. and K. Mackenzie, Proceedings of the Royal Society of London, Vol. B 84, 1911.

III. Pathologische Anatomie.

86. Apert et Porak, René, Tumeur de la glande pinéale chez une obèse; atrophie mécanique de l'hypophyse; reviviscence de thymus. Revue neurologique, 1911.

87. Askanazy, Teratom und Chorionepitheliom der Zirbel. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 1906, und Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, 1906.
88. v. Frankl-Hochwart, Die Diagnose der Zirkeldrüsentumoren. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 37, 1909.
89. — Über die Diagnose der Zirkeldrüsentumoren. Wiener medizinische Wochenschrift, Bd. 60, 1910.
90. Gutzeit, R., Ein Teratom der Zirkeldrüse. Inaug.-Dissert. Königsberg 1896.
91. Östreich und Slawyk, Riesenwuchs und Zirkeldrüsen geschwulst. Virchows Archiv, Bd. 157, 1899.
92. Ogle, C., Sarcoma of pineal body. Transactions of the pathological society of London, T. 50, 1898.
93. Pappenheimer, Alwin, Über Geschwülste des Corpus pineale. Virch. Archiv, Bd. 200, 1910.
- *94. Pellizi, La sindrome „macrogenitosomia precoce“. Rivista intorno di Neuropatia, Psichiatria ed Elettroterapia. Vol. 3, 1910.
95. Raymond et Claude, Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant. Bulletin de l'academie de médecine, 1910.

IV. Übersichtsartikel.

96. Gouget, Les fonctions de la glande pinéale. La presse médicale, 1913.
97. Kidd, Leonard J., The pineal body: a review. Review of Neurology and Psychiatry, Vol. 11, 1913.
98. Krabbe, Knud H., Corpus pineale. En Oversigt. Ugeskrift for Læger, Kopenhagen 1911.
99. Marburg, Otto, Die Zirkeldrüse. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1912.
100. Münzer, Arthur, Die Zirkeldrüse. Berliner klinische Wochenschrift, 1911.

K. d. = Klinische Diagnose. S. d. = Sektionsdiagnose.

Ein Stern vor der Zahl bedeutet, dass die Abhandlung uns nur im Referat zugänglich gewesen ist.

Der anatomischen Literatur ist nur entnommen was den Menschen und einige andere Säugetiere betrifft. Rücksichtlich der niedrigen Wirbeltiere weisen wir auf die Arbeit Studničkas hin.

Der pathologisch-anatomischen Literatur sind nur einzelne Abhandlungen entnommen, übrigens weisen wir auf die Abhandlung Pappenheimers hin.

Literatur, welche nicht direkt die Zirkeldrüse betrifft, ist in den Fussnoten beigelegt.

Figurenerklärung.

Fig. 1. Anlage der Zirbeldrüse aus der Mitte des zweiten Fötalmonats. Hansens Eisenhämatein. Vergr. 100 mal.

Fig. 2. Anlage der Zirbeldrüse aus der Mitte des dritten Fötalmonats. Hansens Eisenhämatein. Vergr. 100 mal.

Fig. 3. Anlage der Zirbeldrüse aus dem Anfang des vierten Fötalmonats. Hansens Eisenhämatein. Vergr. 100 mal.

Fig. 4. Anlage der Zirbeldrüse aus dem Anfang des fünften Fötalmonats. Hansens Eisenhämatein und Pikrofuchsin. Vergr. 100 mal.

Fig. 5. Anlage der Zirbeldrüse aus dem Anfang des sechsten Fötalmonats. Toluidinblau. Vergr. 50 mal.

Figg. 1—5.

- a) Embryonales Bindegewebe.
- b) Vorderste Pinealanlage.
- c) Commissura posterior-Anlage.
- d) Diverticulum pineale.
- e) Ependym im Processus suprapinealis.
- f) Flimmerhaare.
- g) Abgeschlossener Boden des Diverticulum pineale.
- h) Commissura habenularum-Anlage.
- k) Gefäße.
- m) Mitosen.
- p) Plexus chorioideus.
- s) Die Spalte zwischen der vordersten und hintersten Pinealanlage.
- t) Cylinderförmige Verlängerung der Commissura habenularum-Anlage.
- u) Kissenförmige Auswucherungen von der Divertikelwand.

Fig. 6. Pinealzellen (Bienenwabenstruktur) eines 7jährigen. Golgi-Imprägnierung. Vergr. 500 mal.

Fig. 7. Parenchym (Nerven- und Pinealzellen) eines 29jährigen. Bielschowsky-Imprägnierung. Vergr. 1000 mal.

Fig. 8. Gliaplaque mit Kalkkörnern. Bielschowsky-Imprägnierung. Vergr. 1000 mal.

Fig. 9. Parenchym eines 3jährigen. Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün. Vergr. 650 mal.

Fig. 10. Parenchym und Rand eines Bindegewebeseptums eines 55jährigen. Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün. Vergr. 650 mal.

Fig. 11. Parenchym und Rand einer Gliaplaque eines 22jährigen. Alzheimers Säurefuchsin-Lichtgrün. Vergr. 650 mal.

Fig. 12. Bindegewebeseptum mit Wanderzellen eines 74jährigen. Toluidinblau. Vergr. 700 mal.

Fig. 13. Bindegewebeseptum mit Mastzellen eines 1½jährigen. Toluidinblau. Vergr. 700 mal.

Fig. 14. Pinealzellen an verschiedenen Stadien der Kernexcretion. Unna-Pappenheims Karbolmethylgrün-Pyronin. Vergr. 800 mal.

Fig. 15. Gliazelle eines 22jährigen. Golgi-Imprägnierung. Vergr. 300 mal.

Fig. 16. Nervenzelle von Pinealzellen umgeben, bei einem 7jährigen. Golgi-Imprägnierung. Vergr. 500 mal.

Fig. 17. Nervenzellen mit Nervenfäden bei einem 50jährigen. Cajal-Imprägnierung. Vergr. 250 mal.

Fig. 18. Bindegewebeseptum mit Nervenendknöspchen bei einem 17jährigen. Walter-Imprägnierung. Vergr. 700 mal.

Fig. 19. Der Rand des Parenchyms mit Nervenendknöspchen bei einem 14jährigen. Walter-Imprägnierung. Vergr. 700 mal.

Fig. 20. Parenchym eines 29jährigen. Bielschowsky-Imprägnierung. Vergr. 500 mal.

Figg. 6—20.

- a) Plasmazellen.
- b) Bindegewebskerne.
- c) Bindegewebsfäden.
- d) Pigmentzellen.
- e) Endknöspchen.
- f) Kalkkörner.
- g) Gliazellen.
- h) Gliafäden.
- i) Nervenfäden.
- k) Gefässe.
- l) Lymphocyten.
- m) Mastzellen.
- n) Nervenzellen.
- o) Protoplasmatisches Netzwerk zwischen den Pinealzellen.
- p) Pinealzellen.
- q) Unregelmässige Pinealzellen.
- r) Kernkugeln.
- s) Kernkugeln im Begriff ausgestossen zu werden.
- t) Granula im Boden eines eingekerbten Kernes.

Fig. 21. Anlage der Zirbeldrüse, aus dem Anfang des zweiten Fetalmonats. Hansens Hämatoxylin. In F und O sind die fehlenden Partien

Ausdruck für Defekte in den Präparaten. Die Figurbezeichnungen sind dieselben wie in Fig. 1—5.

Fig. 22. Anlage der Zirbeldrüse, Commissura posterior und Vierhügel bei Feten aus dem Anfang des zweiten Monats, aus der Mitte des zweiten und Mitte des dritten Monats; die Figuren sollen die Reduktion der Anlage der Commissura posterior illustrieren, 1 ist das Dach der dritten Hirnblase (Vierhügelanlage), die Figurbezeichnungen sind übrigens dieselben wie Figg. 1—5. A entspricht Fig. 21 H und B Fig. 1. Alle drei Figuren sind ca. 20 mal vergrößert.

Fig. 23. Parenchym mit Proparenchymnetzwerk eines 1½ Monate alten Kindes. Hansens Eisenhämatoxylin und Pikrofuchsin. Vergr. 125 mal.

Fig. 24. Parenchym eines 1jährigen Kindes. Zahlreiche kleine Höhlen. Hansens Eisenhämatoxylin und Pikrofuchsin. Vergr. 125 mal.

Fig. 25. Parenchym eines 66jährigen. Hansens Eisenhämatoxylin und Pikrofuchsin. Vergr. 125 mal.

Fig. 26. Starke Septumbildung bei einem 12jährigen Kind (Osteomyelitis). Hansens Hämatoxylin. Vergr. 125 mal.

Fig. 27. Parenchym mit sparsamem Bindegewebe bei einem 92jährigen. Hansens Eisenhämatoxylin und Pikrofuchsin. Vergr. 125 mal.

Fig. 28. Parenchym eines 3jährigen Kindes. Hansens Eisenhämatoxylin und Pikrofuchsin. Vergr. 200 mal.

Figg. 1—22 sind vom Verfasser gefertigte Zeichnungen. Figg. 23—28 sind Mikrophotographien, welche am Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Kopenhagen (Direktor Prof. Fibiger) von Prosektor Dr. H. C. Hall ausgeführt sind. Die Negativen der Lichtdrücke Figg. 1—8 und 23—28 sind bei Lagrelus und Westphal, Stockholm hergestellt.

Fig. 3.

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8

Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 13.

Fig. 14

Fig. 15.

Fig. 16

Fig. 17.

Fig. 18.

Fig. 19.

Fig. 20.

Fig. 21.

Fig. 22.

Fig. 23.

Fig. 24.

Fig. 25.

Fig. 26.

Fig. 27.

Fig. 28,