Aus der dritten medizinischen (Nerven-) Abteilung des Allgemeinen
Krankenhauses Hamburg-Barmbeck.

Weiterer Beitrag zur Pathologie der Zirbeldrüse.

Von

Prof. H. Luce.

In den letzten Dezennien hat das Interesse der Kliniker in stetig steigendem Maße der Erforschung des endokrinen Drüsensystems sich zugewandt. Eine respektable, durch ihre Mannigfaltigkeit und Fülle fast verwirrende Summe von klinischen, pathologischen und experimentellen Tatsachen ist durch emsige Arbeit fleißiger Forscher aus aller Herren Länder zusammengetragen worden, die Kompilation des also Gewonnenen hat ihren Niederschlag in zahlreichen kühnen, oft nur allzu kühnen Hypothesen gefunden, die das charakteristische Zeichen des gegenwärtigen medizinischen Zeitalters, die humorale Denkweise, unverkennbar an der Stirn tragen. Die klinischen Erfahrungen haben die Erkenntnis gezeitigt, daß die einzelnen Hormonproduzenten im Organismus nicht als in sich unabhängige Betriebsorganisationen angeschaut werden können, vielmehr sind sie in ihren Beziehungen zueinander den Gesetzen der funktionellen Reziprozität unbedingt unterworfen.

Demgemäß wollen pathologische Abartungen hormonaler Funktionen unter dem Gesichtswinkel betrachtet sein, daß sie niemals eine positive oder negative Variante einer bestimmten Organtätigkeit allein zur Darstellung bringen, sondern daß die im klinischen Bilde sich ausdrückende Dyshormonie ihrerseits als abgeändertes Produkt intraorganischer funktioneller Reziprozität im ganzen endokrinen System aufgefaßt werden muß.

Unser Wissen bezüglich des endokrinen Systems steht demgemäß durchaus im Zeichen und im Fluß gärender Erkenntnis. Mit Rücksicht auf die märchenhafte Kompliziertheit aller in Betracht kommenden Verhältnisse ist es nur zu begreiflich, daß einige Drüsen lange Zeit als stumme Organe imponieren konnten, bis ein glücklicher Zufall dem

ärztlichen Beobachter Licht in das Dunkel fallen ließ, das bis dahin das Geheimnis ihrer physiologischen Natur verhüllt hatte.

Dieses Los hat auch die Zirbeldrüse gehabt, welche erst vor gut einem Jahrzehnt durch eine ausgezeichnete Arbeit v. Frankl-Hochwarts ihrer Anonymität entkleidet werden zu sollen schien und der neurologischen Diagnostik zugänglich gemacht wurde. v. Frankl konnte auf Grund einer von ihm im Jahre 1909 bei einem Knaben gemachten Beobachtung den diagnostischen Satz formulieren: „Wenn bei einem sehr jugendlichen Individuum (Knabe) neben den allgemeinen Hirntumorsymptomen sowie dem Nothnagelschen Syndrom (partielle Ophthalmoplegie, statische Ataxie) abnormes Längenwachstum, ungewöhnlicher Haarwuchs, Adipositas, Schlafsucht, vorzeitige Genital- und Sexualtätigkeit, allenfalls geistige Frühreife sich finden, dann hat man an eine Geschwulst der Zirbeldrüse (Teratom) zu denken.“

Die klassische Beobachtung Frankls gab zunächst den Anstoß zum Ausbau der kasuistischen Erfahrungen über die Zirkelpathologie und regte den Japaner Sunji Uemura¹⁾ 1917 und den Wiener Schlesinger²⁾ 1918 zur pathologisch-anatomischen Neubearbeitung des kleinen Organs an, in welchem im 17. Jahrhundert der französische Philosoph Descartes den Sitz der Seele vermutet hatte. Uemura stellte fest, daß die Zirbel zwar einerseits histologische Zeichen widerspiegelt, die auf Gewebsabbau hindeuten, daß sie aber andererseits — ebenfalls aus histologischen Gründen — ein Organ mit Funktion darstelle. Schlesinger kam auf Grund seiner Studien zu dem Urteil, daß man nicht berechtigt sei, die Zirbel als ein nach der Pubertät schwer degeneriertes, kaum funktionsfähiges Organ anzusprechen, sie sei vielmehr auch im späteren Alter ein wichtiges Gebilde mit Funktion, das vermutlich eine andere als eine rein dekorative Rolle spiele.

Es soll dahingestellt bleiben, ob gerade für die Zirbel rein histologische Kriterien ausreichend sind, um einem Organ funktionelle Daseinsberechtigung als aktive Blutdrüse zuzusprechen, dessen entwicklungsgeschichtliche Vergangenheit aus dem Dache des Zwischenhirns so ausgesprochene Hinweise auf seine Abstammung als Sinnesorgan, das berühmte Scheitellauge der Saurier, enthält. Es ist doch sehr wesentlich zu berücksichtigen, daß die bisher aus der menschlichen Pathologie vorliegenden Beobachtungen ausschließlich bei

1) Shunji Uemura, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1917, Bd. 20.

2) Schlesinger, Neurol. Centralbl. 1918, S. 693.

Geschwulstprozessen der Zirbel gewonnen sind, daß durch eine solche Komplikation einmal die echte Natur der Zirbel bezüglich ihrer physiologischen Wertigkeit nur zu leicht verfälscht werden kann und daß andererseits die raumbeschränkend wirkenden Zirbelgeschwülste unvermeidlich mechanische Druckwirkungen ausüben müssen auf ihre Nachbarschaft (Vierhügel, 3. und 4. Ventrikel, Aquaeductus Sylvii, Zwischenhirn), und diese ist physiologisch von außerordentlich großer Bedeutsamkeit. Im Grunde genommen wissen wir über die ureigentliche Funktion der Zirbel zurzeit rein gar nichts, weil eben alle Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie an Fällen mit geschwulstartiger Umwandlung des Organs gewonnen sind und weil die tierexperimentelle Zirkelforschung voll der größten Widersprüche ist. Wie unsicher alle unsere Kenntnisse nach dieser Richtung sind, zeigt schlagend die Arbeit Hofstätters (Ergebnisse und Aussichten der experimentellen Zirkelforschung, *Jahrb. f. Psych. u. Neurol.* 1917, Bd. 37). Aus der Fülle der dort niedergelegten Tatsachen will ich nur einige wenige herausgreifen. Creutzfeld berichtete schon 1913 über das Fehlen der Epiphyse bei Säugetieren (*Crocodylus*, Dickhäuter, Wale, Gürteltiere), bzw. über hochgradige absolute und relative Unterentwicklung dieses Organs. Schon allein durch diese Beobachtung wird die Hypothese aufs schwerste erschüttert, derzufolge der Zirbel eine die sexuelle Entwicklung regulierende und hemmende Funktion zukommt. Gegenüber Foà kam Cristen bei 30 jungen Hähnen zu genau entgegengesetzten Ergebnissen: die operierten Tiere blieben nämlich zurück in der Entwicklung der sekundären Sexualcharaktere (Kamm, Bart, Sporen, Gesang), zeigten Hodenatrophie. Auch Foà fand später in neuen Versuchen an Hühnern bei den operierten Tieren keine Veränderung an den Testikeln, speziell keine der interstitiellen Drüse. Dandy beobachtete sowohl bei alten wie jungen Hunden, daß die Zirbelexstirpation ohne Einfluß auf die Genitalsphäre blieb. Nach Kastration fanden Biach und Hülles Atrophie der Zirbel, Pellegrini Hypertrophie von Zirbelzellen. Lindemann und Aschner fanden Epiglandol wehenerregend, Frankl-Hochwart konnte mit Epiglandol Roche am Uterus gravidar Meerschweinchen Relaxation hervorrufen usw. Also soviel Tatsachen, soviel Widersprüche!

Aber auch die Pathologie der Zirbel des Menschen ist keineswegs frei von krassen Widersprüchen. Die Mehrzahl der mitgeteilten Beobachtungen über Zirbelgeschwülste, und zwar nicht nur der Teratome, sondern auch der Gliome und Sarkome ist klinisch charakterisiert

durch Pubertas praecox (alle Beobachtungen betrafen Knaben). Im Gegensatz hierzu berichten Raymond und Claude (s. Ernst Boehm, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1919, Bd. 22) über einen 10jährigen Knaben mit den seit 3 Jahren bestehenden Allgemeinerscheinungen des Hirntumor mit Erblindung. Der Knabe war 138 cm groß, 39 kg schwer (normal nach Camerers Tabellen: 127,3 cm und 29,4 kg) Penis und Hoden waren klein, Bart und Schamhaare stark entwickelt. Allgemeine Adipositas. Die Sektion ergab ein die Umgebung infiltrierendes Gliom der Zirbel. Die Nebennieren waren hyperplastisch. Im atrophischen Hoden fanden sich gut entwickelte Leydig-sche Zwischenzellen.

Dieser Fall der französischen Autoren fällt vollständig aus dem Rahmen der übrigen Beobachtungen heraus. Während diese übereinstimmend — gleichgültig, ob Teratom, Gliom, Sarkom der Zirbel vorlag — Hypertrophie von Penis und Hoden in ihren Fällen notieren, berichten Raymond und Claude in ihrem Fall ausdrücklich, daß Penis und Hoden (trotz gutentwickelter Leydig-scher Zellen) klein waren. Berücksichtigt man ferner den Umstand, daß Pubertas praecox bei Mädchen mit Zirbelgeschwülsten bisher überhaupt nie beobachtet wurde, vielmehr bei solchen nur im Falle von Neoplasmen der Nebennieren, so steigert sich die Wahrscheinlichkeit, daß es nicht die geschwulstartige Umwandlung der Zirbel ist, welche durch Hyper- oder durch Hypo-Pinealismus oder durch Stoffwechselprodukte der Teratome (Askanazy) den Anstoß dazu abgibt, daß das Syndrom der Pubertas praecox in die Erscheinung tritt. Es dürfte vielmehr das vermittelnde Zwischenglied in der Schädigung oder Reizung zu suchen sein, welche der Zwischenhirnboden mit seinen lebenswichtigen sympathischen Zentren rein mechanisch, direkt und indirekt, durch die von seiten der Zirbelgeschwulst ausgeübten Druckwirkungen erleidet.

Außerdem ist es im konkreten Falle bei Zirbelgeschwülsten ausgeschlossen, festzustellen, welcher Anteil in der klinischen Symptomatologie auf Rechnung der Dysfunktion der spezifischen Parenchymzellen zu setzen ist und welcher Anteil auf Schädigung des unmittelbar benachbarten Zwischenhirnbodens mit seiner eminent hochwertigen physiologischen Beschaffenheit. In allen den klinisch und diagnostisch verwertbaren Fällen, in welchen die Kasuistik symptomatologische Hinweise auf die scheinbare Funktion der Zirbel enthält, lagen, wie gesagt, geschwulstartige Prozesse der Epiphyse vor mit entsprechender

raumbeschränkender Tendenz, die selbstverständlich durch Einbeziehung indirekter Herdsymptome die Originalfunktion des Organs maskieren oder gar unterdrücken mußten.

Ich¹⁾ habe bereits im Jahre 1914 auf meiner Abteilung den Fall erlebt, daß ein 5jähriges Mädchen mit den Erscheinungen der Hirngeschwulst zur Aufnahme gelangte, bei welchem die Gruppierung der Symptome (Nothnagelsches Syndrom in Verbindung mit leichter Adipositas) auf einen im Bereich des Zwischenhirndachs gelegenen raumbeschränkenden Prozeß hinwies. Die gewohnheitsgemäß vorgenommene Röntgenaufnahme des Schädels (Prof. Haenisch) brachte auf der Platte einen im Schädelinnern freischwebenden kleinen Kalkschatten zur Darstellung. Damit war für mich die Diagnose Zirbeldrüseneschwulst sofort gegeben und konnte auch durch die bald darauf vollzogene Sektion vollauf bestätigt werden: Die Zirbel war in eine pflaumengroße, leicht höckrige Geschwulst umgewandelt und konnte Prof. Fahr in ihr die Elemente des Teratoms aus 3 Keimblättern und das Vorhandensein von Kalk mikroskopisch nachweisen. Ich glaubte daher, die diagnostische Formulierung Frankls dahin erweitern zu können, daß ich sagte: Die Diagnose einer Zirbelgeschwulst ist gesichert, wenn neben dem Nothnagelschen und neben dem Franklschen Syndrom bei einem jugendlichen Individuum der Nachweis eines umschriebenen Kalkschattens auf der Röntgenplatte erbracht werden kann. Dieser muß in seiner Topographie der Lage der Zirbel entsprechen.

Bekanntlich geht die pathologisch-anatomische Auffassung dahin, daß der Hirnsand in der Zirbel, in den Plexus chorioidei und in den Hirnhäuten bei vorgerücktem Lebensalter, in mikroskopischer Menge wenigstens, normal vorkommt, daß er in hyperplastischen und sarkomatösen Geschwülsten dieser Hirnteile so massenhaft auftritt, daß davon die Bezeichnung Psammom (Sandgeschwulst) stammt (Recklinghausen). Demgemäß wird allein schon der röntgenologische Nachweis eines der Topographie nach der Zirbelgegend entsprechenden freischwebenden Kalkschattens im Schädelinnern den Schluß zulassen, daß die Epiphyse eine irgendwie geartete materielle Veränderung eingegangen ist. Seitdem ich meine Aufmerksamkeit diesem Verhalten der Zirbel zugewandt habe, hat sich bei mir der Eindruck befestigt,

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 68/69. Zur Diagnostik der Zirbelgeschwülste und zur Kritik der cerebralen Adipositas.

daß der Zirbelkalkschatten, wenn er röntgenologisch darstellbar wird, auch stets eine gröbere pathologische Veränderung der Zirbel zur Voraussetzung hat. Die schon vom 1. Lebensjahrzehnt ab in dem in beginnender Rückbildung begriffenen Organ mikroskopisch nachweisbaren Kalkspuren kommen naturgemäß für die röntgenologische Erfassung derselben nicht in Betracht; dazu sind gröbere Kalkbeimengungen in dem Gewebe der Zirbel erforderlich, damit ihr Vorhandensein auf der photographischen Platte fixiert werden kann.

Ein solcher von einer Kalk führenden Zirbel gelieferter Schatten präsentiert sich auf der Röntgenplatte als ein winziger, unregelmäßig gestalteter Fleck von 1-2 mm in Breiten- und Höhendurchmesser.

Schüller¹⁾, der schon 1914 die Verkalkung in der Zirbel als die gewöhnliche intrakranielle Verkalkung angesprochen hat, beschreibt die Topographie dieses Schattens folgendermaßen: Derselbe liegt 4,5 cm dorsal von der deutschen Horizontallinie und 1 cm hinter der Frontalebene durch den äußeren Gehörgang in der Mitte des Schädels. Damit ist dieser Zirbelkalkschatten topographisch genau festgelegt. Das ist aus dem Grunde wichtig, weil neuere röntgenologische Arbeiten von Heuer²⁾, Dandy²⁾ und kürzlich von J. Ström³⁾ den Nachweis erbracht haben, daß im Schädelinnern Kalkschatten von allen möglichen Lokalisationen, Formen und Größen zur Darstellung gebracht werden können, und zwar hat es sich dabei gehandelt um Verkalkungen, welche in Geschwülsten (Psammome, Endotheliome, Sarkome, Hypophysengangsgeschwülste, Gliome, Cysten, Tuberkel), aber auch in Aneurysmen, in encephalitischen Herden, nach Traumen, nach Blutungen und aus unbekannter Herkunft zur Beobachtung gekommen waren. Es wird Aufgabe des Klinikers sein, an der Hand einer eingehenden Analyse der Vorgeschichte und des Verlaufs der Krankheit zu entscheiden, in welchem Sinne die röntgenologisch also gewonnenen Feststellungen diagnostisch zu verwerten sind.

Die Fähigkeit der Zirbel, Kalk innerhalb ihres Gewebes festzuhalten und niederzuschlagen, ist nicht darauf zurückzuführen, daß etwa eine spezifische Affinität dieses Organs zu den im Blute kreisenden Kalksalzen vorhanden wäre, sondern sie ist ohne Zweifel in der früh-

1) Schüller, Lewandowskys Handbuch der Neurol. 1914.

2) Heuer u. Dandy, Roentgenography in the localisation of brain tumour. Bulletin of St. John Hopkins Hospital 1916, p. 311.

3) Ström, Fortschr. Röntgenstrahlen, Bd. 27.

zeitig einsetzenden und mit degenerierenden Gewebsveränderungen verbundenen Rückbildung der Zirbel zu suchen. Hierbei kommt es zu einem Ersatz des spezifischen Drüsengewebes durch Gliaplasten, die teils verkalken, teils erweichen und zu sekundären Cystenbildungen führen.

Nach meinen Erfahrungen wird diese Tendenz der Zirbel zur Rückbildung, die in keinem zweiten Organ des Körpers so frühzeitig einsetzt wie hier, ungemein gefördert durch Traumen, welche den Schädel getroffen haben. Die Erschütterung, welche die Zirbel bei einer Gewalteinwirkung auf den Schädel erfährt, führt zu molekularen Schädigungen ihrer Gewebsstruktur und zu kleinsten intraglandulären Blutungen, wie solche ja mit Vorliebe bei der Hirnerschütterung um den Aquaeductus und um den 4. Ventrikel herum gelegener Gewebspartien aufzutreten pflegen. Im Anschluß an solche Erschütterungen treten dann regressive Veränderungen in der Zirbel auf, die ihrerseits eine Einlagerung von Kalk zur Folge haben.

Ich habe im vorigen Jahre Gelegenheit gehabt, die Richtigkeit dieser Anschauung durch eine klinische Beobachtung, die hier folgendermaßen bestätigt zu sehen.

13jähr. Engländer. Beide Eltern zuckerkrank, Mutter basedowkranken. Tadellose körperliche und geistige Entwicklung. Scharlach mit nachfolgender Albuminurie, die ausheilte. Nie nervös, nie Konvulsionen.

Februar 1920, Schädeltrauma: Beim Rollschlittschuhlaufen schlug er mit dem Kopf gegen die Wand, für einige Minuten bewußtlos. Apoplektisches großes, dickes Hämatom über der rechten Scheitelgegend. Erbrechen, das nach einem Tage sistierte.

Juli 1920 ohne Ursache Erbrechen, das bald täglich, sehr bald mehrmals täglich einsetzte, nachts und tags, völlig unabhängig von den Mahlzeiten, ohne Vorboten (Übelkeit, Schwindel). Wurde seit Juli auffallend fett und blieb im Wachstum zurück. Geistig von jeher sehr gut begabt. Knabe.

Wilson (London) diagnostizierte Epilepsie und ordinierte Brom.

Status 9. II. 1921: 138 cm groß, 39,5 kg schwerer Knabe. Kopfumfang 55 cm. Ausgesprochene allgemeine Fettleibigkeit, einschließlich des Gesichtes. Besonders starke Entwicklung des Panniculus adiposus um Hüften, Gesäß, Mons veneris und Brust. Ausgesprochener weiblicher Gesamthabitus. Achselhöhlen, Mons pubis völlig haarlos. Volles Haupthaar. Kein Schnurrbart. Innere Organe gesund. Beide Hoden deutlich kleiner als dem Alter entsprechend. — Urin frei von Eiweiß und Zucker. Blut-Wassermann 0. Völlig normaler Befund am Nervensystem. Augenhintergrund normal.

Röntgenaufnahme (Prof. Haenisch): Schädelaufnahme in rechter und linker Seitenlage. Sella turcica durchaus normal, keinerlei Erweiterung.

g oder Abflachung. Etwas oberhalb und dorsal vom Os temporale der typischen Stelle ein kleiner unregelmäßiger Kalkschatten, der der Gegend der Zirbeldrüse entspricht.

17. II. 1. Lumbalpunktion ergibt: Liquordruck = 400 mm; Liquor pft nur langsam ab, völlig klar, 10 ccm abgelassen bis zum Druck von 1 mm; Zellen 10: 3; Nonne, Pandey, Weichbrodt 0, ebenso Wassermann 0. Blutzucker 0,14 % (Dr. Feigl).

Die klinische Beobachtung der nächsten Wochen stellte fest, daß Knabe in 24 Stunden 7—12 Anfälle hatte, die charakterisiert waren durch Übelkeit, Würgen — unabhängig von der Nahrungsaufnahme —, bei große Blässe. Alles dieses häufiger vergesellschaftet mit kurz dauernden Absenzen. Die nachts auftretenden Anfälle waren verbunden mit Wühlungen im Bett, Würgen, selten mit Erbrechen, ohne daß Patient dabei wachte. Nie Einnässen oder Stuhlabgang ins Bett. — Puls bewegte sich dauernd zwischen 64 und 80.

4. III. 2. Lumbalpunktion: Druck 430 mm, Ablassen von 200 ccm zu einem Druck von 220 mm. Liquor-Wassermann ebenfalls 0.

10. III. Zweimal täglich 1 Tablette Jodtropon; Beginn mit Einreibungen mit Ungt. Ciner 4.

11. IV. Beendigung der Hg-Kur. Hat im ganzen 96 g Ungt. eingenommen und gut vertragen. In den letzten 6 Tagen in 24 Stunden nur 5 der oben beschriebenen Anfälle. Sehr gutes Allgemeinbefinden. Nie Kopfschmerzen.

19. IV. 3. Lumbalpunktion: Druck 120 mm!

Jodtropon abgesetzt. Beginn mit Luminal-Kur (3mal tägl. 0,05).

23. IV. Abreise aufs Land.

15. V. Sehr gut erholt. Täglich 1, höchstens 2 Anfälle.

Abreise nach England.

5. IX. 1921 Brief der Mutter: Knabe hat seit Ende Mai 14 Pfund Gewicht abgenommen, wird immer magerer, obwohl er nun kolossal ißt. In derselben Zeit ist er 3,5 cm gewachsen. Hat in 2 Monaten keinen Anfall mehr gehabt. Ist absolut wohl, gesund, ein sehr aufgeweckter Schüler, badet täglich in Eastbourne und taucht. Die Anfälle haben sich bald nach Abreise von Deutschland verloren, verliefen zuletzt ohne Erbrechen. Luminal seit August abgesetzt.

Meine zweite Beobachtung betrifft einen 42jährigen Sergeanten:

Aufnahme im Barmbecker Krankenhaus 23. II. 1919. Am 29. XII. 1918 Kopfstoß; sofort allgemein gelähmt, nur rechter Arm etwas beweglich. Am 4. I. 1919 Operation Feldlazarett. Bald merkliche Besserung.

Status zurzeit: Auf der Höhe des Scheitelbeins neben dem Haarwirbel eine knapp hühnereigroße Wunde mit entsprechendem Defekt der Haut. Aus der Tiefe frische Granulationen; in der Wunde mehrere in Abstoßung begriffene Knochensplitterchen. — Spastische Paraplegie der Beine mit Sensibilitätsstörung, mit doppelseitigem Fußklonus und Steigerung der extensorischen Reflexe. Übriges Nervensystem o. B.

Röntgenbild (Prof. Haenisch): „Ein Sequester im Schädeldefekt ist nicht nachweisbar. Als Nebebefund Verkalkung in der Zirbeldrüse

Diese beiden Beobachtungen machen auf das Schönste anschaulich, wie Schädeltraumen mit nachfolgender Hirnerschütterung nicht nur die unmittelbar um das zentrale Höhlengrau gelegenen Gewebepartien in Mitleidenschaft ziehen, was ja längst bekannt ist, sondern sogar ihre Erschütterungswelle bis in die Zirbel hinein auswirken lassen können. Die durch einen solchen Vorgang verursachte Gewebeschädigung bewirkt Ausfällung von Blutkalksalzen in den in regreiver Veränderung befindlichen Partien der Zirbel. Diese wird nunmehr auf Grund der also herbeigeführten physikalischen Zustandsänderung der Darstellung und Festhaltung auf der Röntgenplatte zugänglich. Ich möchte es für möglich halten, daß die infolge von Blutinfiltration und Gewebsreaktion zunächst geschwollene und später durch ihren Kalkgehalt schwerer gewordene Zirbel rein mechanisch als Ventil auf die dünne Vierhügelplatte drücken und auf diese Weise den Abfluß des Liquors aus dem 3. Ventrikel in den Aquädukt schwächen und den Zwischenhirnboden reizen kann.

Die Berechtigung zu einer solchen Annahme ergibt sich aus Erfahrung, daß Zirbelgeschwülste — denen allerdings wesentlich größere Ausmaße zustehen als es bei der rein traumatisch veränderten Zirbel der Fall sein dürfte — in der überwiegenden Zahl der Beobachtungen durch starken Hydrocephalus der Seiten- und des 3. Ventrikels ausgezeichnet waren, während der Aquädukt und der 4. Ventrikel normale Kaliberverhältnisse in solchen Fällen aufzuweisen pflegt. Es darf allerdings nicht vergessen werden, daß es ja das ganze zentrale Höhlengrau ist, welches teils molekularer, teils hydrostatischer Erschütterung durch das Trauma ausgesetzt wurde, daß demgemäß der nach einem solchen Trauma auftretende Hydrocephalus nur Reaktion des Ependyms auf das zur Einwirkung gelangte Schädeltrauma darstellt. Aber denkbar ist es sehr wohl, daß die traumatisch zunächst vergrößerte und später durch Kalkinkrustation schwer gewordene Zirbel ihrerseits auch mechanische Druckwirkungen auf die Vierhügelplatte ausübt. Die klinische Beobachtung, daß in meinem ersten Falle trotz hohen Überdruckes der Liquor auffallend langsam, Tropfen für Tropfen abströmte, so daß man geradezu den Eindruck hatte, daß jeder einzelne Tropfen sich mühsam herausquälen müsse — obwohl doch erfahrungsgemäß bei freier Passage der unter hohem Überdruck stehenden Hirnkammern der Liquor aus der Lumbal-

punktionsnadel hervorzuspritzen pflegt — diese Beobachtung scheint mir dafür zu sprechen, daß die in den Seitenventrikeln gestaute Flüssigkeit nur mit Schwierigkeiten den Abfluß in den 4. Ventrikel sich verschaffen konnte, weil eben der Zugang zum Aquädukt durch das vergrößerte Gewicht der Zirbel relativ gesperrt wurde. Auch die schließlich eingetretene Ausheilung des Hydrocephalus mit Wiederherstellung normaler hydrostatischer Druckverhältnisse im Kammer-system würde in gewissem Sinne für eine solche Auffassung verwertet werden können. Es erscheint möglich, daß die durch arzneiliche Behandlung (Hg + K) angeregte und herbeigeführte Resorption des schädlichen Überschusses an Flüssigkeit in den Hirnkammern nicht nur die im Ventrikelependym vorhandenen materiellen Veränderungen, sondern ebenso auch gleichwertige Schäden in der traumatisch veränderten Zirbel zur Rückbildung bringen konnte. Der Erfolg war, daß die Zirbel auf ihren alten Umfang, wenn nicht auf einen verringerten infolge von traumatischer Atrophie sich einstellte. Damit war dann die Verkehrsstörung in den Kammerräumen endgültig beseitigt, wie das durch das Ergebnis der 3. Lumbalpunktion bestätigt wurde.

Daß die bezüglich des 1. Falles vorgetragene Anschauung nicht nur rein theoretisches Postulat ist, das mag der Fall Gierkes bezeugen, bei welchem die krebsig vergrößerte Zirbel einer 72jährigen Frau neben allgemeinen Reizerscheinungen als einziges Symptom einen Diabetes mellitus hatte in Erscheinung treten lassen.

Der bei meinem ersten Fall erhöhte Blutzuckergehalt (0,14 %) findet seine Erklärung wohl in der durch das Schädeltrauma bewirkten Schädigung des Zwischenhirnbodens und des zentralen Höhlengraus sowie in einer mechanischen Beeinflussung dieser hochwertigen Zentralstellen durch die traumatisch vergrößerte und verkalkte Zirbel.

Bei dem von mir beobachteten Patienten dürfte die Symptomen-trias: Adipositas, Zurückbleiben im Wachstum, Hypogenitalismus, trotz röntgenologisch festgestellter Schädigung der Zirbel mit diesem Organ nichts zu schaffen haben, vielmehr als Ausdruck traumatischer Schädigung des Zwischenhirnbodens, des Trichters und der Hypophyse anzusehen sein. Der erhöhte Blutzuckergehalt beweist die Schädigung des Zwischenhirnbodens, die Schädigung der Hypophyse wird bewiesen durch das Zurückbleiben im Wachstum und möglicherweise den Infantilismus der Genitalorgane, obwohl ohne weiteres zuzugeben ist, daß letzterer keineswegs in Beziehung zum Hirnanhang zu stehen

braucht. Es genügt, daß ein primärer genitaler Infantilismus ursprünglich vorhanden war, der schon lange Zeit vor dem Trauma bestanden hatte. Es ist in höchstem Maße interessant zu verfolgen, wie mit der durch die Resorptionstherapie (Hg + K) angeregten Rückbildung der durch das Trauma im Umkreis des 3. Ventrikels und des Hirnanhangs hervorgerufenen Schäden schrittweise im Laufe eines halben Jahres die Adipositas abnimmt und das Längenwachstum zunimmt. Ich habe in meiner früheren Arbeit den Standpunkt vertreten, daß es eine hypo- und epiphysäre Adipositas in dem Sinne, daß die Hormone dieser Drüsen einen Anreiz auf das Fettwachstum ausüben, nicht gibt, daß vielmehr der Hydrocephalus allein an sich genügt, um die sympathischen Zentren im Bereich des Zwischenhirnbodens zur Mehrleistung anzuregen, und ich möchte glauben, daß diese Hypothese eine Stütze findet in dieser neuen Beobachtung. Durch einen glücklichen Zufall war hier durch ein Schädeltrauma sowohl der Zwischenhirnboden als auch die Hypo- und Epiphyse schwer geschädigt worden, immerhin in einem Umfang, welcher die Wiederherstellung und Gesundung dieser traumatisch geschädigten Drüsen und des Ventrikelbodens nach Ablauf eines gewissen Zeitraumes zustandekommen ließ; allerdings nahm die traumatische Beeinträchtigung der beiden Drüsen einen grundverschiedenen Verlauf: Die Zirbel wurde geschädigt, aber ihre Funktion blieb anscheinend unversehrt, die Hypophyse wurde ernster in Mitleidenschaft gezogen und verriet in dem Zurückbleiben im Wachstum und möglicherweise in dem genitalen Infantilismus ihre Leistungsschwäche. Aus den einzelnen klinischen Phasen meines Falles läßt sich der sich hierbei abspielende biologische Vorgang in seinen Einzelheiten sehr gut verfolgen und ablesen: Geraume Zeit nach dem Trauma kam es infolge von Hypophyseninsuffizienz zum Wachstumsstillstand und allenfalls zum Hypogenitalismus, infolge von Hydrocephalus zur Entwicklung von Fettsucht; geraume Zeit nach dem Verschwinden des Hydrocephalus und nach Beendigung der Resorptionskur kam es zur Abnahme des Körpergewichts infolge von Schwinden des Hydrocephalus, kam es zum Wiedereinsetzen des Wachstums durch Wiederherstellung der Funktion der Hypophyse sowie infolge von Erholung des Zwischenhirnbodens. Der Zufall wollte, daß ich vor wenigen Wochen Gelegenheit hatte, einen zweiten Knaben von genau dem gleichen Alter zu beobachten, der ein schweres Schädeltrauma durchgemacht hatte, aber ohne Beschädigung der Zirbel.

E. T. 13 Jahre alt aus Südbrasilien Porto Alegre. Stets gesund, geistig und körperlich ausgezeichnet entwickelt. Nie Krämpfe. 10. I. 1922 Sturz vom Baum 2 m tief. 3 Stunden bewußtlos. Hämatom am Okziput. Schwerer Schock mit Collaps. Keine Blutung aus Nase, Mund oder Ohren. Beiderseits Mydriasis mit träger Lichtreaktion, Cheyne-Stokes, später Bradykardie 60. 2 Stunden post trauma klonische Zuckungen rechte Hand, dann Gesicht, Hals und übrige Körperhälfte, schließlich auf die linke übergreifend. Daraus entwickelte sich ein status epilepticus. $\frac{1}{2}$ Stunde nach Beginn der Krämpfe Lumbalpunktion: Liquor stark blutig, langsam abfließend, keine Drucksteigerung, 15—20 ccm werden abgelassen. Nach Beendigung derselben noch ein Anfall, dann Erlöschen derselben. In den nächsten Tagen Erregung abwechselnd mit Apathie. Am 2. Tage post trauma erhebliche Besserung, kann wieder lesen, erkennt Umgebung. Vorübergehend lallende Sprache mit Echolalie. Ein paarmal retentio urinae. In der Genesung noch einige Zeit Enuresis nocturna. Bald sehr gute Erholung und auffallend erhebliche Gewichtszunahme. Vollständige restitutio ad integrum nach 4 Wochen. Es besteht völlige Amnesie für die Zeit des Unfalls. Den klinischen Bericht verdanke ich der Güte der deutschen Ärzte Dr. Kühl und Dr. Richter.

12. VI. 1922. Aufgeweckter, dem Anschein nach blühend gesunder Knabe. Größe 125 cm, Gewicht 44 kg, Alter 13 Jahre. (Camerers Tabellen, 13jähr. Knabe, Länge 140,6; Gewicht 38,2 kg.) Frische Blutfarbe der Schleimhäute. Auffallend stark entwickeltes Fettpolster im Bereich der Hüften, Nates, des Mons veneris, des Unterbauches und der Brustgegenden. Gesamthabitus durchaus feminin. Beide Testes in scroto, aber nur haselnußkerngroß! Absolute Atrichie des Kinns, der Lippen, der Achseln, des Mons veneris. Stimme noch nicht gewechselt, kindlich. Innere Organe, Nervensystem völlig normale Verhältnisse.

Die von Prof. Haenisch vorgenommene Röntgenuntersuchung des Schädels konnte in der Zirbel keine Kalkdepots nachweisen. Dieser Knabe hat wohl zweifelsohne einen Schädelbruch mit schwerer Commotio cerebri und Blutung in den subarachnoidealen Raum durchgemacht. Die Zirbel blieb mit größter Wahrscheinlichkeit verschont, da im Röntgenbild Kalk in ihrem Gewebe nicht nachgewiesen werden konnte. Aber der Zwischenhirnboden, inkl. Hypophyse dürfte in Mitleidenschaft gezogen worden sein, sei es direkt oder indirekt durch Vermittlung eines Hydrocephalus. Das Längenwachstum betrug 125 cm gegenüber 140,6 cm im Durchschnitt (beide Eltern sind große stattliche Menschen), das Gewicht 44 kg gegenüber 38,2 im Durchschnitt. Die Mutter gab bestimmt an, bald nach dem Unfall sei eine sehr erhebliche Gewichtszunahme bei dem Knaben bemerkbar geworden. Die relative Kleinheit des Jungen ist in diesem Fall, wenn sie nicht schon vorher vorhanden war, zentralsympathischen bzw.

hypophysären Ursprungs und auf eine traumatische Schädigung der Hypophyse zurückzuführen. Die Adipositas ist hier unbedingt cerebralen Ursprungs. Zufälligerweise zeigte der kleine Patient eine hochgradige angeborene Hypoplasie beider Hoden (13 Jahre! Testes von der Größe eines Haselnußkerns!), auf welche die Eltern auch schon von ihren Ärzten in Brasilien aufmerksam gemacht waren, sein ganzer Habitus war weiblich, zeigte ausgesprochen genitales Infantilismus. Es ist selbstverständlich, daß die traumatische Hypophysenschädigung für den genitales Infantilismus nicht verantwortlich gemacht werden kann. Erfahrungen, wie diese sind sehr geeignet, eindringlich zu warnen vor vorzeitigen Verallgemeinerungen in bezug auf die innerhalb des endokrinen Systems vorhandene, aber noch stark aufklärungsbedürftige Reziprozität.

Den uns in meiner ersten Beobachtung gewordenen Einblick in die funktionellen Verhältnisse der tief im Schädelinnern gelegenen kleinen Drüse des Großhirns verdanken wir zweifelsohne den Fortschritten der hochentwickelten Röntgentechnik, welche es erlaubt, kleinste materielle Schädigungen der Zirbel der Beobachtung zugänglich zu machen und der ärztlichen Kontrolle zu unterwerfen. Der weiteren Forschung muß es vorbehalten bleiben, festzustellen, ob wir berechtigt sind, den Befund von röntgenologisch nachweisbarem Kalk in der Zirbel allemal als Zeichen pathologischer Vorgänge in dieser Drüse aufzufassen. Es sei nochmals betont, das wir nicht vergessen dürfen, daß schon unter physiologischen Verhältnissen gerade Zirbel und Plexus chorioideus es sind, welche Kalkdepots beherbergen, aber einstweilen liegen noch keine Erfahrungen darüber vor, daß bereits die physiologischen Kalkeinlagerungen, die mit dem ersten Einsetzen der Involution schon im 4.—6. Lebensjahre anatomisch zu konstatieren sind, auch der röntgenologischen Darstellung zugänglich sind. Nach meinen bisherigen Beobachtungen möchte ich das für die ersten beiden Lebensjahrzehnte nicht für wahrscheinlich halten, vielmehr glauben, daß es hierfür pathologischer Kalkanreicherung bedarf, wenn der Zirbelkalk auf der Röntgenplatte darstellbar werden soll. Diese *Conditio sine qua non* dürfte vermutlich erfüllt sein, wenn eine Umwandlung der Zirbel in Geschwulstgewebe stattgefunden hat. Das ist bei Fibromen, Sarkomen, Endotheliomen, Teratomen dieses Organs der Fall, zu deren Entartungsform bekanntlich auch die Verkalkung gehört, ebenso dann, wenn eine traumatische Gewebsveränderung der Zirbel eingetreten ist, wie in den beiden von mir oben mitgeteilten Fällen. Unter solchen

Umständen werden voraussichtlich die Bedingungen erfüllt sein, die eine gesteigerte Imprägnation des kleinen Organs mit Kalk gestatten, so daß nunmehr die röntgenographische Festhaltung der Kalkinkrustation auf der Platte ermöglicht wird. Die Lokalisation dieses Kalks auf dem Diapositiv wird ohne weiteres den Fingerzeig geben, in welchen Hirnteil diese Ablagerung zu verlegen sein dürfte. Die entsprechenden diagnostischen Schlußfolgerungen ergeben sich von selbst.

* * *

Aus meinen Darlegungen ziehe ich nunmehr folgende Schlüsse:

1. Schädeltraumen können auch die Zirbel in Mitleidenschaft ziehen.

2. Traumatische Zirbelschädigungen können der röntgenographischen Darstellung zugänglich werden, wenn vermehrte Kalkablagerung im Gewebe der Zirbel stattgefunden hat.

3. Traumatische Zirbelschädigung läßt das Syndrom der Pubertas praecox im 1. und 2. Lebensjahrzehnt nicht zustande kommen.

4. Traumatische Schädigung der Zirbel ist wohl meistens vergesellschaftet mit traumatischer Schädigung des Zwischenhirnbodens und der Hypophyse, aber das Umgekehrte braucht keineswegs der Fall zu sein.

5. Die traumatische Schädigung des Zwischenhirns bzw. der Hypophyse wird charakterisiert durch Adipositas, Zurückbleiben im Wachstum, Hyperglykämie. Aber das gilt nur für die ersten beiden Lebensdezennien.

Nachtrag.

Im September 1922 stellte sich der kleine Patient (Beob. 1) mir wieder vor. Ausgezeichnetes Befinden. Dauernd frei von Anfällen, nur im Anschluß an Masern Januar 1922 zwei Anfälle. Seitdem nicht wieder. Der äußere Habitus ist völlig verändert, ausgesprochen männlich. Adipositas ganz verschwunden, Pat. ist mager, muskulös. Größe 152 cm, also + 14 cm in 19 Monaten, Körpergewicht 42 Kilo. Hoden mehr als wallnußgroß, 4 cm lang, membrum 6 cm lang. Die sekundären Geschlechtscharaktere (Stimme, Haarkleid) noch nicht entwickelt.