

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik Rostock-Gehlsheim  
[Direktor: Prof. Rosenfeld].)

## Zur Histologie und Physiologie der menschlichen Zirbeldrüse.

Von  
Prof. F. K. Walter,  
Oberarzt der Klinik.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. September 1921.)

In den letzten Jahren sind eine Reihe von Arbeiten über die menschliche Zirbeldrüse erschienen, die sich auch eingehender mit meinen früheren Untersuchungen befassen und zum Teil in der Beurteilung wesentlicher Punkte zu andern Ergebnissen kommen. Hauptsächlich geht der Streit darum, ob in der Zirbeldrüse Zellen mit Fortsätzen und Endkolben vorkommen, die die sog. Randgeflechte bilden, und welcher Art diese sind.

Achúcarro und Sacristán<sup>1)</sup> unterscheiden zwei Arten von spezifischen Pinealzellen mit Fortsätzen: Erstens solche, die im Drüsenparenchym, zweitens solche, die in und an den interstitiellen, perivaskulären Räumen liegen. Erstere sind von relativ geringer Größe. Ihr Zellkörper ist aber stets voluminöser als derjenige der Parenchymzellen und besitzt ziemlich feine Fortsätze. Die zweite Art zeigt an den Fortsätzen glatte und knollenartige Anschwellungen, was ihnen ein

---

<sup>1)</sup> Um nicht den Anschein zu erwecken, als habe ich seinerzeit versucht, mich mit fremden Federn zu schmücken, möchte ich zu der vor kurzem von Sacristán erörterten Prioritätsfrage (Bd. 69 dieser Zeitschrift) folgendes bemerken: Meine Untersuchungen über die Zirbeldrüse begannen 1911. Am 15. II. 1913 berichtete ich über die Ergebnisse in der Rostocker naturforschenden Gesellschaft. Kurz darauf erschien in der Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie Bd. 6 ein Autorreferat über die den gleichen Gegenstand behandelnde Arbeit von Achúcarro und Sacristán, worauf ich in einem Nachtrag zu dem Bericht über meinen Vortrag noch hinwies. In der ausführlichen Arbeit (diese Zeitschrift Bd. 17) bin ich dann näher darauf eingegangen. Man wird mir danach wohl die Unabhängigkeit meiner Befunde zugestehen müssen, was Sacristán übrigens auch tut. Wenn Josephy u. a. von den „Walterschen Randgeflechten“ sprechen, so geschieht das wohl deshalb, weil ich seinerzeit diese Bezeichnung eingeführt habe. Ich glaube auch nicht, daß man mir einen ernstlichen Vorwurf daraus machen kann, daß ich die Originalarbeit nicht gekannt habe, da die spanische Zeitschrift, in der sie erschien, an der hiesigen Universität nicht vorhanden ist.

ausgesprochen pathologisches Ansehen verleiht. Mehr oder weniger deutliche Fibrillen lassen sich bei vielen nachweisen. Die letzteren Zellen liegen isoliert oder in Gruppen zu zwei oder drei. Der große blasenförmige Kern enthält ein Kernkörperchen.

Während die Autoren diese Elemente ursprünglich für sympathische Nervenzellen hielten, sagt Sacristán in seiner neuesten Arbeit: „Was die Natur der Zellen im allgemeinen betrifft, so ist es ganz gewiß, daß sie sich mit den andern Ganglienzellen des Organismus nicht vollständig decken. Wir glauben, daß sie, wie Walter sich ausdrückt, spezifische Zellen sind. Auf jeden Fall sind sie nervöser Natur, und gerade die dargestellten hypertrophischen Erscheinungen verstärken noch diese unsere Ansicht.“ Einerseits werden nämlich die Kernkugeln als Ausdruck einer regressiven Metamorphose gedeutet, andererseits auf die Ähnlichkeit der Endkolben mit den durch verschiedene Reize veränderten Spinalganglienzellen bei Lyssa, Transplantation und in Kulturen hingewiesen.

Krabbe sah zwar auch die Randgeflechte, bestreitet aber ihren Zusammenhang mit spezifischen Zellen der Zirbel, die nach ihm keine Fortsätze haben. Er meint durch die dichte Anlagerung der Fasern an die Zellen hätte ich mich verleiten lassen, sie irrtümlich für deren Ausläufer anzusehen. Allerdings findet auch Krabbe Zellen mit Fortsätzen, die nach ihm zum Teil anastomosieren, zum Teil mit Kolben endigen, und hält sie für nervöse Gebilde. Doch sind sie nach ihm erheblich weniger zahlreich als nach meinen Angaben und denen von Achúcarro und Sacristán anzunehmen sei.

Dagegen tritt Marburg entschieden für die gliöse Natur der Zellen mit Fortsätzen und Endkolben ein. Dafür spreche ihre Hypertrophie im Alter und die Art der Gefäßfortsätze, „wie wir sie im Zentralnervensystem sonst zu sehen gewohnt sind“.

Schließlich hat sich Josephy eingehend mit der Histologie der Zirbeldrüse befaßt. Nach ihm sind die Randgeflechte Endigungen von Nervenfasern, deren Herkunft sämtlich außerhalb des Corpus pineale gelegen ist. (Commissuren und Tela chorioidea.) Spezifische Zellen mit Fortsätzen erkennt er ebenfalls nicht an, da deren angebliche Existenz auf einem Beobachtungsfehler von Achúcarro, Sacristán und mir beruhe. Das Parenchym bestehe lediglich aus drüsigen Elementen. Die Kernkörperchen deutet er mit Krabbe als wahrscheinlichen Sekretionsvorgang. Einzelne sympathische Nervenzellen liegen nach ihm in den Septen. Diese besitzen kurze Fortsätze mit Kolben, die zwar oft dicht an den Randgeflechten liegen, doch nie ins Parenchym hineinreichen.

Wenn man zahlreiche Schnitte, die mit spezifischen Nervenfasermethoden hergestellt sind (ich habe vor allem die von mir angegebene

Protargolmethode benutzt<sup>1)</sup>, so ist man immer wieder über die große Anzahl der Fasern und Kolben überrascht, die die Septen und einzelne Gefäße umlagern, und es ist ohne weiteres zuzugeben, daß häufig der Zusammenhang zwischen ihnen und den am Rand oder im Innern der Parenchyminsel gelegenen Zellen nicht sicher nachgewiesen werden kann. Aber trotzdem ist in gut gefärbten Präparaten der Sachverhalt, wie Achúcarro, Sacristán und ich ihn dargestellt haben, so absolut eindeutig, daß an dessen Richtigkeit nicht gezweifelt werden kann. Wenn Krabbe und Josephy finden, daß sämtliche Fasern an den Zellen vorbeilaufen, so erkläre ich mir dies dadurch, daß ihre Färbungen unvollständig ausgefallen sind. Man kann nämlich immer wieder beobachten, daß die Fasern bei ihrem Aus- resp. Eintritt in den Zellkörper sehr viel schwerer färbbar sind als im distalen Teil mitsamt den Endkolben. Das Plasma ist dort offenbar viel lockerer und nimmt daher schwer den Farbstoff an. Sehr schön ist dies an unvergoldeten Cajalpräparaten zu sehen, wo die Randgeflechte und die feinen in die Zirbeldrüse von außen einstrahlenden Fasern dunkelbraun bis schwarz tingiert sind, während die Pinealzellen mit ihren proximalen Ausläufern hellgelb aussehen. Aber gerade dadurch ist dann oft der Übergang von Faser zur Zelle besonders deutlich. Auch ist die Verbreiterung der Faser am Übergang in den Zelleib gegenüber dem gleichmäßigen Kaliber der nur anliegenden oder vorbeiziehenden Fasern sehr charakteristisch. Auffallend ist, daß Josephy nur Fasern von gleicher Dicke findet und keine Verästelungen sieht. Der Grund könnte ebenfalls in der Technik liegen; insofern hauptsächlich die langen extrapineal entsprungenen Fasern dargestellt sind, für die die Beschreibung Krabbes und Josephys zweifellos zutrifft. Sehr schwer ist das Zahlenverhältnis des extra- und intrapinealen Faseranteils zueinander zu bestimmen. Ich muß auf Grund pathologischer Befunde, auf die ich unten zurückkomme, annehmen, daß die intrapinealen Abkömmlinge die überwiegende Mehrzahl ausmachen.

Sucht man die einzelnen Randgeflechtfasern rückwärts bis zu den Zellen zu verfolgen, so stößt man auf große Schwierigkeiten. Ein beträchtlicher Teil verliert sich zwischen den Zellen im Parenchym. Am deutlichsten ist naturgemäß der Zusammenhang mit einzelnen unmittelbar den Gefäßen und Septen anliegenden Elementen. Aber es ist mir doch mehrfach gelungen, den Fortsatz einer mehrere Zellschichten davon entfernten Zelle kontinuierlich bis zur Endanschwellung in den Randgeflechten zu verfolgen.

Was die Morphologie der verschiedenen Pinealzellen betrifft, so habe ich früher außer den epithelialen, wohl als sekretorisch anzusprechen-

---

<sup>1)</sup> Wie mir die Firma Bayer auf Anfrage freundlichst mitteilte, war das „Kriegsprotargol“ zum Teil aus Ersatzstoffen hergestellt. Daraus erklärt sich der Mißerfolg, den Josephy und ich selbst während dieser Zeit mit der Methode hatten. Jetzt frisch von der Firma geliefertes Protargol ergibt wieder brauchbare Resultate.

den Elementen drei Formen mit Dendriten beschrieben, während Achúcarro und Sacristán deren zwei unterscheiden. Trotz eingehender weiterer Untersuchungen bin ich über die Bedeutung der differenten Gebilde zu keinem abschließenden Urteil gekommen, und zwar vor allen Dingen deshalb, weil die äußere Form sehr variabel ist. Das gilt m. E. nicht nur für die Fortsätze, sondern für die Zelleiber selbst.

Regelmäßig finde ich einen rundlichen Typ (Abb. 1), wie ich ihn schon früher abgebildet habe. Er ist etwas größer als die Sekretzellen, hat einen schmalen Plasmaleib um den rundlichen, blasigen Kern und weist eine Anzahl gewöhnlich 1—3, meist sich weiter verästelnde Fortsätze mit Endkolben auf. Die in der normalen Epiphyse um die Septen gelegenen Elemente gehören zum großen Teil hierzu. Sicherlich kommt aber diese Zellform auch im Innern der Parenchyminseln vor. Bei stärkerer Protargolfärbung ist häufig eine intensiv schwarz gefärbte Außenschicht (Membran?) vorhanden. Ob sämtliche Fortsätze dieses Zelltypus an die Septen, resp. Gefäße herantreten, ist mir zweifelhaft, da die Beobachtungen bei Ephysenhyperplasie (s. unten) sehr viel mehr dafür sprechen, daß die Dendriten der entfernter davon gelegenen Zellen nur einen beschränkten Wirkungsbereich besitzen, und man, wenn auch selten, an den Randzellen einen basalen Fortsatz sehen kann, der jedenfalls anfangs zwischen die Parenchymzellen einstrahlt.

Wenn Josephy angibt, die Zahl der zwischen den Parenchymzellen liegenden Endknospen sei nur gering, so ist das im Verhältnis zu den Randgeflechten zweifellos richtig; absolut genommen sind sie aber durchaus keine Seltenheit. Ich zählte bei 3-400facher Vergrößerung nicht selten 6—8 in einem Gesichtsfeld. Allerdings scheinen hier Unterschiede in verschiedenen Teilen und bei verschiedenen Epiphysen zu bestehen, ohne daß ich dafür irgendeine Gesetzmäßigkeit angeben kann.

Nach den Beschreibungen die Achúcarro und Sacristán gegeben haben, ist es kaum zweifelhaft, daß ihre Abbildungen (Abb. 10) den „Investigationes histolog. . .“ von 1912 und Abb. 5 der Arbeit: „Einige Bemerkungen zu . . .“ diesem Zelltypus entsprechen.

Außerdem kommen aber konstant, wenn auch weniger zahlreich, Zellformen mit sehr polymorphen Zelleibern vor, die ihren Konturen nach direkt an Nervenzellen erinnern (Abb. 2). Sie liegen meist im Innern der Parenchymläppchen und geben nach allen Seiten plasmatische Fortsätze mit Endkolben ab. Der Zelleib ist größer als der des



Abb. 1. „Randgeflechszelle“ aus der menschlichen Zirbeldrüse mit einem sich verzweigenden und mit Endkolben endigenden Fortsatz. Der Zelleib ist angeschnitten<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Sämtliche Abbildungen sind nach Präparaten angefertigt, die mit der Protargolmethode gefärbt sind.

ersten Typus, und es scheint, daß auch von ihnen einzelne Ausläufer in die Randgeflechte übergehen. Den früher beschriebenen dritten Typus, den ich in den Septen selbst fand, deren kleinerer Zelleib sich besonders intensiv färbt, und den auch Krabbe und Josephy gesehen und abgebildet haben, möchte ich heute nicht mehr sicher als besondere Zellart ansprechen. Vielmehr glaube ich, daß es sich dabei nur um



Abb. 2. Zelle vom II. Typus ebenfalls mit mehreren Fortsätzen und Andeutung von Fibrillen im Zelleib. Die langen Fortsätze gehören zu einer anderen Zelle.

Variationen des ersten Typus, wahrscheinlich im Sinne der Sklerosierung handelt. Dafür spricht einmal, daß ich sie bisher nur bei älteren Individuen fand, wo die Septen bereits verbreitert waren, und zweitens ihre starke Affinität zu Silberverbindungen, die für atrophische Gebilde ja auch sonst bekannt ist. Ferner hat man oft den Eindruck, daß sie sich bei der Ausdehnung der Septen gleichsam aus dem Verband der Randgeflechtzellen losgelöst haben resp. allein übriggeblieben sind.

Auf die von außen in die Zirbeldrüse eintretenden Fasern gehe ich nicht nochmals ein, da ich in dieser Beziehung neue Beobachtungen nicht mitteilen kann.

Über die Natur der mit Fortsätzen versehenen Zellen sind ja alle überhaupt in Frage kommenden Ansichten vertreten worden. Wenn ich sie früher einfach als spezifische<sup>1)</sup> Zellen bezeichnet habe, so sollte damit zum Ausdruck gebracht werden, daß sie Eigentümlichkeiten aufweisen, für die wir sonst keine Analogien kennen.

Rein morphologisch ist ja die Ähnlichkeit mit Nervenzellen ohne weiteres in die Augen fallend.

Ebenso könnte man aber auch, wie dies Marburg getan hat, an Gliazellen denken.

Aber wenn wir die Fortsätze der plasmatischen Gliazellen im Gehirn bei Reizzuständen auch regelmäßig wuchern sehen, und zwar besonders ihre Endfüße, so bedeutet doch das freie Endigen der Pinealzellenfortsätze mit runden Endkolben ein absolutes Novum für die Glia, deren verdickte Gefäßfortsätze doch stets in die Membrana limitans übergehen, während die übrigen keine distalen Anschwellungen zeigen. Bei den

<sup>1)</sup> Auf ein Mißverständnis ist es wohl zurückzuführen, wenn Josephy schreibt: „Im übrigen erledigt sich Walters Ansicht dadurch, daß seine Auffassung, daß die (von mir gesperrt) spezifischen Zellen Fortsätze haben, überhaupt irrtümlich ist.“ Ich habe nie die Existenz fortsatzloser spezifischer Zellen bestritten, sondern sogar selbst solche abgebildet, aber behaupte nach wie vor, daß es außerdem noch andere ebenfalls spezifische Zellen mit Fortsätzen und Endkolben gibt.

Pinealzellen endigen dagegen wahrscheinlich alle Dendriten mit Endkolben, und diese stehen keineswegs mit der Gliamembran, deren Existenz Josephy auch für die Epiphyse annimmt, in Verbindung, sondern durchbohren sie zum Teil, während andere sich an Parenchymzellen anlegen. Man könnte vielleicht durch die Annahme spezifischer Gliazellen über diesen Einwand hinwegkommen und brauchte auch

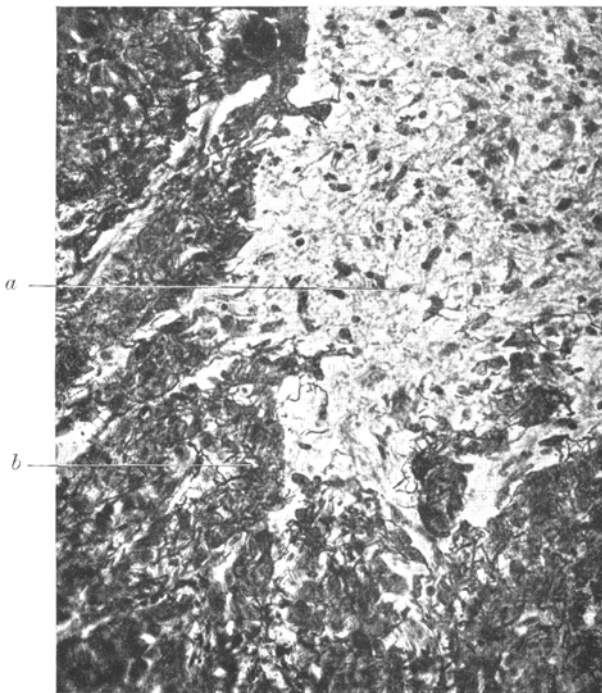


Abb. 3. Rand eines Gliaherdes. Einzelne Pinealzellen und Fasern liegen noch isoliert zwischen den Gliafasern. Im allgemeinen scharfe Trennung zwischen Gliagewebe (a) und Parenchymzellen (b) der Zirbeldrüse. Mikrophotogramm. Zeiss. Ok. 6, Obj. 6.

die besonders von Achúcarro und Sacristán betonte Fibrillierung des Plasmas, die ich bestätigen kann, mit dem Hinweis auf die Gliafibrillen nicht als beweisend anzusehen. Schwerer wiegt schon die spezifische Färbbarkeit der fraglichen Elemente, die doch weit über das hinausgeht, was wir an Mitfärbung bei gewucherten Gliazellen sehen. Für ganz ausschlaggebend halte ich aber die Tatsache, die ausnahmslos leicht zu konstatieren ist, daß diese Zellen bei Gliawucherung, also besonders in den Gliaplaques zugrunde gehen, und zwar sowohl im normalen wie hypertrophischen Zustande. Abb. 3 zeigt die Grenze zwischen einem solchen Gliaherd und dem Zirbelparenchym. An

einigen Stellen liegen noch einzelne Pinealzellen und Fasern zwischen den Gliafasern. Meist ist aber eine fast haarscharfe Grenze vorhanden, die eben beweist, daß die Glia für diese Zellen ein fremdes Element darstellt. Nimmt man alle diese Erwägungen zusammen, so erscheint mir die gliöse Natur der in Frage stehenden Zellen ganz ausgeschlossen zu sein.

Weit schwieriger ist die Entscheidung der zweiten Annahme, daß es sich um nervöse Elemente handelt, die — und das muß von vornherein zugegeben werden — ganz eigenartig, d. h. spezifisch für das Corpus pineale sind. Ein absolut sicheres Merkmal für die Nervenzelle kennen wir bis jetzt nicht. Deutliche Fibrillen können wir auch in manchen sicher als Nervenzellen anzusprechenden Elementen z. B. gewissen sympathischen und den kleinen Pyramiden der Rinde auch nicht nachweisen, und umgekehrt zeigen z. B. Glia- und Muskelzellen auch fibrilläre Strukturen.

Soweit ich Fibrillen in den Pinealzellen nachweisen konnte, muß ich allerdings sagen, daß ihre Anordnung und Verlauf am ehesten an die der Nervenzellen erinnern. Schwerwiegender für diese Fragen ist die Art der Fortsätze und ihrer Endkolben. Ich wüßte kein Zellelement außer dem nervösen, das hier als Vergleich ernstlich in Betracht käme. Es kann auch kaum einem Zweifel unterliegen, daß sich in ihnen ein Leitungsvorgang abspielt. Aber ich brauche nur wieder an die Muskelfasern und die Gliafortsätze zu erinnern, um auf die Schwierigkeit hinzuweisen, die sich diesem Argument und seiner Deutung entgegenstellen. Tigroidsubstanz habe ich bisher nicht gefunden und Achúcarro und Sacristán, soweit ich sehe, auch nicht. Krabbe und Josephy betonen das gleiche. Eine Tatsache, die zwar sehr bemerkenswert ist bei der relativen Größe der Zellen, aber auch wohl kaum als ausschlaggebend bezeichnet werden kann.

In Zwiespalt befinde ich mich mit Achúcarro und Sacristán nur bezüglich der Bewertung der Hyperplasiefähigkeit dieser Zellen. Daß Bilder, wie sie der letztere Autor in seiner neuesten Arbeit gibt, als pathologisch aufzufassen sind, ist wohl sicher. Ich halte es sogar nicht für unmöglich, sie in seinem Sinne als Degenerationsformen zu deuten, — jedenfalls habe ich Ähnliches auch bei Senilen und Paralytikern gefunden —, obwohl der Plasmareichtum der Zelle und ihrer Fortsätze in der Abbildung Sacristáns und das Fehlen regressiver Kernveränderungen recht ungewöhnlich sind. Die Zellen, die ich im Auge habe, waren aber, soweit ein Vergleich nach Sacristáns Zeichnung möglich ist, kleiner und hagerer. Es wäre wichtig zu wissen, was für einem Patienten gerade die beiden in Abb. 4 und 5 abgebildeten Zellen entstammen. Sacristán führt nämlich unter seinen untersuchten Fällen eine tuberkulöse Meningitis an. Und da hierbei evtl. Hirndruckerscheinungen bestanden haben können, die, wie ich gleich zu zeigen versuchen

werde, eine sicher als progressive Hypertrophie anzusehende Veränderung der fraglichen Zellen bedingen können, so weiß ich nicht, ob meine Deutung richtig ist.

Ich habe auf der Norddeutschen Psychiater- und Neurologenversammlung, Mai 1914 in Lübeck, schon kurz auf eine Reihe von Beobachtungen hingewiesen, die mir den Gedanken nahelegten, daß die Zirbeldrüse ein Reflexorgan sei, welches die Liquorsekretion resp. den Druck in der Schädelkapsel reguliere. Der Krieg und später andere Arbeiten bewirkten, daß ich die damals nur summarische Mitteilung später nicht ausführlicher schriftlich begründete. Nur so erklärt es sich m. E., daß Joseph y z. B. meint, die von mir als Hyperplasie gedeutete Beobachtung stelle wohl in Wirklichkeit eine Gliawucherung da, bei der die Nerven mit ihren Endigungen und die Parenchymzellen zugrunde gegangen seien.

Da aus den folgenden Beobachtungen gewisse Schlüsse auf die Funktion der Epiphyse gezogen werden können, sei zuerst kurz der Krankheitsverlauf eines Falles mitgeteilt, der die charakteristischen Veränderungen bei weitem am ausgesprochensten zeigte:

Das Dienstmädchen Helene Schmidt, geboren 11. XII. 1883, wurde am 12. X. 1905 wegen eines akuten Verwirrtheitszustandes in die hiesige Klinik aufgenommen. Sie hatte schon seit längerer Zeit über zunehmende Kopfschmerzen geklagt. Dem Krankenblatt — das leider unvollständig ist — entnehme ich, daß bei der Aufnahme außer einer herabgesetzten Lichtreaktion der Pupillen kein krankhafter neurologischer Befund vorlag. Subjektiv standen während des ganzen weiteren Verlaufes dauernde außerordentlich heftige Kopfschmerzen, die auch nachts anhielten, im Vordergrund des Krankheitsbildes. Einige Zeit nach Aufnahme traten Sehstörungen mit beiderseitiger Neuritis optica und undeutlicher Prominenz der Papillen auf, die allmählich in völlige Atrophie überging bei Aufhebung der Lichtreaktion und starker Mydriasis. Im Laufe der nächsten Jahre: wiederholte epileptische Anfälle, zeitweise Übelkeit und Erbrechen, aber keine Pulsverlangsamung. Als ich Patientin Ende 1912 zuerst sah, war der Geruch und das Gehör beiderseits herabgesetzt, die Amaurose vollständig, ebenso die Aufhebung der Lichtreaktion. Dagegen fehlten ataktische Erscheinungen, Romberg sowie Sehnen- und Hautreflexanomalien. Starke Kopfschmerzen mußten mit fast dauernden Gaben von Narkotica behandelt werden. Dabei wiederholten sich epileptische Anfälle und zuweilen Übelkeit mit Erbrechen. Psychisch war Patientin klar, geordnet, leicht euphorisch und klagte über Benommensein im Kopf. Am 20. I. 1913 erfolgte in einem epileptischen Anfall der Exitus.

Die Sektion ergab: Hyperämie des Gehirns und seiner Häute. Windungen deutlich abgeflacht. Starke Erweiterung der Ventrikel. Die

rechte Kleinhirnhemisphäre fühlt sich fluktuierend an. Auf Horizontalschnitt findet sich eine etwa apfelgroße Höhle mit gelblicher klarer Flüssigkeit und an der medialen Wand ein zum Teil erweichter Tumor von etwa Pflaumengröße. In der linken Kleinhirnhemisphäre ein walnußgroßer solider Tumor. Zirbeldrüse von dreieckiger Form etwa um das Dreifache vergrößert. Auf Horizontalschnitt keine Kalkkonkremente, keine Cysten. Histologisch erwiesen sich die Tumoren als Gliome. Es hatten bei der Patientin also mindestens während  $7\frac{1}{2}$  Jahren infolge Kleinhirntumoren Symptome bestanden, die vor allem auf einen erhöhten Hirndruck hinwiesen.

Histologischer Befund der Zirbeldrüse (Protargolfärbung): Schon bei schwacher Vergrößerung fällt besonders in den zentralen Partien auf: 1. Das Fehlen von Kalkeinlagerungen bis auf mikroskopisch kleine Partikel. 2. Fehlen von Gliaplaques und Cysten bis auf zwei ganz kleine Herde. 3. Fast völliges Fehlen der Septen in den hypertrophischen Partien und 4. die dichte Umlagerung der Gefäße, resp. Septen durch intensiv rotgefärbte Massen von dicken Fasern und kolbenartigen Bildungen. Ein Vergleich der Abbildungen 4a und 4b zeigt dies sehr deutlich!

Bei 4a sind die Septen gleichsam von den Randgeflechten überwuchert, deren Fasern bandförmig aussehen. 4b zeigt durchaus normale Verhältnisse: breite Septen umgeben von dünnen Fasern mit Endkolben. Das ganze Gewebe in 4a ist dichter als in 4b infolge der überall gewucherten Fortsätze.

Bei genauerer Untersuchung läßt sich sofort erkennen, daß die um die Gefäße herumliegenden Gebilde nichts anderes als stark gewucherte Randgeflechte sind. Die nächstliegenden Zelleiber sind ebenfalls deutlich vergrößert. Aus ihrem Plasmaleib, der nach dem Gefäß hin oft schwer abgrenzbar ist, quillt gleichsam eine Menge von Fortsätzen hervor, die so dicht über- und durcheinander liegen, daß die einzelnen meist nur kurze Streckchen weit verfolgt werden können. An den Enden zeigen sich typische kolbige Verdickungen, die aber im allgemeinen nicht im gleichen Verhältnis wie die Fasern vergrößert sind. Die Breite der Fasergeflechte beträgt an manchen Stellen 2–3 Zelldurchmesser. Abb. 5 zeigt eine Mikrophotographie, die aber leider eine sehr unvollkommene Anschauung von dem Fasergewirr gibt. Immerhin hoffe ich, daß der Zusammenhang der Zelleiber mit den hervorquellenden Fasermassen einigermaßen erkenntlich ist. Ich habe versucht, in Abb. 6 die gleichen Zellen bei verschiedener Einstellung zeichnerisch darzustellen, wodurch die Verhältnisse etwas deutlicher werden.

An manchen Stellen ist diese Hyperplasie nur auf die äußerste Zellschicht und ihre Fortsätze beschränkt (Abb. 4a). An andern jedoch erstreckt sie sich auch auf das umliegende Gewebe, und schließlich

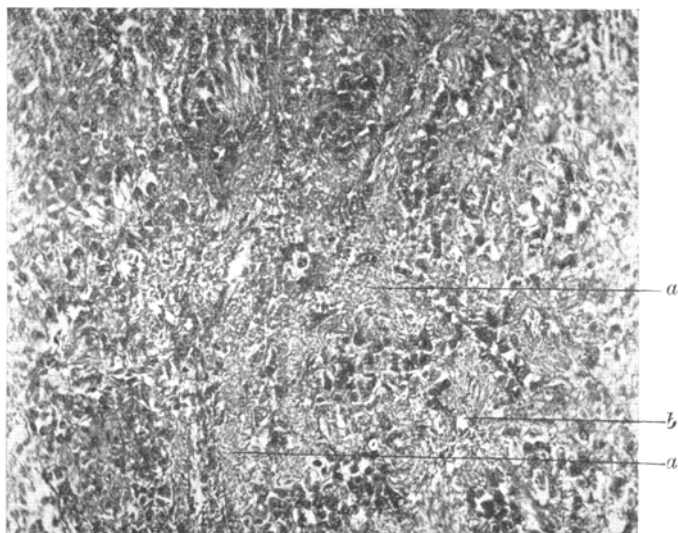


Abb. 4 a. Stelle mit hyperplastischen Randgeflechten (a). Die Septen fehlen.  
Bel b eine Capillare. Mikrophotogramm. Ok. 4, Obj. 6.

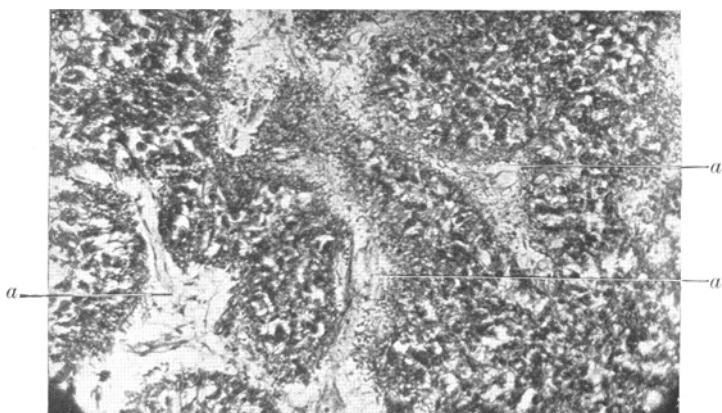


Abb. 4 b. Gleiche Vergrößerung aus der Zirbel eines Paralytikers mit normaler Altersvermehrung  
der Randgeflechte, die aus dünnen Fasern bestehen, an breiten Septen (a).

finden sich auch scheinbar unabhängig von Gefäßen und Septen größere Partien, wo in Parenchym die einzelnen Zellen von derartig gewucherten Fasermassen umgeben sind. Die Zahl der Zellkörper ist dadurch im gleichen Gesichtsfeld erheblich vermindert, weil sie gleichsam durch die Fasern auseinander gedrängt sind. Der Übergang von normalen zu

hyperplastischen Partien ist zuweilen ein allmählicher (Abb. 7), zuweilen findet man aber auch ganz scharf umschriebene derartige Stellen in normaler Umgebung.

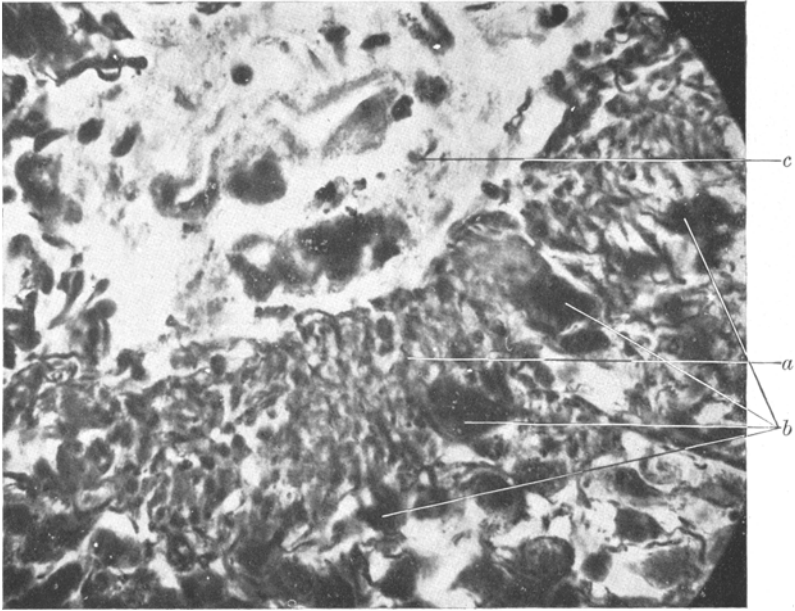


Abb. 5. Hyperplastisches „Randgeflechte“ (a). Die Fasern sind verdickt und hell- bis dunkelrot gefärbt. Der Zusammenhang mit Zellkörpern (b) ist an mehreren Stellen erkennbar. Bei c Gefäß. Mikrophotogramm. Zeiss Ok. 4, Ölimm. 2 mm.

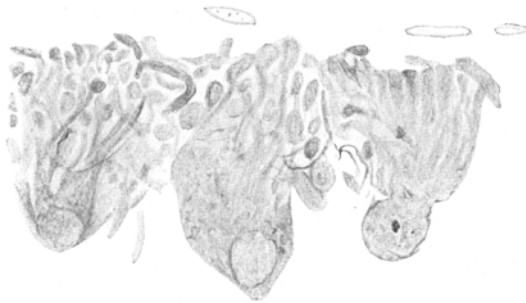


Abb. 6. Drei Zellen aus Abb. 5 bei verschiedener Endstellung gezeichnet.

An der Bildung der hypertrophischen Randgeflechte beteiligen sich, wie ich das für die normalen Verhältnisse geschildert habe, die äußersten Zellschichten zwar vorwiegend, aber keineswegs ausschließlich. Vielmehr steigen zwischen den äußersten Schichten Fasern auf, die von

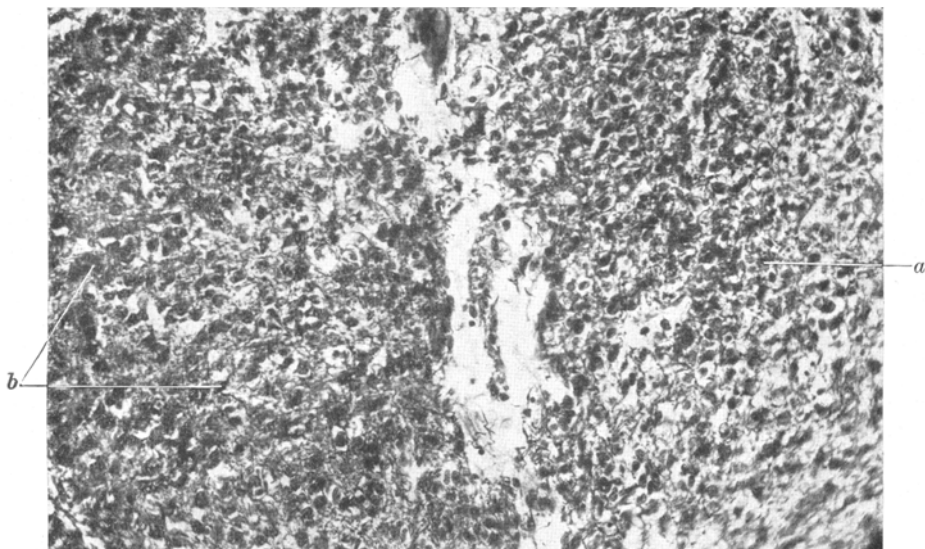


Abb. 7. Übergang von normalen (a) zu hypertrophischen (b) Partien eines Zirbelparenchyms einer menschlichen Zirbeldrüse bei mehrere Jahre bestehendem Hirndruck.

gleichartigen, tiefer gelegenen Zellen stammen, und die auffallenderweise oft erst in der eigentlichen Randgeflechtszone breiter und voluminöser werden und statt der schwarzen eine dunkelrote Färbung annehmen.

Ferner finde ich Zellen, wie sie Abb. 8 zeigt. Ich möchte glauben, daß sie aus meinem zweiten Normaltypus hervorgegangen sind, und daß es sich um analoge Bildungen handelt, wie sie Sacristán in seiner schon erwähnten Abb. 4 gibt. Der wesentliche Unterschied zwischen den hyperplastischen Zellen des ersten Typus, die ja bezüglich der Form des Zelleibs nur wenige Veränderungen aufweist gegenüber der Norm, wie ein Vergleich der Abb. 1 und 6 zeigt, liegt in der Massigkeit des Zelleibes gegenüber den meist kürzeren Fortsätzen. Allerdings gibt es auch längere unter ihnen. Aber etwas einem Neuriten Analoges habe ich nie finden können. Die in der Abbildung wiedergegebenen Fortsätze sind ja zum Teil durch die Schnittebene

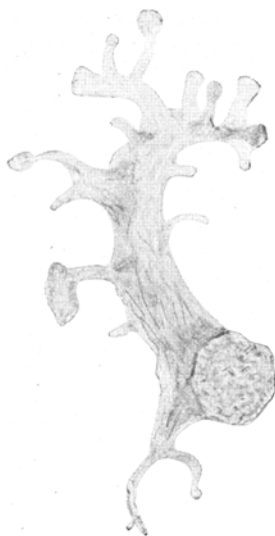


Abb. 8. Hyperplastische Zelle, wahrscheinlich aus dem II. Typus hervorgegangen. Der Zellkörper ist unten durchschnitten, die Fortsätze, soweit sie keine Endkolben besitzen, ebenfalls.

durchtrennt; wo sie bis ans Ende verfolgt werden können, weisen sie ebenfalls kolbige Verdickungen auf. Es ist nicht zu leugnen, daß man auch in diesen Zellen oft Fibrillen zu sehen glaubt, aber doch recht spärlich.

Die Fortsätze dieser Zellen können sich ebenfalls an der Bildung der Randgeflechte beteiligen, wie das z. B. bei der abgebildeten Zelle (Abb. 8) der Fall war. An Zahl stehen sie hinter der ersten Zellform erheblich zurück.

Die Menge der dünnen schwarzgefärbten Fasern mit Endkolben ist in den hyperplastischen Randgeflechten nur sehr gering, wobei ich besonders bemerke, daß die extrapineal entsprungenen Neuriten, wo sie durch ihr bündelweises Auftreten als solche deutlich kenntlich sind, keine Abweichungen von der Norm zeigen, ferner, daß auch die hyperplastischen Zellen genau so wie das übrige Parenchym der Zirbel in den Gliaplaques zugrunde gehen.

Was können wir nun aus diesen Befunden hinsichtlich der Natur der Zellen schließen?

Zuerst meine ich gegenüber Josephy, daß die Identität der beschriebenen Bildungen mit den normalen Randgeflechten ganz unzweifelhaft ist, was an solchen Stellen noch besonders deutlich wird, wo eine Mischung gewuchelter und normaler Fasern vorhanden ist; zweitens, daß diese Fasermassen aus Zellen des Zirbelparenchyms hervorgehen; drittens, daß es sich nicht um Gliazellen handeln kann, und endlich viertens, daß nicht nur unmittelbar an den Septen und Gefäßen, sondern auch im Innern des Parenchyms Zellen mit Fortsätzen vorkommen. Aber auch die Ansicht Achúcarros und Sacristáns, daß die gewucherten Zellen regressive Umwandlungen spezifischer Nervenzellen darstellen, kann ich für derartige Fälle nicht anerkennen.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß sich regressiv veränderte Zellen ganz besonders intensiv mit den spezifischen Methoden färben, und das gilt auch für die Protargolfärbung. Außerdem kann man sehr leicht konstatieren, z. B. beim Vergleich von dicken und dünnen Achsenzylindern, daß plasmareiche Fasern und Zellen sich heller und im Progartolpräparat roter färben gegenüber den tiefschwarzen feinen Fasern. Auch findet sich bei den pathologischen Zuständen der Nervenzellen, auf die Achúcarro und Sacristán hinweisen, vor allem eine Volumzunahme der Endkolben viel weniger der Fasern bei regressiven Kernveränderungen, welche letztere hier ebenfalls fehlen, wobei ich bemerke, daß ich einzelne Kernkugeln auch in den hypertrophischen Partien fand, womit ich mir jedoch über die Bedeutung derselben kein Urteil erlauben möchte.

Diese Beobachtungen sprechen durchaus dafür, daß die beschrie-

benen Strukturen progressiv hypertrophischer Art sind. Dazu kommt, daß die Patientin beim Tode erst 32 Jahre alt war und die sonst so häufigen allgemeinen regressiven Veränderungen der Zirbeldrüse wie Bildungen von Kalkkonkrementen, Gliaplaques, Cysten und Verbreiterung der Septen trotz erheblicher Vergrößerung des Organs auf ein Minimum reduziert waren. Wenn ich also die Deutung Sacristáns, deren Möglichkeit ich für seine eigene Beobachtung, wie schon erwähnt, nicht ohne weiteres ablehne, für den obigen und analoge Fälle (s. unten) bestreiten muß, so entfällt damit, soweit ich sehe, die letzte Möglichkeit einer Analogisierung zu irgendwelchen bekannten pathologischen oder physiologischen Veränderungen von Nervenzellen. Und deshalb muß ich nach wie vor behaupten, daß es sich um ganz spezifische Zellen handelt, deren systematische anatomische und physiologische Einreihung vor der Hand nicht möglich ist.

Man könnte nun sagen, daß der beschriebene Fall eine einzig dastehende Beobachtung sei und deshalb zu weitgehenden Schlußfolgerungen nicht berechtige. Aber die Voraussetzung dieses Einwandes ist eben nicht richtig, weil ich seit dieser ersten Beobachtung bereits mehrere andere gleicher Art machen konnte.

Es handelt sich um zwei weitere Kleinhirntumoren, mit mindestens mehrere Monate lang bestehenden Hirndruckerscheinungen, ferner um einen Hypophysentumor<sup>1)</sup> ebenfalls mit starkem Hirndruck und eine 83jährige Frau, die an einer Herzinsuffizienz zugrunde ging, und bei der die Sektion einen erheblichen Hydrocephalus ohne sonstige Erscheinungen von Hirnatrophie (Patientin war bis zum Exitus psychisch auffallend frisch) aufwies.

In dem ersten Fall war keine ohne weiteres als pathologisch anzusprechende Vergrößerung der Zirbeldrüse vorhanden. Dagegen bestand in den übrigen Fällen eine solche um das Zwei- bis Dreifache. Bei dem Hypophysentumor fanden sich mehrere kleine Cysten und einige Gliaplaques, ebenso bei dem einen Kleinhirntumor. Dagegen waren die Kalkablagerungen überall auffallend gering und vor allem in allen Fällen die oben beschriebene Hyperplasie der Randgeflechte nachweisbar. Sie erreichte zwar nirgends die excessiven Grade und den Umfang wie dort und beschränkte sich auf umschriebene Partien, aber stets war sie so deutlich und charakteristisch, daß eine Unterscheidung von der Vermehrung der Randgeflechte, wie wir sie im Alter regelmäßig sehen, ohne weiteres möglich war.

Sucht man nun nach gemeinsamen klinischen Symptomen bei diesen an sich so heterogenen Erkrankungen, so stößt man sofort auf die Hirndruckerscheinungen. Daß auch stärkere Blutzirkulations-

<sup>1)</sup> Die Zirbeldrüsen zweier Fälle verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Prof. Nonne.

störungen zu solchen führen können, wie in dem einen Fall, ohne daß starke Hirnerscheinungen auftreten, ist sicher. Ich habe vor Jahren bei einer 50jährigen Patientin, die an einer zirkulären Psychose litt und erhebliche Stauungserscheinungen infolge eines offenen Foramen ovale aufwies, einen Lumballiquordruck von 700 mm Wasser in aufrechter Lage gemessen, ohne daß sonst eine Hirnerkrankung, wie die Sektion ergab, vorlag. (Auf die Zirbeldrüse habe ich damals noch nicht geachtet.)

Wir wissen nun auf Grund zahlreicher Untersuchungen, daß zwischen Liquordruck und Blutdruck der intrakraniellen Gefäße eine bestimmte Korrelation besteht, ohne daß allerdings völlige Klarheit über deren Art herrscht, ferner, daß die Plexus chorioidei wesentlich an der Liquorsekretion beteiligt sind. Bei Berücksichtigung dieser beiden Tatsachen gewinnt nun die Beobachtung erhöhtes Interesse, daß die Hyperplasie der Zirbelzellen zweifellos an den Randgeflechten beginnt, die um die Gefäße und Septen, in denen die Gefäße meist verlaufen, ausgehen. Josephy hat die Ansicht ausgesprochen, daß die Septen nichts anderes als erweiterte perivaskuläre Lymphräume seien, wofür sicherlich vieles spricht. Danach wäre es also wahrscheinlich, daß der Reiz für die Hyperplasie von den Gefäßen und ihren Lymphräumen ausgeht, die ihrerseits unmittelbar aus den Plexus chorioidei kommen. Da nun jede Druckschwankung im intrakraniellen System sich unmittelbar auf den Zirkulationsapparat der Zirbeldrüse fortsetzen muß, sind die anatomischen Voraussetzungen für einen vom Corpus pineale ausgehenden Regulationsvorgang jedenfalls gegeben.

Ich habe nun weiter untersucht, wie sich die Zirbeldrüse bei kongenitalem Hydrocephalus verhält. Dabei ist jedoch eines zu beachten: Ein Hydrocephalus braucht in chronischem Zustande sicherlich keinen erhöhten intrakraniellen Druck zu bedingen. Jedem Neurologen sind derartige Fälle bekannt. Ich erwähne nur einen Fall, den ich im Felde seziiert habe, mit einem Schädelumfang von 63 cm und ausgesprochener Ventrikelerweiterung. Der Mann war bei seiner Truppe in keiner Weise aufgefallen. (Der Tod erfolgte infolge einer Bauchverletzung.) Die Zirbeldrüse war von normaler Größe und bot histologisch nichts Besonderes. Ein zweiter Fall betraf eine imbezille Patientin unserer Klinik mit starkem Hydrocephalus ohne jede Druckerscheinung. Hier war die Zirbeldrüse auffallend klein, aber histologisch nicht verändert.

Bemerkenswert waren dagegen drei Befunde von kongenitalem Hydrocephalus bei einjährigen Kindern mit hochgradigen Druckerscheinungen. Der erste hatte einen Schädelumfang von 86 cm und excessive Ventrikelerweiterung. Die beiden andern boten das gleiche Bild, wenn auch in geringerem Maße. Bei Fall 1 und 2 fehlte die Zirbeldrüse vollkommen. Bei 3 war sie klein und völlig mit Kalkkonkre-

menten durchsetzt, ein in so frühem Alter sehr ungewöhnlicher Befund (die histologische Untersuchung war aus äußeren Gründen nicht möglich).

Man kann gegen die Deutung eines Zusammenhanges im obigen Sinne einwenden, daß der Hydrocephalus zu einer sekundären Atrophie der Epiphyse geführt habe, indem durch Verschuß des Aquaeductus Sylvi eine Dehnung des dritten Ventrikels und damit Degeneration der Commissura habenularum und posterior bestanden habe, die dann auch die Zirbel in Mitleidenschaft zog.

Aber abgesehen davon, daß die Commissurenfasern nur einen geringen Anteil am Aufbau der Epiphyse haben, wird doch die Verkalkung durch diese Annahme nicht erklärt. Die verbreitete Ansicht geht ja dahin, daß besonders der Verschuß des Aquaeductus Ursache der Liquorstauung sei. Ich habe mich aber davon überzeugt, daß in Fall I für eine dünne Sonde der Durchgang frei war. Besonders bei Zirbeldrüsentumoren, die, soweit ich die Literatur durchsehen konnte, fast stets mit Hydrocephalus einhergehen, liegt ja der Gedanke, den bereits Virchow ausgesprochen hat, nahe, daß der Druck auf die Vierhügelplatte zu einer Verlegung des Aquaeductus führe. Leider ist in der Literatur meist nicht genügend auf seine Durchgängigkeit geachtet worden. Aber ich finde z. B. einen von Key beschriebenen Fall, in dem besonders der weite Aquaeductus erwähnt ist, trotz bestehendem Hydrocephalus.

Auch Behinderung des venösen Blutabflusses aus dem Gehirn durch Kompression der Vena magna, besonders durch Tumoren der Vierhügelgegend ist vielfach als Erklärung des Hydrocephalus angenommen. Indessen liegt hier offenbar mehr eine theoretische Mutmaßung als wirkliche Beobachtung vor. Von Dandy und Blackfuss sind experimentelle Untersuchungen angestellt worden, die ergaben, daß es zwar durch Verschuß des Aquaeductus, nicht aber durch Unterbindung der Vena magna gelang, einen Hydrocephalus zu erzeugen. Jedenfalls muß nach allem zugegeben werden, daß bei den angeführten Fällen von kongenitalem Hydrocephalus das Fehlen der Epiphyse als primäres Symptom aufgefaßt werden könnte. Es wäre aber auch denkbar, daß eine vorübergehende Hyperplasie bestanden hat und erst später eine Druckatrophie eingetreten ist.

Über die Zeit, in der die beschriebene Hyperplasie der Zirbeldrüsenzellen entstehen kann, vermag ich vorläufig gar nichts zu sagen.

Ich bin mir auch völlig bewußt, daß die angeführten Tatsachen noch nicht genügen, um die Annahme einer regulatorischen Funktion der Zirbeldrüse bezüglich des Hirndruckes zu beweisen. Immerhin glaube ich doch eine Reihe von Daten beigebracht zu haben, die sie bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich machen.

Zum Schluß sei noch kurz darauf hingewiesen, daß eine innersekretorische Funktion im Sinne der Beeinflussung der Genitalent-

wicklung und des Fettansatzes, wie sie vielfach angenommen wird, ohne daß freilich bisher der Beweis dafür erbracht worden ist, nicht in absolutem Widerspruch zu obiger Hypothese steht, denn wir kennen mehrere Organe mit qualitativ verschiedenen Funktionen, wobei ich nur an die Hypophyse und die Nebenniere erinnere.

Aber die Natur läßt sich nicht durch theoretische Überlegungen und Analogieschlüsse ergründen. Nur Beobachtung und Experiment können uns hier weiterbringen. \*)

#### Literaturverzeichnis.

Achúcarroy Sacristán, Investigat. histol. e histopathol. sobre la glandula pineal humana. Trab. d. Lab. d. Investig. biol. d. l. Univ. Madrid **10**. 1912. — Josephy, H., Die feinere Histologie der Epiphyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **62**, 91. 1920. — Krabbe, K., Sur la glande pinéale chez l'homme. Nouvelle Iconographie d. la Salpêtrière, Nr. 4. 1911. — Krabbe, K., Corpus pineale. Jaertryk. af Ukeskrift for Laeger. **44**. 1911. — Krabbe, K., Histologische und embryologische Untersuchungen über die Zirbeldrüse des Menschen. Anat. Hefte **54**, 101. 1917. — Krabbe, K., Bidrag til Kundskaben om Corpus pineale usw. D.A. Danske Videnskabernas Selskab. Biol. Meddelelser. **2**, 2. 1920. — Marburg, O., Zur Kenntnis der normalen und patholog. Histologie d. Zirbeldrüse. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **12**. 1909. — Marburg, O., Neue Studien über die Zirbeldrüse. Arb. a. d. neurolog. Inst. d. Wiener Univ. **23**. 1920. — Sacristán, J., Einige Bemerkungen z. H. Josephys Artikel: „Die feinere Histologie der Epiphyse“. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **69**, 142. 1921. — Walter, F. K., Studien über d. Liquor cerebrospinalis. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol., **28**. Ergänzungsheft 80. 1910. — Walter, F. K., Über den histolog. Bau der Zirbeldrüse. Sitzungsberichte d. Naturf. Gesellschaft zu Rostock, **5**. 1913. — Walter, F. K., Beiträge zur Histologie d. menschlichen Zirbeldrüse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., **17**, 65. 1913. — Walter, F. K., Die normale u. patholog. Histologie der Zirbeldrüse. Referat über Vortrag auf Jahresvers. d. nordd. Psych. u. Neurolog. 1914. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. **10**, 269. 1914.

\*) Über ein größeres klinisches Material hoffe ich bald berichten zu können.