

# Altes und Neueres über die Zirbeldrüse (Epiphysis cerebri)

Autor(en): **Frauchiger, E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **105 (1963)**

Heft 4

PDF erstellt am: **10.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590791>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Abteilung für vergleichende Neurologie (Prof. Dr. E. Frauchiger)  
der veterinär-ambulatorischen Klinik Bern (Prof. Dr. W. Hofmann)

## Altes und Neueres über die Zirbeldrüse (Epiphysis cerebri)

Von E. Frauchiger

### Allgemeines und fragliche Sinndeutung

Obscura textura, obscuriores morbi, functiones obscurissimae, hieß es noch vor einigen Forschergenerationen für das ganze Gehirn, muß es heute noch heißen für das kleine in ihm liegende Organ, genannt Glandula pinealis, falls mit den Bezeichnungen «Organ» oder «Drüse» nicht schon zu viel gesagt ist.

Zwar ist im Laufe der Jahrhunderte schon weit mehr über die Zirbel gearbeitet worden, als der Uneingeweihte vermutet. Der Passepartout oder besser die einzelnen Schlüssel zum Eröffnen der geheimen Kammern sind uns noch nicht geschenkt worden. Es scheint mir, daß die Metaphysik, die Zoologie, die vergleichende Anatomie und Embryologie, die allgemeine Pathologie und die Neuropathologie, die Histochemie und last not least die Hormonforschung zu Schlossern aufgefordert sind.

In der indischen Religionsphilosophie wird die Zirbeldrüse als «Auge des Shiva» oder auch als «Auge der Weisheit» bezeichnet, und es scheint, daß die Entfaltung «der tausendblättrigen Lotosblume des Lichts» in sie oder ihre Umgebung verlegt wird, falls für solche mystischen Vorstellungen anatomische Lokalisationen in unserem Sinne überhaupt zulässig sind. Schopenhauer, in östlichen Lehren etwas beheimatet, soll von ihr als «Traumorgan» gesprochen haben. Jedenfalls haben auch noch in unserer Zeit naturwissenschaftliche Schriftsteller (Dacqué) an diesen Quellen und jenen der Romantik, die von einem «Zentralsinn» und «Allsinn» wußte, getrunken, paläontologische und zoologische Befunde hinzugemischt und von einer «Ursinnesphäre», einem «Dritten Auge» und einem «Sechsten Sinn» gesprochen, Bezeichnungen, die alle irgendwie mit dem Hellsehen (Visionen), dem Hellhören (Halluzinationen) und dem Fernwittern (Telepathie) zu tun haben. Vielleicht könnte die *Parapsychologie* über dieses «metaphysische Organ», wie man es nun auch noch nennen könnte, den Anschluß an die Naturwissenschaften finden.

Doch wenden wir nochmals zurück, und zwar ins 17. Jahrhundert und damit von der *Metaphysik* zur *Philosophie*. Descartes soll den «Sitz der Seele» in die Epiphyse verlegt haben, so wird in fast allen Abhandlungen über die Zirbel bis in die Gegenwart nachgeschrieben, teils wegen der Autorität dieses scharfsinnigen Denkers, teils aus dem stillen Gefühl, es könnte doch etwas dran sein. Einigen erläuternden Bemerkungen schicken wir voraus, daß wir jede Theorie von der «Lokalisation» der «Seele» in irgendeinem Teil des Gehirns für haltlos erachten. Darüber hinaus ist festzustellen,

daß in der Philosophie eines Descartes für die Seele kein oder kaum ein Platz ist, da sie auf den Begriffen der *res extensae* (Materie) und *res cogitantes* (Geist) aufgebaut ist. Der französische Philosoph hat aber an Tieren Studien über das Gehirn und die Epiphyse gemacht, und es scheint, daß ihn die zentrale Lage der Pinealis im Gehirn und die Unpaarigkeit dieses Organs zu seinen Spekulationen angeregt haben. Doch stimmen auch diese beiden Prämissen nicht ganz: Wohl liegt beim Menschen oder beim Schaf unser Organ *cum grano salis* gesehen, inmitten des Gehirns, nicht aber bei andern Tierarten, etwa den Nagern, wo es bis an die Gehirnoberfläche reicht, ein Befund auf den wir später zurückkommen werden, und unpaarig ist auch die Hypophyse. Seine Meinung, wonach die Epiphyse beweglich sei und sich bei Erregungen und Wallungen auch bewege, darf nicht ohne weiteres hingenommen werden, denn eine Beweglichkeit bei kurzstieligen, seßhaften Epiphysen, wie das Schaf eine hat, ist doch wohl ausgeschlossen, obgleich das *Corpus pineale* im Gegensatz zur im Türkensattel ruhenden Hypophyse, in einem pyramidenförmigen Raum von nachgiebigen Gebilden (Venen, Tela chorioidea) und Liquor umgeben ist. Dessen ungeachtet haben auch spätere Forscher der Epiphyse durch Beweglichkeit einen regulierenden Einfluß auf den venösen Blutabfluß aus dem Gehirn oder auf den Liquorweggang durch den Aquädukt zugeschrieben. Es scheint auch wenig verwunderlich, daß es immer wieder französische Psychiater waren, die einem möglichen Zusammenhang zwischen Epiphyse und *Geisteskrankheiten* nachgingen, und noch in jüngster Zeit versucht ein bestbekannter amerikanischer Epiphysenforscher (Altschule) Schizophrenie mit Pinealisextrakten günstig zu beeinflussen. Es gehört auch in unser Arbeitsprogramm, die Epiphysen von Schizophrenen-Katatonen vorerst morphologisch genauer zu untersuchen.

Hören wir nach Descartes nur stichwortartig noch einen andern Philosophen, Ludwig Klages, dessen seelenkundliche Konzeptionen mir vertrauter sind. Nach ihm hat der Geist eine spaltende Tendenz auf die menschliche Leib-Seele-Einheit, die sich meines Erachtens im Auseinanderfallen der beiden Thalamushälften und im Schwund der *Massa intermedia* im menschlichen Gehirn (Thalamoschisis) kundtun könnte. Wirkt das geistige Prinzip vielleicht auch auf ein anderes in der Sagittalebene liegendes Gebilde, nämlich die Epiphyse, ein? Vielleicht verhärtend (Kalkablagerungen)? Oder könnte sie, statt «Sitz der Seele», das «konstitutionelle Tatenzentrum» des Geistes sein? Angesichts solcher Fragen müssen die morphologischen Besonderheiten der menschlichen Epiphysen besonders scharf herausgearbeitet werden. Im Denksystem von Klages spielt die Lehre von der «Wirklichkeit der Bilder» und deren Ferneerleben eine übergeordnete Rolle. Mag die Epiphyse damit zusammenhängen als Aufnahmeort der Bilder?

### Kurzer historischer Rückblick auf die Sachforschung

Im vorstehenden Abschnitt sind wir im Reiche der *Sinn-* oder *Wesensforschung* gewandelt, um nun zu unserer eigentlichen Aufgabe, der *Sachforschung* auf dem Gebiete der Zirbeldrüse, zu kommen, die nach naturwissenschaftlichen Methoden das Sicht-, Meß- und Wägbare untersucht. Da erkennen wir, daß schon kurz nach dem Beginn unserer Zeitrechnung Galen

(131–201) diese Region anatomisch bei Tieren untersucht, weshalb die über die Epiphyse ziehende Vena magna seinen Namen trägt.

Die alten Anatomen haben das Organ mit einem Tannenzapfen verglichen (Zirbel, Conarium, Pinealis), sie scheuten sich auch nicht von einem «Penis cerebri» zu reden, wozu gelegentliche Formen der Rinderepiphyse bildhaft verleiten können. Anschauungsmäßig bin ich persönlich öfters zu Vergleichen mit der *Eiform*, etwa beim Menschen, beim Schaf oder beim Schwein, angeregt, womit, um nochmals sinnbildernd rückfällig zu werden, die alte Lehre vom Menschen als einem echten *Mikrokosmos* auftaucht, die unverkennbar im Eisymbol ihren Ursprung hat. Wie wäre es mit dem Gedanken von der Epiphyse als objektivierbarem Kristallisationsort des Mikrokosmos, somit als *Meiokosmos*?

Die Epiphysenforschungen weisen im Laufe der Jahrhunderte Wellenberge, mit der Hoffnung auf etwas Licht im Dunkel ihrer Funktionen, und Wellentäler, mit Beiseiteschieben als Rudimentärorgan (rudimentäres Parietalauge), auf. Um die letzte Jahrhundertwende hat die *Zoologie* wichtige Befunde über die Parietalgegend herausgearbeitet, und man glaubte schon einen gangbaren Weg zum Verständnis der Säugerepiphyse gefunden zu haben anhand der Ergebnisse bei Amphibien, Reptilien und niedrigen Fischen. Aber auch die heutige Zoologie und vergleichende Anatomie sind sich über die Bedeutung und Homologisierung der entsprechenden Gebilde (Paraphyse, Parietalorgan, Parietalauge, Pinealauge) noch nicht einig geworden, aber der Gedanke an eine Sehfunktion (photorezeptorische Funktion irgendwelcher Art) taucht immer wieder auf. Man hat sich auch gewöhnt, von *Sagittalorganen* oder *zirkumventrikulären Organen* zu reden. Die an rezenten oder «versteinert» gefundenen Schädeldächern (Paläoneurologie) konstatierten Foramina parietalia hat man zum Ausgangspunkt von Ideen über die paarige Anlage der Epiphyse gemacht. Aus all den vielen Forschungen, verbunden mit embryologischen Studien, geht wohl mit Sicherheit hervor, daß die oben erwähnten Organe bei den niedrigen Wirbeltieren *Ausstülpungen des Zwischenhirndaches* sind. Diese für die Zoologie klassische Lehre wurde nun in einem Gedankensprung, ohne durch unumstößliche Beweise gesichert zu sein, auf die Genese und Ausbildung der Epiphyse bei den Säugern mit Einschluß des Menschen einfach übertragen, wobei diese *diencephale Diverticulum-Lehre* die Forschungen bei den Säugern (Haustieren und Mensch) eher störte als förderte und neuen, fruchtbringenden Auffassungen, wie wir bald sehen werden, den Weg versperrte. Man glaubte später einen neuen Wellenberg erklimmen zu haben, als das klinische Bild der *Pubertas praecox* beim Menschen erkannt und mit Tumoren der Pinealis (Teratomen) in Zusammenhang gebracht wurde, besonders aber, als die experimentelle Forschung durch Epiphysektomie an jungen Hähnen das Bild der *Makrogenitosomie* zu erzeugen vermeinte. Über beide Gegebenheiten ist man heute nicht mehr so sicher, nur die Auffassung über die gegenseitige Beeinflussung von Epiphyse und Gonaden hat sich erhalten und, wie es scheint, mit Recht (die Zirbel als «Sexualbremse» oder «Keuschheitsdrüse» mit Antagonismus zur Hypophyse).

In den letzten Jahren steuert man wieder einer positiven Bewertung der Epiphyse entgegen, wofür die an verschiedenen Orten abgehaltenen Symposien sprechen mögen, aber noch deutlicher, die Befunde der neueren Forschung: Histochemische Darstellung von Melatonin aus Rinderepiphysen (Lerner), Abnahme der Aldosteronsekretion nach Pinealektomie an Hunden (Farrel), auffallend starke Anreicherung von radioaktivem Phosphor in der Pinealis von Ratten und Kaninchen (Borell-Öström). Damit ist die Epiphyse erneut und diesmal wohl mit zwingenden Gründen unter die *endokrinen Drüsen* eingereiht worden, was den gründenden Boden für weitere Erforschung ihrer wohl verschiedenen Hormone abgibt, womit aber wahrscheinlich nicht der ganze Funktionskreis dieses Organs erfaßt ist.

### Einige Ergebnisse der vergleichenden Neurologie und Neuropathologie

Schon immer, aber besonders von französischen Forschern (Calvet, Thiéblot) ist die vergleichende Tier-Mensch-Betrachtung in der Epiphysenfrage zu Rate gezogen worden. Von der vergleichenden Neurologie und Neuropathologie aus haben auch wir uns seit bald 3 Jahren intensiver diesem Organ zugewendet, nehmend und gebend unterstützt von andern Untersuchern, die am Schluß gerne namhaft gemacht werden. Neben einem reichen Literaturstudium basieren unsere nachfolgenden, fragmentarischen aber fundierten Aussagen auf der Verarbeitung von bisher über 200 menschlichen und gegen 150 tierischen Epiphysen.

Gäbe es Tiergattungen, die keine Epiphyse haben, so ist nicht der Schluß auf deren allgemeine Funktionslosigkeit gestattet, als vielmehr die Überlegung nach einem vikariierenden, etwa dem subkommissuralen Organ zu suchen. Man hat auch beim Menschen, allerdings ganz selten, keine Pinealis gefunden, und auch wir haben zweimal bei Hunden keine entdecken können, wobei wir aber vermuten, sie bei der Präparation herausgerissen zu haben. In der Literatur wird gesagt, daß die Epiphyse fehle bei Krokodilen, Walen und beim Elefanten (bei letzterem auch etwa als ganz klein geschildert). Durch wie viele Untersuchungen ist diese Aussage wohl erhärtet, und warum betrifft es gerade seltene Tiere mit großem Kopf und dicken Schädelknochen, bei denen die Herausnahme des Gehirns eine äußerst mühevollen Arbeit ist und wobei die Epiphysengegend leicht lädiert wird? Jedenfalls haben wir eine sichere und gut ausgebildete Pinealis an einem Elefantenhirn gesehen.

Nach vergleichender Betrachtung muß auch die Angabe von der *einheitlichen Topographie* der Epiphyse im Gehirn (zwischen Groß- und Kleinhirn in einer Mulde der vorderen Vierhügel) revidiert werden. In Anlehnung an Maurin dürfte die folgende *Klassifizierung* richtig sein, die das hintere Ende des Balkens (Splenium corporis callosi) zum Fixpunkt nimmt. Es ergibt sich eine *Positio subcallosa* bei: Mensch, Primaten, Carnivoren; eine *P. postcallosa* bei: Rind, Pferd, Esel, Maultier, Schaf, Ziege; eine *P. supracallosa*

bei: Nagern (Kaninchen, Maus, Ratte, Meerschweinchen) und einigen Vogelarten (Huhn).

Sicher variiert die Epiphyse nach Größe, Gewicht, Form, Farbe und innerer Struktur nicht nur innerhalb der verschiedenen Arten, sondern auch individuell, ohne daß es bisher sicher gelungen wäre, begründete Korrelationen zum Körpergewicht, zum Geschlecht, zu bestimmten Krankheiten oder zu einem Funktionszustand festzustellen, was nicht heißt, daß nicht zukünftig mit besseren Methoden und anderer Auswahl doch noch solche gefunden werden (siehe die späteren Angaben über die Epiphyse bei Intersexualität).

Nun folgen kurz und bündig *einige Befunde, die aber zum Nachdenken und zum Neuuntersuchen anregen*: Eine kleine Epiphyse haben die Hunde. Auffallend viel *Pigment* liegt in den Zirbeln des Pferdes, im interstitiellen Gewebe und in Chromatophoren ist es wahrscheinlich Melanin, in den Pineocyten eventuell Abnutzungspigment (Lipofuszin). Das meiste Pigment fanden wir bei einem Schimmel, der zu den pigmentlosen, nichtalbinotischen Tieren gehört und bei denen Melanome der Haut nicht so selten sind. Beim erwachsenen Menschen hält es schwer, eine Zirbel-ohne *Verkalkungen* (Acerulus) zu finden. Weniger als früher werden solche Kalksalzablagerungen heute als Degenerationsprodukte angesehen. Es drängt sich die Frage auf, die allerdings nicht leicht zu beantworten ist, ob deren Menge nicht je nach Funktionszuständen wechseln kann. Ähnliche Konkreme finden sich auch bei einzelnen Tierarten, etwa beim Rind und nach eigener Beobachtung bei einem Gnu, allerdings in weit geringerer Menge als beim Menschen, und ob es sich um die gleichen chemischen Stoffe handelt, ist noch ungewiß. Über an unserem Material angestellte Analysen hoffen wir später berichten zu können.

*Wann macht die Epiphyse bei Erkrankungen des Gehirns mit*, eine Frage der Berblinger für den Menschen und Bargmann für die Tiere nachgegangen sind. Unser Material erlaubt folgende Angaben: Bei 2 Schweinen hat die Epiphyse entzündlich mitreagiert bei bestehender Pasteurellen Pneumonie und Meningitis. Bei einer Ziege mit einem Pyogenes-Abszeß in einer Kleinhirnhemisphäre fanden sich in der Pinealis äußerst viele Mastzellen, und bei einem uns ohne weitere Angaben zugeschickten Steinbock lag nur in der Epiphyse, nicht im Gehirn, viel Fett.

Beim Menschen machen die *Pinealome*  $\frac{1}{2}\%$  der Hirntumoren aus. In der tierischen Neuropathologie sind 3 mehr oder weniger gesicherte Pinealome bekannt (Pferd, Silberfuchs, Zebra). In unserer Sammlung besitzen wir ein Pinealom bei einer Ratte, das wir Captain Hunt vom US Army Medical Research Laboratory, Denver, verdanken. Unser Mitarbeiter H.R. Luginbühl hat aus Amerika 12 und aus Schottland 3 *Meningiome bei Katzen* heimgebracht, die bemerkenswerterweise alle in der Tela chorioidea des 3. Ventrikels liegen, mithin in lockerer oder engster Verbindung mit der Zirbel sind. Seither haben wir auch bei uns einen solchen Fall gefunden.

Vorne im philosophischen Teil habe ich die Wünschbarkeit der präzisen *Herausarbeitung der morphologischen Unterschiede der menschlichen zu den tierischen Epiphysen* betont, und Krabbe hat noch 1961 geschrieben, daß die Struktur der menschlichen Epiphyse eine ganz differente sei. Ich möchte es wünschen, aber bewiesen ist es noch nicht, denn eine Schwierigkeit bietet sich schon zum vorneherein, nämlich die Angabe, was hier und dort als nor-

mal zu bezeichnen ist. Durchmustert man mikroskopisch nach- oder durcheinander menschliche und tierische Epiphysen, so mag auffallen, daß die tierischen im ganzen gesehen vielgestaltiger sind oder so gesagt, daß bei den einzelnen Arten die verschiedenen Strukturelemente (Bindegewebe, Ependym, Pineoblasten, Pineozyten und Glia) wie verteilt oder auseinandergefaltet anzutreffen sind. Es gibt tierische Zirbeln, bei denen das Bindegewebe (Kapsel und Septen mit Gefäßen) fast ganz fehlen kann und damit auch die Lobulierung, dann wieder andere, wo fast rein der Pineoblasten- oder der Pineozytentyp vorherrscht. Nervenzellen sind bisher nur beim Menschen und Affen gefunden worden. Wir sahen solche bei einem Pferd. Kernteilungsvorgänge (mitotische oder amitotische) scheinen beidseits sehr selten angetroffen zu werden, wir möchten glauben, beide Formen je ein- bis zweimal gesehen zu haben. Es dürfte zutreffen, daß Gliaflecken (plaques gliales) und Zystenbildungen beim Menschen häufiger vorkommen, was, wie oben vermerkt, auch für die Kalkkonkremente zutrifft. Das *subkommissurale Organ*, bei einigen Tierarten prachtvoll ausgebildet (Talanti), steht wahrscheinlich in irgendeinem funktionellen Zusammenhang mit der Pinealis, und es muß, obgleich beim Menschen gelegentlich nur in «rudimentärer» Form vorhanden, mit in die Untersuchungen eingeschlossen werden, besonders auch deshalb, weil es stimmen könnte, daß das Hypendym des subkommissuralen Organes dem Hinterlappen der menschlichen Epiphyse entspricht. Durch Mikrokoagulationen im subkommissuralen Organ bei weißen Ratten ist dessen den Wasserhaushalt regulierende Funktion nahegelegt worden (Gilbert).

### Neue Auffassung über die morphologische Ausgestaltung

Weiter vorne beim Erwähnen des Beitrages der Zoologie wurde kurz gesagt, daß etwas nicht zu stimmen scheint mit der Annahme, auch die Glandula pinealis der Säuger wäre nichts anderes als nur eine Ausstülpung des Zwischenhirndaches. Stille Zweifel an dieser bisher geltenden Lehre sind da und dort in der Literatur zu erkennen, aber der entscheidende Schritt, den ich jetzt, wie ich glaube, als erster wage, ist nie gemacht worden: *Die Epiphyse der Säuger halte ich, gleich der Hypophyse, für ein aus genetisch zwei verschiedenen Teilen zusammengesetztes Organ, bei dem der adenöse (drüsige) und der neuronale (zerebrale) Anteil nicht so sauber getrennt und leicht auseinander zu halten sind.* Die unbestreitbar nachzuweisenden dienzephalen Ausstülpungen und Ausknospungen entsprechen der Neurohypophyse. Diese primären Anlagen wirken meiner Ansicht nach wie *Induktoren* auf darüber oder dorsal liegende Gewebsteile des Mesenchyms eventuell auch des Ektoderms. Wie die Adenohypophyse von «unten» her ein Abkömmling des Entoderms (Rathkesche Tasche) ist, so glaube ich heute, daß die Parenchymzellen der Epiphyse (Pineoblasten, Pineozyten) mit dem Bindegewebe (Pia-Arachnoidea, Gefäße, Trabekel) von «oben» her Abkömmlinge des Mesoderms sind, die sich mit den zerebralen (dienzephalen) Aussprossungen (Ependym, Glia,

besonders Astrozyten) untermischen. Die gegenseitige Durchdringung der beiden Anteile ist derart intensiv, daß sie der bisherigen Forschung als genetisch verschiedene Komponenten entgangen ist. Wie nachfolgend zu lesen ist, ruht diese Neusicht auf vielen Befunden und reichlichen Überlegungen. Da auch in den Naturwissenschaften der Dreisprung von der Thesis–Antithesis–Synthesis gilt, wird bald die Kritik folgen, die, wenn sachlich, nur erwünscht ist, da noch vieles zu klären ist. Daß diese neue Auffassung über die Morphe der Epiphyse einige frühere Befunde klärt und zu neuen fruchtbaren Untersuchungen anregen wird, des bin ich gewiß und zum vorhinein durch die Maxime von Goethe getröstet, die besagt, daß, wenn eine Forschungsrichtung auf längere Zeit ins Stocken geraten ist, nur neue Gesichtspunkte zu neuen Antrieben und neuem Wissen führen werden.

*Hier einige meiner Argumente:* Die Zoologen haben vor allem an niedrigen Tieren, weit weniger an Säugern gearbeitet, und sie zeigen uns an embryologischen Schnitten die Verdickungen und Evaginationen im Zwischenhirndach und dann auch die fertigen Organe (Parietalorgane), kaum je aber demonstrieren sie uns in fortlaufenden Serien die Zwischenstadien, die unzweifelhaft beweisen würden, daß das voll ausgebildete Organ nur ein Abkömmling der zerebralen Ausstülpung ist. Die Durchsicht von embryologischen Präparaten von Lacertiden hat mich darin bestätigt. Für die Säuger liegen jedenfalls keine solchen Beweise vor. Die Durchmusterung embryologischer Schnitte von Rinderepiphysen hat mich überzeugt, daß die am apikalen Rande liegenden Zellen mit den runden dunklen Kernen (Pineoblasten) nicht von «unten» sondern von «oben» kommen, um sich in Pineozyten umzuwandeln, und daß die letzteren somit nicht Abkömmlinge des Ependyms über die Spongioblasten sind. Wird der gelegentliche Befund von *Nebenepiphysen*, die in der Sagittalebene hinter oder über dem Hauptorgan liegen, nicht besser durch die Annahme erklärt von auf der Strecke gebliebenen Keimresten, als durch diejenige, die sie als durch Abschnürung vom Hauptorgan erklärt? In einem menschlichen Fall beschreibt Le Gros Clark eine Nebenzirbel dorsal oben in der Wand der Vena Galeni, und in vier weiteren Fällen hat er noch höher oben, dort wo der Nervus conarii sich in der Wand des Sinus rectus verliert, ein “supra pineal arachnoid body” gefunden, über dessen Funktion noch nichts sicheres bekannt ist. Vermehrt ziehen auch wir den sogenannten *Epiphysenschlauch* in unsere Untersuchungen ein, und öfters sehen wir Zellgruppen, von denen wir nicht wissen, ob sie der Tela chorioidea angehören, oder ob es Keimreste von Pineoblasten sind. Es muß fürderhin der Gegend zwischen dem oberen, apikalen Pol der Epiphyse und der Dura mit dem Schädeldach embryologisch, anatomisch und pathologisch-anatomisch vermehrte Beachtung geschenkt werden. Dieser *Regio suprapinealis* scheinen mehr Potenzen innezuwohnen, als bisher angenommen wurde, schade nur, daß sie bei der Präparation so leicht lädiert wird. Woher anders kommen denn die bei Mensch und Ratte, aber vor allem beim Rind gefundenen *quer-gestreiften Muskelfasern*? Warum finden sich nicht gar so selten *Teratome* in



der Epiphysengegend, von denen einige nicht oder kaum von *Germinomen* (Seminomen) zu unterscheiden sind (Friedman).

Ist die Erklärung durch Abschnürung oder Abwanderung (Migration) vom Mutterboden (Dienzephalon) hinreichend für die Tatsache, daß bei Ratte und Kaninchen, aber auch beim Huhn oder Emu (Cobb-Edinger), der Körper der Pinealis ganz oder fast ganz losgetrennt und ohne Stiele (Habenulae) ist und somit recht weit entfernt von der Commissura posterior direkt unter oder teilweise sogar im Schädeldach liegt? "In the rat the pineal body is anatomically widely separated from the habenular commissure, and no nervous connection persists between them" (Herring).

Sonst aber ist für die meisten Säuger nachgewiesen, daß Nervenfasern von den Habenulae her ins Corpus pineale eindringen, sich in der Commissura habenularis kreuzen oder noch ein Stück weit aufwärts ziehen. Wenn aber die Pinealis nur eine Gehirnausstülpung wäre, warum müßte sie eine von «außen» kommende Nervenversorgung haben, nämlich durch den *Nervus conarii*, der bis in die Wand des Sinus rectus zu verfolgen ist, von dem man aber nicht weiß, ob er in efferenter, afferenter oder in beiden Richtungen leitend ist?

Beim Menschen, aber auch bei einigen Säugetieren sind in den Pineozytenkernen sogenannte *Kernkugeln* nachgewiesen, Gebilde, die sonst in Gehirnzellen nicht gefunden werden und die somit auf eine genetische Andersartigkeit der Pineozyten hinweisen.

Vitalfärbungen und histochemische Untersuchungen haben Wislocki und seine Mitarbeiter zur Überzeugung gebracht, daß die Neurohypophyse, die Area postrema, die Regio supraoptica, aber auch die Epiphyse eher zu den mesenchymalen Organen als zum Gehirn gehören, weshalb sie schreiben konnten: "These structures are in the nervous system but not of it". Aus histochemischen Gründen gehe hervor, daß diese Organe merkwürdige Beziehungen (peculiar association) zum Bindegewebe, zum Mesenchym, zur Pia-Arachnoidea aufweisen.

Wird man nicht an histochemische Gegebenheiten in der Adenohypophyse erinnert, wenn Quay in den Parenchymzellen der Rattenepiphyse und Heinecke in denen der Schweineepiphyse chromophobe und chromophile Zellen nachweisen konnten?

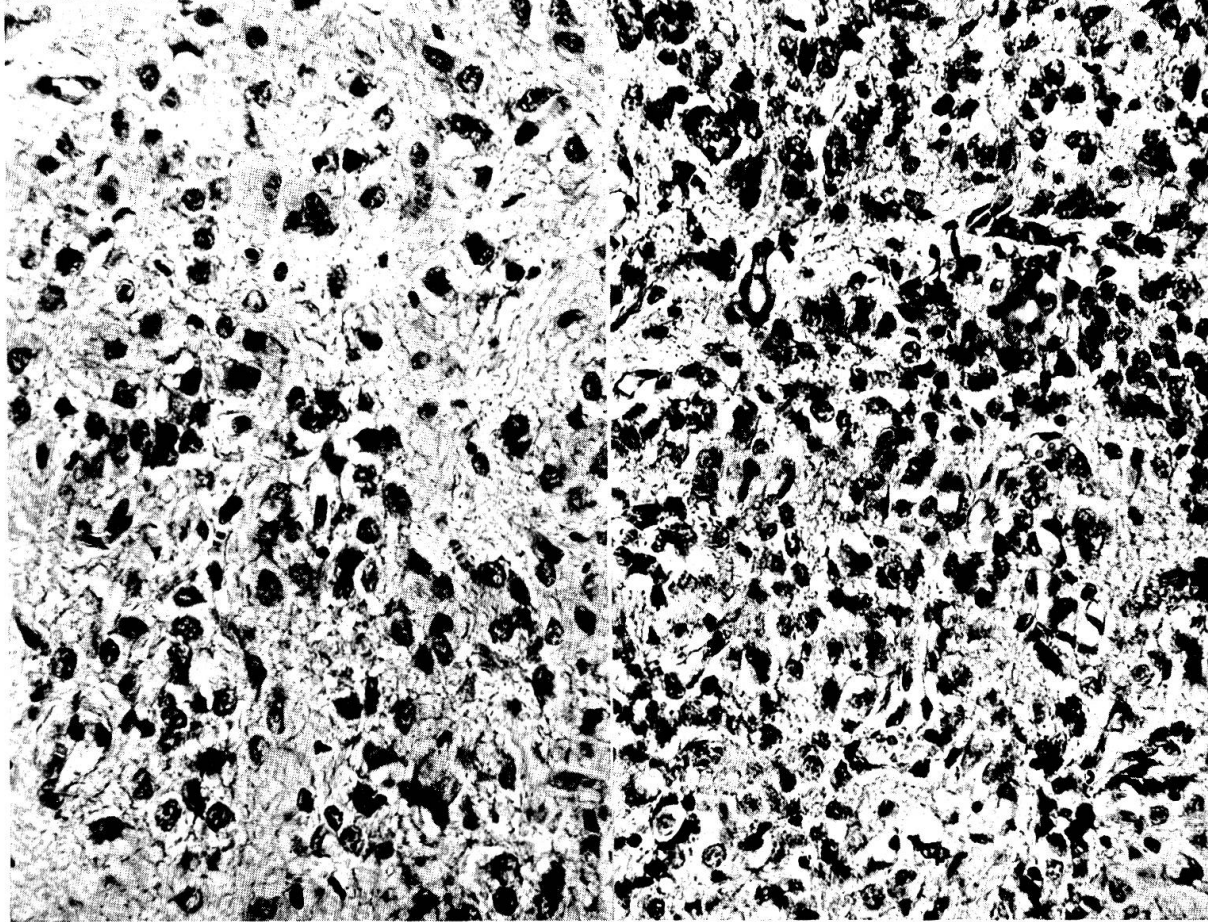
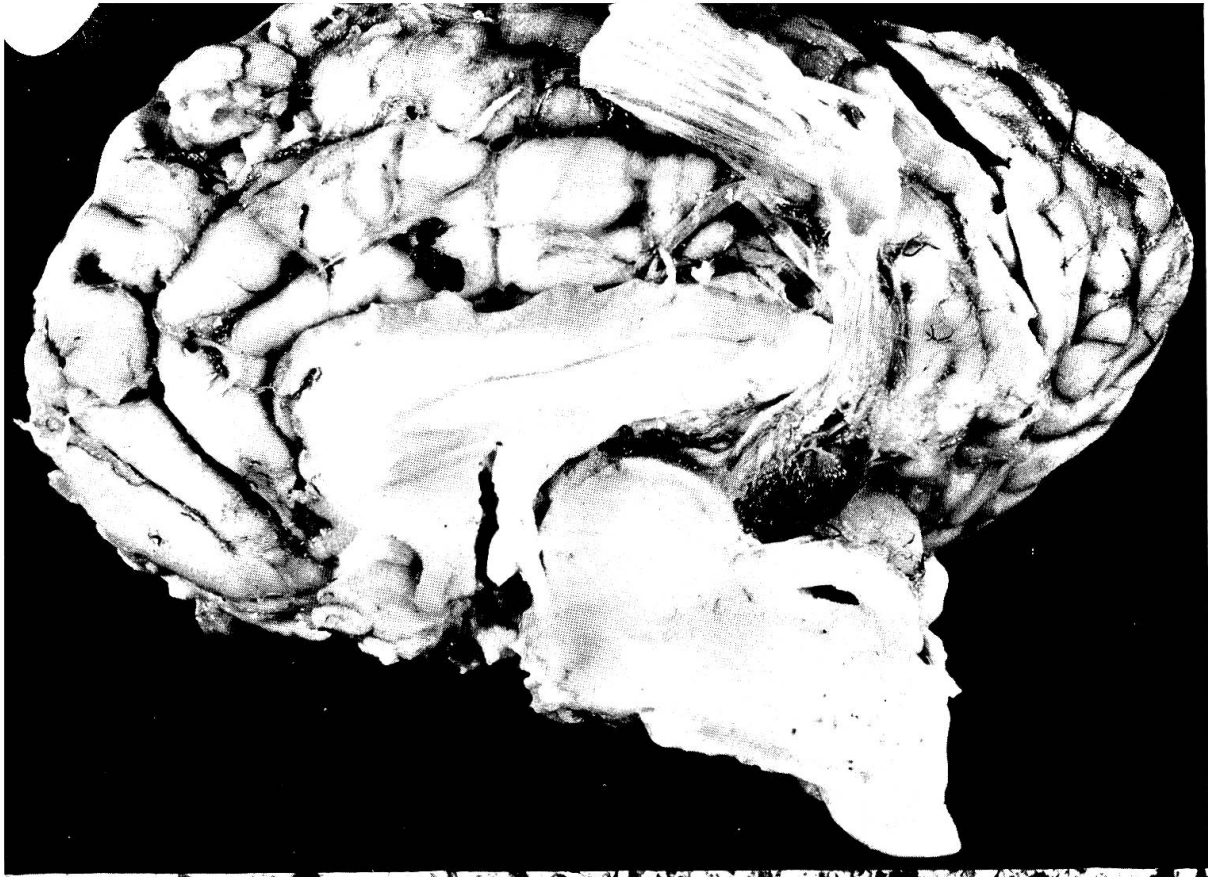
Unsere neue Auffassung über die Morphogenese der Pinealis stützt unter anderem die schon öfters gemachte Annahme einer *endokrinen Drüse*, wobei die topographische und histologische Vielgestaltigkeit eher daran denken

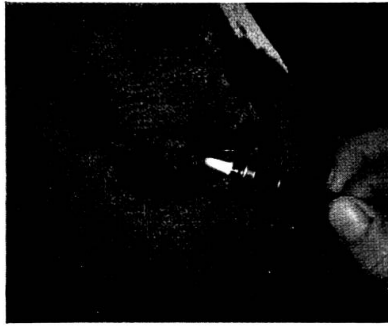
---

Abb. 1. Maultiergehirn. Medianschnitt. Große, eiförmige, dunkle Epiphyse über den vorderen Vierhügeln, durch breiten Schlauch mit der Sichel (Falx) verbunden.

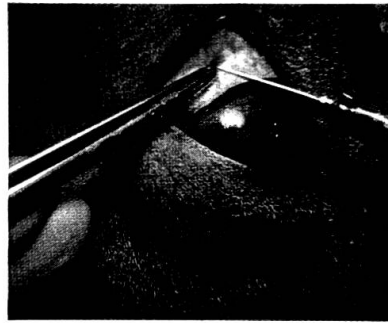
Abb. 2. Schweine-Intersex, 8 Wochen alt. Zellverminderung und Anisomorphie der Pineozytenkerne. Weitere im Text vermerkte Einzelheiten sind bei dieser Vergrößerung nicht sichtbar. HE 300 ×

Abb. 3. Schwein, männlich, Kastrat, 8 Wochen alt. Als Normalvergleich zu Abb. 2. HE 300 ×

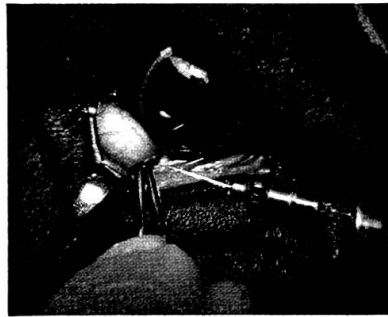




1



2



3

lassen, daß nun nicht bei allen Spezies die gleichen Inkrete im Vordergrund stehen müssen. Dies führt zu der allgemeinen Bemerkung, daß es vielleicht einige Basisfunktionen für alle Säugerepiphysen inklusive diejenige des Menschen gibt, daß daneben aber noch artspezifische vorhanden sein können. Unter der berechtigten Auffassung einer innersekretorischen Drüse dürfen nun auch die Untersuchungen mit *Epiphysenextrakten*, von denen leider noch keines chemisch dargestellt oder standardisiert ist (Ausnahme das Melatonin), mit besserem Gewissen fortgesetzt werden. Wie frühere Experimentatoren sind auch wir hierin vorerst an die Verabreichung bei *Hypersexualität* gegangen.

### Die Epiphyse bei Intersexen

Die größten Zirbeln haben wir bisher bei 5 *Maultieren* gefunden. Diese wogen durchschnittlich über ein Gramm, also etwa fünfmal mehr als diejenigen beim Menschen, Rind oder Pferd (siehe Abb. 1). Histologisch handelt es sich um Hyperplasien mit Vermehrung des Bindegewebes. An diese Feststellungen schlossen sich für uns folgende Überlegungen an: Maultiere sind nicht weiter fortpflanzungsfähig, wie man meint, aus Chromosomeninkompatibilität. Sie gehören in einem weiteren Sinn zu den Intersexen. Es wurde nun versucht, solche zu beschaffen, um die Zirbeln zu untersuchen. Lieferanten sind die *Schweine* und die *Ziegen*. Bei den letzteren sollen 5 bis 10% aller Neugeborenen Intersexe sein. Wir sind daran, 5 Schweine- und 7 Ziegen-Intersexe klinisch, pathologisch-anatomisch (das Sex Chromatin wird bei einigen noch bestimmt) und die Epiphysen zu untersuchen. Die vorläufigen Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Zirbeln scheinen uns der Mitteilung wert: Es besteht eine auffallende Anisomorphie der Pineozytenkerne mit teilweiser Ausbildung von einer Art Makrokernen (siehe Abb. 2 und 3). Einige Pineozytenkerne sind nieren- oder hufeisenförmig. Hie und da erkennt man eine Kernmembranruptur in einer Kernbucht mit davorliegenden Granula im Zytoplasma (zu erkennen schon in der van-Gieson-Färbung, besser bei Spezialfärbungen). Mehr als bei «normalen» Schweinen oder bei andern Tieren sind sogenannte Kernkugeln von verschiedener Größe anzutreffen, die gern der Kernmembran anliegen. Bei welchen Tierarten überhaupt und bei welchen Funktionszuständen Kernkugeln vorkommen, ist noch zu untersuchen. Außerdem sind auffallend Vakuolen im Zytoplasma und auch im Interstitium. Dadurch und durch die «Hyperplasie» der Pineozyten werden die Zellen auseinandergedrängt, womit ein weiteres Zeichen der Intersexepiphyse erklärbar wird: die relative Zellarmut. Die beschriebenen Veränderungen bei unseren Intersexen stellen ein histologisches Bild dar, das schon von früheren Untersuchern bei ihren Studien an «normalen» Epiphysen als *Kernsekretion* vermutet wurde, hier aber in besonders ausgeprägter Form. Wir glauben durch unsere bisher noch geringen Epiphysenuntersuchungen an Intersexen einen Hinweis bekommen zu haben, daß gerade hier die Frage der Kernsekretion mit Spezialfärbungen zu studieren ist und

daß die Histochemie sich ihrer annehmen sollte. Übrigens vermuten Wislocki-Dempsey, daß Rubonukleoproteide vom Kern ins Zytoplasma abgestoßen werden.

Nach der ersten Niederschrift dieses Manuskriptes wurde ich auf die Arbeit von Heinecke über «Kernkugeln in den Parenchymzellen der Schweineepiphyse» aufmerksam. Mit ihm stimmen wir somit überein, daß Kernkugeln bei dieser Tierart überhaupt vorkommen. Verfasser hat 30 vom Schlachthof erhaltene Schweineepiphysen mit vielen Spezialfärbungen untersucht, ohne Angaben über Alter, Geschlecht oder, was hier wichtig wäre, Intersexualität, und außerdem hat er unterlassen zu sagen, bei wie vielen Fällen er überhaupt Kernkugeln fand und wie zahlreich sie in den einzelnen Fällen waren. Daraus darf die Berechtigung zu folgender allgemeiner Bemerkung abgeleitet werden: *Es dürfte zukünftig nicht mehr zulässig sein, mit noch so verfeinerten Methoden die sogenannte Normalstruktur bei sogenannten Normaltieren zu beschreiben, wenn nicht das Ausgangsmaterial näher angegeben wird (Alter, Geschlecht, durchgemachte Krankheiten, klinisches Bild oder besondere Funktionszustände, Befunde der allgemeinen und der Neuro-Pathologie, wobei wir genau wissen, daß nicht in jedem Fall alle Postulate erfüllt sein können).*

Fragen wir zum Schluß noch, warum wir hier die nicht so leichten Probleme um die Epiphysenforschung in gedrängter Übersicht und, wie wir hoffen, auch für den Nichtfachmann noch verständlicher Form darzustellen versuchten und warum wir dabei auf unser «Arbeitsprogramm» hinwiesen. Als wir vor bald 30 Jahren in das damals dem Tierarzt auch noch neue Gebiet der Neurologie und Neuropathologie vorzustoßen begannen, da waren wir auf seine Mithilfe durch Beschaffung von Material angewiesen. Die Hoffnungen haben sich teilweise erfüllt. Soll unser Land auch in der Epiphysenforschung, die eng an die vergleichende Neuropathologie, also an die Forschungen bei Tier und Mensch, gebunden ist, mit in vorderer Linie bleiben, dann sind auch wir erneut auf die Verbindung mit dem für solche Fragen aufgeschlossenen Tierarzt, mit Schlachthöfen und tierärztlichen Instituten angewiesen.

Für kollegiale Unterstützung und intensive Zusammenarbeit haben wir zu danken: Dozent Dr. E. Wildi (Institut de Pathologie Genève) für Sammlung menschlicher Epiphysen mit Krankengeschichten und Sektionsprotokollen und gemeinsame histologische Verarbeitung – dem Tieranatomischen Institut München (Prof. H. Grau und Dozent Dr. P. Walter) für Besprechungen, Zusendung von Dissertationen, aber vor allem für Überlassung histologischer Präparate der embryologischen Entwicklung von Rinderepiphysen – Professor Dr. K. S. Ludwig (Anatomische Anstalt Basel) für Bestimmung des Sex Chromatins bei Intersexen – Dr. P. Fioroni (Zoologische Anstalt Basel) für Besprechungen und Überlassung von Präparaten aus seiner Sammlung über die Parietalregion einheimischer Lacertiden – Dr. P. H. Haller (Basel) für Diskussionen und Zustellung von Epiphysenextrakten mit zugehöriger Literatur und nicht zuletzt dem Vet.-pathologischen Institut Bern (Prof. H. Hauser).

### Zusammenfassung

Eingangs werden einige Hinweise zur Sinndeutung (Metaphysik, Philosophie) gegeben, um dann zur Sachforschung überzugehen. Ein kurzer historischer Rückblick zeigt, wie die Ansichten schwankten von der Ablehnung als Rudimentärorgan bis zur

Zuerkennung der verschiedensten Funktionen, wobei sich die Idee von einer endokrinen Drüse mit bremsender Wirkung auf die Sexualdrüsen am besten hielt. Es folgen pathologisch-anatomische Befunde mit Hervorhebung von Unterschieden zwischen menschlichen und tierischen Zirbeln. *Der Hauptakzent liegt auf der neuen Auffassung über die morphologische Ausgestaltung: Die Epiphyse als Doppelorgan mit nervösem und drüsigem Anteil, vergleichbar der Hypophyse.* Von besonderer Bedeutung für die Kernsekretion werden die Ergebnisse bei Intersexen angeführt.

### Résumé

D'emblée, certaines indications sont données sur la signification (métaphysique, philosophique), puis l'auteur entre dans le vif du sujet. Une courte rétrospective historique montre la variété des opinions, allant du rejet de l'organe rudimentaire jusqu'à la reconnaissance des diverses fonctions pour aboutir à l'idée la plus généralement admise d'une glande endocrine servant de frein aux glandes sexuelles. Nous sont ensuite présentés les résultats des examens anatomo-pathologiques, en mettant en relief les différences des glandes pinéales de l'homme et de l'animal. *L'accent principal est mis sur la nouvelle conception du développement morphologique: l'épiphyse en tant qu'organe double avec contribution nerveuse et glandulaire, comparable avec l'hypophyse.* On cite, comme spécialement importants pour la sécrétion nucléaire, les résultats signalés chez les intersexes.

### Riassunto

Dapprima si danno alcune indicazioni essenziali (metafisica, filosofia), per poi esaminare l'argomento. Un breve sguardo retrospettivo dimostra che le opinioni oscillavano dalla disconoscenza quale organo rudimentale al riconoscimento delle parecchie funzioni, nel quale si ammise come migliore l'idea di una ghiandola endocrina che frena le ghiandole sessuali. Seguono dei reperti anatomopatologici, mettendo in evidenza delle differenze fra l'epifisi umana e quella degli animali. *L'accento principale si fonda sulla nuova convinzione circa la struttura morfologica dell'epifisi quale organo doppio quale parte nervosa e parte ghiandolare.* Particolarmente importanti per la secrezione nucleare, si citano i reperti nei soggetti con i due sessi.

### Summary

To begin with the author discusses some metaphysical and philosophical aspects of the question of the epiphysis and leads on to biological research. A short historical survey reveals how opinions oscillated between absolute rejection of the epiphysis as a rudimentary organ and attributing to it the most varied functions. The most favoured view regards it as an endocrine gland with a retarding action upon the sexual glands. Pathologic - anatomical findings are then given with the differences between the human and animal epiphysis. *Attention is chiefly drawn to recent views on the morphological structure: the epiphysis being a compound organ of nervous and glandular tissue, like the hypophysis.* As particularly important with regard to the nuclear secretion the findings among hermaphrodites are given.

### Literatur

Auf die Wiedergabe größerer, zusammenfassender Darstellungen, sei es in Einzelwerken oder in Handbüchern, wird verzichtet. Fast die ganze Literatur bis 1954 ist aufgeführt bei: Kitay J.I. and M.D. Altschule: *The Pineal Gland*. Cambridge, Mass. (Harvard University Press) 1954.

Altschule M.D.: Some effects of aqueous extracts of acetone-dried beef-pineal substance in chronic schizophrenia. *New England J. Medicine* 257, 919-922 (1957). – Bargmann W.: Epiphysis cerebri. In «Pathologie der Laboratoriumstiere». Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958. – Berblinger W.: Physiologie und Pathologie der Zirbel (Epiphysis cerebri). *Erg. ges. Med.* XIV, 245 (1930). – Borell U. and A. Öström: Metabolism in different parts of the brain, especially in the epiphysis, measured with radioactive phosphorus. *Acta physiol. scand.* 10, 231-242 (1945). – Calvet J.: L'Epiphyse (Glande pinéale). Paris (Baillière) 1934. – Clark le Gros: Nervous and vascular relations of pineal gland. *J. of Anat.* 74, 471-492 (1940). – Cobb St. and T. Edinger: The brain of the Emu. *Breviora* (Cambridge Mass.) 170, 1-18 (1962). – Daqué E.: Aus der Urgeschichte der Erde und des Lebens. München (Oldenbourg) 1936. – Farrel G. et al.: Decreased Aldosterone secretion following pinealectomy. *Federation Proceedings* (Fed. Am. Soc. exp. Biol.) 18, Nr. 1, Part 1/169 (1959). – Fioroni P.: Zur Variabilität der Parietalregion bei einheimischen Lacertiden. *Verhandl. Naturf. Ges. Basel* 72, 320-322 (1961). – Frauchiger E.: Vergleichendes zum Fragenkreis über die Epiphyse. *Psychiat. Neurol. Neurochir.* 64, 188-191 (1961). – Friedman N.B.: Germinoma of the pineal. *Cancer Res.* 7, 363 (1947). – Gilbert G.J.: The subcommissural organ. *Neurology* 10, 138-142 (1960). – Heinecke H.: Kernkugeln in den Parenchymzellen der Schweineepiphyse. *Z. mikrosk. anat. Forsch.* 65, 282-288 (1959). – Herring P.T.: The pineal region of the mammalian brain. *Quart. J. exp. Physiol.* 17, 125-147 (1927). – Krabbe K.H.: La glande pinéale. *World Neurology* 2, 94-102 (1962). – Lerner A.B. et al.: Isolation of Melatonin .. from the bovine pineal gland. *J. Biolog. Chemistry* 235, 1992-1997 (1960). – Luginbühl H.R.: Studies on meningiomas in cats. *Am. J. Vet. Research* 22, 1030-1040 (1961). – Maurin Cl.: L'Epiphyse des animaux domestiques. Alfort (Thèse) 1955. – Quay W.B.: The demonstration of a secretory material and cycle in the parenchymal cells of the mammalian pineal organ. *Exp. Cell Res.* 10, 541-544 (1956). – Talanti S.: Studies on the subcommissural organ in some domestic animals. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenniae. Suppl.* 9, Vol. 36 (1958). – Thiéblot L. et H. Bras: La glande pinéale ou Epiphyse. Paris (Maloine) 1955. – Wislocki G.B. and L.S. King: The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study of the hypophyseal vascular supply. *Am. J. Anat.* 58, 421-472 (1936). King L.S.: The hemoencephalic barrier. *Arch. Neurol. Psychiat.* 41, 51-72 (1939). – Wislocki G.B. and Dempsey E.W.: Chemical histology and cytology of pineal body and neurohypophysis. *Endocrinology* 42, 56-72 (1948).

Aus der veterinär-chirurgischen Klinik der Universität Bern  
Direktor: Prof. Dr. A. Leuthold

## Zur subconjunctivalen Injektion von Corticosteroiden beim Pferd

Von B. von Salis

Die Corticosteroide wirken im Gewebe bekanntlich antiphlogistisch; sie vermögen eine Entzündung so stark zu hemmen und zum Abklingen zu bringen, wie dies mit andern Mitteln nicht möglich ist. Dieser Effekt hat sich bei Entzündungen am Auge als besonders wertvoll erwiesen. Corticosteroide können hier auch verhältnismäßig leicht an den Erkrankungsherd herangebracht werden. K. Ammann hat umfassend darüber berichtet.