

Zur Frage der Zirbelfunktion.

Von

Professor Berblinger,
Kiel.

(Eingegangen am 3. November 1921.)

Gehört die Zirbel zu den endokrinen Drüsen? Bejaht man diese Frage, so beruft man sich einstweilen mehr auf die festgestellten Begleiterscheinungen pathologischer Veränderungen dieses Organs als auf seine histologische Struktur. Auf den drüsenartigen Aufbau hatten schon G. Schwalbe wie Edinger hingewiesen, später wurden neben den Gliazellen durch Kernform und Plasmabeschaffenheit gekennzeichnete Zellen unterschieden, die Krabbe als Pinealzellen bezeichnete und von denen eine inkretorische Leistung vermutet wird. Diese Pinealzellen sollen im Parenchym der normalen Zirbel auch beim Erwachsenen vorherrschen. Sekretgranula wie in gewöhnlichen Drüsenzellen konnten an den genannten Elementen nicht nachgewiesen werden, wohl aber ein Übertritt von Kerneinschlüssen in das Plasma, was Krabbe als Kernexkretion bezeichnet und genau beschrieben hat. Die Bedeutung dieser Kernexkretion ist noch umstritten. Die Kernexkretion kommt nur an den Pinealzellen vor, ihr Vorhandensein ermöglicht, in einer schwer pathologisch veränderten Zirbel die Pinealzellen zu erkennen, an welche, da sie sich auch in anderer Beziehung von Gliazellen unterscheiden, eine spezifische inkretorische Funktion geknüpft sein könnte. Die Epiphyse zu den innersekretorischen Organen zu rechnen wären wir vorläufig nur berechtigt aus dem Grunde, weil die Entfernung der Zirbel (*Foà, Zoia*), pathologische Prozesse in ihr im jugendlichen Alter für das Körperwachstum, besonders aber für die Keimdrüsen Folgen zeitigt, die durch einen Fortfall chemischer, die Funktion der Keimdrüsen regulierender Stoffe erklärbar sind. Wir treffen hier auf eine Korrelation zwischen Epiphyse und Keimdrüsen, welche wir heute als eine „hormonal“, bedingte zwischen der Hypophyse und den Keimdrüsen anerkennen, auch wenn diese Korrelation ihren Weg über ein besonderes Stoffwechselzentrum am Boden des Zwischenhirns (*Leschke*) nehmen sollte.

Beim Menschen fehlen bisher Beobachtungen von totaler Zerstörung der Zirbel durch pathologische Prozesse, die der experimentellen Exstirpation des Organs an die Seite gestellt werden dürften. Bekannt gewor-

den sind vor allem Zirbelneubildungen mit mehr oder weniger starkem Untergang von Zirbelparenchym, die teilweise mit einem vorzeitigen Körperwachstum und prämaturen Entwicklung der Genitalien einhergingen. Besonders häufig, wenngleich nicht ausschließlich, wurde eine solche „Pubertas praecox“ bei Teratomen des Corpus pineale beobachtet; sie wurde bald zurückgeführt auf einen durch die Geschwulst veranlaßten „Hypopinealismus“, bald abgeleitet von einer gesteigerten Funktion neben der Geschwulst erhalten gebliebener, vielleicht hyperplastischer Parenchymreste. Askanazy und andere Autoren, ihm folgend, wollten die prämature somatische wie sexuelle Entwicklung als eine Funktion der Tumorzellen betrachtet wissen. Bei dieser letzten Auffassung blieb also eine besondere inkretorische Rolle der Zirbel ziemlich außer Rechnung gestellt.

Eine bestimmt über die Norm hinausgehende Hypertrophie beider Hoden, wie ich sie bei einem 35jährigen Manne mit Zirbelgliom fand, suchte ich ebenfalls durch eine infolge der vorhandenen Geschwulst verminderte Zirbelfunktion zu erklären¹⁾.

Die Tatsache, daß bis in das 6. und 7. Dezentrum hinein sich stets noch Zirbelgewebe mit Pinealzellen erhält (Krabbe, Uemura, Schlesinger, Berblingen, O. Marburg), meinte ich zugunsten meiner Ansicht heranziehen zu können, um so eher als ich neben den Zellen des Glioms typische Pinealzellen nicht mehr wahrnehmen konnte.

Da ich bei einer sehr erheblichen Zahl von Gehirngliomen der verschiedensten Lokalisation und Differenzierungshöhe eine Hypertrophie der Keimdrüsen nie gesehen hatte, so erschien es mir unbegründet, letztere als die Folge einer wachstumanregenden Wirkung von seiten des cerebralen Tumors anzusprechen. Daß die Hodenhypertrophie etwas Primäres sein könnte, hatte ich freilich auch in Erwägung gezogen. Dann fiel jeder innere Zusammenhang zwischen der Zirbelveränderung und Keimdrüsenvänderung weg, und ich hätte beide nur als nebeneinander erhobene Befunde anführen müssen. Unsere Vorstellungen über die physiologische Bedeutung der Epiphyse, so wenig wirklich erwiesen sie auch noch sind, legten es mir aber doch nahe, wenigstens der Möglichkeit einer kausalen Verbindung zwischen Zirbelgliom und Hodenhypertrophie nachzugehen.

Die Anschaugung, daß eine frühzeitig einsetzende, physiologische Involution das Zirbelparenchym zum Schwund brächte, damit die Organfunktion aufhören müsse, darf jetzt als überholt bezeichnet werden. Ich betone diesen Punkt nochmals, um dabei richtigzustellen, daß entgegen einer früheren Angabe von mir, Askanazy diese ver-

¹⁾ Das Verhältnis von Keimdrüsen und Nebennierengewicht ist 5. Eine Thymusvergrößerung, welche den erhöhten Hoden-Nebennierenindex erklären könnte (Leupold), fehlte.

altete Ansicht in seiner 1910 erschienenen Mitteilung wohl erwähnt, damit aber nicht zu der seinigen gemacht hatte, während er später (1920) auf Grund eigener Nachprüfungen diese „Involution im extrauterinen Leben“, wie auch ich in meiner im März 1920 erschienenen Arbeit es tat, ausdrücklich in Abrede stellte. Askanazy hat sich mehrfach zu der Frage der Beziehungen zwischen Zirbelgeschwülsten und Frühreife geäußert, jüngst zusammen mit Brack eine interessante Beobachtung gemacht, die mir zu diesem kurzen Aufsatz Anlaß gibt.

Es wurde hier eine isolierte sexuelle Frühreife — Pubes, Genitale, Mammae, Menstruation — beobachtet, die bei einem idiotischen Mädchen im Alter von 10 Jahren einsetzte. Mit 23 Jahren starb die Patientin, und die Sektion (Askanazy) ergab außer einer Tuben- und Uterustuberkulose Mikrocephalie mit partieller Mikrogyrie und Porencephalie, endlich eine Hypoplasie der Zirbel. Mit 0,04 g ist dieses Organ entschieden unterwertig, es enthieilt aber, „wenn auch in geringem Maße“, „Zirbelgewebe von normaler Struktur“. Dieser Fall, der als erster das Vorkommen einer pinealen „Präkozität“ auch beim weiblichen Geschlecht beweist, wird von Askanazy und Brack im Sinne eines „Hypopinealismus“ gedeutet. Mit Recht nehmen die Autoren an, daß die Unterentwicklung der Zirbel schon vorhanden war, als die Zeichen der genitalen Frühreife auftraten. Die Korrelation zwischen Zirbel- und Keimdrüsensfunktion tritt uns in diesem Falle entgegen, während für meine Annahme, daß sich jenseits der Pubertät die morphologische bzw. funktionelle Reduktion der Zirbel in genitaler Hypertrophie äußern könnte, der genannte Fall eine Entscheidung nicht bringt (Askanazy und Brack, S. 10). Vor kurzem hatte Krabbe in Kopenhagen die Freundlichkeit mir eine ähnliche Sektionsbeobachtung mitzuteilen. Bei einem imbezillen, 10 Monate alten Knaben mit genitaler Frühreife (klinisch von Krabbe publiziert 1917) ergab die Autopsie Mikrocephalie mit tuberöser Hirnsklerose und eine allerdings nur geringe Vermehrung des Zirbelbindegewebes. Krabbe wird, wie er mir schreibt, über den anatomischen Befund noch Mitteilung machen. In diesen beiden Fällen von genitaler Frühreife kann diese pineal bedingt sein, sie kann natürlich nicht onkogen sein. Askanazy nimmt auch anlässlich seiner letzten Veröffentlichung Gelegenheit, an früher entwickelten Vorstellungen festzuhalten, nach denen gewisse Geschwülste aus embryonalem Gewebe durch chemische Stoffe, die sie bilden, die Entwicklung des „übrigen Körpers“ beeinflussen.

Ich habe nun nicht in Abrede gestellt, daß Geschwülste aus embryonalem Gewebe chemische Wirkungen hervorbringen mögen, wie sie in graviditate von Foetus und Placenta ausgehen. Ich habe vielmehr in eigenen Versuchen die wachstumanregende Wirkung von Placentar-extrakten konstatiert (1914 und 1920). Wohl aber habe ich hervor-

gehoben, daß bei embryonalen Teratomen des Menschen, der obige Einfluß vorausgesetzt, dieser mindestens nicht in anatomischen Veränderungen speziell an denjenigen Drüsen sich zu erkennen gibt, die sich in der Schwangerschaft regelmäßig und in bestimmter Weise umgestalten. Nun macht Askanazy die Einwendung, daß Gewebe der embryonalen Teratome nicht wie eine normale Schwangerschaft wirken werden. Gewiß nicht. Aber wenn Askanazy gerade von fötalem Tumorgewebe eine foetusähnliche Wirkung annimmt und eine solche auch für die vorzeitige Entwicklung der Genitalien in Erwägung zieht, warum soll dann, um mich eines Ausdruckes von Askanazy zu bedienen, gerade diejenige der Partialfunktionen im embryonalen Geschwulstgewebe fehlen oder so selten vertreten sein, die unter den chemischen Leistungen des Embryonalkörpers regelmäßig zur Hyperplasie und Hypertrophie bestimmter endokriner Drüsen führt? Es ist natürlich möglich, daß die Geschwulstzelle ganz abweichenden Chemismus zeigt von demjenigen der „Stammzelle“. Aber wenn die Teratome der Zirbeldrüse so besonders oft, teratoide und nicht teratoide Geschwülste der Keimdrüsen und Nebennieren zusammen mit Frühreife gefunden worden sind (auf die Mischgeschwülste der Nieren und Lunge komme ich später noch zu sprechen), wie sollen wir es verstehen, daß bei dieser besonderen Lokalisation Neubildungen aus embryonalem Gewebe, die Geschwulstzellen in ihrer Funktion derjenigen der Stammzelle sich nähern¹⁾), daß Nebennierenrindenhypertrophien oder Neoplasmen der Rinde so ähnlich wirken wie der Komplex eines dreikeimblätterigen Teratoms embryonalen Charakters? Ich halte demgegenüber meine früher ausgesprochene Überlegung auch jetzt noch für zulässig, nach welcher durch embryonales Geschwulstgewebe gerade der Hirnanhang in seiner Struktur ähnlich umgestimmt werden sollte wie bei normaler Schwangerschaft.

In zur Nachprüfung dieser Frage geeigneten Fällen (vgl. meine Arbeit 1920) habe ich eine solche Reaktion an dem Hypophysenvorderlappen nicht festzustellen vermocht. Askanazy sagt: „Negative Befunde wiegen auch nur vereinzelte positive Befunde in manchen Fragen der Pathologie nicht auf.“ Aber daß der Hypophysenvorderlappen auf verschiedene Einflüsse hin leicht mit einer schwangerschaftsähnlichen Reaktion anspricht, glaube ich gezeigt zu haben. Ich verweise auch weiter auf den Befund von Hauptzellenvermehrung im Hirnanhang einer 19jährigen Virgo mit sekundärem Eierstockkrebs (Fall Schmincke), auf von Karlefors beschriebene, jedoch inkonstante Hypophysenveränderungen bei Krebskranken. Ob solche durch einen Übertritt toxischer Substanzen von den Geschwülsten ins Blut zu-

¹⁾ Es ließe sich hier für die Keimdrüsen vielleicht geltend machen, daß sie besonders häufig der Sitz von Teratomen sind.

stände kommen oder ähnlich zu erklären sind, wie die Hauptzellenvermehrung im Hirnanhang bei hypothyreotischen Zuständen (Berblinger), will ich hier nicht erörtern. Jedenfalls steht fest, daß bei im Organismus vorhandenen Neoplasmen unabhängig von einer Schwangerschaft direkt oder indirekt von der Geschwulst aus eine morphologische Reaktion an der Hypophyse auftreten kann. Das würde ja für einen chemischen Einfluß seitens der Neubildungen in dem ursprünglich von Askanazy geäußerten Sinne sprechen. Wenn ich aus seiner ersten Arbeit wörtlich zitieren darf, so heißt es dort: „Man ist je länger je mehr geneigt, an eine mehr chemische Beeinflussung des mütterlichen Organismus durch die Entwicklung des Foetus zu denken. Könnte eine solche Einwirkung nicht auch schon einmal¹⁾ durch ein embryonales Teratom im kindlichen Körper zustande kommen, wo sich zwischen den Produkten der fötalen Gewebe und dem Organismus des Trägers nicht einmal eine die Zirkulation streng scheidende Placenta einschiebt?“ Sprach Askanazy ein Teratom als eine Art Pseudoschwangerschaft an, so galten ihm, wenn ich auf seine ersten Ausführungen zu dieser Frage zurückgreife (S. 75), als Vergleichspunkt für den wachstumanregenden Einfluß der embryonalen Teratome die Umstimmungen, welche der schwangere Organismus erfährt, wie z. B. die Brustdrüsenhypertrophie und die Wachstumsvorgänge am Genitale; auch wird von ihm mehrfach auf Starlings Versuche verwiesen, welche den wachstumanregenden Effekt des fötalen Gewebes ergaben. Die von Hartmann und Geyron gemachte Beobachtung, daß bei Männern mit Chorione epitheliom des Hodens Brustdrüsenhypertrophie mit Colostrumsekretion sich zeigte, könnte eine weitere Stütze sein. Einiges läßt sich zwar gegen einen solchen Schluß geltend machen, was ich früher (1920, S. 80) anführte. Freilich hat Askanazy später nicht allein den Teratomen, sondern auch anderen Geschwülsten aus embryonalem Gewebe einen Einfluß erwähnter Art zugekannt, zugleich betont, daß nicht alle Teratome den gleichen Effekt auszuüben brauchen, daß ihr Material ein qualitativ und quantitativ verschiedenes sein könne. Daß dieser Einwand nicht zu entkräften ist, hob ich früher schon hervor. Wenn in meinen Fällen (1920) von zweifellos embryonalem Gewebe chemische Wirkungen nach Art einer Pseudoschwangerschaft oder, wie ich sagte, foetusähnliche sich nicht in veränderter Struktur des Hirnanhangs zu erkennen gaben, während es mir gelang, bei Tieren mit Placentarextrakten, Extrakten aus Tierfötten, auch mit Eiweißkörpern solche zu erzeugen, so nötigt das zunächst zu dem von mir gezogenen Schluß, daß eben seitens des Geschwulstgewebes gerade diese speziellen chemischen Wirkungen fehlten. Aber meine Befunde gestatten doch auch, an einer foetusähnlichen Wirkung von Geschwülsten

¹⁾ Von mir gesperrt.

zweiflerisch zu werden, wenn, wie in einem mir besonders verwertbar erscheinenden meiner Fälle, einem umfangreich metastasierenden embryonalen Teratoblastom im weiblichen Organismus gerade die Stoffe mit der Eigenschaft mangeln, die wir als eine inhärente des fötalen Gewebes ansehen. Ich könnte mich höchstens selbst fragen, ob denn überhaupt Geschwulstgewebe so wirksam wird, daß der Hirnanhang oder die Nebennieren oder beide Organe eine der Schwangerschaftsveränderung ähnliche Umgestaltung erfahren. Wenn ich hierzu nochmals auf die Befunde von Karlefors und von Schmincke verweise, so liegen meines Wissens keine Befunde von Hypophysenhypertrophie (Hauptzellen) bei Teratomen irgendwelcher Lokalisation vor. Der von Linser (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 157) als etwas groß bezeichnete Hirnanhang erreicht mit 0,48 g noch nicht einmal das Durchschnittsgewicht des zweiten Dezenniums. Diese negativen Befunde bei Teratomen, denen positive nicht gegenüberstehen, könnten auch Bedenken an einer foetusähnlichen Wirkung des embryonalen Geschwulstgewebes aufkommen lassen. Es wäre wünschenswert, daß bei den an und für sich nicht häufig zur Sektion kommenden Fällen von Teratomen die celluläre Zusammensetzung des Hypophysenvorderlappens genau geprüft würde, um die von mir aufgeworfene Frage zu entscheiden, ob beim Menschen die Hypophyse als Indicator für eine foetusähnliche Wirkung des Geschwulstgewebes gelten kann. Ein Mißverständnis ist Baar (Zeitschr. f. Kinderheilk. 27; 1920) unterlaufen, wenn er meint, ich hätte bei der Macrogenitosomia praecox eine schwangerschaftsähnliche Veränderung des Hirnanhangs vermutet. Das wäre ja ein direkter Widerspruch zu meinem Bestreben gewesen, die Frühreife bei Zirbeltumoren auf einen „Hypopinealismus“ zurückzuführen.

Meine ganzen damaligen Ausführungen drehten sich eben um die Frage, ob die „Pubertas praecox“ bei Zirbelneoplasmen — in der Mehrzahl der Fälle waren es ja Teratome — onkogen oder pineal zu erklären sei. Der von Askanazy und Brack jüngst mitgeteilte, oben kurz wiedergegebene Fall bestärkt mich in meiner früher vertretenen Auffassung, welche die Hypofunktion der Zirbel voranstellt in dem ganzen Komplex der Erscheinungen. Angesichts dieses Befundes kommt man doch in eine gewisse Schwierigkeit, wenn man außer einer „pinealen Präkozität“ auch noch an einer solchen durch in der Zirbel lokalisierte Geschwülste aus embryonalem Gewebe bedingten festhalten will. Vielmehr scheint es mir, als ob eben auch hier die Substitution des Zirbelparenchyms durch das Blastom das Bestimmende wäre für die vegetativen Störungen. Um diese Frage ging es mir speziell, um die Korrelation zwischen Zirbel und Keimdrüsen zu festigen und die Zugehörigkeit des Organs zu den inkretorischen Organen zu stützen.

Unter den Beweisstücken für eine „progressiv hyperplastische Entwicklung unter dem Einfluß von Geschwulstgewebe“ führt Askanazy auch den Fall Linser an. Ein 13jähriger Knabe mit kongenitalem Lungenadenom zeigte eine abnorme Behaarung der Brust und Schamgegend. Ebenso hatte der $7\frac{3}{4}$ -jährige Knabe mit Zirbelteratom — Fall Gutzeit — „reichlich entwickelte Pubes“. Ob man solche Befunde nur als ein Frühreifezeichen ansprechen kann, ist anzweifelbar.

Askanazy bringt Linsers Beobachtung unter die Gruppe „Lungentumoren mit vorzeitiger Behaarung“, hebt die Schwierigkeit hervor, eine Hypertrichosis auszuschließen. Für die sog. Pubertas praecox bei Zirbelgeschwülsten möchte ich doch den Standpunkt vertreten, daß man den Reifungsgrad der Keimdrüse als wesentliches Zeichen mehr in den Vordergrund stellen sollte. Ungeachtet der Frage, ob sich die akzidentellen Sexuszeichen unabhängig von der Art der Keimdrüse entwickeln oder nicht, ist es doch sicher, daß die Ausprägung der Geschlechtsmerkmale nach der normalen Richtung hin während der Pubertät von der Beschaffenheit der Keimdrüse wesentlich beeinflußt wird. Dabei verkenne ich keineswegs die Rolle der Nebennierenrinde.

Was nun die „Nierentumoren mit vorzeitiger Genitalentwicklung“ anbelangt, so habe ich jetzt auf diesen Punkt hin die Literatur nicht durchgesehen, wenn ich mich aber auf Askanazys Zitate (1910 und 1920) berufen darf, so handelt es sich hier um Beobachtungen von Kühn (erwähnt in Strümpells Lehrbuch, 15. Aufl., Bd. 2, S. 448), um „eine abnorme frühzeitige Entwicklung der Scham- und Achselhaare“, über eine vorzeitige Ovarialfunktion wird nichts gesagt. Gewiß ist es bemerkenswert, daß Nierentumoren und Lungentumoren in gleicher Weise zusammen mit derartiger Behaarung gesehen worden sind.

Wenn es um die Frage geht, ob die Frühreife bei Zirbelgeschwülsten onkogen sein kann oder pineal ist, sollten nur ausgesprochene Formen derselben zunächst herangezogen werden, wenn durch sie der Einfluß des Geschwulstgewebes bewiesen werden soll.

Den Einfluß des Geschwulstgewebes in dem besprochenen Sinne will ich nicht leugnen. Wer in den echten Blastomen, Eugen Albrechts Gedanken folgend, organartige Fehlbildungen erblickt, muß eine Funktion der Geschwulstzellen gelten lassen, gar nicht zu reden von den gallebildenden Metastasen hepatocellulärer Krebse, der Milchbildung in Brustdrüsencrebse oder gar spezifischen Hormonwirkungen seitens der Metastasen von malignen Strumen.

Aber für die Makrogenitosomie — wenn man dieses Syndrom schärfer begrenzt — bei Neoplasmen haben sich, wie ich meine, bisher die Neubildungen in Organen gefunden (Nebennieren, Keimdrüsen), die als

inkretorische auf die Genitalentwicklung oder das Körperwachstum notorischen Einfluß besitzen. Hier ist für die Frühreife eine Erklärung möglich¹⁾.

Für die pineale Präkozität der genitalen Entwicklung stützen wir uns einstweilen nur auf nicht sehr zahlreiche positive Versuche, welche die Folgen der Zirbelexstirpation beobachten lassen. Gewisse zeitliche Differenzen im Auftreten der Zeichen, die wir unter Frühreife zusammenfassen, sind ferner für den „Hypopinealismus“ als Ursache der Erscheinungen (O. Marburg, 1913) verwertbar, sprechen nicht für die Funktion der Zirbeltumorzellen. Der Unsicherheit des Bodens, auf welchem sich auch die Hypofunktions„hypothese“ bewegt, bin ich mir wohl bewußt. Eine zufällige Koinzidenz pinealer oder epinephritischer anatomischer Veränderungen mit „Hypergenitalismus“ bzw. prämaturer Sexualentwicklung will ich erst gar nicht erörtern. Die genannten Fälle von Mikrocephalie mit partieller Mikrogyrie, von Mikrocephalie mit tuberöser Hirnsklerose in Verbindung mit isolierter genitaler Frühreife mahnen zur Vorsicht. Vielleicht müssen wir unsere bisherigen Anschauungen noch gründlich ändern. Eine kürzlich von mir vorgenommene Sektion eines 10jährigen Mädchens, das ein auffallend erotisches Benehmen gezeigt, sich mit Männern eingelassen hatte, ergab nur eine Thymushyperplasie (Tod während Chloroformarkose, 6 g). Die endokrinen Drüsen sind, soviel ich bis jetzt sagen kann, nicht anatomisch verändert. Körperlänge 126 cm, Gewichte: Thymus 45 g, Thyreoidea 9 g, linke Nebenniere 2,2 g, Pankreas 46 g, rechtes Ovarium 2,120 g, linkes Ovarium 2,570 g, Hypophyse 0,470 g, Zirbel 0,115 g. Für die psychisch-sexuelle Frühreife des Kindes bietet sich hier keine anatomische Grundlage an den endokrinen Drüsen.

Würde aber statt der verschiedenartigen kausalen Genese der Macrogenitosomia praecox sich eine vereinfachte, einheitliche Erklärung gewinnen lassen, so wäre das ein wirklicher Fortschritt in der Erkenntnis. Als Versuch zu einer einheitlichen Erklärung war Askanazys onkogene Hypothese nur zu begrüßen, aber daß sie sich auf sicherere Fundamente gründete als diejenigen Hypothesen, welche auf innersekretorische Störungen und solche der Organkorrelationen rekurrenieren, vermag ich nicht zu bejahen.

Das Für und Wider nochmals erörtert zu haben, rechtfertigt sich vielleicht durch die Wichtigkeit der Frage, ob die Zirbel als endokrines Organ gelten darf.

Durchaus pflichte ich Askanazy bei, wenn er sich (1920) gegen die spekulativen Theorien ausspricht, die bald mit einem schlechten

¹⁾ Bei primären Nebennierengeschwülsten ist eine vorzeitige Behaarung der Scham- und Achselgegend häufig festgestellt worden. Bei manchen Nierentumoren mit ebensolcher Haarentwicklung — Mitteilungen aus älterer Zeit — lagen möglicherweise heterotope Hypernephrome vor.

Sekret — besser Inkret — einer fehlerhaften Sekretwirkung allzu frei-
giebig eine Erklärung geben wollen, wogegen Askanazy auf das
„pathologisch-anatomische Tatsachenmaterial“ verweist. Ich glaube
an diesem weder in meiner früheren Mitteilung vorübergegangen zu
sein, noch ihm eine gewaltsame Umdeutung gegeben zu haben.

Wenn ich den Versuch machte, die genitale Hypertrophie durch
die Annahme eines Hypopinealismus zu erklären, einen Ausdruck,
den ich nur der Kürze halber gebrauchte für die Umschreibung, daß
eine herabgesetzte Tätigkeit der Zirbel vorliegen dürfte, so übersah
ich dabei nicht, daß sich auch bei einer solchen Voraussetzung
manches nicht mit der Wirkungsweise der Hormone in Übereinstim-
mung bringen läßt. Da die Inkrete, schon in sehr geringen Mengen
ins Blut gelangt, eine Wirkung ausüben, so müßte ein sehr kleiner
Teil von Gewebe genügen, um Insuffizienzerscheinungen seitens
eines inkretorischen Organs nicht aufkommen zu lassen. Die quan-
titativen Verhältnisse dürfen aber auch nicht unterschätzt werden,
hält es doch Abderhalde für möglich, daß ein normaler Sekret-
stoff allein dadurch plasmafremd wirken kann, wenn er „in zu großer
Menge ins Blut gelangt“.

Nun müssen wir freilich voraussetzen, daß die „Hormone“ sehr
labile Körper sind, die im Blut rasch abgebaut werden und ihre spezi-
fische Wirkung verlieren (Starling), oder daß dieser Abbau wenigstens
innerhalb der Gewebe erfolgt. Es wäre demnach denkbar, daß bei
einer erheblichen quantitativen Herabsetzung der in einer endokrinen
Drüse produzierten Inkrete diese völlig zerstört werden, ehe sie eine
Wirkung entfalten, während bei reichlicherer Inkretbildung ein Teil
der Substanzen vorzeitigem Zerfall sich entzieht. Gerade für diejenigen
Stoffe, welche die Morphogenese beeinflussen, welche Gley von den
Reizstoffen als Harmozone abzutrennen für nötig erachtet, dürfte es
nicht belanglos sein, daß sie dauernd in viel geringerer Menge gebildet
werden. Daß es aber oft unmöglich ist, aus dem morphologischen Bilde
auch nur beschränkte Rückschlüsse auf die Funktionsgröße zu schließen,
brauche ich nicht aufs neue sagen. Es bleibt zweifellos schwierig zu
erklären, daß der Entfernung der Zirbel (Foàs Versuche) im Effekt
die Reduktion des Zirbelparenchyms durch pathologische Veränderungen
gleichkommen soll, man muß schon zu Hilfshypothesen greifen, wie ich
sie oben kurz streifte. Für die Lösung der Frage, ob von der Zirbel
morphogenetische Hormonwirkungen — Harmozonwirkungen nach
Gley — ausgehen, dürfen auch die Befunde, welche uns die Pathologie
gibt, herangezogen werden. Allein auf morphologischem Wege ist die
Frage nicht zu beantworten, über Deutungsversuche gelangt man oft
nicht hinaus, die aber doch erlaubt sind, wenn man sie prüfend und
vorsichtig den Erfahrungen des Experiments gegenüberstellt. Wenn

dagegen manche Autoren, statt sich mit den Tatsachen auseinanderzusetzen, von einem gestörten Konzert der innersekretorischen Drüsen, von Mißklängen in diesem Konzert und anderen ähnlichen reden, so scheint mir aus derartigen, doch immer schief bleibenden Bildern nur hervorzugehen, wie weit wir noch vom Ziel ab sind.

Im Interesse der Raumersparnis sehe ich von einer Literaturübersicht ab, gestatte mir auf die Literaturangaben bei Askanazy und Brack im 1. Heft des 234. Bandes dieses Archivs und auf diejenigen in meiner ebenda Band 227, Beiheft, erschienenen Arbeit zu verweisen, ferner auf meine in Lubarsch-Henkels Handbuch erscheinende zusammenfassende Darstellung der Pathologie des Pinealorgans.
