
V. Diskussion

Hauptziel der Untersuchung war es festzustellen, ob PACCHIONISCHE Granulationen im Vogelreich regelmäßig vorkommen und ob Morphologie und Lokalisation einen Vergleich mit den Verhältnissen bei Mensch und Säuger zulassen bzw. eine Aussage über die Funktion dieser Strukturen beim Vogel ermöglichen. Um dies angemessen beurteilen zu können, müssen zunächst die Grenzen, die der Untersuchung durch Methodik und Material gesetzt sind, genannt werden:

- Bei vielen Spezies stand nur ein Exemplar zur Verfügung; im günstigen Falle konnten vier Exemplare derselben Spezies untersucht werden.
- Auch wenn sich die bindegewebigen Strukturen so gut darstellten, dass eine eindeutige Beurteilung nach morphologischen Kriterien möglich war, muss beachtet werden, dass ausschließlich pathologisches, wenn auch rasch gekühltes Material verwendet wurde; der Tod einiger Tiere lag bis zu drei Tage zurück, bevor eine Fixierung vorgenommen werden konnte.
- Eine Geschlechts- und Altersbestimmung war nicht immer möglich, denn häufig standen nur die Köpfe der Tiere zur Verfügung. In solchen Fällen musste auf die Kenntnisse des Zoologischen Gartens oder der Pathologie zurückgegriffen werden.
- Es wurde eine Methodik gewählt, bei der ein Übersehen von Granulationen in Stufenschnitten weitestgehend verhindert werden konnte. Die gefundenen Granulationen waren sämtlich mehr als doppelt so groß wie die gewählte Schnittstufe. Es wurden auch keine Zufallsanschnitte kleinerer Granulationen gefunden – dies zeigt, dass die Methodik den Untersuchungszielen angemessen ist. Außerdem wurden bei einigen Exemplaren vom fraglichen Bereich komplette Schnittserien angefertigt, ohne dass Granulationen gefunden wurden. Trotzdem soll nicht außer acht gelassen werden, dass die Meningen – gerade wenn alle Schichten vom Hirn bis zum Schädelknochen verarbeitet werden – aufgrund ihrer Zartheit, ihrer engen Verbindung zum Schädelknochen, möglicher Verkalkungen und starker Schrumpfungseigung besondere Anforderungen an die histologische Aufarbeitung

stellen. Bei aller Sorgfalt ist die Gefahr von Zerreißen und Artefaktbildungen sehr groß – ein Problem, das in der gesamten Literatur zur Histologie der Meningen zum Ausdruck kommt.

- Material, das von Schlachttieren stammt, eignet sich nur bedingt zur elektronenmikroskopischen Untersuchung der Meningen; erst durch die Verwendung perfusionsfixierten Materials konnten die erhobenen Befunde verifiziert werden.

Vor diesem Hintergrund ist eine statistische Auswertung der in Anhang 2 angeführten Ergebnisse nicht möglich. Trotzdem lassen sich anhand der Ergebnisse Aussagen über Vorkommen, Ausprägung und Morphologie von PACCHIONISchen Granulationen beim Vogel treffen, die einen Vergleich mit den Erkenntnissen aus der Literatur ermöglichen. Den Untersuchungszielen waren dabei vor allem folgende Punkte in der Methodik dienlich:

- Das Bindegewebe, aus dem die Granulationen bestehen, zeigt gegenüber dem Nervengewebe eine ausreichend hohe postmortale Stabilität, um morphologische Beurteilungen vornehmen zu können; dabei spielt die verwendete Trichrom-Färbung zur Differenzierung der Bindegewebsstrukturen eine wichtige Rolle.
- Das Entfernen sämtlicher Schädelknochen bei den Großvögeln erlaubte die Verwendung eines einheitlichen Meningenschlauchs, der bei der weiteren Verarbeitung Schrumpfungen mitmachte und Verschiebungen der Strukturen bis zur endgültigen Auswahl der benötigten Abschnitte weitgehend verhinderte.
- Bei den Kleinvögeln, bei denen der Knochen nicht vor der Einbettung entfernt werden konnte, wurde durch die Einbettung des vollständigen Neurocraniums ein ähnlicher Effekt erreicht.
- Die Stufenschnitte erlaubten ein sicheres Auffinden der Granulationen; dies wurde durch die stichprobenartig angefertigten Schnittserien bestätigt.

Die große Vielfalt der Spezies und ihre Einordnung in die zoologische Systematik lassen zudem Tendenzen erkennen, die durch weiterführende Untersuchungen verifiziert werden sollten.

PACCHIONISCHE Granulationen sind in der Klasse der Aves weit verbreitet. Dass sie (bis auf das Pinguinküken) bei allen Großvögeln, aber nur einigen Kleinvögeln angetroffen wurden, lässt zunächst vermuten, dass ihre Ausprägung von der Hirngröße abhängt. Zumindest scheinen Granulationen beim Großvogel häufiger vorzukommen; es können aber neben den oben genannten Fehlerquellen auch individuelle Unterschiede vorliegen. Aus der Literatur ist bekannt, dass nicht alle Individuen einer Spezies Granulationen besitzen. BÖHME (1974) und WOLFF (2002) stellten fest, dass Granulationen beim Huhn eine regelmäßige Bildung sind. Nachdem KOSHIKAWA et al. (2000) nur bei 70,9 % aller untersuchten menschlichen Patienten PACCHIONISCHE Granulationen fanden, sind ähnliche Verhältnisse für Vogelspezies nicht auszuschließen, was mit der verwendeten Methodik nicht zu klären ist.

Dass bei den untersuchten Textorwebern ein Tier Granulationen besaß, ein zweites aber nicht, zeigt, dass individuelle Unterschiede auch beim Vogel möglich, wenngleich offenbar selten sind.

Die Auffassung, dass Granulationen im Alter zahlreicher, faserreicher und größer seien, zieht sich durch fast die gesamte Literatur (z.B. ANDRES 1967b). Oft wird dies allerdings ohne erkennbare Quellen geäußert (Ausnahme ANDRES 1967b). KOSHIKAWA et al. (2000) konnten in ihrer Studie beim Menschen keine solche Altersabhängigkeit erkennen, ebenso wenig wie BÖHME (1974) beim mehr als sieben Tage alten Huhn.

In der vorliegenden Untersuchung wurden PACCHIONISCHE Granulationen bei juvenilen und adulten Tieren jeden Alters gefunden. Sie konnten auch bei jungen Tieren schon recht groß und zahlreich sein (s. Mantelmöwe), wobei allerdings meist der innerartliche Vergleich fehlt. Dass bei den beiden Nestküken (ein Pinguin, ein Haussperling) keine Granulationen gefunden wurden, besagt in Bezug auf Altersunterschiede wenig, denn beim Pinguin stand kein adultes Tier zur Verfügung, beim Sperling hatte auch das adulte Tier keine Granulationen.

Beim Vogel stimmt der grundsätzliche Aufbau der PACCHIONISCHEN Granulationen mit denen beim Menschen und beim Säuger überein. Dabei kann eine Vielzahl von Formen

auftreten. Die Kombination der einzelnen Bauelemente kann sehr verschiedenartig erfolgen und sogar bei zwei Granulationen eines Individuums unterschiedlich sein (vgl. Abb. 37 und 38 desselben Kronenkranichs). Es herrschen aber in einigen Vogelgruppen bestimmte Typen von Granulationen vor: auffallend faserreiche mit vielfachen Auswüchsen bei den Gänseartigen, mäßig faserreiche, relativ homogene, langgestreckte bei den Papageien, zellreiche bei den Kleinvögeln. Entsprechendes wurde für Säugetiere bisher nicht beschrieben; tierartvergleichende Studien beim Säuger gibt es allerdings kaum.

Beim Vogel ist stets die gesamte Leptomeninx an der Bildung der Granulationen beteiligt (wenn man das Trabekelwerk des Cavum leptomeningicum zur Pia mater zählt). Die Leptomeninx schiebt sich dabei unmittelbar unter das Sinusendothel und durchbricht das hirnseitige Blatt der faserigen Dura wie durch einen Nabel. Für den Menschen bietet die Literatur dazu z.T. sehr widersprüchliche Angaben. Ergebnisse wie die von COOPER (1958/60), KISS & SATTLER (1956) oder KIDA et al. (1988) sind kaum zu einem Gesamtbild zusammenzuführen. Ob die Dura nun durchbrochen wird oder nicht, ob das Endothel durchgehend die Granulationen überzieht oder apikal von der Arachnoideagrenzschicht ersetzt wird – dies sind Fragestellungen, die schon unter lichtmikroskopischer Auflösung eindeutig zu klären sein sollten. Dass dies nicht der Fall ist, zeigt einmal mehr die Schwierigkeiten auf, die bei der Präparation des Gewebes zu überwinden sind.

Ähnliches gilt auch für die Befunde von JAYATILAKA (1965) beim Schaf und von ANDRES (1967) und ALKSNE & WHITE (1965) bei der Katze bzw. beim Hund, die die folgenden Fragen offen lassen:

- Gehört das Trabekelwerk in den Granulationen zum Cavum leptomeningicum?
- Gibt es offene Verbindungen zwischen Liquorraum und Blutraum?
- Ist das Neurothel immer an der Bildung der Granulationen beteiligt?
- Kommen Granulationen nur in den venösen Sinus bzw. duralen Venen vor?

Seit den Untersuchungen von KEY & RETZIUS (1875) vor fast 130 Jahren gab es kaum zwei Studien, die in diesen Fragen übereinstimmen. Lediglich die folgenden zwei Punkte konnten beim Menschen und beim Säuger in allen Untersuchungen übereinstimmend festgestellt werden:

- Granulationen sind Vorwölbungen der Leptomeninx in die venösen Sinus der Dura mater. Sie enthalten mindestens Anteile der trabekulären Arachnoidea und der Arachnoideagrenzschicht.
- Sie kommen hauptsächlich im Sinus sagittalis dorsalis (oder seinen artspezifischen Äquivalenten) vor, können aber auch an anderen Stellen auftreten.

Diese beiden Aussagen treffen auch für die Granulationen der Vögel zu. Darüber hinaus decken sich die Ergebnisse dieser Untersuchung in den meisten dieser Fragen mit denen von BÖHME (1974) und WOLFF (2002) beim Haushuhn und mit denen einiger Autoren aus der Literatur über Mensch und Säuger:

- Beim Vogel ist das Trabekelwerk im Zentrum der Granulationen kontinuierlich bis ins Cavum leptomeningicum zu verfolgen.
- Offene Verbindungen zwischen Blut- und Liquorraum konnten weder von BÖHME (1974) noch in dieser Untersuchung lichtmikroskopisch nachgewiesen werden. WOLFF (2002) stellte zwar bei rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen Öffnungen im Sinusendothel über den Granulationen fest, ließ aber die Frage offen, ob diese eine offene Verbindung zum Liquorraum schaffen.
- Das Neurothel ist bei allen Vogelarten, bei denen Granulationen gefunden wurden, an deren Bildung beteiligt. Allerdings ist es – anders als beim Huhn – bei einigen Granulationen lichtmikroskopisch nicht als eine die gesamte Struktur überziehende Schicht nachzuweisen, sondern kann regional stärker oder schwächer entwickelt sein. Es ist außerdem – auch dies deckt sich mit vielen Beobachtungen anderer Autoren (ANDRES 1967, BÖHME 1974, WOLFF 2002) – im Bereich der Granulationen nicht mehr von der Arachnoideagrenzschicht zu trennen. Eine

Zellkappe, wie sie z.B. von KRAHN & RICHTER (1976) beschrieben wurde, ist bei den Vögeln nur bei einigen Individuen ausgebildet.

- Außerhalb des duralen Sinussystems wurden keine Granulationen beim Vogel gefunden; auch dies deckt sich mit den Untersuchungen von BÖHME (1974) und WOLFF (2002). ANDRES (1967) und wenige andere Autoren (z.B. WELCH & POLLAY 1963) beschreiben bei verschiedenen Mammalia nahe des Sinus Neurothelprotrusionen, die keinen Kontakt zum Blutraum aufnehmen; derartiges ist beim Vogel im verwendeten Material nicht zu finden.

Das zentrale Stratum reticulare ist dem Core oder Kernstück der Mammalia (ANDRES 1967, KRAHN & RICHTER 1976) gleichzusetzen und knüpft in seiner Bezeichnung an die von WOLFF (2002) beschriebene retikuläre Arachnoidea an, aus der es entstammt. Das stark kollagenfaserhaltige Stratum fibrosum hat kein Äquivalent in der Leptomeninx außerhalb der Granulationen. Die oben beschriebene Verschmelzung der Arachnoideagrenzschicht und des Neurothels, die ebenfalls nur innerhalb der Granulationen vorkommt, führt zu einem morphologisch (und wahrscheinlich auch funktionell) einheitlichen Zellverband, dem Stratum cellulare. Dies macht deutlich, dass es sich bei PACCHIONischen Granulationen nicht um Artefakte oder pathologische Gebilde handelt, sondern um besondere Bildungen der Leptomeninx mit einer speziellen Morphologie.

Ob das die Granulation überziehende, beim Vogel immer kontinuierliche Endothel ein eigentliches Bauelement der Granulation ist oder eine Fortsetzung der Sinuswand, ist bestenfalls unter histogenetischen Gesichtspunkten interessant. Funktionell wie morphologisch ist die Frage im Grunde bedeutungslos; die stellenweise auftretenden morphologischen Unterschiede zwischen dem Endothel über der Granulation und dem der Sinuswand (Wellenform und rundlichere Kerne) sind bei lichtmikroskopischer Auflösung gering und lassen sich leicht aus der – verglichen mit der Sinuswand – stärkeren Schrumpfung des Gewebes der Granulation erklären.

Ebenso kontrovers wie die Morphologie wird auch die Funktion der Granulationen in der Literatur diskutiert. Die weit verbreitete Auffassung, dass die PACCHIONischen Granulationen eine aktive oder passive Rolle bei der Liquorresorption spielen, kann

keineswegs als gesichert gelten. In der jüngeren Literatur mehren sich die Hinweise, dass sich die Liquorresorption an anderen Orten abspielt, und schon COOPER (1958/60) nahm die Position von Granulationen an den Mündungsstellen größerer Venen zum Anlass, eine blutflussregulierende Funktion zu vermuten.

Experimentelle Arbeiten haben einen Übertritt von niedermolekularen Markern aus der CSF ins Blut und eine Anreicherung dieser Markersubstanzen in Granulationen zeigen können, aber der eigentliche Transport durch die Granulationen konnte nie eindeutig bewiesen werden. Ein Argument für einen aktiven Transport durch die Zellschichten ist die starke Membranvesikulation der Arachnoidealgrenzschicht; gleichzeitig heben viele Autoren die Barriereigenschaften eben dieser Schicht hervor.

Die Liquorresorption entlang der Perineuralräume der Hirn- und Spinalnerven (vor allem der Nervi olfactorii) ist dagegen durch zahlreiche Experimente gesichert, wenn auch die Morphologie dieser Perineuralräume bislang nur unzureichend beschrieben wurde (s. BERENS VON RAUTENFELD et al. 1993). Alle bisherigen experimentellen Arbeiten kämpfen mit dem Problem eines geeigneten Versuchsaufbaus. Neben technischen Schwierigkeiten, wie einem korrekten Sitz der Injektionskanüle oder der drucklosen Instillation geeigneter Markersubstanzen, werden vor allem die Methoden einer korrekten Druckmessung, der Injektionsort (Ventrikel oder Cisterna magna) und die Bestimmung eines physiologischen Druckes in der Literatur als Probleme angesehen (vgl. BERENS VON RAUTENFELD et al. 1993, KELKENBERG 1999).

Dabei ist es sicherlich nicht hilfreich, dass die Angaben für die verwendeten Drücke von Torr (mm Hg) über mm Wassersäule bis zu mm Salzlösung reichen. Dies erschwert den Vergleich der Daten sehr. SI-Einheiten scheinen sich auch in der neueren Literatur nicht durchgesetzt zu haben. Zudem sind Auswertungen einzelner Ergebnisse verschiedener experimenteller Studien (auch neueren Datums) unter biophysikalischen und mathematischen Gesichtspunkten in Frage zu stellen – unzulängliche graphische Darstellungen und Formeln suggerieren eine Eindeutigkeit der Ergebnisse, die bei genauer biophysikalischer Betrachtung keineswegs immer gegeben ist. Dies macht die getroffenen Aussagen insgesamt angreifbar und wirft damit ein um so verwirrenderes Licht auf die vorhandene Literatur.

Deshalb sollten die eigenen Untersuchungen zeigen, ob nach dem morphologischen Befund ein Abfluss von CSF über die Granulationen oder entlang der Riechnerven denkbar ist. Sowohl bei Ratte und Katze als auch bei Huhn oder Taube ist nach den hier diskutierten Befunden aus morphologischer Sicht ein Abfluss von CSF im Endoneurium der Riechnerven bzw. unterhalb des Perineuralepithels (im sogenannten Perineuralraum bzw. im Endoneurium) möglich – so wie es PETERSON (1993) für die Spinalnerven der Ratte beschreibt.

Eine Verschmelzung von Dura und Arachnoidea, wie sie BRIERLEY & FIELD (1948), YOFFEY (1958), ERLICH et al. (1986) und ERLICH (1989) beschreiben, gibt es weder bei Ratte und Katze noch bei Huhn und Taube. Statt dessen verschmelzen Arachnoidea und Pia zum Endoneurium; das Neurothel bildet, wie von ANDRES (1967) bei den Spinalnerven von Mammalia beschrieben, zusammen mit Zellen der Arachnoideagrenzschicht das Perineuralepithel. Der Perineuralraum oder Perineuralspalt ist demnach mit dem Interzellularräum des Endoneuriums gleichzusetzen.

Eine offene Fortsetzung des Cavum leptomeningicum wie um den Nervus opticus herum gibt es folglich bei Ratte, Katze, Huhn und Taube am Riechnerven nicht; bei den bisher beschriebenen Spalträumen handelt es sich wahrscheinlich um Artefakte, die bei Zerreißungen des Neurothels entstehen und mit dem „Subduralraum“ vergleichbar sind. Der Liquor müsste also durch das arachnoidale Gewebe in den Interzellularräum des Endoneuriums übertreten. Dies setzt ein ähnliches Modell, wie es von MALLOY & LOW (1974) für die Austritte der Spinalnerven beschrieben worden ist, voraus. Um die Morphologie derartiger Übergangsbereiche zu überprüfen, ist die Transmissions-Elektronenmikroskopie nicht sehr geeignet; hier sind rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen notwendig.

Da die Verhältnisse bei Ratte und Katze auf der einen und Huhn und Taube auf der anderen Seite grundsätzlich gleich sind, gibt es aus morphologischer Sicht keinen Grund, warum ein Abfluss von CSF nicht auch beim Vogel entlang der Riechnerven möglich sein sollte. Allerdings steht den Säugern mit ihrer Vielzahl von Nervi olfactorii eine größere Resorptionsfläche zur Verfügung als den Vögeln mit ihrem paarigen Riechnerven.

Eine Liquorresorption über die Granulationen (oder auch nur ein intensiver Stoffaustausch zwischen Liquor und Blut) scheint beim Vogel dagegen aus morphologischer Sicht wenig wahrscheinlich:

- Um einen intensiven Stoffaustausch zwischen zwei Flüssigkeitskompartimenten zu ermöglichen, hält der Körper die Transportstrecken kurz und baut Diffusionsbarrieren ab. Als Beispiele seien Nierentubuli oder (im Falle von Blut und Liquor) die Plexus choroidei genannt. Kommt es in diesen Bereichen zu intensiver Bindegewebszubildung infolge pathologischer Prozesse, wird jede Resorption massiv gestört. Zwar wird bei einigen wenigen Vogelarten (Schnee-Eule, Abb. 27, Haushuhn nach WOLFF 2002) der Liquorraum dicht an das Sinusendothel herangeführt; bei den Granulationen der meisten Vogelarten finden sich jedoch starke Kollagenfaserschichten zwischen Liquorraum und Blutraum; in einigen Fällen ist zusätzlich noch eine dichte Zellkappe ausgebildet, die wie eine Barriere den Liquorraum vom Blutraum trennt (und auch der als „Barrierschicht“ bezeichneten Arachnoidealgrenzschicht entstammt).
- Offene Verbindungen zur Umgehung dieser Barrieren zwischen Liquorraum und Blutgefäßen konnten in keiner der untersuchten Granulationen unter lichtmikroskopischer Auflösung gefunden werden.
- Damit ist die Oberflächenvergrößerung im Bereich des Sinusendothels, die hauptsächlich durch das kompakte Stratum fibrosum verursacht wird, für den Liquorraum im meist kleinen Stratum reticulare nicht nutzbar.
- Granulationen finden sich nicht bei allen Vogelarten; allein die Hirngröße ist nach den Ergebnissen dieser Untersuchung kein Maßstab für ihr Vorhandensein. Wenn sie eine zentrale Rolle bei der Liquorresorption spielten, müssten sie wenigstens innerhalb einer Spezies, wenn nicht gar bei allen Spezies, regelmäßig ausgebildet sein.
- Das Cavum leptomeningicum ist an der Basis der Granulationen zwar vorhanden, aber nur schwach ausgebildet. Eine Lokalisation der Granulationen im ventralen

Sinussystem, das stärker in zisternenartig erweiterte Liquorräume eingebettet ist, wäre für die Resorption günstiger.

Statt dessen legen Aufbau und Lokalisation der Granulationen die Annahme nahe, die Granulationen könnten beim Vogel eher für eine Blutflussregulierung innerhalb des Sinussystems verantwortlich sein:

- Die Morphologie der Granulationen erinnert - bei aller Formenvielfalt – mit ihrem faserreichen Apex, dem flexiblen Hals und ihrer Lage in Blutflussrichtung eher an die einer Herz- oder Venenklappe als an einen Ort intensiven Stoffaustausches.
- Granulationen wurden an Mündungsstellen großer Venen oder kleinerer Durasinus in die großen ableitenden Sinus gefunden; damit eignet sich ihre Position für eine Blockade von Rückflusswegen in das ansonsten klappenfreie Sinussystem der Dura mater.
- Die Zusammensetzung aus verschiedenen Anteilen der Leptomeninx (vor allem das Stratum reticulare) erlaubt der Granulation nach ihrem Durchtritt durch den Duranabel ein hohes Maß an Beweglichkeit und Formflexibilität bei gleichzeitiger Stabilität. Eine Venenklappe aus dem rein fibrösen Bindegewebe der Dura mater wäre mit solchen Eigenschaften nicht ausgestattet und daher weniger geeignet.
- Unterschiede im Vorkommen von Granulationen könnten beim Vogel durch die artspezifische Hirnform und Ausbildung der Sinus durae matris gerechtfertigt sein, wie sie KRASNIKOV (1988) beschrieben hat und wie sie auch in dieser Untersuchung beobachtet werden konnten. Dafür würde auch die ähnliche Bauweise von Granulationen bei verschiedenen Arten einer Ordnung sprechen. Ein möglicher Zusammenhang zwischen Lebensweise und Morphologie des Zentralnervensystems und seiner Hüllen könnte Grundlage zukünftiger Untersuchungen werden.

Diese Überlegungen werden durch die Befunde von COOPER (1958/60) und GAILLOUD et al. (1993) gestützt, die beim Menschen funktionell ähnliche Positionen für PACCHIONISCHE Granulationen fanden. GAILLOUD et al. stellen sogar Überlegungen

an, ob erst die Einmündung einer Vene in einen Sinus die Bildung einer Granulation induziert, da sie nur bei den Patienten eine Granulation fanden, bei denen die von ihnen untersuchte Stelle auch eine mündende Vene zeigte.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse zeigen, dass die Lokalisation von PACCHIONISchen Granulationen im innerartlichen Vergleich konstanter ist als die Form. Die drei Bauelemente Stratum reticulare, fibrosum und cellulosum kommen in vielen Varianten bei allen Granulationen vor. Insgesamt reihen sich die Ergebnisse in die früherer Untersuchungen beim Vogel gut ein.

Das widersprüchliche Bild, das die Literatur über Aufbau und Funktion der Granulationen beim Säuger und beim Menschen bietet, macht deutlich, dass Bedarf an weiterführenden Untersuchungen mit schonenden Techniken, objektiven Versuchsdurchführungen und biophysikalisch und mathematisch einwandfreien Auswertungen besteht. Es wird zukünftigen Untersuchungen vorbehalten sein, ihr Augenmerk auf geeignete Methoden zur Erforschung dieses schwer zugänglichen Gebietes zu richten.