

- Fig. IV. Zwei reguläre zirkumskripte Herde; Hämatoxylin + Eosin. Leitz Okul. 5 Syst. 3.
- Fig. V. Ein zirkumskript Herd bei Reichert, Okul. 2. Ölimmers.  $\frac{1}{2}$ . Ein Teil des Herdes enthält mehr Bindegewebe und weniger R e n a u t s c h e Zellen, der andere (untere) mehr R e n a u t s c h e Zellen und weniger Bindegewebe ( v a n G i e s o n ).
- Fig. VI. Ein kleines Nervenbündel, vom neugebildeten Bindegewebe zusammengepreßt. Degeneration der Markscheiden. W e i g e r t - P a l + Lithion-Karmin. Leitz Okul. 1 Syst. 7.
- Fig. VII. Eine Stelle aus demselben Präparate bei Reichert, Okul. 2. Ölimmers.  $\frac{1}{2}$ . Man sieht, wie um zerfallende Nervenfasern Bindegewebslamellen sich konzentrisch anordnen.
- Fig. VIII. a<sub>1</sub>—a<sub>4</sub>. Endothelzellen des Endoneuriums. b<sub>1</sub>—b<sub>4</sub> Endothelzellen; Aufquellung und beginnende Vakuolisierung. c<sub>1</sub>—c<sub>7</sub> Blaszellen ( R e n a u t s c h e Zellen). Hämatoxylin-Eosin. Reichert, Okul. 4. Ölimmers.  $\frac{1}{2}$  bei herausgezogenem Tubus.

---

## XIV.

# Über eine interessante Geschwulst der Schädelbasis.

(Aus dem Institut für spezielle Pathologie innerer Krankheiten der Kgl. Universität Pavia.)

Von

Dr. G i u s e p p e M a s e r a.

(Hierzu Taf. XI.)

Vor kurzem gab ich <sup>1)</sup> die klinische Beschreibung eines Falls von Tumor der Schädelbasis und bemerkte, daß die interessante Struktur der Neubildung auch eine Besprechung in pathologisch-anatomischer Beziehung verdiente.

Den klinischen Teil werde ich nur kurz zusammenfassen und verweise diesbezüglich den Leser auf die oben erwähnte Arbeit.

Rognoni E., 28 Jahre alt. Nichts Bemerkenswertes in der familiären und persönlichen Anamnese, wenn man von einer eitrigen Entzündung des linken Ohres absieht. Gegenwärtige Erkrankung fing an mit Prodromalsymptomen, welche etwa 3 Monate dauerten und in heftigen, kontinuierlichen und diffusen Kopfschmerzen, linksseitigem Ohrensausen bestanden. Danach klagte Pat.

<sup>1)</sup> Rivista critica di Clinica Medica, IX. Jahrg. H. 50, 1908.

über Schlingbeschwerden und dysarthrische Sprachstörungen, welchen nach kurzer Zeit Diplopie, Neuralgie des ersten linken Trigeminusastes und das Auftreten einer Anschwellung in der linken Halsgegend folgten. Im Laufe von weiteren drei Monaten stellte sich beiderseits Lähmung des Hypoglossus mit beiderseitiger Atrophie der Zunge, Okulomotorius-, linke Trigeminus-, Facialis- und linksseitige Stimmbandlähmung ein. Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung fand man die Umrise der Papillen etwas verschwommen, das Kaliber der deutlich unterscheidbaren Venen vergrößert, aber keine typische Stauungspapille. Zuletzt dehnt sich die Läsion noch weiter aus; es folgte Paralyse oder Parese aller Nerven der linken Seite, mit Ausnahme des ersten und zweiten Paares, und des sensiblen Trigeminus und Hypoglossus der rechten Seite. Nach kurzer Zeit Exitus letalis.

Die Autopsie bestätigte die klinische Diagnose, welche auf eine „asymmetrisch gelegene Geschwulst der Schädelbasis, mit vorwiegend linksseitiger Entwicklung; wahrscheinlicher Ausgangspunkt der Neoplasie: mittlere Schädelgrube, am Keilbein“ lautete. Bezüglich der Größe und Ausdehnung der Geschwulst (siehe Taf. XI, in welcher die Geschwulst photographisch abgebildet ist) und ihrer Beziehungen zu den Schädelnerven wird folgendes beobachtet:

Die Geschwulst hat graue Farbe und harte Konsistenz, ist höckerig, hat extraduralen Sitz, nimmt die hintere und die mittlere rechte und linke Schädelgrube und die Gegend des Türkensattels ein. Links nimmt der Tumor den medialen Teil der vorderen Fläche des Felsenbeins ein, schiebt Ausläufer in das Foramen lac. ant. und erreicht den inneren Rand des Foramen ovale; er nimmt des weiteren die ganze, dem Sinus cavernosus entsprechende laterale Fläche des Corpus sphenoidale ein. In dieser Gegend umfaßt die Neoplasie alle die Nerven, welche, von der Gehirnbasis ausgehend, in der Wand und durch das Lumen des Sinus cavernosus verlaufen, und erstreckt sich nach vorn bis zum medialen Abschnitt der Fissura orbito-sphenoidalis. Die Geschwulst erstreckt sich durch die Foramina der mittleren Schädelgrube bis zur linken paramastoidealen Gegend, wo sie eine von außen sicht- und fühlbare Anschwellung bildet. Nach hinten erreicht die neoplastische Masse fast den vorderen Rand des Hinterhauptloches und links das Foramen condyl. int. Rechts nimmt der Tumor dieselben Gegenden ein wie links, jedoch mit einer geringeren Ausdehnung. Der Türkensattel und der Suleus opticus sind auch eingenommen, und die Hypophysis ist zum Teil nach rechts verdrängt. In den anderen Teilen der Schädelbasis und des Schädeldaches ist kein neoplastischer Herd nachweisbar; Nasenhöhlen und Nasennebenhöhlen sind frei. Bei der nekroskopischen Untersuchung wurden keine Metastasen in anderen Gegenden oder Organen gefunden.

Von der primären Geschwulst der Schädelbasis und von den Zonen mit neoplastischem Aussehen der seitlichen Halsgegend wurden sofort nach der Autopsie mehrere Stücke herausgeschnitten, und zwar aus verschiedenen Stellen.

Zur Fixierung benutzte ich die Z e n k e r s c h e Flüssigkeit, Formalin und die M e l n i k o w s c h e Flüssigkeit; die Stücke wurden in Paraffin eingebettet und die Schnitte nach den gewöhnlichen Methoden gefärbt, d. h. ich benutzte Hämatoxylin-Eosin, v a n G i e s o n s und M a l l o r y s Flüssigkeiten zum Nachweise des Bindegewebes, und das H e i d e n h a i n s c h e Eisen-Hämatoxylin, um einige Zellbesonderheiten hervortreten zu lassen.

Vom Türkensattel habe ich die Hypophysis zusammen mit einem Teile der mit ihr verwachsenen neoplastischen Knoten entfernt; zum Fixieren dieses Stückes habe ich Formalin und a's Färbungsmittel Hämatoxylin-Eosin, v a n G i e s o n s Flüssigkeit und Eisen-Hämatoxylin angewendet; viele Schnitte habe ich mit Chromsäure in 0,50prozentiger Lösung behandelt und dann dem B e n d a s c h e n und anderen ähnlichen Verfahren unterzogen.

Ich werde zuerst den mikroskopischen Befund einer Reihe von Schnitten beschreiben, welche verschiedenen Teilen des intrakraniellen Tumors gehören.

Bei kleiner Vergrößerung weisen alle die Schnitte die gleichen Charaktere auf; man beobachtet ein bindegewebiges Balkengerüst ungleicher Dicke, bestehend aus Fibrillenbündeln, welche, miteinander anastomosierend, zahlreiche Zwischenräume verschiedener Form und Größe umschreiben; diese letzten sind mit einem Gewebe ausgefüllt, welches eigene histologische Charaktere aufweist. Während an einigen Stellen das Bindegewebsgerüst eine starke Entwicklung zeigt und den überwiegenden Teil bildet, ist an anderen Stellen das die Zwischenräume ausfüllende Gewebe stärker entwickelt. Dieses verschiedene Verhältnis zwischen dem Stützgewebe und dem eigentlichen Tumorgewebe ist nicht für einige Gegenden der Neoplasie charakteristisch, sondern wurde an allen untersuchten Stellen beobachtet.

Schon bei kleiner Vergrößerung kann man weitere Einzelheiten beobachten, nämlich die spärliche Entwicklung des Gefäßnetzwerkes, welches aus kleinen, in der Dicke des Stroma verlaufenden Arterien und Venen besteht; in den Zellnestern ist das Gefäßnetzwerk äußerst schwach entwickelt und fehlt an einigen Stellen gänzlich. Man beobachtet zahlreiche Herde kleinzelliger Infiltration; dieselben sind meistens umschrieben und befinden sich immer im Bindegewebsgerüst. Des weiteren findet man mitten in der Geschwulst quer und schräg durchgeschnittene Nervenfaserbündel; dieselben stellen, wie man leicht begreifen kann, Faserbündel dar, die gänzlich in der Geschwulst eingeschlossenen Schädelnerven dar.

Bei starker Vergrößerung erscheinen die Bindegewebsmaschen aus zahlreichen Fibrillenbündeln und aus bindegewebigen Elementen mit länglichem, dem Verlauf der Fasern parallel gelegenen Kern gebildet; in keinem Präparate konnte ich ein Eindringen von Bindegewebsfasern in das Innere des Geschwulstgewebes beobachten; ich kann natürlich nicht das Vorhandensein von Stützfasern zwischen den Elementen dieses letzteren mit absoluter Sicherheit ausschließen; wenn solche vorhanden waren, waren sie jedenfalls sehr fein und ihre

Zahl eine äußerst geringe, da ich sie weder mit van Giesons noch mit Mallorys Färbungsmethode nachweisen konnte.

Die parenchymalen Alveolen weisen verschiedene Dimensionen und verschiedene, meistens rundliche oder ovale, oft längliche, zuweilen unregelmäßige Form auf; sie bestehen aus voluminösen, oft zu dichten Massen angesammelten zellularen Elementen, mit hellem Kern; diese Zellen weisen nicht immer dieselben Charaktere auf, sondern zeigen verschiedene Form, Größe und Struktur je nach den einzelnen Stellen, resp. je nachdem sie sich an der Peripherie oder gegen das Zentrum der Zellennester befinden. In den peripherischen Abschnitten haben die Elemente eine ovale, abgeplattete Form und deutliche Umrisse und sind dicht aneinandergesetzt; ihre Dimensionen schwanken zwischen 12 und 16  $\mu$ . Ihr reichliches Zytoplasma erscheint hell, bald homogen, bald feinkörnig, mit kleinen Vakuolen; der Kern ist zentral gelegen, voluminös, mit deutlich sichtbarem Nukleolus und feinem, aber deutlichem Chromatinnetz. In den zentralen Teilen der Alveolen nehmen die Elemente einen etwas andern Charakter an; das gilt jedoch nicht als absolute Regel, da man in den zentralen Teilen auch Elemente der ersten, und in den peripherischen Teilen Elemente der zweiten Art findet. Diese letzten weisen größere, zwischen 18 und 22  $\mu$  schwankende Größe auf und erscheinen aufgequollen; ihr Zytoplasma ist sehr hell und wird durch die sauren Farbstoffe nicht oder nur schwach gefärbt; man beobachtet hier nicht mehr die feinen Granulationen, dagegen sind die Vakuolen zahlreicher und größer, so daß das Zytoplasma oft ein netzförmiges Aussehen mit mehr oder minder großen Maschen annimmt. Der Kern ist voluminös, hell, aufgequollen und unregelmäßig; das feine Chromatinnetz erscheint hier dagegen auf kleine, zerstreute Massen reduziert; nicht selten beobachtet man Zellen mit sanduhrförmigen oder kranzförmigen Kernen oder mit zwei oder auch mehreren Kernen. Hier und da findet man einzelne Zellen, welche noch größere Dimensionen, bis 24—28  $\mu$ , aufweisen; das Protoplasma und der Kern ändern hierbei ihre Charaktere nicht.

Wie schon aus dieser Beschreibung hervorgeht, sind die betreffenden Elemente einem Regressionsprozeß anheimgefallen, bei welchem es bis zur vollständigen Zerstörung des Elementes kommen kann. Während das Protoplasma zuerst Aufquellung und Granulaschwund und später Vakuolenbildung aufweist, zeigt der Kern auch verschiedenartige Veränderungen; er nimmt an Volumen zu, verliert seine ovale Form, wird länglich, höckerig, unregelmäßig; das Chromatinnetz zerteilt sich oder dichtet sich gegen die Peripherie an oder wandelt sich in kleine, intensiv blau gefärbte Massen um; wo diese Klümpchen zusammenschmelzen, beobachtet man Kernpyknose, und in den Elementen, bei denen der regressive Prozeß noch vorgeschrittener ist, kommt es bis zur Karyorrhexis, Karyolysis und Zytolysis.

Neben diesen regressiven beobachtet man auch progressive Erscheinungen, besonders in den peripherischen Teilen, wo man eine so üppige Neubildung von Elementen findet, daß man in einem einzigen mikroskopischen Felde 8 bis 10 Teilungsfiguren findet; es handelt sich dabei um eine indirekte Teilung, da die Zellen, welche eine Einschnürung des Kernes oder zwei bzw. mehrere Kerne aufweisen, nicht als in direkter Teilung begriffene, sondern vielmehr als von einem

regressiven Prozeß befallene Elemente zu deuten sind. Die Mitose zeigt sich nur ausnahmsweise in ihrer typischen Form; meistens handelt es sich um atypische und pluripolare Karyokinesen.

In verschiedenen neoplastischen Zapfen konnte ich — besonders in den mit Eisen-Hämatoxylin gefärbten Schnitten — deutliche, *stachel förmige Interzellularbrücken* und zuweilen eine feine Streifung des Protoplasmas nachweisen.

Ich habe bereits erwähnt, daß in den Schnitten nicht selten Nervenfaserbündelchen zu sehen waren; diese gequetschten Fasern weisen bei einer starken Vergrößerung bedeutende Veränderungen auf; der Achsenzylinder wird nur noch schwach gefärbt und erscheint meistens zerteilt, die Markscheide ist sehr verändert und an vielen Stellen gänzlich verschwunden; in der Umgebung dieser Nervenbündel findet man Bindegewebswucherung.

Die Geschwulst hatte sich, wie aus der makroskopischen Beschreibung hervorgeht, nach der seitlichen Halsgegend ausgebreitet; auch hier wies der Tumor, wie übrigens zu erwarten war und wie durch vergleichende Untersuchung zahlreicher Schnittreihen nachgewiesen werden konnte, die oben beschriebenen strukturellen Charaktere auf. Zwischen dem endokraniellen und dem extrakraniellen Teile der Geschwulst war nur ein kleiner Unterschied in bezug auf die Verteilung des Stützbindegewebes nachweisbar, welches in dem äußeren Tumorteile stärker und stellenweise in überwiegenderem Maße entwickelt war.

Nun gehe ich zum mikroskopischen Befunde der Hypophysis über.

Das von neoplastischen Zonen, welche stets ihren geschwulstigen Charakter behalten, umgebene Hypophysengewebe kann man deutlich unterscheiden; dasselbe ist an einigen Stellen durch zahlreiche Bindegewebsfasern mit spärlichen Kernen deutlich von der Neoplasie getrennt, an andern dagegen mit derselben in direkter Berührung, so daß die Neubildung in die Drüsenstränge, deren hypophysäre Struktur noch deutlich zu erkennen ist, eindringt. Ein schwach entwickeltes Bindegewebsstroma, bestehend aus verschiedenartig ineinandergeschlungenen Fibrillenbündelchen mit wenigen erweiterten Gefäßen, umschließt dichte Massen von Zellen verschiedener Größe und in verschiedener Funktionsphase, von den kleinen, schwer färbbaren, bis zu den großen mit ausgesprochener Affinität für Eosin und feinkörnigem Protoplasma. Die ersten zeigen undeutliche Umrisse, ihr Protoplasma bildet durch das Eosin schwach rosig gefärbte Schollen und enthält einen rundlichen, blassen Kern mit reichlichen Chromatinkörnchen. Die zweiten sind zahlreich, voluminös, scharf umschrieben, rundlich oder polygonal; sie haben ein reichliches, intensiv gefärbtes und deutlich granulöses Protoplasma; der Kern, welcher fast immer kleiner als bei den vorigen Elementen ist, erscheint exzentrisch gelegen, und intensiv gefärbt, mit Chromatinkörnchen. Diese Elemente entsprechen den chromophilen Zellen derjenigen Autoren, welche dieselben in basophile und azidophile, toluidinophile und alizarinophile usw. unterscheiden; an meinen Präparaten <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Die besten Resultate habe ich mit der vor kurzem von S a p e g n o vorgeschlagenen Methode erhalten. Siehe *Giornale della R. accad. Med. di Torino*, Jahrg. LXXI, Nr. 4, 1908.

ist diese Differenzierung deutlich ersichtlich, und man findet Zellen, die mit feinen, zahlreichen, blauen Granulationen beladen sind, welche in einigen intensiver gefärbten Elementen eine kompakte Masse zu bilden scheinen, die den Kern so zu sagen verbirgt, während sie in anderen Elementen gleichmäßig im ganzen Protoplasmakörper zerstreut sind. Die eosinophilen Elemente haben einen gut erhaltenen und deutlich unterscheidbaren Kern; in ihrem rotkörnigen Protoplasma beobachtet man Vakuolen verschiedener Größe. Die von mir angewendete Färbungsmethode läßt die Übergangsformen deutlich hervortreten, und wenn man verschiedene Teile des Schnittes untersucht, kann man deutlich sehen, wie in den Zellen das Protoplasma nach und nach reicher an blauen Granulationen wird, bis man typische zyanophile Elemente findet.

Kolloide Substanz habe ich nicht gefunden; im neoplastischen Gewebe konnte ich keine chromophilen Elemente nachweisen.

Aus dem Gesagten kann man schließen, daß die Geschwulst in ihrer Entwicklung die Alveolen und die Stränge der Hypophysis zusammengepreßt und zum Teil invadiert hat; das Vorhandensein der chromophilen Zellen in den Resten der Hypophysis weist darauf hin, daß diese noch funktionsfähig war.

Auf Grund der aus dieser ausführlichen Beschreibung hervorgehenden Merkmale der Geschwulst können wir in erster Linie ausschließen, dass es sich um Sarkom handle; dazu berechtigen uns nicht nur die allgemeinen zellulären und nukleären Charaktere, sondern auch die deutliche Trennung zwischen Stroma und Alveolen und das Fehlen einer echten interzellulären Substanz zwischen den Elementen des Neoplasma. Man müßte denn an die sogenannte *alveoläre* Form von Sarkom denken, bei welcher man die oft ein epithelartiges Aussehen aufweisenden Elemente zu mehr oder minder voluminösen Klumpen zusammengedichtet findet, welche in alveolenartigen und durch mehr oder weniger starke Fibrillenfasern umschriebenen Höhlen enthalten sind. Gegen die Annahme, daß es sich um ein Sarkom dieser Art handle, spricht jedoch das Fehlen der oben erwähnten und der eben angeführten Charaktere, und die Tatsache, daß man in unserem Falle bei eingehender Untersuchung der innigen Struktur des alveolären Gerüsts echte Bindegewebsstränge, mit Gefäßen, Fasern und Zellen findet, während man bei dem alveolären Sarkom nur Ansammlungen von Fibrillen zu mehr oder minder dichten Bündeln nachweisen kann, ohne daß man aber zwischen den Fibrillen Bindegewebszellen, in der bekannten typischen Weise angeordnet, und zwischen den Bündelchen verlaufende Gefäße nachweisen kann.

Der Sitz der Neubildung und die histologische Gestaltung gewisser Teile derselben legen bis zu einem gewissen Punkte die Frage

nahe, ob es sich nicht um ein Endotheliom handeln könne; in dieser Hinsicht müssen wir hervorheben, daß die Geschwulst nicht die typischen allgemeinen Charaktere der Endotheliome, und besonders derjenigen der Meningen aufweist: so die Neigung zur hyalinen, mukösen und amyloiden Entartung, den Glykogenreichtum und die Neigung der Elemente, sich in konzentrischen Schichten anzuordnen.

Wir sind jedoch durch die von uns beschriebene alveoläre Anordnung und durch das Aussehen der zellulären Elemente dazu veranlaßt, unter den Endotheliomen diejenige Form in Betrachtung zu ziehen, welche Hansemann als endotheliales Karzinom bezeichnet hat, und welche sehr dem Karzinom ähnelt. Bekanntlich ist in vielen Fällen eine Differentialdiagnose zwischen dieser Form und dem echten Karzinom äußerst schwierig oder durchwegs unmöglich. Diesbezüglich sei an die Diskussionen erinnert, welche unter den Autoren hinsichtlich der Deutung gewisser Haut- und Ohrspeicheldrüsentumoren stattgefunden haben. Man hat zwar zahlreiche verschiedene differentialdiagnostische Kriterien vorgeschlagen, und einige Autoren, wie Lubarsch, Hansemann, haben sogar den feinen histologischen, auf die Art der Kernteilung sich beziehenden Details einen Wert zugeschrieben. Man muß jedoch zugeben, daß alle diese Kriterien, sowohl einzeln wie zusammen angewendet, uns in den meisten Fällen im Stich lassen, weshalb zahlreiche Autoren Ribbert beistimmen, welcher behauptet, daß man in solchen Fällen am besten auf eine genaue Diagnose verzichtet.

Wenn wir in diesem Falle bis zu einem gewissen Punkte ähnlichen diagnostischen Schwierigkeiten begegnen, bieten sich uns andererseits gewichtige Argumente, die uns in der folgenden Analyse leiten können. Die Notwendigkeit einer eingehenden Erörterung ist um so mehr gehoben, als die Geschwulst an einem Orte lokalisiert ist, wo normalerweise kein Epithelgewebe vorhanden ist, von dem die atypische Wucherung und die folgende Geschwulst ausgehen konnte. Man muß jedoch bedenken, daß, wenn die epitheliale Natur des Tumors wahrscheinlich erscheinen sollte, das erwähnte normalerweise Fehlen von epithelialen Elementen an dem betreffenden Orte nicht als ein unbestreitbarer Gegenbeweis gelten dürfte, da doch immer die Möglichkeit bestehen würde, daß die Geschwulst

von abgesprengten Epithelkeimen ausgegangen sei. Diesbezüglich hebt Ribbert hervor, daß man im einzelnen Falle immer nach eventuellen anatomischen und embryologischen, für eine solche Keimabsprengung günstigen Bedingungen fahnden muß, und empfiehlt zu untersuchen, ob in der Literatur Fälle zu finden sind, in welchen dieses Ereignis mit Sicherheit nachgewiesen ist. Hiermit werden wir uns noch weiter unten befassen.

Wenn wir nun unseren Fall des näheren betrachten und unser Augenmerk in erster Linie auf den klinischen Verlauf wenden, so müssen wir die Geschwulst als ein Karzinom ansprechen, denn die Bösartigkeit der Neoplasie, bezw. ihre rapide Entwicklung und ihre deutliche Neigung, sich auszubreiten und die benachbarten Teile zu infiltrieren, sprechen vielmehr für ein Karzinom als für ein Endotheliom. Auch die allgemeinen strukturellen Charaktere sprechen für ein Karzinom. Nichtsdestoweniger lassen sich einige Präparate nicht mit absoluter Sicherheit in diesem Sinne deuten; das gilt besonders für einige Schnitte, in welchen die Elemente eine tubuläre und vor allem eine perivaskuläre Disposition aufweisen: hier hat das histologische Bild eine gewisse Ähnlichkeit mit einigen Endotheliomformen (Peritheliom). Gegen eine Diagnose in dieser Richtung spricht jedoch der Umstand, daß das Epithel, welches in der ganzen Neoplasie das Hauptelement darstellt, auch in diesen Zonen vorhanden ist und seine Charaktere behält.

Was nun das zelluläre Element anbelangt, so müssen wir, abgesehen von dem Fehlen der hyalinen Degeneration und von dem Fehlen von Gebilden mit konzentrischer, zwiebelähnlicher Anordnung, unser Augenmerk auf die Charaktere des Kernes wenden. Wir haben gesehen daß in unserem Fall der Kern ein deutlich unterscheidbares Netzwerk aufweist, während er beim Endotheliom vesikulär ist und eine diffuse Färbung annimmt. Bei dem Endotheliom sind Mitosen selten und die atypischen Mitosen stellen eine seltene Ausnahme dar; in unserem Fall sind die Mitosen dagegen zahlreich und weisen meistens atypische Formen (asymmetrisch, pluripolar, abortiv usw.) auf, welchen Hansmann einen großen Wert zuschreibt, indem er behauptet, daß die Bösartigkeit einer Geschwulst im Verhältnis steht zur Zahl der Mitosen und zum Grade der Atypie derselben. Eine gewisse Bedeutung kommt auch den ausgedehnten nekrobiotischen und den durch Herde von klein-



zelliger Infiltration sich äußernden reaktiv-entzündlichen Erscheinungen zu, welche beide in unserer Neoplasie in hohem Maße vertreten sind und viel mehr für ein Karzinom als für ein Endotheliom sprechen. Auch noch ein weiterer Umstand darf nicht außer acht gelassen werden: wir haben auf das Vorhandensein von Interzellularstacheln im Parenchym und auf die sichtbare Streifung einzelner Elemente hingewiesen. Auf Grund dieser Charaktere sind die Zellelemente der Neoplasie als epithelialer Natur anzusprechen.

\*                      \*                      \*

Wenn also der diagnostischen Klippen und Schwierigkeiten nicht wenige sich darbieten, so scheint uns trotzdem infolge der vorgeführten Argumente die Wageschale zugunsten der Auffassung unseres Tumors als Plattenepithelkarzinom auszufallen. Nun fragt es sich, welches die Histogenese der Geschwulst ist.

Wenn diese, wie wir annehmen müssen, von dem Keilbein ausgegangen ist, so müßte sie in den Sphenoidalzellen ihren Ursprung haben; wir haben aber einerseits gesehen, daß die Sinus frei waren, und andererseits müßte die Neoplasie, wenn sie einen solchen Ausgangspunkt gehabt hätte, aus zylindrischen Zellen bestehen, während sie dagegen aus Plattenepithel zusammengesetzt ist. Wir müssen somit diese Genesis in Abrede stellen.

Hier erscheint es uns angezeigt, die wertvollen Untersuchungen von Erdheim anzuführen. Dieser Autor hat durch Serienschritte dreizehn Hypophysen von Erwachsenen eingehend und sorgfältig untersucht, und bei zehn von diesen im oberen Teil des Vorderlappens Plattenepithelzellennester nachgewiesen. Durch embryologische Untersuchungen konnte er feststellen, daß der Sitz dieser Zellennester der Gegend entspricht, wo der Hypophysengang in den vorderen Hypophysenlappen übergeht. Nun ist das Epithel des Ganges von demjenigen der Hypophysenblase verschieden, indem es nicht die Fähigkeit besitzt, Hypophysengewebe zu erzeugen, und ist dazu bestimmt, sich zu involvieren; es weist dagegen eine große Ähnlichkeit mit dem Mundhöhlenepithel und geht, nach Salzer, allmählich in dasselbe über. Die mit Interzellularstacheln oder Brücken versehenen Nester von Plattenepithelzellen würden also den Rest des verschwundenen Ganges darstellen und haben somit einen ektodermalen Ursprung.

Erdheim hat des weiteren eine ansehnliche Zahl Tumoren der Hypophysis cerebri und der Hypophysengegend untersucht und durch beweiskräftige Gründe nachgewiesen, daß dieselben von den erwähnten Resten herkommen, und sie als *Geschwülste des Hypophysenganges* bezeichnet, welche einen ähnlichen Ursprung wie die von den Resten des Ductus thyreoglossus ausgehenden Adamantinome haben und eine gewisse Verwandtschaft mit denselben aufweisen. Ähnliche Tumoren wurden dann von Bregmann und Steinhaus beschrieben. Den von Erdheim ähnliche Ansichten hatte übrigens schon Casselli geäußert.

Jedoch kann unsere Geschwulst nicht mit dieser Tumorenart identifiziert werden; allein der Sitz genügt schon um eine Diagnose in dieser Richtung auszuschließen. Es könnte aber trotzdem sein, daß unser Fall einige Verwandtschaft mit den von Erdheim beschriebenen Neoplasien hat.

Es ist eine seit langem bekannte Tatsache (Rathke, Romiti, Juchanek, Rossi, Maggi u. a.), daß auch beim Menschen (seltener beim Erwachsenen, häufiger bei Neugeborenen) Reste des kraniopharyngealen Kanals nachweisbar sind, welcher in dem Embryo eben den Hypophysenduktus einschließt. Neuere und sorgfältige Studien von Harujro Arai haben die Anwesenheit von Hypophysengewebe im Inneren und im Verlauf des kraniopharyngealen Kanals einiger Säugetiere nachgewiesen; dieser Autor unterscheidet unter diesen akzessorischen Hypophysen eine kranielle, eine des kraniopharyngealen Kanals und eine pharyngeale. Noch später (im vorigen Jahr) hat Civalieri nachgewiesen, daß man die pharyngeale akzessorische Hypophysis auch beim erwachsenen Menschen finden kann.

Auf Grund des Gesagten könnte man den histologischen Bau unserer Geschwulst leicht erklären, wenn man nachweisen könnte, daß dieselbe von den Resten des Hypophysenduktus herkommt. Unsere Geschwulst hätte somit zu dem kraniellen oder kraniopharyngealen Teile des Duktus dieselben Beziehungen wie sie die Tumoren von Erdheim zum Endteile desselben, entsprechend der Insertion dieses an die Hypophysis, haben. Für eine solche Hypothese scheint auch ein weiterer Umstand zu sprechen. Wir haben gesehen, daß bei allen den von Erdheim beschriebenen Tu-

moren des Duktus die Elemente, ihrem Ursprung entsprechend, mit Interzellularstacheln oder -brücken versehen sind. Nun haben wir auch in unserer Neoplasie Zellen gefunden, die solche Ausläufer aufwiesen, und die in Fig. 3 Taf. XI wiedergegeben sind. Dieser Charakter könnte auf eine solche Histogenese hindeuten.

Jedenfalls wüßten wir auf keinem andern Wege die Histogenese eines in der angegebenen Gegend lokalisierten Plattenzellensarkinoms in befriedigender Weise zu erklären.

Eine Ähnlichkeit hat unser Fall auch mit einem von Rothmann 1893 veröffentlichten; hier handelte es sich um ein aus Plattenzellen bestehendes Karzinom der Schädelbasis. Da in bezug auf die Histogenese des Tumors Rothmann diesen nicht als vom Keilbein herstammend ansprechen konnte — obwohl dieses ebenso wie in unserem Fall den Ausgangspunkt zu bilden schien —, schließt er in dem Sinne, daß die Histogenese nur durch eine Heterotopie zu erklären ist. Meiner Ansicht könnte vielleicht auch Rothmanns Fall in der für meinen Fall angenommenen Weise gedeutet werden.

Obwohl die Hypophysis zum Teil befallen war, waren in unserem Falle keine Symptome von Akromegalie vorhanden, was übrigens schon andere Autoren wiederholt in solchen Fällen beobachtet haben. Bei dem Fehlen dieser Erscheinung halten wir es nicht für notwendig, die Beziehungen der Akromegalie zu den Hypophysentumoren zu besprechen, Beziehungen, welche übrigens in den letzten Zeiten von mehreren Autoren (Grähl, Arnold, Bleibtreu, Israel u. a.) untersucht worden sind.

---

#### Literatur.

- Bartels, Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 16, S. 407, 1906. — Benda Path. Anat. d. Hypoph. Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems von Flatau, Jacobson u. Minor, Bd. 2, S. 1418, 1904. — Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902. — Bostroem, Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 8, S. 1, 1897. — Bregmann u. Steinhaus, Virch. Arch. Bd. 188, S. 360, 1907. — Cagnetto, Virch. Arch. Bd. 176, S. 115, 1904. — Caselli, Studi anat. e sp. sulla fisiopat. della ipofisi. 1900. — Civalieri, Giornale della R. Acc. di Medic. di Torino. 1907. — Eisenlohr, Virch. Arch. Bd. 68, 1876. — Erdheim, Zieglers Beitr. Bd. 33, 1903. — Derselbe, Bd. 35, 1904. — Derselbe, Sitzber. d. Kais. Ak. d. Wissensch. in Wien, Bd. 113, H. 10, 1904. — Harujro Arai, Anat. Hefte, 1. Abt. 100. H. (Bd. 33 H. 2), 1907. — Jutaka Kon, Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 1908, Bd. 44, S. 233. — Maggi, Rend. R. Ist. Lomb., S. 2 Vol. 24, 1891. — Parodi.

Arch. p. le Sc. Med. Vol. 29, 1905. — Rathke, Arch. f. anat. Phys. u. wissenschaft. Mediz. v. J. Müller, 1839. — Ribbert, D. med. Wschr. 1895, Nr. 1 bis 4. — Derselbe, Geschwulstlehre, 1904. — Rizzo, Monit. Zool. It. Nr. 8, 1901. — Romiti, Atti d. Sec. Tosc. di Sc. Nat. Memorie, 1886, Vol. 7. — Rossi, Monit. Zool. It. Vol. 2, 1891. — Rothmann, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 23, H. 3, S. 326. — Salzer, Arch. f. mikr. Anat. u. Ent. Bd. 51, 1898; zit. bei Erdheim. — Suchanek, Anat. Anzeiger 1887.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI.

Schädelbasis mit der Geschwulst (Photographie).

- Fig. 1. Querschnitt der Geschwulst. Okul. 3, Obj. 5, Koristka. Länge der Röhre 160 mm.
- Fig. 2. Epithelzellennest. Okul. 3, Obj. 8\*, Koristka. Länge 160 mm.
- Fig. 3. Gruppe von Zellen mit deutlichen Interzellularstacheln. Okul. 8 komp. Obj.  $\frac{1}{15}$ , homog. Immers., Koristka. Länge 160 mm.
- Fig. 4. a, b, c, d, e, f in Entartung begriffene Elemente, g typische Mitose h zelluläre Inklusion. Okul. 8 komp., Obj.  $\frac{1}{15}$  homog. Immers., Koristka. Länge 160 mm.

## XV.

### Russellsche Körperchen.

Ein Beitrag zu ihrer Entstehung und ihrem Vorkommen bei pathologischen Zuständen des weiblichen Genitaltrakts.

(Aus der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik.)

Von

Dr. John Willoughby Miller,

früherem wissenschaftlichen Assistenten der Klinik, jetzigem ersten Assistenten am Pathologischen Institut in Jena.

(Hierzu Taf. XII).

Im Verlauf von Untersuchungen über das Vorkommen und die differentialdiagnostische Bedeutung der Plasmazellen bei eitrigen Entzündungen der Uterusadnexe<sup>37</sup> konnte ich in den Präparaten von zwei Corpus-luteum-Abszessen einen interessanten Befund erheben:

Die Wand beider Eiterherde bildet, wie sich bei der Betrachtung der Paraffinschnitte mit bloßem Auge ergibt, eine 3 bis 4 mm breite leicht wellig verlaufende Zone mit scharfem äußeren und weniger deutlich markiertem inneren Rand und besteht fast nur aus Plasmazellen. Dementsprechend erscheint sie auch bei der Tinktion mit

Fig. 1.

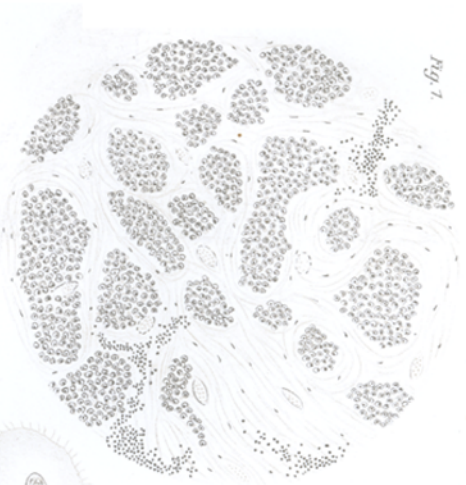


Fig. 3.



Fig. 2.

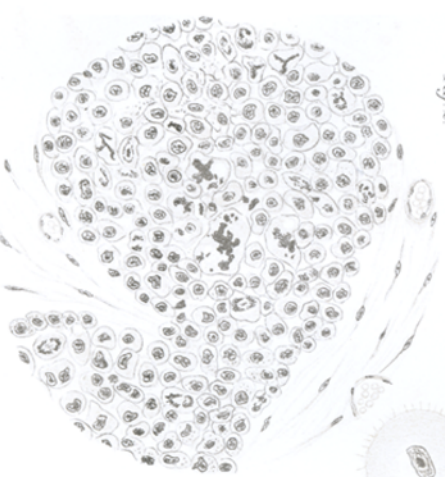


Fig. 5.

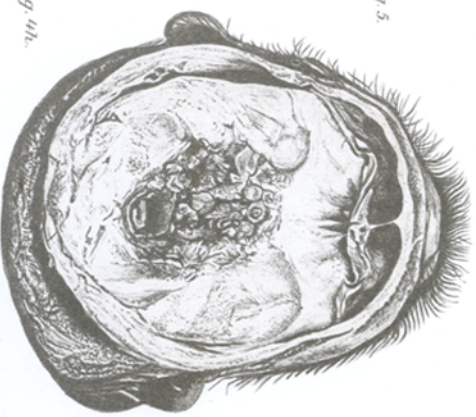


Fig. 4b.



Fig. 4b.



Fig. 4c.



Fig. 4g.



Fig. 4d.



Fig. 4c.

Fig. 4a.



Fig. 4f.

