

(Aus der pathologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Stettin.  
[Prosektor: Dr. *Oscar Meyer*].)

## Ein Fall von malignem Chordom der Schädelbasis<sup>1)</sup>.

Von

Assistenzarzt Dr. **Rudolf Lemke**.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. März 1922.)

Jenes kleine, sich am Clivus Blumbachii lokalisierende, transparent erscheinende Gewächs, das wir heute Chordom nennen, wurde von *Virchow* als Ekchondrosis sphenoccipitalis physalifora bezeichnet. Es besteht aus großen, runden, blasigen Zellen, die neben einem kleinen Kern mehrere Alveolen zu enthalten pflegen und in einer meist nicht sehr reichlichen, homogenen Grundsubstanz liegen. Die Zellen haben ein eigentümlich verquollenes, pflanzenzellenähnliches Aussehen und haben dem Gewächs dadurch den Beinamen phylasifora eingetragen. Daß *Virchow* die Geschwulst außerdem als Ekchondrosis bezeichnete, findet seinen Grund darin, daß er sie genetisch als Knorpelgewebe bewertete. Die Knorpelzellen sollten nach ihm eine blasige Metamorphose unter gleichzeitiger Erweichung der Knorpelgrundsubstanz erleiden.

Dieser Auffassung trat *Ribbert* entgegen. Er konnte auf experimentellem Wege die Chordanatur der in Rede stehenden Gewächse nachweisen, indem er von der Lendenwirbelsäule des Kaninchens die Zwischenwirbelscheibe von vorne her anstach, so daß der Chordakern hervorquoll. Dies herausdrängende Gewebe zeigte lebhaft Vermehrungserscheinungen und wuchs zu einem kleinen Tumor heran, der in allen histologischen Eigenschaften mit den fraglichen Gewächsen am Clivus Blumbachii übereinstimmte, so daß an der genetischen Identität beider Gebilde nicht mehr zu zweifeln war. Schon vor *Ribbert* war noch zu *Virchows* Zeiten *H. Müller* durch die eigentümliche charakteristische Beschaffenheit des Tumorgewebes zu der Überzeugung geführt worden, daß es sich um Chordagewebe handle, war aber mit seiner Ansicht nicht durchgedrungen. Doch hatte *Klebs* in seiner allgem. Pathologie (Bd. II, 1889) die in Rede stehenden Gewächse bestimmt als „chordales Enchondrom“ bezeichnet und mit „Dislokation der Chorda dorsalis“ in Zusammenhang gebracht. Durch *Ribbert* ist nun endgültig die wahre histologische Natur des Chordoms aufgedeckt, und mit der falschen

<sup>1)</sup> Nach einer Demonstration in der Sitzung des wissenschaftlichen Vereins der Ärzte Stettins am 7. II. 1922.

genetischen Auffassung *Virchows* ist auch der alte von ihm geprägte Name fallen gelassen worden.

Die Chordome sind fast ausschließlich auf dem Clivus Blumbachii lokalisiert. Sie springen auf dessen Mitte als kleine, erbsengroße, glasig durchscheinende Gebilde in das Schädelinnere vor; *Ribbert* fand sie hier in 2% aller Sektionsfälle. Aber auch an andern Stellen längs der Wirbelsäule sind zuweilen kleine Chordom-Geschwülste beobachtet. Sie machen niemals, solange sie sich in den eben skizzierten Grenzen halten, klinische Erscheinungen. Jedoch können sie, allerdings nur äußerst selten, größtes praktisches Interesse beanspruchen, wenn sie nämlich maligne Entartung zeigen. Beobachtungen solcher Art sind aber, wie gesagt, zu den größten Seltenheiten zu rechnen. Es rechtfertigt sich daher nicht nur die Veröffentlichung eines jeden neuen Falles, wie wir einen solchen letztthin auf unserer Abteilung zu sezieren Gelegenheit hatten, sondern wohl auch ein kurzes Eingehen auf die bislang publizierten Fälle überhaupt.

1. Die erste hierher gehörige, noch unter dem alten *Virchowschen* Namen gehende Veröffentlichung ist die von *Grahl* im Jahre 1903. Eine 51 jährige Frau war unter fortschreitenden Lähmungserscheinungen im Gebiete der Hirnnerven erkrankt und unter bulbärparalytischen Symptomen zugrunde gegangen. Bei der Sektion fand sich ein von der Sella turcica ausgehender und mit der Schädelbasis fest verwachsener Tumor von knolliger Oberfläche und prall elastischer Konsistenz, der mikroskopisch Haufen und Stränge vakuolisierter Zellen in einer homogenen Grundsubstanz aufwies.

2. Einen zweiten Fall veröffentlichte *Fischer*. Ein 16 jähriger Junge erkrankte nach einem sich durch Kopfschmerzen charakterisierenden Vorstadium plötzlich mit Extremitätenlähmungen und Lähmungserscheinungen im Bereiche der Hirnnerven, Stauungspapille und Erlöschen des Pupillenreflexes. Plötzlicher Exitus. Bei der Sektion fand sich, daß das Hinterhaupt, der Lage des verlängerten Marks entsprechend, mit einer knolligen Masse angefüllt war, die nach unten bis zum zweiten Halswirbel reichte und hier eine Rückenmarkskompression herbeigeführt hatte. Die Geschwulst erwies sich als glasig-durchscheinend; auf dem Durchschnitt zeigten sich durch feine derbe Faserzüge abgeteilte gelatinöse Knoten; mikroskopisch fanden sich große blasige Zellen mit kleinen Kernen, in einer homogenen Grundsubstanz gelegen. An anderen Stellen zeigten sich auch kleinere polyedrische Zellen. Mehrfach war ein direktes Einwachsen von Tumorelementen in die Venen nachweisbar.

3. Eine weitere interessante Publikation brachte *Link*. Es handelte sich hier um einen Patienten, der wegen heftiger Ohrenscherzen die Ohrenklinik aufgesucht hatte. Bei der Untersuchung fand sich neben einer rechtsseitigen Mittelohrentzündung an der Rachenhinterwand eine etwa taubeneigroße, prall elastische Geschwulst, die einen Absceß vortäuschte, obwohl eine Probeexzision keinen Eiter abfließen ließ. Als vier Wochen nach der gut verlaufenen Mittelohroperation der Tumor noch immer die gleiche Beschaffenheit aufwies, und bei einer abermaligen Incision sich wiederum kein Eiter zeigte, wurde ein Gewebsstück probeexzidiert und histologisch untersucht. Es fanden sich in einer homogenen Grundsubstanz sehr verschieden geformte Zellen, die mehr oder weniger transparente Vakuolen erkennen ließen. Zahlreiche Mitosen waren nachweisbar. Ein nunmehr auch bei dem Pat. vorgenommener genauer Nervenstatus ließ ziemlich schwere Symptome

feststellen, die auf Schädigung der Hirnnerven VI—XII hinwiesen. Über das weitere Schicksal des Pat. ist nichts bekannt. Ich habe jedenfalls die sich bei *Vecchi* und *Peters* findende Bemerkung, daß der Pat. bald darauf starb, in der Originalarbeit *Links* nicht finden können.

4. Eine andere Lokalisation des malignen Chordoms als in den bisher besprochenen Fällen beobachtete *Feldmann*. Bei einer 46jährigen Frau fand sich in der Konkavität des Kreuzbeins ein etwa apfelgroßer, deutlich fluktuierender Tumor, der ebenfalls einen Absceß vermuten ließ. Erst die Operation brachte Klarheit. Es handelte sich um eine gallertartige, transparente Geschwulst, die aus dem an dieser Stelle eine usurierende Oberfläche aufweisenden Kreuzbein herauswuchs. In der Markhöhle des Kreuzbeins waren außer Markgewebe auch Geschwulstzapfen sichtbar. Der Tumor setzte sich aus großen vakuolisierten und auch aus kleineren, mehr polyedrischen Zellen zusammen, die durch Bindegewebssepten in Läppen und Knoten eingeteilt waren. Die Malignität dieses Falles hielt Verfasser für eine lokale. Die Operationswunde heilte schnell und nach Abschluß der Behandlung waren weder Metastasen noch Rezidive nachweisbar.

5. Ungefähr zu derselben Zeit wie *Feldmann* berichtete auch *Mazzia* über ein sich in der Sakralgegend lokalisierendes Chordom bei einem 54jährigen Manne, der schon seit langen Jahren über leichte Schmerzen und Zerrungsgefühle in der Kreuz-Steißbeingegend geklagt, und bei dem sich daselbst eine ganz langsam wachsende Anschwellung gebildet hatte. In letzter Zeit begann dieselbe plötzlich schnell sich zu vergrößern, und bei der Untersuchung fand sich ein hinter dem Mastdarm auf dem Kreuzbein gelegener elastischer Tumor, bei dessen operativer Entfernung sich zeigte, daß er in keiner Weise mit der Wirbelsäule zusammenhing. Mikroskopisch zeigte er sich aus teils bläschenförmigen großen, teils mehr polygonalen kleineren Zellen zusammengesetzt, welche letztere ein körniges Protoplasma besaßen oder einen helleren Zellkörper mit mehreren Vakuolen. Bindegewebszüge grenzten Stränge und Inseln solcher Zellen ab.

19 Monate nach dem ersten chirurgischen Eingriff bekam *Vecchi* diesen selben Pat. wieder zu sehen und zwar mit einem apfelgroßen Rezidiv auf der Operationsnarbe, das wiederum operativ entfernt wurde. Glatter Heilverlauf der Wunde. Die histologische Untersuchung ergab im wesentlichen noch den Befund *Mazzias*; nur wies das stärkere Vorwalten der kleineren polyedrischen Zellen, das Sichtbarwerden zahlreicher Kernteilungsfiguren, endlich das deutlich zu beobachtende Eindringen von Tumorelementen in die Gefäße auf sichere Malignität hin. In der Tat fand sich auch schon nach  $\frac{3}{4}$  Jahren bei demselben Pat., wie Verfasser kurz mitteilt, ein neues Rezidiv. Interessant ist an diesem Fall besonders die Entstehung des Tumors, der ja, wie *Mazzia* ausdrücklich mitteilt, mit der Wirbelsäule in keinerlei Zusammenhang stand. Beide Autoren glauben deshalb, das Entstehen dieses Chordoms auf versprengte Chordakeime zurückführen zu müssen.

6. Wenige Jahre später hatte *Vecchi* wiederum Gelegenheit, ein malignes Chordom des Kreuzbeins zu beobachten. Im Laufe zweier Jahre hatte sich bei einem 57jährigen Mann unter Störungen der Defäkation und der Urinentleerung eine straußeneigroße Geschwulst entwickelt, die als Sarkom des Kreuzbeins unter teilweiser Resektion desselben entfernt wurde. Histologisch zeigten sich die für das Chordom charakteristischen großen, vakuolisierten neben vielen kleinen polyedrischen Zellen.

7. Die Beschreibung eines weiteren Chordomfalles bei einem 39jährigen Mann geben *Frenkel* und *Bassal*. Bei der Autopsie fand sich ein die Gegend des Türken-sattels und der Clivus Blumbachii einnehmender Tumor, der intra vitam schwere Störungen seitens der Hirnnerven II—V veranlaßt hatte. Die histologische Untersuchung ließ aus den charakteristischen Zellbefunden die Geschwulst als ein Chor-

dom diagnostizieren, dessen Malignität trotz des Fehlens von Metastasen sich aus dem häufig zu beobachtenden direkten Einwachsen von Tumorelementen in die Gefäße hinein ergab.

8. Dann berichtete auf dem ersten internationalen Pathologenkongreß in Turin *Wegelin* über ein malignes Chordom am Clivus Blumbachii bei einem 25 jährigen Mädchen, das mit heftigen Nackenschmerzen erkrankt war. Es stellten sich bulbäre Symptome ein, die in wenigen Wochen zum Tode führten. Der sich bei der Autopsie findende gallertige Tumor saß auf dem hinteren Teil des Clivus, hatte diesen bis ins retropharyngeale Gewebe hinein durchwachsen und war auch andererseits mit der linken Pyramide in feste Verbindung getreten. Mikroskopisch zeigten sich neben den großen blasigen Zellen auch zahlreiche kleine, polyedrische mit solidem Protoplasmaleib. Sie waren in Form von Strängen und Haufen in einer homogenen, schleimigen Grundsubstanz eingebettet. Die Zellen waren reich an Glykogen. In einigen Venen wurden Tumorzellen nachgewiesen. Berichterstatter glaubt, daß sich die malignen vor den anderen Chordomen hauptsächlich durch den größeren Reichtum an Glykogen, die Anwesenheit von zahlreichen kleinen polyedrischen Zellen und die großen Mengen schleimartiger Grundsubstanz auszeichnen.

9. Einen weiteren kurzen kasuistischen Beitrag gab *Wagner*. Er hatte Gelegenheit, ein probeexcidiertes Gewebsstück eines klinisch bösartigen Kreuzbeintumors zu untersuchen. Der histologische Befund entsprach einem Chordom, für dessen Malignität nach dem Verfasser aber nur das Vorhandensein mehrerer Kerne in einer Zelle, sowie das Fehlen von Intercellularsubstanz sprach. Infiltrierendes Wachstum konnte naturgemäß an dem probeexcidierten Stück nicht nachgewiesen werden, und ein Einwachsen in die Gefäße war nicht zu beobachten. Klinisch wurde der Fall z. Zt. der Veröffentlichung bestrahlt mit angeblich gutem Erfolge. Über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt geworden.

10. Einen in mehrfacher Hinsicht äußerst interessanten Fall veröffentlichte vor wenigen Jahren *Pototschnig*. Bei einem 40 jährigen Pat. hatte sich in der Sakralgegend seit 10 Jahren eine langsam wachsende Geschwulst ausgebildet, die schließlich über Kopfgröße erreichte. Nunmehr ließ Pat. sie auf operativem Wege entfernen. Nach 2 Tagen Exitus. Der Tumor hatte ein Gewicht von 6,5 kg. Die riesige Geschwulst bestand aus einem glasig transparenten Parenchym, in ein mehr oder weniger derbes Bindegewebe eingebettet. Die Tumorzellen hatten polygonale oder sternförmige Gestalt und zeigten hochgradige Schleimbildung. In der Mitte des Tumors fand sich eine von Geschwulstmassen durchsetzte Knochenspanne. Die Zellen wuchsen infiltrierend in die Venen des Stützgewebes ein, und bei der Autopsie fanden sich in den bis kleinbohnen großen äußeren und inneren inguinalen Lymphknoten, ferner in der Leber Metastasen, die hier bis zu Haselnußgröße ausgewachsen und zum Teil erweicht und durchblutet waren.

11. In demselben Jahr wie *Pototschnig* beschreibt auch *Peters* einen Fall von bösartigem Chordom in der sacrococcygealen Gegend mit Metastasenbildung. Bei einem 68 jährigen Manne bestand seit ca. 5 Jahren am Kreuzbein eine zunächst nur erbsengroße, dann aber bis zur Faustgröße sich auswachsende Geschwulst, die nach 3 jährigem Bestehen operiert wurde. Bei der Operation zeigte sie sich fest mit dem Kreuz- und dem Steißbein verwachsen. Sie wurde von *Ribbert* untersucht und als malignes Chordom diagnostiziert. Schon nach etwa Jahresfrist stellte sich ein langsam wachsendes Rezidiv ein. Der dann später vom Verfasser erhobene Befund ergab mehrere Tumoren in der Gegend der Operationsnarbe, die auf der Unterlage zwar noch verschieblich, mit der Haut aber bereits fest verwachsen waren. Außerdem in Gegend des Foramen ovale, an beiden Oberschenkeln, ferner durch rectale Untersuchung tastbar, zu beiden Seiten des Kreuzbeins in der Gegend der Articulatis sacroiliaca deutliche, mittelharte, isolierte Lymphdrüsen.

stränge, fast bis zu Kirschgröße. Von dem Pat. wurde jeder Eingriff, selbst eine Probeexcision abgelehnt. Daher läßt sich über den histologischen Charakter dieses Tumors nichts aussagen. Es unterliegt aber wohl keinem Zweifel, daß es sich hier um ein Rezidiv und um Lymphdrüsenmetastasen des malignen Chordoms handelte.

12. Die Veröffentlichung eines weiteren interessanten, aber leider anatomisch nicht sehr ausführlich beschriebenen Falles verdanken wir *Kotzareff*. Ein 51 jähriger Landmann erkrankte ziemlich plötzlich unter Erscheinungen, die auf einen Hirntumor hindeuteten. Das Leiden nahm einen schnell progredienten Verlauf und ca.  $\frac{1}{4}$  Jahr nach Beginn der Erkrankung starb Pat. Bei der Sektion zeigte sich ein Tumor an der Schädelbasis, der wegen seiner anscheinend innigen Beziehungen zu der Hypophyse für einen Hypophysentumor gehalten wurde. Gleichzeitig fanden sich vergrößerte, von Tumormassen durchsetzte Lymphknoten am Thorax, sowie längs der Wirbelsäule im Abdomen. Tumor und Lymphdrüsen wurden zur Untersuchung ans pathologische Institut in Basel eingeschickt. Die Diagnose wurde auf Chordom und auf Metastasen eines Kolloidkrebsses gestellt. Leider ist die Beschreibung der histologischen Bilder sehr kurz. Aber die wenigen Sätze, die eine Skizzierung der Lymphknotenschnitte gaben, lassen nach meiner Auffassung keinen Zweifel zu, daß es sich hier um Metastasen eines malignen Chordoms handelt, zumal irgendein anderer Tumor nicht beobachtet wurde und die Primärgeschwulst, wie schon aus der beige ügten Abbildung hervorgeht, mit Sicherheit ein Chordom darstellt. Über die Beziehungen der Geschwulst zur Hypophyse oder zu den übrigen benachbarten Geweben wird nichts ausgesagt. Ich glaube aber, man ist eben auf Grund der erwähnten Metastasen und des wenigstens makroskopisch beobachteten Einwachsens der Geschwulst in die Hypophyse berechtigt, auch diesen Tumor als ein malignes Chordom aufzufassen.

13. Ein letzter Fall wird endlich von *Albert* veröffentlicht. Da mir die Arbeit im Original nicht zur Verfügung steht, gebe ich sie nach dem Referat im Zentralblatt. Danach ist bei einem 26 jährigen Mann im Anschluß an ein Trauma an der hinteren Rectalwand vor dem Steißbein ein Tumor entstanden, der infiltrierend in die Darmwand einwuchs und schließlich den Tod des Individuums herbeiführte. Mikroskopisch hat es sich um ein Chordom gehandelt.

Damit ist die Kasuistik der bisher veröffentlichten Fälle *maligner* Chordome erschöpft; es muß jedoch in diesem Zusammenhange erwähnt werden, daß noch einige andre Fälle bekannt geworden sind, wo die Chordome durch ihre außergewöhnliche Größe klinische Erscheinungen, zuweilen sogar den Tod hervorriefen, ohne daß aber histologische Anzeichen von Malignität bestanden. Hierher gehören der Fall von *Eitel*, wo bei einem 44 jährigen Mann ein großes, auf dem Clivus sitzendes, sich histologisch absolut homolog verhaltendes Chordom den Tod herbeiführte. Ferner die Veröffentlichung von *Spieß*, die sich auf einen 28 jährigen Patienten bezieht, dem durch operativen Eingriff durch die Keilbeinhöhle hindurch ein haselnußgroßer Tumor entfernt wurde, dessen mikroskopische Untersuchung ebenfalls ein typisches Chordom ergab. *Klebs* beobachtete an der Vorderfläche der Halswirbelsäule ein feigengroßes Chordom. Sodann demonstrierte (nach *Peters*) *Schwalbe* auf der Sitzung nordwestdeutscher Chirurgen ein Chordom der Schädelbasis, das infolge seiner Größe Hirndruck verursachte, sich im übrigen aber wie ein gewöhnliches verhalten hatte.

In der Kasuistik fällt auf, daß *verhältnismäßig häufig* maligne Chordome sich *am Kreuzbein* entwickeln, was um so mehr befremden muß, als, wie aus den ersten Sätzen dieser Arbeit hervorgeht, als Prädispositionssitz des gutartigen Chordoms die Schädelbasis anzusehen ist. Es ist als sicher anzunehmen, daß, genau wie die Chordome auf dem Clivus durch Keimversprengung entstehen, so auch die am Kreuzbein sich lokalisierenden von versprengten Chordakeimen herrühren. Aus dem einen Fall *Mazzia-Vecchi* geht das ja mit besonderer Deutlichkeit hervor. Und doch bleibt es auffällig, daß Keimversprengungen gerade hier in der Sakralgegend so verhältnismäßig häufig zu malignen Entartungen führen sollen. Das läßt sich jedoch nach meiner Auffassung vielleicht dadurch erklären, daß *kleine gutartige Tumoren in der Kreuzbeingegend relativ ebenso häufig sind, wie die auf dem Clivus Blumbachii, nur werden sie, da sie hier selbstverständlich noch weniger klinische Erscheinungen machen können wie an der Schädelbasis, und ferner an sich schon hier eine etwas versteckte, wenig interessierende Lagerstätte haben, eben bei Sektionen übersehen*. Es müßte durch systematische Untersuchungen auf ein häufigeres Vorkommen kleiner gutartiger Chordome an dieser Stelle gefahndet werden, bevor man aus dem relativ häufigen Vorkommen maligner Entartung in der Kreuzbeingegend irgendwelche Schlüsse auf eine besondere Prädisposition zu bösartigem Wachstum der versprengten Keime gerade an dieser Stelle ziehen dürfte. Was nun weiter das Geschlecht der Chordompatienten betrifft, so sehen wir ein ziemlich starkes Überwiegen des männlichen Geschlechts, was jedoch bei der absolut so geringfügigen Anzahl maligner Fälle wohl noch keine besondere Bedeutung beanspruchen darf. Bezüglich des Alters sehen wir, daß der Tumor fast in jedem Lebensalter vorkommt, wenn auch eine gewisse Bevorzugung des 45–55jährigen Lebensabschnittes unverkennbar ist. Was nun endlich die Histologie der veröffentlichten Fälle angeht, so ist es zweifellos, daß nicht alle einer scharfen Kritik in dem Sinne standhalten, daß sie sämtlich als anatomisch-pathologisch sicher maligne bezeichnet werden dürften. So scheint mir der Fall *Gral* ziemlich sicher in die zweitgenannte Kategorie, die der gutartigen Chordome, zu gehören, die nur infolge ihrer Größe besondere Erscheinungen gemacht haben. Auch der zweite Fall *Vecchi*, sowie die Fälle *Wagner* und *Feldmann* sind nicht als sicher maligne anzusehen, wenn auch das Vorwiegen polyedrischer Zellen dafür spricht. Denn die schon durch *Wegelin* gemachte Angabe, daß sich die Malignität durch Anwesenheit zahlreicher kleiner vielgestaltiger Zellen ausdrücke, findet sich nicht nur in der eben gegebenen Kasuistik der sicher bösartigen Fälle, sondern auch in unserm gleich zu beschreibenden Falle bestätigt. Und bei Zugrundelegung dieses Kriteriums ist man vielleicht berechtigt, auch die erwähnten Fälle noch unter der Kasuistik der

malignen Chordome weiter stehen zu lassen, zumal ihre klinische Bösartigkeit meist außer Zweifel stand. Wir kommen nunmehr zur Beschreibung unseres Falles.

Es handelt sich um eine 45jährige Frau, die am 9. X. 1921 gegen Abend moribund in hiesiges Krankenhaus eingeliefert wird; wegen des völlig benommenen Zustandes der Patientin ist eine genauere Untersuchung nicht mehr möglich und es kann daher nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose, auf Schlaganfall lautend, gestellt werden. Nach wenigen Stunden stirbt die Frau.

Bei der am nächsten Tage vorgenommenen *Leichenöffnung* (Sekt.-Prot. Nr. 382) fällt an den inneren Organen ein ziemlich erheblicher Blutreichtum auf; ferner zeigen sich ein mäßiges Lungenödem, narbige Einziehungen an beiden Lungenspitzen, eine verkreidete Hiluslymphdrüse links und bronchopneumonische Herde im rechten Lungenunterlappen; sodann noch Uterusmyome. Die Sektion der Kopfhöhle ergibt folgenden Befund:

Schädel symmetrisch gebaut. In der Mitte des Stirnbeines ist die Stirnnaht erhalten. Die Dura mater ist etwas gespannt, in dem Längsblutleiter derselben wenig geronnenes Blut. Die Innenfläche ist spiegelnd und trocken. Die Windungen der gesamten Gehirnoberfläche zeigen deutliche Abplattung. *Bei Herausnahme des Gehirns wird im Bereich des Clivus Blumbachii und des Türkensattels eine höckerige, teils glasig transparent, teils opak erscheinende Geschwulstmasse sichtbar, die bis zum vorderen Rand des Foramen occipitale magnum herabreicht, sich gegen die Gehirnbasis vorwölbt und an einer Stelle bis in die Brücke hineingewuchert ist, so daß bei einer Herausnahme des Gehirns an der Brücke ein Stück des Tumorgewebes haften bleibt.* Nach der Herausnahme des Gehirns bleibt der Tumor an der Schädelbasis fest sitzen. Seine Maße betragen 5 cm im sagittalen,  $3\frac{1}{2}$  cm im frontalen Durchmesser, und seine Höhe über den Clivus hinaus mißt, einschließlich des in der Brücke gelegenen Teiles,  $4\frac{1}{2}$  cm. *Die Geschwulstmassen lagern sich eng an die Hypophyse an* und drängen diese nach der linken Seite hinüber; doch bleibt ein Teil der Drüse und des Infundibulum noch gut abgrenzbar. Der rechte N. opticus wird durch den Tumor gegen den oberen Rand des Foramen opticum gepreßt und erscheint deutlich abgeplattet, während er auf der linken Seite unversehrt ist. Außerdem ist noch der rechte N. oculomotorius in die Geschwulstmasse eingebettet, während die übrigen hier verlaufenden Hirnnerven nicht umwachsen, sondern nur zur Seite gedrängt werden. Nunmehr wird der mittlere Teil der Gehirnbasis herausgenommen, und es zeigt sich, daß die Schleimhaut des Rachens, besonders des Rachendaches verdickt, von den wuchernden Tumormassen jedoch nicht durchwachsen ist.

Das Gehirn selbst wird zwecks Fixierung des Organs als Ganzes in Formol eingelegt, nachdem nur von der Fissura longitudinalis aus die

Seitenventrikel eröffnet sind, die durch Liquoransammlung bedingte Erweiterung zeigen.

Nunmehr werden Längsschnitte durch den Tumor gelegt, und die Geschwulstmasse zeigt auf diesen Schnittflächen ebenfalls das schon oben erwähnte, teils opake, teils glasig transparente Aussehen, unterbrochen von teils kleineren, teils größeren schwarzroten Herden, die sich inselförmig in das im Ganzen grauweiße Tumorgewebe einlagern.

Die *mikroskopische Untersuchung* des in Formalin fixierten Geschwulstmateriels zeigte nun teils in Gefrier-, teils in Paraffineinbettungsschnitten folgendes Resultat:

Die mit Hämalalaun-Eosin gefärbten Schnitte lassen bei schwacher Vergrößerung erkennen, daß sich einige starke, gefäßtragende Bindegewebszüge durch die Tumormasse hindurchziehen, dieselbe in einige größere Bezirke abteilend. Diese bieten kein einheitliches Bild. In den mehr zentral gelegenen Partien herrscht eine homogene, sich nach Hämatoxylin leicht bläulich färbende, glasige Grundsubstanz vor, in dieselbe eingebettet finden sich ganz unregelmäßig zerstreut liegende Zellen, deren Protoplasma eine oder auch mehrere große Vakuolen enthält. Stets hebt sich aber der Protoplasmasaum scharf gegen die homogene Grundsubstanz ab, und mehrfach lagern sich mehrere solcher Zellen dicht aneinander. Die Gestalt der Zellen ist meist eine große, runde, selten zeigen sie sich etwas ausgezogen, verzerrt.

Diese Bezirke treten an Ausdehnung wesentlich zurück gegen andre, in denen eine wie oben beschriebene Grundsubstanz fehlt. Das Bild wird hier beherrscht von äußerst zahlreichen, sich innig durchdringenden Faserzügen, die so ein Netzwerk von teils runden, wie alveolär aussehenden, teils mehr ovalen und längsgestreckten Feldern bilden. Während die Faserzüge nur wenige spindelförmige Zellen enthalten — nur vereinzelt tritt eine mäßige Rundzellenansammlung in ihnen hervor — und sich nach den mit van Gieson gefärbten Schnitten leuchtend rot färben, finden sich die Felder ausgefüllt teils mit den gleich näher zu beschreibenden Zellen, teils mit einer Zwischensubstanz, die sich kaum färbt, nur vereinzelt eine mäßig körnige Struktur aufweist. An ihrem Rande, d. h. den angrenzenden Faserzügen eng anliegend, finden sich zuweilen Kernreste mit geringen noch erkennbaren umgebenden Protoplasmasäumen. Das Verhalten dieser Zwischensubstanz gegenüber dem Thioninfarbstoff ist verschieden. Teils wird die Farbe angenommen und die Felder finden sich mit einem satten Rot ausgefüllt, teils aber bleiben sie ungefärbt. Die Zellen nunmehr, die entweder an diese Zwischensubstanz angrenzen, oder aber für sich allein ganze Felderungen einnehmen, sind verschieden gestaltet; neben den überwiegenden runden Formen treten auch mehr ovale und sternförmige Gebilde hervor. Fast allen ist gemeinsam, daß ihr Protoplasma ein oder mehrere Alveolen



enthält, die bei der Thioninfärbung ebenfalls zumeist sich leuchtend rot färben. Ihr Kern ist ziemlich groß, rund, verschieden, meist etwas exzentrisch gelagert. In einigen Feldern ist die *vakuoläre Entartung* des Protoplasmaleibes weit vorgeschritten, und nur noch ein ganz dünner Protoplasmasaum wahrt die Zellgrenzen. In andern zeigt sich auch dieser durchbrochen, und zwar lassen sich diese Bilder gerade in jenen Bezirken beobachten, wo Zellen und Zwischensubstanz gemeinsam in den Feldern sich befinden, so daß wohl die Annahme berechtigt erscheint, daß die ganze Zwischensubstanz hier nichts anderes darstellt als das Produkt völlig schleimig degenerierter Zellen. Die zuweilen noch sichtbaren Kernreste sprächen dafür, wenn auch der wechselnde Ausfall der Thioninfärbung nicht ganz eindeutig ist.

Je weiter man nun bei der Durchmusterung der Bilder der *Peripherie* des ganzen Tumors sich nähert, um so mehr tritt das faserige Netzwerk zurück, um so intensiver treten die Zellen in den Vordergrund, und um so *seltener* wird die eben erwähnte *Zwischensubstanz*. Auch der Charakter der Zellen ändert sich mehr und mehr. Während die vordem beschriebenen Zellen nur äußerst selten solide erscheinen, treten nunmehr fast durchweg Gebilde auf, die keine Vakuolisierung ihres Protoplasmas mehr aufweisen. *Auch die ihnen bisher zumeist zukommende große, blasige Form weicht einer kleineren, polygonal gestalteten.* In Zellsträngen und -Zügen, dicht aneinander liegend, breiten sich diese Gebilde aus, nur durch faserige Zwischensubstanz voneinander getrennt. Nur hin und wieder treten dann auch Bezirke vakuolisierter Zellen auf, die die Eigenart des ganzen Gewebes auch in diesen Partien noch wahren. In den polygonal gestalteten Zellen lassen sich nicht selten deutliche Mitosen nachweisen. Was nun die Gefäßversorgung des Tumors betrifft, so sind, wie schon oben erwähnt, in den Bindegewebszügen Gefäße nachweisbar. Auch zahlreiche Capillaren sind in den Schnitten getroffen; nicht selten finden sich im Bindegewebe wie im Gewebe des Tumors selbst Blutextravasate in teils größerer, teils kleinerer Menge, was ja auch aus den schon makroskopisch feststellbaren Hämorrhagien erhellt.

Die bisher gegebene Beschreibung des Tumorgewebes selbst läßt aus der charakteristischen Beschaffenheit desselben die Diagnose auf Chordom mit Sicherheit stellen. Von größtem Interesse ist nun aber weiter das Verhalten der Geschwulst zum Nachbargewebe, das uns, wie wir sehen werden, berechtigt, den Tumor als einen malignen anzusehen.

Wie oben schon gesagt, war die Geschwulst an die *Hypophyse* herangewachsen, hatte sie zur Seite gedrängt, ohne daß aber makroskopisch sichere Schlüsse auf die gegenseitigen Beziehungen hatten gezogen werden können. Zur Klärung dieser Verhältnisse wurde die Hypophyse mit dem angrenzenden Tumorteil als Ganzes fixiert und in Paraffin

eingebettet. Sodann wurden Serienschnitte angefertigt, an denen sich folgender Befund erheben ließ:

An sämtlichen Schnitten sind am Hinterlappen keine Veränderungen nachzuweisen. Auch sein Verhältnis und seine Abgrenzung gegenüber dem Vorderlappen zeigt keine Abweichung vom normalen Bild. Von der Seite her legt sich der Tumor eng an den Vorderlappen der Hypophyse an, während einer größeren Strecke von ihm durch einen ziemlich breiten Bindegewebstreifen getrennt. *An einer verhältnismäßig breiten Stelle aber dringt die Geschwulst in die Drüse ein*, und zwar weit ab vom Hinterlappen, diesem fast diagonal gegenüber, also von vorne her. Eine kurze Strecke weit bleibt auch während des Eindringens des Tumors noch der Bindegewebstreifen als Grenze zwischen ihm und der Drüse gewahrt, wird dann aber in der ganzen Breite des eindringenden Geschwulstteiles durchbrochen, und an der Kuppe des einwachsenden Chordoms sieht man auf das Deutlichste das infiltrative Vordringen desselben in die Substanz des Vorderlappens hinein. Die Tumorzellen schnüren die epithelialen Elemente der Hypophyse ab, indem sie sie umwachsen und einige Inseln von Drüsenzellen an der Grenze der beiden Gewebsarten zwischen sich fassen. Die Geschwulstzellen bestehen größtenteils aus den schon oben erwähnten polygonalen Elementen, doch treten auch recht zahlreiche, bläschenförmige und vakuolisierte Zellen hervor, so daß der Charakter der Geschwulst auch hier auf das deutlichste gewahrt bleibt. Auffällig ist eine ziemlich starke Ausbildung von Grundsubstanz, die sich mit Thionin leuchtend rot färbt, und die mit ihren roten Ausstrahlungen zwischen die Vorderlappensubstanz die Infiltration derselben durch die Tumormassen besonders schön und deutlich vor Augen führt. Die mittleren Serienschnitte zeigen ein recht tiefes Eindringen der Geschwulst, die mit ihrer vorderen Kuppe hier von der Hinterlappengrenze nicht mehr weit entfernt bleibt und größere Bezirke des Vorderlappens zerstört hat. An den unbeteiligten Bezirken des Hypophysendrüsenteils sind irgendwelche Veränderungen nicht nachweisbar.

Ist somit das wichtigste Kriterium der Malignität, das destruktive Wachstum, bei unserm Tumor gegenüber der Hirnanhangsdrüse sicher gestellt, so werden wir weiter sehen, daß das Chordom auch dem Knochen gegenüber infiltrativ wächst.

Es ist zwecks besserer Wahrung der Übersichtlichkeit oben noch nicht erwähnt worden, daß im Grunde der Geschwulst, entsprechend ihrem Auswachsen aus der Schädelbasis, sich ziemlich *viele Knochenbälkchen* befinden. Es wurden mehrere Gewebstücke entkalkt, um eine genaue Untersuchung des Verhaltens des Tumors zu diesen Knochenbälkchen möglich zu machen. Danach wurden die so vorbereiteten Schnitte mit Hämalaun-Eosin und nach v. Gieson gefärbt. Es zeigte sich folgender Befund:

*Die Tumormassen legen sich allseitig dicht an die Knochenbälkchen an und dringen in die Höhlen, die dieselben zwischen sich fassen, allenthalben ein. Aber die Geschwulst wächst auch in den Knochen direkt ein.* Es ist äußerst interessant zu beobachten, wie einzelne Bälkchen durch die wachsenden Tumorelemente gleichsam sequestriert werden, und wie an zahlreichen Stellen die Oberfläche der Knochenbälkchen usuriert und zerstört wird, so daß vielfach die Geschwulstzellen mitten im Knochen selbst auftauchen. Sie nehmen dabei ein etwas verändertes Aussehen an. Während sie außen von den Knochenbälkchen noch in der vielgestaltigen, stark vakuolisierten, zuweilen auch polygonalen Form erscheinen, werden sie mit der Anlagerung und Usurierung des Knochens kompakter, gleichsam gedrungener, und nehmen endlich da, wo sie in den Knochen selbst eingedrungen sind, dadurch, daß ihrer mehrere sich eng aneinanderlegen und in eine gemeinsame Höhlung sich lagern, eine Form an, die außerordentlich an die Gestaltung von Knorpelzellen erinnert. Nur die vereinzelt auch hier noch auftretende Vakuolisierung gibt wieder den Hinweis ihrer eigentlichen Natur. Es ist äußerst interessant zu beobachten, wie diese kompakten und größtenteils soliden Tumorzellen, die im Innern der Knochengrundsubstanz sich finden, außerhalb derselben allmählich in mehr vakuolisierte, in homogene Grundsubstanz eingebettete Elemente übergehen, um endlich, entfernt vom Knochen, die charakteristische blasige Chordomzellenform anzunehmen. Dies könnte einem fast den Gedanken eingeben, an diesen Stellen den Ursprung des ganzen Tumors zu suchen, widerspräche dem nicht einmal die von *Ribbert* mit Recht und Nachdruck verfochtene Ansicht, man dürfe nicht an vielen Stellen gleichzeitig das Entstehen einer Geschwulst suchen. Dieselbe sei vielmehr auf eine einzige Ursprungsstelle zu beziehen. Und dann des weiteren die ja von demselben Autor sichergestellte und allseitig anerkannte Tatsache, daß wir in dem Chordom eben geschwulstmäßig entartetes Chordagewebe, nicht aber umgewandeltes, aus Knochen oder Knorpel entstandenes Gewebe vor uns haben. Man versteht aber, wie leicht sich die frühere *Virchow*-sche Ansicht von der Knorpelgenese des Chordoms gegenüber der *Müllerschen* behaupten konnte, wenn man Bilder, wie die eben beschriebenen, gesehen hat. In Wirklichkeit handelt es sich natürlich auch hier um nichts anderes als den infiltrativ in den Knochen vordringenden Tumor, und die eigentümliche Form der Geschwulstzellen ist wohl durch die besonderen mechanischen Verhältnisse erklärbar, mit denen hier die Geschwulst gleichsam zu kämpfen hat.

Fast noch deutlicher als in den eben skizzierten Bildern tritt das *destruierende Wachstum des Chordoms dem Nervensystem gegenüber* in Erscheinung. Wie schon oben erwähnt, war bei Herausnahme des Gehirns die innige Verbindung der Geschwulst mit der Brücke aufge-

fallen, die zu einer gewaltsamen Lösung gezwungen hatte. Das Gehirn war im ganzen in Formalin konserviert worden, und nach der Fixierung waren aus der Brücke die entsprechenden Abschnitte herausgeschnitten und in Paraffin eingebettet worden. Von den verschiedenen Färbungen ergaben hier diejenigen mit Thionin besonders schöne und kontrastreiche Bilder (siehe Abb. 1 u. 2).

Die beiden beigefügten Mikrophotogramme entstammen diesen Abschnitten; sie zeigen einige Zellformen des Chordoms recht deutlich, was besonders gut auf der Abb. 2 in Erscheinung tritt. Man sieht hier inmittenschleimiger Zwischensubstanz fast völlig vakuolär degenerierte Zellen, die nur noch einen schmalen

Protoplasmarandsaum, dem an einer Stelle der Kern dicht anliegt, erkennen lassen; daneben auch solche die erst einzelne, kleinere Vakuolen enthalten, und endlich auch ganz solide, polygonale Tumorzellen. Auf der Abb. 1 treten die soliden Zellformationen weit mehr vor den anderen in den Vordergrund.

Recht gut ist hier das Eindringen des Tumors in die Nervensubstanz zu erkennen; das nervöse Gewebe nimmt den unteren Bildrand ein, von obenher dringt die Geschwulst in dasselbe vor. Die Nervensubstanz

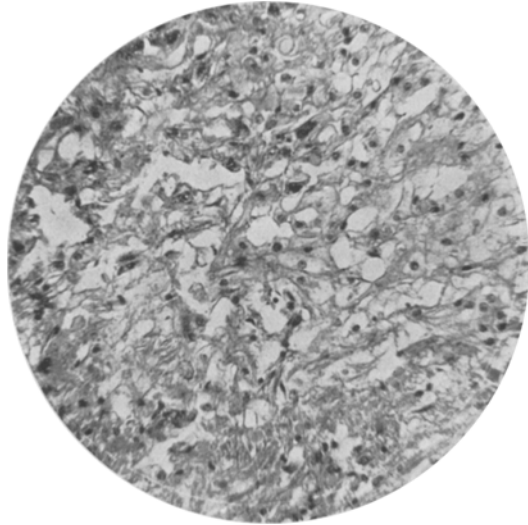


Abb. 1.

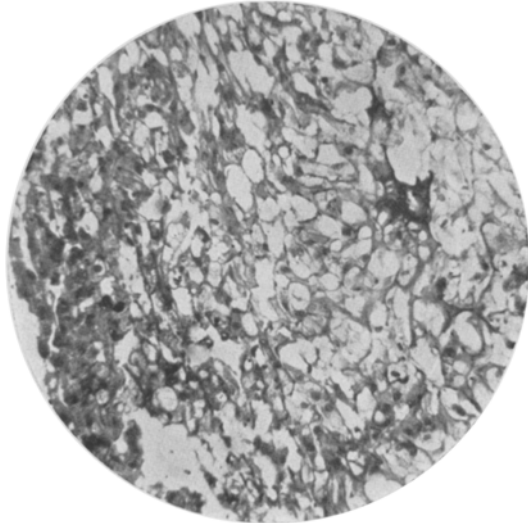


Abb. 2.

ist in erheblicher Ausdehnung durch das Geschwulstgewebe infiltriert; dasselbe besteht aus zahlreichen polygonalen und auch vakuolisierten Zellen mit schleimiger Zwischensubstanz, die durch ihr leuchtendes Rot sich von der azurblau gefärbten, nervösen Substanz ausgezeichnet abheben und so ein überaus anschauliches Bild von dem Einwachsen des Chordoms in das Gehirn geben. Irgendeine bindegewebige Trennung, wie sie an einigen Stellen zwischen Chordom und Hypophyse sich beobachten ließ, gab es hier nicht. Es war ein direktes Eingreifen des einen Gewebes in das andere; *in den Randzonen der Geschwulst lagen, noch deutlich erkennbar, degenerierte und abgestorbene Ganglienzellen.* In diesem, in das Gehirn einwachsenden Tumorabschnitt war des weiteren das Eindringen von Geschwulstzellen in Gefäße mehrfach zu beobachten. Außerdem fielen hier Blutextravasate in ziemlich reichlichem Maße besonders auf.

Nach den erwähnten Befunden unterliegt es keinem Zweifel, daß wir es in unserem Falle mit einem *malignen Chordom* zu tun haben. Die Bösartigkeit wird durch das verschiedenen Geweben gegenüber einwandsfrei zu beobachtende destruierende Wachstum sichergestellt. Außerdem spricht auch das Auftreten verhältnismäßig zahlreicher solider polygonaler Zellen in dem Tumor für dessen Malignität, da, wie schon oben angeführt, sich dieser Befund bei den sicher malignen Fällen mit großer Regelmäßigkeit wiederholt, wenn natürlich auch ihr Vorhandensein allein eine Bösartigkeit noch nicht beweisen würde.

Es ist nun außerordentlich bedauerlich, daß in diesem Falle eine genaue *klinische Beobachtung* nicht mehr hatte erhoben werden können. Bei den innigen Beziehungen des Tumors zum Nervensystem und auch zur Hypophyse wäre dieselbe von größtem Interesse gewesen. Indessen haben wir immerhin den Versuch gemacht, von den Angehörigen nachträglich anamnestische Daten zu erheben und dabei feststellen können, daß die Frau seit vielen Jahren unter Kopfschmerzen gelitten hat. Seit *ca. 10 Jahren* habe sich auch *Schielen* auf dem linken Auge eingestellt, verbunden mit einer ganz allmählich fortschreitenden Verschlechterung des Sehens. Vor etwa 5 Jahren war ihr seitens eines behandelnden Arztes Operation angeraten, offenbar also schon damals an einen Hirntumor, wohl von der Hypophyse ausgehend, gedacht worden. Die Frau hatte dies seinerzeit abgeschlagen. In dem *letzten halben Jahr* war nun eine *rapide Verschlechterung* eingetreten. Die Kopfschmerzen steigerten sich häufig bis ins Unerträgliche; das Sehen wurde sehr viel schlechter. Es traten auch *zeitweise leichte linksseitige Lähmungserscheinungen* an den Extremitäten auf. Ferner *Schluckbeschwerden und das häufige Bedürfnis, Wasser zu trinken.* Trotzdem niemals regelrechte ärztliche Behandlung. Ganz plötzlich war dann unter Lähmungserscheinungen und Eintreten von Bewußtlosigkeit am 9. X. 1921 das Befinden so

schlecht geworden, daß sofortige Aufnahme in das Krankenhaus nötig wurde, woselbst sie, wie schon erwähnt, in moribundem Zustande eingeliefert wurde. Von den Angehörigen wurden auch Photographien der Frau zur Verfügung gestellt, und zwar darunter eine, schon ca. 12 Jahre zurückliegende. Auf allen tritt eine *rechtsseitige Ptoxis*, ein Verstreichen der rechten Naso-labial-Falte und *ein leichtes Herabhängen des rechten Mundwinkels deutlich hervor*. Es kann sonach wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß die Frau ihr Chordom schon sehr lange gehabt hat. *Aus der rapiden, plötzlich einsetzenden Verschlechterung, etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr vor ihrem Tode, kann man aber wohl schließen, daß das bis dahin noch nicht destruierend wachsende, und nur durch seine Größe Erscheinungen machende Chordom eine Wendung zur Malignität nahm*, die nunmehr rasch zu dem oben skizzierten destruierenden Wachstum und dadurch bedingten verhältnismäßig schnell eintretenden Exitus führte. Die Beobachtung des im allgemeinen langsamen Wachstums, das plötzlich einmal zu einem schnell fortschreitenden, rapiden werden kann, und dadurch wohl erst seinen malignen Charakter bekommt, war, wie aus der oben angeführten Kasuistik hervorgeht, schon in dem Fall *Mazzia-Vecchi* gemacht worden. Auch im Fall *Polotschnig*, dessen Malignität außer Zweifel steht, hatte der Tumor schon 10 Jahre bestanden, ehe er operativ entfernt wurde. Auch da ist wohl die Annahme einer anfänglichen Gutartigkeit nicht unberechtigt.

Im übrigen tritt unser Fall in der bisherigen Kasuistik dadurch vor den andern etwas hervor, daß *ein so überaus instruktives destruierendes Wachstum des Chordoms gegenüber dem Gehirn und der Hypophyse bei den malignen Schädelchordomen bisher nicht beobachtet wurde*, weil offenbar der Tod schon eintrat, bevor eine so weitgehende Zerstörung des Nachbargewebes erfolgen konnte. Dagegen ist die Einwachsung des bösartig entartenden Chordoms in Knochengewebe des öfteren beobachtet, unter andern von *Wegelin*, der ein Eindringen in die Pyramide feststellen konnte. Das Eindringen von Geschwulstelementen in die Gefäße endlich, das vereinzelt in unserem Falle festzustellen war, ist bei den malignen Chordomen verhältnismäßig so häufig, daß es besonderer Hervorhebung kaum noch bedarf.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Albert*, Chordoma with the report of a malignant case from the sacrococcygeal region. University of Java; Monogr. studies in Medicine **1**. 1916. Ref. Zentrabl. f. allg. Pathol. **28**. 1917. — <sup>2)</sup> *Eitel*, Ein Beitrag zur Kasuistik der Chordome. Inaug.-Diss. Heidelberg 1911. — <sup>3)</sup> *Feldmann*, Chordoma ossis sacri. Zieglers Beitr. **48**, H. 3. 1910. — <sup>4)</sup> *Fischer*, Über ein malignes Chordom der Schädel-Rückgratshöhle. Zieglers Beitr. **40**. 1906. — <sup>5)</sup> *Frenkel* und *Bassal*, Sur un cas de chordome malin. Arch. de méd. exper. 1910. — <sup>6)</sup> *Grahl*, Eine Eecondrosis phyla-

sifor. sphenoccipit. ungewöhnlichen Umfanges mit interessanten klinischen Folgen. Inaug.-Diss. Göttingen 1903. <sup>7</sup>—) *Klebs*, Allgem. Pathologie II. Teil, S. 693. Jena 1889. — <sup>8</sup>) *Kotzareff*, Un cas de chordome. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte **48**, 2. 1918. — <sup>9</sup>) *Link*, Chordoma malignum. Zieglers Beitr. **45**. 1909. — <sup>10</sup>) *Mazzia*, Chordom der Sakralgegend. Zentralbl. f. allg. Pathol. **21**. 1910. — <sup>11</sup>) *Müller*, Zeitschr. f. rationelle Med. S. 202, 1858. — <sup>12</sup>) *Peters*, Ein rezidivierendes, bösartiges Chordom. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **151**. — <sup>13</sup>) *Pototschnig*, Ein Fall von malignem Chordom mit Metastasen. Zieglers Beitr. **65**. 1919. — <sup>14</sup>) *Ribbert*, Geschwulstlehre. Bonn 1904. — <sup>15</sup>) *Spiess*, Chordom der Schädelbasis. Münch. med. Wochenschr. 1911. — <sup>16</sup>) *Vecchi*, Rezidivier. bösart. Chordom der Sakro-coccygealgegend. Arch. f. klin. Chirurg. **25**. 1912. — <sup>17</sup>) *Vecchi*, Il cordoma del Sacro. Ref. Zentralbl. f. Chirurg., Nr. 35. 1915. — <sup>18</sup>) *Wagner*, Ein Chordom des Os sacrum. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **132**. — <sup>19</sup>) *Wegelin*, I. Internat. Pathol. Kongreß Turin 1911. Zentralbl. **23**. 1912.

---