

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen und Bakteriologischen Institut des Spitals der Stadt Wien in Lainz. — Supplirender Leiter Dozent Dr. Anton Priesel.)

Ein Beitrag zur Kenntnis der Tumoren der Plexus chorioidei.

Von
A. Priesel.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Mai 1924.)

Im folgenden will ich über einen fibroepithelialen Tumor der 4. Hirnkammer kurz berichten, der insofern unter den bisher beschriebenen papillären Gehirngeschwülsten eine Sonderstellung einnimmt, als seine epithelialen Elemente in überwiegender Mehrzahl eine intensive Pigmentierung aufwiesen, welche der Geschwulst schon makroskopisch ein eigenartiges Aussehen verlieh.

Das Präparat stammt von einem 74jährigen Mann, der auf Pavillon XII des Wiener Versorgungsheims (Primarius Dr. Kuss) an Lungenemphysem und Arteriosklerose starb und am 24. XI. 1921 von mir obduziert wurde. Während des Lebens hatten keinerlei Erscheinungen auf das Bestehen eines Gehirngewächses gedeutet.

Dementsprechend fanden sich bei der Sektion auch keine Anzeichen gesteigerter Hirndrucks, die Gehirnwundungen waren nicht abgeplattet, die Seitenkammern kaum erweitert, entsprechend einem geringen Grad seniler Atrophie. Die Kleinhirntonsillen waren nur wenig verlängert und leicht in das Foramen magnum vorgeschoben. Bei der Freilegung der Rautengrube fiel in ihrem hinteren Abschnitt ein etwa haselnußgroßer stark rostbraun gefärbter Knoten auf, der oberflächlich einen deutlich feinwarzigen Bau erkennen ließ. Er maß 15 mm in sagittaler, 12 mm in frontaler, 10 mm in vertikaler Richtung, überlagerte die Gegend des Calamus scriptorius und erreichte mit seinem hinteren Pol die Höhe des Foramen Magendi. Namentlich nach rechts und oben hing er mit der Adergeflechthaut des 4. Ventrikels innig zusammen, woselbst auch größere Gefäße in ihn hineinzogen. Der linke Plexus chorioideus schien in seinem medialen Abschnitt in dem Knoten aufgegangen, welcher daselbst auch mit dem Kammerboden etwas fester zusammenhing. Ein nach erfolgter Fixation in Kaiserling-Flüssigkeit angelegter Sagittalschnitt (Abb. 1) zeigte, daß der größte Teil der Schnittfläche des Gebildes ebenfalls von stark bräunlicher Farbe, dabei lockrem Gefüge war; nur im Zentrum fand sich ein etwa hirsekorngroßer teilweise knochenharder grauweißlich-kompakter Bezirk. Nunmehr sah man deutlich, daß der Knoten mit der Tela chorioidea des 4. Ventrikels in großer Ausdehnung fest verwachsen war. Der Zusammenhang mit dem Boden der Rautengrube erwies sich jedoch größtenteils als ein nur scheinbarer; die Neubildung ließ sich vielmehr bis auf eine umschriebene Stelle im Bereiche der linken Hälften

leicht vom Ventrikelseptum abheben, welcher hier entsprechend der Berührungsfläche etwas muldenförmig vertieft, dabei oberflächlich feingrubig oder warzig gestaltet war. Die erwähnte Stelle der festeren Verbindung hatte einen Durchmesser von kaum mehr als 2 mm, lag am hinteren bzw. unteren Umfang der Geschwulst im Bereich der hinteren Hälfte der linken Taenia chorioidea.

Zur *histologischen Untersuchung* wurde die linke Hälfte des Knotens verwendet, der Zusammenhang mit dem Ventrikelseptum in Serien geschnitten.

An einem Übersichtsschnitt stellen sich die Verhältnisse etwa folgendermaßen dar. Der reich gegliederte weit verzweigte papilläre Grundstock der Geschwulst besteht aus feinfaserigem Bindegewebe, das die allenthalben vorhandenen Blutgefäße zumeist in dünner Lage umgibt und nur stellenweise in größerer Menge angesammelt ist, daselbst hier und da hyaline Umwandlung und Kalkeinlagerungen, an mehreren Stellen auch kleine Knochenherde zeigt. Die zartwandigen Blutgefäße sind größtenteils weit und gut gefüllt. Diesem bindegewebig-vasculären Stützgerüst, welches namentlich in Mallory-Präparaten schön hervortritt, sitzt

eine wechselnd hohe einfache Lage verschieden stark pigmentierter epithelialer Zellen oberflächlich auf. Nach unten von dem Gewächs sieht man den erwähnten Zusammenhang mit dem Ventrikelseptum, während am oberen Umfang sich die Stelle findet, wo der Knoten in das unveränderte Gewebe des Plexus bzw. der Tela übergeht.

Was zunächst die Grenze der Geschwulst gegenüber dem Ventrikelseptum betrifft, so zeigt auch das histologische Bild, daß es sich nur um eine eng umschrie-

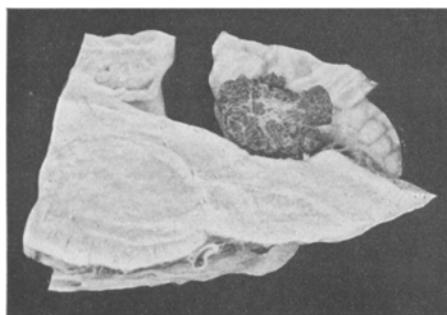


Abb. 1.

bene Stelle handelt. In dem etwas mächtigeren Bindegewebsschichten des papillären Grundstocks ist hier ein größerer Bezirk lamellären Knochens ohne Markräume zu sehen, von welchem nach unten sich noch einige mit teilweise pigmentiertem zumeist niedrig-zylindrischen Epithel ausgekleidete unregelmäßig begrenzte Hohlräume finden, die zumindest an ihrem gehirnwärts gerichteten Umfang von faseriger zellarmer Glia umsäumt sind, so daß es den Anschein hat, als würde hier das Epithel der Tumorzotten unmittelbar in das die (gewucherte) Glia überdeckende Ependymepithel übergehen. Denn ein großer Teil dieser Lücken ist — wie die Durchmusterung von Schnittreihen ergibt — zweifellos durch sekundäre Verschmelzung gewuchter subependymärer Gliaherde mit den anliegenden Partien des Gewächs zustande gekommen. Und auch die in der makroskopischen Beschreibung erwähnten feinwarzigen Erhebungen zwischen den Grübchen, welche in der muldenförmigen, durch die Geschwulst bedingten Impression am Ventrikelseptum sichtbar waren, stellen histologisch solche „granuläre“ Ependymwucherungen dar.

Wie erwähnt, wechselt das die Zotten überkleidende *Epithel* bezüglich seiner Höhe sehr stark, doch ist es überall einschichtig und einreihig. An einem kleineren Teil der Zotten sind die Zellen kubisch bis kurzzyklindrisch, so besonders nach oben zu (entsprechend dem Übergang in den Plexus) und auch an der Basis im Bereich des Zusammenhangs mit dem Ventrikelseptum. Hier haben die Zellen einen zentral gelegenen mäßig chromatinreichen rundlichen Kern, ihr Plasma ist hell, hier und da teilweise granuliert, ein Flimmersaum fehlt (Abb. 2, oben). Damit ähneln diese

Elemente den normalen Plexusepithelien, unterscheiden sich jedoch von solchen durch die geradlinige Begrenzung ihrer freien Oberfläche. An der überwiegenden Mehrzahl der Zotten sind jedoch die Zellen höher, bis hochzylindrisch, die Kerne dann zum Teil wie infolge von Raumbeengung mehr längsgestreckt, kurzoval, mit eher noch zarterem Chromatingerüst und deutlichem Kernkörperchen. In diesen Bereichen sind die Kerne meist in der ventrikelaufwärts gerichteten Zellhälfte in gleicher Höhe gelegen. Besonders betont sei, daß überall, auch in diesen hochzylindrischen Abschnitten, die Basalfläche der Zellen gegenüber dem Stroma absolut linienförmig begrenzt ist, die Zellen nirgends auch nur kurze Ausläufer erkennen lassen, ein Verhalten, das namentlich bei Bindegewebsfärbungen deutlichst in Erscheinung tritt. Auch die freie Oberfläche der Zottenepithelien bildet, wie schon

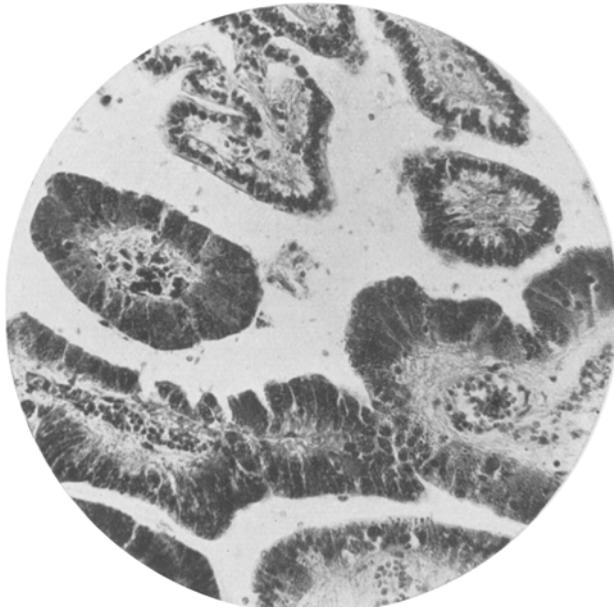


Abb. 2.

erwähnt, überall eine gerade Linie, nirgends finden sich die sonst für die Plexusepithelien von allen Autoren als typisch bezeichneten bogigen Begrenzungen. — Kernteilungsfiguren, wechselnder Chromatingehalt und Unterschiede in der Kerngröße oder anderweitige Anzeichen, welche auf ein malignes Wachstum der Geschwulst würden schließen lassen, fehlen vollkommen.

Der schon mehrfach erwähnte Pigmentgehalt der Tumorepithelien ist durchaus nicht überall gleichmäßig. Zunächst finden sich Gebiete, wo die Farbstoffkörnchen nur das Protoplasma des peripheren Abschnitts der Deckzellen zwischen dem Kern und der freien Oberfläche in wechselnder Menge erfüllen, während der basale Anteil noch frei von ihnen ist. Der höchste Grad der Pigmentierung wird aber in jenen Geschwulstpartien erreicht, wo das Epithel eine besondere Höhe, oft das 5—6fache des basalen Zelldurchmessers gewinnt. Gerade hier sind die Zellen mit Farbstoffkörnchen über und über vollgepfropft, so daß mitunter der im peripheren Drittel gelegene Kern nur mehr als schattenhafte Aussparung zu erkennen ist (Abb. 2, mittlere Vergrößerung).

Das *Pigment* selbst ist zumeist sehr feinkörnig, die Granula haben im Mittel kaum den Durchmesser von einem Drittel eines roten Blutkörperchens, sind im ungefärbten Schnitt von blaßgelblicher Farbe, entweder vollkommen rund oder leicht stumpfleckig und zeigen in ihrem Farbton Übergänge bis zu fast völlig farblosen, im Hämatoxylin-Eosinschnitt amphophil sich färbenden Körnchen. Hier und da finden sich aber auch größere Schollen, von mehr bräunlicher Farbe, die etwa den Durchmesser eines roten Blutkörperchens besitzen und vorwiegend in die Höhe der basalen Abschnitte der Deckzellen zu liegen kommen. Ganz große solche Gebilde, fast doppelt so groß wie Erythrocyten, sieht man mitunter, die dann absolut rundlich, tropfenförmig gestaltet und in den Randpartien etwas heller gelblich gefärbt sind, während das Zentrum mehr bräunlich ist.

Die Farbstoffspeicherung ist aber nicht auf die Deckzellen der papillären Excrescenzen allein beschränkt. Vielmehr gewahrt man im Zottenstroma selbst oft größere rundliche polygonal-stumpfleckige oder mit kurzen Ausläufern verschene Phagocyten, die voll beladen mit demselben Farbstoff sind, so daß ihre Kerne vielfach durch letzteren verdeckt erscheinen. Diese Zellen gewinnen, wenn die Pigmentierung besonders überhandnimmt, ein wesentlich dunkleres, mehr braunes Ausschen.

Mit Rücksicht auf den besonderen Befund der ausgedehnten Pigmentierung wurden mit den Schnitten verschiedene der gebräuchlichen färberischen bzw. mikrochemischen Reaktionen angestellt. — Zunächst sei hervorgehoben, daß Eisenreaktionen (Berlinerblau, Turnbull) immer und durchgehends negativ ausfielen, was ja auch nicht verwundern kann, da sonstige Anzeichen einer blutigen Destruktion des Tumors oder eines Teiles desselben fehlten. Hingegen erzielte Behandlung mit Sudan auch im Paraffinschnitt eine ziemlich starke Rotgelbfärbung. Im polarisierten Licht verhielten sich die Körnchen durchwegs einfachbrechend. Gegen Säuren, Alkalien und Fettlösungsmittel verhielt sich der Farbstoff so gut wie vollkommen indifferent, schwärzte sich aber intensiv bei Behandlung mit Silbernitrat, wobei dann die Reihe der Zellkerne als schmale helle Zone in dem dunklen Grund der Plasmaleiber ausgespart erschien. Insbesondere gaben die Silberreaktion auch die erwähnten großen galloptropfenähnlichen rundlichen Gebilde. Die von Kohn beim Studium des Pigments der Neurohypophyse mit Erfolg angewendete Neutralrotfärbung wurde — obwohl der Tumor im ganzen fixiert worden war — ebenfalls herangezogen. Die Körnchen, namentlich die größeren, färbten sich zum Teil leuchtend rot, insbesondere auch die im Bindegewebe gelegenen Phagocyten. Die feinen Granulationen, welche im ungefärbten Paraffinschnitt nur schwach gelblich erschienen, nahmen mit dem in Rede stehenden Farbstoff vorwiegend einen schmutzig-grünlichen bis rötlichen Ton an. Ganz ähnlich war das Ergebnis mit Toluidinblau, welches — auch im Paraffinschnitt — das Pigment schön blauviolett färbte; auch hier hielt sich die Färbung am längsten in den groben Granulationen, im besonderen in den Phagocyten, die noch nach 2 Jahren in den Schnitten fast rein schwarz erscheinen. Mit Pyronin-Methylgrün ließ sich durchgehends ein schöner dunkelrotvioletter Farbton erzielen, welchen in besonderer Intensität auch die großen tropfenähnlichen Gebilde annahmen. Sehr hübsche Bilder gewann ich durch Behandlung mit Thionin und Alkoholdifferenzierung, bei welcher der Farbstoff nur am Pigment haftenblieb. Abb. 3 stammt von einem solchen Schnitt (starke Vergrößerung); man sieht auch hier die Stelle der schön in einer Reihe liegenden Kerne in dem granulierte Plasma ausgespart. — Mit Heidenhainschem Hämatoxylin erscheint der Farbstoff bei entsprechender Differenzierung zum Teil vollkommen geschwärzt, namentlich im Bereich der größeren Granulationen. Die übrigen kleineren Körnchen nehmen oft einen mehr grauschwarzheligen Ton an. Die Weigertsche Fibrinfärbung hatte ein

absolut negatives Ergebnis. — Eine Bleichung des Pigments gelang mit Wasserstoffsuperoxyd — bei 48stündiger Einwirkung — nur unvollkommen. Vollständig gebleicht wurde es durch Einlegen der Schnitte in stark verdünntes Kal. permananische, durch etwa eine halbe Stunde und Nachbehandeln mit verdünnter Oxalsäure. Nach erfolgter Bleichung waren die Granula im ungefärbten Schnitt noch deutlich sichtbar, nahmen im Hämatoxylin-Eosinpräparat einen schmutzig-rötlich-violetten Mischton an. Nach Heidenhain, mit Thionin und anderen basischen Farbstoffen gelang ihre Darstellung nicht mehr, ebensowenig mit Sudan oder Silbernitrat.

Nach diesem Befund handelt es sich also um eine papilläre Geschwulst im 4. Hirnventrikel, die mit dem Plexus chorioideus einerseits in größerer Ausdehnung, mit dem Ventrikelseptum in der Gegend der linken Taenia chorioidea andererseits in einem kleineren Bezirk zusammenhang und sich durch ihre dunkelbraune Färbung, hervorgerufen

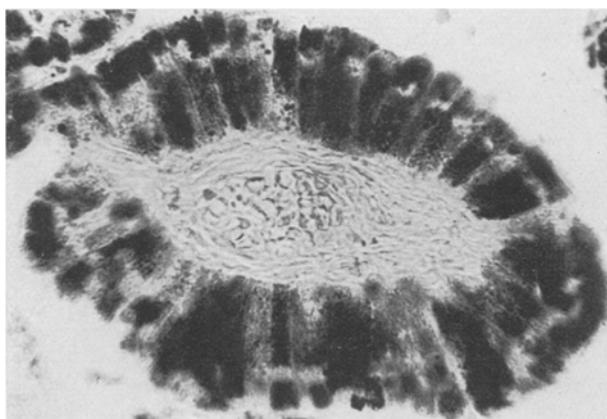


Abb. 3.

durch eine starke Pigmentierung der den bindegewebigen Grundstock überziehenden epithelialen Elemente, auszeichnete. Sie war zufällig bei der Sektion eines alten Mannes gefunden worden, hatte während des Lebens keinerlei Erscheinungen gemacht, nur etwa die Ausmaße einer Haselnuss erreicht und bot keinerlei Anzeichen eines destruktiven Wachstums.

Was zunächst den Ausgangspunkt des Tumors anbetrifft, so ist nach dem geschilderten anatomischen Verhalten wohl kaum zu zweifeln, daß dieser in den Plexus chorioideus zu verlegen ist. Wir haben oben den breiten Zusammenhang des Knotens mit letzterem eingehend geschildert und auch die Art der mehr umschriebenen Verbindung mit dem Ventrikelseptum bzw. -rand beschrieben. Im Bereich des letzteren ging das papillenbildende bindegewebig-vasculäre Stroma über in die subependymäre Glia. Hier hatte also, in der Gegend der

Plexusinsertion an der Tänie, sicher von Haus aus ein Zusammenhang bestanden, der aber unzweifelhaft im Laufe der Zeit an Umfang gewann, indem überdies noch sekundäre Verlötungen zwischen granulären Ependymwucherungen und Tumorzotten sich ausbildeten. Daß eine solche Verschmelzung mit dem Ependym im Bereiche epithelialer Hirntumoren vorkommen kann, erwähnt bereits *Saxer* als „Haftzotten“ bei einem Fall von papillär-epithelialem Tumor des Seitenventrikels, den er vom Ependym herleitet. Auch *Saito* beschreibt solche reaktive Wucherungen am Ependym mit Bildung von Taschen und Excrescenzen. Wir glauben also in der Annahme nicht fehlzugehen, daß unser Gewächs im Plexus chorioideus ventriculi quarti entstanden ist, wobei dessen linke Hälfte teilweise in der Geschwulst aufgegangen ist, so daß sich der Zusammenhang einerseits mit der Haftlinie des Plexus an der Tänie, andererseits der direkte Übergang in die Adergeflechthaut nach rechts und oben zu erklärt. Damit reiht sich der Fall den bisher beobachteten gutartigen fibroepithelialen Plexusgeschwülsten an, auf deren Anführung im einzelnen wir um so eher verzichten zu können glauben, als *Natonek* das bis zum Jahre 1914 vorliegende Material gesammelt hat, dem *Körner* in neuerer Zeit die eingehende Beschreibung eines solchen Tumors vom Plexus des rechten Seitenventrikels hinzufügte. Da das Bindegewebe in derartigen Blastomen — ähnlich wie im normalen Adergeflecht — zu hyaliner Umwandlung neigt, wird es nicht wundernehmen, wenn man in ihm gelegentlich Kalkablagerungen oder auch metaplastische Knochenbildungen antrifft.

Was aber den beschriebenen Fall so grundsätzlich von den bisher in der Literatur angeführten ähnlichen Tumoren unterscheidet, ist — wie schon mehrfach hervorgehoben —, die ausgedehnte *Pigmentierung* der Zellen; und da dürften, ehe wir auf die Frage nach der Natur des gespeicherten Farbstoffs näher eingehen, einige Worte über die normale Histologie der Plexus- bzw. Ependymzellen am Platze sein.

Bekanntlich hat *Saxer* eine besondere physiologische und pathologische Differenz zwischen Ventrikel- und Plexusepithel leugnet, da ja beide ineinander übergehen und sich noch im späteren Fötalleben nur wenig voneinander unterscheiden. Demgegenüber ergeben sich im postfötalen Leben doch gewisse durchgreifende Unterschiede, worauf namentlich *Askanazy* und *Vonviller* hingewiesen haben. Als gemeinsames Merkmal kann während des intrauterinen Lebens der Flimmerbesatz gelten, der sich jedoch im postfötalen Leben ausschließlich am Ependymepithel — und da zumeist nur in den ersten Lebensjahren — findet. *Schaffer* schreibt in seinem Lehrbuch über die Plexuszellen: „An den Plexus chorioidei bleibt der ursprüngliche epitheliale Charakter zeitlebens gewahrt. Die kubischen Epithelzellen besitzen zu kurzen Fortsätzen ausgezogene Kanten und Ecken, zeigen sehr enge Beziehungen zu den unterliegenden Gefäßen und lassen neben ausgesprochenen Plastosomen und Plastokonten verschiedene Stadien der Sekretbildung (Granula, Vakuolen) erkennen. Außerdem können sie Tröpfchen fettiger Substanzen, Pigment, auch Kalkkörnchen enthalten.“ Über die Ependym-

zellen heißt es: „Sie gleichen anfangs vollkommen zylindrischen Epithelzellen, die sogar Flimmerhaare an der Oberfläche tragen. Bald unterscheiden sie sich aber von den Epithelzellen dadurch, daß sie nach unten, d. h. außen zu nicht scharf begrenzt aufhören, sondern sich mit zunehmender Dicke der Gehirn-Rückenmarksanlage in immer länger werdende, bis an die Peripherie der Anlage reichende Fortsätze ausziehen.“ Diese Bildung langer basaler Fortsätze gilt allgemein als Hauptunterschied gegenüber den epithelialen Plexuselementen. Wir haben oben hervorgehoben, daß in unserem Fall die basale Begrenzung der Zellen bei spezifischen Färbungen (z. B. nach *Mallory*) immer absolut linear verlief, auch nur kurze Fortsätze sich nicht darstellen ließen, und schon damit stehen diese Elemente den Plexuszellen an und für sich näher als ependymären; ein Flimmerbesatz fehlt ihnen ebenfalls vollkommen. Ob aber in dem Fehlen des „Basalfortsatzes“ wirklich ein absolut sicheres Kriterium für die entwicklungsgeschichtliche Zugehörigkeit zum Plexus zu sehen ist, auf diese Frage soll weiter unten noch eingegangen werden. Als charakteristisch für die Plexusepithelien gilt ferner die bucklige Begrenzung der freien Oberfläche, ein Merkmal, das in unserem Fall fehlt, was jedoch u. E. nicht sehr verwundern darf, zumal es sich ja um eine pathologische blastomatöse Bildung handelt und bei solchen der Zellcharakter an und für sich meist mehr oder weniger verwischt ist.

Von vielen Autoren sind — worauf ja auch *Schaffer* hinweist — Körnchen in den Plexuszellen beobachtet worden, ferner Vakuolenbildungen; Merkmale, die mit der von *Obersteiner* angenommenen sekretorischen Tätigkeit der Epithelien in Zusammenhang gebracht werden. In jüngster Zeit hat sich *Saito* eingehend mit der Pathologie der Adergeflechte beschäftigt und diesen Einschlüssen ebenfalls sein Augenmerk zugewendet. Die von *Saito* gefundenen Granula haben verschiedene Eigenschaften, die namentlich mit Rücksicht auf das Verhalten unserer Tumorzellen interessieren. Zunächst einmal finden sich leicht gelbliche Körnchen, die sich bezüglich ihres Aussehens wie „Fettpigment“ verhalten, auf Fettfarben reagieren (*Yoshimura*) und im Alter an Menge zunehmen, daher als Abbauprodukt gelten. Daneben kommen aber Granula vor, die sich mit Hämatoxylin-*Heidenhain* mehr oder weniger stark grauschwarz bis ganz dunkel färben und von *Saito* mit den durch *Ciacio* und *Scaglione* beschriebenen (in ihrer Genese auf die Mitochondrien zurückzuführenden) Zellgranula identifiziert werden. Gerade diese siderophilen Elemente erfahren in pathologischen Fällen oft eine erhebliche Vermehrung (nach *Saito* als Ausdruck einer funktionellen Hypertrophie), zeigen dabei verschiedene Größe, werden jedoch nicht so groß wie größere Pigmentschollen oder rote Blutkörperchen und sollen in Beziehung zu den oft anzutreffenden Vakuolenbildungen stehen. Unter Umständen — bei besonderer Deutlichkeit der siderophilen Granula in den Plexus — kommen ähnliche Körnchen, sowie auch Lipoidpigment (letzteres nach *Lubarsch* nicht) in Ependymzellen in größerer Menge vor; die Granula sind jedoch hier auffallend klein und bleiben in ihrem Verhalten immer gleich.

Das den Zellen unseres Tumors in so großer Menge eigene Pigment zeigt in mancher Hinsicht ein bemerkenswertes Verhalten, aus welchem man vielleicht — im Hinblick auf das über die normalen Plexuselemente eben Vorgebrachte — Rückschlüsse bezüglich der Entstehung der Neubildung ziehen könnte. Die Farbstoffeinschlüsse sind — um nochmals zusammenzufassen — wechselnd groß, bilden mitunter große „Tropfen“, weisen je nachdem eine mehr gelbliche bis dunkler bräunliche Färbung auf und nehmen zunächst den peripheren Teil der Zelle ein, ehe sie das übrige Plasma erfüllen. Das mikrochemische Verhalten, die Affinität

zu Fettfarbstoffen, die leichte Färbbarkeit mit basischen Anilinfarben, der negative Ausfall der Eisenreaktionen, die absolute Resistenz gegen Säuren und Alkalien reihen sie unter die autochthonen, nicht hämoglobinogenen Pigmente. Bekanntlich unterscheidet man bei diesen fetthaltige Abnutzungspigmente und Melanin oder, wie *Lubarsch* in neuerer Zeit vorschlägt, proteinogene und lipoidogene Pigmente, wobei er das Lipofuscin und Melanin den proteinogenen zurechnen möchte. Rein morphologisch erinnert das körnige oder mehr tropfenförmige Aussehen des Farbstoffs in unserem Tumor bei hellerer Gelbfärbung mehr an das Verhalten der sog. Abnutzungspigmente, denen gegenüber sich — wenn wir den Anschaulungen *Huecks* folgen — durch den Ausfall der Silberreaktionen ein Unterschied ergibt. *Hueck* führt in der bekannten (auch in *Böhm-Oppels* Taschenbuch aufgenommenen) Tabelle die Schwärzung durch Silbersalze als charakteristisch für die Melanine an, was bei den Lipofuscinen nicht der Fall sein soll. In unserer Beobachtung war aber gerade der positive Ausfall der Silberreaktionen — einerlei, ob wir die Schnitte mit schwacher Argent.-nitric.-Lösung oder nach *Bielschowsky* behandelten — absolut einwandfrei; namentlich auch die erwähnten großen tropfenförmigen Zelleinschlüsse schwärzten sich stark, wogegen man vielleicht einwenden könnte, daß wir nur fixiertes Material untersuchten, obzwar nach unserer Erfahrung gerade die einfache Formol- oder *Kaiserling*-Fixation auf die Versilberung ohne Einfluß bleibt. Erwähnen möchte ich an dieser Stelle, daß das Pigment in den ableitenden Samenwegen des Menschen, welches sich z. B. im Nebenhodenkopf bei angeborenem Mangel des Ductus deferens und normaler Spermatogenese in sehr reichlicher Menge finden kann und allgemein als Lipoidpigment gilt, sich Silbersalzen gegenüber genau so verhält wie der Farbstoff in unserem Tumor. Ich habe selbst in einer früheren Arbeit, wo ich über eigentümliche Resorptionsbilder im Nebenhodenkopf bei den erwähnten Aplasien zu berichten Gelegenheit hatte, die Reaktionen des Farbstoffs, der meines Erachtens in erster Linie aus den Abbauprodukten der zerfallenden Spermatozoen herstammt, eingehend geschildert und ihn als Lipofuscin bezeichnet. — *Lubarsch* hat in der früher erwähnten Arbeit auch hervorgehoben, daß sich bezüglich der Bleichbarkeit ebenfalls kaum ein Unterschied zwischen dem Melanin und dem braunen sog. Abnutzungspigment ergibt, daß das Lipofuscin in den Samenblasen und Nebenhoden leichter bleichbar ist als das Melanin, und daß auch fettlösende Mittel das braune Pigment kaum angreifen. Auch in den beiden letzterwähnten Eigenschaften gleicht der Farbstoff des Plexustumors vollkommen dem Pigment der ableitenden Samenwege.

Den wesentlichsten mikrochemischen Unterschied zwischen den Melaninen und dem sog. braunen Abnutzungspigment scheint mir die

absolute Indifferenz der ersteren gegenüber basischen Anilinfarben darzustellen. Melanin bleibt sozusagen immer schwarz, ändert seinen Farnton nicht bei Behandlung mit Thionin, Pyronin, Toluidinblau u. a., während das Pigment des beschriebenen Tumors zu diesen Farben eine große Affinität bekundete. Nach der Bleichung ist das Melanin vollkommen aus den Zellen verschwunden, man sieht, soweit das von mir untersuchte Material in diesem Sinne verwertbar ist, keinerlei Zellgranula, an die es vielleicht früher gebunden war, und auch darin zeigt es gegenüber dem hier beschriebenen Pigment ein differentes Verhalten.

Bemerkenswert ist das Verhalten unserer Tumorzellen gegenüber Neutralrot und Heidenhainschem Hämatoxylin. Mit beiden Methoden konnten wir die gleichen Resultate erzielen, wie sie *Kohn* am Pigment der Neurohypophyse verzeichnete. Die Granula, auch die der im Bindegewebe gelegenen Phagocyten, färben sich mit Neutralrot und verhalten sich gegenüber Eisenhämatoxylin durchaus ähnlich wie die siderophilen Einschlüsse der normalen Plexuszellen oder jene im Hinterlappen des Hirnanhangs. Und wenn auch gerade die letzterwähnten sich gegenüber Fettfarbstoffen indifferent oder nicht immer gleich verhalten (wir sahen öfters in der Neurohypophyse eine deutliche Rotgelbfärbung der Granula bei Behandlung mit Sudan), so glauben wir doch aus dem färberischen Verhalten den Schluß ziehen zu dürfen, daß in dem hier besprochenen Fall ein Stoffwechselprodukt der Tumorzellen in enormer Menge vorliegt, welches zumindest eine sehr nahe Verwandtschaft mit dem im übrigen Zentralnervensystem und auch sonst im Körper vielfach anzutreffenden sog. „braunen Abnutzungspigment“ besitzt. Sicher gilt von diesem Farbstoff alles, was *Lubarsch* bezüglich der Schwierigkeit der Differenzierung beider Pigmentgruppen sagt; daß „auch die von *Hueck* noch für wesentlich gehaltenen Unterschiede ... zum mindesten keine notwendigen und grundsätzlichen sind, sondern es sich, soweit überhaupt Unterschiede bestehen (z. B. bei der Reduktion von Silbersalzen), lediglich um Gradunterschiede handelt“. Auch die Fettfarbstoffe sind nicht geeignet, tiefgreifende Unterschiede einwandfrei aufzuzeigen, und vielleicht handelt es sich, wie *Lubarsch* annimmt, bei der Färbung mit Sudan überhaupt um keine Wesenseigentümlichkeit des betreffenden Pigments, sondern ist diese nur zurückzuführen auf eine „mehr oder weniger feste mechanische oder chemische Verbindung zwischen Pigment und Lipoiden“, ähnlich wie manchmal hyaline Ablagerungen von Lipoiden förmlich durchtränkt sein können.

Das in den Tumorzellen so reichlich vorhandene Pigment scheint in Beziehung zu gewissen nach Bleichung gut sichtbaren amphophil sich färbenden Granula zu stehen, die in dichter Lagerung den Zelleib vollkommen erfüllen, jedoch keinerlei Affinität zu basischen Anilinfarben

mehr bekunden. Die Art der Granulierung erinnert an die jener zelligen Elemente, die ich in Form von umschriebenen Anhäufungen oder kleinen Tumoren am Infundibulum und in der Neurohypophyse beobachtet und als Gewebsmißbildungen aufgefaßt habe. In einem Fall solcher Knötchenbildung am Hypophysenstiel fanden sich Bezirke, wo die sonst polygonalen oder spindeligen Elemente hochzylindrisch, palisadenartig aneinander gereiht waren und eine innige Beziehung zu den Blutgefäßen aufwiesen; Lumenbildungen fehlten. Genetisch scheinen diese Zellen auf das Epithel des primitiven Trichters zurückzugehen, sind also entwicklungsgeschichtlich dem Gewebe der Neurohypophyse nicht fremd, deren Glia ja auch im postfötalen Leben dem Ependym näher steht (*Kohn*). Jedenfalls ist, obwohl ich in den beschriebenen Bildungen eine Pigmentierung der Zellen nie angetroffen habe, schon auf Grund der gemeinsamen embryonalen Matrix, des Neuroepithels, an eine Verwandtschaft dieser Gewebsanomalien mit dem vorstehend beschriebenen Tumor zu denken. In der Literatur findet sich meines Wissens nur ein einziger Fall von pigmentiertem Gliom (*Kraus*), in welchem sich das Pigment allem Anschein nach chemisch absolut gleich mit jenem des Plexustumors verhielt und genetisch ebenfalls zu den reichlich vorhandenen Zellgranula in Beziehung zu stehen schien. *Kraus* meinte damals, daß die Granula aus einem albuminoiden und einem lipoiden Anteil zusammengesetzt seien und deswegen das (auch in meinem Fall zu beobachtende) farberische Verhalten boten. Das Pigment hatte Eigenschaften „die teils dem Melanin, teils dem Lipofuscin zukommen“, und es ließ sich demnach „unter keine der bisher bekannten Pigmentarten einreihen“. Diese Beobachtung sowie eine weitere, bisher nicht veröffentlichte eines pigmentierten Tumors der Neurohypophyse, deren Kenntnis ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dozenten *Bauer* verdanke, sprechen dafür, daß die Zellen vom Neuroepithel oder dessen entwicklungsgeschichtlichen Abkömmlingen ausgehender blastomatöser Neubildungen unter Umständen Pigment bilden können.

Darnach kann die Farbstoffspeicherung in den Tumorzellen unseres Falles nur mit Vorbehalt als Stütze für die genetische Beziehung zum Plexusepithel herangezogen werden. Bemerkenswert ist jedenfalls, daß im Nervensystem, welches normalerweise auch innerhalb ektodermaler Elemente (Ganglienzellen) Pigment enthält, pigmentierte Tumoren, allerdings äußerst selten, vorkommen können, die sicher ektodermaler Genese sind, wie die hier angeführten Beobachtungen beweisen.

Literaturverzeichnis.

Askanazy, Physiologie und Pathologie der Plexus chor. D. P. G. S. 85. 1914. — *Hueck*, Pigmentstudien. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 54, 68. 1912. — *Körner*, Geschwülste der Adergeflechte. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol.

Anat. **30**, 121. 1919. — *Kohn, A.*, Über das Pigment in der Neurohypophyse. Arch. f. mikroskop. Anat. **75**. 1910. — *Kraus, E. J.*, Über einen Fall von pigmentiertem Gliom usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **217**, 121. 1914. — *Lubarsch*, Über das sog. Lipofuscin. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, 491. 1922. — *Natonek*, Primäre epitheliale Tumoren des Gehirns. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **218**, 170. 1914. — *Priesel*, Gewebsmißbildungen der Neurohypophyse usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **238**, 423. 1922. — *Priesel*, Kongenitaler Defekt des Ductus deferens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**, 246. 1924. — *Saito, M.*, Zur Pathologie des Plex. chorioid. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **23**. 1921. — *Saxer*, Ependymepithel, Gliome usw. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **32**, 276. 1902. — *Vonwiller*, Epithel u. Geschwülste der Hirnkammern. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **204**, 230. 1911.
