

(Aus der Chirurgischen Klinik — Vorstand: Prof. Dr. *J. Petřivalský* — und aus dem Pathologisch-anatomischen Institut — Vorstand: Prof. Dr. *V. Neumann* — der Masaryk-Universität zu Brünn, Tschechoslowakei.)

Das bösartige sacrococcygeale Chordom. Ein neuer Fall; pathologisch-anatomische Studie.

Von

Dozent Dr. med. **J. Podlaha** und Assistent Dr. med. **F. Pavlica**.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. November 1927.)

Chordome sind seit fast 80 Jahren bekannt. Sie kommen an beiden Enden des Achsenskelettes vor, und zwar kranial in der Gegend der Synchondrosis sphenooccipitalis und caudal am Steiß- und Kreuzbein. Es sind dies epitheliale Geschwülste, welche sich aus versprengten Resten des ursprünglichen Achsenskelettse — der Chorda dorsalis — an ihren beiden Enden entwickeln.

Sie wurden zuerst von *Virchow* und zwar am kranialen Ende der Wirbelsäule beobachtet (1846—1856, Echondrosis sphenooccipitalis physaliphora). *Heinrich Müller* bewies als erster den Ursprung der Physaliphoren aus Resten des Chordagewebes. Seine Ansicht blieb unbeachtet, bis im Jahre 1894 *Hugo Ribbert* seine Ausführungen experimentell bestätigte. *Alezais* und *Peyron* (1914) bezeichnen kraniale Chordome als cervicooccipitale Chordome. *Coenen* (1925) teilt sie ein in clivale, hypophysäre, nasopharyngeale und dentale. Fast 60 Jahre nach der Arbeit von *Virchow* beschrieben *Morpurgo* (1907, bei der Maus), *Mazzia* (1910) und *Feldmann* (1910) Fälle von Chordomen des caudalen Wirbelsäulenendes; hierauf wuchs die Anzahl der beschriebenen sacrococcygealen Chordome schnell an, so daß wir heute eine umfangreiche internationale Literatur über sie aufzuweisen haben. Unseren Fall inbegriffen, konnten wir 44 Fälle feststellen.

1. *Morpurgo* (bei der Maus), Boll. della soc. delle scienze med., Cagliari 1907.
2. *Feldmann* (1910), Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **48**.
3. *Mazzia-Vecchi* (1910), Giorn. della acad. di med. di Torino **16**; Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **21**; (1912) Arch. f. klin. Chir. **99**.
4. *Curtis* und *Lefort* (1911), Rev. de chir. **43**.
5. *Wood* (1913), Proc. of the New York pathol. soc. **13**.
6. *De Bernardi* (1913), Arch. per le scienze med. 1913.
7. *Albert* (1915), Surg., gynecol. a. obstetr. **21**.
8. *Wagner* (1915), Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **132**.
9. *Tuffier-Gery-Vignes* (1919), Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris **16**.
10. *Lund* (1919) Boston med. a. surg. journ. **131**.
11. *Peters* (1919), Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **151**.
12. *Pototschnig* (1919), Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **65**.

13. *Bérard-Dunet-Peyron* (1920), Bull. du cancer **11**. 1922.
14. *Wiethold* (1920), Diss. Frankfurt a. M. 1920.
- 15.—18. *Lewis* (1921), Arch. of internal med. **28**.
19. *Stewart* (1922), Journ. of pathol. a. bacteriol. **25**.
20. *Robineau*, Nur die Abbildungen in Atlas du Cancer von *Peyron*.
21. *Pool* (1922), Ann. of surg. **76**.
22. *Micotti* (1922), Policlinico, sez. chir. **29**.
23. *Linck-Warstatt* (1922), Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**.
24. *Hirsch* und *Ingals* (1923), Journ. of the Americ. med. assoc. **80**.
- 25.—26. *Andler* und *Schmincke* (1924), Acta chir. scandinav. **56**.
27. *Argaud* und *Clermont* (1925), Monograf. Toulous 1925.
28. *Argaud* und *Lestrade* (1925), Bull. de l'Acad. de méd. 1925.
29. *Young* und *Muir* (1925), Demonstr. in engl. Ges. f. pathol. Anat. 1925.
30. *Heymann* (1925), Demonstr. in chir. Ges. Berlin 1925.
31. *Walz* (1925), Münch. med. Wochenschr. 1925.
32. *Alexander* und *Struthers* (1926), Journ. of pathol. a. bacteriol. **29**.
33. *Stewart* und *Morin* (1926), Journ. of pathol. a. bacteriol. **29**.
34. *Richardson* und *Taylor* (1926), Brit. med. journ. 1926.
35. *Sommer* (1926), Med. Klinik **22**.
36. *Cameron* (1926), Glasgow med. journ. **106**.
- 37.—41. *Andler* (1926), Arch. f. klin. Chir. **143**.
42. *Letulle* und *Dujarié* (1927), Bull. du cancer **16**.
43. *Reynès* und *Roussac* (1927), Bull. du cancer **16**.
44. Unser Fall.

Man kann daher das sacrococcygeale Chordom nicht als eine seltene Erkrankung ansehen. Besonders während des letzten Jahres mehren sich die Veröffentlichungen dieser Fälle zusehends (*Andler*⁵, *Sommer*²⁹, *Cameron*, *Reynès* und *Roussac*²⁶, *Letulle* und *Dujarié*⁴⁷ usw.). *Coenen* teilte die sacrococcygealen Chordome wieder in anter-sakrale, retrosakrale, zentrale und enterale ein.

Unser Fall. 44jährige Bauersfrau aus Mähr.-Kninitz Nr. 83, Krankengeschichte Nr. 3460/26, beobachtete vom April 1925 an, nach der letzten (der 8.), ungewöhnlich schweren und langdauernden Geburt, intermittierende Schmerzen in der Gegend des Steiß- und Kreuzbeines, die später zeitweise auch in die rechte untere Gliedmaße ausstrahlten. Vorgeschichte o. B.

Erst als sie in der rechten Sitzbeinregion eine Beule bemerkte, die sie verhinderte normal zu sitzen, und als die Schmerzen viel heftiger wurden, ließ sie sich genau untersuchen, wobei ein Sarkom des Kreuzbeins angenommen und die Kranke zur Operation geschickt wurde.

Der körperliche objektive Befund am Brustkorb und Bauch war negativ. Kranke weder kachektisch noch wachsartig blaß. Harn o. B. Blutprobe nach Bordet-Wassermann ist negativ.

Die Steiß- und Kreuzbeinregion erscheint durch eine Geschwulst nach hinten und unten verunstaltet und vergrößert; die Haut über der Geschwulst ist nicht verändert, in Falten abhebbar. Die Hautvenen in der Umgebung der Geschwulst sind erweitert.

Bei der Untersuchung durch Palpation ließ sich zu beiden Seiten des Steißbeins eine Geschwulst feststellen, die mehr nach rechts hin wächst und die ein Verstreichen und Vorwölben der Interglutealfalte bewirkt. Rechts dringt die Geschwulst in die Gesäßmuskulatur ein. Sie hat die Größe zweier Männerfäuste,

ist grobhöckerig und hat elastische Knoten, die scheinbar fluktuieren. Die regionalen Lymphdrüsen waren nicht vergrößert.

Vom Mastdarm aus war eine eiförmige Geschwulst von grobhöckeriger Oberfläche zu tasten. Der Grundsubstanz saßen fingerförmige Ausläufer von glatter Oberfläche auf. Die Mastdarmwand war gegen das elastisch gespannte Geschwulstgewebe gut beweglich, der ganze Mastdarm ein wenig nach vorn verschoben und so zusammengedrückt, daß es kaum möglich war, mit dem Rectoskop in die Ampulla recti vorzudringen. Die Verengerung des Mastdarmes wurde durch den Druck der Geschwulst von hinten her verursacht. Die Schleimhaut der vorgewölbten Hinterwand des Rectums war nirgends beschädigt.

Durch Punktation der Geschwulst erhielt man eine dichte, schleimige, züchtirsch keimfreie Flüssigkeit. Ein kurzer leichter Schlag auf das Kreuzbein verursachte der Kranken Schmerzen, die längere Zeit anhielten.

Prof. Dr. Petřivalský entfernte am 2. XII. 1926 unter örtlicher Betäubung weit in der gesunden Muskulatur eine 570 g schwere eiförmige Geschwulst. Zugleich mit der Geschwulst wurde die sie von beiden Seiten umgebende, teilweise infiltrierte Glutaealmuskulatur, das Steißbein und der caudale Teil des Kreuzbeines bis zur Bardenheuerschen Linie scharf herausgeschnitten. Die Lücke, die durch die Herausnahme der Geschwulst und des umgebenden Gewebes entstanden war, wurde mit einem Celloidinplättchen von der Größe zweier Handflächen bedeckt.

Verlauf: Nach der Operation fieberfrei, Entlassung der Kranken nach 3 Wochen (23. XII. 1926). Von dieser Zeit an wurde sie 2 Monate hindurch mit therapeutischer Röntgenbestrahlung behandelt. Es ging ihr so gut, daß sie zu Hause ihre gewohnte Arbeit verrichtete und aufhörte zur Kontrolle zu kommen.

Ein halbes Jahr nach der Operation stellten sich aber die früheren Schmerzen neuerlich ein und daher wurde sie am 8. VIII. 1927 wieder auf die chirurgische Klinik aufgenommen. Die Kranke hat an Gewicht zugenommen und macht im ganzen den Eindruck einer Gesunden. Sie hat aber quälende Schmerzen in der Sitzgegend und Beschwerden bei der Stuhltürleerung. Sie ist entschieden nicht kachektisch. Über dem Celloidinplättchen, dessen Druck der Kranken Beschwerden verursacht, ist ein halbkreisförmiges, am Grunde fest fixiertes Gebilde tastbar. Der Palpationsbefund hat denselben Charakter wie bei der ursprünglichen Geschwulst. Das Rectum ist durch die Rezidive zu einem engen Kanal verengt, so daß man mit dem Rectoskop nicht vordringen kann. Das Rezidiv wächst vorwiegend in das kleine Becken ein, da das Wachstum nach außen hin durch die Celloidinplatte verhindert wird. Am 14. VIII. 1927 wurde nur ein Probeausschnitt zur histologischen Untersuchung vorgenommen. Eine Entfernung des ganzen Gewächses, der nun inoperabel ist, war nicht denkbar.

Bei der 2 mal wiederholten Röntgenuntersuchung des Kreuzbeines fand man nicht die typische, wabenartige Struktur des befallenen Knochens, die *Andler*⁵ bei seinen Fällen beschreibt. Bei der Operation aber wurde mit vollkommener Sicherheit festgestellt, daß der untere Teil des Kreuzbeines durch eindringende Geschwulstmassen durchsetzt war.

Zum letzten Male wurde die Kranke am 27. IX. 1927 nachuntersucht. Die Geschwulstmassen in der Sitzgegend hatten sich wieder vergrößert.

Obgleich die bösartigen sacrococcygealen Chordome heute nicht selten sind, sind sie doch, vom histo-pathologischen Standpunkt aus betrachtet, noch immer sehr beachtenswert, und klinisch ist ihr Bild bis heute noch so mangelhaft bekannt, daß es eigentlich noch nicht gelungen ist, ihre Diagnose zu stellen. Nach den in der Literatur an-

gefährten Fällen sind die sacrococcygealen Chordome durch ihre Lokalisation, ihren Palpationsbefund und auch durch ihre sekundären Erscheinungen scheinbar so eng begrenzt, daß es ein Wunder ist, daß man bei Geschwülsten der Steißbeingegend so selten daran denkt, daß es sich um eine Geschwulst von Chordomcharakter handeln könnte. Daher überrascht uns die Einleitung der Arbeit *Coenens* aus dem Jahre 1925 keineswegs: „Wir wünschen hierdurch dazu beizutragen, daß in Zukunft die Diagnose des Chordoms, die bisher noch kaum während des Lebens gestellt wurde, geläufiger wird.“

Pathologische Anatomie.

Makroskopisch: Geschwulst zweimännerfaustgroß, 570 g schwer, $14 \times 10 \times 7$ cm. Form eines seitlich zusammengedrückten Eies von unebener, höckeriger Oberfläche, von weicher Konsistenz, dabei elastisch, scheinbar fluktuierend und dies hauptsächlich an den kleinen, sekundären haselnuß- bis walnußgroßen Geschwulstknoten. Diese Knoten sitzen halbkugelförmig an der Oberfläche der Hauptgeschwulst. Die Geschwulst ist von einer festen, bindegewebigen Kapsel umgeben, die mit dem benachbarten Gewebe zusammenhängt. Am Schnitt sieht man von der Kapsel aus bindegewebige Scheidewände in das Innere der Geschwulst ziehen, die ein unregelmäßiges Netz bilden, das in seinen Lücken glänzendes, glasartig durchscheinendes, blaugraues Parenchym enthält, welches, in Läppchen angeordnet, über das Niveau des oben angeführten bindegewebigen Gerüstes hervorquillt. Parenchym hat gallertartiges Aussehen; dieses ist für das Chordom typisch. Das gallertartige Gewebe der Geschwulst ist so weich, daß es zwischen den Fingern zerfließt.

Die bindegewebigen Scheidewände zwischen den hervortretenden Inseln des weißen, glasartigen Gewebes verlaufen speichen- und kreisförmig und sind viel fester, so daß sie am frischen Schnitt den Eindruck gespannter Saiten erwecken. Auch durch die Farbe unterscheiden sich die weißen Septen von dem graublauen Parenchym. Trotzdem das Aussehen der Geschwulst schleimähnlich ist, gelingt es nicht, mit dem Messer, Schleimmassen abzustreifen.

Weiters findet man am Schnitt kleine Hohlräume von Erbsengröße und zahlreiche punktförmige bis linsengroße Blutungen.

Betrachten wir die Geschwulst in der Lage, die sie ursprünglich im Körper hatte, sehen wir aus ihrem kranialen Ende das zerstörte Kreuzbein hervorragen; die Geschwulst sitzt distal am Kreuzbein. Sie nimmt die beiden letzten Kreuzbeinwirbel und das Steißbein ein. Sie durchsetzt diese und wuchert vor und hinter dem Kreuzbein. Es läßt sich daher die beschriebene Geschwulst nach der zu ausführlichen Einteilung *Coenens* in keine der 3 Gruppen (ante-, retrosakrale oder zentrale Chordome) einreihen. Es ist dies vielleicht auch gar nicht notwendig, denn eine Einteilung großer Geschwülste dieser Art wird wahrscheinlich nicht immer genau sein.

Mikroskopisch: Lehrreich ist das mikroskopische Bild, das sich sowohl von den bindegewebigen als auch von den epithelialen Geschwülsten, mit denen es viel Gemeinsames hat, unterscheidet. Die klinisch schwer zu erkennende Geschwulst ist histologisch scharf gekennzeichnet.

Der histologische Aufbau gleicht im allgemeinen dem eines Epithelioms; ein bindegewebiges Gerüst schließt Parenchymläppchen ein, die aus Zellen und Exoplasma bestehen. Letzteres ist bei den Epitheliomen nicht vorhanden. Das Stroma ist mächtig, gefäßreich und enthält Lympho- und Leukocytenansammlungen.

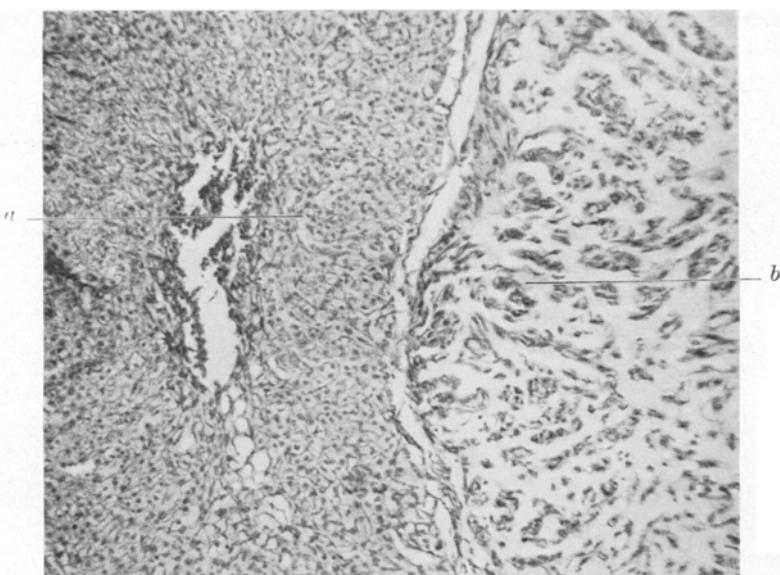


Abb. 1. Obj. Zeiss aa 6 (0,17), Ok. homal I, Auszug 32 cm. Die Rezidive, Fixation in Formalin. Färbung nach van Gieson. Zwei Stellen verschiedenem Aussehens nebeneinander. Links (a) ein solider Herd vakuolärer und heller Zellen mit geringer Menge von Exoplasma, rechts (b) ein Herd vom Aussehen eines Skirrhus mit viel Exoplasma, in welchem Stränge epithelialer Zellen sind.

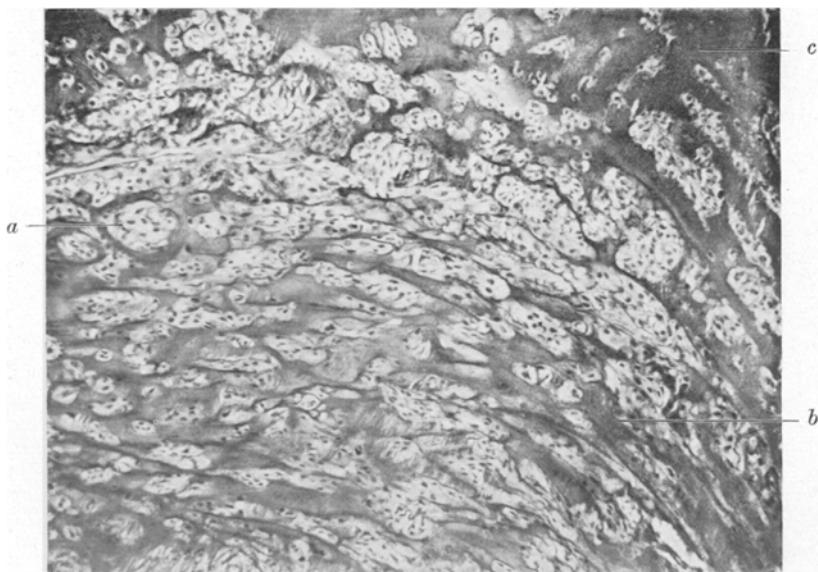


Abb. 2. Obj. Zeiss aa 6 (0,17), Ok. homal I, Auszug 32 cm. Die Rezidive, Fixation in Bouin, gefärbt mit H. und E. Das Exoplasma (a) umgibt kleine Gruppen von Geschwulstzellen (b).

lungen. Nur hier und da strahlen aus dem Hauptgerüst kollagene Fasern in die Parenchymläppchen ein. In den Läppchen überwiegen größtenteils die Zellen (Abb. 1a), nur stellenweise überwiegt das Exoplasma (Abb. 2c). Dieses ist größtenteils basophil, nur stellenweise eosinophil. Es ist feinkörnig oder faserig. Die Zellen sind entweder herdförmig (Abb. 2), pseudoalveolär (Abb. 4) und in Zügen (Abb. 1b) angeordnet oder sie liegen auch vereinzelt. Die Form der Zellen ist eiförmig, vieleckig, sternförmig mit Ausläufern, länglich bis faserförmig. Es gibt auch Riesenzellen oder Symplasmata. Ihrem Aussehen nach sind sie vakuolär (Abb. 6a), kompakt (Abb. 6b) und diffus hell (Abb. 1a). Mitosen sind selten.

In der Mitte der Geschwulst sind Reste des infiltrierten Knochens vorhanden. An der Peripherie sieht man vereinzelte Zellen durch die Kapsel (Abb. 3c) in die



Abb. 3. Optik dieselbe. Die Primärgeschwulst. Fixation in 96% Alkohol, Glykogenfärbung nach Best. Die Kapsel der Geschwulst (b) mit einzelnen, Glykogen enthaltenden Zellen (c). Rechts eine Vene mit zwei Geschwulstzellen (d). Links die eigentliche Geschwulst (a).

Lymph- und Venenräume eindringen (Abb. 3d), oder sie wachsen herdförmig in die umgebende Muskulatur ein.

Das Gewächs ist glykogenreich (Abb. 4), Fett (Abb. 5) und enthält Schleim. Das Exoplasma ist von großen Vakuolen durchsetzt. Es finden sich ferner Zerfalls-höhlen von verschiedener Größe, Blutungen und zahlreiche herdförmige Nekrosen.

Das Chordom besteht demnach aus 3 Bestandteilen: 1. aus Zellen, 2. aus Exoplasma (Zwischenzellen- oder Grundsubstanz) und 3. aus bindegewebigem Stroma.

1. *Die Zellen.* Wir können deutlich 2 Arten von Zellen unterscheiden, und zwar: a) blasige Zellen, b) kompakte Zellen.

a) In den epithelialen Läppchen überwiegen die *blasigen Zellen* (Abb. 1a). Diese Zellen enthalten entweder eine große oder mehrere kleine Vakuolen (Abb. 6). Von Blasen können wir nur bei Präparaten sprechen, die in den geläufigen Fixationsflüssigkeiten fixiert werden (Bouin, Formol, Sublimat, verdünnter Alkohol) und in Paraffin eingegossen werden, wo ihr Inhalt aufgelöst ist. Eine

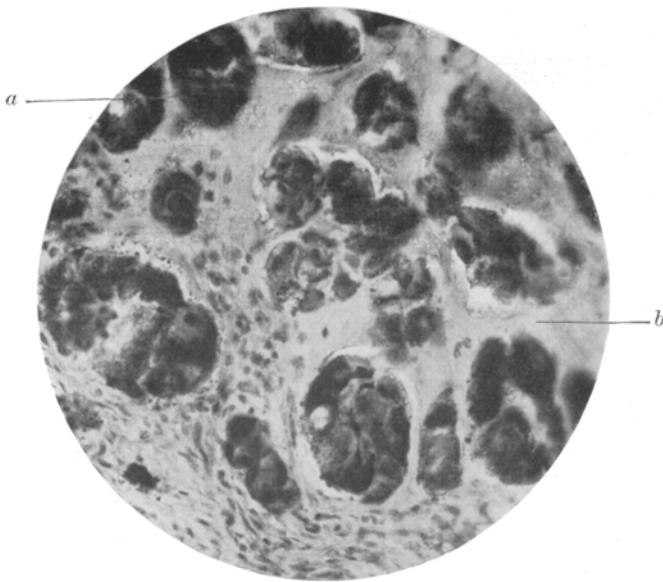


Abb. 4. Obj. Zeiss 16. Proj. Ok. 12, Auszug 50 cm. Die primäre Geschwulst, fixiert in 96% Alkohol. Glykogenfärbung nach Best. Kleine Gruppen von mit Glykogen vollständig angefüllten Zellen.

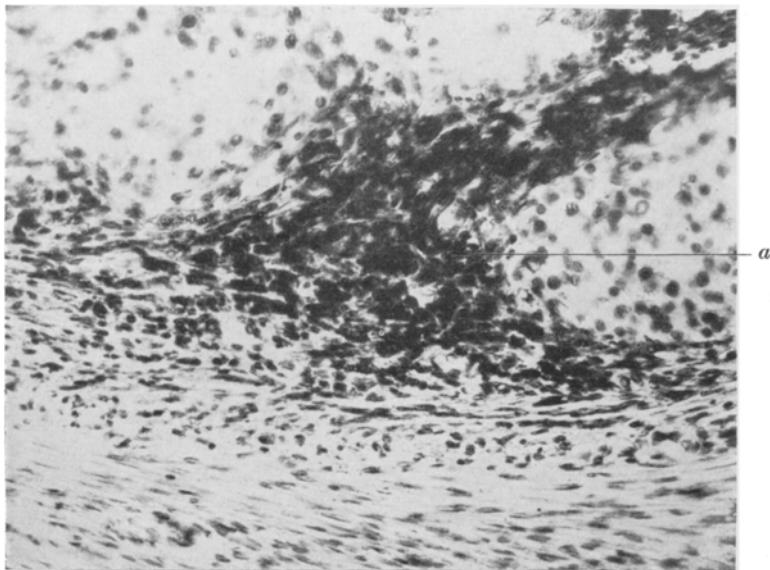


Abb. 5. Obj. Zeiss 16, Proj. Ok. 12, Auszug 50. Die primäre Geschwulst, ein Gefrierschnitt. Fettfärbung mit Sudan III. Ein Herd von mit Fett vollgefüllten Geschwulstzellen.

große Vakuole nimmt die ganze Zelle ein und verdrängt den Kern gegen den Rand, so daß sie die Form eines Siegelringes erhält, wie bei den Pflanzenzellen — *Physaliphora* — oder Fettzellen. Die Vakuole kann auch kleiner sein und es bleibt dann an der Peripherie etwas Protoplasma (Abb. 6).

In einer Zelle können mehrere kleine Bläschen sein (Abb. 6c) und dann haben wir eine „multivesiculäre“ Zelle vor uns (*Studnička*). Das Endplasma ist sternförmig um den zentral gelegenen Kern oder spinnwebenartig um den exzentrisch gelegenen Kern gelagert. Dies sind in der Chorda nach *Studnička* „epidermoide“ Zellen. Die Blasen haben verschiedene Größe: kleine, die nur wenige μ messen, bis zu 150 μ großen. Dies ist schon gewöhnlich eine „Riesenvakuole“, die durch Zusammenfließen mehrerer Blasen bzw. Blasenzellen entsteht. Dies kann

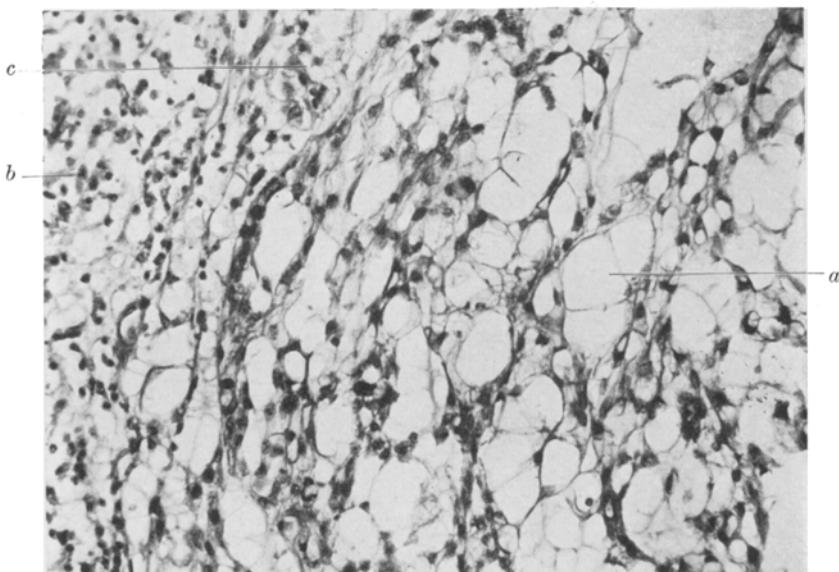


Abb. 6. Obj. Zeiss 16, komp. Ok. 2, Auszug 70 cm. Die Rezidive, Fixation in Formol, gefärbt nach van Gieson. Eine Stelle mit großen Blasen (a), ähnlich dem gutartigen Chordom des Clivus.
a = kompakte Zellen.

man daraus schließen, daß in ihrer Wandung mehrere Kerne eingelagert sind. Einige multivesiculäre (epidermoide) Zellen sind so fein vakuolisiert, daß sie ein „schaumartiges“ Aussehen bekommen (*Studnička*).

Die blasigen Zellen bilden größtenteils kleine, dicht nebeneinander liegende Zellgruppen; sie haben verschiedene Formen: oval, dreieckig, vieleckig und mit Ausläufern. Die Zellen, die voneinander durch Exoplasm abgeteilt sind und daher vereinzelt liegen, sind kugelförmig. Andere vereinzelte oder in feinen Zügen angeordnete Zellen sind im Gegenteil länglich (Abb. 1b). Stellenweise wird ein Läppchen nur aus ziemlich großen Blasen gebildet, die nur durch dünne Scheidewände voneinander getrennt sind, so daß man die einzelnen Zellen nicht einmal deutlich unterscheiden kann und es den Eindruck eines gutartigen Chordoms oder der Chorda eines Amphioxus erweckt (Abb. 6a).

b) Neben den blasigen Zellen sind in der Geschwulst Herde kleiner, polygonaler, kompakter Zellen vorhanden (Abb. 6b). *Studnička* bezeichnet diese Zellen

in der Chorda als „Zellen des Chordaeipithels“. Es sind dies junge Zellen, aus denen die vakuolären Zellen ausreifen. Die kompakten Zellen sind viel kleiner als die blasigen. In dem fein gekörnten Endoplasma liegt in der Mitte oder etwas exzentrisch ein kompakter Kern.

In einigen Zellen können wir die Vakuolen nicht gut unterscheiden. Die Zelle besteht aus einem verhältnismäßig großen, bläschenförmigen, zentral gelegenen Kern und einer starken „Wand“ (verdichtetes Endoplasma, das nach *Studnička* eigentlich Exoplasma ist, Abb. 2). Das eigentliche Endoplasma ist vollständig hell wie in den Zellen der Nebennierenrinde oder in den epidermalen Zellen. Ähnliche Zellen sehen wir in großer Anzahl besonders in Präparaten, die in Bouin, Formol, Sublimat oder verdünntem Alkohol fixiert wurden, da bei dieser Fixation das Glykogen, das die Zellen in großer Menge enthalten, aufgelöst wird. Das Chordom zeichnet sich, wie alle embryonalen Gewächse, durch großen Glykogengehalt aus (Abb. 4a). In den letztgenannten Zellen ist das Glykogen diffus eingelagert und deshalb sind diese, sobald das Glykogen gelöst ist, diffus hell. In anderen Zellen ist das Glykogen körnig oder schollenförmig eingelagert und kann schließlich das ganze, oben beschriebene Bläschen ausfüllen. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß die Bezeichnung „Vakuole“ nicht vollkommen richtig ist, da sie in Wirklichkeit kein kugeliges Leergebilde ist, wie es uns nach Auflösung des Inhaltes, der gewöhnlich aus Glykogen besteht, zu sein scheint. In Präparaten, die in konzentriertem Alkohol fixiert und mit Bestschem Carmin auf Glykogen gefärbt wurden, finden wir nur sehr wenige Blasen (Abb. 4). Neben Glykogen enthalten die Geschwulstzellen auch Fett (Abb. 5). Der chemischen Zusammensetzung nach handelt es sich um Glycerinester; es ist uns nicht gelungen, Lecithin oder Cholesterin nachzuweisen. Fett ist in viel kleinerer Menge in der Geschwulst vorhanden als Glykogen und ist herdförmig in Form von kleineren oder größeren Tröpfchen besonders in den einzeln liegenden Zellen eingelagert. Die nekrotischen Herde enthalten in ihren Randgebieten reichlich Fett infolge des Gewebszerfalls.

Endlich finden wir im mikroskopischen Bilde sowohl zahlreiche Übergänge zwischen den angeführten Zelltypen als auch monströse Zellen, Riesenzellen und zusammenließende, unscharf begrenzte Zellen. Es zeigt sich überhaupt in unserem bösartigen Chordom eine große Vielgestaltigkeit der Zellen im Gegensatz zum gutartigen, wo größtenteils die vakuolären Zellen zu finden sind.

Die Kerne der beschriebenen Zellen sind entweder klein, kompakt oder größer heller, bläschenförmig (wie in den epidermalen Zellen) oder Riesenkerne. Die kleinen, runden, kompakten Kerne sehen wir in den kleinen Zellen des Chordaeipithels. Die monovakuolären Zellen haben ebenfalls einen kompakten Kern von ovaler oder hörnchenförmiger Gestalt, der, durch die Vakuole verdrängt, der Zellwand anliegt. Die multivesiculären und hellen Zellen (epidermoide, sternförmige und spinnenförmige) sowie verschiedene Übergangsformen haben einen größeren bläschenförmigen Kern, der zentral oder leicht exzentrisch liegt. Und dann gibt es viele Zellen in der Geschwulst mit monströsem (großem, unregelmäßigem) Kern und Riesenkern (eine Anhäufung von kleinen Kernen, die zentral gelegen sind, wie wir es bei den Sternbergschen Riesenzellen bei der Lymphogranulomatosis sehen). Die Kerne enthalten einen, zwei oder mehrere Nucleolen. Mitosen, größtenteils typische, sehen wir selten.

Ein weiterer Bestandteil der Geschwulst ist 2. das Exoplasma (Zwischenzellen-, Grundsustanz). Zwischenzellensubstanz ist an verschiedenen Stellen in verschiedener Menge vorhanden: an manchen Stellen überwiegt sie (Abb. 2c), an anderen ist wenig vorhanden (Abb. 1a). Sie ist weniger kompakt als die Zellmembran, ist fein granuliert oder faserförmig und färbt sich entweder mit sauren („eosinophil“) (die jüngere, an den Rändern der Parenchymherde) oder größtenteils basischen Anilinfarbstoffen (im

Zentrum der Herde) ähnlich wie die Zwischensubstanz des Knorpels. Mit Thionin gibt die basisch sich färbende Zwischenzellsubstanz die metachromatische Reaktion auf Schleim. Diese Reaktion geben nicht nur die Präparate, die in Sublimat, sondern auch solche, die in Bouin, Alkohol u. a. fixiert worden sind.

Das Exoplasma ist gut sichtbar in Präparaten, die in Alkohol fixiert wurden, da die Zellherdchen einschrumpfen und das Exoplasma dadurch besser hervortritt. In Präparaten, die in Bouin, Formalin und ähnlichem fixiert wurden, sind die Geschwulstzellen dagegen gequollen, die Zwischenzellsubstanz verdeckt und in den Hintergrund verdrängt. Wir konnten nicht einmal Spuren von Schleim in den Blasen nachweisen, wie es einigen Untersuchern gelungen ist (*Pototschnig*²⁴ *Feldmann*¹⁰, *Hirsch*, *Ingals* u. a.). Die Vakuolen sind überall leer, weiß. Das Exoplasma ist stellenweise von kleinen Hohlräumen durchsetzt, die großen Zellvakuolen vollkommen gleichen.

3. Stroma. Das bindegewebige Gerüst, das Skelett der Geschwulst, bildet weit auseinander gelegene, mächtige Stränge, welche die makroskopisch beschriebene Streifung bewirken. Stellenweise strahlen von diesen Bindegewebssträngen ins Innere der Zellherde zahlreiche Fasern aus, die sich nach *Mallory* und mit Anilinblau nach *Masson* blau, mit *van Gieson* rot färben. Die Bindegewebsstränge werden von starken, kollagenen Fasern gebildet; elastische Fasern sind nur in geringer Menge nachzuweisen. Sie enthalten zahlreiche Blutgefäße, von denen viele sehr zartwandig und erweitert sind, so daß sie leicht zerreißen und Blutungen hervorrufen. Lymphatische Einlagerungen, wie sie *Curtis* und *Lefort*, *Berard-Dunet-Peyron* u. a. fanden, konnten auch wir im Zwischengewebe feststellen. Außerdem ist besonders die Zwischenzellsubstanz von Leukocyten durchsetzt. Im Zentrum der Geschwulst sind Knochenbälkchen nachzuweisen (Os sacrum und coccygis), deren Ränder keinen Osteoklastensaum besitzen. Aber zwischen ihnen ist das Fettmark durch blasiges Geschwulstgewebe ersetzt. Die verschiedenen großen, makro- und mikroskopisch beobachteten Hohlräume sind Zerfallshöhlen. Nähern wir uns im Gesichtsfelde einer solchen Höhle, so sehen wir, daß die Menge der Zellen immer mehr abnimmt und die Menge der schleimigen Grundsubstanz zunimmt, bis endlich der Schleim, der den Hohlraum umgibt, vollkommen zellfrei, homogen ist. Mit dem Aufhören der basophilen Masse beginnt der Hohlraum. Schon in der Chorda kann man ähnliche Hohlräume wahrnehmen (*Studnička*). Anders sehen die Hohlräume in den Geschwülsten von *Alezais* und *Peyron* aus, die mit Cylinderepithel ausgekleidet sind (Abb. 6 von zit. Arb.).

Das Verhältnis der einzelnen Bestandteile der Geschwulst.

Wir haben schon oben erwähnt, daß im ganzen der Aufbau des Chordoms der gleiche ist wie bei den Epitheliomen: ein mächtiges, bindegewebiges Stroma umgibt die Parenchymherde, in welchen außer Zellen noch basophiles Exoplasma vorhanden ist. Die Zellen sind im Exoplasma entweder vereinzelt, in Zügen, in soliden Herden, oder alveolär angeordnet. Stellenweise finden wir Züge länglicher, spindelförmiger Zellen, die im Bindegewebe so verlaufen, wie man es beim Scirrus findet. Die primären, großen Herde setzen sich also nicht ausschließlich aus dicht nebeneinander gelagerten Geschwulstzellen zusammen, wie bei den epithelialen Geschwülsten (Carcinomen), sondern es befindet sich zwischen ihnen Zwischenzellsubstanz; diese umgibt aber nicht jede einzelne Zelle, sondern sie läßt Gruppen von 3—5 und

mehr Gliedern beisammen. In Präparaten, die in solchen Flüssigkeiten fixiert werden, welche eine Quellung verursachen (Bouin, Formol), erscheinen uns diese Herde als Gruppen rein epithelialer Zellen. In Präparaten, die in konzentriertem Alkohol fixiert wurden, sehen wir in dem großen Herde außer Zellen noch ein lockeres Zwischenzellgewebe, das um die Zellen herum gelagert ist. Die Geschwulst hat eher alveolären Charakter. In diesen kleineren, sekundären Herden sind die Zellen nicht durch Grundsubstanz voneinander getrennt, sondern sie liegen wie beim Epitheliom eng nebeneinander. Wir können also sagen, daß das Chordom seinem Aufbau nach sozusagen eine Kombination von Epitheliom und Sarkom ist. *Studnička* beschreibt unter den Chordazellen auch Plasmofibrillen, wie sie unter den Zellen des Stratum spinosum der Epidermis vorkommen.

Weiters erinnert uns das Chordom nicht nur durch seine großen, hellen, polygonalen Zellen, sondern auch durch den reichen Glykogen- und Fettgehalt an das Hypernephroidom.

Wie aus dem Angeführten hervorgeht, ist es nicht angebracht, bei solchen Geschwülsten von Chordosarkomen zu sprechen; man kann sie nur einfach als bösartige Chordome bezeichnen, denn durch ihre Struktur erinnern sie eher an Carcinome, und auch der Entstehung nach sind sie epithelialen Ursprungs. *De Bernardi* glaubt allerdings, daß sein Chordosarkom eine kombinierte Geschwulst sei, die durch bösartiges Wuchern des Gerüsts entstanden ist.

Die Rezidive unterscheidet sich mikroskopisch nicht erheblich von dem Ursprungsgewächs. Auffallend ist vielleicht nur die größere Menge von Exoplasma, welches in den Zellherden sternförmige, radiär angeordnete Figuren bildet. Weiters ist eine größere Anzahl kompakter Zellen vorhanden. Mitosen sind auch hier selten, wir finden sie dennoch häufiger als in der primären Geschwulst.

Kritische Übersicht.

Die beschriebene Geschwulst ist ein typisches, bösartiges, sacrococcygeales Chordom mit allen seinen Kennzeichen. Das Chordom ist, ähnlich wie die embryonale Chorda, mit deren Untersuchung sich der tschechische Histologe *Studnička*³¹⁻⁴² am meisten beschäftigt und sie, der Ansicht der französischen Autoren nach, am besten definiert hat, außer durch den Gehalt an Exoplasma und Glykogen, durch die blasige Zelle gekennzeichnet. *Schaffer*²⁸ reiht daher das Chordagewebe in die sog. „vesiculären Gewebe“ ein, *Studnička* bezeichnet es als „epidermoides Gewebe“. *Alezaïs* und *Peyron*² (1924) schlagen die Bezeichnung Prethelium oder d'Archeepithelium vor, *Bérard-Dunet-Peyron*⁶ (1920) wollen es — als Epithelabkömmling — mit Parathelium oder d'Apothelium bezeichnen.

Die blasige Zelle enthält entweder eine große Blase, welche die ganze Zelle einnimmt und den Kern gegen die Peripherie verdrängt — die Zelle ähnelt dann einer Fettzelle oder einem Siegelring — oder sie enthält nur eine kleine Vakuole; in diesem Falle enthält die Zelle etwas Protoplasma. In manchen sind mehrere Bläschen, in anderen so viele und kleine, daß die Zelle ein schaumartiges Aussehen erhält (*Studnička* „multivakuoläre“ und „schaumartige Zelle“ in der Chorda). Wir können sagen, daß in unserem Falle die blasigen Zellen vorwiegen, während stark wuchernde Chordome mehr kompakte, jüngere Zellen haben können, so wie die Rezidive unserer Geschwulst. Die vakuolären Zellen sind ausgereifte Zellen, welche sich aus Zellen des Chordaepithels bilden. Die Bläschenzellen haben, nach *Studnička*, keine Fähigkeit mehr, sich zu teilen, aber sie können regenerieren. Die regenerierten Zellen der Chorda können zugrunde gehen, indem sie verhornen (nach *Studnička*). In der beschriebenen Geschwulst konnten wir keine verhornten Zellen nachweisen.

Der zweite Zelltypus sind kleinere, vieleckige, homogene Zellen mit schwachem eosinophilen Zelleib; es sind dies jüngere Zellen — Zellen des Chordaepithels. Im mikroskopischen Bilde sind sie in geringerer Anzahl vorhanden als die vorhergehenden. In Präparaten, die in absolutem Alkohol fixiert wurden, überwiegen sie. Weiters können wir zahlreiche Zellen bemerken, welche keine deutlichen Blasen besitzen, aber ihr Protoplasma ist diffus hell wie bei den Zellen des Hypernephroidoms. Sie besitzen einen bläschenartigen, zentral oder leicht exzentrisch gelegenen Kern. Anderswo sehen wir das Plasma nur in feinen Fäden stern- oder spinnenartig um den zentral gelegenen Kern gelagert; das sind nach *Studnička* regenerierende, epidermoide Zellen. Die vakuolären und hellen Zellen enthalten viel Glykogen und wenig Fett. Schleim, wie ihn *Feldmann*, *Pototschnig*, *Bérard-Dunet-Peyron* u. a. fanden, enthalten sie nicht. Das Fett hat den Charakter eines Glycerinesters; *Walz*⁴⁵ will doppeltbrechendes Fett nachgewiesen haben.

In unserer Geschwulst sind an verschiedenen Stellen verschiedene Mengen von Exoplasmata vorhanden. In den soliden Zellherden ist wenig Exoplasmata vorhanden. Es flieht sich in Form von feinen Fasern zwischen den einzelnen Zellen und Zellgruppen durch. An anderen Stellen ist mehr Exoplasmata und an manchen Stellen ist es sogar in überwiegender Menge vorhanden.

Bemerkenswert ist die Anordnung des Exoplasmata in der Umgebung der Hohlräume. An den von der Höhle entfernten Stellen ist seine Menge gering, in der Richtung zur Höhle beginnen sich die Zellen zu verringern, bis sie vollständig schwinden; der Rand der Höhle wird ausschließlich nur von schleimartigem Exoplasmata gebildet. Es

ist daher wahrscheinlich, daß die großen, makroskopisch sichtbaren Höhlen durch Zerfallsvorgänge entstanden sind (auch *Pototschnig*).

Das eigentliche Exoplasm ist stellenweise von kleineren Hohlräumen (großen Vakuolen) durchsetzt, welche wahrscheinlich nichts anderes als große, blasige Zellen ohne Kerne und Zellkörper sind. Die dritte Form von Hohlräumen sind die eigentlichen Zellblasen; die vierte Art von Blasen, wie sie *Stewart* beschrieben hat, in den Kernen (*Nucleus physaliphorus*), konnten wir in unserer Geschwulst nicht finden. Auch die beachtenswerten, mit zylindrischem Epithel ausgekleideten Höhlen, die *Alezais* und *Peyron* beschrieben haben, sahen wir nicht.

Elastisches Gewebe fanden wir im Zwischengewebe nur in geringer Menge, während es z. B. *Stewart* in großer Menge vorfand.

Auf die Rundzellendurchsetzungen im Gerüst, in der Umgebung der Gefäße, weist hauptsächlich *Peyron* hin, welcher sie in seinen Präparaten sah, wie vor ihm *Curtis* und *Lefort*, neuerdings *Pool*²³. In unserem Falle haben wir, außer diesen, hauptsächlich leukocytäre Infiltrate, diffus verstreut, in der ganzen Geschwulst beobachtet.

De Bernardi nimmt an, daß das Bindegewebe in der von ihm beschriebenen Geschwulst teilweise sarkomatös entartet ist (Chordosarkom). In unserer Geschwulst umgibt mächtiges Bindegewebe die Herde des Geschwulstparenchyms wie bei einem Epitheliom. Stellen von sarkomatigem Aussehen, wie sie *Peyron* fand, haben wir nur spärlich; sie haben das Aussehen eines Scirrhus. Man kann daher das sarkomatige Aussehen bei Chordomen nicht verallgemeinern, denn die größere Anzahl der Chordome ist in ihrem geweblichen Bau den Carcinomen viel ähnlicher. Auch durch ihren Ursprung stehen sie den Epitheliomen näher. *Peyron* und *Robineau* sahen, daß sich in der Geschwulst metaplastisch Knochengewebe bilden kann. Eine knorpelige Umwandlung, wie sie bei der embryonalen Chorda möglich ist (*Studnička*), konnte niemand beobachten.

Wenn wir von gut- und bösartigen Chordomen sprechen, können wir den Begriff der Bösartigkeit der Chordome nicht so auffassen wie bei anderen bösartigen Gewächsen, z. B. Carcinomen. Bei dem bösartigen Chordom können wir nicht alle Zeichen der Bösartigkeit finden: das schnelle Wachstum und der Zerfall, das expansive, infiltrative und destruktive Verhältnis zur Nachbarschaft, die Fähigkeit, zu rezidivieren, Metastasenbildung und Kachexie. Bei ihnen sehen wir in der Mehrzahl der Fälle weder ein schnelles Wachstum noch einen schnellen Zerfall. Die von uns beschriebene Geschwulst hat sich in ziemlich kurzer Zeit entwickelt, in $1\frac{1}{2}$ Jahren, bei *Lund* in 2 Jahren, bei *Peters* in 5 Jahren, bei *Lewis I* in 6 Jahren, bei *Pototschnig* und *Petřivalský* in 8 Jahren, bei *Lemke* in 12 Jahren, bei *Mazzia* in 18 Jahren, bei *Reynès*

und *Rousslacrox*²⁶ in mehr als 20 Jahren. — Dazu kommt noch die Dauer des Latenzstadiums! Eine Ausnahme bildet der Fall *Wegelins*⁴⁶: Der Tod erfolgte 7 Wochen nach den ersten Anzeichen. — Das Chordom hat gewöhnlich wenig Mitosen, und selten sehen wir Metastasen. Von der großen Anzahl der beschriebenen bösartigen Chordome metastasierten nur 7: *Curtis-Lefort* — ohne histologische Bestätigung, *Pototschnig-Petrivalský* — Metastasen in der Leber und in den Leistenlymphdrüsen, *Lewis IV.* — Metastasen in den Nackenlymphdrüsen, *Stewart* — eine Muskelmetastase oberhalb des rechten Schulterblattes und im linken Oberschenkel, bei *Argaud* und *Lestrade* — eine Metastase in der Leber, *Peters* — in den Leistenlymphdrüsen, und *Micotti* — in den anterokrakalen Lymphdrüsen. — Auch Kachexie kommt nur selten vor (die Fälle *Bérard-Dunet-Peyron*, *Lewis IV.*, *Reynès-Rousslacrox*). Dafür wächst das Chordom immer expansiv, infiltrativ und destruktiv. Diese Eigenschaften sind bei den Fällen von *Grahl*, *Jelliff* und *Larkin*, *Mathias*, *Lemke*, *Vecchi* (Übergreifen auf den Darm und die Glutealmuskulatur), *Lewis I, II*, *Micotti* besonders ausgeprägt. An der Peripherie unserer Geschwulst sehen wir in den Lymphräumen der quer-gestreiften Muskulatur (*M. glutaeus*) runde Infiltrate von Geschwulstzellen und auch vereinzelte Zellen in den Venen (Abb. 3d), ebenso wie *Tuffier-Gery-Vignes*, *Lewis IV*, *Frenkel* und *Bassal* und *Pototschnig-Petrivalský* Invasionen von Geschwulstzellen in Lymph- oder Blutgefäße beobachteten. Die Kapsel bildet hierbei kein Hindernis, wie wir es aus den beigelegten Abbildungen ersehen (3c). Dadurch, daß es expansiv wächst, macht es verschiedene Symptome.

Bisher rezidivierten fast alle bösartigen Chordome, auch zweimal bis dreimal. *Die Rückfälle sind daher das ständige und ausgesprochenste Kennzeichen des bösartigen Chordoms.*

Es ist also hauptsächlich gekennzeichnet: 1. durch die *Rückfälle*, 2. durch das *Einwachsen* und *Zerstörung der Umgebung*, 3. durch die *Vielgestaltigkeit der Zellen*, 4. seltener durch zahlreichere Mitosen und nur selten durch Metastasen. Die Menge von Glykogen und Schleim kann nicht als Maßstab der Bösartigkeit gelten, da auch die gutartigen Chordome reichlich Glykogen enthalten.

Das bösartige Chordom ist also eher im klinischen als im pathologisch-anatomischen Sinne bösartig.

Literaturverzeichnis.

¹ *Alexander, W. A., und J. W. Struthers*, A sacrococcyg. chordoma. Ref. Zentralbl. f. Chir. **34**, 495. — ² *Alezais und Peyron*, Contribution à l'étude des Chordomes; Chordom de la région occipitale. Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer **7**, 194—217. 1914. — ³ *Alezais und Peyron*, Sur une tendance évolutive remarquable de certains Chordomes. Passage de l'épithélioma au sarcome poly-

morphe. Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer **7**, 437—446. 1914. — ⁴ *Andler* und *Schmincke*, Beitrag zur Kenntnis der mal. sacrococcyg. Chordome. Acta chir. scandinav. **56**, 365. 1924. — ⁵ *Andler*, Die Klinik des sacrococcygealen Chordoms. Arch. f. klin. Chir. **143**, 467—490. 1926. — ⁶ *Bérard-Dunet-Peyron*, Les chordomes de la région sacro-coccygienne et leur histogénése. Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer **11**, 28—66. 1922. — ⁷ *Biddert*, Eine kongenitale Knorpelgeschwulst am Halse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **120**, 194. — ⁸ *Coenen*, Das Chordom. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **133**, 1—77. 1925. — ⁹ *Corsy* und *Surmont*, Sur l'histogénése et l'évolution des tumeurs de la notochorde. Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer **15**, Nr. 5, S. 316—376. 1927. — ¹⁰ *Feldmann*, Chordoma ossis sacri. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **48**, 630—633. 1910. — ¹¹ *Fischer* und *Steiner*, Über ein malignes Chordom der Schädel-Rückgrathöhle. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **40**, 109. 1907. — ¹² *Guleke*, Die Klinik der bösartigen Geschwülste. Bd. III, S. 1—3. — ¹³ *Häßner*, Über Chordome unter Mitteilung eines Falles von seltener Größe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **210**, 385. 1912. — ¹⁴ *Heymann*, Chordoma praesacrale. Demonstr. in d. Berliner chir. Ges. 9. III. 1925. — ¹⁵ *Kirchberg* und *Marchand*, Über die sog. fetale Rachitis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **28**, H. 1. 1889. — ¹⁶ *Klebs*, Ein Fall von Eechondrosis sphenoccipit. amyacea. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **31**, 396—399. 1864. — ¹⁷ *Kon*, Hypophysenstudien. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **46**, H. 2, S. 233—273. 1908. — ¹⁸ *Lemke*, Ein Fall von malignem Chordom der Schädelbasis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **238**, 310—324. 1922. — ¹⁹ *Linck*, Chordoma malign. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **46**, 573. 1909. — ²⁰ *Linck* und *Warstatt*, Zur Kenntnis der mal. Chordome in der Sacrococcygealregion, zugleich ein Beitrag zur Frage der Genese und Lokalisation mal. Chordome überhaupt. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **127**, 612. 1922. — ²¹ *Mazzia*, Chordom der Sakralgegend. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **21**, 769—772. 1910. — ²² *Peters*, Ein rezidivierendes bösartiges Chordom der sacro-coccygealnen Gegend mit Metastasen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **151**, 191—199. 1919. — ²³ *Pool*, Sacro-coccygeal Chordoma. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1923, S. 459. — ²⁴ *Pototschnig*, Ein Fall von malign. Chordom mit Metastasen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **65**, 356—362. 1919. — ²⁵ *Raul-Diss*, Chordom malin de la colonne vertébrale lombaire. Ref. Ann. d'anat. pathol. méd.-chir. **3**, H. 6, S. 612. 1926. — ²⁶ *Reynés* und *Rouslacroix*, Volumineux chordom sacro-coccygien. Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer **16**, Nr. 6, S. 434 bis 446. 1927. — ²⁷ *Sedláčková-Šikl*, Demonstration eines Chordoms destr. bas. crani. Rev. v neurol. a psychiatrii Haškovec, März 1927. — ²⁸ *Schaffer*, Zit. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien **119**, Abt. III. 1910. — ²⁹ *Sommer*, Ein Fall von antesakralen heterotyp. Chordom. Med. Klinik **22**, 692. 1926. — ³⁰ *Spiess*, Tumor der Hypophysengegend auf endonasalem Wege erfolgreich operiert. Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 2503. — ³¹ *Studnička*, Über das Vorhandensein von interzellulären Verbindungen im Chordagewebe. Zool. Anz. 1897. — ³² *Studnička*, Über das Gewebe der Chorda dors. und den sog. Chordaknorpel. Verhandl. d. böhm. Ges. d. Wiss. in Prag 1897. — ³³ *Studnička*, Die Analogien der Protoplasma-Faserungen der Epithel- und Chordazellen mit Bindegewebefasern. Sonderdruck aus Sitzungsber. d. böhm. Ges. d. Wiss. in Prag 1902. — ³⁴ *Studnička*, Histologische und histogenetische Untersuchung über das Knorpel-, Vorknorpel- und Chordagewebe. Anat. Hefte **21**. 1903. — ³⁵ *Studnička*, Schematische Darstellung zur Entwicklungsgeschichte einiger Gewebe. Anat. Anz. **22**. 1903. — ³⁶ *Studnička*, Die Natur des Chordagewebes. Bemerkungen zu einer Arbeit von F. Kraus. Sonderdruck aus Anat. Anz. **34**. 1909. — ³⁷ *Studnička*, Zu der Erwiderung von F. Kraus auf meine Mitteilung über „Die Natur des Chordagewebes“. Sonderdruck aus

Anat. Anz. **34**. 1909. — ³⁸ *Studnička*, Das Gewebe der Chorda dorsalis und die Klassifikation der sog. „Stützgewebe“. Anat. Anz. **38**, Nr. 20 u. 21. — ³⁹ *Studnička*, Über Regenerationserscheinungen im caudalen Ende des Körpers von *Petromyzon fluvialis*. Arch. f. Entwicklungsmech. **34**. 1912. — ⁴⁰ *Studnička*, Redukce a regenerace buněk, resp. cytoplasmy. Sonderdruck aus Lékařské rozhledy 1914. — ⁴¹ *Studnička*, Nové studie o tkanivu chordy dorsalis. Spisy lék. fak. Masarykovy univ. v Brně **1/7**, Sign. A 7. 1922/23. — ⁴² *Studnička*, Les cytodesmes et les plasmodesmes du tissu cordal de l'esox lucius. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **96**, 1093—1096. 1927. — ⁴³ *Tillmanns*, Die Verletzungen und chir. Krankheiten des Beckens. Dtsch. Chir. **62**. 1905. — ⁴⁴ *Wagner*, Ein Chordom des Os sacrum. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **132**, 200. 1915. — ⁴⁵ *Walz*, Zur Kenntnis des malig. Chordoms. Münch. med. Wochenschr. 1925, H. 30. — ⁴⁶ *Wegelin*, Über ein mal. Chordom des Clivus Blumenbachii. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 11. 1912. — ⁴⁷ *Letulle* und *Dujarièr*, Chordom de la région sacrococcygienne antérieure. Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer **16**, 308—315. 1927.
