

(Aus dem pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag [Vorstand:
Prof. A. Ghon].)

Ein Fall von malignem Carcinoid des Wurmfortsatzes.

Von

Dr. W. Gübitz.

(Eingegangen am 22. Dezember 1922.)

Die von *Oberndorfer* zuerst beschriebenen und *Carcinoide* benannten Tumoren des Dünndarms und des Wurmfortsatzes hält die Mehrzahl der Beschreiber für eine eigene von den Carcinomen dieser Organe zu trennende Art epithelialer Tumoren. Von manchen Autoren werden sie mit den Adenomyomen und dem Nebenpankreas zu einer Gruppe zusammengefaßt. *Oberndorfer* hat zuerst auf die Verwandtschaft dieser Gebilde hingewiesen und später ist *Saltykow* entschieden dafür eingetreten. Letzterer ist der Ansicht, daß weitgehende Übereinstimmung des Gewebes der Carcinoide, Adenomyome und des Nebenpankreas mit den einzelnen Pankreasgewebsbestandteilen besteht, und sieht in ihnen nur in verschiedenem Sinne weiter ausgebildete abnorme Pankreasanlagen. In den Arbeiten der letzten Zeit vertritt *Mathias* diese Anschauung über die Beziehungen der Carcinoide zum Pankreasgewebe. Andere der letzten Beschreiber von Carcinoiden sehen zwar in ihnen auch Keimversprengungen und bezeichnen sie als Choristoblastome, äußern sich aber nicht über die Herkunft dieser Keime, wie dies *Gerlach* tut, oder entwickeln andere Auffassungen, wie *Engel* aus unserem Institut, der embryonal verlagerte Epithelwucherungen im Jejunum und Ileum als Ausgangsmaterial für die Carcinoide ansieht.

Eine Meinung herrscht in den letzten Arbeiten über die Berechtigung der Abtrennung der Carcinoide von den Carcinomen und es ist diese in einer Reihe von charakteristischen Merkmalen, die bei fast allen beobachteten Fällen erwähnt werden, begründet.

Fast stets wird festgestellt, daß die Tumoren keinerlei klinische Erscheinungen machen. Gewöhnlich sind sie ein Nebenbefund bei Sektionen und Operationen. Sie rezidivieren nicht bei operativer Entfernung. Überwiegend finden sie sich bei jugendlichen Personen, also nicht im eigentlichen Carcinomalter. Meist sind sie klein und treten häufig multipel auf. Sie finden sich in verschiedenen Schichten der Darmwand lokalisiert. Beziehungen zum Darmepithel weisen sie nicht auf und ihre Zellen sind deutlich verschieden von den Epithelzellen der

Darmschleimhaut. *Destruierendes und metastasierendes Wachstum* fehlt, doch sind später auch maligne Carcinoide mit Metastasenbildung beschrieben worden. Fast allgemein fällt ihr organoider Bau auf, die innige Mischung von Epithel und Muskulatur, die man nur auf Grund embryonaler Entstehung verständlich findet.

Zwischen den Carcinoiden des Dünndarms und denen der Appendix bestehen keine Unterschiede. Von Appendixcarcinoiden fanden sich in der mir zugänglichen Literatur gegen 70 Fälle ohne Metastasenbildung und 4 mit Metastasenbildung, denen ich einen eigenen Fall als 5. hinzufügen möchte:

Am 26. IV. 1922 kam in unserem Institut ein Fall zur Sektion, der als hervortretendsten Befund einen malignen Tumor des Peritoneums ergab, dessen Ausgangspunkt zunächst nicht gefunden wurde. Alle Organe, die für gewöhnlich als Sitz für ein primäres Carcinom in Betracht kommen, waren tumorfrei. Es wurde deshalb, da sich der Tumor nur auf das Peritoneum erstreckte, an die Möglichkeit eines primären Peritonealtumors gedacht. Bei neuerlicher genauer Untersuchung aller Organe wurde jedoch ein kleiner Knoten im distalen Teil des Wurmfortsatzes gefunden und als primärer Tumor angesprochen.

Es handelte sich um eine 49 Jahre alte Frau, die auf der deutschen chirurgischen Klinik Prof. *Schloffer* wegen einer Hernia umbilicalis operiert wurde. Die Hernie bemerkte die Patientin seit einem Jahre; sie hatte ihr Mitte April d. J. Beschwerden bereitet. Bei der Untersuchung erwies sich das Abdomen vorgewölbt, weich, ohne Druckempfindlichkeit. Der Nabel war teilweise verstrichen, nicht vorgewölbt und ließ in dem umgebenden Fettgewebe einen ungefähr guldengroßen, auf Druck schmerzhaften Tumor tasten. Bei Eröffnung der Bauchhöhle wurde der Tumor inoperabel gefunden. Die Patientin ging an einer Embolie der Arteria pulmonalis zugrunde.

Sektionsbefund vom 26. IV. 1922 (Sekant: Dr. Gübitz): Carcinomatose des Peritoneums, besonders der rechten Zwerchfellhälfte und des Cavum Douglasi sowie des großen Netzes und des Mesenteriums und Mesenteriolums.

Ein über kirsch kerngroßer Tumor in der Wand des distalen Endes des Wurmfortsatzes. Sekundäres Carcinom der Pleura diaphragmatica rechts und in Form einiger kleinster Knötchen auch der Pleura visceralis des rechten Unterlappens. Umschriebene adhäsive Pleuritis der Basis des rechten Unterlappens. Substantielles Emphysem der Lungen und Atelektasen in den hinteren und basalen Abschnitten, besonders rechts. Induration und Anthrakose der bronchialen Lymphknoten. Lipomatose des Herzens, im rechten Ventrikel zum Teil destruierend. Atherosklerose der Aorta und der peripheren Gefäße, vorwiegend mit Verfettung. Geringe Residuen von Endokarditis an der Mitralklappe. Abnorme Sehnenfäden im linken Ventrikel und offenes Foramen ovale. Cholelithiasis mit ungefähr 50 facettierten Kalkpigmentsteinen und Dilatation der Gallenblase. Chronische katarrhalische Gastritis. Eitrige Pyelonephritis rechts. Lacunäre Tonsillitis beiderseits, Hyperplasie der Zungengrundfollikel. Ein über bohnen großes submuköses

Lipom des Oesophagus. Ein bohnen großes subseröses gestieltes Myom am Uterusscheitel und ein etwas kleinerer Polyp der Cervix. Embolie der Arteria pulmonalis.

Gehirn ohne besondere Veränderungen.

Schilddrüse frei von Tumor, ebenso Tonsillen, Zungengrund, Pharynx, Sinus piriformis, Oesophagus, desgleichen Larynx, Trachea, Bronchien.

Die bronchialen Lymphknoten schiefrig induriert, aber frei von Tumor.

Auch Lunge und Pleura frei von Tumor, nur im Bereiche der Basis des rechten Unterlappens eine umschriebene adhäsive Pleuritis, 5 cm im Durchmesser, und in der visceralen Pleura des rechten Unterlappens einige mohnkorn große und etwas größere graurötliche Knötchen, ebenso in der Pleura diaphragmatica der rechten Seite, vorwiegend medialwärts von der umschriebenen Pleuritis, einige Gruppen bis erbsengroßer teilweise durchbluteter Knötchen.

Die peritoneale Seite des Zwerchfelles rechts von zahlreichen, zum Teil noch größeren solchen Knötchen durchsetzt, die teilweise zu einer handteller großen Platte konfluiert sind.

Auf der linken Seite nur wenige kleinbohnen große Knoten. Im Peritoneum parietale und viscerales in verschiedener Menge solche Tumoren von kleinsten eben sichtbaren bis bohnen großen Knötchen, vielfach auch in plattenartigen verschieden großen Infiltraten; besonders reichlich im Douglas. Im großen Netz und Mesenterium ähnliche Veränderungen.

Die Ovarien klein, frei von Tumor, ebenso die Tuben.

Am Uterusscheitel ein bohnen großes subseröses Myom und in der Cervix ein etwas kleinerer Polyp.

Der Magen und der ganze Darm frei von Tumor.

Gallenblase und Gallenwege frei von Tumor, ebenso das Pankreas.

Der Wurmfortsatz etwa kleinfingerdick, an seinem distalen Ende angeschwollen, sein Lumen durchgängig; im Bereiche der distalen Anschwellung ist die Schleimhaut durch einen kirschkernd großen Tumor halbkugelförmig in das Lumen vorgewölbt, der augenscheinlich in der Wand des Wurmfortsatzes sitzt.

Das Mesenterium in der Umgebung des Tumors von weichen grauen Tumormassen infiltriert.

Im oberen Drittel des Oesophagus ein submuköses Lipom.

Die Nebennieren lipoidreich, aber frei von Tumor.

Der Tumor wurde in eine vollständige Serie von 1025 Schnitten mit einer Dicke von 11 μ zerlegt, senkrecht zum Längsdurchmesser der Appendix.

Bei makroskopischer Betrachtung der Schnitte ist zu erkennen, daß das Lumen der Appendix durch den sich nach innen vorwölbenden Tumor stenosierte und zu einem schmalen sichelförmigen Spalt umgewandelt ist, der durch diese Formveränderung einen auffallend großen Längsdurchmesser hat. Schon bei Lupenvergrößerung erkennt man auf den Querschnitten des Tumors, daß sich seine Hauptmasse in der Tunica muscularis ausbreitet.

Verfolgt man den Tumor mikroskopisch von seinem proximalen zu seinem distalen Pole, so finden sich zunächst nur in der äußeren Muskelschicht und in der subserösen Schicht kleine Tumornester, die scharf begrenzt sind und stellenweise in präformierten Räumen liegen, die mit Sicherheit als Lymphgefäße angesprochen werden können.

Die innere Muskelschicht und die Submucosa sind zunächst noch frei von Tumor. Dann werden auch in der Muscularis interna Tumornester sichtbar, die sich weniger scharf abgrenzen, an Größe und Zahl dort rasch zunehmen, in den weiteren Schnitten auch in der Submucosa auftreten, wo sie sich allmählich gegen die Mucosa vor-

schieben. Dort wo der Tumor seine größte Dicke erreicht, also ungefähr in seiner Mitte, sieht man die *Mucosa* noch überall frei von Tumor. Dagegen finden sich in der *Submucosa* und in der *Tunica muscularis* reichlich verschieden große Tumorerde. Kleinere solche Herde liegen auch in der *Subserosa* und noch kleinere im *Mesenterium*, die aber überall von der Hauptmasse des Tumors, die in der *Tunica muscularis* liegt, durch eine breite freie Zone getrennt sind, in welcher nur stellenweise ein kleines Lymphgefäß mit Tumormassen sichtbar ist. Nach dem distalen Pole zu nimmt das Bild des Tumors in der gleichen Weise ab, wie es vom proximalen zur Mitte zugenommen hat.

Der kirschkerngroße Tumor liegt demnach mit seiner Hauptmasse in der *Tunica muscularis* des Wurmfortsatzes, dringt von dort in die *Submucosa* ein, worin er sich in der höchsten Kuppe an die Schleimhaut heranschiebt, in diese aber an keiner Stelle einbricht. Er wölbt dadurch die Schleimhaut in das Lumen der Appendix vor, die über dem Tumor stark verschmälert, sonst aber unverändert ist. Auch nach außen überschreitet der Tumor die Grenze der *Tunica muscularis per continuitatem* nicht. Die kleineren Tumorerde, die sich in der *Subserosa* und im *Mesenterium* befinden, liegen in Lymphgefäßen und sind durch eine breite Zone unveränderten Gewebes von der Hauptmasse getrennt. Auch im Durchmesser parallel dem Längsdurchmesser des Wurmfortsatzes hört die eigentliche Tumormasse an den Grenzen des makroskopisch sichtbaren Knotens auf und, was sich an kleinen Nestern in der Umgebung noch findet, liegt in Lymphgefäßen in der *Muscularis externa* und *Subserosa*.

Verfolgt man die Masse des Tumors in der Schnittserie, so ist erkennbar, daß die Tumormasse in der Kuppe des Tumors, die lumenwärts gelegen ist, breiter erscheint als der Fuß, der in der *Muscularis externa* sitzt.

Nirgends in der Serie gewinnt man den Eindruck, als ob der Tumor von außen eindringen würde.

Der Tumor zeigt einen organoiden alveolären Bau. Sein Parenchym besteht aus kleinen und mittelgroßen Zellen, die einen runden oder ovalen Kern besitzen, der im allgemeinen chromatinreich und deshalb dunkelgefärbt ist. Doch finden sich darin auch Unterschiede. Ein Kernkörperchen ist nicht immer sichtbar. Das Protoplasma ist im allgemeinen schmal, doch sind die Umrisse der Zellen meistens undeutlich, so daß ihre Form kaum ausgeprägt ist; im allgemeinen jedoch erscheinen sie rundlich oder oval. Mitosen sind in den Zellen ziemlich reichlich nachweisbar. Die Tumorzellen bilden verschieden große Komplexe, meistens solider Massen, nur stellenweise finden sich Andeutungen von schlauchförmigen Gebilden mit einem deutlichen Lumen und nur einer Zellenreihe als Wandbekleidung. Die Schlauchbildungen sind im allgemeinen kurz und nicht oft zu finden, so daß immer wieder der Zweifel darüber aufkommt, ob es sich dabei nicht um eine sekundäre Bildung handelt. Die Zellen dieser schlauchförmigen Bildungen gleichen vollkommen den Zellen der soliden Massen.

Das Stroma wird fast ausschließlich von glatter Muskulatur gebildet, die zwischen den Tumornestern verschieden breite Septen zeigt. Auch dort, wo der Tumor in der *Submucosa* liegt, werden die Tumornester von glatten Muskelzellen umgeben; nur an der Kuppe des Tumors, wo er sich weit in die *Submucosa* bis nahe an die *Mucosa* schiebt, haben sich die glatten Muskelfasern verloren. Es macht also durchaus den Eindruck, daß die glatte Muskulatur einen wichtigen Bestandteil des Knotens in der Appendix bildet.

Bindegewebsfasern sind darin nur verhältnismäßig wenig nachweisbar. In den Tumormassen, die sich in der *Subserosa* und im *Mesenterium* finden, fehlen die glatten Muskelfasern im Stroma; ebenso in den Tumormassen des großen Netzes und des Peritoneum parietale. Im Parenchym gleichen aber auch diese Tumor-

massen vollkommen dem Tumor in der Appendix, nur zeigen sie stellenweise ausgedehntere regressive Veränderungen; auch sind sie vielfach stärker durchblutet. Ein Unterschied in den Zellen selbst besteht jedoch nicht. Auch die schlauchartigen Bildungen sind in den Tumormassen des Peritoneums und des großen Netzes nachweisbar.

Besonders hervorgehoben sei, daß weder im Tumor der Appendix, noch in den Tumormassen des Netzes und des Peritoneums Bilder gefunden wurden, die berechtigt hätten, den Tumor genetisch mit dem Pankreas in Zusammenhang zu bringen.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß es sich im mitgeteilten Falle um einen malignen epithelialen Tumor der Bauchhöhle mit Metastasen im Peritoneum, im großen Netze und in der Pleura pulmonalis und diaphragmatica der rechten Seite handelte. Der Tumor in der Bauchhöhle imponierte bei der Sektion zunächst als Primärtumor, bis der nachher entdeckte Knoten in der Appendix eine andere Auffassung nahelegte. Der kleine Tumor in der Spitze des Wurmfortsatzes zeigte histologisch das gleiche Aussehen und verhielt sich namentlich mit Rücksicht auf seinen Sitz und seine Beziehungen zur Tunica muscularis so wie die Carcinoides des Darmes. Der Ansicht, daß der gefundene Knoten in der Appendix nicht der primäre Tumor, sondern eine Metastase des peritonealen Tumors gewesen sein könnte, darf die Tatsache entgegengehalten werden, daß es der einzige Knoten im Darmtrakt war, der nachgewiesen werden konnte, daß sonst der Wurmfortsatz nicht gerade eine Lieblingsstelle für Metastasen bildet, vor allem aber der histologische Befund des Tumors mit seinen Beziehungen zur Tunica muscularis. Man hätte bei der anatomisch nachgewiesenen Infiltration des Mesenteriolums sonst erwarten müssen, daß der Einbruch in die Appendix, der bei einem primären Peritonealkrebs per continuitatem oder lymphogen hätte erfolgen müssen, auch an anderen Stellen des Wurmfortsatzes zur Geltung gekommen wäre. Das alles war aber bei der genauen histologischen Untersuchung nicht erkennbar, sondern es lag ein Bild vor, das nur verständlich war unter der Annahme eines primären Tumors in der Appendix.

Wir glauben demnach den gefundenen Tumor als einen primären epithelialen Tumor der Appendix ansprechen zu dürfen, der morphologisch den sog. Carcinoiden entspricht, aber zweifellos malign ist und zu ausgedehnter Metastasierung im Peritoneum Anlaß gegeben hat.

Carcinoides, die destruktives Wachstum und Metastasenbildung aufwiesen, also maligne entartet waren, sind nur wenig in der Literatur beschrieben. Ein metastasierendes Carcinoid der Appendix ähnlich dem eigenen Fall wurde von *Hagemann* beobachtet und beschrieben.

Infiltratives Wachstum und Eindringen von Tumorsträngen in das Mesenteriolum wurde dagegen öfter gefunden. *Zaaijer* führte in einer Zusammenstellung zwei derartige Fälle an, wovon der eine eine Beobachtung von *Hulst*, der andere eine von *Baldauf* betraf.

In *Hagemanns* Fall lag wie im eigenen eine ausgedehnte Metastasenbildung im Bereiche der Peritonealhöhle vor, außerdem fanden sich dort Metastasen in der Leber und verschiedentlich waren metastatische Tumorknoten im Magen, Darm, Ductus choledochus und in der Milz nachweisbar.

In beiden Fällen handelte es sich, besonders im Vergleich zu den mächtigen Metastasen, um kleine Primärherde, die für Carcinoid typische Merkmale aufwiesen. *Hagemann* hob neben der charakteristischen Kleinheit seiner Appendixgeschwulst noch ihre Anordnung und ihre Ausbreitung, die wenn auch nicht durchgängige, so doch vielfach vorhandene Übereinstimmung des Zellcharakters, sowie das Verhalten des Stromas als für Carcinoid sprechend hervor. Die durch das häufigere Vorkommen von höheren bis ausgesprochen zylindrischen Zellen, Epithelschläuchen, Mitosen, Zellen mit hellerem Protoplasma und Kernen mit mehr wechselnden Chromatingehalt sich ergebenden Abweichungen vom gewöhnlichen einförmigen Bild der Carcinoide sah er wohl mit Recht als nicht von grundsätzlicher Bedeutung an und fand sie im rascheren Wachstum der maligne gewordenen Geschwulst erklärlich, wie ja die Metastasen in seinem Fall noch größere Verschiedenheit in der Form der Zellen, der Kerne, Mitosenbildungen und ausgedehntere regressiven Veränderungen aufwiesen.

Vermehrte Mitosenbildungen und stärkere regressiv Veränderungen waren auch in meinem Fall in den Metastasen zu sehen, entsprechend den hier in stärkerem Maße stattfindenden Wachstumsvorgängen.

Bei *Hagemanns* Fall war der Tumor in der Submucosa und Mucosa lokalisiert. Follikel und Drüsen der Schleimhaut fehlten und waren durch Tumorzellen ersetzt, so daß etwaige Beziehungen zwischen Tumor und Kryptenepithel nicht mehr feststellbar waren. Im *eigenen* Fall wurde die Hauptmasse der Geschwulst in der Tunica muscularis gefunden. Die Mucosa war überhaupt frei von Tumor. Das Fehlen eines Zusammenhanges zwischen Tumor und Darmepithel war demnach sicher.

Ein auffälliges Verhalten zeigte die Stromamuskulatur. Im größten Teil des Primärtumors bildeten Muskelfasern fast ausschließlich das Stroma, während Bindegewebe nur spärlich vorhanden war. Bei den von der Tunica muscularis entfernten Herden nahmen die Muskelemente mit der Größe der Entfernung immer mehr ab, bis sie sich bei den am weitesten gegen die Mucosa vorgeschobenen und in der Subserosa gelegenen Komplexen gänzlich verloren. Das Stroma in den Metastasen enthielt überhaupt keine Muskelemente. Stellt man sich vor, daß es von einem in der Tunica muscularis gelegenen Herd aus durch infiltratives Wachstum zur Bildung der Zellkomplexe in der Submucosa und Subserosa gekommen war, so ist das Verhalten der Stromamuskulatur wohl verständlich.

Die Metastasen stimmten im eigenen Fall, was die Zellen anbelangt, mit dem Primärtumor überein. Die Abweichungen, bestehend in der Verschiedenheit des Stromas, im Vorkommen zahlreicherer Mitosen und stärkerer regressiver Veränderungen, wurden bereits erwähnt.

Aus kleineren und mittleren Zellen setzten sich die Tumornester und Stränge zusammen, die einen runden oder ovalen dunkelgefärbten Kern und nur schmalen Protoplasmasaum hatten, in ihrer Form demnach den bei den Carcinoiden beschriebenen Zellen glichen. Die erwähnten Schlauchbildungen kamen im Primärtumor wie in den Metastasen wenn auch spärlich vor, unterschieden sich aber von den in anderen Fällen beschriebenen dadurch, daß ihr Lumen nicht von zylindrischen Zellen umgeben war, sondern von Zellen, die sich von den anderen Zellen der Herde nicht unterschieden. Es lag daher der Gedanke nahe, daß regressive Veränderungen bei ihrer Entstehung im Spiele waren, besonders in den Metastasen, die vielfach stark durchblutet waren.

Das histologische Bild war demnach im eigenen Fall einförmiger als in dem von *Hagemann* beschriebenen.

In unserem Institute gelangten in den letzten Jahren, abgesehen von einigen gutartigen Appendixcarcinoiden, darunter dem von *Hada* beschriebenen, und abgesehen von dem hier mitgeteilten, bösartigen, noch zwei maligne Carcinoides des untersten Ileum zur Beobachtung, deren eines von *Engel* veröffentlicht wurde, während das andere wohl genau von *Ott* untersucht, aber nicht publiziert wurde. Der Fall von *Ott*, über den ich mit Zustimmung des Kollegen *Ott* hier kurz berichte, betraf eine 57 jährige Frau mit der klinischen Diagnose eines Carcinoma caeci. Die Sektion (17. I. 1921, *Weber*) ergab einen Tumor der Ileocöcalklappe mit mehreren bis linsengroßen Schleimhautmetastasen und mit Metastasen in den regionären Lymphknoten, sowie mit zahlreichen bis kleinapfelgroßen, zum Teil durchbluteten Metastasen in der Leber.

Die histologische Untersuchung ergab einen epithelialen Tumor, der vorwiegend in der Submucosa saß und aus kleinen Zellen mit großem chromatinreichen Kern bestand, die solide Nester und Stränge bildeten und in ein Stroma eingelagert waren, das neben Bindegewebe auch Bündel glatter Muskulatur erkennen ließ. Der Tumor war in die Tunica muscularis vorgedrungen und hatte auch schon Knoten in der Subserosa gebildet. Das histologische Bild der Tumormassen im Darm erinnerte an das eines Naevus. In den Metastasen des Tumors trat das Stroma gegenüber dem Parenchym zurück und war frei von glatter Muskulatur. Die Metastasen zeigten also eine mehr medulläre Beschaffenheit und waren auch dadurch ausgezeichnet, daß zylindrische Zellformen, die im primären Tumor nur spärlich sichtbar waren, reichlicher hervortraten. In den Lebermetastasen waren an einigen Stellen auch schlauchförmige Bildungen sichtbar, deren Lumina zum Teil mit ausgelaugten

roten Blutkörperchen erfüllt waren, so daß es den Anschein hatte, daß die schlauchförmigen Bildungen größtenteils sekundär entstanden waren.

Bei der Sektion fand sich auch ein Defekt des Wurmfortsatzes, der sicher als operativer angesehen werden konnte, da sich in der rechten Leistenbeuge eine Operationsnarbe befand. Anamnestisch war über die Ursache, die zur Appendektomie Anlaß gab, nichts eruierbar. Mit Rücksicht auf die Tatsache, daß auch in der Appendix Carcinome gefunden werden, die meistens zufällige Befunde darstellen, könnte in dem Fall *Otts* an die Möglichkeit gedacht werden, daß ein primäres Appendixcarcinoid bestanden habe und die Tumoren an der Klappe und den angrenzenden Teilen des Ileum auch schon sekundäre waren. Dagegen spricht jedoch die Tatsache, daß der Haupttumor an der Klappe glatte Muskulatur in seinem Stroma zeigte, was in den Metastasen maligner Carcinome niemals gefunden wurde.

Histologisch zeigten alle vier Fälle für Carcinome typische Merkmale. Die Befunde der Autoren, die Übereinstimmung der Carcinome mit Pankreasinseln festgestellt haben, wurden durch keinen unserer Fälle bestätigt. Es fehlte die Übereinstimmung in der Zellbeschaffenheit mit Pankreasinseln, auch war das Tumorparenchym nicht vascularisiert und eine reichliche Gefäßanordnung im Stroma und an der Peripherie der Zellenhaufen war auch nicht zu sehen; alles Merkmale, die *Saltykov* und die sich seiner Auffassung bezüglich der Deutung des histologischen Bildes anschließenden Autoren in ihren Fällen gefunden haben und als beweisend ansehen. Infiltratives Wachstum findet sich bei sämtlichen Fällen, jedoch war deutliche Destruktion des Gewebes in den primären Tumoren nicht ersichtlich. Im Primärtumor und in den Metastasen fand sich der gleiche indifferente Zelltypus.

Fälle von Appendixcarcinoid mit Metastasenbildung wurden in allerletzter Zeit von *Maresch* mitgeteilt, und zwar handelte es sich um einen Fall mit Metastasenbildung in einem Lymphknoten des Mesenteriolums, in zwei anderen Fällen um ausgedehnte Metastasen im Peritoneum und in anderen Organen. Im ersten Fall war der Primärtumor ein typisches Carcinoid und die Metastase im Lymphknoten stimmte histologisch völlig mit ihm überein. Die zwei anderen Fälle boten histologisch kein so typisches Bild in Zell- und Kernteilungsformen; doch waren die Primärherde klein und glichen im Aufbau derart typischen Carcinoiden, daß sie wohl als maligne entartete Carcinome aufgefaßt werden konnten. In einigen zweckmäßig konservierten seiner Fälle fand *Maresch* argentaffine Granula (*Gosset* und *Masson*), die ihn veranlaßten, als Matrix der Carcinome die *Schmidt-Ciaccioschen* Zellen anzusehen. Eine ausführlichere Arbeit über diese Fälle ward angekündigt. In der gleichen Mitteilung lehnte *Maresch* auf Grund der Untersuchung von 10 typischen

Appendix- und 4 Dünndarmcarcinoiden die von *Saltykow* und anderen behauptete Übereinstimmung des Parenchyms der Carcinoiden mit *Langerhansschen* Inseln als nur scheinbar vorhanden ab, desgleichen die Ableitung der Carcinoidzellen von den Epithelzellen der *Lieberkühnschen* Krypten mit Hinweis auf die zentrale Lage der Zellkerne in den mehr zylindrischen Zellen.

Von manchen Autoren, so *Bunting*, *Borrmann*, *Burckhardt*, *Krompecher*, wurde auf die große Ähnlichkeit zwischen Carcinoiden und Basalzellentumoren, die in der Haut, aber auch in Platten- und Zylinderepithel führenden Schleimhäuten vorkommen, hingewiesen. Sie bestehen aus kleinen, wenig differenzierten Zellen, in welche mitunter auch höher differenzierte bis zylindrische Zellen und drüsenähnliche Bildungen eingestreut sind. Das Wachstum ist bei beiden Tumorarten infiltrierend. *Borst* schreibt in *Aschoffs* pathologischer Anatomie, daß die Basaliome wohl aus embryonalen abgeschnürten Keimen hervorgehen dürften und meint im Hinblick auf das mitunter wechselvolle Zellbild, daß als Mutterzellen sehr indifferente Zellen in Betracht kommen, die bei ihrer Wucherung ihre vielseitigen prospektiven Potenzen realisieren.

Also auch bei den Basaliomen wie bei den Carcinoiden hat die Auffassung, daß sie auf embryonale Keime zurückzuführen sind, Anhänger.

Aschoff bezeichnet die Carcinoiden als Schleimhautnaevi, die ja gleich den Carcinoiden oft multipel auftreten, mit ihren rundlich ovalen Naevuszellhaufen carcinoiden Epithelzellformationen sehr ähnlich sehen können und mitunter maligne entarten.

Die Auffassung, daß man in den Carcinoiden nichts anderes als Carcinome zu erblicken habe, zählt unter den Autoren, die in den letzten Jahren über Carcinoiden geschrieben haben, keine Vertreter mehr. *Engel*, *Schober*, *Gerlach*, *Mathias* sehen in den Carcinoiden Gebilde, die aus abnormen Gewebskeimen durch blastomatöses Wachstum hervorgegangen sind. Vor allem *Gerlach* hat in einer Abhandlung die Notwendigkeit der Trennung aus biologischen und histologischen Gründen ausführlich dargetan. Nach *Engel* und *Gerlach* gehen die Carcinoiden aus aberriertem Gewebe hervor. Schon früher haben *Saltykow*, *Toennissen* und *A.* solches angenommen. *Mathias* zählt die Carcinoiden zu den Gebilden, für die er den Namen Progonoblastome geprägt hat, worunter gewucherte Gewebskeime zu verstehen sind, deren Auftreten im phylogenetischen Ausbreitungsgebiet eines Organes einen sporadischen Atavismus bedeutet. Im Fall der Carcinoiden handelt es sich nach *Mathias* dabei um Pankreaskeime. *Engel* sieht die Erklärung für das Zustandekommen der zu den Carcinoiden führenden Gewebsverlagerungen in den Wucherungen des embryonalen Epithels, die besonders im Dünndarm stark ausgeprägt sind. Im Verlaufe dieser Wucherungen

kommt es zur Bildung von Divertikeln und soliden Epithelsträngen, die, wie beobachtet wurde, tief in die Darmwandung eindringen und eine Abschnürung erleiden können. Normalerweise bilden sich diese Wucherungen wieder zurück. Bleiben abgetrennte und je nach der Intensität ihres Wachstums in verschiedene Darmwandschichten gelangte Teile der erwähnten Divertikelbildungen erhalten, so ist es recht gut denkbar, daß sie die Grundlage für spätere Blastombildungen liefern. Das mitunter multiple Auftreten und die verschiedene Lokalisation in der Darmwand, die sich bei Carcinoiden finden, wäre bei Annahme dieses Entstehungsmodus wohl verständlich.

Engels Auffassung bezüglich der Histiogenese der Carcinoiden ist von *Mathias* abgelehnt worden, ohne daß letzterer etwas Beweiskräftiges dawider vorgebracht hätte. Daß Pankreaskeime in den Dünndarmwandungen auftreten, ist durch das Vorkommen von Nebenpankreas in diesem Darmabschnitt bewiesen, doch wird von den meisten Autoren bestritten, ganz besonders in den letzten Veröffentlichungen, daß der histologische Bau der Carcinoiden dem der *Langerhansschen* Inseln gleich sei. Es ist somit die Auffassung von *Mathias* in ihrer histologischen Begründung als ungenügend gesichert zu betrachten. Die Ablehnung der ursprünglichen Ansicht von *Saltykow* über die Identität der Carcinoiden mit *Langerhansschen* Zellinseln findet eine wesentliche Stütze in der Bestätigung der Befunde von *Gosset* und *Masson* über argentaffine Granula in den Carcinoidzellen durch *Maresch*, der sie deshalb genetisch auf die *Schmidt-Ciaccioschen* Zellen zurückführt, deren Granula den argentaffinen Granula der Carcinoidzellen in Form und Anordnung gleichen. Keineswegs wird aber dadurch die Auffassung der Carcinoiden als Choristome bzw. Choristoblastome berührt, für welche die Muskulatur im Stroma, das häufige multiple Vorkommen und die vorwiegende klinische Gutartigkeit die besten Stützen sind.

Literaturverzeichnis.

Schober: Zur Auffassung der sogenannten Carcinoiden der Appendix als Prognoblastome. Virch. Arch. **232**. — *Gerlach*: Über die Abgrenzung der echten Carcinome des Wurmfortsatzes von den sogenannten „Carcinoiden“ oder „kleinen Appendixcarcinomen“. Frankf. Zeitschr. f. Path. **24**. — *Mathias*: Zur Lehre von den Prognoblastomen. Virch. Arch. **236**. — *Maresch*: Wiener klin. Wochenschr. 1922, S. 813. — Die frühere Literatur siehe bei *Engel* „Zur Genese der Darmcarcinoiden“, Zeitschr. f. angew. Anat. und Konstitutionslehre **7**.