

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing. — Vorstand: Professor Dr. S. Oberndorfer.)

Untersuchungen an Neuromen und Carcinoiden des Wurmfortsatzes.

Von
Heinz Barth.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Januar 1929.)

Die zahlreichen Arbeiten, die besonders von pathologisch-anatomischer Seite in den letzten Jahren über das Carcinoid des Wurmfortsatzes und Dünndarms erschienen sind, zeigen, daß diesen kleinen, in ihrer Sonderart zuerst von *Oberndorfer* erkannten Geschwülstchen doch eine größere Beachtung zukommt, als man bei ihrer verhältnismäßigen Seltenheit und nur geringen klinischen Bedeutung erwarten möchte. Die Frage nach ihrem geweblichen Bau ist dabei trotz manch gegensätzlicher Anschauung heute in den Hintergrund getreten, im Brennpunkt steht seit dem Nachweis argentaffiner Körner in den Carcinoidzellen durch *Masson* ihre Histogenese und ihre Stellung unter den Geschwüsten des Darmschlauches überhaupt. *Simons* ausführliche, 1916 erschienene Monographie über das Carcinom und Carcinoid des Wurmfortsatzes, zahlreiche andere Arbeiten und *Oberndorfers* Abhandlung über die Darmgewächse in Lubarsch-Henke, Handbuch d. Pathol. Anat. III, 3 1929 machen es überflüssig, hier noch einmal eingehender ihren geweblichen Bau und die zahlreichen Theorien über ihr Wesen darzulegen. Im folgenden sollen zuerst kurz einige besondere Punkte noch einmal berührt werden.

Fast alle Untersucher stimmen heute darin überein, daß die silberreduzierenden Carcinoidzellen infolge ihrer morphologischen und chemischen Ähnlichkeit mit den gelben Zellen des Darmschlauches (*Kultschitzkysche*, *Schmidtsche*, *Ciaciosche* Zellen) auch von diesen abzuleiten sind. Diese gelben Zellen sind im ganzen Darmschlauch ziemlich gleichmäßig verteilt und es muß daher die nur auf einzelne bestimmte Darmabschnitte beschränkte Lokalisation der carcinoiden Gewächse auffallen; sie kommen im ganzen Dünndarm, hier häufig zu mehreren, und noch öfter im Wurmfortsatz vor. Im übrigen Dickdarm sind typische Carcinoide nur ganz ausnahmsweise beobachtet worden; *Oberndorfer*

sah eines im aufsteigenden Dickdarm; zwei von *Martin* beschriebene Geschwülste 3 cm oberhalb des Afters zeigten keine argentaffinen Granula und ihre Zugehörigkeit zu den Carcinoiden erscheint fraglich (*Hamperl*). In ihrer Lokalisation zeigen also die Carcinoide ein entgegengesetzliches Verhalten zu den gewöhnlichen Darmkrebsen; von diesen sind fast 93% Dickdarmcarcinome (0,2% Appendix, 42% Colon und Sigmoid, 50,8% Mastdarm) und 7—8% Dünndarmcarcinome (nach *Stämmler*).

Früher neigte die Mehrzahl der Forscher (*Saltykow, Mathias, Marchand, Borst, Ribbert, Aschoff, Goldmann, Simon u. a.*) grundsätzlich zu der 1907 von *Oberndorfer* aufgestellten Annahme, daß es sich bei diesen Neubildungen um Entwicklungsanomalien, Miß- oder Abortivbildungen handle, die von den echten Carcinomen zu unterscheiden seien. *Oberndorfer* stellte sie ihrer Entstehung nach in eine Reihe mit den Adenomyomen und Nebenpankreasanlagen des Dünndarms und erkannte ihnen die Möglichkeit echter blastomatöser Entartung zu. Und erst vor kurzem hat es *Lauche* versucht, alle diese Fehlbildungen einschließlich der angeborenen Darmwandcysten von einem einheitlichen Standpunkt aus zu betrachten, indem er sie alle (wie *Engel* schon die Carcinoide) von der Epithelknospe ableitet, der bei der Darmentwicklung alle Entwicklungsfähigkeiten innewohnen, um Darmepithel, Darmdrüsen und das Pankreas zu bilden. Eine oder mehrere solcher Epithelknospen können aus unbekannter Ursache einmal unentwickelt liegen bleiben und so als ortsfremde Epithelien den Ausgangspunkt für die kleinen Geschwulstbildungen abgeben. *Lauche* hat seinen Ausführungen ein übersichtliches Schema dieser dysontogenetischen ortsfremden epithelialen Gebilde beigegeben; er faßt dabei die Carcinoide als Basalzellenwucherungen im Sinne *Krompechers* auf, die von der heterotopen Epithelknospe ausgehen; je nach ihrem „Milieu“, ihrer Tiefenlage, Ausbildung ihres Drüseneipithels, ihres Verhaltens zur Darmlichtung und zum umgebenden Mesenchym vermögen sich aus ihnen alle histologischen Varianten des Carcinoids zu entwickeln; es entstehen drüsähnliche Bildungen, solide Zellnester, und häufig liegen sie in einem muskelhaltigen Gerüst. Nur in seltenen Ausnahmen kommt es nicht zur Ausdifferenzierung argentaffiner Zellen.

Die Bezeichnung aller Carcinoide als Basaliome (*Krompecher, Lauche*) erscheint im Hinblick auf das fast ausschließliche Vorhandensein gelber Zellen in den Carcinoiden nicht gerechtfertigt. Außerdem liegen die gelben Zellen normalerweise vorwiegend im Fundusteil der Lieberkühnschen Krypten, während die Regenerationszentren des Darmepithels, also die Basalzellen im Sinne *Krompechers*, vorwiegend im Halsteil der Lieberkühnschen Krypten liegen (*Aschoff*).

Ganz anders stellt sich *Masson* die Entstehung der Carcinoide vor.

Er ging bei seinen Untersuchungen von den meist axial sitzenden Neuromen verödeter Wurmfortsätze aus und verglich ihre Zelltypen mit denen der Carcinoide. Er kam zu dem Ergebnis, daß die gelben Zellen bzw. ihre Vorstufen (gleich dem „Neurentoderm“) infolge entzündlicher Reize aus dem Kryptenepithel in das Schleimhautbindegewebe auswandern und hier in unmittelbare Beziehung zu der nervösen Endausbreitung des Meissnerschen Plexus treten sollen. Die argentaftinen Zellen sollen sich hier in vier Haupttypen differenzieren können: in den der Ganglienzelle und der Neuroglia und in die drüsigen Typen der neurokrinen und der Darmzelle. Die beiden ersten Typen sollen nur in Neuromen vorkommen, während die drüsigen Zellarten die Carcinoide aufbauen und auch in Neuromen gefunden werden sollen. Stärkere intranervöse Wucherungen dieser Zellen nennt *Masson* Neurocarcinoide. Ins Bindegewebe verlagerte, extranervöse Zellen sollen durch Wucherung zu Carcinoiden werden; diese können also entsprechend den verschiedenen Zelltypen auch ungleichartige Zellen aufweisen und sollen so das in bestimmten Grenzen wechselnde Bild der Carcinoide erklären. Die gelben Zellen läßt *Masson* vom Entoderm entstehen.

Auch *Danisch* brachte auf Grund eigener Untersuchungen die gelben Zellen in engste Beziehung zu Nervenzellen. Er untersuchte das Vorkommen von Silberzellen im fetalen Darm und kam zu dem Schluß, daß Silberzellen vom Ganglion coeliacum aus, wo sie im zweiten Fetalmonat schon zu finden sind, entlang den sympathischen Bahnen mit diesen in die Darmwand eintreten und hier als paraganglionäre Gebilde in der zweiten Hälfte des vierten Monats in der Darmschleimhaut zu finden sind. Er schreibt den gelben Zellen also eine entgegengesetzte Ortsbewegung zu wie *Masson* und läßt sie mit dem sympathischen Nervensystem entstehen. Nach ihm bilden sich die Carcinoide aus den gelben Zellen der Krypten, die bei regenerativen Vorgängen nach entzündlichen Vorgängen in blastomatöse Wucherung geraten sind.

Hamperl widersprach neuerdings den Untersuchungen *Danischs* und hält die paranervöse Entstehung und Einwanderung der Silberzellen in den Darm für einen Fehlschluß auf Grund der irreführenden Bielschowsky-Agduhrschen Versilberungsmethode. *Hamperl* und mit ihm noch andere Untersucher sehen in den gelben Zellen entodermale exkretorische Gebilde, welche ihre funktionelle Bedeutung bei der Verdauung haben. Dementsprechende experimentell-physiologische Studien (*Cordier*) brachten darüber zwar keine Klärung. Gegen die endo- und neurokrine Funktion dieser Zellen und ihre Zurechnung zum chromaffinen System sprachen nach *Hamperl* Beobachtungen an Tieren und die Tatsache, daß die Silberfärbung am chromaffinen Nebennierenmark negativ ist. Die gelben Zellen kommen nach seinen Untersuchungen beim Menschen im ganzen Magendarmschlauch vor, dann auch im Ductus pancreaticus und vielleicht auch im Ductus choledochus; pathologisch vermehrt fand er sie bei chronischer Gastritis; ferner, und das erscheint besonders wichtig, waren sie in Darmpolypen und Drüseneinkrebsen des ganzen Magendarmschlauches einschließlich des Mastdarms zu finden. Daher lehnt *Hamperl* die Trennung der Carcinoide von den übrigen Darmgewächsen ab und spricht ihnen nur in vielen Fällen die Besonderheit der Ausdifferenzierung argentaftiner Zellen zu.

Vor kurzem veröffentlichte noch *Erös* Untersuchungen über die argentaftinen Zellen der Schleimhaut des Magendarmschlauches. Er konnte sie zahlreich im Magen nachweisen, ferner in den Langerhansschen Inseln des Pankreas, und was besonders bemerkenswert erscheint, er konnte die Übereinstimmung der gelben Zellen mit Zellen des Hypophysenvorderlappens in chemischer Hinsicht (sie zeigten Acidophilie, Chromierbarkeit sowie lipoide und argentaftine Zelleinschlüsse) und in der polaren Gliederung ihrer Zellstruktur feststellen. Auch fand er im binde-

gewebigen Gerüst der Hypophyse und auch im Bindegewebe der Magen- und Darmschleimhaut Silberzellen, deren granuläre Zelleinschlüsse diffus und unregelmäßig im Zelleib verteilt waren und keine polare Anordnung zeigten. Diese Bindegewebssilberzellen hält *Erös* für nicht gleich den Silberzellen im Drüsenkörper der Organe, eine Unterscheidung, die auch schon *Hamperl* und *Sprafke* machten. Die *Masson*-schen Befunde der para- und intranervösen Lagerung oder der Auswanderung von Silberzellen aus dem Drüsenepithel konnte *Erös* nirgends beobachten und er hält die gelben Zellen nach ihrem außerhalb des Darmes bevorzugten Vorkommen in innersekretorischen Organen für Zellen mit endokriner Funktion.

Aus all diesen, sich häufig widersprechenden Untersuchungsergebnissen der verschiedenen Forscher ist zu ersehen, daß wir heute noch völlig im unklaren über die Bedeutung der gelben Zellen im menschlichen und tierischen Körper sind; die Untersuchungen sind noch überall im Fluß und es ist demnach unmöglich, sich heute schon auf einen bestimmten Standpunkt festzulegen.

Im folgenden sollen an Hand eigener Fälle besondere Befunde an Carcinoiden des Wurmfortsatzes mitgeteilt werden, insbesondere auch über Beziehungen zum Darmnervensystem.

I. Appendixneurom und Carcinoid. S. 65/26.

K. G., weiblich, 70 Jahre alt. *Klinische Diagnose:* Ausgedehnte Lungentuberkulose. *Anatomische Diagnose:* Ausgedehnte ältere und frischere Lungentuberkulose, *Kehlkopftuberkulose, hochgradige Abmagerung.*

Aus dem Sektionsbericht entnehmen wir: Wurmfortsatz 5 cm lang, retrocœal verwachsen, proximal etwas verdünnt, im ganzen Verlauf undurchgängig und verödet. Makroskopisch sonst ohne Befund. Er wurde in Stufenschnitten (Gefriermikrotom) untersucht, kleine Stückchen in Paraffin eingebettet. Färbungen: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain* und Silbermethoden nach *Bielschowsky* und *Masson-Hamperl*. Mikroskopisch erscheint die Lichtung ganz verödet. In seinem proximalsten Anteil im zentralen Narbengewebe in kleinen bindegewebig umschlossenen Hohlräumen sehr kleine braunschwarzhliche Konkremente. Um diese Hohlräume ein spärliches und schmales neurofibrilläres Fasergewebe. Die peripheren Zweidrittel des Wurmes zentral von einem ziemlich breiten axialen Neurom ausgefüllt, das sich meist scharf von seiner bindegewebigen Umgebung abhebt. Solche zentralen Neurome sind von *Maresch* und *Masson* schon früher beschrieben worden und werden bei regelmäßiger histologischer Prüfung verödet Wurmfortsätze, wenn auch meist in geringerer Ausdehnung, gar nicht so selten gefunden. *Das Besondere in diesem Falle ist das Auftreten carcinoider Wucherungen im Verlaufe dieses Neuroms.*

Abb. I zeigt das axiale Neurom kurz vor der Mitte des Wurmfortsatzes; es besteht aus einem feinen, in Zügen durcheinanderlaufenden, marklosen Fasernetz, dessen Einzelfasern längliche dunkle Kerne (Remaksche Kerne) angelagert sind. Das umgebende gefäßreiche und sklerosierte Bindegewebe, die frühere Unterschleimhaut, ist von einzelnen, dem zentralen Neurom strahlig zugerichteten, ebensolchen Fasersträngen durchsetzt, die bis zur Peripherie der Unterschleimhaut reichen. Diese Faserzüge durchziehen bestimmte sektorenartige Abschnitte der Submucosa besonders reichlich. Argentaffine Zellen sind hier nicht zu finden. Außerdem ist der Reichtum nervöser Gewebssteile in den Muskelschichten bemerkenswert. Besonders im Bereich der Ringmuskelschicht liegen zahlreiche kleine Haufen von Ganglienzellen, durchschnittlich etwa 20 in einem Querschnitt, manchmal auch

in längeren Zügen zwischen den Muskelfasern, während in der Längsmuskel- und Subserosaschicht vereinzelte gröbere Nervenstränge zu erkennen sind. Die einzelnen Ganglionzellen in diesen Gruppen sind von durchaus normaler Größe und sonst ohne Befund. Dieser zweifellos vermehrte nervöse Apparat im Bereich des Auerbachschen- und insbesondere des Meißnerschen Plexus findet sich in ziemlicher Gleichmäßigkeit im ganzen Verlauf dieses Wurmfortsatzes. Noch ein anderer in der Unterschleimhaut des ganzen Wurmes ziemlich gleichmäßig zu erhebender Befund sei hier mit erwähnt. Die größeren Arterien in der Peripherie der Unterschleimhaut zeigen ausgedehnte Sklerose mit dicken Intimaposten. Die schleimhautwärts gelegenen Anteile sind reich an kleinen Arterien und Präcapillaren, ohne daß hier noch frischere entzündliche Veränderungen zu erkennen sind. Das Endothel dieser kleinen Gefäße ist auffallend verändert, verdickt, zeigt reiche

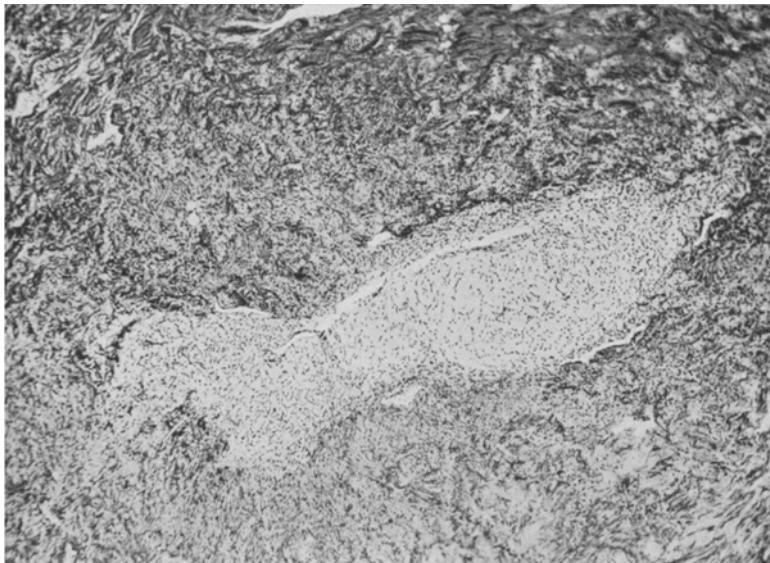


Abb. 1. Axiales Neurom des Wurmfortsatzes.

Zellvermehrung und erweist sich jedenfalls deutlich hypertrophisch. Das nächstliegende umgebende Bindegewebe ist meist etwas zellreicher, doch ohne wesentliche Beimengung von Lympho- oder Leukocyten.

Abb. 2 stellt einen Appendixquerschnitt etwa an der Grenze zum distalen Drittel dar. Das axiale Neurom ist in seinem Durchmesser im ganzen kleiner geworden; der zum Teil wirbelartige Verlauf der Fasern ist gut erkennbar. Neu ist neben und zwischen den Neuromfaserzügen das Auftreten von größeren Zellen mit rundem bis ovalem, mäßig chromatinreichem Kern. Ihr Leib färbt sich mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson auffallend dunkel und bei der Silberfärbung sind deutlich reichliche feine schwarze Granula ihrem Protoplasma eingelagert. Diese Zellen liegen häufig in kleinen Gruppen dicht beieinander, so daß ihre Zellgrenzen nicht zu erkennen sind und sie kleine syncytiale Gruppen bilden; vereinzelt ist auch in diesen drüsähnlichen zentrale Lumenbildung angedeutet. Auch in der Unterschleimhaut finden sich hier schon zahlreiche solche Zellen, zum Teil einzeln zerstreut oder in kleinen Gruppen beisammen, doch fast stets in unmittelbarer

Nähe von nervösen Faserzügen und Capillaren; vereinzelte kleine Gruppen sind auch von einem schmalen Ring glatter Muskulatur umgeben. Alle diese Silberzellen liegen fast nur in den neuromfaserreichsten Teilen der Unterschleimhaut und finden sich bis in ihre Peripherie vor.

Im distalen Wurmfortsatzdrittel ändert sich schließlich das mikroskopische Bild noch mehr. In Abb. 3 ist hier von dem zentralen Neuromgewebe fast nichts mehr zu erkennen, an seiner Stelle liegen größere Haufen argentaffiner Zellen. Auch in der Unterschleimhaut finden sie sich vermehrt, vorwiegend entlang dem Neuromfasergewebe in schmalen Spalträumen. In Abb. 4 ist der zentrale Zellhaufen der Abb. 3 etwas stärker vergrößert. Man sieht teils syncytiale, teils nesterartige Anordnung der Silberzellen, zwischen denen nur noch spärliche Faserzüge des axialen Neuroms hindurchziehen.

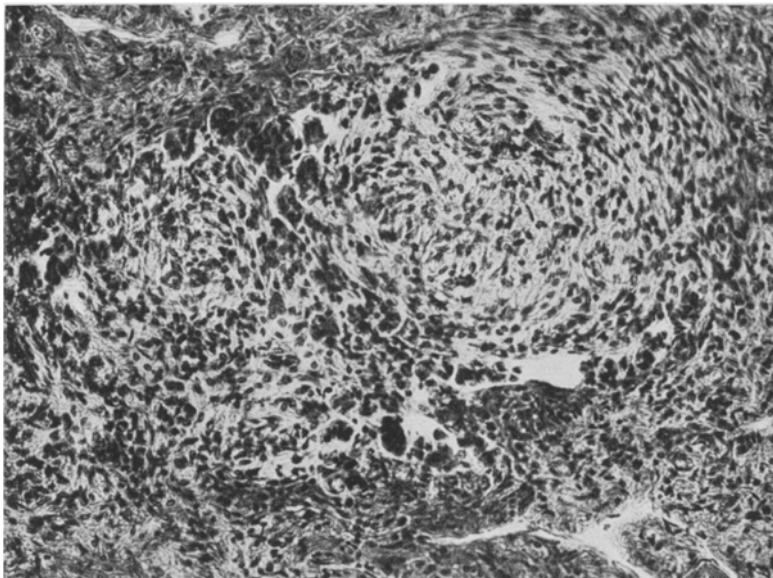


Abb. 2. Auftreten von Silberzellen im axialen Neurom.

Es handelt sich also um ein axiales Neurom und eine gleichzeitige geschwulstmäßige Wucherung gelber Zellen nach chronisch-verödender Appendicitis. In den distalen 2 Dritteln des Wurmes war das Zentrum des Organquerschnittes durch gewuchertes Nervengewebe ausgefüllt, das sich in wirbelartigen Zügen, zum Teil diffus sich durchflechtend, mit seinen kleinen dunklen spindeligen Kernen scharf von der ehemaligen Unterschleimhaut abgrenzt. An wenigen Stellen ist diese Abgrenzung nicht vorhanden, hier scheint das Fasergewebe in die Unterschleimhaut aus- bzw. nach dem zentralen Neurom einzustrahlen; strahlig durchzieht es den entsprechenden Submucosasektor und ist peripherwärts an Masse immer spärlicher; doch lässt sich das Fasergewebe bis zur äußeren Unterschleimhaut deutlich verfolgen. Ferner

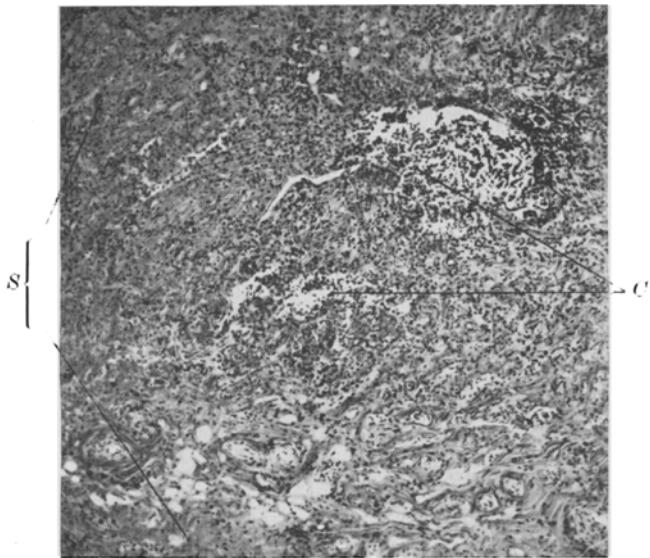


Abb. 3. C = zentrales Carcinoid an Stelle des Neuroms; S = Unterschleimhaut.

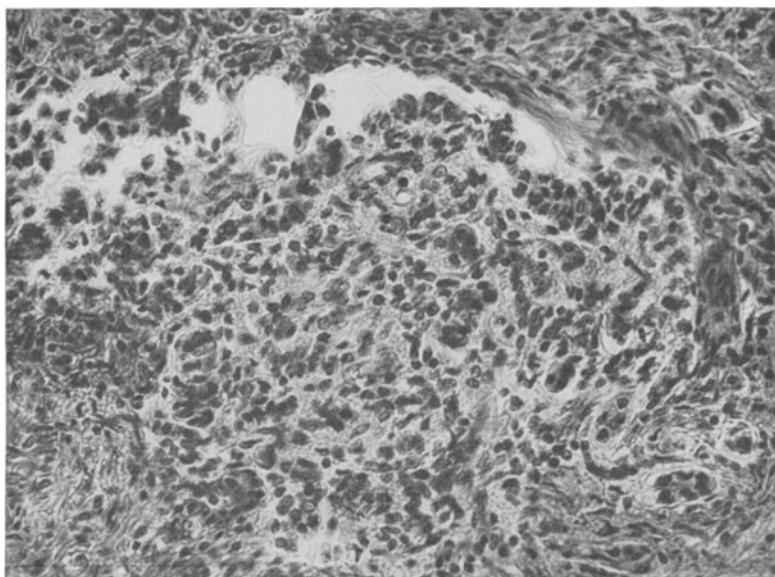


Abb. 4. Zentrales Carcinoid (aus Abb. 3 stärker vergrößert).

besteht in den Muskelschichten des Wurms, besonders im Bereich des Meissnerschen Plexus, ein auffallender Reichtum an Ganglionzellen.

Etwa in der Mitte des Wurmes treten mitten im zentralen Neuromgewebe sowie diesem angelagert und in unmittelbarer Nachbarschaft der submucösen Nervenfaserzüge zahlreiche epitheliale Zellen mit reichlichen eingelagerten Silberkörnchen auf, die im weiteren Verlauf des Wurmes an Zahl so sehr zunehmen, daß sie schließlich das axiale Neuromgewebe fast ersetzen und den Eindruck geschwulstmäßiger Bildung eigener Art machen. Die Silberzellen liegen in kleinen Gruppen beisammen, sind von Bindegewebe oder Nervenfasern umschlossen, und auch, was in der Unterschleimhaut vereinzelt zu sehen ist, von einem feinen Ring glatter Muskelzellen. Bildung von Nervenfasern durch die Silberzellen ist nirgends zu beobachten. In der Spitze des Wurmfortsatzes ist das Bild des Neuroms durch das Bild eines vorwiegend zentral gelegenen kleinen Carcinooids verdrängt, welches auch in der Unterschleimhaut schon zahlreiche kleine Geschwulstnester aufweist. Zentral finden sich nur noch einzelne feine Nervenfaserzüge zwischen den einzelnen Silberzellgruppen.

Epikrise. Maresch und Masson haben die axialen Neurome des Wurmfortsatzes zuerst eingehender gewürdigt und im Sinne von Amputationsneuromen nach Schädigung nervöser Teile durch entzündliche Vorgänge gedeutet. Masson beobachtete immer einzelne Silberzellen in diesen Neuromen und spricht ihnen eine gewisse Bedeutung für die Entstehung der Nervenfasergeschwülste zu. Bei chronisch entzündlichen Vorgängen wandern nach ihm gelbe Zellen aus dem Kryptenepithel aus, vermehren sich und dringen in das periglanduläre Nervengewebe ein. Dieses reagiert seinerseits mit einer Vergrößerung der nervösen Teile. Bei chronischen, zur Lichtungsverödung führenden Entzündungen soll es zu neuromatösen Wucherungen kommen. Diese Neurome sollen an das Vorhandensein bzw. die Vermehrung argentaffiner Zellen gebunden sein; die Neurome sind rückbildungsfähig und da sah dann Masson auch die argentaffinen Zellen wieder verschwinden. Blastomatöse Wucherungen der gelben Zellen bilden nach Masson die Carcinoide und auch ihre Entstehung führt er auf chronisch-entzündliche Reize zurück.

Es fragt sich nun, ob es sich in unserem Falle um eine zufällige Neurom- und Carcinoidbildung nebeneinander handelt oder ob das gewebliche Bild doch für eine gegenseitige Abhängigkeit beider Gebilde spricht. Und in der Tat erscheint letzteres in einer Beziehung ziemlich deutlich: in der vorwiegend intra- und paranervösen Lokalisation und Ausbreitung des Carcinooids, welche nur in den distalsten Teilen, wo das Carcinoid am ausgeprägtesten erscheint, zurücktritt, aber doch noch erkennbar ist. Diese Tatsache erinnert doch sehr an den von Masson erhobenen und genau beschriebenen Befund, wonach die Silberzellen

nach ihrer Auswanderung aus der Lieberkühnschen Kryptenschleimhaut in unmittelbare Verbindung zur Endausbreitung des Meissnerischen Plexus treten sollen: Kleinen Nervenfasern legen sie sich unmittelbar an, etwas größere Nervenfaserbündel teilen sich vor der Silberzelle und umfassen sie ringförmig. Auch bei größeren Nerven hat er stets innige Berührung einer oder mehrerer Silberzellen mit den Nervenscheiden beobachtet. *Masson* betonte also ausdrücklich (ohne daß es sich bei ihm um blastomatöse Wucherungen der Silberzellen handelte, vielmehr lediglich um die nach entzündlichen Vorgängen außerhalb des Darmepithelverbandes in der Schleim- und Unterschleimhaut auftretenden Silberzellen) die para- und intranervöse Lagerung der Silberzellen. Auf dieser Beobachtung fußt seine Theorie der endoneurokrinen Funktion der Silberzellen. Dieser übereinstimmende Befund intra- und paranervöser Lagerung mag jedenfalls doch den Schluß rechtfertigen, daß zwischen den Silberzellen und dem Nervenapparat des Darms irgendeine engere Beziehung bestehen muß. Zwecklos ist es, an Hand dieses Falles Betrachtungen darüber anzuknüpfen, welcher Art dieses gegenseitige Verhältnis von Silberzellen zum nervösen Gewebe ist, schon aus dem Grund, weil hier nur diese eine Tatsache für diesen Zusammenhang spricht. Die übrigen von *Masson* beschriebenen Vorgänge, die zur Neurombildung führen sollen, konnten nicht nachgeprüft werden, auch bot dieser Fall keine entsprechenden Bilder. Dann sind auch Untersuchungen anderer Forscher, insbesondere die von *Hamperl* zu berücksichtigen, der die neurogene und neurokrine Theorie der gelben Zellen *Massons* ganz ablehnt, vielmehr diese für exkretorische verdauungstätige Darmgebilde hält. Doch würde auch diese Annahme die Möglichkeit eines gewissen Beziehungsverhältnisses der gelben Zellen zu dem periglandulären Nervenapparat nicht ausschließen, gerade für solche Beziehungen spricht unser Fall, wobei wir formalgenetische Beziehungen nicht annehmen. Als Vergleich zur Annahme solcher Beziehungsmöglichkeiten verschiedenartiger geschwulstbildender Gewebe zueinander darf vielleicht die Recklinghausensche Neurofibromatose herangezogen werden. Hier ist in vielen Fällen aus unbekannten Gründen mesenchymale Geschwulstbildung an das Nervensystem gebunden, das vielfach mitwuchert, so daß ektodermale nervöse und mesenchymale bindegewebige Geschwulstbildung einander gleichgeordnet erscheinen. Sind doch auch Recklinghausensche Erkrankungen verbunden mit Gliomen bekannt, wie wir erst jüngst in einem eigenen Fall bestätigen konnten. *Oberndorfer* beschrieb einen Fall von partiell primären Riesenwuchs des Wurmfortsatzes verbunden mit Ganglioneuromatose; der Wurm stammte von einem Kranken, bei dem selbst sowie in seiner aufsteigenden Verwandtschaft die Recklinghausensche Krankheit nachzuweisen war. Neben den

neurofibromatösen Wucherungen zeigten hier auch die rein nervösen Teile — die Nerven und insbesondere die Ganglienzellen — eine Vermehrung und Wucherung, die einer geschwulstartigen gleichkam. — *Pick* und *Bielschowsky* berichteten auf der Norddeutschen Pathologentagung 1922 in Berlin über einen Kranken mit Neurofibromatose des Plexus lumbalis, des rechten Plexus deferentialis und — in der Form eines Rankenneuroms — des Plexus haemorrhoidalis. Der unterste Mastdarmanteil zeigte in 9 cm Länge mit der periproktalen Neurofibromatose vereinigt eine ausgedehnte diffuse adenomatöse Blastomatose der zugehörigen Schleimhaut neben geringem allgemeinen Riesenwuchs des entsprechenden Mastdarmstückes. — Vielleicht handelt es sich in einem von *Heine* beschriebenen Fall von Neurofibromatose mit ungewöhnlichen Mißbildungen bei den in dem neurofibromatos durchwucherten Wurmfortsatz gefundenen syncytialen Zellverbänden um argentaffine Zellen und somit ähnliche Gewebswucherungen wie in unserem Falle?

In allen diesen angeführten Fällen liegt eine aus verschiedenen Gewebsbestandteilen zusammengesetzte Geschwulstbildung vor, ohne daß die Ursachen, die die wuchernden Gewebe aneinander binden, näher bekannt sind. Ich will für unser Carcinoid einen ebensolchen Zusammenhang geschwulstbildenden ektodermalen nervösen und endodermalen epithelialen Gewebes nicht mit aller Sicherheit behaupten; jedenfalls sind aber solche Fälle eher geeignet, eine derartige Anschauung zu stützen.

II. Anschließend an obigen Fall soll kurz eine sehr merkwürdige Geschwulst des Wurmfortsatzes beschrieben werden, deren histologisches Bild, wenn es auch von dem bekannten abweicht, die Zurechnung zu den carcinoiden Geschwülsten rechtfertigt.

Von Sanitätsrat Dr. *Lemping* wurde dem Institut ein rechtsseitiges Eierstocksgeächs und der Wurmfortsatz eines 19jährigen Mädchens zur Untersuchung geschickt (E 68/17) mit der Angabe, daß schon vor 4 Jahren bei dem Mädchen laparatomiert und dabei Verwachsungen im Becken gelöst worden waren. Damals sei schon eine „Anschwellung“ der Beckenorgane festgestellt worden. Makroskopisch stellt der Eierstock eine hühnereigroße, solide, von derben, weißlichen Geschwulstmassen durchsetzte Neubildung dar; daneben zeigte der kleinfingerdicke Wurm enge Lichtung und bis 0,5 cm dicke, von Geschwulstmassen durchsetzte Wandung. Nach der mikroskopischen Untersuchung handelte es sich zweifellos um ein bösartiges Ursprungsgewächs des Wurmfortsatzes, das metastatisch den rechten Eierstock ergriffen hatte. Der ganze Wurm zeigt dichte Durchsetzung aller seiner Schichten mit kleinen Epithelnestern, die ihrerseits wieder aus größeren und kleineren, etwas vielgestaltigen Epitheliien aufgebaut sind. Die Muskelschichten des Wurmes sind größtenteils durch Bindegewebe ersetzt. Von der Schleimhaut sind nur noch spärliche, aber gut erhaltene Drüsenreste vorhanden (Abb. 5). Bei genauerer histologischer Untersuchung zeigen die Geschwulstzellen jedoch auffällige Besonderheiten. Ihre große Mehrzahl wird gebildet von mittelgroßen, ziemlich unregelmäßig rundlich und vieleckig geformten Zellen, die bei Hämatoxylin-Eosinfärbung einen ziemlich großen, runden oder eiförmigen,

ofters auch eckigen chromatinreichen Kern besitzen. Der Protoplasmasaum um diesen Kern ist verschieden groß, oft sehr schmal, im Durchschnitt etwa das Doppelte der Kernfläche, manchmal aber auch größer; der Farbton ist ein auffallend stark blaurötlicher, und bei Ölimmersion erscheint der Zelleib von vielen feinen farbbindenden Körnchen durchsetzt. Sehr viele dieser Zellen zeigen nun neben diesen chromatophilen Körncheneinlagerungen Vakuolenbildung von wechselnder Größe; bisweilen sind diese so groß, daß die ganze Zelle nur aus Kern und Vakuole zu bestehen scheint. Die Zellgrenzen sind bei diesen dann meist deutlich, sonst liegen aber die Geschwulstzellen vielfach wie kleine syncytiale Haufen, Bänder und Stränge in dem grob- und feinreticulären Maschenwerk des Bindegewebes, ohne daß die Einzelzellen direkt voneinander abzugrenzen wären. Nur

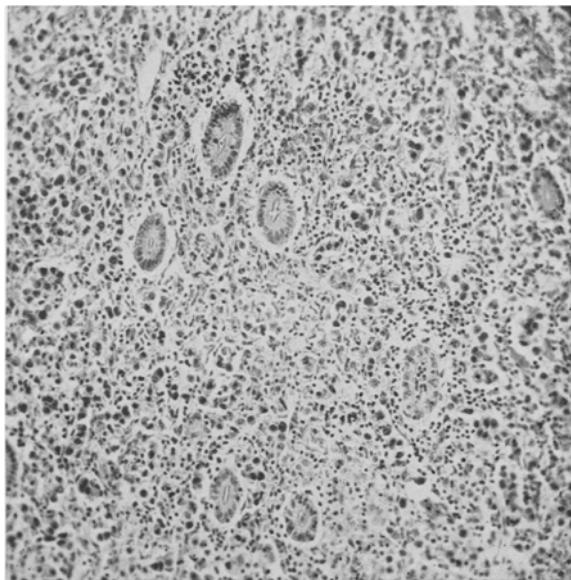
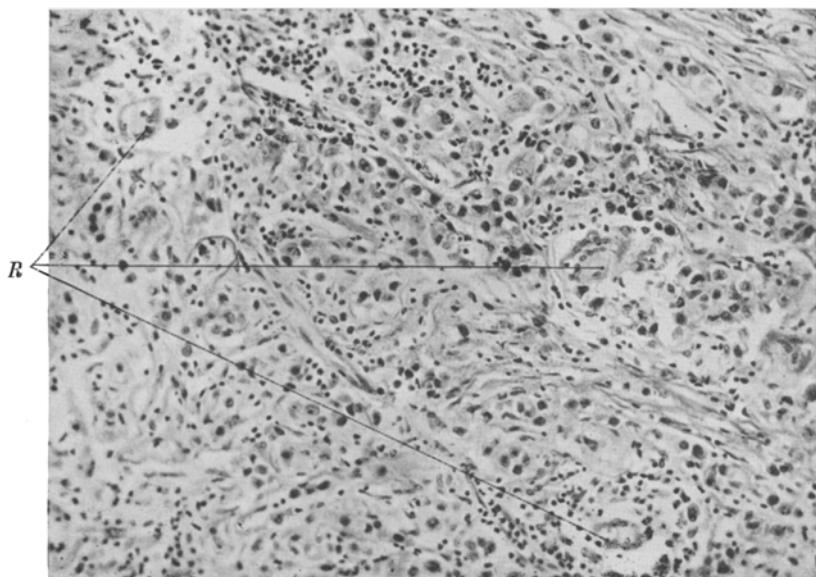
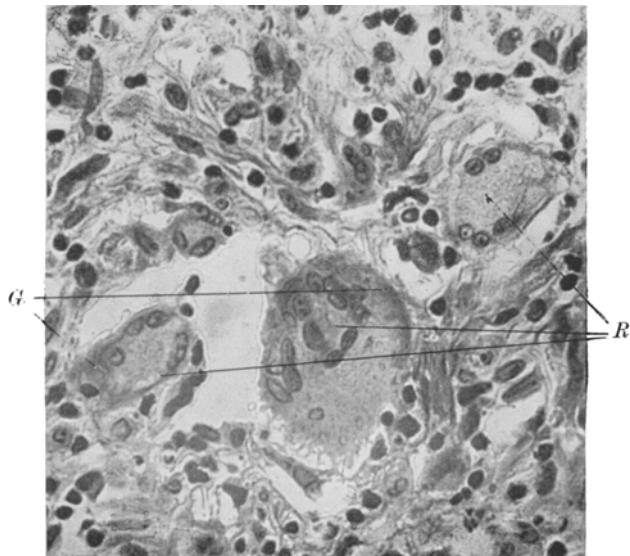


Abb. 5. In einem Eierstock metastasierendes Carcinoid.

ganz vereinzelt finden sich Mitosen kleiner Zellen. Im Bindegewebe zerstreut, liegen noch neutrophile und eosinophile Leukocyten, reichlicher auch Lymphocyten, vereinzelt auch einmal ein Lymphknötzchen in der Unterschleimhaut. Schließlich aber findet man als besonders auffallende Gebilde den Geschwulstzellen zugehörig riesenzellartige Gebilde von verschiedenartiger Gestalt, manchmal bei schwacher Vergrößerung 3—4 in einem Gesichtsfeld, dann auch wieder gar keine. Diese Riesenzellen zeigen eigenartigen und wechselnden Bau. Ihre Größe ist verschieden. Bald stellen sie eine größere, mehr oval geformte Protoplasmamasse dar, der rosenkranzförmig und meist mehr oder weniger randständig runde und eiförmige Kerne eingelagert sind, oder sie sind eine weniger scharf von der Umgebung abgegrenzte ziemlich regellos gestaltete Protoplasmamasse, welcher vorwiegend in einer ihrer Hälften zahlreiche große, ovale oder längliche, gekrümmte und auch eckige Kerne eingelagert sind (Abb. 6 u. 7). Schließlich findet man vereinzelte Riesenzellen, die mit zahlreichen protoplasmatischen Ausläufern in ihre Umgebung übergreifen, ohne noch eine deutliche Abgrenzung von ihr zu zeigen

Abb. 6. *R* = Riesenzellen im Geschwulstgewebe.Abb. 7. *R* = Riesenzellen; *G* = Granuläre Einlagerungen in der Peripherie um die Kerne.

(Abb. 8); in ihrer Peripherie liegen meist dicht beieinander chromatinreiche Kerne, einzelne solche liegen auch in den protoplasmatischen Ausläufern. Allen diesen Riesenzellen ist das Auftreten chromatophiler Granula im Zelleib um die Kernhäufungen — und nur in ihrem Bereich — eigentlich. Das zentrale Plasma ist ganz blaß gefärbt, in ihm liegt da und dort vielleicht eine Vakuole; in der Peripherie jedoch um die Kerne färbt es sich stärker blaurötlich infolge feinster körniger Einlagerungen. In den Abbildungen ist dies auch meist gut zu erkennen.

Vor der Zusammenfassung und Erläuterung des Befundes sei eine Bemerkung hier eingefügt. Das aus dem Jahre 1917 stammende Organpräparat ist leider verlorengegangen, es lagen nur noch wenige fertig gefärbte Schnittpräparate vor. Eine Färbung auf Silberaffinität der

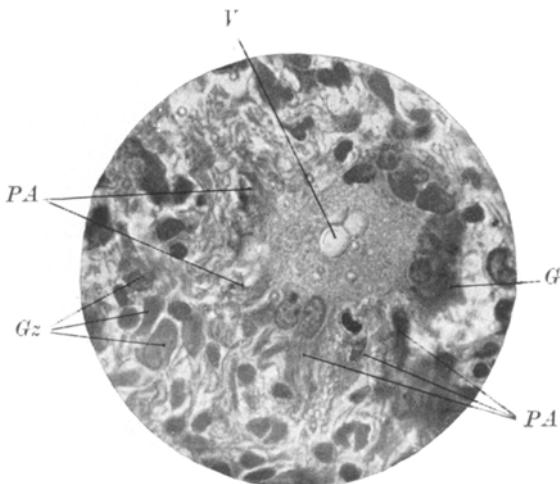


Abb. 8. Stärker vergrößerte Riesenzelle. G = Granuläre Einlagerungen in der Peripherie um die Kerne; PA = Protoplasmatische Ausläufer, meist mit Kern und granulären Einlagerungen; V = Vakuole; Gz = Geschwulstzellen außerhalb der Riesenzelle.

granulären Zelleinlagerungen konnte daher nicht mehr angestellt werden; die Granula selbst sind aber im Hämatoxylin-Eosin- und van Gieson-Präparat deutlich. Ebenso war eine Untersuchung auf lipoide Einschlüsse, deren Vorhandensein die Vakuolen vermuten lassen, nicht mehr möglich. In klinischer Hinsicht konnte festgestellt werden, daß die Kranke heute noch lebt und ganz gesund sein soll, was wohl zu der Annahme berechtigt, daß das Gewächs keine weiteren Metastasen gesetzt hatte.

Es liegt also eine metastasierende Geschwulst des Wurmfortsatzes einer auffallend jungen Kranken vor. Der allgemeine histologische Bau der Geschwulst ist der eines Carcinoms, jedoch sprechen außer dem klinischen Befund die besondere Art der Geschwulstzellen mit ihren granulären und vakuolären Einlagerungen für die Annahme, daß es sich um eine primäre carcinoide Geschwulst handelt, die in bösartiger

Umwandlung begriffen ist und zu einer Metastase im Eierstock geführt hat. Trotzdem scheint die Geschwulst klinisch noch ziemlich gutartig gewesen zu sein. Beschwerden bestanden schon seit Jahren und man kann wohl annehmen, daß auch die Geschwulst schon einige Zeit auf den Eierstock übergegriffen hatte. Solche Fälle mit solitärer Metastasierung eines Carcinoids meist in einen Lymphknoten des Mesenteriums bei gutartigem klinischen Verlauf sind von anderen Untersuchern schon einige mitgeteilt. Seltener als diese sind unbedingt bösartig entartete Carcinoide, die unter ausgedehnter Metastasierung den Tod des Kranken herbeiführen. Daraus läßt sich vielleicht der Schluß ziehen, daß ein metastasierendes Carcinoid im allgemeinen doch noch eine Neigung zur Latenz hat, obwohl sich das histologische Bild bisweilen kaum von einem echten Krebs unterscheidet. So sahen wir vor einiger Zeit eine solitäre Metastase eines sehr kleinen Carcinoids der Wurmfortsatzspitze in einem paraappendikulären Lymphknoten (E 864/25) bei einem 28jährigen Mädchen, das heute nach 3 Jahren noch ganz gesund ist.

Außer der nur relativen Bösartigkeit des in den Eierstock metastasierenden Carcinoids müssen aber noch die eigenartigen riesenzelligen Gebilde dieser Geschwulst besonders hervorgehoben werden. Entsprechende Beobachtungen fehlen im Schrifttum. Nicht ganz unverwandte Vorgänge zeigt vielleicht der von *Oberndorfer* beschriebene Riesenwurmfortsatz mit Ganglioneuromatose bei Recklinghausenscher Krankheit. Hier beobachtete *Oberndorfer* blastomatös gewuchertes unreifes Nervenkeimgewebe in verschiedenen Entwicklungsstufen; große fischzugartige syncytiale protoplasmatische Bänder liegen längs von dicken neurofibrillären Faserbündeln und Ganglienzellhaufen; daneben waren überall Haufen von Riesenganglienzellen, die zum Teil als solche gut ausdifferenziert erscheinen, zum Teil aber auch noch unendifferenzierter sind mit unregelmäßigen verwaschenen Formen, oft mehrkernig und in breiter protoplasmatischer Verbindung mit anderen solchen Zellen. *Oberndorfer* nahm nach diesem histologischen Befund eine fortschreitende Differenzierung zu Ganglienzellen und Nervenfasergewebe aus unreifen syncytialen Zellverbänden an, wie das in entsprechender Weise im 1. Embryonalmonat vor sich gehen soll; nur daß der ganze Vorgang in dem Riesenwurm Geschwulstcharakter trägt. Vergleichen wir diesen Befund mit dem histologischen Bild unserer Riesenzellen: Auch sie stellen vielkernige syncytiale Gebilde dar, die vielfach protoplasmatische Ausläufer in ihre Umgebung senden. Die Kerne zeigen meist periphere Lagerung, und um sie herum treten granuläre Einlagerungen im Zelleib auf, wie sie die übrigen Geschwulstzellen reichlich aufweisen. Die Riesenzellen scheinen also Bildner dieser körnchenhaltenden Geschwulstzellen zu sein, die sich in der Riesen-

mutterzelle auszudifferenzieren scheinen und in der Form protoplasmatischer Ausläufer, denen die Kerne dann eingelagert sind, in die Umgebung überreten; solche Bilder, wie sie Abb. 8 darstellt, scheinen die Annahme eines solchen Vorganges wahrscheinlich zu machen. Mitosen finden sich innerhalb der Riesenzellen nicht, doch lassen längliche, bisweilen mit Einschnürungen verschene Kernfiguren die amitotische Teilung vermuten.

Man ist versucht, auch hier an die Untersuchungen *Massons* zu denken. Für ihn sind die Silberzellen gleichsam ganglionäre Gebilde des periglandulären Nervenapparates und er läßt aus ihnen sich 2 Gruppen von Zelltypen bilden: die Ganglien- und die Gliazelle und die drüsigen Zelltypen. Vielleicht handelt es sich in unserem Fall um die Entstehung solcher drüsigen Zellarten — nämlich der Silberzellen aus riesenzellartigen protoplasmatischen Syncytien, allerdings in unreifer geschwulstartiger Wucherung, ähnlich wie in dem Riesenwurmfortsatz *Oberndorfers*, in welchem sich anscheinend in blastomatöser Form aus unreifen syncytialen Zellverbänden Ganglienzellen und Nervenfaser gewebe bildeten.

Somit würde vielleicht auch dieses metastasierende Carcinoid, wenn auch nur auf dem Wege eines Vergleiches mit einem etwas anders gelagerten Fall, einen Hinweis geben auf doch bestehende Zusammenhänge der gelben Zellen mit dem Nervensystem der Darmschleimhaut, Zusammenhänge, deren Wesen noch unbekannt ist und die insbesondere von *Hamperl* wie erwähnt bestritten werden.

III. Appendicitis und Appendixcarcinoïd.

Die Tatsache, daß das Appendixcarcinoïd seine durchaus bevorzugte Lokalisation in der verödeten Spitze des Wurmfortsatzes hat — *Masson* berichtet jüngst von 50 eigenen Fällen, von denen 45 im distalen Wurmende saßen —, gab schon vielen Untersuchern Veranlassung, an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den zur Verödung führenden entzündlichen Vorgängen im Wurmfortsatz und der carcinoiden Geschwulstbildung zu denken. In *Simons* Monographie über das Appendixcarcinom und Carcinoïd wird auch darüber ausführlich berichtet. Meist wurde angenommen, daß chronisch entzündliche Reize mitbedingend zur Auslösung der Geschwulstbildung sind. Kommt man doch auch außer diesem Lieblingssitz der Geschwülstchen im entzündlich veränderten Gewebsbett auch klinische Befunde so deuten, als ob die Wurmfortsatzentzündung der ältere, den Boden zur Geschwulstbildung vorbereitende Vorgang sei; *Simon* selbst weist darauf hin, daß bei den Carcinoiden, die als chronische oder rezidivierende Appendicitis operiert wurden, in der Mehrzahl eine lange appendicitische Vorgesichte von mehreren Monaten bis zu 12 Jahren besteht.

Andere Forscher sind der Meinung, daß die chronische, rezidivierende oder akute Appendicitis erst die Folgeerscheinung dieser kleinen Geschwülstchen sind, ja daß gerade die Carcinoide frühzeitig imstande sein sollen, appendicitische Erscheinungen hervorzurufen. *Josseling de Jong* zieht entwicklungsgeschichtliche Einflüsse heran, um die häufige Lokalisation der Carcinoide in der Wurmfortsatzspitze zu erklären. Er hält den Wurmfortsatz für ein rudimentäres Organ, dessen Rückbildungs- oder Umbildungsvorgänge vielleicht noch nicht abgeschlossen sind; an den Stellen des Wurmes, wo in der Entwicklung die stärkste Rückbildung stattfindet, das sind Spitzen- und Basisteil, finde sich die bevorzugte Lokalisation der Wurmfortsatzgeschwülste.

Histologisch ließen die Untersuchungen in der Frage, ob die entzündlichen Veränderungen in der Umgebung der Carcinoide primärer oder sekundärer Art seien, ziemlich im Stich. Meist bestand eben ein Nebeneinander von Geschwulstbildung und entzündlichen Veränderungen ohne irgendwelche Anhaltspunkte über ihre Beziehung zueinander und nur ganz selten wurden entzündliche Veränderungen im Wurme ganz vermißt. Dabei ist jedoch bei der verhältnismäßigen Seltenheit der Carcinoide zu bedenken, daß nach *Aschoff* $\frac{3}{4}$ bis $\frac{4}{5}$ aller Menschen entzündliche Veränderungen ihres Wurmfortsatzes aufweisen. Nur in den Fällen ist das zeitliche Vorangehen der Wurmfortsatzcarcinoide vor den akut entstehenden Veränderungen sicher, in welchen das Carcinoid mehr proximal sitzt und durch Verengerung der Lichtung Stauung im distalen Teil und damit die verderblichen Folgen der „cavité close“ im Wurmfortsatz veranlaßt.

Aber auch in solchen Fällen ist die Frage offen, ob nicht am Ort des Carcinoids vorher schon entzündliche Vorgänge bestanden haben.

Man ist also bis heute noch im Ungewissen über die gegenseitigen Beziehungen zwischen Appendicitis und Carcinoid des Wurmfortsatzes bis auf den besonderen Fall — und zu diesem Ergebnis kam auch *Simon* in seiner Monographie —, daß das Carcinoid imstande ist, eine akute Entzündung auszulösen, indem es die verstopfende Rolle des Kotsteines übernimmt.

Hierfür ein weiteres Beispiel:

E 106/26, weiblich, 16 Jahre alt. Wurmfortsatz operativ gewonnen; *klinische Diagnose*: Akute Appendicitis; in der Vorgeschichte kein Anhaltspunkt für frühere Beschwerden. Wurm $3\frac{1}{2}$ cm lang, seine Serosa fibrinös eitrig belegt, distales Ende stärker aufgetrieben, mit weiter Lichtung und kirschkerngroßem Kotstein. Etwas proximal zu ihm in der Schleimhaut ein kleines Knötchen. Proximal das Lumen spaltförmig, die Wandung überall verdickt, die Schleimhautfarbe grauweißlich. *Mikroskopischer Befund*: Etwa in der Mitte des Wurmes ein alle Schichten durchsetzendes Carcinoid. In seinem Bereich und distal zu ihm akute phlegmonöse Appendicitis mit Zerstörung der Schleimhaut und entzündlicher Durchsetzung aller Schichten. Ausbreitung des Carcinoids im Bereich der Muskulatur diffus kleinnestrig, während Unterschleimhaut und die inneren Schichten von

reichlichen großen und soliden Geschwulstzellnestern durchsetzt sind, die die Schleimhaut in das Lumen vordrängten. Im Ausbreitungsbereich des Carcinoids die phlegmonöse Infiltration sehr stark, hier auch kleine Blutungen. Die Geschwulstzellen selbst durch die Entzündung stark geschädigt, nach der Schleimhaut zu zum Teil ausgedehntnekrotisch, weisen keine Kernfärbung mehr auf, doch sind noch gut färbbare, gelapptkernige Leukocyten diesen Nestern eingelagert. An anderen Stellen, mehr in der Peripherie, auch noch zahlreiche nekrotische Carcinoïdzellnester, während ihr umgebendes Gewebe noch gut erhalten und färberisch deutlich darstellbar ist. Auch zeigen viele von den sonst unversehrten Geschwulstnestern leukocytäre Einlagerungen. Spezifische Färbung des Carcinoids auf lipoide und argentaffine Zelleinschlüsse hatte hier trotz frischer Fixierung des Wurms in Formol und wiederholtem Färbeversuch negatives Ergebnis. Vielleicht hat die entzündliche Schädigung bis zur partiellen Nekrose der Geschwulst die Unmöglichkeit des färberischen Nachweises bedingt.

Nach dem ganzen Befund handelt es sich wohl sicher um ein die Darmlichtung verengendes Carcinoïd mit folgender akuter Entzündung im distal gelegenen Wurmabschnitt. Die Untersuchung der proximalen Wurmhälften zeigt jedoch auch ganz deutliche ältere Veränderungen, die mit großer Wahrscheinlichkeit trotz der negativen Vorgesichte auf frühere entzündliche Vorgänge schließen lassen. Auch bietet der Kotstein in der Wurmfortsatzspitze einen gewissen Anhaltspunkt für diese Annahme, da ein solcher in einem gesunden, wohl funktionierenden Wurm nicht zu entstehen vermag; irgendwie war vermutlich einmal die Peristaltik durch entzündliche Vorgänge gestört, so daß es zur Kotsteinbildung kam. Entsprechend seiner ganz distalen Lage dürfte der Kotstein ursächlich keine Rolle bezüglich der Auslösung der akuten Entzündung gespielt haben, vielmehr schützte er seinerseits die ihm anliegende etwas atrophische Schleimhaut vor der vollständigen akutentzündlichen Einschmelzung. Ob nun dieses Carcinoïd auf dem Boden der früheren Entzündungen entstanden ist, läßt sich hier nur mit Wahrscheinlichkeit vermuten, jedoch histologisch nicht beweisen. Sicher scheint jedoch das Carcinoïd auf Grund seiner Schädigung durch die stattgehabte Entzündung *vor* der akuten Phlegmone dagewesen zu sein, ja es hat durch seine schon makroskopisch erkennbare Stenosebildung die günstigen Bedingungen für die akute Entzündung erst geschaffen. — Der Fall ist auch insofern bemerkenswert, als er zeigt, wie durch eine akute Entzündung Carcinoide völlig vernichtet werden können.

Diesem Fall sei ein anderer gegenübergestellt, bei dem keinerlei Spuren früher vorausgegangener entzündlicher Vorgänge nachzuweisen waren, der mikroskopische Befund vielmehr die Annahme wahrscheinlich macht, daß das Carcinoïd im unmittelbaren Anschluß an eine akute phlegmonöse Appendicitis entstanden ist.

E 231/28, weiblich, 10 Jahre alt, Wurmfortsatz operativ entfernt. *Klinische Diagnose:* Akute Appendicitis; vorgeschiedlich keine früheren Beschwerden. Wurm $5\frac{1}{2}$ cm lang, im Spitzenbereich kolbig aufgetrieben, seine Serosa fibrinös eitrig belegt; die Wand in allen Teilen verdickt, die Schleimhaut graurötlich, im

Lumen flüssiger Eiter. *Mikroskopisch:* Typisches Bild einer akuten phlegmonösen Appendicitis mit verödetem Granulom in der Spitze; in diesem Granulom ein kleines Carcinoid. Außerhalb des Entzündungsbereichs der proximale Wurmfortsatz ohne Befund. Die meist größeren und soliden Zellnester durchsetzen vor allem reichlich die Unterschleimhaut und das phlegmonös durchsetzte Granulom, welches sich an Stelle der zerstörten Schleimhaut nach der Lichtung zu erstreckt. Auch in den Muskelschichten und subserös mehr kleinnestrig und strangförmig angeordnete Zellhaufen. Mit Ausnahme eines kleinen Bezirkes in der Gegend des Gekröseansatzes durchsetzt das Carcinoid den ganzen Umfang des Wurmes, doch ist die Längenausdehnung nur eine sehr geringe und auf ein ganz schmales Stück beschränkt. Die Silberfärbung nach *Masson-Hamperl* läßt reichliche Granula in den Geschwulstzellen erkennen. Die Carcinoidnester fast alle wohl erhalten trotz der schweren, alle Schichten ergreifenden Entzündung, sie zeigen nur vereinzelt wenige Leukocyten eingelagert, und ihre Silberkörnchen sind deutlich darstellbar — ganz im Gegensatz zu dem zuvor beschriebenen Fall, bei dem die schwere Schädigung der Geschwulstzellen durch die Entzündung auffiel, ja die Zellnester gleichsam als fremdartige und in ihrer Widerstandsfähigkeit hinfälligere Bestandteile der entzündlichen Schädlichkeit besonders rasch zum Opfer fielen. Und eben diese auffallende Unversehrtheit inmitten des entzündlichen, das Lumen schon fast ausfüllenden Granuloms und die geringe Größe der ganzen Geschwulst lassen doch mit großer Wahrscheinlichkeit darauf schließen, daß das Carcinoid in diesem Wurm sich erst in unmittelbarem Anschluß an die akute Entzündung desselben mitten im entzündlichen Gewebe entwickelt hat.

Zusammenfassend können wir auf Grund der Beobachtung an diesen zwei Fällen sagen, daß die Carcinoide des Wurmfortsatzes wohl in ihrer Mehrzahl eine mehr chronisch entzündliche Vorgeschichte haben (E. 106/26), daß sich aber auch unmittelbar auf dem Boden akuter phlegmonöser Entzündung bei Fehlen älterer entzündlicher Veränderungen wahrscheinlich in ganz kurzer Zeit carcinoide Geschwülste entwickeln können (E. 231/28).

Zusammenfassung.

1. Auf Grund des Befundes ausgedehnter zentraler Neurombildung neben einem kleinen Carcinoid in einem verödeten Wurmfortsatz wird auf Beziehungen zwischen den gelben Zellen der Darmschleimhaut und dem Darmnervensystem geschlossen.

2. Der Befund zahlreicher syncytischer Riesenzellen in einem in einen Eierstock metastasierenden Carcinoid des Wurmfortsatzes führt zur Deutung dieser Zellen als Bildner der Carcinoidzellen durch Vergleich mit der Entstehung von Ganglienzellen und Nervenfasern aus ähnlichen Syncytien in *Oberndorfers* Fall von partiellem Riesenwuchs des Wurmfortsatzes mit Ganglioneuromatose.

3. Die Carcinoide können sowohl auf dem Boden chronisch-entzündlicher, wie akuter phlegmonöser Wurmfortsatzentzündungen zur Entwicklung kommen, durch ihren Sitz aber auch die Entstehung akuter Wurmfortsatzentzündungen begünstigen.

Schrifttum.

- ¹ *Aschoff*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — ² *Aschoff*, Münch. med. Wschr. **1910**, Nr 36. — ³ *Aschoff*, Diskussion zu *Westhues*, Präcanceröse Erkrankungen des Dickdarms. Zbl. Path. **39**, H. 1/2. — ⁴ *Borst*, Pathologische Histologie. — ⁵ *Bouvier*, Über die benignen Tumoren des Magendarmtraktes. Arch. klin. Chir. **131** (1924). — ⁶ *Burckhardt*, Über das kleine Dünndarm- und Appendixcarcinom. Frankf. Z. Path. **1912**. — ⁷ *Danisch*, Zur Histogenese der sogenannten Appendixcarcinoide. Beitr. path. Anat. **72** (1924). — ⁸ *Dewes*, Über die Ergebnisse der operativen Behandlung von 103 appendicitischen Abscessen nebst einem Fall von Appendixcarcinoide. Bruns' Beitr. **125** (1922). — ⁹ *Dorn*, Über primäres Appendixcarcinom mit Bericht eines eigenen Falles. Inaug.-Diss. München **1912**. — ¹⁰ *Elze*, Beitr. zur Histologie des embryonalen Säugeterdarmes. Inaug.-Diss. Freiburg **1909**. — ¹¹ *Engel*, Zur Genese der Darmcarcinoide. Z. angew. Anat. **7** (1921). — ¹² *Engel*, Sind die Carcinoide Progonoblastome? Virchows Arch. **244** (1923). — ¹³ *Erös*, Über die argentaffinen Zellen der Schleimhaut des Magendarmtraktes. Frankf. Z. Path. **36** (1928). — ¹⁴ *Genz*, Carcinoid der Appendix, ein kasuistischer Beitrag. Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 52. — ¹⁵ *Gerlach*, Über die Abgrenzung der echten Carcinome des Wurmfortsatzes von den sogenannten Carcinoiden oder kleinen Appendixcarcinomen. Frankf. Z. Path. **24** (1920). — ¹⁶ *Goldmann*, Diskussion zu *Winkler*. Verh. dtsch. path. Ges. 14. Tag. **1910**. — ¹⁷ *Gübitz*, Ein Fall von malignem Carcinoid des Wurmfortsatzes. Virchows Arch. **242** (1923). — ¹⁸ *Hagemann*, Über die Beziehungen der sogenannten Carcinoide des Darmes zu den Darmkrebsen. Z. Krebsforschg. **16** (1919). — ¹⁹ *Hamperl*, Über die gelben („chromaffinen“) Zellen im Epithel des Verdauungstraktes. Z. mikrosk.-anat. Forschg. **2** (1925). — ²⁰ *Hamperl*, Über die gelben („chromaffinen“) Zellen des Magendarmtraktes. Verh. dtsch. path. Ges. **1922**, Tag. 1926. — ²¹ *Hamperl*, Über die gelben („chromaffinen“) Zellen im gesunden und kranken Magendarmschlauch. Virchows Arch. **266** (1927). — ²² *Hasegawa*, Über die Carcinoide des Wurmfortsatzes. Virchows Arch. **244** (1923). — ²³ *Heine*, Über ungewöhnliche Mißbildungen bei Neurofibromatose. Beitr. path. Anat. **78** (1927). — ²⁴ *Heine*, Carcinoid des Dünndarms als Ursache eines Darmverschlusses. Dtsch. Z. Chir. **205**, H. 1/2. — ²⁵ *Kaufmann*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — ²⁶ *Keibel* und *Mall*, Handbuch der Entwicklungsgeschichte. — ²⁷ *Koch*, in Henke-Lubarsch, Handbuch der pathologischen Anatomie, Mißbildungen des Magens und Darms. Bd. 4 I. 1926. — ²⁸ *Krompecher*, Basalzellentumoren der Zylinderepithelschleimhaut. Beitr. path. Anat. **65** (1919). — ²⁹ *Krompecher*, Zur vergleichenden Histologie der Basaliome. Z. Krebsforschg. **19**, H. 1 (1922). — ³⁰ *Krumbein*, Über die „Band- und Palisadenstellung“ der Kerne, eine Wuchsform des feinfibrillären mesenchymalen Gewebes. Zugleich eine Ableitung der Neurinome (Verocay) von feinfibrillärem Bindegewebe. Virchows Arch. **255** (1925). — ³¹ *Lauche*, Die Heterotopien des ortsgehörigen Epithels im Bereich des Verdauungskanals. Virchows Arch. **252** (1924). — ³² *Maresch*, Über die carcinoiden Tumoren des Darms. Wien. klin. Wschr. **1922**, Nr 41. — ³³ *Maresch*, Über den Lipoidgehalt der sogenannten Appendixcarcinoide. Münch. med. Wschr. **1923**, Nr 4. — ³⁴ *Masson*, Die nervösen Läsionen der chronischen Appendicitis. Ref. Zbl. Path. **32** (1921/22). — ³⁵ *Masson*, Die Sympathicusneurome der obliterierenden Appendicitis. Ref. Zbl. Path. **32** (1921/22). — ³⁶ *Masson*, Appendicite neurogène et carcinoides Ann. Anat. path. méd.-chir. **1924** I, Nr 1. — ³⁷ *Masson*, Carcinoide und Nervenhyperplasie in der Schleimhaut der Appendix. Zbl. Path. **43** (1928). — ³⁸ *Mathias*, Zur Lehre von den Progonoblastomen. Virchows Arch. **236** (1922). — ³⁹ *Oberndorfer*, Über die kleinen Dünndarmcarcinome. Verh. dtsch. path. Ges. **1907**. — ⁴⁰ *Oberndorfer*, Pathologische Anatomie der Appendicitis. Erg. Path. Wiesbaden

- 1909.** — ⁴¹ Oberndorfer, Partieller und primärer Riesenwuchs des Wurmfortsatzes, kombiniert mit Ganglioneuromatose. Z. Neur. **72** (1921). — ⁴² Oberndorfer, Verh. dtsch. path. Ges. **1912**, 306. Diskussion zu Saltykow. — ^{42a} Oberndorfer, Die Geschwülste des Darmes, Henke-Lubarsch, Handbuch der pathologischen Anatomie. **4**, 3. — ⁴³ Peraire, Über das primäre Carcinom des Wurmfortsatzes. Zbl. Path. **43** (1928). — ⁴⁴ Pick und Bielschowsky, Über Neurofibromatose und Riesenwuchs. Zbl. Path. **33**, H. 7 (1922/23). — ⁴⁵ Plaut, Drüsengänge in der Serosa des Wurmfortsatzes. Zbl. Path. **34** (1923). — ⁴⁶ v. Rehren, Ein Fall von malignem Carcinoïd, mit besonderer Berücksichtigung der argentaffinen Granula. Zbl. Path. **36** (1925). — ⁴⁷ Rektenwald, Über einen Fall von Dünndarmcarcinoïd mit Lymphdrüsenmetastase im Mesenterium. Inaug.-Diss. Frankfurt a. M. **1920**. — ⁴⁸ Schär, Über Carcinoide der Appendix. Bruns' Beitr. **140** (1927). — ⁴⁹ Schmidt, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie einiger Zellarten der Schleimhaut des menschlichen Darmes. Arch. mikrosk. Anat. **1** (1905). — ⁵⁰ Schminke, Demonstrationen zur Geschwulstpathologie. Zbl. Path. **33** (1922/23). — ⁵¹ Schober, Zur Auffassung der sogenannten Carcinoide der Appendix als Progonoblastome. Virchows Arch. **232** (1921). — ⁵² Schultz, Ganglioneuromatose des Wurmfortsatzes. Zbl. Path. **33** (1922/23). — ⁵³ Simon, Appendixcarcinom und Appendixcarcinoïd. Erg. Chir. **1916**. — ⁵⁴ Sprafke, Untersuchungen über die argentaffinen Zellen in der Schleimhaut des Wurmfortsatzes und ihre Beziehungen zur Entstehung der sogenannten Carcinoide. Frankf. Z. Path. **35** (1927). — ⁵⁵ Stämmler, Die Neubildungen des Darmes. Neue Deutsche Chir. **33a** (1924). — ⁵⁶ Suzuki, Über Adenomatose des Wurmfortsatzes. Virchows Arch. **250** (1924). — ⁵⁷ Vollmar, Das Carcinom und das Carcinoïd der Appendix. Arch. klin. Chir. **143** (1926). — ⁵⁸ Walz, Zur Frage der Appendixcarcinoide. Verh. dtsch. path. Ges. 20. Tag. **1925**. — ⁵⁹ Walz, Drei Fälle von Pseudomyxoma peritonei ex appendice mit Übersicht über 23 Fälle von Appendixcarcinoïden. Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 51. — ⁶⁰ Wiley De Forbus, Argentaffine Tumoren der Appendix und des Dünndarms. Ref. Zbl. Path. **39** (1921). — ⁶¹ Windholz, Zur Kenntnis der kleinen Carcinoide des Dünndarms. Frankf. Z. Path. **1927**, H. 3.