

Das argentaffine System des Verdauungstraktes bei Carcinoidsyndrom *

CHR. HEDINGER, TH. HARDMEIER und H. U. FUNK

Pathologisches Institut des Kantonsspitals Winterthur (Leiter: Prof. Dr. CHR. HEDINGER)

Eingegangen am 9. September 1965

Die Carcinoide des Verdauungstraktes werden seit den Untersuchungen MASONs wohl mit Recht von den argentaffinen Zellen dieses Organs abgeleitet. Es fehlen aber zuverlässige Angaben über das Verhalten des argentaffinen Systems beim einmal ausgebildeten Carcinoid oder anderen serotoninproduzierenden Tumoren. FEYRTER betrachtet das Carcinoid als lokale überschießende Wucherung einer viel ausgedehnteren herdförmigen Vermehrung der argentaffinen Zellen mit Einwachsen in die Schleimhaut, ein Vorgang, den er als Endophytie bezeichnet. Auch HEDINGER und GLOOR haben einmal in der Anfangszeit des Carcinoidsyndromes die Arbeitshypothese aufgestellt, daß die Carcinoide beim eigentlichen Syndrom Folge einer generalisierten Hyperplasie und damit Ausdruck einer Anpassung des argentaffinen Systems an eine besondere Beanspruchung sein könnten, eine Hypothese, die längst wieder fallen gelassen werden mußte.

Sichere Angaben können nur durch systematische Kontrollen des argentaffinen Systemes bei Fällen mit Carcinoidsyndrom gewonnen werden. Derartige Untersuchungen stoßen aber auf große Schwierigkeiten, da Carcinoidsyndrome an sich nicht häufig sind und da das argentaffine System des Verdauungstraktes nur dann histologisch zuverlässig beurteilt werden kann, wenn die Darmstücke innert 3 Std nach dem Tode fixiert werden. Wir hatten kürzlich die seltene Gelegenheit, bei zwei Patienten mit serotoninproduzierenden Tumoren, einem enteralen Carcinoid und einem kleinzelligen Bronchuscarcinom, den ganzen Magen-Darmtrakt innerhalb 2 $\frac{1}{2}$ Std nach dem Tode zu asservieren. Ferner konnte bei einem weiteren Patienten mit einem metastasierenden und hormonal aktiven Ileumcarcinoid ein größeres Ileumresektat unmittelbar nach der operativen Entfernung fixiert werden.

Kasuistik

Fall 1. Typisches Carcinoidsyndrom, 68jährige Frau, SW 184/63.

*Anamnese und klinischer Befund*¹. Mit 22 Jahren wird die Patientin ein erstes Mal strumektomiert. Im Alter von 63 Jahren Resektion einer 150 g schweren Rezidivstruma, einer Struma nodosa macrofollicularis partim microfollicularis, die neben einer Kompression der Trachea einen gesteigerten Grundumsatz von +44% mit vermehrter Nervosität, Schlaflosigkeit und Gewichtsabnahme von 52 auf 44 kg verursacht hat. Mit 65 Jahren erkrankt die Frau an Koliken und Durchfällen mit bis zu 10 Stühlen täglich. Die anhaltenden Durchfälle führen in den folgenden 2 Jahren zu einem erneuten Gewichtsverlust von 52 auf 40 kg. Beim Bücken jeweils ein Hitzegefühl und eine Rötung im Gesicht, sowie rote Flecken am ganzen Körper.

* Untersuchungen mit Hilfe des Schweiz. Nationalfonds, Kredite 2089 und 2861.

¹ Die anamnestischen und klinischen Angaben verdanken wir Herrn Prof. Dr. C. MATER, Chefarzt der Med. Abteilung, und Herrn PD Dr. F. RICKLIN, Chefarzt der Chir. Abteilung des Kreisspitals Männedorf.

Bei der erneuten Hospitalisation fallen Teleangiektasien der Gesichtshaut und Ödeme an den unteren Extremitäten auf. Durch 1 mg Reserpin i.v. und gleichzeitigen Druck auf die vergrößerte Leber läßt sich ein typischer Flush mit Pulsanstieg von 84 auf 100/min und vorübergehender Dyspnoe auslösen. Im 24 Std.-Urin werden bis zu 127 mg 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) ausgeschieden. Im Leberpunktat Metastasen eines Carcinoids (BW 629/63). Mit Aldomet (bis zu 150 mg/Tag), Deseril (bis 6 mg/Tag) und Salazopyrin (6 g/Tag) lassen sich insbesondere die schweren Durchfälle nicht beeinflussen. Man entschließt sich deshalb zur Laparotomie, bei der ein Carcinoid im terminalen Ileum, 50 cm oral von der Valvula Bauhini, gefunden wird, das zusammen mit regionären Lymphknotenmetastasen reseziert werden kann. Die Patientin stirbt wenige Stunden nach der Operation in einem Kollaps.

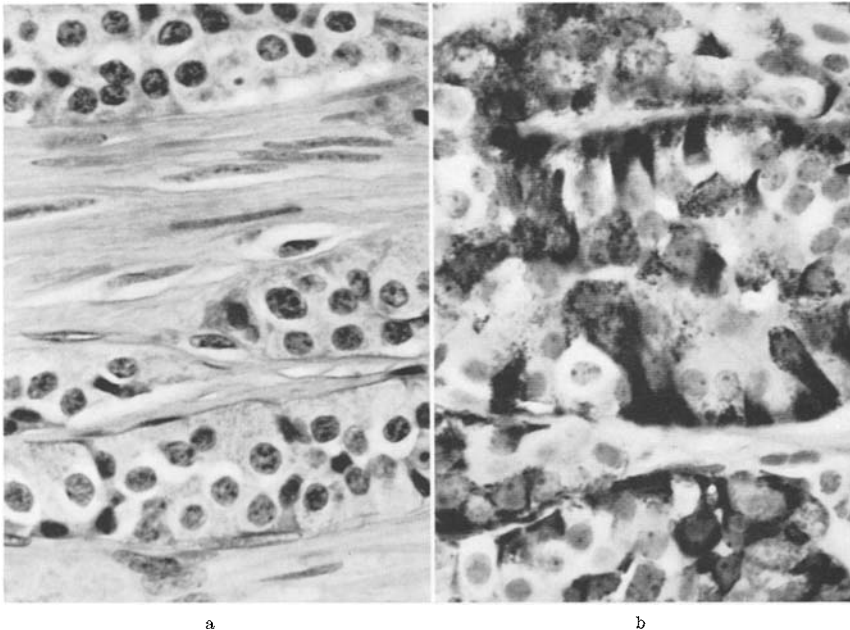


Abb. 1a u. b. Fall 1, 68jährige Frau. Ileumcarcinoid (Operationspräparat, Paraffinschnitte, 600 \times). a Tumorstränge in der Tunica muscularis propria (HE), b Gleiches Präparat bei Versilberung nach MASSON-HAMPERL

Pathologisch-anatomische Befunde. Operationspräparat (BW 1322/63): Im resezierten Ileumstück liegt ein haselnußgroßer, derber und gelb gefärbter Knoten, der auf der Schleimhautseite exulceriert ist und auf der Außenseite bis zur Serosa reicht. Im mesenterialen Fettgewebe bis walnußgroße gleichartige Knoten, Serosaüberzug auch hier zart. Mikroskopisch handelt es sich um ein typisches Carcinoid (Abb. 1) mit Metastasen in den Mesenteriallymphknoten. Die Versilberung der Tumorzellen nach MASSON-HAMPERL, die Schmorlsche Reaktion und die Diazokupplungsreaktion fallen positiv aus. Sudanophile und doppelbrechende Einschlüsse sind in den Tumorzellen spärlich und auffallend feintropfig.

Sektionsdiagnose (SW 184/63). Carcinoidsyndrom. Status nach Entfernung eines solitären Carcinoides des Ileums mit Metastasen in den Mesenteriallymphknoten und in der Leber. Endokardose der Tricuspidal- und Pulmonalklappen sowie des rechten Vorhofes. Akute Stauungsorgane.

Herz (190 g) mit beidseits deutlich erweiterten Vorhöfen und Kammern. Foramen ovale geschlossen. Epikard zart. Myokard rechts 3 mm, links 9 mm dick, ohne Herde. Endokard im rechten Vorhof mit milchigen weißen Platten durchsetzt, im linken Vorhof und in den Kammern aber zart. Tricuspidalklappe mißt am freien Rand 8 cm im Umfang, die Klappen sind etwas eingerollt und weißlich verdickt, vor allem die Sehnenfäden sind sehr plump. Der Pulmonalisring ist mit einem Umfang von 5,5 cm verkleinert, die Klappen sind deutlich grauweiß verdickt und verkürzt, ohne Gefäßzeichnung. Die Mitrals hat einen Umfang von

8 cm, die Klappen sind ebenfalls leicht verdickt, die Sehnenfäden des hinteren Segels geringgradig geschrumpft. Milchige plattenartige Einlagerungen oder Verdickungen sind nicht zu sehen. Die Aortenklappen sind unauffällig, abgesehen von einer 3 mm langen Verwachsung der rechten und der linken Klappentasche. Der Klappenumfang beträgt 6 cm. Kranzarterien, Aorta und große Körperarterien unauffällig.

Mikroskopisch bestehen die weißen Endokardverdickungen im rechten Vorhof und an den Tricuspidal- und Pulmonalklappen aus den typischen breiten basophilen Polstern, die durch die Elasticalamelle scharf vom ursprünglichen Klappengewebe getrennt werden. Die Polster setzen sich aus einem faserreichen Gewebe mit regelmäßigen Spindelzellen zusammen, die Grundsubstanz aus basophilen, Alcianblau-positiven Massen. Entzündliche Infiltrate fehlen. Die Mitral- und Aortenklappen weisen dagegen Residuen einer durchgemachten alten Entzündung mit Aufsplitterung der elastischen Lamelle und hyalinen Narben auf. Frische entzündliche Veränderungen fehlen.

Verdauungstrakt. Oesophagus, Dünndarm, Dickdarm und Rectum sind außer einer ödematösen Verquellung und dem Status nach Resektion des Ileumcarcinoids auch histologisch intakt. (Die Befunde am argentaffinen System werden für die 3 Fälle gemeinsam besprochen, s. unten). Mesenterium und Leber (1460 g) mit Metastasen durchsetzt, die in der Leber Faustgröße erreichen und zum Teil eingeschmolzen sind. Histologisch handelt es sich um typisches Carcinoidgewebe, solid gebaut, mit zum Teil etwas polymorphen Kernen. Einzelne Tumorzellen lassen sich mit der Masson-Hamperlschen Reaktion deutlich schwärzen. Gallenblase, Gallenwege und Pankreas auch histologisch intakt.

Endokrines System. Hypophyse und Nebennieren intakt, metastasenfrei. Von der Schilddrüse sind nur noch spärliche, knapp mandelgroße, in Narbengewebe eingemauerte Parenchymreste erhalten, keine Metastasen. Ovarien auch histologisch tumorfrei.

Biochemische Untersuchung des Tumorgewebes (Prof. Dr. H. LANGEMANN, Zürich). Schnellprobe auf 5-Hydroxyindolderivate in den Metastasen stark positiv, genaue quantitative Serotoninuntersuchungen liegen nicht vor.

Zusammenfassung. Eine 68jährige Frau erkrankt ungefähr 3 Jahre vor ihrem Tode an einem typischen Carcinoidsyndrom, dem sie anlässlich der Resektion des Primärtumors im Ileum mit Metastasen in den regionären Lymphknoten erliegt. Die Sektion deckt weitere Lymphknotenmetastasen und massive Lebermetastasen auf. Das Herz zeigt die typischen endokardotischen Veränderungen im rechten Vorhof und an den Tricuspidal- und Pulmonalklappen. Die Ausscheidung der 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin erreichte Werte von bis 127 mg/24 Std. Im Tumorgewebe selbst werden vermehrte 5-Hydroxyindolderivate, vermutlich vor allem Serotonin gefunden.

Fall 2. Atypisches Carcinoidsyndrom bei kleinzelligem Bronchuscarcinom, 58jähriger Mann, SW 1021/64.

Zusammenfassung (für die Einzelheiten dieses Falles sei auf die ausführliche Darstellung durch SIEGENTHALER u. Mitarb. verwiesen). Starker Zigarettenraucher. Im Alter von 57 Jahren treten Flushanfälle, ein Druckgefühl im Oberbauch und Durchfälle auf. Bei der klinischen Untersuchung werden eine pflaumengroße Verschattung des rechten Lungenhilus, eine bis handbreit unter den Rippenbogen vergrößerte Metastasenleber und ein vergrößerter präauriculärer rechtsseitiger Lymphknoten gefunden. Die 5-HIES-Ausscheidung im Urin ist bis auf Werte von 47,5 mg/24 Std erhöht. Bei der histologischen Untersuchung des vergrößerten Lymphknotens und im Leberpunktat können Metastasen eines kleinzelligen soliden Carcinoms nachgewiesen werden. Unter cytostatischer Behandlung und Prednison tritt eine vorübergehende Besserung des Befindens ein, nach einem halben Jahr kommt es aber zur rapiden Verschlechterung und Tod an Herz- und Kreislaufversagen, 10 Monate nach der ersten Hospitalisation.

Die Sektion ergibt ein metastasierendes kleinzelliges Carcinom des rechten Stammbronchus. Die Leber ist von Tumorknoten durchsetzt, aber auch in Lymphknoten, Skelet und Gehirn findet man Metastasen. Irgendein Carcinoid ist auch autoptisch nicht nachweisbar. Die typischen Reaktionen für argentaffine Zellen fallen am Tumorgewebe negativ aus. Dagegen ist der Serotoningehalt des Primärtumors und der Lebermetastasen mit 90 µg Serotonin/g frisches Tumorgewebe deutlich erhöht.

Fall 3. Metastasierendes Ileumcarcinoid. 60jähriger Mann, BW 1486 und 2119/65.

Zusammenfassung (Einzelheiten dieses Falles bei FUNK, WEBER und HEDINGER). Bei einem 60jährigen Patienten werden in einer zufällig entdeckten rechtsseitigen großen Nierencyste ebenfalls als Zufallsbefund histologisch Carcinoidmetastasen gefunden. Erst die anlässlich der bei der Restnephrektomie vorgenommene Revision des Abdomens deckt als Primärtumor ein Ileumcarcinoid und eine Metastase in einem regionären Lymphknoten auf, die beide operativ entfernt werden können. Die vor der Nephrektomie, aber nach Entfernung der Nierencyste leicht erhöhte 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung im Urin und ein Flush anlässlich der Mobilisierung des Ileumcarcinoids weisen auf die endokrine Aktivität des Carcinoids hin. Tatsächlich sind auch die entsprechenden histochemischen Reaktionen an Ileumcarcinoid und Metastasen positiv.

Spezielle Befunde am Magen-Darmtrakt

Zur Untersuchung stand uns folgendes Material zur Verfügung:

Fall 1. Das sofort nach der Operation fixierte Darmresektat mit dem Primärtumor und der $2\frac{1}{2}$ Std nach dem Tode fixierte Magen-Darmtrakt.

Fall 2. Der 70 min nach dem Tode fixierte Magen-Darmtrakt.

Fall 3. Das wenige Minuten nach der Resektion fixierte Darmresektat mit dem Primärtumor.

Sofort nach der Entnahme wurden die Darmstücke in einem mit 4%iger Formalinlösung gefüllten Becken eröffnet, auf Korkplatten aufgespannt und während 1 bis mehreren Tagen in gepufferter Formalinlösung fixiert. Die 6–10 μ dicken Paraffinschnitte wurden mit der Methode von MASSON-HAMPERL versilbert, zum Teil in Kombination mit der Alcian-blau-Färbung zur Darstellung der Becherzellen. Bei Fall 1 wurden die argentaffinen Zellen zudem mit der Eisenreduktionsmethode nach SCHMORL und der Diazokupplungsreaktion (Echtrotsalz B 673318 Bayer) dargestellt. Die Auszählung erfolgte in den Präparaten aus dem Magen an 100 Gesichtsfeldern, in den Präparaten aboral vom Pylorus an 100 längsgetroffenen Krypten pro Präparat, entsprechend dem Vorgehen von HARDMEIER und HEDINGER, 1965. Bei Fall 1 wurde eine ununterbrochene Reihe von 100 Längsschnitten von der Cardia bis zum Anus unter Einbeziehung des Operationspräparates untersucht. Dazu kamen noch 16 Querschnitte durch die verschiedenen Abschnitte des Magen-Darmtraktes (3 Magen, 2 Duodenum, 7 Dünndarm und 4 Dickdarm). Bei Fall 2 beschränkten wir uns auf 20 Querschnitte (3 Magen, 3 Duodenum, 9 Dünndarm und 5 Dickdarm). Bei Fall 3 wurden je 3 Querschnitte oral und aboral vom Primärtumor ausgezählt. Als Kontrollen wählten wir 39 Fälle, welche an kardiovaskulären Krankheiten oder Unfällen starben, ferner 7 Patienten mit extraabdominalen malignen Tumoren ohne Carcinoidsyndrom.

Resultate

In der Tabelle sind die Mittelwerte der Zahl argentaffiner Zellen des gesamten Verdauungstraktes vom Magen bis zum Rectum der Fälle 1 und 2 festgehalten,

Tabelle. Zahl argentaffiner Zellen pro 100 Krypten im Darm bzw. pro 100 Gesichtsfelder im Magen (Mittelwert $M \pm$ Standardabweichung σ)

		Fall 1	Fall 2	Fall 3	Kontrollen A	Kontrollen B
I	Durchschnittswert des ganzen Magendarmtraktes .	89	57	—	100 ± 38	50 ± 10
II	Ileums	49	23	123	69 ± 30	42 ± 16

Kontrollen A: 39 Vergleichsfälle ohne Malignome (Unfälle, kardiovaskuläre Leiden).
Kontrollen B: 7 Vergleichsfälle mit Malignomen, jedoch ohne Carcinoidsyndrom.

errechnet aus den Einzelwerten der verschiedenen Darmabschnitte. Bei Fall 3, bei dem nur ein kurzes Ileumstück untersucht werden konnte, ist eine derartige Berechnung nicht möglich. Auf der folgenden Linie der gleichen Tabelle werden deshalb die Mittelwerte aller 3 Fälle für das Ileum allein aufgeführt. Als Ver-

gleichsfälle dienen die Mittelwerte von 39 Verstorbenen mit Unfällen oder kardio-vasculären Erkrankungen, bei denen keine wesentlichen Verschiebungen der Zahl argentaffiner Zellen zu erwarten sind (vgl. FUNK u. Mitarb., 1966).

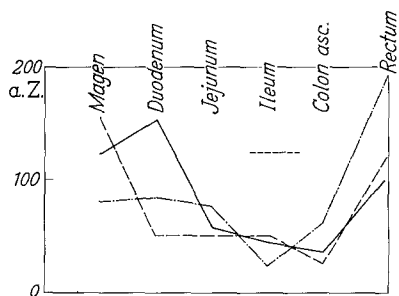


Abb. 2. Verteilung der argentaffinen Zellen im Verdauungstrakt. Die Durchschnittswerte entsprechen der Zahl argentaffiner Zellen (a. Z.) pro 100 längsgetroffene Krypten des Darmes oder 100 Gesichtsfelder des Magens. Bei Fall 3 ist nur der Durchschnittswert des Ileums vorhanden.
 --- Fall 1, —·—· Fall 2, ---- Fall 3,
 ——— Kontrollen (7 Pat. mit Malignom ohne Carcinoidsyndrom)

über die Verteilung der argentaffinen Zellen in den einzelnen Abschnitten des Verdauungstraktes von Magen bis Rectum orientiert, werden deshalb die Werte

Wie in der gleichen Arbeit gezeigt werden konnte, kommt es bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden, insbesondere bei kachektischen Individuen mit extraintestinalen Primärtumoren, zu einer signifikanten Verminderung der Zahl argentaffiner Zellen. Die Ursache dieses Phänomens ist unklar, dürfte vor allem aber in einer Schädigung des Darmepithels zu suchen sein. Die argentaffinen Zellen sind ja sehr leicht lädierbar, was auch im raschen Schwund der Argentaffinität unter dem Einfluß der Autolyse zum Ausdruck kommt. In Abb. 2, die

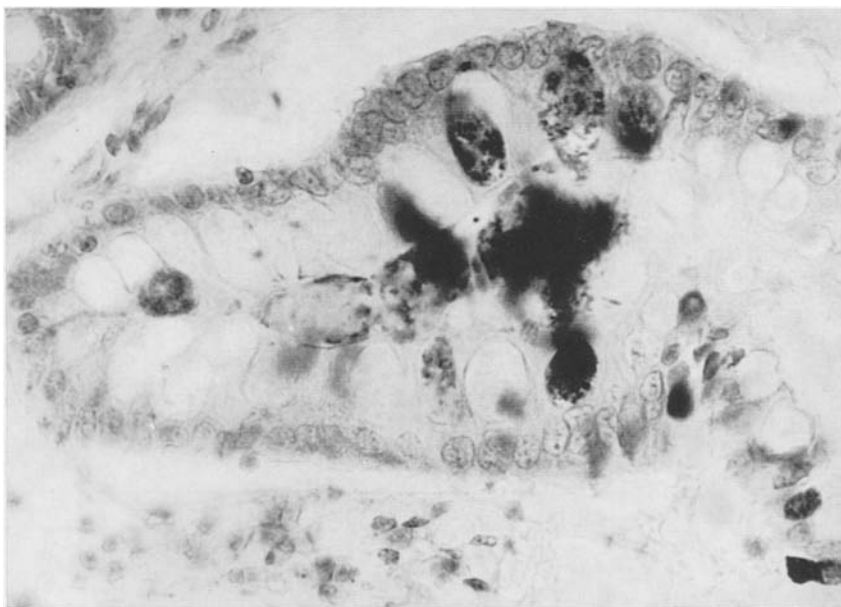


Abb. 3. Fall 1, 68jährige Frau. Carcinoidsyndrom bei metastasierendem Ileumcarcinoid. Der Inhalt der Becherzellen läßt sich mit der Methode nach MASSON-HAMPERL versilbern (Paraffin, 600 ×)

bei den 3 Patienten mit Carcinoidsyndrom mit einer aus den Mittelwerten gewonnenen Kurve von 7 Patienten mit fortgeschrittenen extraintestinalen Tumoren, 4 Bronchuscarcinomen, 2 Mammacarcinomen und einem Zungencarcinom verglichen. Ein Vergleich mit Patienten ohne Tumorleiden ist unseres Erachtens höchstens bei Fall 3 erlaubt, der sich noch in einem Frühstadium seiner Krankheit ohne Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes befindet.

Was die argentaffinen Zellen selbst anbelangt, so konnten bei keinem der 3 Fälle mit Carcinoidsyndrom besondere Formen nachgewiesen werden. Auch lokale Wucherungen im Sinne einer Endophytie (FEYRTER) waren außerhalb der Carcinoiden selbst nicht vorhanden. Dagegen konnten bei der histologischen Aufarbeitung der Darmpräparate der ersten Patientin mit dem typischen Carcinoidsyndrom eigenartige Veränderungen an den Becherzellen des Darmes und Verfärbungen der Fixationslösungen beobachtet werden, Befunde, die kurz behandelt werden sollen.

Schon in gewöhnlichen Hämalaun-Eosin-gefärbten Schnitten zeigen die Becherzellen des Dünn- und Dickdarmes und die Drüsenzellen der Brunnerschen Drüsen eine grobe basophile und PAS- sowie Alcian-blau-negative Körnung. Dagegen lassen sich diese groben Granula mit der Masson-Hamperlschen Methode versilbern. Wie aus Abb. 3 hervorgeht, wird dabei auch der ins Kryptenlumen ausgestoßene Inhalt der Becherzellen geschwärzt. Die Granula sind dagegen mit der Schmorlschen Reaktion und der Diazokupplungsreaktion nicht darstellbar. Nach PEARSE soll diese Granulierung Ausdruck einer gestörten Schleimsekretion bei Urämie sein, ein Zusammenhang, der sich im vorliegenden Falle nicht belegen läßt. Beziehungen zum Carcinoidsyndrom erscheinen wenig wahrscheinlich.

Bei der Fixation der 90 in ununterbrochener Reihe eingelegten 4–5 cm langen Magen- und Darmstreifen von der Cardia bis zum Anus mit Ausschluß des Operationspräparates trat bei den Dickdarm- und Rectumresektaten eine ungewöhnliche Gelbverfärbung der Formalinlösung auf. Die spektrophotometrische Untersuchung der gelben Formalinlösung deckte überraschenderweise eine Absorptionskurve auf, die derjenigen einer Harmalinlösung entsprach. Harmalin entsteht nach BARTER und PEARSE (1953) bei Formalinfixierung aus Formalin und Serotonin. Weitere Untersuchungen ergaben aber eine fast identische Absorptionskurve auch für die 5-Aminosalicylsäure, die durch den teilweisen Zerfall von Salazopyrin in Sulfapyridin und 5-Aminosalicylsäure entsteht. Tatsächlich hatte die Patientin wegen ihrer Durchfälle 6 g Salazopyrin pro Tag erhalten.

Diskussion

Wie die vergleichende Betrachtung der gefundenen Werte zeigt, ist das quantitative Verhalten der argentaffinen Zellen bei serotoninproduzierenden Tumoren, d. h. bei einer endogenen Überschwemmung des Organismus mit Serotonin, uneinheitlich. Bei 2 unserer Fälle ist die Zahl der argentaffinen Zellen vermindert, bei Fall 1 mit 13 % nur gering, bei Fall 2 mit 43 % dagegen recht deutlich, falls man als Vergleichszahl den an Verunfallten oder herzkreislaufranken Patienten gewonnenen Mittelwert von 100 ± 38 heranzieht. Vergleicht man die bei den Patienten mit Carcinoidsyndrom gefundenen Werte dagegen mit den Zahlen bei Patienten mit anderen Malignomen, so ergeben sich eher leicht erhöhte Werte, aber keine Unterschiede von Bedeutung mehr.

Eine beträchtliche Vermehrung der argentaffinen Zellen gegenüber den relativ normalen Kontrollfällen weist Fall 3 auf, bei dem jedoch nur Zahlen aus einem ganz umschriebenen Teil des Ileums zur Verfügung stehen. Selbst bei Berücksichtigung des guten Allgemeinzustandes des Patienten und der geringen Autolyse-dauer, der Darm konnte sofort nach der operativen Entfernung fixiert werden, ist der Wert von 127 argentaffinen Zellen pro 100 Krypten im Ileum ungewöhnlich hoch. In der Regel findet man im Ileum Mittelwerte von 70 ± 30 . Man darf bei diesem Falle daher eine echte Hyperplasie der argentaffinen Zellen vermuten. Derartige Hyperplasien wurden an umschriebenen Stellen des Gastrointestinaltraktes bisher nur bei Entzündungen, wie chronischer Gastritis (HAMPERL) oder Frühstadien von Colitis ulcerosa (VERITY u. Mitarb.), sowie bei einem Falle von Pneumatosis cystoides intestini (HARDMEIER) gesehen. Eigenartigerweise beobach-

teten wir auch bei anderen Patienten mit Nierenveränderungen ohne Urämie, insbesondere Nierencysten wie im vorliegenden Falle 3, eine signifikante Vermehrung der argentaffinen Zellen (FUNK u. Mitarb., 1966b). Wir vermuten daher, daß die Vermehrung der argentaffinen Zellen dieses dritten Falles eher mit seinen Nierenveränderungen als mit dem metastasierenden Carcinoid in Zusammenhang stehen dürften.

Was die Verteilung der argentaffinen Zellen anbelangt, so zeigen die 2 Fälle, bei denen der ganze Verdauungstrakt untersucht werden konnte, keine Unterschiede von Bedeutung gegenüber entsprechenden Kontrollfällen. Die 3 Kurven der Abb. 2 haben ungefähr den gleichen Verlauf mit Höchstwerten in Magen, Duodenum und Rectum. Die Verteilung entspricht damit dem schon 1934 von FRIEDMANN erkannten Muster. Größere Abweichungen ergeben sich nur in Magen, Duodenum und Rectum, Stellen, an denen auch die autolytische Abnahme der Zahl argentaffiner Zellen absolut und relativ viel ausgeprägter ist als in den dazwischenliegenden Abschnitten, so daß die Vitalwerte möglicherweise etwas besser übereinstimmen würden.

An den argentaffinen Zellen selbst sind keine besonderen Veränderungen faßbar. Es sind auch nirgends umschriebene Wucherungen im Sinne einer Endophytie von FEYRTER zu sehen, die als Keime eines zukünftigen Carcinoids aufgefaßt werden könnten. Nach den vorliegenden Untersuchungen scheinen an den argentaffinen Zellen des menschlichen Verdauungstraktes bei serotoninproduzierenden Tumoren weder quantitative noch qualitative Veränderungen von Bedeutung aufzutreten. Eine endgültige Beurteilung wird allerdings erst an größeren Beobachtungsserien möglich sein.

Zusammenfassung

An 2 Beobachtungen von Carcinoidsyndrom, einem Sektionsfall mit einem voll ausgebildeten typischen Carcinoidsyndrom bei metastasierendem Dünndarmcarcinoid und einem Sektionsfall mit atypischem Carcinoidsyndrom bei metastasierendem kleinzelligem Bronchuscarcinom wird das argentaffine System des ganzen Verdauungstraktes in quantitativer und qualitativer Beziehung geprüft. Nennenswerte Abweichungen von den Verhältnissen bei entsprechenden Kontrollfällen bestehen nicht, vor allem fehlen abgesehen vom Carcinoid selbst Anhaltspunkte für eine diffuse oder umschriebene Hyperplasie des argentaffinen Systems. Einzig im Darmresektat eines dritten noch lebenden Patienten mit metastasierendem Ileumcarcinoid und Nierencysten wird eine eindeutig erhöhte Zahl argentaffiner Zellen in den an den Tumor angrenzenden, operativ entfernten Ileumteilen gefunden, eine Erhöhung, die wahrscheinlich nicht mit dem Carcinoid, sondern den Nierenveränderungen in Beziehung gesetzt werden muß.

The Number of Argentaffine Cells of the Gastrointestinal Tract in Patients with the Malignant Carcinoid Syndrome

Summary

The argentaffine cells of the entire gastrointestinal tract were examined quantitatively and qualitatively in one patient with a typical carcinoid syndrome (malignant carcinoid of the small bowel), and in another with an atypical carcinoid syndrome associated with a bronchial carcinoma (oat — cell type).

The number of argentaffine cells in these two cases did not differ from the mean of that found in controls. No diffuse or circumscribed hyperplasia of argentaffine cells was found. A third patient still living had a metastasizing carcinoid tumor of ileum, a solitary large renal cyst, and a significantly increased number of argentaffine cells in the surgically removed portions of ileum bordering the tumor. The increased number of argentaffine cells of this patient probably was related to the renal cyst.

Literatur

- BARTER, R., and A. G. E. PEARSE: Detection of 5-Hydroxytryptamine in mammalian enterochromaffine cells. *Nature* (Lond.) **172**, 810 (1953).
- FEYRTER, F.: Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen, 2. Aufl. Wien u. Düsseldorf: W. Maudrich 1953.
- Über einige Tatbestände im enteralen Carcinoid von allgemeiner Bedeutung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **100**, 369—378 (1960).
- FRIEDMANN, I.: Ein Beitrag zur Kenntnis der basalgekörnten gelben Zellen des Darmtraktes beim Menschen. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **36**, 99—136 (1934).
- FUNK, H. U., E. WEBER, CHR. HEDINGER u. TH. HARDMEIER: Die Zahl argentaffiner Zellen des menschlichen Verdauungstraktes unter normalen und pathologischen Bedingungen. *Virchows Arch. path. Anat.* **340**, 289—303 (1966).
- u. CHR. HEDINGER: Vermehrung der argentaffinen Zellen und Carcinome des Magen-Darmtraktes bei Nierenveränderungen. *Virchows Arch. path. Anat.* **340**, 312—319 (1966).
- HAMPERL, H.: Über die „gelben (chromaffinen)“ Zellen im gesunden und kranken Magendarmschlauch. *Virchows Arch. path. Anat.* **266**, 509—548 (1927).
- HARDMEIER, TH.: Pneumatosis cystoides coli und argentaffines System. *Gastroenterologia* (Basel) **100**, 111—124 (1963).
- , u. CHR. HEDINGER: Das Verhalten argentaffiner Zellen im Bereiche stenosierender Dickdarmtumoren. *Virchows Arch. path. Anat.* **338**, 332—338 (1965).
- HEDINGER, CHR., u. R. GLOOR: Metastasierende Dünndarmkarzinome, Trikuspidalklappenveränderungen und Pulmonalstenose — ein neues Syndrom. *Schweiz. med. Wschr.* **84**, 942—946 (1954).
- MASSON, P.: Appendicite neurogène et carcinoides. *Ann. Anat. path.* **1**, 3—59 (1924).
- PEARSE, A. G. E.: *Histochemistry*, 2. Aufl. London: J. & A. Churchill 1960.
- SIEGENTHALER, D., W. MERKI, H. U. FUNK, CHR. HEDINGER u. A. PLETSCHER: Atypisches Karzinoidsyndrom bei kleinzelligem Bronchuskarzinom. *Schweiz. med. Wschr.* **95**, 869—876 (1965).
- VERITY, M. A., S. M. MELLINKOFF, M. FRANKLAND, and M. GREIPEL: Serotonin content and argentaffin and Paneth cell changes in ulcerative colitis. *Gastroenterology* **42**, 24—31 (1962).

Prof. Dr. CHR. HEDINGER
Pathologisches Institut des Kantonsspitals
CH 8401 Winterthur/Schweiz