

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich. — Direktor:
Prof. Dr. H. v. Meyenburg.)

Über Verkalkung und Verknöcherung an krankhaft veränderten Wurmfortsätzen.

Von

R. Nishii und K. Akimoto.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Dezember 1927.)

Befunde wie die nachfolgend zu beschreibenden sind, soviel wir sehen, bisher noch nicht mitgeteilt worden.

Fall 1. Das Präparat (M. B. 34/1924) stammt von einem 58jährigen Mann, der am 5. I. 1924 durch Herrn Dr. *Hämig*, Chefarzt des Schwesternhauses zum Roten Kreuz in Zürich, operiert worden ist. Herrn Dr. *Hämig* verdanken wir das seltene Präparat und die Krankengeschichte.

Sonst gesunder Mann, erkrankt am 4. I. plötzlich mit heftigen Bauchschmerzen, Krämpfen und Erbrechen. Am 5. I. lokalisierte Schmerzen im rechten Unterbauch. Druckempfindlichkeit im MacBurneyschen Punkt, an gleicher Stelle in der Tiefe derbe Geschwulst zu tasten. Unter der Diagnose Appendicitis acuta Laparatomie. An der Basis des Wurmfortsatzes kommt eine rundliche, zum Teil anscheinend im Coecum liegende Geschwulst zum Vorschein. Coecum-Teilresektion. Einstülpungsnaht, ungestörter Heilungsverlauf. Entlassung am 18. I.

Das Präparat (s. Skizze) besteht aus einem 4:6 cm messenden eiförmigen Coecumstück. Aus dem unteren Abschnitt tritt die Appendix aus, und zwar sitzt sie einem prall-elastischen, kugeligen Gebilde auf, das zu etwa $\frac{1}{4}$ außerhalb, zu $\frac{3}{4}$ innerhalb des Coecum liegt. Es hat einen Durchmesser von 5 cm und wird kranzartig von der resezierten Coecumwand umgeben. Beim Einschneiden entleert sich eine dicke, klare Gallerte. Die Wand ist innen im allgemeinen glatt, doch finden sich gegen den Ansatz des Wurmfortsatzes zu 2 kleine, feinhöckerige Vorsprünge von knochenharter Beschaffenheit. Außen an dieser Stelle finden sich keine Vorwölbungen; sonst zeigt die Serosa Spuren bindegewebiger Verwachsungen. Die Wand der Cyste ist 1—4 mm dick.

Der ansitzende Wurmfortsatz ist 5 cm lang, ca. 7 mm dick, derb anzufühlen. Auf Schnitten erscheint die Lichtung in den distalen $\frac{4}{5}$ verschlossen, im proximalen Abschnitt ist sie offen und geht trichterartig in die Höhlung der Cyste über. Gegen das Coecum ist die Cyste gänzlich abgeschlossen.

Nach diesem Befund mußte das Präparat als eine Mucocoele eines teilweise verödeten Wurmfortsatzes mit teilweiser Verkalkung der Cystenwand beurteilt werden. — Die mikroskopische Untersuchung ergab dazu neue Befunde. Es wurden zahlreiche Stellen in üblicher Weise verarbeitet. Schnittführung im distalen Appendixteil meist quer, im cystischen Abschnitt längs zur Achse. Die Spitze bietet zunächst das gewöhnliche Bild der Verödung, zum Teil mit typischer

„Ruhestellung“ der Muskelzellen. Etwa an der Grenze von distalem und mittlerem Drittel des schlanken, nicht cystischen Teiles ändert sich das Bild in zweifacher Richtung: Einmal tritt hier der ganze Muskelring auf $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{5}$ des Umfangs auseinander, und in die so gebildete Lücke ist ein lockeres, faseriges, mit Fettzellen vermischtes Bindegewebe eingeschoben, das sowohl in das Füllgewebe im Innern als auch in gleichartiges, außen angelagertes Gewebe übergeht. Und ferner ist dieses Gewebe durchsetzt von zahlreichen kleinen Zellnestern, die in jeder Beziehung den Zellen eines typischen „kleinen Appendixcarcinoms“ gleichen. Sie sind am zahlreichsten und am dichtesten gelagert innerhalb der Muskellücke, dringen aber in das Füllgewebe der ehemaligen Lichtung wie in das anliegende Gewebe ein, während die Muskellagen hier davon verschont sind. Weiter gegen das Coecum zu bleiben nun die Krebsnester immerfort sichtbar bis zum Hals der Cyste hin; und zwar liegen sie einerseits als zentraler Strang an der Stelle, die früher die Schleimhaut eingenommen hatte, andererseits

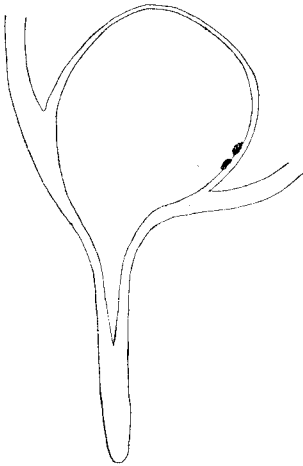


Abb. 1. Übersicht über das ganze Präparat zur Verdeutlichung der Lage der verkalkten Stellen.

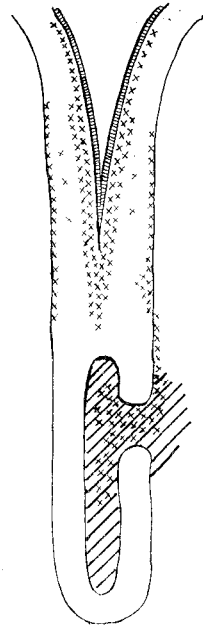


Abb. 2. x x Lage der Krebsmassen; /// Fett-Bindegewebe, durch die Lücke in der Wand des Wurmfortsatzes durchtretend.

bilden sie einen Mantel an der Außenfläche, indem sie eine Verbreiterung der Subserosa bewirken, die übrigens wechselnde Breite aufweist. An manchen Stellen fehlen sie gänzlich. An einigen Orten dringen die Krebsnester auch zwischen die Muskelbündel vor, freilich fast nur in Gestalt ganz kleiner Zellgruppen. — Im ganzen bisher beschriebenen Abschnitt ist von Entzündung nichts zu sehen mit Ausnahme einiger weniger und kleiner Lymphocytenhaufen im Bereiche der erwähnten Muskellücke.

In den mehr proximal liegenden Schnitten tritt nun wieder ein Appendixlumen auf, mit der Cyste in offener Verbindung stehend, indem es sich allmählich erweitert. Dabei begleiten die Krebsnester das Lumen, um erst beim Übergang in die eigentliche cystische Ausweitung zu verschwinden. An der Serosaseite verlieren sie sich schon etwas früher. — Was wir als Lumen bezeichneten, entspricht nun in seinem Aussehen allerdings nicht der normalen Appendixlichtung. Innerhalb des Muskelringes liegt zunächst das von Krebsnestern dicht durch-

setzte Bindegewebe, das sich als sehr reich an elastischen Fasern erweist. Ein Band von besonders dicht gelagerten elastischen Fasern in halbkreisförmiger Anordnung umgibt nun einen engen, vielbuchtigen Hohlraum, der teilweise von Epithel ausgekleidet ist. Zwischen die elastischen Fasern und das Epithel ist nur eine schmale Lage lockeren Bindegewebes eingeschoben, das keine Lymphzellen enthält. Das Epithel kleidet den Spaltraum stellenweise in Form einer einfachen glatten Lage aus, an anderen Stellen zeigt es kryptenartige Anordnung, doch sind diese Krypten ausnahmslos beträchtlich weiter als die einer normalen Appendix. Das Epithel besteht zum größten Teil aus Becherzellen, zwischen denen nur wenige Zylinderzellen zu finden sind. Die Auskleidung ist, wie gesagt, keine vollständige; sie fehlt besonders regelmäßig in ganz schmalen, spaltförmigen seitlichen Fortsätzen des Hauptlumens, die sich weit in das umliegende Gewebe einschieben können. Gleich den epithel-bekleideten Teilen sind aber diese Spalten mit einer fädigen, die Schleimreaktionen gebenden Masse angefüllt. Diese Spalten können sich anscheinend auch beträchtlich erweitern; wenigstens dürfte sich so der Befund an Schnitten aus der unmittelbaren Nachbarschaft des cystischen Teiles erklären. Hier finden wir nämlich, ohne erkennbaren Zusammenhang mit der epithelführenden Lumen, mitten im Bindegewebe und zum Teil bis in die Muskulatur vordringend unregelmäßig gestaltete und ganz mit Schleim ausgefüllte Räume. Man erhält den Eindruck, daß der Schleim hier in die Gewebespalten eingepreßt worden sei und daß er das Gewebe auseinanderdrängt, — ein Befund, wie er auch sonst bei Mucocoele nicht selten erhoben wird. In der unmittelbaren Nachbarschaft solcher Stellen finden sich vielfach kleine, rundliche oder strichförmige Lymphocytinfiltrate.

Die bisher beschriebenen Veränderungen und insbesondere ihre Lokalisation werden durch die beigegebene histologische-topographische Skizze verdeutlicht.

Die Untersuchung der Verhältnisse im Bereiche der Cyste, die sich in das Coecum vorgestülpt hat, wurde an Schnitten aus verschiedenen Stellen der Wand vorgenommen, besonders auch der Winkelstelle zwischen Coecum und Cyste. An diesen Winkelstellen schlägt sich die Cöcalschleimhaut auf die Außenfläche der Cystenwand um. Freilich ist die Schleimhaut hier niedrig, Lymphknötchen fehlen, eine eigentliche Unterschleimhaut ist nicht vorhanden, und ferner fehlt jede Muskellage. Die Muskeln der Blinddarmwand hören an den Winkelstellen auf. Die Cöcalschleimhaut, die die Cyste überzieht, ebenso wie das spärliche unterliegende, feinfaserige Bindegewebe bieten allen Zeichen einer akuten Entzündung, die stellenweise auch zu Zerstörung des Epithels geführt hat. Veränderungen im Sinne einer spezifischen Entzündung bestehen dagegen nicht. Die Entzündung greift, wenn schon weniger stark ausgeprägt, auch auf die Innenfläche der Cyste über. Hier fehlt eine eigentliche zellige Auskleidung gänzlich, mit Ausnahme von äußerst spärlichen Stellen, wo sich einige Becherzellen, gelegentlich noch in kryptenähnlicher Anordnung erkennen lassen. Die Innenfläche wird sonst von einer dünnen Schicht von Schleim bedeckt, dem verschiedenartige Zellen (polynucleäre Leukocyten, große mononucleäre und kleine Lymphocyten) beigemischt sind. Darunter liegt ein fein fibrilläres, mäßig zellreiches Gewebe, das gleichfalls solche Zellen enthält und das sich vielfach in die Schleimmasse aufsplittet.

Besonders interessiert nun das erwähnte knochenharte Gebilde in der Cystenwand. Wie vermutet wurde, handelt es sich zunächst um große, bröckelig-amorphe, ganz selten krystallinische Massen, die die bekannten Kalkreaktionen geben. Ihnen schließt sich unmittelbar Knochengewebe an, meist zu breiten Bälkchen angeordnet. An manchen Stellen schließt der Knochen die Kalkmassen ein, an anderen liegt er ihnen nur an, in Gestalt von bald schmalen, bald breiteren Säumen. Hier und da ist eine lamelläre Struktur deutlich, anderenorts hat er mehr

unregelmäßigen Bau. In den rundlichen Lücken zwischen den Knochenbälkchen liegt an den meisten Stellen fetthaltiges Knochenmark mit geringer Blutbildung. Unverkennbares Knochenmark liegt aber auch in kleinen Lücken der Kalkmassen an Orten, wo kein Knochen gebildet ist; es steht mit dem benachbarten Gewebe in unmittelbarem Zusammenhange, und die einstrahlenden Fasern sind oft mit feinen Kalkbröckeln beladen. An anderen Orten sieht man nur ein lockeres, fasriges Gewebe dicht von Leukocyten und Lymphocyten durchsetzt. An solchen Stellen ist die äußere Kontur der Knochenbälkchen meist leicht gebuchtet (Resorption), eigentliche osteoklastische Riesenzellen kommen dagegen nur an ganz spärliche Stellen zu Gesicht. — Gegen die Cöcalschleimhaut hin ist der Kalk- und Knochenherd durch ein feinfaseriges, kapselähnliches Bindegewebe in dünner Lage abgegrenzt. Appendixwärts, genauer gesagt gegen die Cystenlichtung hin, findet man eine solche Abgrenzung nur an wenigen Orten, und zwar am ehesten da, wo fertiger Knochen vorliegt. Die amorphen Kalkmassen stoßen dagegen meist unmittelbar an das lockere Gewebe, das die Cyste innen auskleidet und das, wie erwähnt, sich mit den Schleimmassen durchsetzt.

Wenn wir zunächst von dem Befund des Kalk- und Knochenherdes absehen, so bedarf der übrige Befund an unserem Präparat nur einer kurzen Besprechung. Die zeitliche Folge des krankhaften Geschehens an dieser Appendix läßt sich nicht mit völliger Sicherheit feststellen. Mit Wahrscheinlichkeit hat indes ein längere Zeit zurückliegender, akuter Entzündungsprozeß die Verödung des peripheren Appendixteiles veranlaßt. Auf den gleichen Prozeß ist zweifellos auch die Bildung der Muskellücken zurückzuführen, wie sie ja seit *Aschoffs* Mitteilungen jedem Untersucher eines größeren Materiales zur Genüge bekannt sind.

Auch die Entstehung der Mucocoele geht mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine verödende Entzündung zurück, allerdings mit ganz proximalem Sitz. Dabei ist die Frage müßig, ob ein und derselbe Anfall für beide, räumlich getrennten Verschließungen verantwortlich zu machen ist. Die Vorgeschichte gibt uns hierfür keine Anhaltspunkte. Auch die Beziehungen von Entzündung und Krebsentstehung soll uns hier nicht weiter beschäftigen; nur möchten wir darauf hinweisen, daß vermutlich das Carcinom schon vor der cystischen Umwandlung des proximalen Appendixteiles bestanden hat. In diesem Sinne scheint uns die spitze, trichterförmige Ausziehung der Lichtung zu sprechen. Wir möchten annehmen, daß die krebsige Durchwachsung gerade dieses Teiles der cystischen Ausweitung durch den angestauten Inhalt ein mechanisches Hindernis entgegensetzte, so daß dieser Teil nicht mit in die kugelige Umgestaltung einbezogen werden konnte.

Die plötzlich einsetzende Erkrankung des Patienten, die zum operativen Eingriff nötigte, hat ihre anatomische Unterlage in einer akuten Entzündung der Cöcalschleimhaut, besonders desjenigen Teiles, der die Cyste überkleidet. Ein gleiches Zusammentreffen von Mucocoele mit akuter Entzündung haben wir übrigens seither wieder an einem Operationspräparat von der hiesigen chirurgischen Klinik (M.B. 575/1927)

beobachten können, allerdings mit stärkerer Beteiligung auch der inneren Auskleidung der Cyste.

Der auffallendste Befund stellt an unserem Präparat die Kalkablagerung und die Knochenbildung in der Cystenwand dar. Ähnliches scheint bisher nicht beobachtet worden zu sein, wie denn überhaupt die Ablagerung größerer Kalkmassen und Verknöcherung in der Darmwand zu den größten Seltenheiten gehören dürfte. Insbesondere scheint Knochenbildung nur im Stroma von Carcinomes des Darmes und des Magens gefunden worden zu sein, nicht aber sonst in der Darmwand. Ein Fall, der dem unsrigen wohl am ähnlichsten ist, wird von *Herxheimer* kurz erwähnt („Knochen- und Knochenmarksbildung heterotoper Natur . . . in seltenen Fällen auch in Carcinomen, . . . wie ich dies an einem solchen des Processus vermiformis beobachtet habe“). Eine eingehende Beschreibung ist, wie uns Herr Prof. *Herxheimer* freundlicherweise mitteilte, nicht erfolgt. Aus der angeführten Mitteilung darf man wohl vermuten, daß eine eigentliche Stromaverknöcherung im Carcinom bestand. Somit hatte der Fall offenbar größere Ähnlichkeit mit den von *Gruber* und von *Hasegawa* näher beschriebenen Beobachtungen bei Magen- und Darmcarcinomen (Lit. über Knochen im Krebsstroma anderer Organe bei *Hasegawa*). Als für uns bemerkenswert möchten wir anführen, daß im Falle von *Gruber* der Knochen sich vorwiegend in den nekrotischen Anteilen des Carcinoms gebildet hatte. Unter den Beobachtungen von *Hasegawa* verdient Erwähnung die Knochenbildung nicht nur des Stromas, sondern in einem Falle auch von nekrotischen Krebszellmassen, die eine Art Organisation erfahren hatten. In den nekrotischen Teilen wurden auch Kalkmassen festgestellt. In einem zweiten Falle bildete sich der Knochen besonders an jenen Stellen, wo eine ausgedehnte Verschleimung des Stromas stattgefunden hatte; auch hier fanden sich in den Schleimmassen zahlreiche staubförmige Kalkniederschläge. Wie *Gruber*, so spricht auch *Hasegawa* von metaplastischen Knochenbildung, wobei wohl die Kalkmassen — was nicht ausgesprochen wird — das Material für der Aufbau des eigentlichen verkalkten Knochengewebes lieferten.

Wir glauben nicht, daß unser Fall ohne weiteres diesen Beobachtungen anzugliedern ist. Zwar hatten wir ja auch ein Carcinom der Appendix gefunden. Aber die Knochenbildung hatte in deutlicher räumlicher Trennung davon stattgefunden, in der von Carcinom freien Wand der Mucocoele. Wir glauben daher in dieser und nicht im Carcinom den Anlaß zur Verkalkung und Verknöcherung sehen zu dürfen. Nach unserem Befund besteht kein Zweifel darüber, daß hier zunächst Kalk in größerer Menge abgelagert, und dann in Knochen übergeführt wurde, wobei offensichtlich das Knochenmarksgewebe mitwirkte, wie dies *Freudenstein* des näheren beschrieben hat. Dieser Vorgang bietet an

sich ja nichts Besonderes dar. Gerade die Tatsache, daß hier ganz offensichtlich die Verkalkung der Knochenbildung vorausging, läßt auch die Deutung des Knochenbefundes im Sinne einer Gewebsmißbildung ablehnen, eine Deutung, die in Anbetracht des Zusammentreffens mit dem Carcinom von vornherein erwogen werden mußte.

Die Verkalkung als solche fordert eine kurze Betrachtung, da sie in der Darmwand doch etwas sehr Ungewöhnliches darstellt. Man wird bezüglich ihrer Entstehung an eine gewöhnliche dystrophische Verkalkung denken können und darauf hinweisen, daß bei dem zunehmenden Wachstum der Cyste die Wandung naturgemäß stark gedehnt und gar überdehnt wurde, so daß es zu kleinen Zerreißen des Wandbindegewebes und damit zu Nekrosen kam, welche den günstigen Boden für die Verkalkung abgaben. Wir möchten ähnliche Zusammenhänge nicht ganz von der Hand weisen, wenn schon darauf aufmerksam zu machen ist, daß eine Überdehnung gerade dieser, verhältnismäßig dicken Stelle nicht besonders wahrscheinlich ist. Auch fehlten Blutungen oder ihre Reste als Spuren der Zerreißung.

Man wird sich somit fragen dürfen, ob nicht besondere Umstände die Entstehung der Kalkniederschläge veranlaßt oder doch begünstigt haben. Für die Annahme einer Erhöhung des Blutkalkspiegels bietet sich keine greifbare Unterlage. So liegt es nahe, die Ursache in den besonderen örtlichen Bedingungen zu suchen. Wir denken dabei an die Möglichkeit, daß die Durchdringung des Gewebes mit dem schleimigen Cysteninhalt jene Bedingungen schufen. Daß eine solche vorlag, haben wir bei der Beschreibung der Schnitte hervorgehoben.

Auf die geäußerte Vermutung wurden wir beim Vergleich der in mancher Beziehung ähnlichen Verhältnisse in unserem zweiten Falle gebracht:

Fall 2. Das Präparat (M. B. 207/27) stammt von einem 62jährigen Manne. Vor ca. 20 Jahren Erythema nodosum, sonst gesund. Jetziges Leiden: Beginn 27. III. 1926 mit Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend. 7. IV. Einlieferung in das Krankenasyll Neumünster, dessen chirurgischen Chefarzt, Herrn Dr. R. Schweizer, wir die Angaben bestens verdanken. Diagnose: Perityphlitischer Absceß. Konservative Behandlung hat Rückgang einer zunächst bemerkten Anschwellung in der Ileocöcalgegend zur Folge, die indessen nicht ganz verschwand. Keine Angaben bis zum Wiedereintritt am 7. I. 1927. Temperatur seit 2 Tagen um 38°. Druckempfindliche, große flache Anschwellung, leicht gerötet, in der rechten Unterbauchgegend. Diagnose: Postappendicitischer Absceß, Erysipel, Myokardinsuffizienz. Sofortige Incision, die große Mengen stinkenden Eiters aus einer Absceßhöhle entleert, die drainiert wird. Zunahme des Erysipels. Am 21. I. Exitus.

Aus dem uns zur Verfügung gestellten Leichenbefundbericht führen wir an: In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit, das Coecum breit mit dem Peritoneum parietale verwachsen. In den Verwachsungen scheint die nicht aufzufindende Appendix zu liegen. Große Absceßhöhle im retroperitonealen Fettgewebe hinter und neben dem Coecum, mit der Hautwunde durch eine verhältnismäßig kleine

Öffnung in Verbindung stehend. Die Höhle bildet zahlreiche kleine Taschen, ihre Wandungen sind mit graugrünem Eiter belegt. Sie hat eine Gesamtlänge von 25—30 cm und reicht vom Rande des kleinen Beckens längs dem M. ileospoas bis auf die Höhe der letzten Rippe. Ein großer Bauchdeckenabsceß steht in unmittelbarer Verbindung mit ihr. Am aufgeschnittenen Coecum findet man an der Hinterwand eine etwa 2 cm lange Öffnung, die in die Absceßhöhle führt. Das Fettgewebe der Umgebung ist grünschwarz verfärbt, eigenartig gallertig. Der Wurmfortsatz selbst kann nicht gefunden werden.

Das fixiert eingesandte Präparat besteht aus der rechten Niere, fettreichem Gekröse und einem Stück von Ileum und Coecum, neben denen sich eigenartige gallertige Massen finden. Die Appendix ist nirgends zu sehen. Unmittelbar hinter der Valvula Bauhini findet sich im Coecum eine ca. 1½ cm lange, spaltförmige Öffnung, durch die man in das durchscheinende, grauweiße, gallertige Gewebe gelangt. Die Schleimhaut des Darmes läßt im fixierten Zustande keine Besonderheiten erkennen. Beim näheren Durchtasten der gallertigen Massen fühlt man in ihnen an einer Stelle einen bleistiftdicken, etwa 2 cm langen, derben Zapfen von unregelmäßig höckerig-stacheliger Oberfläche.

Die mikroskopische Untersuchung — soweit sie uns hier angeht — wurde an Schnitten aus den verschiedensten Stellen der schleimigen Massen und besonders solchen mit den harten Einlagerungen ausgeführt. Sehen wir zunächst von den Verkalkungs- und Verknöcherungsprozessen ab, auf die wir zurückkommen müssen, so finden wir an sehr zahlreichen Stellen wenig voneinander verschiedene Bilder, die gemeinsam beschrieben werden können: In allen Schnitten sehen wir, eingebettet in ein feinfaseriges, lockeres Bindegewebe, rundliche oder unregelmäßig gestaltete, drüsenähnliche epitheliale Hohlräume, sämtlich ausgefüllt von einer fädigen Masse, die die Schleimreaktionen gibt. Die epitheliale Auskleidung ist meist ziemlich regelmäßig und besteht aus einer einfachen Lage hoher Becherzellen, die große Schleimtropfen enthalten. Hier und da ist das Epithel etwas gefaltet, an anderen Stellen bildet es papillenähnliche Büschel; eine eigentliche Mehrfachschichtung ist nur an wenigen Orten erkennbar. Oft ist die Epithelschicht unterbrochen, und das schmale bindegewebige Gerüst liegt bloß. Daß es sich dabei nicht nur um künstliche Einrisse handeln kann, lehrt die Tatsache, daß an solchen Stellen der Schleim sich dem Bindegewebe beimengt; und hier sehen wir auch häufig eine eigentliche schleimige Umwandlung des Gewebes. Meist findet sich dann auch eine geringe Durchsetzung von Lymphocyten, spärlichen Plasmazellen und Leukocyten. Die schleimige Durchdringung des Bindegewebes nimmt an manchen Orten sehr beträchtliche Ausmaße an, so, daß die aufgesplitterten Fasern durch große Schleimmassen weit auseinandergedrängt werden.

Dies sehen wir namentlich an Stellen, wo die Bilder von den oben beschriebenen insofern etwas abweichen, als die epithelialen Bestandteile größere Unregelmäßigkeit aufweisen. Neben Mehrschichtung und unruhiger Anordnung der Epithelien sieht man an, allerdings nicht sehr zahlreichen Orten ein deutliches Einwachsen von Epithelzügen in das Gerüst, und zwar auch da, wo eine vorausgehende Auflockerung durch Schleim nicht nachweisbar ist. Auch die Form der Zellen ist hier ungleichmäßig, die Kerne sind bald mehr, bald weniger reich an Chromatin. Mitosen fanden wir nicht. Dagegen trifft man an diesen Stellen auf ziemlich zahlreiche typische Siegelringzellen, teils einzeln, teils in kleinen Verbänden. Sie liegen nicht nur in den schleimgefüllten Alveolen, sondern auch im bindegewebigen Stroma, wenn schon immer von großen Schleimmassen eingehüllt.

Der schon kurz erwähnte Kalk- und Knochenherd liegt hauptsächlich in einem größeren Bezirk eines kernarmen, breitfaserigen Bindegewebes, das gleichfalls

von Schleimmassen durchsetzt wird; er ragt aber auch in die schleimführenden epithelialen Formationen hinein. Wir finden dabei die typischen Bilder metaplastischer Knochenentstehung aus Bindegewebe. Und die noch nicht zu Knochen umgewandelten, aber doch dem Knochen benachbarten Stellen weisen eine Beladung mit staubförmigen Kalkkörnchen auf. Ein Osteoblastenbelag findet sich an den Knochenbälkchen nirgends. Die zwischen ihnen liegenden Lücken sind mit einem feinfaserigen, kernreichen Gewebe angefüllt. Eigentliches Knochenmarksgewebe läßt sich indessen nicht auffinden. — Mit dem Bindegewebe schieben sich an zahlreichen Stellen auch epitheliale Bildungen zwischen die Knochenbälkchen; und zwar sehen wir hier vorwiegend drüsenähnliche Bilder, allerdings mit vielen Unregelmäßigkeiten bezüglich Mehrschichtung sowohl wie Zellform. Das Epithel bleibt indessen vom Knochen stets durch einen Bindegewebsstreifen getrennt, der freilich häufig nur sehr schmal ist. Hier und da zeigen die Knochenbälkchen am Rande unregelmäßig zackige Begrenzung; Osteoklasten sind indessen nicht nachweisbar.

Wir hatten nach der ersten Untersuchung des uns eingesandten Sektionspräparates die Diagnose gestellt auf „retroperitoneales Pseudomyxom ausgehend von der Appendix“, in Analogie zu dem ersten von *Askanazy* beschriebenen Falle dieser Art. Die eingehendere mikroskopische Untersuchung läßt jedoch Zweifel an der Genauigkeit dieser Diagnose aufkommen, und wir neigen der Ansicht zu, daß wir es mit einem Schleimkrebs des Wurmfortsatzes zu tun haben. Der Wurm scheint allerdings durch die Geschwulst gänzlich zerstört worden zu sein, da wir auch in den mikroskopischen Schnitten keine Spur davon mehr auffinden konnten. Der ganze klinische Verlauf ließe sich ebenso wie der anatomisch-histologische Befund mit dieser Annahme in Einklang bringen. Im übrigen ist dieser Punkt für unsere besondere Frage nicht von Bedeutung.

Was im besonderen den Knochenbefund angeht, so hat die mikroskopische Untersuchung gezeigt, daß er auf einer metaplastischen Verknöcherung des retroperitonealen, von Schleimmassen durchsetzten Bindegewebes beruht. Die Befunde von Kalkniederschlägen in dem dem Knochen benachbarten, aber selbst noch nicht verknöcherten Gewebe sprechen dafür, daß auch hier die Verkalkung der Knochenbildung vorausging, wenn auch die Kalkmengen hier lange nicht so beträchtlich waren wie in unserem ersten Falle.

Wie schon oben angedeutet, glauben wir nicht, daß die in diesen beiden Fällen die Verkalkung einfach im Sinne einer gewöhnlichen dystrophischen Verkalkung zu deuten ist. Damit soll nicht geleugnet werden, daß eine Störung der Zelleistung die Kalkfällung begünstigt haben kann. Für den ersten Fall wurde dies schon ausgeführt; im zweiten Fall stellt wohl sicher das Auseinanderdrängen der Gewebe durch die Schleimmassen eine gewisse Schädigung dar. Schon *Mosbacher* und neuerdings *Staub* haben ja darauf hingewiesen, daß auch bei der Kalkgicht mit ihrer allgemeinen Störung des Kalk- und Phosphorstoffwechsels

besondere örtliche Verhältnisse, wie etwa auch an sich geringfügige Traumen, die besondere Lokalisation der Kalkniederschläge bedingen können. Wir meinen aber, daß, ganz ähnlich wie bei der Kalkgicht, die mechanisch bedingte Beeinträchtigung des Zellebens nicht den einzigen Faktor für das Zustandekommen der Verkalkung darstellt. Den zweiten, die Verkalkung begünstigenden Umstand, der wohl wichtiger ist als jener andere, möchten wir vermutungsweise in der Durchdringung der Gewebe mit Schleim sehen.

Wir betonen, daß es sich hier zunächst nur um eine Vermutung handeln kann, zu deren Stütze indessen außer den eigenen Beobachtungen auch einige ähnliche Fälle aus dem Schrifttum herangezogen werden können. Natürlich können wir hier eigentliche Knochenmetastasen oder sonstige knochenzerstörende Krebse mit Verkalkung (und Verknöcherung) des Stromas nicht verwenden, sondern wir beschränken uns hier auf die Fälle von knochenbildenden Krebsen des Magendarmkanales. Von diesen ergibt der Fall von *Gruber* keine deutlichen Anhaltspunkte in der angedeuteten Richtung. Die Knochen fanden sich hier in einem anscheinend nicht schleimbildenden Adenocarcinom, und zwar in dessen nekrotischen Teilen. *Gruber* vermutet auch, daß Abbauvorgänge am Skelett (das nicht untersucht werden konnte), den Kalk für den Aufbau des Knochens im Krebsstroma geliefert hätten. Von den 3 Fällen von *Hasegawa* weisen dagegen die beiden ersten unverkennbare Ähnlichkeit mit unseren Beobachtungen auf, insofern hier Gallertkrebse vorlagen, und aus der Beschreibung unzweifelhaft hervorgeht, daß die Verkalkung und Knochenbildung gerade in den verschleimten Teilen vor sich gegangen war. Leider wurde in diesen Fällen das Skelett nicht genauer untersucht, und auch in unserem zweiten Falle wurde bei der von anderer Seite ausgeführten Sektion den Verhältnissen am Knochen keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt, und im ersten Falle lag vollends klinischerseits kein Anlaß vor, eine genaue Röntgenuntersuchung der Knochen vorzunehmen. Somit kann die Möglichkeit eines Kalküberschusses im Blut als eines, die Verkalkung begünstigenden Umstandes hier weder im positiven noch im negativen Sinne in Rechnung gestellt werden, wie es leider so häufig bei dem verwinkelten Problem der pathologischen Verkalkung der Fall ist. Daß bei diesem auch dem Eindringen von Schleim eine Rolle zukommen kann, darauf sollte hier hingewiesen werden. Selbstverständlich müssen aber andere, bisher nicht näher bekannte Bedingungen zugleich erfüllt sein, sonst würden wir beim Pseudomyxoma peritoneale, bei dem ja auch Schleim und die Gewebe eindringen kann, verkalkte Stellen öfters antreffen.

Es würde indessen den Rahmen dieser Mitteilung überschreiten, die chemischen bzw. physikalisch-chemischen Verhältnisse, die unter den

genannten Bedingungen die Verkalkung begünstigen, näher zu besprechen. Die nötigen Unterlagen dazu scheinen uns auch, wenigstens teilweise, noch zu fehlen. So soll hier nur auf die Möglichkeit hingewiesen werden, daß das Eindringen von Schleim in die Gewebe in diesen eine Verschiebung der H-Ionen-Konzentration zur Folge haben kann, die für die Verkalkung günstige Verhältnisse schafft. Allerdings wäre wegen der schwach sauren Reaktion, die der Schleim im allgemeinen gibt, mit einer Verschiebung nach der sauren Seite zu rechnen. Und dies würde in einem gewissen Widerspruche stehen zu unseren sonstigen Kenntnissen über die die Verkalkung begünstigende alkalische Gewebsreaktion. Indessen machen ja die Untersuchungen von *Rabl* und von *Dreyfuss* es wahrscheinlich, daß hierbei mehr die Schwankungen der H-Ionen-Konzentration als ihre einseitige Verschiebung maßgebend sind. Gerade über diesen Punkt müssen aber neue experimentelle Untersuchungen noch weitere Aufklärung bringen.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Dtsch. pathol. Ges. **7**. 1904. — *Askanazy*, Rev. méd. de la Suisse romande **51**, H. 6. 1921. — *Dreyfuss*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **76**. 1926. — *Freudenstein*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **2**. 1909. — *Gruber*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **55**. 1913. — *Hasegawa*, Wien. klin. Wochenschr. **37**. 1923. — *Mosbacher*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1918. — *Rabl*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**. 1925. — *Staub*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **78**. 1927.