

VIII.

Beitrag zur Pathologie der primären Endokardtumoren.

(Aus dem Pathologischen Institut am Krankenhause Sabbatsberg zu Stockholm.
Vorstand: Prof. Dr. G. Hedrén.)

Von

Dr. med. H. Bergstrand.

(Hierzu 1 Tafel und 1 Textfigur.)

Neubildungen des Herzens, sekundäre sowohl wie primäre, sind — wie bekannt — seltene Erscheinungen. Die meisten von den in der Literatur beschriebenen primären Herzgeschwülsten sind Bindegewebsgeschwülste, die fast ausnahmslos von dem Endokard ausgegangen sind. Am zahlreichsten sind die Myxome repräsentiert. Diese Herztumoren sind von großem Interesse, teils bezüglich der Genese, da sie ja aus einem Gewebe bestehen, das im menschlichen Körper normal nicht vorkommt, teils auch, weil ihre Geschwulstnatur von mehreren Seiten bestritten worden ist. So meint z. B. Thorel (1915), daß genügende Gründe vorliegen, sie als Produkte organisierter Thrombenbildungen aufzufassen, und daß er in der Literatur keinen Fall finden kann, der mit zwingender Notwendigkeit für die Geschwulstnatur dieser „Pseudoneubildungen“ spräche. Folgender Fall von, wie es scheint, unzweideutigem Endokardmyxom mag darum wohl eine Beschreibung verdienen.

Die klinischen Daten verdanke ich Herrn Oberarzt Wetterdal.

Krankengeschichte.

Fräulein V. L., 25 Jahre alt, aufgenommen am 11. März 1916.

Diagnose: Endocarditis acuta.

Pat. hatte als Kind Diphtherie durchgemacht, war aber sonst bis zum 20. Jahre gesund, als sie drei Wochen an „gastrischem Fieber“ krank war. Niemals Gelenkaffektionen oder sonstige rheumatische Symptome. Im Frühling und Sommer 1915 bekam Pat. oftmals Herzklopfen. Der konsultierte Arzt konnte jedoch keinen Herzfehler finden. Das Übel verschlimmerte sich gegen Ende 1915. Pat. fieberte und wurde bettlägerig. Man glaubte jetzt Endokarditis diagnostizieren zu können.

Status bei der Aufnahme.

Pat. ist mager. Gewicht 45 kg. Allgemeine Hautfarbe leicht ikterisch. Kein Ödem. Temperatur 37,8. Hämoglobin nach Sahli 61%. Wassermannsche Serumreaktion negativ.

Herz: Die Dämpfung streckt sich rechts ein wenig lateral von dem Sternalrande, links zwei Finger breit lateral von der Mammillarlinie. Iktus im 5. Interkostalraum. Über Iktus ein präsysolisches „Fremissement“ fühlbar. Rollendes, präsysolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, am stärksten über Iktus. An der Spitze auch ein sysolisches Geräusch. Puls rhythmisch. Spannung gut. Frequenz 100. Blutdruck, sysolischer 85 Hg.

Lungen: Atemgeräusch normal.

Leber und Milz nicht palpabel.

Harn: Kleine Menge Eiweiß. Gallenfarbstoff-Reaktion positiv. Spärlich hyaline Zylinder.

Endstatus: Pat. hat während des ganzen Krankheitsverlaufs seit der Aufnahme leicht febrile oder subfebrile Temperatur gehabt. Pulsfrequenz 90—100. Die Harnmenge war klein. Sie ist von einer zunehmenden Dyspnoe belästigt. Der Appetit ist gering. Mors 27. V. nach einer ziemlich plötzlichen, akuten Verschlimmerung mit stärkerer Atemnot.

Sektion: 43 Stunden nach dem Tode. Dem Sektionsprotokoll entnehme ich folgendes.

Weibliche Leiche von 160 cm Länge. Blasse, leicht gelbe Hautfarbe; kein Ödem. Muskulatur etwas schwach ausgebildet. Spärliches Fettpolster. Beide Lungen frei. In den Pleurahöhlen keine Flüssigkeit; Lungenoberfläche beiderseits glatt und von hellroter Farbe. Die Schnittfläche ist überall weich und lufthaltig; ihre Farbe ist rötlich-braun, und auf Druck entleert sich eine schaumige, gelblich-rötliche Flüssigkeit. Die Schleimhaut der Bronchien ist gerötet und stellenweise mit einer dickschleimigen, grauen Masse bedeckt. Larynx und Trachea ohne Veränderungen. Der Herzbeutel glatt. In der Perikardialhöhle 50 cm klare Flüssigkeit. Herz, besonders rechterseits, vergrößert; Breite an der Basis 12 cm; Länge von der Spitze bis zum rechten und linken Rande der Arteria pulmonalis an der Abgangsstelle vom Herzen $10\frac{1}{2}$ bzw. $9\frac{1}{2}$ cm. Die Höhlen des rechten Vorhofes und der rechten Kammer sind stark ausgedehnt; die linke Kammer ist wenig dilatiert. Die Wanddicke des rechten Ventrikels bis zum Doppelten vermehrt, und auch die Muskulatur des linken Ventrikels ein wenig hypertrophisch. Bei Eröffnung des linken Vorhofs bemerkt man, daß dieser durch einen hühnereigroßen Tumor beinahe vollständig ausgefüllt ist, dessen unterer Teil in das Ostium atrioventriculare hineinhängt. (Die genauere Beschreibung dieses Tumors lasse ich später folgen.) In den Herzhöhlen keine Thromben. Die Herzmuskulatur ist von fester Konsistenz und blasser, braunroter Farbe. Das Endokard ist überall zart, glatt und spiegelnd. Die Mitrals- und Trikuspidalisegel und die Aorta- und Pulmonalklappen zeigen vollkommen normale Verhältnisse. Aorta ascendens und Koronararterien sind unverändert. Leber etwas vergrößert; Oberfläche leicht runzelig; Konsistenz zäh. Die Schnittfläche hat eine deutliche, etwas unregelmäßige, azinöse Zeichnung; die zentralen Teile der Acini sind dunkelrot, die peripheren gelblich. Gallenblase enthält fadenziehende, dunkelgrüne Galle. Magendarmkanal ohne besondere Veränderungen. Pankreas groß und blutreich. Milz vergrößert; Kapsel gespannt; Schnittfläche ziemlich weich und bräunlich dunkelrot gefärbt. Nieren von gewöhnlicher Größe. Nierenkapsel läßt sich ohne Mühe abziehen; Oberfläche glatt. Konsistenz hart; Schnittfläche graurot. In der linken Niere ein nußgroßer, keilförmiger, derber Herd von graugelblicher Farbe. Über diesem Herd ist die Oberfläche etwas eingezogen. Der Uterus etwas vergrößert; seine Mukosa gequollen, von dunkelroter Farbe. Ovarien groß; Durchschnitt feucht. Die Schleimhaut der Harnblase blaß.

Beschreibung des Herztumors. Der fast kugelförmige Tumor, dessen Diameter 4 cm ist, wölbt sich pilzförmig über einen kurzen Stiel. Der Stiel hat an der Basis 18 mm im Umkreis und wird gegen den Tumor hinauf etwas schmaler. Er inseriert auf dem Septum atriorum unter dem Foramen ovale auf einer Stelle, die dem Trigonum fibrosum posterius entspricht. Die Oberfläche des Stiels ist überall mit einer Fortsetzung des Vorhofendokards bekleidet. In dem nach dem

Foramen ovale gehenden Teile desselben ist außerdem unter dem Endokard eine rotbraune Schicht, ohne Zweifel eine Fortsetzung der Vorhofmuskulatur, sichtbar. Der nach dem Annulus fibrosus gehende Teil hat ein fibröses Aussehen. Der Tumor ist durch ziemlich tiefe, zum Teil fast bis zum Stiel gehende Einschnitte in eine Mehrzahl Lappen geteilt. Diese Lappen haben je ein papillom-ähnliches Aussehen, da ihre Oberfläche mit teils kolbenförmigen, teils zylinderförmigen, in Größe und Länge bedeutend wechselnden Auswachsungen dicht besetzt ist. Einige von diesen sind nur stecknadelkopfgroß, andere dagegen 2—3 mm im Durchschnitt und haben eine Länge bis zu 2 cm. Einige sind verzweigt. Der ganze Tumor bekommt dadurch ein Aussehen, das einem

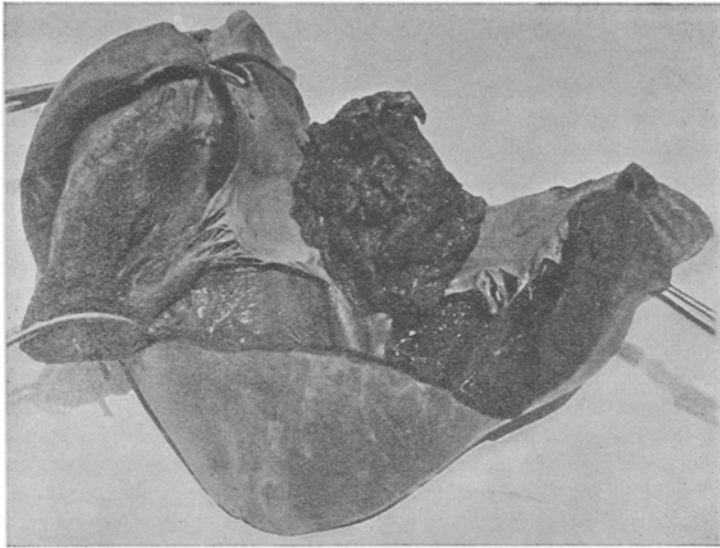


Fig. 1. Photo des Herzens mit dem Tumor. Das Herz ist durch einen quergehenden Schnitt geöffnet, der ein Stück oberhalb der Spitze die vordere Wand und das Septum durchschnitten hat. Die vordere Wand der linken Kammer ist der Länge nach durch einen in der Mitte durch die Aorta hinaufgehenden Schnitt gespalten. Von diesem Schnitt aus ist ein neuer Schnitt durch den linken Teil des vorderen Mitralissegels und die vordere Vorhofwand gelegt worden. Die Papillarmuskeln, dem rechten Teile des oben genannten Segels angehörig, sind abgeschnitten worden und nach rechts überführt. Um freien Einblick auf den Tumor zu schaffen, werden die Teile mittels Klemmen auseinandergehalten.

Blumenkohl etwas ähnelt. Die eben genannten Auswachsungen sind blaß rotgelb und durchscheinend. Der Konsistenz nach sind sie weich, wie der ganze Tumor. Auf dem oberen Teile des Tumors, wo die papillomatösen Exkreszenzen weniger entwickelt sind, zeigt die Oberfläche stellenweise eine braunrote bis dunkelrote Farbe, offenbar von Blutungen aus tiefer liegenden Teilen bedingt. Der gespaltene Tumor zeigt eine ebene, homogene Schnittfläche von im großen ganzen gelbweißer bis grauweißer Farbe. Gegen den Stiel zeigt die Schnittfläche jedoch ausgedehnte Flecken von braunroter Farbe. Die Schnittfläche des Stiels ist fest; die Farbe grauweiß. Von derselben strahlen grauweiße, ziemlich kräftige Bindegewebsbündel in den Tumor hinauf.

Das Herz mit dem Tumor wurde in Kaiserlings Flüssigkeit konserviert.

Mikroskopische Untersuchung. Der Tumor wird mit dem umgebenden Teil der Vorhofwand ausgeschnitten, halbiert und in mehrere Teile zerlegt. Diese wurden in Paraffin und Zelloidin eingebettet, geschnitten und mit verschiedenen Färbemethoden untersucht.

Das Vorhofendokardium in der Umgebung des Tumors ist deutlich in drei Schichten geteilt, was nach Veraguth, Königer u. a. bei jüngeren Individuen der Fall zu sein pflegt. Zu äußerst unter dem dank der Fixierung zum größten Teile defekten Endothel ist eine zarte Bindegewebslage: die subendotheliale Schicht; darunter eine elastische Schicht und darunter wieder eine dickere, bindegewebige Schicht. Gleich über dem Tumorstiel ist eine parallel mit dem Annulus fibrosus gehende, faltenförmige Verdickung der tiefsten Lage des Endokards. In dieser Verdickung, die von den übrigen Lagen des Endokards bekleidet ist, liegt eine Anzahl von dem übrigen Myokardium isolierter Muskelbündel, mit derselben Längsrichtung wie die beschriebene faltenförmige Bildung. Der Tumorstiel wird durch eine quergehende, dicke, elastische Membran, die eine Fortsetzung der elastischen Lage des Endokardiums ist, in zwei voneinander genau getrennte Partien geteilt. Der nach dem Tumor gehende kürzeste Teil besteht hauptsächlich aus Bindegewebe, das mit der subendothelialen Lage des Endokardiums zusammenhängt, die von der Basis des Tumorstiels gegen dessen mittleren Teil hinauf allmählich an Dicke zunimmt. Der längere, basale Teil wieder ist von der zapfenförmig ausgezogenen Vorhofwand gebildet und besteht also aus Muskulatur, die durch die tiefste Schicht des Endokards von der elastischen Schicht und von der oben genannten elastischen Membran getrennt ist. Gegen die Membran ist die Bindegewebslage höchst ansehnlich verdickt und ist hier und da von ziemlich großen Gefäßen durchzogen, die aus dem intermuskulären Bindegewebe stammen. Die Gefäße durchbohren die elastische Membran und biegen nachher rechtwinklig zu ihrer bisherigen Richtung ab, um sich schnell in kleinere Stämme zu verzweigen. Diese wieder teilen sich bald in eine Menge feiner, einfach gebauter, untereinander reichlich anastomosierender Gefäßverzweigungen. Dadurch werden die basalen Teile des Tumors vaskularisiert, sowohl zentral als in die Peripherie hinaus, wo die feinsten Gefäßverzweigungen sich bis in die Spitzen der papillomatösen Bildungen hinaus erstrecken. Die übrigen Teile des Tumors sind gefäßlos. Die Gefäße sind unregelmäßig gebaut. Die größten, die in der Nähe der elastischen Membran liegen, zeigen außerhalb des Endothels der Intima eine mehr oder weniger mächtige Lage längsgehender Muskelfäden, worauf eine Adventitia folgt bestehend aus kreisförmig geordnetem, an elastischen Fäden besonders reichem Bindegewebe. Elastisches Gewebe kommt sonst nicht in der Gefäßwand vor. In den zweitgrößten Gefäßen bemerkt man an der Stelle der Muskelschicht eine Zellenlage, deren große, runde oder ovale Kerne in mehreren Lagen, eine innerhalb der andern, liegen. Die kleinsten Gefäße bestehen entweder aus einem einfachen Endothelrohr, umgeben von einer oder zwei Lagen Zellen, wie die eben genannten, oder auch aus soliden Endothelsprossen. Diese kleinen Gefäße sind, wo sie vorkommen, besonders zahlreich und bilden hie und da durch ihre Anastomosen ein förmliches Maschenwerk. Mit den Gefäßen zieht eine Anzahl dickerer und feinerer Bindegewebsfasern in die Geschwulst hinein. Fast überall findet sich braunes Pigment, feinkörnig oder schollig, und auch in großen Klumpen. Das Pigment kommt in den Teilen des Tumors, die dem Stiel am nächsten liegen, in ziemlich reichlicher Menge vor, sonst spärlich. In dem Stiel liegt das Pigment größtenteils in Zellen eingelagert, sonst liegt es im Geschwulststroma frei. Es färbt sich mit Ferrizyankalium und Salzsäure blau.

Der Tumor zeigt sich bei Färbung als bestehend aus einer zentralen, zellenarmen Hauptmasse und aus einem peripherischen, zellenreichen Gewebe. Die zentrale Masse ist in Balken und Klumpen angesammelt, zwischen denen sich kleinere oder größere Räume, von freien, roten Blutkörperchen gefüllt, befinden. Hie und da zwischen den Balken sind einzelne kleine, zellenführende Gewebepartien gleich denjenigen in der Peripherie, die unten beschrieben werden, eingeschoben. Die Balken bestehen aus einer homogenen, bei stärkerer Vergrößerung feinkörnigen oder stellenweise fibrillären Grundsubstanz. Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin nimmt die Grundsubstanz

im großen und ganzen eine schwache Eosinfarbe an. An einigen Stellen zeigt sie indessen einen blauartigen Farbton. Bei van Gieson-Färbung zeigt sie eine schwache Gelbfärbung. Bei dieser Färbung zeigt sich auch, daß einige von den Balken auch von feinen Fibrillenbündeln anderer Art durchzogen sind, die sich im Gegensatz zu den übrigen rot färben. Diese rotgefärbten Fibrillen werden auch in dem peripherischen Geschwulstgewebe wiedergefunden. Bei Mallory-Färbung nimmt die Grundsubstanz eine blaue Farbe an. Dasselbe ist der Fall bei Fibrinfärbung nach Weigert. Bests Glykogenfärbung, benutzt um eventuell vorkommendes Fibrin zu färben, gab überall negatives Resultat. Die peripherischen Teile des Tumors und die papillomatösen Exreszenzen zeigen ein von dem übrigen Tumor vollständig abweichendes Aussehen. Das Gewebe besteht hier aus Zellen von sonderartigem Typus und zwischen denselben ziemlich spärlich liegenden Fibrillen samt einer amorph wenig hervortretenden Grundsubstanz, die von Hämatoxylin schwach blau gefärbt wird. Die Fibrillen sind teils fein und ziemlich kurz, teils stark und lang. Die feinen liegen kreuz und quer in verschiedenen Richtungen. Die letzteren wieder liegen in den papillomatösen Exreszenzen in der Längsrichtung derselben geordnet und oft zu gewellten Faserbündeln vereint. Bei Färbung mit Thionin nach Hoyer nimmt die große Mehrzahl der Fibrillen eine hübsch rote Farbe an. Auch die amorphe Grundsubstanz nimmt eine wenn auch schwächere rote Farbe an. In den zentralen Teilen des Tumors färben sich einige jedoch nur eine Minderzahl der Balken und Klumpen sowie das unbedeutende, zellenführende Gewebe gleichfalls metachromatisch. Wird Meyers Muzihämatoxin- und Muzikarminmethode benutzt, geben dieselben Gewebepartien gleichfalls positive Schleimreaktion. Bei Weigerts Fibrinfärbung werden die Fibrillen wie auch die zentrale Grundsubstanz blau. Färbung an elastischem Gewebe nach Weigert und mit Orzein nach Unna-Tänzer zeigte, daß Gewebe dieser Art im Tumor vorkommt. Auch bei stärkster Differenzierung behalten nämlich einige Fibrillen, sowohl in der Peripherie als in den zentralen Balken, eine blauschwarze bzw. dunkelbraune Farbe ebenso wie die elastischen Gewebe der Gefäße. Diese Fibrillen scheinen im Verlauf und Menge den mit van Gieson rotgefärbten Büscheln zu entsprechen und mögen darum wohl mit diesen identisch sein. Die Zellen in den peripherischen Teilen des Tumors liegen im großen ganzen ziemlich eben verteilt und kommen in großer Anzahl vor. Sie sind sehr vielgestaltig, von verschiedener Größe und mit außerordentlich langen Ausläufern versehen, die in verschiedenen Ebenen ausgehen. Diese Ausläufer, die in der Form vielfach wechseln, verbinden die Zellen miteinander oft in überaus langer Entfernung, so daß die Zellen gewissermaßen ein einziges Synzytium bilden. Eine große Anzahl der Zellen zeigt die Form vielkerniger Riesenzellen. Die Zellkerne sind ungleichförmig, jedoch meistens oval und zeigen ein deutliches Chromatinnetz und bisweilen einen großen Nucleolus. Hier und da werden pluripolare oder asymmetrische Kernteilungsfiguren beobachtet. In einigen Stellen unter der Oberfläche häufen sich die Zellen in größere oder kleinere Ansammlungen. Hier sind die Zellen weniger verzweigt und von einer mehr bestimmten, am häufigsten runden oder ovalen Form. Von solchen Stellen der Oberfläche schießen oft zuckerhutähnliche, solide Auswachsungen auf, die aus dicht gelagerten, ovalen Zellen bestehen. Bisweilen liegen zwei oder drei solcher Bildungen von verschiedener Größe nebeneinander. Einige von ihnen sind außerdem verzweigt, indem sie selbst Ausgangspunkte neuer Auswachsungen sind. Offenbar entsprechen diese Bildungen den Proliferationsgebieten des Tumors. Große Teile der Fläche des Tumors sind von Zellen abwechselnder Form bekleidet. Die meisten sind platt, endothelähnlich, andere wieder kubisch oder oval. Bei näherer Untersuchung ergibt sich, daß viele von diesen Zellen mit Ausläufern versehen sind, die in Verbindung mit den Zellen unter der Oberfläche stehen. So handelt es sich hier also nicht um Endokardendothel, sondern um die eigenen Zellen der Geschwulst, die zu Endothel aptiert worden sind und welche darum einigermaßen ihre Form geändert haben. Innerhalb großer Gebiete liegen Grundsubstanz und Fibrillen frei in der Oberfläche, ohne jede deckende Zellenbekleidung. Wanderzellen, granulierten Zellen und Fibroblasten werden im Tumor vollständig vermißt, die basalen Teile in der nächsten Nähe des Stiels jedoch ausgenommen. Bei mehreren der benutzten Färbungs-

methoden schienen die Tumorzellen durch ihre Ausläufer mit den Fibrillen in Verbindung zu stehen und dadurch, wenigstens einige von diesen letzteren, ein direktes Produkt aus dem Protoplasma der Zelle zu sein. Dieses Verhältnis mit Sicherheit zu konstatieren, war indessen nicht möglich. So haben z. B. bei Mallory-Färbung nach der von Ribbert in der letzten Auflage seiner Geschwulstlehre angegebenen Modifikation einige von den Zellenausläufern, wenn man ihnen ein Stückchen gefolgt ist, allmählich ihre rote Farbe verloren und einen violetten, schließlich blauen Farbenton angenommen und haben weniger scharfe Konturen.

Die oben gegebene Beschreibung der Größe des äußeren Aussehens und der Beschaffenheit des Tumors bei mikroskopischer Untersuchung scheint mir darzulegen, daß hier eine echte Geschwulstbildung vorliegen muß. Die Möglichkeit, daß es sich hier um einen vollständig organisierten Thrombus handeln solle, ist nämlich, meines Erachtens, vollkommen ausgeschlossen. Das vollständige Fehlen von Fibrin mußte eine weitgegangene Organisation voraussetzen. Hier fehlen indessen in der Hauptmasse des Tumors vollständig die Elemente, die das Granulationsgewebe konstituieren. Auch kann von einer ödematösen Umwandlung nicht die Rede sein, da der größte Teil des Tumors im frischen Zustand eine ziemlich feste Konsistenz hatte, deren Verwandtschaft mit Schleimgewebe erst durch den tinktoriell nachweisbaren Muzinreichtum offenbar wird. Ein Thrombus in dieser Organisationsstufe sollte, wie Ribbert betont, aller Erfahrung nach eine schrumpfende Bildung sein. Ribbert hebt auch hervor, daß es ein Überschätzen der Organisationsfähigkeit des Endokards ist, „wenn man voraussetzt, daß die zum Teil außerordentlich umfangreichen, oft nur durch einen dünnen Stiel befestigten Gebilde wirklich Thromben gewesen seien“. In diesem Falle hat der Tumor eine bedeutende Größe und besteht nicht aus einem schrumpfenden Gewebe, sondern zeigt im Gegenteil ein expansives Wachstum, nachweisbar durch das Vorhandensein deutlicher peripherischer Proliferationsgebiete, welche ich als Anzeichen selbständiger blastomatöser Wucherung auffasse. Diese Proliferationsgebiete geben auch ein deutliches Bild von dem Entstehen der papillomatösen Exerescenzen, von denen man, dank ihrer Länge und Verzweigung, schwerlich behaupten kann, daß sie bei der Bildung eines Thrombus oder bei der organisierenden Umwandlung desselben entstanden seien. Auch die Gefäßverhältnisse im Tumor sprechen für die Geschwulstnatur desselben. Die Gefäße kommen natürlich nur in gewissen Teilen des Tumors vor, sind aber hier so zahlreich, daß man stellenweise den Eindruck einer angiomähnlichen Bildung hat. Sie sind außerdem meistens stark atypisch gebaut. In diesem Zusammenhang mag hervorgehoben werden, daß das Vorkommen hämatogenen Pigments auch in ziemlich großer Ausdehnung, zwar nicht der Annahme einer echten Geschwulstbildung zu widersprechen braucht. Es ist nämlich ganz natürlich, daß Zirkulationsstörungen und Blutungen, gefolgt von Pigmentbildung, in einer Geschwulst vorkommen werden, deren Gefäßsystem von so zarter Beschaffenheit ist und außerdem den großen Anstrengungen ausgesetzt ist, die eine Folge des Flottierens des Tumors im Blutstrom sind.

Bei der Differentialdiagnose zwischen echter Geschwulst und organisiertem Thrombus hat man auch den Platz der Insertation des Tumors an die Herzwand berücksichtigt. Einerseits sind Leonhardt und andere Autoren der Ansicht, daß „die Lage eines Tumors an dem linken Vorhofseptum, wegen hier zur Ansiedelung von Thromben besonders günstigen Bedingungen, schon sehr für Thrombus spreche“, während andererseits Brenner hervorgehoben hat, daß „in der Norm an der linken Vorhofseptumwand nur ganz seichte Vertiefungen und keine Rauigkeiten vorhanden sind, und daß Thromben da verhältnismäßig selten zu finden sind“. Meines Erachtens kann diesen Verhältnissen bei der Diskussion Thrombus oder Geschwulst keine Bedeutung beigemessen werden, denn wäre die Septumwand auch eine gewöhnliche Stelle für Thrombenbildung, so liegt doch die Möglichkeit vor, daß dieselbe Stelle eine Prädispositionsstelle auch für Tumoren sein kann, wie z. B. einige Autoren es annehmen, auf Grund der großen Verschiebungen, die hier während des Embryonallebens stattfinden. In diesem Zusammenhang ist hervorzuheben, daß im oben beschriebenen Fall endokarditische Störungen vollkommen fehlen, ein Umstand, der schon an sich den Gedanken an eine Thrombenbildung weniger ansprechend macht. Schließlich scheint das ziemlich reichliche Vorkommen elastischen Gewebes auf Stellen, wo kollogenes Bindegewebe und Gefäße fehlen, für die Geschwulstnatur des Tumors zu sprechen.

Das für den Tumor am meisten Charakteristische scheint darin zu liegen, daß er aus einer homogenen, durch die Fixierung zum Teil in Fäden koagulierten, mazinreichen Grundsubstanz besteht, angesammelt in einem Maschenwerk von Zellenausläufern aus protoplasmareichen Zellen. Das Geschwulstgewebe stimmt also mit dem embryonalen Bindegewebe überein, das auf einer gewissen Stufe aus mesenchymalem Synzytium besteht, welches in seinen Zwischenräumen eine ähnliche Gallertsubstanz enthält. Der Tumor ist also eine Neubildung, aus einem Schleimgewebe aufgebaut, oder mit andern Worten, was die gewöhnlichen Lehrbücher nach Virchow ein Myxom nennen.

Ich kann in diesem Zusammenhang nicht unterlassen, die Frage von der Stellung des Myxoms in dem onkologischen System etwas zu berühren.

Viele Autoren bezeichnen das gallertartige Bindegewebe als eine besondere Form von Bindegewebe und trennen die Myxome als wohl charakterisierte Geschwülste von den übrigen verwandten Tumoren des Stützgewebes (Borst, Orth, Ribbert u. a.). Andere wieder meinen, daß dem Schleimgewebe die Stellung eines besonderen Gewebes nicht zukäme, und daß die Myxome durch eine schleimige Metamorphose des Grundgewebes aus Geschwülsten der Bindegewebsreihe entstehen (Köster u. a.). Lubarsch, dem es gelungen ist, unter den verschiedensten Bedingungen im ödematösen Bindegewebe tinktoriell und mikrochemisch Muzin nachzuweisen, meint infolgedessen, daß viele Myxome nichts anderes als umgewandelte Fibrome seien. Von geschwulstgenetischem Gesichtspunkt aus sind diese Fragen von Bedeutung.

Wird der Tumor in diesem Falle als ein Myxom, also eine Geschwulst „sui generis“ aufgefaßt, ist er eine heteroplastische Bildung mit kongenitalem Ursprung, widrigenfalls kann er auch als durch eine Art Reizung des reifen Endokardgewebes entstanden betrachtet werden.

Mir scheint es am meisten ansprechend, den oben beschriebenen Tumor als eine echte heteroplastische, kongenitale Geschwulst anzusehen und nicht als ein ödematös umgewandeltes Fibrom. In großen Gebieten mangelt ja dem Tumor vollständig eines der Gewebeelemente des Fibroms, nämlich die kollagenen Fibrillen, und die Zellenformen in der Geschwulst sind nicht mit denen übereinstimmend, die in andern Binde substanzgeschwülsten vorzukommen pflegen. Das Gewebe zeigt übrigens mit seinem festen Bau und seinen ziemlich dicht liegenden Zellen keine Zeichen von Ödem. Dagegen hat das Gewebe, wie erwähnt, eine bestimmte Ähnlichkeit mit embryonalem Bindegewebe. Das Vorhandensein der oben beschriebenen eigentümlichen Endokardfalte in unmittelbarer Nähe des Tumorstieles — welche Falte offenbar eine kongenitale Mißbildung ist — scheint mir auch einigermaßen für einen kongenitalen Ursprung der Geschwulst zu sprechen.

Andrerseits kann nicht verneint werden, daß das endokardiale Bindegewebe wenigstens innerhalb gewisser Gebiete einen solchen Charakter zeigt, daß ziemlich erklärlich angesehen werden muß, wenn aus demselben, als Muttergewebe, gerade muzinreiche Tumoren ausgingen. Ich habe hier das Vorkommen muzinreicher Grundsubstanz auch in postfötalen Altern im Auge. Königer fand bei seinen Untersuchungen, daß „zwischen der fibrösen Platte einerseits und dem Vorhofendokardium der Zipfelklappen bzw. dem Ventrikelendokard der Semilunarklappen andererseits sich noch eine eigentümliche, weiche, lockere Gewebsschicht findet, die namentlich bei jüngeren Individuen mit Hämatoxylin intensiv blau gefärbt wird und offenbar eine Art Schleim- oder Gallertgewebe darstellt“. Am deutlichsten fand Königer dieselbe „an der Basis der Semilunarklappen in dem Winkel zwischen dem Annulus fibrosus und dem Ventrikelendokard“. Diese Befunde sind von andern bestätigt worden. Um das Vorkommen solchen muzinreichen Bindegewebes im Herzen zu studieren, habe ich einige 10 Fälle von verschiedenen Altern untersucht, wo das Herz bei der Sektion, soweit möglich, keine Veränderungen gezeigt hat. Dabei habe ich gleichfalls die von Königer angegebenen Verhältnisse konstatieren können, außerdem aber gefunden, daß ein großer Teil der Grundsubstanz in dem Annulus fibrosus, sowohl auf der rechten wie auf der linken Seite, und besonders im Trigonum fibrosum posterius, die gewöhnlichen typischen Schleimreaktionen gibt. Dies auch bei hohem Alter. Außerdem kommen bei jüngeren Personen kleine Inseln solcher Substanz in der Tunica media aortae dicht an den Semilunarklappen vor. Bei einem 9 Monate alten Knaben fand ich dieses muzinreiche Bindegewebe stellenweise auch in der tiefsten Lage des linken Vorhofendokards und in den Spitzen des intermuskulösen Bindegewebes der Papillarmuskeln. Die reiche Ansammlung solchen Gewebes an der Basis der Semilunarklappen, im

Winkel zwischen dem Annulus fibrosus und dem Ventrikulendokard, setzte sich außerdem in diesem Falle ein gutes Stück in die tiefste Lage des Ventrikulendokards fort.

Hinsichtlich des oben Gesagten stellt man sich gern die Frage, ob nicht in vielen von den in der Literatur beschriebenen Fällen von primären Herzmyxomen der Tumor gerade von diesen Lokalitäten ausgegangen sei. Um eine Antwort auf diese Frage zu finden, habe ich fast alle publizierten Fälle dieser Art mit Bezug auf ihre Lokalisation im Herzen und auf den Ausgangspunkt im Endokard durchgegangen. Dabei habe ich zum Teil unübersteigbare Schwierigkeiten angetroffen, dadurch, daß die Tumoren oft so unvollständig beschrieben sind, daß es unmöglich gewesen ist, ihre Geschwulstnatur festzustellen, und in andern Fällen der Ausgangspunkt nicht genügend genau angegeben ist. Ein sehr großer Prozentsatz der Herzmyxome — etwa ein Viertel der beschriebenen — sind Klappentumoren. Sie haben hier eine besondere Lokalisation, indem die Tumoren der Semilunarklappen sämtlich an der Ventrikelseite sitzen, während die Tumoren der Mitralis und Trikuspidalis sich ebenso regelmäßig an der Vorhofseite und an der Basis des Klappensegels befinden. Sie werden alle als von der subendokardialen Lage der Klappen ausgegangen beschrieben. Diese Lokalisation der Tumoren kann ja möglicherweise erklärt werden, wenn man Kenntnis von der Lage der schleimführenden Bindegewebsschicht in den respektiven Klappen und von der Ansammlung solches Gewebes in dem Annulus fibrosus hat. Was die übrigen Herzmyxome betrifft, von denen die größte Anzahl vom linken Vorhofe ausgegangen ist, habe ich nicht konstatieren können, daß irgendeine überwiegende Anzahl in der Nähe des Annulus fibrosus lokalisiert gewesen war. Auch scheint das Foramen ovale und die Umgebung desselben keine entschiedene Prädispositionsstelle zu sein, was man irgendwo hat geltend machen wollen. Eine Angabe der Lage im Endokard, von welcher die Tumoren ausgehen, fehlt meistens. Sie scheinen doch sowohl von oberflächlichen wie tieferen Lagen ausgehen zu können. Jacobsthal beschreibt ein Myxom, dessen Bindegewebefibrillen an der Basis in kontinuierlichem Zusammenhang mit dem Bindegewebe des Endokards stehen, und zwar nicht nur mit der oberflächlichen Lage, sondern auch mit der tiefen, welche ohne scharfe Grenze in das intermuskuläre Bindegewebe übergeht. In ein paar Fällen ist das Tumorgewebe auf eine Weise, die auffallend mit den Verhältnissen in dem von mir beschriebenen Tumor zusammenfällt, von der tiefsten Lage des Endokards durch eine elastische Schicht getrennt. So schreibt z. B. Karrenstein: „Die elastische Membran des Endokards nimmt längs der Basis des Tumors unverändert ihren Lauf, während sich die Endothelschicht des Endokards — ohne eine Veränderung der Zellen zu zeigen — auf den Tumor hinaufumschlägt.“ Czapek beschreibt ein Myxom, „das auf dem Papillarmuskel der rechten Hälfte des hinteren Zipfels der Valvula tricuspidalis saß“ und von „fibrösem, endokardialen Gewebe“ überzogen war. Er konnte „deutlich ein Hineinwuchern der Geschwulstelemente zwischen die Muskelfasern des Pa-

pillarmuskels wahrnehmen“. Zwei andere, gleichfalls von Czapek beschriebene Herzmyxome gingen aus dem subperikardialen Bindegewebe hervor.

Die Klappentumoren ausgenommen, scheinen die Herzmyxome nach dem obengenannten zu urteilen, ziemlich regellos lokalisiert zu sein. Die naheliegende Annahme, daß diese Myxome als entstanden aus zurückgebliebenen Resten des embryonalen Schleimgewebes erklärt werden können, das während des fötalen Lebens den Raum zwischen den zwei ineinandergesteckten Röhren ausfüllt, die den primären Herzschlauch bilden, findet also, wie es scheint, keine Bestätigung. Möglicherweise könnte eine genaue Untersuchung über die embryonale Entwicklung des Endokards, die noch eine offene Frage zu sein scheint, größere Klarheit in der Frage von der Genese der Endokardmyxome bringen.

Schließlich mag hervorgehoben werden, daß die meisten von den als Herzmyxome beschriebenen Tumoren, sowohl ihrem äußeren Aussehen als noch mehr ihrer mikroskopischen Struktur nach, ein übereinstimmendes und charakteristisches Bild zeigen. In die Augen fallend ist der oft vorkommende zottige, traubenförmige Bau, der auf den Abbildungen von Marchand, Bacmeister, Dje-witzky, Dean and Falconer und andern schön hervortritt. Mikroskopisch werden die Tumoren von der mazinreichen Grundsubstanz gekennzeichnet, die in einem Maschenwerk, von den Ausläufern der vielgestaltigen, oft mehrkernigen, riesenzellähnlichen Zellen gebildet, liegt (Ribbert, Karrenstein, Leonhardt, Berthensen u. a.), ferner auch von den protoplasmareichen, gleichfalls oft in der Form von Riesenzellen auftretenden, die Fläche bekleidenden Zellen (Bacmeister, Hieß u. a.; die von Hieß beschriebene Tumorbildung, die ich, im Gegensatz zu dem Autor selbst, als eine echte Geschwulst auffasse, zeigte, wie die hier beschriebene, „in den Buchten überall die Endothelien gut erhalten, ja streckenweise in einer starken, überstürzten Proliferation, so daß es zur Riesenzellenbildung gekommen ist), und schließlich von dem großen Reichtum elastischen Gewebes (Jacobsthal u. a.) und von den eigentümlich atypischen Gefäßen, die von Brenner genau beschrieben worden sind.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

- Fig. 2. Zwei kurze, papillomatöse Excrencenzen. P. Proliferationsgebiet. Färbung: Thionin. Vergr. Reichert Okul. 2, Obj. 3. Gezeichnet mittels Zeiß' großem Zeichenapparat nach Abbe. Zeichentisch in Objektstischhöhe.
- Fig. 3. Ein peripherischer Teil einer papillomatösen Auswachsung in stärkerer Vergrößerung. Färbung: von Ribbert angegebene Modifikation der Mallory-Färbung. Vergr. Reichert Okul. 2, Obj. 7. Gezeichnet mittels Zeiß' großem Zeichenapparat nach Abbe. Zeichentisch in Objektstischhöhe.
-

Literatur.

1. Askanazy, M., Une tumeur du cœur. *Revue Medicale de la Suisse Romande* Bd. 29, 1909, S. 749. — 2. Bacmeister, Zur Kasuistik der primären Herzgeschwülste. *Ztbl. f. Allg. Path. u. path. Anat.* Bd. 17, Nr. 7, 1906. — 3. Bamberger, Über zwei seltene Herzaffektionen mit Bezugnahme auf die Theorie des ersten Herztones. *Wiener med. Wschr.* 1872. — 4. Berthenson, L., Zur Frage von der Diagnose primärer Neoplasmen des Herzens. *Virch. Arch.* Bd. 132, 1893. — 5. Binder, A., Ein primäres Sarkom des rechten Vorhofs. *Frankr. Ztschr. f. Path.* Bd. 15, 1914. — 6. Blochmann, E., Ein Fall von Myxom des linken Vorhofs. *Inaug.-Diss.*, Kiel 1904. — 7. Boström, E., Primäres Myxom des linken Vorhofs. *Sitzungsber. d. physik.-med. Soz. zu Erlangen*, Juli 1880. — 8. Brenner, F., Das Haemangioelastomyxoma cordis und seine Stellung unter den Myxomen des Herzens. *Frankf. Ztschr. f. Path.* Bd. 1, 1907. — 9. Czappek, F., Zur pathologischen Anatomie der primären Herzgeschwülste. *Prager med. Wschr.* 1891, Nr. 39 u. 40. — 10. Dean, G., and Falconer, A. W., Primary Tumours of the Valves of the Heart. *Journ. of Path. and Bact.* Bd. 18, 1913/14, S. 64. — 11. Djewitzky, W. S., Über die Geschwülste der Herzklappen. *Virch. Arch.* Bd. 185, 1906. — 12. Eriksson, E., Bidrag till kännedom om de primära hjärtumörerna. *Upsala Läkareför.-Förh.* N. F. Bd. 13, H. 61. — 13. Fuhrmann, F., Beiträge zur Kasuistik der primären Neubildungen des Herzens. *Inaug.-Diss.*, Marburg 1899. — 14. Geipel, G., Geschwulstbildung im Herzen. *Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat.* Bd. 1, 1899, S. 846. — 15. Guth, H., Über einen Fall von papillärem Myxom auf der Valv. tricuspid. *Prager med. Wschr.* 1898, Nr. 8. — 16. Hagedorn, O., Über primäre Herztumoren. *Ztbl. f. allg. Path. u. Anat.* Bd. 19, Nr. 20, 1908. — 17. Hanser, R., Zur Frage der primären Herztumoren von myxomatösem Typus. *Frankf. Ztschr. f. Path.* Bd. 9, H. 3, 1912. — 18. Hieß, V., Ein Fall von sogenanntem Myxom des Herzens. *Frankf. Ztschr. f. Path.* Bd. 4, 1910. — 19. Horneffer, C., Gautier, G., Un cas de tumeur du cœur. *Revue médicale de la Suisse Romande* Bd. 33, 1913, S. 57. — 20. Hornowsky, J., Zur Kasuistik der primären Herzgeschwülste. *Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat.* Bd. 17, Nr. 19, 1906. — 21. Jacobsthal, H., Primäres Fibromyxom des linken Vorhofes. *Virch. Arch.* Bd. 159, 1900. — 22. Derselbe, Beitrag zu den primären Geschwülsten des Herzens. *Inaug.-Diss.*, Königsberg 1911. — 23. Jürgens, Zur Kasuistik der primären Herzgeschwülste. *Berl. Klin. Wschr.* Bd. 28, Nr. 42, 1891. — 24. Karrenstein, Ein Fall von Fibroelastomyxom des Herzens und Kasuistisches zur Frage der Herzgeschwülste, besonders der Myxome. *Virch. Arch.* Bd. 194, 1908. — 25. Kesselring, M. K., Beiträge zur Kasuistik der Myxome des Herzens. *Inaug.-Diss.*, Zürich 1900. — 26. Koechlin, E., Über primäre Tumoren und papillomatöse Exkreszenzen der Herzklappen. *Frankf. Ztschr. f. Path.* Bd. 2, 1908—1909. — 27. Königer, H., Histologische Untersuchungen über Endokarditis. *Arb. a. d. Path. Inst. zu Leipzig*, 1903. — 28. Köster, Über Myxom. *Berl. klin. Wschr.* 1881, Nr. 36. — 29. Leonhardt, A., Über Myxome des Herzens, insbesondere der Herzklappen. *Virch. Arch.* Bd. 181, 1905. — 30. Lubarsch, O., Ergebnisse der Pathol. von Lubarsch-Ostertag. 1. Jahrg., 1895. — 31. Marchand, Zur Kenntnis der Emboli und Thrombose der Gehirnarterien, zugleich ein Beitrag zur Kasuistik der primären Herztumoren und der gekreuzten Embolie. *Berl. klin. Wschr.* 1894, Nr. 1—3. — 32. Meyer, G., Ein Myxom des linken Herzhohrs. *Inaug.-Diss.*, Bonn 1900. — 33. Nagayo, M., Zur normalen und pathologischen Histologie des Endocardium parietale. *Zieglers Beitr.* Bd. 45, H. 2, 1909. — 34. Orth, Über Schleim und Schleimgeschwülste *Nachr. v. d. Kgl. Ges. d. Wiss. zu Göttingen* 1895, H. 2. — 35. Pavlowsky, R., Beitrag zum Studium der Symptomatologie der Neubildungen des Herzens; polypöse Neubildungen des linken Vorhofs. *Berl. klin. Wschr.* 1895, S. 393. — 36. Petit, V., Étude sur les tumeurs primitives du cœur. Thèse Paris 1896. — 37. Raw, N., Primary tumour of right auricle of heart, rupture of inferior vena cava. *Brit. M. J.*, London 1898. — 38. Ribbert, H., Über das Myxom. *Frankf. Ztschr. f. Path.* Bd. 4, 1910. — 39. Derselbe, Geschwulstlehre. 2. Aufl. Bonn 1914. — 40. Simmonds, Über Herzklappengeschwülste. *Münch. med. Wschr.* 1908, S. 1154. — 41. Spälty, H., Ein Lipom des Herzens. *Inaug.-Diss.* Zürich 1901. — 42. Stahr, H., Über sogenannte Endokardtumoren und ihre Entstehung. *Virch. Arch.* Bd. 199, 1910. — 43. Steinhaus, J., Ein Fall von primärem Myxohaemangioma hypertrophicum cordis. *Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat.* Bd. 10, 1899, S. 238. — 44. Thorel, Ch., Pathologie der Kreislauforgane des Menschen. *Ergebn. d. Path. von Lubarsch-Ostertag* 17. Jahrg., II. Abt., 1915. — 45. Waldvogel, K., Ein Fibrom des Herzens. *Inaug.-Diss.*, Göttingen 1885. — 46. Veraguth, O., Untersuchungen über normale und entzündete Herzklappen. *Virch. Arch.* Bd. 139, 1895. — 47. Virchow, R., Berichte über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses für das Jahr 1879. *Charité-Annalen* Jahrg. 6, 1881. — 48. Zuccola, P., Su di un caso di fibromixoma dell endocardio. *Gazz. med. ital.* Torino 1913