

(Aus dem Veterinärinstitut der Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr.
[Vorsteher: Prof. Dr. E. Hieronymi].)

Ein Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Rhabdomyome des Herzens.

Von

Prof. Dr. E. Hieronymi und Dr. R. Kukla.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Februar 1921.)

Unter den Rhabdomyomen nehmen die kongenitalen Rhabdomyome des Herzens eine Ausnahmestellung ein. Gehören schon die Rhabdomyome der Körpermuskulatur und der übrigen Organe zu den größten Seltenheiten, so gilt das in noch in viel höherem Maße für die kongenitalen Rhabdomyome des Herzens. In der Humanmedizin werden alle Fälle von Herzrhabdomyomen als onkologische Raritäten aufgeführt, in der veterinärmedizinischen Literatur ist bisher das Vorkommen von Rhabdomyomen des Herzens nicht erwähnt, so daß der von uns beobachtete Fall der erste ist, der als Rhabdomyom erkannt wurde.

Das Rhabdomyom stammt von einem weiblichen, $\frac{1}{4}$ Jahr alten Schwein, das in dem Veterinär-Institut der Albertus-Universität obduziert wurde.

Ganz allgemein versteht man unter Rhabdomyomen Geschwülste, die von Zenker so benannt wurden und sich aus quergestreiften Muskelfasern zusammensetzen. Am reinsten kommen sie in der Körpermuskulatur und in der Orbita vor, jedoch nehmen hinsichtlich des Aufbaus und der Genese die Herzrhabdomyome noch eine Sonderstellung ein. In den übrigen Organen finden sie sich gewöhnlich als Mischgeschwülste z. B. kombiniert mit Sarkomen und bilden häufig teratoide Geschwülste, wie in den Nieren, den Hoden, dem Eierstock, dem Uterus, der Scheide und in der Körpermuskulatur.

In der veterinärmedizinischen Literatur sind bei Säugetieren nur 5 Rhabdomyome beschrieben, unter denen, wie schon erwähnt, kein reines, kongenitales Rhabdomyom des Herzens sich befindet.

Kolessnikow sah ein pigmentiertes Rhabdomyom beim Pferde, das am Schweif und im perianalen Gewebe seinen Sitz hatte. Das Pferd, ein Hengst, war etwa 20 Jahre alt. Bei der Obduktion fanden sich Metastasen am Bauch- und Brustfell, in der Leber und in der Milz.

Gratia beobachtete 1884 ein Rhabdomyom des Nervus vagus. Die Beschreibung dieses Falles ist nicht klar. Es handelte sich um eine faustgroße Anschwellung an einem Nervus vagus in einer Ausdehnung von 8—10 cm. Der Nervenquerschnitt war um das Doppelte vergrößert. Mikroskopisch sah man 2 Zonen auf der Schnittfläche: eine zentrale weiße und eine periphere rote Zone; erstere bestand aus quergestreiften Muskelfasern, die zum Teil zwischen die Nervenfasern eingeschoben waren. Die Nervensubstanz selbst schien normal.

Johns beschrieb ein Adeno-Sarko-Rhabdomyom der Niere eines Schweines. Das Gewicht des Tumors betrug 14 kg. Seine Größenverhältnisse beliefen sich auf $32 \times 22 \times 15$ cm. Die Geschwulst war derb fleischig und lag zwischen Nierenkapsel und Niere. Die Schnittfläche sah grau-weiß aus und war glatt. Dazwischen waren lange Züge von blaßroter Farbe und narbiger Beschaffenheit eingesprengt. Mikroskopisch handelte es sich um eine sarkomatöse Grundsubstanz, in die Drüsenschläuche und Bündel von Muskelfasern mit Querstreifung eingebettet waren.

1902 schilderten Coyne, Cavalier und Monod ein Rhabdomyom in der Schultermuskulatur eines Pferdes.

Joest fand bei einem an Magenruptur verendeten Pferde einen Tumor, der an der ventralen Seite die Bauchaorta ganz umschlungen hatte. Die Geschwulst erwies sich als ein Sarkom, in das glatte und quergestreifte Muskelfasern eingelagert waren.

Bouzek sah schließlich 1906 bei einer Kuh ein Adeno-Rhabdomyom. Um auszuschließen, daß es sich um ein kongenitales Rhabdomyom des Herzens gehandelt hat, sei auf diesen Fall etwas näher eingegangen. Es handelte sich um einen rundlichen erbsengroßen Knoten, der mitten im Herzmuskel eingebettet lag. Der Zusammenhang mit der Umgebung war nur lose, so daß sich der ganze Knoten leicht herausheben ließ. Die Nachbarpartien waren mikroskopisch nicht verändert. Eine $1-1\frac{1}{2}$ cm breite Zone lockeren konzentrisch angeordneten Bindegewebes bildete das eigentliche Geschwulstlager. Zwischen die Muskelfasern selbst drang das Bindegewebe nicht ein. Mikroskopisch fand sich im Zentrum ein unregelmäßiges Geflecht von bindegewebigen Zügen und Muskelfasern, bzw. Muskelfaserbündeln. Die adenomatösen Gebilde lagen regellos zerstreut in einzelnen Schnitten. In den zentralen Abschnitten überwog das Muskelgewebe über das Bindegewebe, in den peripheren Teilen hatte das Bindegewebe die Oberhand. Die Muskelfasern hatten die gewöhnliche Länge und Breite. Vereinzelte Fasern waren an der Umgebung des Kernes bauchig aufgetrieben, so daß ein rosenkranzähnliches Aussehen entstand. Ein Sarkolemm konnte mit Sicherheit nicht gesehen werden. Die Kerne sahen den Muskelkernen ähnlich, nur waren sie breiter. Eine Querstreifung war an den meisten Fasern erkennbar. Nur wenige und gewöhnlich die rosenkranzähnlich veränderten ließen eine Querstreifung vermissen. Die Längsstreifung war weniger gut ausgeprägt. Die adenomatösen Gebilde waren teils von azinöser, teils von tubulöser Form ohne Inhalt, sämtlich von einem einfachen kubischen Epithel ausgekleidet. Bouzek faßt dieses heterotope Gewebe als einen teratoiden Tumor auf, dessen Entstehung durch fötale Einschlüsse zu erklären ist.

Auch bei Kaltblütern wurden Rhabdomyome gefunden. Marianne Plehn fand bei einer Laube, *Alburnus lucidus*, in der Rumpfmuskulatur eine Geschwulst von 8×1 cm Größe. Die Neubildung bestand aus quergestreiften Muskelfasern und erstreckte sich in die Muskulatur ohne scharfe Grenze hinein.

Fibiger sah bei einem in isländischen Gewässern gefangenen Köhler, *Gadus vireus*, in der Leber einen Tumor von $12 \times 9 \times 6$ cm Ausdehnung, rings von Lebergewebe umschlossen, jedoch von ihm durch Bindegewebsslamellen getrennt. Histologisch stellte sich der Tumor als Rhabdomyom dar.

Einzelne Zellen sahen den Myoblasten ähnlich. Andere erwiesen sich als vollentwickelte Muskelfasern mit Sarkolemm. Auch Rundzellen fanden sich im Gewebe. Fibiger vermutet als Ursprung des Tumors embryonal verirrte Keime.

Aus dieser Literaturzusammenstellung ergibt sich, daß kongenitale Rhabdomyome des Herzens bisher bei Tieren noch nicht beschrieben wurden. In der Deutung des vorliegenden Falles sind wir daher ganz auf die humanmedizinische Literatur angewiesen, in der seit dem Jahre 1863 27 Fälle von kongenitalen Rhabdomyomen niedergelegt sind. Jedoch sind von diesen 27 Fällen einzelne so mangelhaft beschrieben, daß es nicht einwandfrei erwiesen ist, ob es sich wirklich um reine Rhabdomyome des Herzens gehandelt hat.

1863 fand v. Recklinghausen Geschwulstknoten, die das Myokard beider Ventrikel bei einem neugeborenen, kurz nach der Geburt verstorbenen Kinde durchsetzten. v. Recklinghausen sah die Tumoren zusammengesetzt aus platten, spindelförmigen, zum Teil verästelten mit ovalen Kernen und glänzenden Kernkörperchen versehenen Zellen. Ein spärliches Bindegewebe lag zwischen den Zellmassen. Als Nebenbefund wurden bei der Obduktion Sklerosen im Gehirn gefunden.

Virchow beschrieb knotenförmige, leicht ausschälbare Tumoren im Herzen eines neugeborenen Kindes. Ihm fiel die, wie er sich ausdrückte, „kavernöse“ Anordnung des Gewebes im Schnitt auf, in welcher die Geschwulstelemente sich zusammenfügten.

Ein dritter Fall wurde von Hlava beschrieben. Es handelte sich um die Geschwulst aus dem Herzen eines 14 Tage alten Kindes. Mikroskopisch erwies sich die Geschwulst als aus quergestreiften platten, mit ovalem Kern versehenen Zellen bestehend, die zahlreiche platte membranöse Ausläufer entsendend, unregelmäßige Lücken umgrenzen. Ein sehr reichliches Netzwerk kernreicher Capillaren durchzog die Muskulatur des Tumors. Hlava faßt die Lücken als Folge der Alkoholhärtung auf und verlegt sie in das Innere der Zelle. Ganz im Gegensatz zu einem anderen Beobachter, Kolisko der sie intercellulär liegend glaubt. Wir haben hier zum erstenmal den Anlauf zur Deutung des eigentümlichen Maschenwerkes, wie es bei allen Rhabdomyomen des Herzens angetroffen wird. Die Ansicht über das eigentümliche Netzwerk ist fester formuliert und schärfer ausgedrückt als die Virchowsche Auffassung, die von einem kavernösen Aufbau der Hohlräume sprach. Jedoch blieb diese richtige Deutung der Hohlräume als intracelluläre Bestandteile der die Rhabdomyome aufbauenden Muskelzellen nicht unwidersprochen. Kolisko sah mehrere knotenförmige Rhabdomyome im Herzen eines tot aufgefundenen 2 Monate alten Kindes.

In die Augen fallend war wieder das Maschenwerk von Balken, die sich mit Eosin rot und mit Pikrinsäure gelb färbten. Das Balkenwerk, das bei schwacher Vergrößerung ein faseriges zu sein schien, zeigte bei der Beobachtung durch stärkere Systeme fast durchweg eine zwar sehr zarte, aber vollkommen deutliche Querstreifung, wodurch der muskulöse Charakter der Geschwulst bewiesen wurde.

Cesaris-Demel beobachtete multiple Rhabdomyome des Herzens bei einem dreijährigen Kinde. Gleichzeitig fanden sich sklerotische Veränderungen im Gehirn, ähnlich wie es im Falle v. Recklinghausen zutraf.

Cesaris-Demel wendet in seiner histologischen Beschreibung zum erstenmal den Begriff der „spinnenförmigen“ Zellen im Rhabdomyomgewebe an. Inmitten der Knoten beschrieb er ein unregelmäßiges Netzwerk, in dessen Maschen spinnenförmige Zellen mit protoplasmatischen Ausläufern und mit einem oder mehreren Kernen enthalten waren.

Von Ponfick wurden 2 Fälle von kongenitalen Rhabdomyomen des Herzens beobachtet. Ponfick war auch der erste, der im Jahre 1901 auf das eigentüm-

liche Zusammentreffen der Herzrhabdomyome mit multipler Sklerose des Gehirns hinwies, eine Koinzidenz, die gewöhnlich innerhalb des ersten Lebensjahres vorkommt. Im ersten Falle handelte sich es um einen 7 Monate alten Knaben. Der andere Fall betraf ein Mädchen von 3 Jahren.

Histologisch fiel die ungemeine Gleichartigkeit der Textur in den größeren und kleineren Knötchen auf. Das Maschenwerk, das Ponfick ebenfalls beobachtete, wird nach ihm nicht durch kanal- oder sackartige Hohlräume hervorgebracht, sondern der Anschein eines derartigen Baues wird dadurch bedingt, daß die embryonalen Muskelzellen, die den Hauptbestandteil der Neubildung ausmachen, inmitten eigenartiger Fächer zu liegen pflegen, die den durch das Perimysium internum der Rumpfmusulatur gebildeten Maschenräumen entsprechen.

Das Verdienst, Klarheit in den Aufbau und in die Genese der kongenitalen Rhabdomyome des Herzens gebracht zu haben, gebührt Seiffert, der im Jahre 1910 in einer bedeutenden Arbeit seine Befunde geschildert hat.

Sein Fall wurde bei einem Knaben von 1 Jahr 8 Monaten beobachtet. Auch Seiffert beschreibt ein Netzwerk von feineren und groberen Bälkchen, die größere und kleinere Lücken umschließen, welche aber nicht kommunizieren. Die Wände besitzen keine histologische Struktur, die Höhlen sind leer. In einem anderen Teil des Maschenwerkes liegen große polygonale Zellen von unregelmäßiger Gestalt. Sie besitzen einen oder mehrere Kerne. Das Protoplasma dieser Zellen ist undeutlich quergestreift. Ihre Größe schwankt zwischen 0,06 bis 0,3 mm. Sie liegen mehr oder weniger zentral im Maschenwerk und senden Ausläufer aus. Nicht alle von diesen erreichen die Wand. Es entsteht dadurch das von Cesaris-Demel zuerst beschriebene Bild von Spinnen im Netz. Bisweilen bildet eine Zelle eine Seite der Masche.

Das Maschenwerk und die Zellen sind muskulöser Natur. Dafür spricht nach Seiffert die Querstreifung und die Affinität zu Pikrinsäure.

Jonas beschrieb in einer Arbeit über tuberöse Hirnsklerose ein gleichzeitig vorhandenes kongenitales Rhabdomyom des Herzens. Es handelte sich um einen Knaben von 6 Monaten.

Das mikroskopische Bild sah etwa so aus: Die Rhabdomyomknoten sind gegen das Gewebe scharf abgesetzt. Die scharfe Grenze gegen das Myokard wird vielfach durch eine feine Lage faserigen Bindegewebes besonders markiert. Dieses Bindegewebe, das mit dem zwischen den Muskelfasern liegenden Interstitium im Zusammenhang steht, dringt vielfach mit den zahlreichen feinen Blutgefäßen in das Innere der Knoten ein.

Die Knoten bauen sich auf aus einem ziemlich dichten Maschenwerk feiner Fasern, die teils einzeln, teils in Haufen liegen. Alle Fasern lassen eine deutliche Querstreifung erkennen. In den Netzmäschchen befindet sich eine zum Teil feinkörnige Masse, die sich durch die Bestsche Karminfärbung als Glykogen erweist. An anderen Stellen wieder liegen in den Mäschchen große unregelmäßige Zellen mit einem oder mehreren großen blasigen Kernen. Die Zellen füllen die Mäschchen bisweilen vollkommen aus. Das Protoplasma dieser Zellelemente zeigt eine eigenartige Differenzierung insofern, als die Zellkörper fast ganz homogen erscheinen oder höchstens hier und da leicht gekörnt sind, während die peripheren Abschnitte eine Querstreifung erkennen lassen.

Ribbert fand im Herzen eines Kindes etwa 12 mit bloßem Auge sichtbare, nicht über hirsekorngroße Knoten, die sich durch ihre hellgrau-weiße Farbe vom Myokard deutlich abhoben. Die meisten saßen hier oder dort unter dem Endokard beider Ventrikel, wo sie mehr oder weniger hervorsprangen.

Die Röhrenform ist am besten an den relativ seltenen Längsschnitten sichtbar, zumal wenn die Bänder einzeln im Bindegewebe liegen, besonders schön ausgeprägt in den kleinsten Keimen. Im Lumen sind die Zellen in Abständen hintereinander aufgereiht. Sie haben, wie auch Ribbert bemerkt, im Querschnitt eine spinnenförmige Gestalt, einen oft sehr großen, körnig aussehenden Protoplasmaleib, von dem nach allen Seiten hin Ausläufer ausstrahlen. Diese verästeln sich zierlich weiter und bilden auch Netze, um sich schließlich am Zellmantel anzuheften und in ihn überzugehen.

Ehrnroth beschrieb ein Myom des Herzens im Jahre 1911, das nicht gut in den Rahmen der kongenitalen Rhabdomyome hineinpaßt, zum Teil wohl deshalb, weil die Beschreibung lückenhaft und undeutlich ist. Es handelt sich um das Herz eines 7 Monate alten Knaben.

Der Befund Ehrnroths unterscheidet sich in vielen Stücken von dem Befunde anderer Autoren. Zunächst ist zu beachten, daß die Rhabdomyomknoten nicht multipel auftraten. Nach der Beschreibung hatte der Tumor einen sehr fibrösen Charakter. Besonders im Bindegewebe sah Ehrnroth jugendliche Stadien. Die reichliche Bindegewebsentwicklung läßt die Deutung zu, daß es sich um eine Mischgeschwulst gehandelt hat, um ein Fibromyoma striocellulare. Ehrnroth fand Hohlräume, die intracellulär gelegen sind, aber auch solche, die intercellulär lagen. Sie waren teils nur von Muskelzellen und deren Ausläufern, teils von Bindegewebe begrenzt, so daß der Tumor auch dort ein kavernöses Aussehen hatte, wo lediglich ein Bindegewebsmaschenwerk zu finden war.

Kaufmann gibt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie an, 2 Fälle von Rhabdomyomen des Herzens gesehen zu haben, doch liegt eine Sonderdarstellung der Tumoren von seiner Hand nicht vor. Auch Schulgin hat 1912 2 kongenitale Rhabdomyome des Herzens beschrieben und betont die Ähnlichkeit der Muskelfasern dieser Rhabdomyome mit denen des Reizleitungssystems.

1913 beschrieb Kawamura in einem Fall mehrfacher Gewebsmißbildungen auch ein kongenitales Herzrhabdomyom. Der Knabe, von dem das Präparat stammte, war 1 Jahr alt. In der Ventrikelseite fanden sich subendokardial und subepikardial mehrere grauweiße Knoten. Besonders reichlich waren sie im Septum ventriculorum zu finden. Ein Befund Kawamuras, der bisher von anderen Autoren noch nicht beschrieben wurde und der eine gewisse Bedeutung besitzt, ist der, daß in den Zellen des Rhabdomyoms viel Fett bei der Färbung mit Sudan III gefunden wurde. Die Fettropfen füllen die spinnenartigen Zellen und Protoplasmamassen, und ebenso reichlich war auch in den Septen Fett anzutreffen. In den normalen Herzmuskelfasern war jedoch kein Fett zu sehen. Walbaum konnte im normalen Herzen keinen Fettgehalt bei einem 3 Monate alten Embryo nachweisen. Nach Engel sind bei jüngeren Individuen die Purkinjeschen Fasern seltener fetthaltig als fettfrei. Dagegen werden sie in späteren Lebensjahren in gewaltigem Maße von der Verfettung befallen, ja von 40 Jahren an tritt das Fett als gewöhnlicher Befund auf. Während Engel diese Verfettung als ein gewöhnliches Vorkommen deutet, legt Mönckeberg auf die pathologische Natur dieses Fettes Gewicht. Jedenfalls zeichnet sich das Reizleitungssystem in seiner Neigung zur Verfettung vor der Ventrikelmuskulatur aus.

Marchand hat als erster auf den Glykogengehalt aufmerksam gemacht, der in Rhabdomyomen kein seltener Befund ist. Allerdings ist der von ihm beschriebene Fall kein Herzrhabdomyom, sondern es handelte sich dabei um einen faustgroßen Tumor über dem linken Tuber ischii bei einem vierjährigen Patienten. Marchand weist auch an dieser Stelle auf die Purkinjeschen Fasern hin, die nach seiner Ansicht nicht fibrillär gewordene Fasern darstellen. Daß neben Fett und Glykogen auch eine hyaline Degeneration wenigstens in Rhabdomyomen

anderer Körperorgane vorkommen kann, wird durch Akira Fujinami bewiesen, der sie in einem Rhabdomyomsarkom, Cylindrom des willkürlichen Muskels fand.

Knox und Shorer beobachteten 1909 bei einem Mädchen von 10 Monaten ein kongenitales Rhabdomyom.

1912 berichtet B undschuh über ein kongenitales Herzrhabdomyom. Auch dieser Tumor kam zusammen mit anderen Geschwülsten in der Dura mater und in den Nieren sowie mit tuberöser Hirnsklerose vergesellschaftet vor. Das Präparat stammt von einem 2 Jahre alten Mädchen.

In den Tumorzellen wurde bei frischer Untersuchung von B undschuh kein Glykogen gefunden. Jedoch konnte am formalin gehärteten Präparat durch die Bestsche Karminfärbung Glykogen nachgewiesen werden. Es lag in Form kleinsten Körnchen in den Maschenräumen, aber es füllte sie bei weitem nicht aus. In den großen Zellen wurden durch die Färbung mit Sudan III Fettropfen dargestellt.

B undschuh fand außer den großen Knoten im übrigen Myokard noch zahlreiche kleinere, gleichartig beschaffene Geschwulstherde bei der histologischen Untersuchung. Die Myokardfasern durchbrechen teilweise die Hülle, ihre Fibrillen werden lockerer, sie fasern sich in Büschel auf, die den Tumorbestandteilen gleichen, und gehen in die Tumorfibrillen über. Auch die Tatsache ist äußerst wichtig, denn es bestehen noch Unstimmigkeiten darüber, ob die Myokardfasern mit den Tumorfasern in direkte Verbindung treten können. In die Purkinjeschen Fasern gehen die Rhabdomyomzellen nicht über, obwohl B undschuh beide dicht nebeneinander verlaufen sah. In der fibrösen Schicht liegen vereinzelte abgesprengte Geschwulstzellen.

Abrikossoff schildert einen Fall von multiplen Rhabdomyomen des Herzens, vergesellschaftet mit einer kongenitalen herdförmigen Sklerose des Gehirns. Das Herz stammt von einem Mädchen im Alter von 3 Jahren und 4 Monaten.

Histologisch bestehen die Knötchen in der Herzmuskulatur aus einem Gewebe, das nicht die geringste Ähnlichkeit mit dem Gewebe der normalen Herzmuskulatur hat. Die Struktur ist zellenartig. Die Umrahmungen der Höhlen, die rundlich, oval oder spaltförmig sind, werden von zarten, fibrillären Fäden gebildet, die ineinander geflochten sind. In jedem dieser zellenartigen leeren Räume befindet sich gewöhnlich ein Gebilde, das als protoplasmatische Zelle angesprochen werden muß. Der Zellkörper ist groß, die Größe liegt zwischen 20—80 Mikra, seine Struktur ist fibrillär, zuweilen körnig. Von diesem Körper breiten sich nach allen Seiten Fortsätze aus, so daß die Zellen ein spinnenartiges Aussehen besitzen.

1914 hat Rehder unter Lubarschs Leitung eine ausführliche Arbeit über die Herzrhabdomyome geliefert.

Es handelt sich um die Leiche eines Neugeborenen. Gehirn und Nieren waren ohne pathologischen Befund.

Die Zusammensetzung war im mikroskopischen Bilde den früher beschriebenen Rhabdomyomen außerordentlich ähnlich und stimmt fast völlig mit den Beschreibungen von Seiffert, Abrikossoff und B undschuh überein.

Histologisch konnte Glykogen nachgewiesen werden. Ein eigenartiges Verhalten fast des gesamten Myokards ist in dem Falle von Rehder bemerkenswert. Die bei schwacher Vergrößerung normal erscheinenden Muskelbündel erweisen sich, besonders deutlich auf Querschnitten bei Anwendung stärkerer Systeme als reichlich vakuolisiert und eine interessante, bisher an Rhabdomyomen des Herzens nicht beobachtete Eigentümlichkeit bietet ein in die Pulmonalarterie hineinragender Knoten. Hier findet sich an der Umbiegungsstelle subendokardial

gelegen eine dem Biegungswinkel entsprechende V-förmig eingeknickte lang-gestreckte Kalkeinlagerung, die gegen das Tumorgewebe stellenweise durch eine bald dickere, bald zartere fibröse Kapsel unregelmäßig wellig abgegrenzt ist. Auch finden sich in das subendokardiale Bindegewebe sowie in die übrige fibröse Kapsel eingesprengt zahlreiche kleinere Tumorzellherde und einzelne Tumorzellen, sowie kleine Kalkpartikel. Die Kalkmassen bestehen aus phosphorsauren Salzen. Im Tumorgewebe und Myokard Fett nachzuweisen gelang nicht.

Eine Reihe anderer Autoren hat sich noch mit den Rhabdomyomen des Herzens beschäftigt. Es sind dies Fälle von zwei Italienern, Bonome und Cag netto, ein amerikanischer Fall von Wolbach. Rehder erwähnt, daß Steinbiss zwei weitere Rhabdomyome gesehen hätte, die am gleichen Institut zur Beobachtung gekommen wären, ohne daß sie jedoch bereits veröffentlicht wären. Die mikroskopischen Präparate hatte aber Lubarsch als typische Rhabdomyome anerkannt.

Justi beschrieb im Jahre 1899 ein angebliches Rhabdomyom des Herzens. Auffällig ist es, daß das Präparat von einem 34 Jahre alten Manne stammt, während aus der Literatur zu entnehmen ist, daß das Höchstalter der Individuen bei Rhabdomyomen des Herzens 8 Jahre betrug. Die histologische Beschreibung läßt auch nicht die Deutung zu, daß es sich um ein kongenitales Rhabdomyom gehandelt hat.

Rieder schilderte im Jahre 1889 eine tumorartige Bildung im Herzen eines Erwachsenen, die er als Rhabdomyom auffaßte. Rieders Beobachtung wurde jedoch von Weigert nicht als Geschwulst gedeutet, sondern als eine kongenitale Mißbildung des Herzens, als eine wahre Herzstenose angesehen.

Ebenso sind drei ältere Fälle von Virchow, Kantzow und Skreeczak nicht deutlich als Rhabdomyome zu erkennen. Es scheint sich in dem einen Fall um postmortale Veränderungen, im andern um Hyperplasien in der Umgebung gummöser Prozesse gehandelt zu haben.

Wir finden also in der humanmedizinischen Literatur seit dem Jahre 1863 20 Fälle von Rhabdomyomen, die einwandfrei als solche erkannt werden können. Es sind dies die Fälle: v. Recklinghausen, Virchow, Hlava, Kolisko, Cesaris-Demel, Seiffert, Jonas, Ribbert, Kawamura, Knox und Shorer, Bundschuh, Abrikossoff, Schulgin 2, Kaufmann 2, Rehder, Bonome, Cag netto, Wolbach. Die beiden von Rehder zitierten Fälle, die Steinbiss gesehen, aber noch nicht veröffentlicht hat, kämen als 21. und 22. Fall hinzu. Nicht ganz eindeutig ist der Fall von Ehrnroth, in dem es sich wohl um einen Mischtumor gehandelt hat. Ausgeschaltet müssen die Fälle von Justi, Rieder, Virchow, Kantzow und Skreeczak werden, die hier und da noch unter der Bezeichnung Rhabdomyome des Herzens gehen.

Interessant ist die Zusammenstellung des Lebensalters, in dem Rhabdomyome gefunden werden.

- 4 Fälle betrafen Neugeborene.
- 8 Fälle Kinder im ersten Lebensjahre.
- 3 Fälle Kinder im zweiten Lebensjahre.
- 3 Fälle Kinder im dritten Lebensjahre.
- 1 Fall ein Kind im vierten Lebensjahre.

- 1 Fall ein Kind im fünften Lebensjahr.
(nicht veröffentlicht).
- 1 Fall ein Kind im sechsten Lebensjahr.
- 1 Fall ein Kind im achten Lebensjahr.
(nicht veröffentlicht).

Diesen 22 Fällen von kongenitalen Rhabdomyomen in der Humanmedizin gegenüber ist in der gesamten veterinärmedizinischen Literatur kein ähnlicher niedergelegt. Die umfangreichen Statistiken über Geschwülsten bei Tieren wie sie von Casper, Fröhner und neuerdings von Fölger zusammengestellt sind, bringen nichts über diese Tumoren. Auch Magnusson erwähnt unter einem Material von 166 Herzgeschwülsten kein kongenitales Rhabdomyom.

Der nachstehend beschriebene Fall beim Schwein, der von Hieronymi gesehen und als Rhabdomyom gedeutet wurde, wäre der erste in der Veterinärmedizin.

Das weibliche, etwa $1\frac{1}{2}$ Jahr alte gut entwickelte Schwein war ohne Vorboten über Nacht gestorben. Bei der Obduktion fanden sich pathologisch-anatomische Veränderungen nur am Herzen. Insbesondere erwiesen sich Gehirn und Nieren, da an tuberöse Sklerose gedacht werden mußte, als gesund.

Das Herz war von normaler Größe. Die Länge des linken Ventrikels von der Querfurche bis zur Spitze betrug 8 cm, der Herzumfang an der Basis gemessen 20 cm. Die Wandstärke des linken Ventrikels in der Mitte gemessen belief sich auf 1,2 cm, die des rechten Ventrikels auf 0,8 cm.

In der Vorderwand des linken Ventrikels fällt eine flache, etwa einen Querfinger breit unterhalb der Kranzfurche gelegene Vorwölbung auf, die kugelabschnittförmig gestaltet ist, grauröthlich durchschimmert und in verschwommenen Konturen in die Nachbarschaft übergeht. Sie liegt jedoch nicht direkt subepikardial, sondern ist von dünnen Faserzügen unveränderter Herzmuskulatur überzogen. Der Geschwulstknoten ist etwa haselnußgroß. Etwas seitlich neben der Herzspitze dicht hinter der rechten Längsfurche liegt in der Kammerwand ein kirschkerngroßer Knoten, der sich nach außen vorwölbt. Er ist an seiner Oberfläche nicht allseitig von Epikard überzogen, sondern wird auch durch schwache Muskelfaserzüge übersponnen, wodurch seine graurötliche Farbe etwas verdeckt wird. In der Mitte der linken Kammerwand befinden sich dicht unter dem Epikard, etwa 1 cm unterhalb der Querfurche ein reiskorngroßes und ein hirsekorngroßes Knötchen von grauweißer Farbe. Auch längs der rechten Längsfurche sind in der Kammerwand verschiedene Knoten zerstreut dicht unter der Herzaußenhaut zu sehen, die etwa senfkorngroß sind. Kleine Gefäße ziehen über die Geschwulstherde fort. In der rechten Kammerwand findet sich subepikardial ein über linsengroßes Knötchen von rötlichgrauweißer Farbe, das die Herzwanoberfläche stark überragt. Die ganze rechte Kammerwand enthält zahlreiche Knoten und Knötchen in wechselnder Größe. Ihre Form ist unregelmäßig, bald sind sie länglich, reiskornähnlich, bald rundlich gestaltet. Konglomerate zu dreien werden beobachtet, die eine hügelige, brombeerähnliche Oberfläche besitzen. Das ganze Gebilde ist pflaumenkerngroß, in den zentralen Partien von Epikard überspannt und nur an den Randpartien von Muskelfasern, die sich aufspalten, bedeckt. Beide Vorkammern sind von außen betrachtet frei von Einlagerungen.

Das Lumen des linken Ventrikels ist stark eingeengt durch Geschwulstknoten, die in das Kammerinnere vorspringen. Zwischen den Trabekeln der linken Kammer-

wand wölbt sich unter dem kaudalen Mitralssegel ein bohnengroßer Tumor vor. Zum Teil sieht er grauweiß aus, zum Teil rötlichgrau, da er an den so gefärbten Stellen von blassen Herzmuskelfasern überzogen wird. Dieser Knoten ist die Fortsetzung des zuerst in der linken Kammerwand geschilderten Geschwulstherdes, wie sich auf Schnitten durch die Kammerwand verfolgen läßt. Die Wandstärke der Kammer ist an dieser Stelle infolgedessen auf 2,75 cm verdickt. Der wandständige Papillarmuskel ist kirschgroß und scheint gestielt. Seine stielförmige Anheftung besteht aus Herzmuskulatur, während der freie kugelige Abschnitt, der durch Sehnenfäden mit der Mitrals verbunden ist, fast nur aus rötlich grauem Tumorgewebe besteht. Nur eine dünne Schale Herzmuskulatur umschließt seine wellige, hügelige Oberfläche. Auch der andere Papillarmuskel ist ähnlich verändert. Die Sehnenfäden enden im Herzmuskelgewebe und dicht unter ihm beginnt das Geschwulstgewebe (Abb. 1).

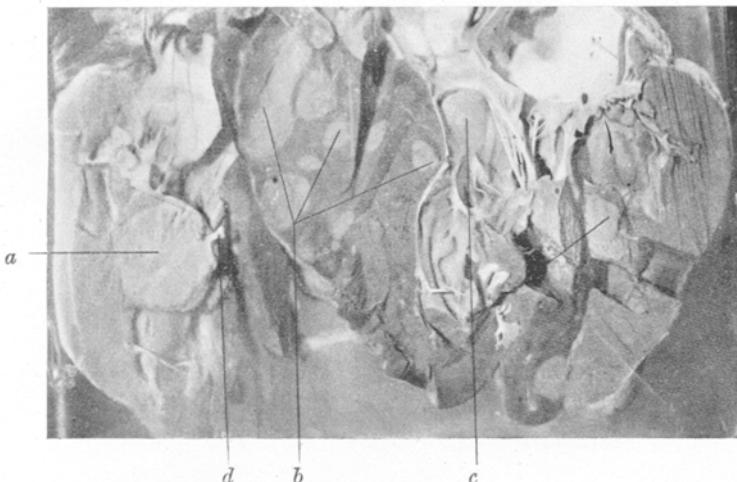


Abb. 1. Herz, aufgeschnitten.

a Wandständiger Papillarmuskel der linken Kammer durch Tumorgewebe substituiert; b Schnittflächen von Tumorknoten im Septum ventriculorum; c Tumorknoten in der rechten Kammer; d Abgeschnittener Sehnenfaden.

Unterhalb des erstgenannten Papillarmuskels wölbt sich ein etwa $1\frac{1}{2}$ cm langer Tumorknoten vor, etwa in der Form einer Bohne, der mit breiter Basis der kranialen Herzninnenwand anhaftet, sonst aber scharf abgesetzt ist. Unter dem vorderen Mitralssegel liegt ein erbsengroßer, scharf isolierter graurötlicher Geschwulstherd. Neben diesen großen Knoten sind verschiedene kleinere zu beobachten, die meist den Trabekeln aufsitzen oder sie zum Teil substituiert haben. Ihre Größe wechselt ebenso wie ihre Form. Gewöhnlich sind sie hirsekorn- oder pfefferkörnig groß.

Im rechten Ventrikel sind ähnliche Veränderungen vorhanden. Nur sind die Geschwulstherde bei weitem nicht so groß wie in der linken Kammer. Der größte Knoten ist unterhalb der Tricuspidalis gelegen, kugelig geformt und etwa erbsengroß. Kleinere hanfkörniggroße Knötchen sieht man an den Papillarmuskeln und in den Fleischbälkchen der Innenwand.

Auf den Schnitten, die zur Öffnung des Herzens angelegt sind, fällt bereits auf, daß an zahlreichen Stellen das Herzmuskelgewebe durch Tumorgewebe ersetzt ist. Auf jedem Schnitt durch die Muskulatur trifft man mehrere größere oder klei-

nere, meist rundliche Durchschnitte der Geschwulstknoten. Ihre Schnittfläche hebt sich in allen Fällen scharf konturiert vom Nachbargewebe ab. Das Septum ventriculorum ist besonders reich mit Tumorgewebe ausgestattet. In ihm liegen fünf größere Geschwulstherde, die zum Teil als Ausläufer der in der Kammerwand eingelagerten Tumorknoten anzusehen sind. Der größte Geschwulstherd ist 3 cm lang und 1 cm breit, länglich geformt und in der Mitte leicht hantelförmig eingeschnürt. Er ist ganz in die Herzmuskulatur eingebettet und tritt weder mit dem Epikard noch mit dem Endokard in Berührung. Die anderen Knoten haben etwa einen kirschkerngroßen Umfang und eine birnförmige Gestalt. Zwischen die größeren Tumormassen sind in die Muskulatur kleinere, durchschnittlich reiskorngroße Herdchen von ovaler Form eingesprengt. Die kleinsten sind mit dem bloßen Auge gerade noch erkennbar.

Die Farbe aller Tumoren ist grau oder grauweiß mit einem, rötlichen, fleischfarbigen Schimmer. Sie werden dadurch ganz blasser, entbluteter Muskulatur im Farbenton ähnlich. Die Oberfläche ist nicht eingesunken, sondern liegt vollkommen in der Höhe der durchschnittenen Muskulatur. Die Schnittfläche ist glänzend, leicht durchscheinend und zeigt eine ganz feinfaserige Struktur, so daß das Gewebe dadurch schon an Muskulatur erinnert und nicht mit anderem Geschwulstgewebe, etwa Sarkomgewebe, verwechselt werden kann. Die Grenzen der Knoten sind auf dem Schnitt stets scharf konturiert, sich überall deutlich vom normalen Herzmuskel abhebend. Die Herzmuskelfasern erscheinen nirgends vom Rhabdomyomgewebe aus ihrer Lage verdrängt oder komprimiert zu sein. Ebenso fehlt eine Infiltration des gesunden Gewebes mit Tumorgewebe. Eine Bindegewebekapsel um die Tumoren herum ist nirgends wahrzunehmen. Infolgedessen sind die Knoten auch nicht herausschälbar. Das Tumorgewebe ist besonders am gehärteten Präparat fester und dichter gefügt als das normale Muskelgewebe und hat nicht so die Neigung wie dieses, sich in der Richtung des Faserverlaufes spalten und trennen zu lassen. Manchmal konnte am gehärteten Herzen, was am frischen Herzen nicht so auffällt, eine gewisse Dehiscenz zwischen Tumor und Nachbarschaft wahrgenommen werden. Die Geschwulsttextur ist geflechtartig, denn neben Längsfaserzügen, die schon makroskopisch erkennbar sind, sieht man an anderen Stellen wieder eine feinkörnige Struktur. Ist das Tumorgewebe unter dem Epikard oder Endokard gelegen, so ist der Geschwulstpol gewöhnlich an der Basis von einzelnen Faserzügen normalen Herzmuskelgewebes bedeckt, die wie ein dünner Mantel die Geschwulst umhüllen. Die Konsistenz des Tumorgewebes unterscheidet sich nicht wesentlich vom Myokardgewebe. Die Serosa läßt sich von den Knoten leicht abziehen. Der endokardiale Überzug ist stets frei von Verwachsungen. Der Klappenapparat ist ohne Besonderheiten, wie auch die gesamte Vorhofsmuskulatur frei von Einlagerungen ist.

Histologischer Befund: Im ungefärbten Präparat läßt sich der muskulöse Charakter der Geschwulst deutlich erkennen. Man findet zarte Fibrillenbüdnel, Fasern mit deutlicher Querstreifung, die etwa von der Breite einer normalen Herzmuskelfaser sind und die sich von diesen nur durch den plumperen ovalen Kern unterscheiden. Der Kern ist ziemlich groß und enthält ein stark lichtbrechendes Kernkörperchen. Hohlräume sind in diesen Fasern nicht zu erkennen, sie scheinen ohne Lichtung aus dicht gelagerten feinen Fibrillen gebildet. Nur an den Stellen, an welchen der Kern liegt, ist manchmal eine knotenförmige Aufreibung zu sehen. Neben diesen Fasern finden sich schlauchartig erweiterte Gebilde, die wenigstens den vierfachen Durchmesser einer normalen Herzmuskelfaser besitzen. Es fällt auf, daß der Fibrillenschlauch nicht vollständig gefüllt ist. Seine meist dünnen Wände werden von Fibrillen mit Querstreifung gebildet. Das Schlauchinnere ist zum Teil mit einer körnigen Masse angefüllt, die besonders

an den Enden zu liegen scheint. Dazwischen liegen Hohlräume, Lücken, Vakuolen, die höchstens, vereinzelte, kleine, stark lichtbrechende Körperchen enthalten. Auffallend ist in jedem Fibrillenschlauch ein großer protoplasmatischer Zelleib, mit einem großen ovalen scharf umrandeten Kern und deutlichen Kernkörperchen. Der Zelleib liegt entweder mit einer Seite der Fibrillenwand an und sendet von hier aus Fortsätze durch das Schlauchlumen oder er erscheint zentral im Schlauchinneren gelegen, in dem er mit langen Fortsätzen aufgehängt ist. Die Zellausläufer können im ganzen Schlauchlumen ein dichtes zierliches Geflecht bilden, oder sie sehen mehr wie dicke Stränge aus, die sich von einer Fibrillenwand zur anderen spannen. Es sind das die von Cesaris-Demel zuerst so bezeichneten „Spinnenzellen“. Ihre Zellkörper, die den Ganglienzellen außerordentlich ähnlich sehen und auch in der Größe mit ihnen übereinstimmen, können 2—3 Zellkerne enthalten. Der Zelleib sieht stets grob gekörnt aus, und besitzt auch im ungefärbten Präparat einen leicht gelblichen Farbenton. Eine Querstreifung des Protoplasmas, wie sie z. B. von Ribbert u. a. beschrieben wurde, konnte in keinem Fall gesehen werden, wie sich an zahlreichen, isoliert liegenden Zellen einwandfrei feststellen ließ. Wohl aber stellt sich eine Querstreifung in den Zellfortsätzen ein, die schließlich Bestandteile der Fibrillenwand des Schlauches werden können. Man kann beobachten, daß durch manche Schläuche, die weiter differenziert erscheinen, sehr feine Fibrillen mit Querstreifung ziehen, die leeren Hohlräume überbrückend und auch den Zelleib überspannend, so daß dadurch eine Streifung des Zellprotoplasmas vorgetäuscht werden kann. Die Fibrillenschläuche liegen dicht gedrängt in verschiedenen sich kreuzenden Richtungen, wodurch ein dichtes Gewirr entsteht. Grenzen lassen sich mit Sicherheit nicht erkennen, doch kommunizieren die Schläuche niemals miteinander an den Breitseiten. Wie schon von Bundschuh bemerkt, erhält man dadurch den Eindruck eines Syncytiums.

Das ungefärbte Präparat muß also so gedeutet werden, daß neben fast normal aussehenden fibrillären Fasern mit Querstreifung, — ihr Kern ist nur größer und nicht stäbchenförmig — stark ausgebuchtete, erweiterte vakuolierte Fasern liegen. Sie stellen einen Schlauch dar, dessen Wände von quergestreiften Fibrillen gebildet werden. Das Schlauchlumen enthält spinnenförmige, ganglienzellenähnliche Zellkörper mit Ausläufern. Bisweilen ist das sonst leere Schlauchlumen mit längs verlaufenden Fibrillen gefüllt, in welche die Rhabdomyomzellen eingebettet sind.

Schneidet man kleinste Knoten vollständig in Serienschnitten, so kann man folgenden geweblichen Aufbau am gefärbten Präparat erkennen.

Auf eine Lage platter Deckzellen des Endokards folgt ein reichlich Kerne enthaltendes lockeres Bindegewebe, in das einzelne, sich aus dem Verbande lösende Herzmuskelfasern eingebettet sind. Das Bindegewebe schiebt sich weit zwischen die Fasern hinein. Zwischen den durcheinandergeflochtenen peripheren Herzmuskelfasern tauchen zentral gelegene Rhabdomyomfasern auf, die sich von den normalen Herzmuskelfasern durch ihr wechselndes Kaliber unterscheiden und das eigentümliche Netzwerk darstellen, das von allen Beobachtern beschrieben wurde. Im allgemeinen sind auch sie von Bindegewebe umspannen. Die Netzmärschen sind schwach angedeutet. Die Rhabdomyomfaserschläuche fallen durch ihr helles Lumen auf. Ihre Wand ist gut differenziert, fibrillär verdichtet, mit van Gieson dunkelgelb gefärbt und deutlich quer gestreift. Allerdings ist die Fär-

bung nicht ganz so kräftig, wie man es bei Normalfasern sieht. Manche Wände entbehren jedoch eines erkennbaren spezifischen Gefüges. In der fibrillären Schlauchwand liegen längliche Kerne, die Muskelkernen sehr ähnlich sehen, denn sie sind ebenso gefärbt und geformt, wie Kerne einer Myokardfaser. Die Lichtung des Fibrillenschlauches sieht vakuolig aus. Helle Hohlräume, die ungefärbt geblieben, wechseln mit Stellen ab, die mit Pikrinsäure gelblich tingiert sind, ohne daß jedoch an ihnen eine Struktur erkennbar wäre. An anderen Stellen des Präparates kann man in den Rhabdomyomfasern eine ganz schwach gefärbte zarte Fibrillenstruktur mit gut erkennbarer Querstreifung wahrnehmen. Manche Fibrillenbündel überbrücken die Hohlräume. Die Maschen des Netzwerkes öffnen sich nach keiner

Seite, Zellgrenzen sind daher nicht wahrzunehmen, so daß bei dem dichten Gefüge das Gewebe einen syncytialen Eindruck macht.

Innerhalb der Fibrillenschläuche fallen eigenartig geformte Zellen auf. Sie sehen Ganglienzellen ähnlich; manche sind rundlich, die meisten polygonal geformt. Ihre Größe schwankt zwischen 50 und 100 Mikra. Ihr Zelleib ist mit van Gieson blaßgelb gefärbt, die Randzone sieht dunkler aus (Abb. 2). Bei Anwendung stärkerer Systeme und mit Ölimmersion sieht man, daß ihr Protoplasma grob gekörnt ist oder daß es gefeldert erscheint. Die Randpartien der Zelle sind dunkel, zentral liegt stets ein heller Hof, in dem ein im Verhältnis zur Zelle größer, rundlicher oder ovaler Kern gelagert ist. Von der Kernmembran ziehen zuweilen durch den hellen Hof feinste Ausläufer, durch die der Kern im Inneren der Zelle wie aufgehängt erscheint. Der Kern ist chromatinreich und in dem groben Maschenwerk des Kerngerüstes liegen ein oder mehrere Kernkörperchen. Die meisten Zellen enthalten mehr als einen Kern, gewöhnlich 2–3, aber auch 5 wurden gezählt. Mitosen konnten in keinem der vielen Präparate gefunden werden. Die Lage und das Aussehen der Kerne lassen viel-

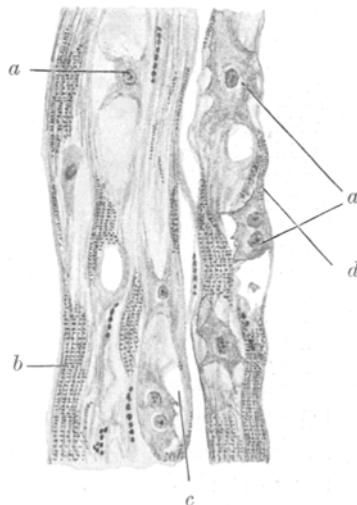


Abb. 2. Längsschnitt durch Rhabdomyomgewebe (Zeiss, komp. Okul. IV, Obj. D D). *a* Rhabdomyomzellen mit Ausläufern (Spinnenzellen); *b* quergestreifte Herzmuskulatur; *c* Vakuolen im Fibrillenschlauch; *d* quergestreifte Fibrillen des Rhabdomyomfaserschlauches. (Heidenhains Eisenalaunhämatoxylin.)

mehr den Schluß zu, daß die Rhabdomyomzellkerne sich amitotisch teilen, während der Zellkörper die Teilungsvorgänge nicht mitmacht. Man findet nämlich häufig die Kerne hantelförmig eingeschnürt oder nur durch eine zarte Verbindungsbrücke miteinander im Zusammenhang stehend. Auch die Zellen senden Ausläufer aus, welche in Form feinerer oder größerer Stränge den Fibrillenraum durchziehen. Die Ausläufer der Zellen können quer gestreift sein und ihre Fibrillen werden schließlich Bestandteile der Wand. Bisweilen sind die Ausläufer kurz und dick und sehen knospenartig aus, ohne die Mantelschicht zu erreichen. An den Stellen, an welchen die Zelle gelegen ist, ist gewöhnlich der Fibrillenschlauch erweitert und ausgebuchtet. In den kleineren und kleinsten Tumoren sind Blutgefäße nicht nachzuweisen.

An den Schnitten durch größere Knoten wird das Maschenwerk oder Wabenwerk deutlicher (Abb. 3). Je nachdem die Fibrillenschläuche längs oder quer geschnitten sind, sieht man rechteckige, längliche Maschen oder mehr rundliche, ovale Lücken,

die dicht nebeneinander liegen. Man muß also annehmen, daß der Faserverlauf ein durchaus unregelmäßiger ist, daß die Fasern sich kreuzen oder gewunden verlaufen. An vielen Stellen der Präparate überwiegen die Längsschnitte, an denen der Aufbau des Rhabdomyomgewebes am besten zu erkennen ist. Die häufig fibrilläre, bisweilen auch strukturlose Wand kann ein Drittel der Breite einer Normalfaser stark sein. Die Vakuolen im Inneren werden durch dünne oder dicke mit van Gieson gelblich gefärbte Stränge begrenzt, die Septen bilden und ein alveoläres Gefüge entstehen lassen. Die so gebildeten Hohlräume werden häufig von quergestreiften Fibrillen überspannt, manchmal enden sie jedoch hart am Rande einer Vakuole. Wie schon bei der Beschreibung des ungefärbten Präparates erwähnt wurde, läßt sich auch am gefärbten Präparat durch keine Färbung eine Querstreifung des Zellkörpers, wie sie Ribbert gesehen hat, erkennen.

Wenn die Schnitte das Zentrum eines kleinen Tumorknotens treffen, wird die Bindegewebsgrenze zwischen Tumor und Herzmuskel deutlicher. Während in den vorhergehenden Schnitten eine Anlehnung des Tumorgewebes an Myokardgewebe sichtbar ist, ohne Verdrängungerscheinungen an diesem hervorzurufen oder infiltrativ zu wachsen, tritt jetzt kernhaltiges lockeres Bindegewebe hinzu. Auf dieser Stufe trifft man auch auf Übergänge von Myokardfasern in Rhabdomyomfaserschläuche. Sie vollziehen sich so, daß zunächst die ganze normale Herzmuskelfaser unter Erhaltung der Längs- und Querstreifung etwas blässer und durchsichtiger wird und wie gequollen aussieht. Die Kerne vergrößern sich, eine Auffassung und Aufspaltung der Fibrillenmasse beginnt mit einer gleichzeitigen Verbreitung der Faser. Ein vakuolenthaltiges Lumen tritt deutlich hervor. Schließlich findet man in der Lichtung einzelner Vakuolen die großen protoplasmatischen Zellen, die Cesaris-Demel zuerst „Spinnenzellen“ nannte. Sie hängen sich mit ihren Fortsätzen an den fibrillären Wänden der Rhabdomyomfaser an oder füllen sie mit ihrem Körper vollständig aus, so daß ihr Exoplasm zum Wandbestandteil wird. Das Bindegewebe umspinnit in diesen Schnitten auch die einzelnen Rhabdomyomfasern, wodurch eine Ähnlichkeit mit den bei Menschen in der Herzmuskelatur beschriebenen Gitterfasern entsteht. In den Maschen dieser Gitterfasern wurde einmal eine aus dem Zusammenhang gelöste Rhabdomyomzelle gefunden, die einen großen bläschenförmigen chromatinarmen Kern besaß. Sie entsandte ihrerseits Fortsätze in das Netzwerk. Daß die fädigen Fortsätze der Rhabdomyomzelle angehörten, konnte daraus geschlossen werden, daß die Fäden bei der van Giesonfärbung sich gelb färbten, während die unmittelbar daneben liegenden Bindegewebefibrillen leuchtend rot tingiert waren.

In einem anderen Schnitt wurden einige isoliert liegende Rhabdomyomzellen in sonst unveränderter Herzmuskelatur in der Nachbarschaft des Tumorknotens

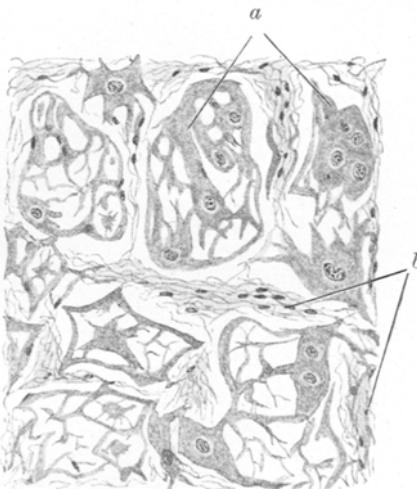


Abb. 3. Querschnitt durch Rhabdomyomgewebe (Zeiss, komp. Okul. IV, Obj. D. D.). *a* Rhabdomyomfibrillenschlauch mit Spinnenzellen; *b* Bindegewebe. (van Giesonfärbung).

gefunden. Sie besaßen eine unregelmäßig vieleckige Gestalt und enthielten einen großen Kern, während die Ausläufer zwischen den Muskelfasern eingebettet lagen, die zwar einige Vakuolen enthielten, aber im ganzen mehr einer Normalfaser ähnelten (Abb. 4).

Sind die Rhabdomyomfaserschlüche gut längs geschnitten, so haben die Netzmächen eine fast rechteckige Gestalt und die fibrilläre Mantelschicht, deren Querstreifung sich besonders gut durch Heidenhains Eisenhämatoxylin darstellen läßt, gibt dem Bilde auf den ersten Blick ein muskulöses Gepräge. Wird durch einen Tangentialschnitt ein Fibrillenschlauch getroffen, der Fibrillenmantel aber nicht ganz durchtrennt, so sieht man die Fibrillen sich über die Rhabdomyomzellen fortspannen, sie ganz umschließend, wodurch eine Längs- oder Querstreifung der Spinnenzellen vorgetäuscht werden kann. Auch die Mantelschicht der Rhabdomyomfaserschlüche kann, wie schon angedeutet, kernhaltig sein, wenn auch nicht in jedem Falle unterschieden werden kann, ob nicht einzelne Kerne den Fibrillen nur anliegen und zum Bindegewebe, dem Perimysium internum gehören.

Die aus dem Zentrum größerer Tumorknoten stammenden Serienschnitte lassen gewöhnlich eine weitergehende Differenzierung als die Peripherie nicht erkennen, worauf schon von Rehder aufmerksam gemacht wurde, nur scheinen diese Partien einen größeren Anteil an der bindegewebigen Versorgung zu haben. Mit schwacher Vergrößerung betrachtet, sehen dieser Umstand durch lockere Bindegewebszüge, die mehrere Fibrillenbündel zusammenfassen, ein Perimysium bildend. Häufig werden 5–6 vakuolisierte Fibrillenschläuche von lockeren Bindegewebssepten umscheidet.

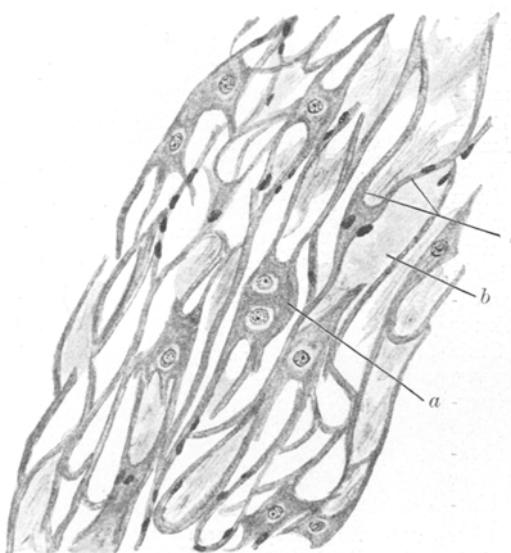


Abb. 4. Längsschnitt durch Rhabdomyomgewebe (Zeiss, komp. Okul. IV, Obj. DD). *a* Mehrkernige Rhabdomyomzelle; *b* Rhabdomyomfibrillenschlauch mit großen Vakuolen; *c* kernhaltige Fibrillenwand. (van Giesonfärbung, Querstreifung nicht sichtbar).

diese Schnitte wie gefeldert aus. Bedingt wird dieser Umstand durch lockere Bindegewebszüge, die mehrere Fibrillenbündel zusammenfassen, ein Perimysium bildend. Häufig werden 5–6 vakuolisierte Fibrillenschläuche von lockeren Bindegewebssepten umscheidet.

In einigen Schnitten sieht man unter dem Endokard Zellen des Reizleitungssystems, dicht neben Rhabdomyomgewebe liegen, ohne daß jedoch Übergänge zu konstatieren wären. Auch darauf wurde schon von B undschuh hingewiesen.

In den größeren Tumoren herrscht im mikroskopischen Bild eine starke Einiformigkeit. Das Netzwerk sieht lockiger aus, die Maschen sind größer, häufig rechteckig und die fibrilläre Mantelschicht umschließt meist leere Hohlräume, die zuweilen von zart quergestreiften Fibrillen durchzogen werden. Die Zahl der Rhabdomyomzellen hat abgenommen, die Zellen sind kleiner und gleichmäßiger geformt und nicht mehr so protoplasmareich. In dem Wabenwerk sind zuweilen auch intercelluläre Hohlräume zu erkennen, die dadurch entstehen, daß

Fibrillen von einer Mantelschicht zur anderen ausstrahlen. Die Gefäßversorgung ist spärlich. Größere Gefäßdurchschnitte sind nicht vorhanden, nur gefüllte Capillarschlingen sind häufiger zu sehen.

Neben dem mikroskopisch wahrnehmbaren Knoten und Knötchen sieht man mikroskopisch kleinste versprengte Rhabdomyomherdchen, die in die vollkommen normale Muskulatur eingelagert sind, allerdings meist in der Nähe größerer Rhabdomyomknoten. Sie sind durch eine dünne Bindegewebsschicht vom normalen Herzmuskelgewebe abgeschlossen, jedoch findet sich auch ebenso häufig eine direkte Begrenzung von Rhabdomyomgewebe und Muskelgewebe. Die Form dieser kleinsten Herdchen ist rundlich oder eiförmig. Das Maschenwerk ist dicht und grob, große protoplasmareiche Zellen sind in kleinere Hohlräume eingebettet. Der Fibrillenmantel ist sehr kräftig ausgebildet, etwa von der Stärke einer halben Myokardfaser und enthält stäbchenförmige Kerne. In diesen kleinsten Tumorknoten sind die Übergänge vom Normalen zum Rhabdomyomgewebe am deutlichsten zu erkennen. Inmitten normaler Muskelfasern sieht man helle Streifen auftreten, eine Lichtung, die Fibrillen splittern sich auf, das Sarkoplasma ist gequollen, schwach vakuolisiert und enthält die Rhabdomyomzellen, deren Kerne länglich, oval und endlich den typischen rundlichen großen Rhabdomyomkernen ähnlich werden. Manche Herdchen bestehen nur aus 3—5 Fibrillenschläuchen.

Überblicken wir die durch die histologische Untersuchung gewonnenen Tatsachen, so ergibt sich etwa folgendes Bild: Das Rhabdomyomgewebe in den Tumorknoten ist zusammengesetzt aus einem Netzwerk und aus Rhabdomyomzellen, die in die Netzmächen eingelagert sind. Körperlich gedacht liegt ein Fibrillenschlauch vor, dessen Wände aus quer gestreiften Fibrillen bestehen können. Jedoch ist nicht immer eine Querstreifung der Mantelschicht erkennbar. Das Schlauchinnere ist entweder mit Fibrillen gefüllt, gewöhnlich aber bestehen im Lumen Vakuolen, in die zum Teil Rhabdomyomzellen eingelagert sind. Die Lücken können aber auch ganz leer oder mit einer teils homogenen, teils körnigen Masse gefüllt sein, Glykogen konnte in den Fibrillenschläuchen nicht nachgewiesen werden. Fett war in ihnen nicht enthalten. Die Rhabdomyomzellen besitzen charakteristische quergestreift werdende Ausläufer, die Bestandteile des Fibrillenmantels werden können. Die Zelle ist manchmal mit ihren Ausläufern in einer Lücke aufgehängt. Die meist mehrkernigen Rhabdomyomzellen weisen eine amitotische Kernteilung auf, wie es übrigens unter normalen Verhältnissen beim Erwachsenen in der Muskulatur die Regel ist. Der Zelleib ist nicht quergestreift, sondern seine Protoplasmastuktur ist wabig oder körnig. Fibrillenmantel und Rhabdomyomzellen bilden ein Ganzes.

Nach den morphologischen Betrachtungen seien kurz noch die genetischen Verhältnisse und die Stellung der Rhabdomyome in System der Geschwülste gestreift.

Seiffert ist am gründlichsten der Frage nach der Herkunft des Rhabdomyomgewebes nachgegangen. Er hält die Rhabdomyomzelle, die zusammen mit den Vakuolen und der gefärbten Mantelschicht

eine Einheit bildet, für eine „kolossal vergrößerte embryonale Muskelzelle“.

Schwierigkeiten hat den älteren Autoren die Deutung des Maschenwerkes gemacht; so konnte z. B. Virchow eine bestimmte Auffassung über den kavernösen Bau des von ihm beschriebenen Rhabdomyomes nicht vertreten. Hlava erklärte die Hohlräume für integrierende Bestandteile der Rhabdomyome, wenn er auch annahm, daß sie artifiziell durch Alkoholhärtung entstanden seien und die Lücken für intracellulär gelegen hält. Diese richtige Anschauung wurde von Kolisko bestritten, der sich wieder mehr von Recklinghausen und Virchow anschloß und die Hohlräume als intercellulär bezeichnete. Er hielt die Rhabdomyome für kongenital angelegt und in seinem Hinweis auf die Cohnheimsche Geschwulsttheorie kam er der modernen, durch Seiffert begründeten Theorie am nächsten. Das physiologische Analogon (Seiffert) hat er im Herzen eines etwa 4 Wochen alten menschlichen Embryo gesehen. Hier fand er ein System kleinster Lücken in der Herzmuskulatur und zwar waren diese Lücken von den membranösen Muskelzellen und ihren Ausläufern begrenzt. Ein Inhalt der Lücken konnte nicht nachgewiesen werden. Am deutlichsten sah Kolisko diese fachartige Anordnung der embryonalen Muskelzellen in den peripheren Schichten der Ventrikelwand. Jedoch war sie auch deutlich zu erkennen an den muskulösen Balken im Innern des Herzens, die den späteren Papillarmuskeln und Sehnenfäden entsprechen. Kolisko hält also das Rhabdomyomgewebe für eine Wiederholung dieses physiologischen Gewebetypus. Cesaris-Demel faßt ebenso wie Kolisko die Hohlräume als intercellulär gelegen auf und nimmt eine schwammige Bauart der embryonalen Herzwand an.

Seiffert glaubt aus seinen Befunden an embryonalen Herzen die Vorstellung ableiten zu können, daß die Herzmuskelfasern hohle Gebilde darstellen, in deren zentralen, strukturlosen Protoplasma die Kerne gelegen sind, Erst mit zunehmendem Wachstum bildet die embryonale Muskelzelle allmählich eine quergestreifte Mantelschicht definitiven Muskelplasmas aus und so entsteht nach und nach aus dem ursprünglich hohlen schlauchförmigen Gebilde eine massive Muskelfaser des Herzens.

Seiffert führt demnach die Tumorzellen auf embryonale Muskelzellen des Herzens zurück. Jene Maschen mit ihren Spinnenzellen sind abnorm ins Riesige angewachsene embryonale Muskelzellen, deren eigenartiger Bau auf die behinderte oder ganz eingestellte Bildung der Mantelschicht bei gleichzeitiger übermäßiger Entwicklung des zentralen strukturlosen Protoplasmas zurückzuführen wäre.

Ribbert lehnt es ab, die Keime als Reste embryonaler Muskulatur anzusehen. Er glaubt, daß es sich bei den Rhabdomyomherden

um selbständige Sprossen handelt, die aus dem embryonalen Herzmuskelgewebe herausgewachsen sind, dann aber, als aus dem Zusammenhang ausgeschaltete Elemente ihre normale Weiterentwicklung eingestellt haben. So will er die Selbständigkeit der Keime, ihre Bindegewebshülle, das Hineinragen in das Endocard, ihre Prominenz unter dem Epikard erklären. Jedoch treffen diese Charakteristica der Ribbertschen Rhabdomyome nicht auf alle beschriebenen Fälle zu, auch nicht auf den unserigen. Bei unserm Rhabdomyom war gerade bei den kleinsten Knoten eine bindegewebige Abkapselung und eine dadurch bedingte Isolierung der Keime nicht immer nachzuweisen. Vielfach bestanden fließende Übergänge, ja eine innige Verbindung zwischen den Rhabdomyomfibrillenschläuchen und den normalen Muskelfasern konnte wahrgenommen werden.

Anderen Autoren ist die Ähnlichkeit des Rhabdomyomgewebes mit den Purkinjeschen Fäden, den Zellen des spezifischen Reizleitungssystems des Herzens aufgefallen. Besonders sind es Retzer, Aschoff, Abrikossof, Knox und Shorer, z. T. auch Kawamura, Bundschuh und Schulgin, die diese Auffassung vertreten. Es ist zuzugeben, daß diese genetische Erklärung viel Bestechendes hat. Der Sitz der Tumoren unter dem Endokard, das fast ausschließliche Vorkommen in der Kammermuskulatur und die Ähnlichkeit in der Morphologie der Rhabdomyomzellen und der Zellen des Reizleitungssystems sprechen dafür. Purkinje hat die nach ihm benannten Fäden im Jahre 1845 an den inneren Wänden der Kammern des Schafherzens, dicht unter der Serosa in Form eines Netzes grauer, platter, gallertiger Fäden entdeckt. Im Laufe der Zeit hat sich eine große Anzahl von Untersuchern mit den Zellen des Reizleitungssystems, wie sie Tawara nennt, beschäftigt und eine Erklärung für ihre Abstammung und Bedeutung zu geben versucht. In umfassender Weise hat sich Tawara in seiner Monographie über das Reizleitungssystem ausgesprochen. Nach ihm sind die Purkinjeschen Fäden nichts anderes als die Endausbreitungen des muskulösen Verbindungssystems zwischen Vorhof und Kammern. Sie haben dieselbe physiologische Aufgabe wie das Atrioventrikularbündel. Die Zellen der Purkinjeschen Fäden sind groß und besitzen an ihrer Peripherie differenzierte Fibrillen. Sie enthalten 1 bis 2 selten 3 Kerne, die von einem verschieden geformten hellen Hofe umgeben sind. Die Kerne sind groß, ihre Form ist rundlich, oft oval, oft polygonal. Wenn zwei oder drei Kerne in einer Zelle vorhanden sind, so liegen sie gewöhnlich dicht zusammen. Nach Mönckeberg ist für die Purkinjeschen Fasern, die, wie er sagt, auf der Höhe ihrer Differenzierung stehen, charakteristisch ihr wechselndes Kaliber, das Auftreten größerer und kleinerer Hohlräume im Sarkoplasma, in denen die Kerne meist suspendiert sind, der Glykogengehalt und das Sarkoplasmafibrillenverhältnis.

Auch Rehder findet eine außerordentliche Ähnlichkeit zwischen den Purkinjeschen Fäden und den Rhabdomyomfibrillenschläuchen. Denn das wechselnde Kaliber der Rhabdomyomschlüche trete deutlich, besonders auf Querschnitten hervor. Neben Faserschläuchen, deren Querschnitte die der Ventrikelfasern um das Drei- und Mehrfache übertreffen, kommen auch Fasern von viel geringerem Kaliber vor. Auch überwiege das Sarkoplasma den fibrillären Anteil, denn auch an den Zellen des Reizleitungssystems ist nur die Peripherie fibrillär strukturiert. Das Sarkoplasma der Rhabdomyomschlüche ist ebenfalls vakuolig verändert, die Vakuolen sind Sitz des Giykogens. Schließlich würde, wie oben schon betont, die Lage der Tumorknoten meist subendokardial, in den Trabekeln und Papillarmuskeln, den Kammerwänden und dem Kammerseptum für die Entstehung aus den Purkinjeschen Fäden sprechen.

Aber auch diese Theorie vermag nicht allen Einwänden standzuhalten, denn es ist keinem Beobachter gegückt, Übergänge der Zellen des Reizleitungssystems in Rhabdomyomfasern festzustellen, während andererseits die Entwicklung von Rhabdomyomfasern aus normalen Myokardfasern von B undschuh, Kawamura und uns gesehen werden konnte. Es liegt am nächsten, sich der B undschuhschen Annahme anzuschließen, nach der die Möglichkeit besteht, daß die Geschwülste „schon in dem gemeinsamen Muttergewebe der beiden verschiedenen Muskelsysteme des Herzens vor Eintritt einer Differenzierung in Myokardfasern und in Purkinjesche Fäden angelegt waren“ und so können auch am ungezwungensten die Übergänge von Myokardfasern in Rhabdomyomfasern erklärt werden.

Will man die kongenitalen Rhabdomyome des Herzens in das System der Geschwülste einreihen, so trifft man auf Schwierigkeiten. Von allen Untersuchern ist stets betont worden, daß die Rhabdomyome die engste Beziehung zu embryonalen Gewebsstörungen haben müssen. Dafür spricht auch der Umstand, daß sie sehr häufig mit anderen Gewebsmißbildungen vergesellschaftet sind, z. B. mit tuberöser Hirnsklerose, mit Störungen in der Nierenentwicklung, mit verschiedenartigen Nierengeschwülsten und mit Tumorbildung (Gliom) im Gehirn.

Echte Geschwülste sind nach Borst aber Wachstumsexcesse von autonomem Charakter und gerade die Autonomie ist nach ihm die wichtigste Signatur einer echten Geschwulst. Durch diese Definition sind die echten Geschwülste eng umgrenzt und in ihren Kreis können die Rhabdomyome nicht hineinbezogen werden. Es fehlt ihnen der autonome Charakter, die Rhabdomyome wachsen nie destruktiv, nicht infiltrierend und an den Grenzgebieten von Tumor und Myokard sind nie Verdrängungsscheinungen wahrzunehmen. Vielmehr ist auch nach unseren Untersuchungen ein Übergang von Myokardfasern

in Rhabdomyomfasern sichergestellt. Vor allem fehlen auch in unsern Rhabdomyom Mitosen in den Kernen und die amitotische Kernteilung lehnt sich eng an die physiologischen Wachstumsvorgänge in der Herzmuskulatur an. In diesem Sinne gedeutet, sind die Rhabdomyome nicht als Blastome anzusehen, vielmehr wird man sie, wie auch Rehder betont, nach der Lubarschschen Einteilung zu den örtlichen Fehl- oder Mißbildungen (Albrechts Hamartien und Choristien) der Organe rechnen müssen, denen autonome Wachstumsexcesse fehlen. Wenn solche Gewebsmißbildungen in hyperplastischer Form auftreten und dadurch mehr an Geschwülste erinnern, bezeichnet man sie nach Albrecht als Hamartome, um damit ihre engeren Beziehungen zu den echten Geschwülsten zum Ausdruck zu bringen.

Zusammenfassung.

In der humanmedizinischen Literatur sind seit dem Jahre 1863 22 reine Fälle von kongenitalen Rhabdomyomen des Herzens und 5 nicht ganz einwandfreie Fälle beschrieben worden.

In der veterinärmedizinischen Literatur ist der vorliegende Fall der erste, der als solcher erkannt wurde. Das Rhabdomyom wurde bei einem weiblichen, etwa einem Vierteljahr alten Schwein gefunden und die Veränderungen am Herzen waren gleichzeitig die Ursache des Todes.

Die Rhabdomyomfaser ist ein Fibrillenschlauch, der die Myokardfaser im Querschnitt um ein Vielfaches übertrifft. Das Schlauchlumen ist entweder mit quergestreiften Fibrillen gefüllt oder diese bilden, und das ist das Gewöhnliche, nur eine Mantelschicht um einen sarkoplasmatischen Anteil. Das Sarkoplasma ist entweder gekörnt, bisweilen längs gestreift, meist aber durch Lücken und Vakuolen substituiert, die in vielen Fällen Glykogen enthalten. Im Schlauchlumen liegen „Spinnen“zellen, protoplasmatische, ganglienzellenähnliche Zelleiber mit dunklem wabigem Randprotoplasma und einem hellen Kernhof. Das Zellprotoplasma war in unserem Falle nicht quergestreift. Die Kernteilung ist amitotisch; von anderen wurden seltene Mitosen gesehen (Bundschuh, Abrikossoff). Fett konnte von anderen Beobachtern (Kawamura) im Fibrillenschlauch gefunden werden. Im vorliegenden Falle nicht. Kalkeinlagerungen wurden von Rehder beobachtet. Die Spinnenzelle sendet vielgestaltige Ausläufer durch den Fibrillenschlauch, die quergestreift sein und Bestandteile des Fibrillenmantels werden können. Auch der Fibrillenmantel enthält längliche Kerne. Auf Querschnitten durch Rhabdomyomgewebe entsteht eine netzartige Struktur. In den Netzmäschchen können die Spinnenzellen gelegen sein. Im Myokard liegen bisweilen kleinste nur mikroskopisch wahrnehmbare Rhabdomyomherdchen eingebettet.

Literaturverzeichnis,

- ¹⁾ Abrikossoff, Ein Fall von multiplem Rhabdomyom des Herzens und gleichzeitiger herdförmiger kongenitaler Sklerose des Gehirns. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **45**, 376. — ²⁾ Aschoff, Referat über die Herzveränderungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Verhandl. d. Deutschen Path. Gesellsch. 1910. — ³⁾ Bonome, Referat in Arbeiten von Perusini. Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie **12**, 1905. — ⁴⁾ Bouzek, Mitteilungen über 35 histologisch untersuchte Tergeschwülste. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. **32**, 585. 1906. — ⁵⁾ Bündschuh, Ein weiterer Fall von tuberöser Sklerose des Gehirns mit Tumoren in der Dura mater, dem Herzen und den Nieren. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **54**, 278. — ⁶⁾ Casper, Geschwülste bei Tieren. 1. Teil. Ergebnisse. Die gutartigen Geschwülste. 3. Jahrg. 1896, I. Wiesbaden. — ⁷⁾ Casper, Statistik der Geschwülste bei Tieren. Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. **6**, 297—300. 1898. — ⁸⁾ Cagnetto, Contributo allo studio dei rhabdomiomi del cuore. Arch. per le scienze med. **21**, 33. 1903. — ⁹⁾ Cesaris-Demel, Arch. per le scienze med. 1895. **19**. Ref. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse **2**, 777. 1897. — ¹⁰⁾ Coyne et Cavalier, Sur un cas de rhabdomyome chez le cheval. Compt. rend. de la soc. de biol. **53**. 1902. Ref. rev. génér. de méd. vét. **1**, 98. 1903. — ¹¹⁾ Ehrnroth, Zur Kenntnis der Myome des Herzens. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **51**, 262. 1911. — ¹²⁾ Engel, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie des Atrioventrikularbündels. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Path. **48**, 499. — ¹³⁾ Fibiger, Rhabdomyom bei einem Kabeljau. Zeitschr. f. Krebsforschung **7**, 382. 1909. — ¹⁴⁾ Fischer, Die Nierentumoren bei der tuberösen Hirnsklerose. Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **50**, 235. 1911. — ¹⁵⁾ Fölger, Geschwülste bei Tieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 18. Jahrg., 2. Abt. S. 372. Wiesbaden 1907. — ¹⁶⁾ Fröhner, Statistische und kasuistische Mitteilungen über das Vorkommen der Geschwülste beim Hund. Monatshefte f. prakt. Tierheilk. **6**, 1, **79**, 111. — ¹⁷⁾ Fujinami, Ein Rhabdomyomsarkom im willkürlichen Muskel mit hyaliner Degeneration. Virchows Archiv **160**, 203. — ¹⁸⁾ Gratia, Ann. belgiques 1884, S. 649 Zit. nach Casper. — ¹⁹⁾ Hirsch, Beitrag zu den primären Geschwüren des Herzens. Inaug.-Diss. Königsberg 1911. — ²⁰⁾ Heava, Sbornik le' karsky **1**. 1886. Zit. nach Seiffert. — ²¹⁾ Joest, Periaortales Sarkorhabdoleiomyom beim Pferd. Sächs. Veterinärbericht 1906, S. 297. — ²²⁾ John, Rhabdomyom in der Niere eines Schweines. Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen 1887. — ²³⁾ Jonas, Zur Histologie der tuberösen Hirnsklerose an der Hand eines durch Rhabdomyom des Herzens komplizierten Falles. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **11**, 105. — ²⁴⁾ Justi, Ein Fall primärer Myombildung im Herzen. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **7**, Nr. 15. 1896. — ²⁵⁾ Kantzow-Virchow, Kongenitales Rhabdomyom des Herzens. Virchows Archiv **35**, 211. — ²⁶⁾ Kaufmanns Lehrbuch der spezifischen pathologischen Anatomie. Berlin 1907. 4. Aufl. — ²⁷⁾ Kawamura, Ein Fall von mehreren Gewebsmißbildungen. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**, 28. 1901. — ²⁸⁾ Kolisko, Rhabdomyom des Herzens. Wien. med. Jahrbuch 1887, II. Teil. — ²⁹⁾ Kolessnikoff, Pigmentiertes Rhabdomyom beim Pferd. Virchows Archiv **68**, 554. — ³⁰⁾ Knox und Shorer, Ref. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **20**, 271. 1909. Arch. of ped. 1906. — ³¹⁾ Lubarsch, Rhabdomyom und Leiomyom. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse d. allg. Pathol. 1899, 6. Jahrg. — ³²⁾ Lubarsch, Geschwülste. Ergebnisse 2. Jahrg. 1895, S. 574. — ³³⁾ Magnusson, Über Geschwülste im Herzen bei den Haustieren. Zeitschr. f. Krebsforschung **15**, 212. — ³⁴⁾ Marchand, Über eine Geschwulst mit quergestreiften Muskelfasern. Virchows Archiv **100**. — ³⁵⁾ Marchand, Myosarkoma striocellulare der Niere. Virchows Archiv **73**, 289. — ³⁶⁾ Möncke-

berg, Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel im menschlichen Herzen. Gust. Fischer, Jena 1908. — ³⁷⁾ Monod, Rhabdomyom chez un cheval. Bull. de méd. vét. 1902, S. 342. — ³⁸⁾ Munk, Kommen doppelt brechende Substanzen, Myelin, bei der fettigen Degeneration des Herzmuskels vor? Inaug.-Diss. Berlin 1908. — ³⁹⁾ Petersen, Über das atrioventrikulare Reizleitungssystem bei den Haussäugetieren. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. **14**, 97. 1918. — ⁴⁰⁾ Plehn, Über Geschwülste bei Kaltblütern. Zeitschr. f. Krebsforschung **4**, 525. 1906. — ⁴¹⁾ Ponfick, Über kongenitale Myome des Herzens. Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellsch. **7**, 126. 1902. — ⁴²⁾ v. Recklinghausen, Monatsschr. f. Geburtsh. **20**, 1. 1862. Verhandl. d. Berl. geburtshilf. Gesellsch. 1863. — ⁴³⁾ Rehder, Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Rhabdomyome des Herzens. Virchows Archiv **217**, 174. 1914. — ⁴⁴⁾ Retzer, Über die muskulöse Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel des Säugetierherzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1904, Abt. I, S. 1. — ⁴⁵⁾ Rieder, Rhabdomyom des Herzens. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankhauses 1. Jahrg. — ⁴⁶⁾ Ribbert, Die Rhabdomyome des Herzens bei tuberöser Hirnsklerose. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **26**, 245. 1915. — ⁴⁷⁾ Ribbert, Beiträge zur Kenntnis der Rhabdomyome. Virchows Archiv **130**, 249. — ⁴⁸⁾ Ribbert, Über Rhabdomyome. Virchows Archiv **106**, 282. — ⁴⁹⁾ Schauder, Makroskopische Darstellung des atrioventrikularen Verbindungs-bündels im Herzen des Pferdes. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. **24**, 372. 1918. — ⁵⁰⁾ Schulgin, Zur Frage über die Histogenese der Rhabdomyome des Herzens. Russ. Ref. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **5**, 33. 1913. — ⁵¹⁾ Seiffert, Die kongenitalen multiplen Rhabdomyome des Herzens. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, 145. — ⁵²⁾ Skreccczak, Eigentümliche kavernöse Entartung der Muskelsubstanz des Herzens. Virchows Archiv **11**, 181. — ⁵³⁾ Tawara, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Fischer, Jena 1906. — ⁵⁴⁾ Tawara, Über die sogenannten abnormen Sehnenfäden des Herzens. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **39**, 563. 1906. — ⁵⁵⁾ Thorel, Pathologie der Kreislauforgane. Ergebnisse Lubarsch-Ostertag 1904, Abt. 1. — ⁵⁶⁾ Thorel, Pathologie der Kreislauforgane. Ebenda 1907, Jahrg. 11, S. 142. — ⁵⁷⁾ Virchow, Rhabdomyom des Herzens. Virchows Archiv **30**. — ⁵⁸⁾ Walbaum, Untersuchungen über die quergestreifte Muskulatur, mit besonderer Berücksichtigung der Fettinfiltration. Virchows Archiv **158**, 170. — ⁵⁹⁾ Wolbach, Congenital rhabdomyom of the Heart. Journ. of med. research **16**, 495 ff. 1907. — ⁶⁰⁾ Zenker, Rhabdomyomsarkom der Orbita. Virchows Archiv **120**.
