

(Aus dem Pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Institut der Kranken-
anstalt Rudolfstiftung in Wien. — Vorstand: Prof. Dr. A. Priesel.)

Über Thromben und Geschwülste des Herzens.

Von

Franz Windholz.

Mit 23 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. Januar 1929.)

Die vorliegenden Untersuchungen umfassen pathologisch-anatomische und histologische Befunde von organisierten Thromben und myxomatösen Scheingewächsen, sowie von metastatischen Geschwülsten des Herzens. Sie haben die Aufgabe, krankhafte Vorgänge zu ermitteln, welche sich unter der formgestaltenden Wirkung der freien Blutflüssigkeit in den Herzhöhlen abspielen. Hat doch gerade in der allerjüngsten Zeit *Beneke* darauf hingewiesen, daß die Flüssigkeiten im Organismus „neben der lösenden und alles verbindenden Kraft des Wassers auch als Träger wirksamer physikalischer Leistungen für die Struktur des Ganzen maßgebend sind“, und konnte seine Behauptung im Besonderen auf die Entstehung der myxomatösen Scheingewächse des Endocards in Anwendung bringen. Auch *Binder* hat gezeigt, daß an der Oberfläche der Herzthromben ein regelmäßiger Stoffaustausch zwischen Blutflüssigkeit und Thrombenkern stattfindet, nachdem *ich* bereits vor 2¹/₂ Jahren in der Vereinigung der Pathologischen Anatomen Wiens auf gewisse gemeinsame strukturelle Eigentümlichkeiten und gewebliche Analogien von organisierten Thromben und metastatischen Geschwülsten des Herzens aufmerksam machte und dabei den formgebenden und ernährenden Kräften des freien Blutes in den Herzhöhlen hinsichtlich der Entstehung und myxomatösen Umwandlung der genannten Bildungen eine ausschlaggebende Bedeutung zuschrieb.

Auch heute noch ist man sich nicht im Klaren, ob diese bald kugeligen, bald zottigen, glasig-durchscheinenden Bildungen, die sich mit Vorliebe an der Vorhofscheidewand, in der Umgebung der Fossa ovalis, zumeist auf deren linker Seite entwickeln, als echte Geschwülste oder myxomatös umgestaltete Thromben anzusprechen sind, obwohl *Thorel* schon vor längerer Zeit betonte, daß in der Literatur kein einziger Fall zu finden sei, der mit zwingender Notwendigkeit für die Geschwulstnatur dieser Bildungen spräche. Auf Grund umfassender Schrifttums-

studien unterzog *Husten* die bisher veröffentlichten Beobachtungen einer strengen Beurteilung, und *A. Fabris* versuchte Unterscheidungs-momente zwischen organisierten Thromben und Myxomen zu gewinnen. Doch bedarf es keiner näheren Erörterung, daß Eigenschaften, wie z. B. Sitz am Vorhofseptum, bzw. in den Herzohren oder das Vorhandensein bzw. Fehlen von Hämosiderin, von Entzündungszellen, von histo-chemisch nachweisbarem Mucin, Einschluß von Kalk, Knochen und Blutaustritten, von elastischem Gewebe u. dgl. m. im allgemeinen weder für die Thromben- noch für die Gewächsnatur von ausschlaggebender Bedeutung sein können, um so weniger, als dieselben Gewebsbestandteile, bzw. Struktureigentümlichkeiten von einer Gruppe der Verfasser *für*, von der anderen *gegen* dieselbe Anschauung angeführt werden (vgl. z. B. hinsichtlich der elastischen Fasern *Brenner* und *Hagedorn* einerseits und *Stahr* bzw. *Jores* andererseits). Indes gipfelt unseres Erachtens der Kernpunkt der Frage nicht allein darin, ob im Einzelfalle bei den durch die Interferenz von Organisations- und Wucherungsprozessen geschaffenen, oft recht schwierigen histologischen Verhältnissen für die Beurteilung der vermutlichen Entstehungsweise der Bildungen diagnostische Merkmale gefunden werden oder nicht. Es deckt sich die Frage „Thrombus“ oder „Gewächs“ vielmehr damit, ob man für myxomatöse Umwandlungsvorgänge innerhalb von Herzthromben grundsätzlich Anhaltspunkte findet oder nicht. Denn wir haben es in allen einschlägigen Beobachtungen mit einer *ausgereiften* Bildung zu tun, aus deren geweblichen Eigentümlichkeiten erst auf die Art ihrer Entstehung geschlossen wird. Über jüngere Stadien einer derartigen Umwandlung wurde kaum berichtet. Sollte ein myxomatöses Scheingewächs als ein Produkt der Thrombenorganisation entstehen können, so müßten bei systematischer Untersuchung der Herzthromben gelegentlich auch Befunde zu erheben sein, die als *Anfangsstadien* einer Umwandlung im obengenannten Sinne zu deuten wären. Lassen sich für eine derartige Umwandlung Anhaltspunkte gewinnen (wofür wir in der außerhalb des Herzens verlaufenden Thrombenorganisation nichts Entsprechendes besitzen), so ergibt sich die Frage, ob hierin die Auswirkung einer besonderen Fähigkeit der organisierenden Endokardzellen, wie das von mancher Seite (s. *Risak*) angenommen wird, oder aber vielleicht Veränderungen vorliegen, deren Ursache in der formgestaltenden Wirkung der örtlichen Blutumlaufverhältnisse zu suchen sind. Zur Lösung dieser Fragen, die unter Umständen geeignet sein könnte, auf die rätselhafte Entstehungsweise dieser Bildungen ein neues Licht zu werfen, sollen zunächst an Hand einer einschlägigen Beobachtung eines myxomatösen Scheingewächses des Herzens die diesbezüglichen Verhältnisse erörtert werden. Im weiteren Verlaufe werden die Ergebnisse von Untersuchungen an Endokardthromben mitgeteilt

und schließlich soll über Umwandlungen in metastatischen Geschwülsten der Herzhöhlen berichtet werden.

Fall 1. 32jähriger Maurer am 18. XII. 1925 unter der klinischen Diagnose pleuropneumonia dextra, dilatatio cordis, aortitis luetica und oedema universale an der I. medizinischen Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *Gustav Singer*) verstorben. Die am 19. XII. 1925 von mir vorgenommene Leichenöffnung (Pr.-Nr. 783/25) ergab (auszugsweise) folgenden Befund:

Konfluierende Bronchopneumonie des rechten Unterlappens mit serofibrinöser Pleuritis; vereinzelte bronchopneumonische Herde des linken Unterlappens. Chronisch-katarrhalische Tracheobronchitis. Cyanotische Induration beider Lungen, chronisches Lungenödem. Flächenhafte Pleuraverwachsungen oberhalb des rechten Lungenoberlappens, strangförmige solche über dem linken. Chronische produktive Aortitis mit mäßiger Erweiterung des aufsteigenden Aortenrohres. Hochgradige exzentrische Herzhypertrophie bei vorgeschrittener zentraler und peripherer Atherosklerose mit Bildung atheromatöser Geschwüre in der auf- und absteigenden Aorta. Multiple, zum Teil kindsfaustgroße, hämorrhagische Infarkte im rechten Lungenmittellappen und im linken Unterlappen. Mehrfache, zum Teil jüngere peptische Geschwüre im Antrum pyloricum und im Zwölffingerdarm bis zu Groschenstückgröße. Chronisch-hyperplastische Gastritis. Stauung und Steatose der Leber, cyanotische Induration der Nieren, Stauungsmilz.

Im linken Vorhof findet sich am Rande der fossa ovalis eine umfängliche gewächsähnliche Bildung von feucht-glänzender Oberfläche, zum Teil glasig-durchscheinender Beschaffenheit und wechselnd gelbroter Farbe.

Bei der Formolfixierung geht die eigenartige Durchsichtigkeit und die gallertig-weiße, etwa an ein Speckgerinnsel erinnernde Konsistenz, ferner auch die, namentlich am caudalen Ende bernsteingelbe Farbe der Bildung verloren, und es tritt ein mehr an die ockergelbe Farbe der hämosiderotischen Organe erinnernder Farbton auf. Die nähere Untersuchung des gehärteten $4,2 \times 2,6 \times 3$ cm großen Objektes (s. Abb. 1) zeigt, daß es mit einem dünnen Stiel dem Rande der fossa ovalis aufsitzt. Am unteren Pole findet sich ein kleinfingergliedgroßer, abgeplatteter Fortsatz, der in den Klappentrichter hineinragt, an seinem freien Rande etwas abgerundet ist und gegen den übrigen Anteil des gewächsähnlichen Gebildes mit einer ringförmigen, seichten Abschnürung abgegrenzt erscheint. (Eine gleichartige Gestaltung wurde wiederholt beobachtet, vgl. *Bostroem.*)

Diese charakteristische Lagerung der Bildung wird bei der Beurteilung der geweblichen Entstehung im Schrifttum immer wieder betont. *Marchand* zieht sie in seinem Fall zur Unterstützung der Annahme eines Zusammenhanges zwischen einer Entwicklungsstörung des Septums und der Gewächsentstehung heran. *Bergstrand* verwies auf das Vorkommen einer eigenartig lockeren Gewebsschicht in der Umgebung der fossa ovalis. Diese Schicht liegt zwischen der bindegewebigen Platte und dem Vorhofendokard, färbt sich mit Hämatoxylin stark blau und stellt offenbar eine Art Schleim- oder Gallertgewebe dar, das als Mutterboden der myxomatösen Endokardgewächse dienen soll. Nach *Leonhardt* und *Husten* spricht die Lage einer Geschwulst links am Vorhofseptum schon wegen der hier zur Ansiedlung von Thromben besonders günstigen Bedingungen sehr für einen Thrombus, während *Brenner* hervorhebt, daß in der Norm an der linken Wand des Vorhofseptums nur

ganz seichte Vertiefungen, sonst keine Rauigkeiten vorhanden sind und daß sich hier Thromben sehr selten finden. Auch sollen in dieser Gegend subendokardiale Varizen vorkommen (Literatur bei *Nauwerck*), deren Rolle bei der Entstehung der myxomatösen Scheingewächse besonders von *Bostroem* hervorgehoben wurde. Ich habe unter 9 größeren Thromben des linken Vorhofes 3 mal solche gefunden, die am Vorhofseptum in der Umgebung der fossa ovalis entstanden waren,

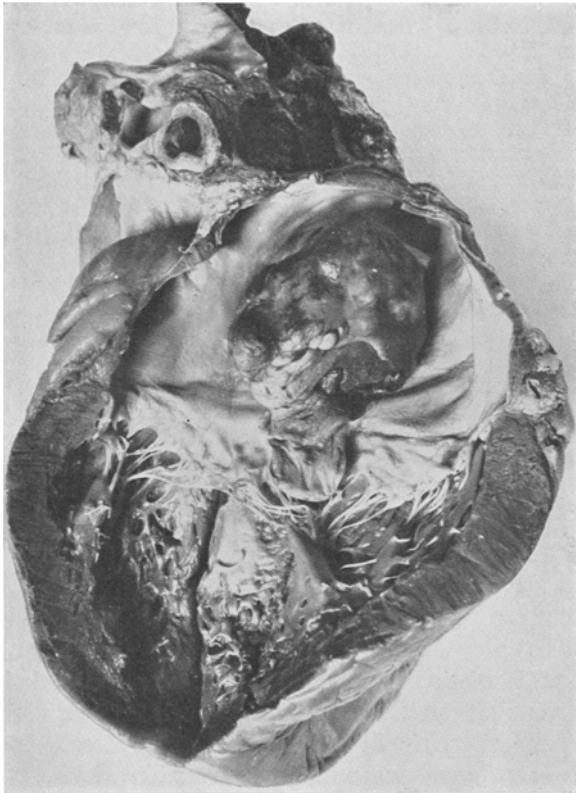


Abb. 1. Pseudomyxom des Endokards. Am Vorhofseptum eine umfängliche gewächsähnliche Bildung, die mit einem abgeplatteten Fortsatz in den Klappentrichter hineinragt. $\frac{3}{4}$ nat. Größe.

in einem vierten Falle fand sich knapp unterhalb der fossa ovalis eine $1,5 \times 10 \times 4$ mm große, weißliche, umschriebene Endokardschwiele, die als organisierter Parietalthrombus zu deuten ist (s. unten). Es scheinen somit Thromben am Vorhofseptum nicht so selten vorzukommen. Subendokardiale Varizen sind mir im linken Vorhof bisher nicht begegnet. In 2 Fällen eigener Beobachtung hatten sich die Varizen im rechten Vorhof oberhalb des sinus coronarius entwickelt; bei einem

dieser (S. Pr. Nr. 46, 1928) fand sich in der varikös erweiterten Vene ein pfefferkorngroßer, freier Phlebolith.

Der dünne Stiel, mit welchem der im beschriebenen Falle ziemlich große Tumor am Vorhofseptum fixiert war, ist in ähnlichen Fällen wiederholt Gegenstand von Erörterungen gewesen. Es sei ungewöhnlich, daß ein so großer Thrombus nur an einem einige Millimeter im Durchmesser haltenden Stiel hänge; und *A. Fabris* ist es auch nicht bekannt, daß schon über Thromben mit dünnem Stiel erörtert worden wäre, obgleich die theoretische Möglichkeit auch für solche von ihm zugegeben wird. Seiner Ansicht nach ist die Dünne des Stieles ein wichtiger Umstand für die Gewächsdiagnose gegenüber den der Unterlage breitbasig aufsitzenden Thromben. Doch kann man sich andererseits vorstellen — *Husten* führt auch solche Fälle an —, daß Kugelthromben vor ihrer Ablösung nur noch durch einen dünnen Stiel mit der Herzwand im Zusammenhang bleiben, besonders dann, wenn durch diesen Stiel hindurch organisatorische Vorgänge einen festeren Zusammenhang zwischen Thrombus und Herzwand vermitteln. Ein derartiger Fall ist übrigens auch im Lehrbuche *Kaufmanns* (S. 60) abgebildet. Bezüglich der *Größe* der Bildungen sagt *Ribbert*, es hieße die Organisationsfähigkeit des Endokards weit überschätzen, wenn man diese außerordentlich großen Bildungen (in der Beobachtung *Bacmeisters*, welcher Fall übrigens von *Thorel* für kein echtes Myxom gehalten wird, kindsfaustgroß; der Tumor *Eschers* ist 10 cm lang, im Falle *Ribberts* füllt die Bildung den ganzen erweiterten rechten Vorhof aus) als Organisationsprodukte auffaßte und es sei ihnen, wenn es sich tatsächlich um wirkliche polypöse oder gestielte Thromben handle, nichts Ähnliches an die Seite zu setzen.

Auch die Bildung eines kleinen, in das venöse Ostium hineinreichenden Fortsatzes, wie in unserem Falle, wurde als Beleg für die Gewächsnatur dieser Scheingewächse herangezogen und es wurden namentlich ihre zottigen Anteile als Ergebnis eines blastomatösen Wachstums gedeutet; nach *Ribbert* kann es sich dabei nur um primäre Bildungsvorgänge handeln. Demgegenüber kommen nach *Fabris*, *Brenner* und *Karrenstein* neben kugeligen und runden Thromben im Herzen auch gelappte vor, was auch ich bestätigen kann.

Histologisch ist die Oberfläche der Bildung mit einer einfachen Lage von Endothelzellen überzogen, welche die unmittelbare Fortsetzung des Endokards bildet. Unterhalb dieser Deckschicht findet sich eine im Bereiche des Stieles und kranialwärts von demselben an elastischen Fasern außerordentlich reiche, homogene Zone, welche am stärksten in der Umgebung des Stieles entwickelt ist und hier in die tieferen endokardialen Gewebsschichten übergeht. Sie umhüllt jedoch nicht die ganze Bildung, wie in einem später zu erörternden 2. Falle, sondern fehlt am caudalen Pol. Die Endokardzellenreihe scheint hier unmittelbar das Geschwulstgewebe zu überziehen. In tieferen Teilen dieser Schicht treten am

oberen Pole bereits Hämosiderinkörnchen auf und gleich neben diesen zahlreiche, quer und schräg geschnittene, kleine Haargefäße mit eigenartig großen, wie gequollenen, manchmal mehrreihigen Endothelien. Unterhalb dieser Schicht befinden sich große Flächen gut erhaltenen Blutes, nur da und dort treten darin Häufchen ausgelaugter roter Blutkörperchen und Hämosiderinkörnchen auf. Diese Blutbezirke sind jedoch nur an einzelnen Stellen gleichmäßig ausgebreitet. In anderen, namentlich in den lateralen und tieferen Schichten, sind sie septiert infolge von Einwucherung zarter, schmaler, sich vielfach überkreuzender Gewebstränge, die in ihrer Achse durch große Endothelzellen angedeutete, zum Teil

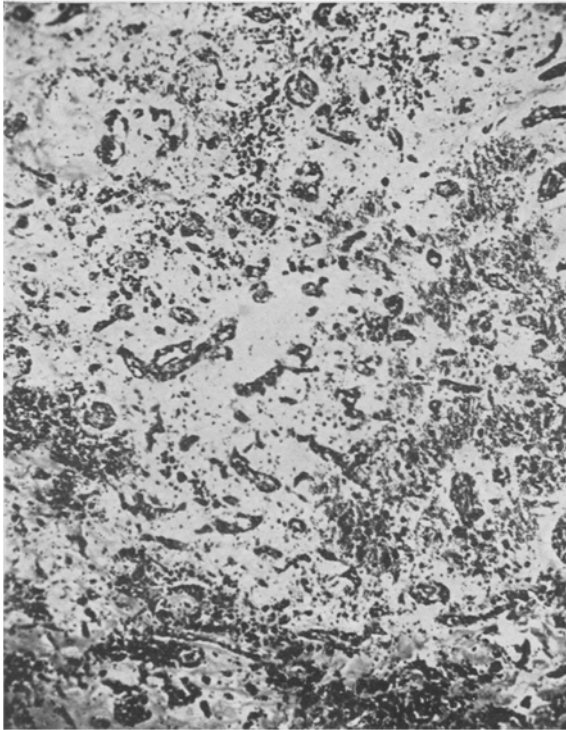


Abb. 2. Gefäßreicher Abschnitt im mittleren Teile des Thrombus. Die Grundmasse bereits teilweise homogen, an den Randbezirken reichlich Blutgefäße und Hämosiderin. Optik Zeiss A, Oc. 4. Hämatoxylin-Eosin.

in Form solider Sprossen verlaufende Capillaren oder langgezogene große, helle Zellen enthalten. Diese Capillaren und Zellen scheinen dort, wo sie auftreten, von einer wechselnd dicken, hellen, homogenen Zone begleitet zu sein. Wo das Blut an diese Gewebstränge angrenzt, tritt reichlich Fibrin auf. Die genannten Stränge bilden nach der Tiefe zu ein sehr dichtes Balkenwerk, in dessen Lücken sich kleinere und größere Blutlacunen mit viel Hämosiderin befinden. Das Bild ist hier überaus bunt (s. Abb. 2). Großzellige capilläre Gefäße, wie erwähnt, in eine homogene Substanz eingebettet, die in mehr oder minder großen Entfernungen von dem oft mehrreihigen Endothel einen zarten elastischen Faserring — ähnlich einer äußeren

elastischen Membran — aufweisen, wechseln mit Bluträumen verschiedenster Größe ab. Man gewinnt durchwegs den Eindruck eines locker organisierten Hämatoms, mit dem Unterschied, daß die organisierten Blutmassen in der Umgebung der Capillaren zum Teil eigenartig „aufgehellt“ sind, als wären sie von einer serös-ödematös durchtränkten Masse umhüllt (s. Abb. 3). Gegen das Zentrum der Bildung zu fließen schließlich diese vielfach miteinander anastomosierenden, hellen pericapillären Zonen zu einer homogenen, mit Eosin sich rosarot färbenden Masse zusammen, die sich hier bereits gleichmäßig über das Gesichtsfeld ausbreitet und an Menge gegenüber allen anderen Gewebsbestandteilen weit überwiegt. In ihr sind nebst Hämosiderinkörnchen zahlreiche capilläre Gefäße eingebettet. Manchmal treten die Endothelzellen nur in Form zierlicher, dichotomisch verzweigter Zellstränge auf und zeigen keine Lichtungen. Auch findet man in dieser homo-

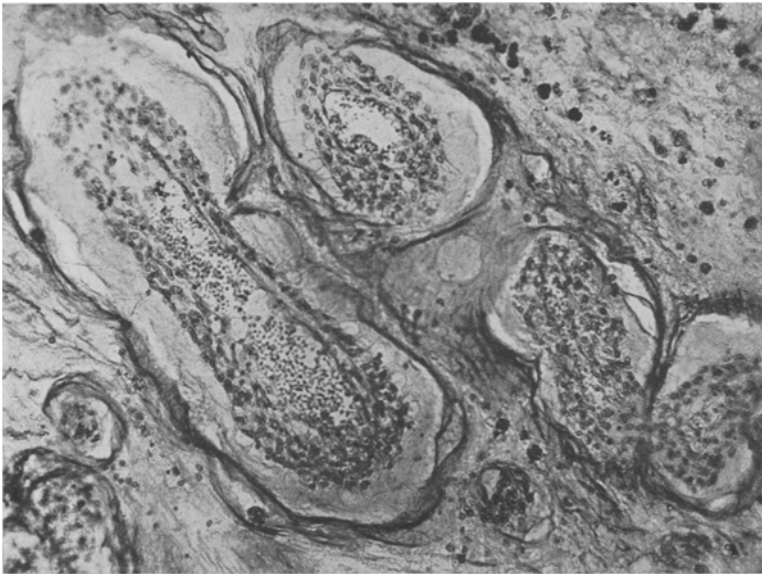


Abb. 3. Gefäße mit Schleimmantel (pericapilläre Aufhellung) und Endothelwucherung im sog. Myxom des Endokards. Außerhalb der Schleimhülle elastische Membran. Rechts oben im Bilde Hämosiderinkörnchen. *Weigerts* Elasticafärbung. Optik Zeiss C, Oc. 4.

genen Substanz bald längsovale, bald rundliche Gewebsbezirke, die von einer vollständig zellfreien, korallenförmig verzweigten, bei *Weigertscher* Fibrinfärbung kräftig violett gefärbten, körnigen Masse beigestellt sind. Vereinzelte Zellen mit vakuolisiertem Protoplasma enthalten feine Lipoidtröpfchen, welche sich mit Scharlach stark rot, mit Sudan III orangerot und mit Nilblausulfat in einer Mischfarbe färben. Die Kerne dieser Zellen sind groß und weisen eine deutliche Chromatinstruktur auf. Weiter gegen das untere Ende der Bildung treten Gefäße, Blut und Fibrin an Masse zurück und im selben Ausmaße breitet sich die homogene Grundsubstanz mehr und mehr aus. Es treten zunächst vereinzelt, dann immer reichlicher sternförmige Zellen mit langen, verzweigten, sich anscheinend vielfach kreuzenden Protoplasmafortsätzen auf, die an die bekannten Bilder der Myxomzellen erinnern. Gleichzeitig wird auch die Zwischensubstanz eigenartig fädig. Die Oberfläche der Bildung, die hier makroskopisch flach erscheint, zeigt

mikroskopisch tiefe, von Endothelzellen überzogene Einkerbungen (s. Abb. 4). Zu bemerken wäre noch, daß vielfach in den verschiedensten Abschnitten Rundzellenhaufen vorgefunden werden, besonders auch im Stiel der Bildung und in dem unter diesem gelegenen Abschnitt der Herzmuskulatur. Die vorwiegend einkernigen Zellen sind sowohl in der Neubildung wie auch im Myokard zum Teil in Häufchen angeordnet, zum Teil begleiten sie kleine Gefäße oder sie sind gleichmäßig über größere Gewebsbezirke verstreut. Die Herzmuskelfasern sind an der Ansatzstelle der Bildung wie aufgesplittert und durch die Einlagerung der oben

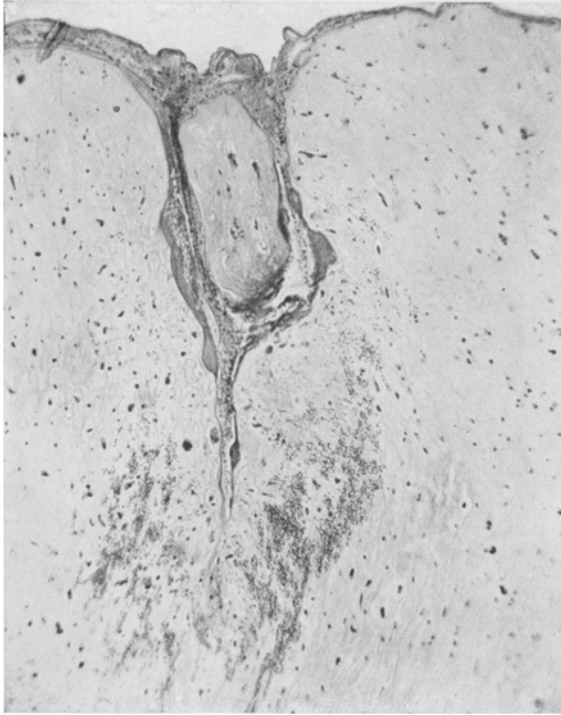


Abb. 4. Gefäßarmer, myxomatöser Abschnitt aus dem unteren Pol des Thrombus. An der Oberfläche tiefe, mit Endothel ausgekleidete Einkerbungen. Optik Zeiss A, Oc. 4. Hämatoxylin-Eosin.

beschriebenen, an elastischen Bestandteilen reichen, vorwiegend subendokardial verlaufenden homogenen Gewebsmasse auseinander gedrängt und ausgedehnt verkalkt. Schleim ist nicht nachweisbar.

Es handelt sich somit auch in diesem Falle um eine ähnliche Bildung wie in den meisten im Schrifttum vorliegenden einschlägigen Beobachtungen von myxomatösen Gewächsen des Endokards. Der oben beschriebene endokardiale Überzug der Bildung entsteht wohl sekundär und ist nicht etwa eine Vorbuchtung des Endokards infolge einer subendokardialen Blutung oder blastomatösen Wucherung. Ähnlich liegen die Verhältnisse z. B. im Falle *Karrensteins*, wo die elastischen

Membranen des Endokards unverändert längs der Basis des Tumors ihren Lauf nehmen, während sich die Endothelzellenschicht des Endokards, ohne eine Veränderung der Zellen zu zeigen, auf den Knoten hinaufschlägt. Auch die Geschwulst von *Czapek* ist von faserigem endokardialen Gewebe überzogen. *Husten* weist darauf hin, daß bei der Organisation eines wandständigen Thrombus das Endothel vom Endokard auf den Thrombus hinüberwächst und ihn schon in wenigen Tagen mit einer einschichtigen Zelllage bedeckt (*von Oppel*). „Das Vorkommen oder Fehlen des Endothelüberzuges verliert dadurch seine differentialdiagnostische Bedeutung zwischen Thrombus — wenigstens wenn er über eine Woche alt ist — und einem subendokardial entwickelten Tumor“ (siehe *Fabris*). Ähnlich ist auch der Befund an Hämosiderin einzuschätzen. Nach *Ribbert* wird seine Anwesenheit auf die vom strömenden Blute hervorgerufenen mechanischen Schädigungen der Knoten und die dadurch bedingten Blutungen zurückgeführt. *Czapek*, *Jaffé* u. a. halten das Hämosiderin für die Thrombenentstehung dieser Bildungen als kennzeichnend, da bekanntlich auch Gefäßthromben bei der Organisation so vollkommen durch ein Bindegewebe ersetzt werden können, daß oft nur noch die blutpigmenthaltigen Zellen und freies Hämosiderin (und kann auch fehlen) auf ein früher vorhanden gewesenes Blutgerinnsel hinweisen; „es ist nicht selten recht schwer, makroskopisch und mikroskopisch zu entscheiden, ob man es (in einem Gefäß) mit einem organisierten Thrombus oder z. B. mit einem umschriebenen atherosklerotischen Herd zu tun hat“ (*Stahr*). Auch gibt uns der Ausfall von Schleimfärbungen keine Anhaltspunkte bezüglich der Einreihung der Bildung zu den Tumoren oder Thromben. Nach *Orth* und *Ribbert* findet man z. B. in ödematösen Fibromen nie Schleim. *Lubarsch* weist hingegen darauf hin, daß im ödematös aufgelockerten Bindegewebe häufig Schleimreaktion zeigende Stoffe nachzuweisen sind (Status mucosus). *Beneke* konnte sogar in Thromben Schleimsubstanzen in geringerer Menge nachweisen. *Jakobsthal* hält das myxomatöse Gewebe für eine Jugendform bzw. Abänderung des fibromatösen. Auch in der Umgebung des foramen ovale sollen im Vorhofseptum kleine myxomatöse Zellhaufen zu finden sein (*Königer*). *Bergstrand* wies in einem großen Teil des annulus fibrosus Schleimreaktion zeigende Substanzen nach und betrachtete die myxomatösen Endokardgewächse als Ergebnis von Wucherungsvorgängen dieser Zellen.

Aus dem Gesagten scheint somit hervorzugehen, daß die Deutung der einzelnen histologischen Bestandteile solcher Bildungen bezüglich ihrer Entstehungsart keine sicheren Aufschlüsse zu geben imstande ist. Betrachtet man jedoch einheitlich die makroskopischen und mikroskopischen Befunde, so ist aus diesen die Thrombennatur unseres Erachtens zwanglos abzuleiten. Zunächst sind die zwei oberen Drittel der

besprochenen Bildung von Blut und in Organisation begriffenen Blutmassen zusammengesetzt. Es finden sich darin reichlich Hämosiderin, Fibrin und neugebildete capilläre Gefäße. Nach einer Art gefäßreicher Übergangszone tritt dann kaudalwärts der myxomatöse Abschnitt auf. Es ist nicht anzunehmen, daß es sich im kraniellen Anteile der Bildung um einen hämorrhagisch zerstörten Gewächsbezirk handelt, denn es sind Reste von Tumorgewebe hier nicht nachzuweisen. Die oben beschriebene dicke hyaline Kapsel, welche kappenförmig über der Bildung sitzt, scheint der älteste organisierte Bezirk der Thromben zu sein, denn es finden sich darin mit Elasticafärbung nachweisbare Umriss verödeter Bluträume und viel Blutpigment, nicht aber Strukturbilder, die als Geschwulstreste gedeutet werden könnten. Auch der Organisationsprozeß verläuft in einer Form, die für die Thromben des Endokards kennzeichnend ist. Wird ein Hämatom oder Blutungsherd in einer Geschwulst neu organisiert, so gehen in der Regel die organisatorischen Vorgänge von periadventitiellen Bezirken der allenfalls zurückgebliebenen Gefäßabschnitte des Tumors aus. Im vorliegenden Falle sind jedoch derartige Gefäßreste nirgends zu sehen. Die Organisation geht vielmehr an den Randbezirken der Blutungszone gleichmäßig vor sich. Die Gefäße, die sich daran beteiligen, zeigen fast durchweg die sog. perikapilläre Aufhellung, welche Veränderung, wie später gezeigt werden soll, gelegentlich auch bei jungen Herzthromben gefunden werden kann.

Wir glauben somit, daß es sich in dem myxomähnlichen Abschnitt des organisierten Thrombus um eine sekundäre Gewebsneubildung mit gleichzeitiger Umgestaltung des Gewebscharakters in einen myxomatösen oder ödematösen handelt, gleichsam um Exzeßbildungen, wie man sie gelegentlich in besonders üppig wuchernden Granulationen oder in Callusgewächsen (*Stahr*) zu sehen bekommt. Die mikroskopische Lappung der Oberfläche — eine Eigenschaft, die nach *Ribbert* nur dem blastomatösen Wachstum zukommt, doch nach unseren Untersuchungen (siehe unten) auch bei nicht nach Art eines Pseudomyxoms organisierten Thromben vorkommen kann — dürfte diese Anschauung nur unterstützen. Die Bildung unterscheidet sich von den gewöhnlichen Erscheinungsformen des hyperplastischen Granulationsgewebes erstens in einer Veränderung des Zwischengewebes und zweitens in einer Veränderung der Zellformen. An Stelle der gewöhnlichen, die Organisation besorgenden Fibroblasten treten sternförmig verästelte Zellen auf mit langen Protoplasmafortsätzen, zwischen welchen sich ein homogenes, ödematöses, manchmal auch schleimhaltiges, nicht aber kollagenes Gewebe ausbreitet.

Was die Ursache dieses veränderten Organisationsvorganges ist, entzieht sich vorderhand einer sicheren Beurteilung. Es wäre denkbar, daß die Erklärung in den *eigenartigen örtlichen Verhältnissen* zu suchen

ist, die in der Herzhöhle gegeben sind und unter welchen sich der ganze Vorgang abspielt. Unter gewöhnlichen Bedingungen ist bekanntlich mit dem Fortschreiten der Organisation ein steter Verlust an Gewebsflüssigkeit verbunden, wobei schließlich flüssigkeitsarme (kollagene) Zellprodukte auftreten; die organisierten Thromben, Exsudate usw. schrumpfen. Setzt man nun die Möglichkeit von „Diffusionsvorgängen“ durch die oberflächliche Endothelschicht überhaupt voraus (siehe unten), so wäre es denkbar, daß in der Herzhöhle eine Abgabe von Gewebsflüssigkeit aus dem Parietalthrombus an das ihn umgebende Blut deshalb erschwert, ja vielleicht sogar unmöglich gemacht wird, weil das Blut während der Systole, namentlich auch des Vorhofs, unter einem bedeutenden Druck steht. Dazu kommt noch der Umstand, daß mit der Herzmuskelkontraktion gleichzeitig eine Erschwerung des Blutabflusses wohl infolge der Einengung der Gefäße im Thrombenstiel verbunden ist. Es könnte infolgedessen nicht nur die Verarmung der Thrombenmassen an Flüssigkeit und die damit verbundene Schrumpfung des neu entstandenen Gewebes verhindert werden, sondern es kann vielleicht bei der Systole durch die einfache Endothelschicht der Oberfläche ein Übertritt des Serums in den Thrombus erfolgen. Mit diesen stark wechselnden Druckverhältnissen dürfte wohl die Ausbildung einer überaus reichlichen ödematös-myxomatösen Zwischensubstanz verbunden sein. Filtrationsvorgänge an der Oberfläche der Thromben sind bereits mehrfach erörtert worden. Selbst die Deutung der myxomatösen Neubildungen als ödematös aufgelockerte, weiche Fibrome (*Jaffé* u. a.) läßt ein Eindringen des Serums in die Geschwulst von der Oberfläche her annehmen, da diese echten Geschwülste vielfach dünnstielig und gefäßlos sind. Dann aber weist *Ribbert* im Anschlusse an seine Studien über Endokarditis (*Henke-Lubarsch*, Handbuch der spez. pathol. Anat. u. Histol., 2, 214) darauf hin, daß bei der Thrombenbildung auch das subendokardiale Gewebe eine hochgradige Veränderung der Zwischensubstanz aufweist, indem es infolge der Einwirkung der von der Oberfläche her eindringenden bzw. in das Gewebe hineingepreßten Flüssigkeit aufquillt und dann ein Bau zustande kommt, der an jenen des embryonalen Schleimgewebes erinnert. Die Wichtigkeit dieser Vorgänge wird in bezug auf die Gefäßgestaltung in den myxomatösen Neubildungen von *Brenner*, in bezug auf die Formentwicklung neuerdings, wie bereits erwähnt, von *Binder* und namentlich *Beneke* betont.

Es ist immerhin auffallend, daß die Oberfläche des beschriebenen Gebildes gerade im myxomatösen Abschnitt nur mit einer einfachen Lage endothelialer Zellen überzogen ist. Nicht selten sieht man dann in die Tiefe ziehende, enge, gleichfalls mit Endothel ausgekleidete Spalten, die geradezu den Eindruck von Capillaren erwecken, welche ihren Ursprung an der Oberfläche der Bildung nehmen (s. Abb. 4). In der Lich-

tung dieser Spalten findet man rote und weiße Blutkörperchen, ferner geronnenes Serum. Sie wurden des Näheren auch von *Binder* gewürdigt. Die subendothelialen Zellen sind in der Umgebung dieser capillaren Spalten so gerichtet, daß die Verlaufsrichtung der Längsachse der Zellkerne teilweise senkrecht auf der Oberfläche steht, teils schließt sie mit ihr einen stumpfen Winkel ein. Gleichzeitig findet man in der Grundsubstanz parallel mit der axialen Zellrichtung verlaufende, helle, miteinander zusammenhängende Gewebsspalten und kleinere Lücken. Oft enthalten auch diese rote Blutkörperchen und je nach der Fixation fädig oder körnig geronnenes Serum. Nimmt man nun an, daß sich die Zellen der Bildung in der Richtung des geringsten Gewebswiderstandes anordnen, dann kann im Einklang mit dem Befunde der Gewebslücken auch auf ein Vorhandensein von Strömungsbahnen gefolgert werden, die von der Oberfläche her in die Tiefe der Bildung ziehen. Wahrscheinlich erfolgt durch diese Bahnen die Verteilung des von der Oberfläche eingepreßten Blutserums, welches möglicherweise mit den aus den Blutgefäßen hervortretenden Serummassen zur Entwicklung der homogenen Grundsubstanz der Bildungen führen dürfte.

Auf Grund der eben entwickelten Anschauungen könnte auch die Ernährung dieser Bildungen in befriedigender Weise erklärt werden. „Es hieße denn doch die Organisationsfähigkeit des Endokards weit überschätzen, wollte man voraussetzen, daß die zum Teil außerordentlich umfangreichen, oft nur durch einen dünnen Stiel befestigten Gebilde wirklich Thromben sind“ (*Ribbert*). In der Tat gelingt es nicht, an Schnitten des dünnen Stieles Gefäße in einer Anzahl und Größe nachzuweisen, die hinreichen würden, um eine Bildung von den beschriebenen Ausmaßen zu ernähren. Auch bei dem Versuch, die Ausgestaltung der Zellformen zu erklären, müssen wir auf eine Feststellung *Ribberts* zurückgreifen, der angibt, daß bei der Thrombenbildung die Zellen des subendokardialen Gewebes durch das Eindringen des Blutserums weiter auseinander gedrängt, „in der weicheren Umgebung vielgestaltiger werden und amöboide Formen annehmen“. Diese großen Zellen dringen über die Grenze des Endothels in den Thrombus hinein, seine Bestandteile werden gleichfalls auseinandergedrängt und schließlich ersetzt (S. 214, l. c.). Obwohl *Ribbert* an dieser Stelle die Ähnlichkeit der Gewebszusammensetzung mit der des „embryonalen Schleimgewebes“ betont, gibt er die Möglichkeit einer diesbezüglichen Zellumgestaltung innerhalb von myxomatösen Thromben nicht zu, indem er anführt (S. 279 ibidem), daß das Ödem keinerlei Umgestaltung des geweblichen Baues bewirke und nicht zur Entwicklung von großen, viel und langverzweigten, mit ihren Ausläufern sich kreuzenden, protoplasmareichen, manchmal mehrkernigen Zellen führe. *Klemensiewicz* gibt hingegen unter dem Bilde

des „Zellhydrops“ tatsächliche Formveränderungen der Zellen an, die unter dem Einflusse des Ödems entstehen sollen und auch *Beneke* betont die Wirkung des Flüssigkeitsreichtums des Gewebes auf die Zellgestaltung. Sonst ist es eine bei Gewebskulturen täglich gemachte Beobachtung, daß in einem rein flüssigen Medium — das ja gerade in der Herzhöhle auch gegeben erscheint — die Zellen zum embryonalen Typ zurückkehren und eine mehr sternförmige Gestalt annehmen. Auch aus unseren unten angeführten Untersuchungen geht hervor, daß man vielfach in noch mangelhaft organisierten Herzthromben das Auftreten von sternförmig verästelten Zellen — namentlich im pericapillären Aufhellungsraum — beobachten kann.

Im Verlaufe der letzten Jahre habe ich vergleichsweise 9 große Parietalthromben des linken Vorhofes autoptisch und histologisch untersucht.

Es handelte sich dabei stets um Vorhofthromben von erwachsenen Individuen (44—56 Jahre), die eine höhergradige Schlußunfähigkeit der Mitralklappen und Verengung des linken venösen Ostiums aufwiesen. Vier untersuchte Thromben waren am Vorhofseptum knapp unterhalb oder rechts über der fossa ovalis gelagert. Sie waren walnuß- bis kleinapfelgroß, in einem Falle (S.-Pr.393/10, 927) war, wie im Falle *Schillers* der ganze erweiterte Vorhof fast vollständig mit Thrombenmassen erfüllt, welche mit einem Fortsatz auch in eine linke Pulmonalvene hineinreichten; in einem anderen war unterhalb der fossa ovalis ein 15 mal 12 mm großer, flach erhabener, weißlich-sehnig glänzender Herd zu sehen, welchen ich auf Grund der histologischen Untersuchung als einen bindegewebig organisierten Thrombus deuten möchte. Sonst saßen sie breitbasig am Endokard, nur in einem Falle (119/47, 927) haftete der kleinapfelgroße, geschichtete und zentral erweichte Thrombus mit einer etwa groschenstückgroßen Fläche dem Septum an. Die Oberfläche der Thromben schien in der Regel abgerundet, doch konnte dies nicht ausnahmslos festgestellt werden, da bei der Eröffnung des linken Vorhofes die zarte Oberflächenschicht gelegentlich einriß und der Thrombus zusammenfiel.

Das makroskopische Verhalten weicht mit Ausnahme von 3 Fällen von dem der gewöhnlichen Parietalthromben, wie es *Beneke*, *Ribbert* u. a. schildern, nicht wesentlich ab, doch gerade in den 3 letzterwähnten Fällen kann man bereits makroskopisch knapp oberhalb der Ansatzstelle eine ziemlich feste Gewebsschicht unterscheiden, die am Durchschnitt trocken, speckig glänzend, dunkelrot-bräunlich aussieht und in dünner Schicht leicht durchscheinend ist. Dieser Abschnitt ist mit dem Endokard stets fest verwachsen und zeigt eine wechselnde, etwa 3—5—10 mm betragende Dicke. Oberhalb dieser Zone findet sich in diesem Falle eine dünne, mehr lockere, helle Schicht von bröckeliger Konsistenz, die dann unmittelbar in die weichen, meist zerfallenden, roten, mittleren Thrombusteile übergeht. Auch die *histologische Untersuchung* kann bei diesen Thromben manche Abweichungen vom gewöhnlichen Vorgang der Thrombenorganisation ermitteln. Es zeigt sich schon bei schwacher Vergrößerung, daß die oben erwähnte kompakte Schicht einer sehr zellarmen homogenen, hyalinen Gewebslage entspricht, in welcher man enge und weitere, strotzend mit Blut gefüllte capilläre Gefäße und Hämosiderin vorfinden kann. Nach außen ist diese Schicht stets gut abgegrenzt, doch zeigt sie nach innen entsprechend der makroskopisch helleren bröckeligen Zone zarte, zentripetal gerichtete Ausläufer, die miteinander vielfach anastomosierend mit spitzen Verzweigungen sich in den mittleren Thrombusschichten ver-

lieren. In den Maschen dieses Spaltnetzes ist die Thrombensubstanz bereits homogenisiert, doch vielfach von hellen, runden Lücken durchsetzt und nimmt bei Hämalaun-Eosin-Färbung eine kräftig rote, nach *van Gieson* jedoch gelbe und nach *Mallory* violette Farbe an. Sie kann so von der hyalinen Außenzone gut unterschieden werden. Betrachtet man die oben erwähnten verzweigten, miteinander in Verbindung stehenden Gewebsspalten, die scheinbar mit der äußeren hyalinen Zone in Zusammenhang stehen, bei stärkerer Vergrößerung, so findet man, daß es sich in diesen Fällen um weitverzweigte Gewebslücken handelt, die nach außen von der oben erwähnten roten, homogenen Thrombenschicht zu meist unregelmäßig begrenzt erscheinen. Wo sich solche Ausläufer kreuzen, findet man stets größere, sinuöse Ausbuchtungen innerhalb der Spalten, in deren Mitte dann ein zartes, von roten Blutkörperchen erfülltes capilläres Gefäß sitzt.

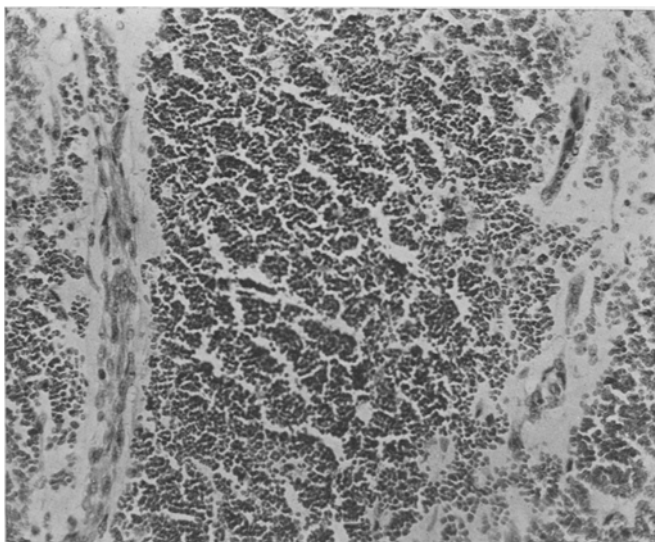


Abb. 5. Neugebildete capilläre Gefäße mit heller pericapillärer Zone im organisierenden Endokardthrombus. Links im Bilde ein Längsschnitt, rechts mehrere Schrägschnitte. Hämatoxylin-Eosin. Optik Zeiss A., Oc. 4.

Auch finden sich in diesem Bereich öfters langgezogene, sternförmig verästelte Zellen mit stark eosinfärbbarem Protoplasma. Die kleineren Verzweigungen der erwähnten Lücken sind häufig gefäßlos oder enthalten nur eine oder einige langgezogene Zellen mit zartem, länglichem Protoplasma und großem, hellem Kern. Obwohl die Capillaren in den übrigen 6 Fällen die erwähnten Spalträume vollkommen ausfüllen, so daß sich zwischen diesen und den homogenen Thromben- bzw. Blutmassen kein Raum findet, ist in den 3 letzten Fällen *zwischen Capillaren und Thrombenmassen in der Regel eine helle Zone zu sehen*, die einerseits vom Protoplasma der Endothelzelle, andererseits von dem homogenisierten Thrombus begrenzt erscheint und an Breite die Capillarlichtung oft weit übertrifft (s. Abb. 5). Diese capillären Gefäße sind mit einer hellen serösen Zone geradezu manschettentförmig umgeben. Letztere stellt sich je nach Fixation als feinste körnige oder faserige Masse dar, die nach *van Gieson* zart rötlich, nach *Mallory* blaßblau gefärbt wird. Schleimartige Stoffe oder deren Vorstufen sind in ihr trotz

Fixation der Objekte auch in Formol-Alkohol, Sublimat, Pikrinsäure (Bouin) und Osmiumdämpfen nicht nachweisbar. Man sieht zwar mit Mucicarmin eine deutliche Rotfärbung innerhalb dieser Lücken auftreten, auch erscheinen sie bei Behandlung mit Resoreinfuchsin graurötlich, ferner sind bei Mucicarminfärbung einzelne rotgekörnerte Zellen mit großem Protoplasma im Bereiche dieser Zone zu finden, doch ist der Farbenton nicht so stark, als daß man ihn diagnostisch verwerten könnte. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich hier um dieselbe Masse wie in der Umgebung der Gefäße im Falle I und II (s. unten). Lagerung und Entstehungsart scheinen hier wie dort die gleichen zu sein.

Die beschriebene auffallende morphologische Ähnlichkeit der Gefäßgestaltung in gewissen Thromben mit jener der Pseudomyxome legt den Gedanken nahe, daß es sich bei beiden um verwandte Bildungsvorgänge handelt, namentlich auch deshalb, weil an Stelle der normalerweise auftretenden Entwicklung von kollagenen Fasern sich zumeist in der Umgebung der Gefäße eine halbflüssige Masse ausbreitet, die auch in späteren Stadien der Thrombusorganisation (siehe Fälle I und später unten II) erhalten bleibt. Die Thrombencapillaren scheinen somit mit der pericapillären Aufhellung die früheren Stadien der in den Scheinmyxomen zu beobachtenden eigenartigen Gefäßstrukturen, und dadurch auch die ersten Anfänge jenes Umwandlungsvorganges darzustellen, welcher in seinen höchsten Stufen zur Entwicklung eines „Pseudomyxoms“ auf Grund eines organisierten Thrombus führen kann.

Es soll nun eine weitere Beobachtung beschrieben werden, deren jeden Zweifel ausschließende Thrombusnatur mit den bereits makroskopisch sichtbaren myxomähnlichen Abschnitten und der charakteristischen Gefäßgestaltung geeignet erscheint, die oben angeführten Anschauungen zu unterstützen.

80jährige Pfründnerin in sterbendem Zustand 2 Tage vor dem Tode an die I. medizinische Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *Gustav Singer*) aufgenommen.

Klinische Diagnose: Hemiplegia dextra. Haemorrhagia in capsulam internam sinistram. Arteriosclerosis. Nephrosclerosis.

Leichenbefund (S.-Pr. Nr. 222/62, 1927): *Frische und ältere Encephalomalacie. Schwere Atherosklerose, atherosklerotische Schrumpfnieren.* — Herz im Bereiche beider Kammern, namentlich der linken, hypertrophisch, Mitralsegel an den Schließungsrandern verdickt, zum Teil aneurysmaartig vorhofwärts ausgebuchtet, dabei jedoch schlußfähig. An den leicht verdickten Aortenklappen feinzottige weißliche Hervorragungen. Auch der linke Vorhof in seiner Wand etwas hypertrophisch, Endokard getrübt, trägt unmittelbar neben dem hinteren Umfang der fossa ovalis einen gut kirschengroßen, ziemlich derben Knoten von glatter Oberfläche und wechselnd gelblich-weißer bis bräunlicher Farbe. Der Knoten sitzt der Unterlage mit einer Fläche von 1 cm Durchmesser auf. An einem nach Fixation angelegten Durchschnitt zeigt sich, daß er entsprechend den weißlichen Abschnitten der Oberfläche von einer bis 2 mm dicken, teilweise verkalkten hyalinen Zone überzogen ist; in der Tiefe der Schnittfläche dunkelrot marmoriert, in größeren Bezirken (namentlich auch gegen die Oberfläche zu) von grauweiß durchscheinender Beschaffenheit.

Die *histologische* Untersuchung wurde an einer aus der Mitte entnommenen Scheibe durchgeführt. Zur Anwendung gelangten außer Hämatoxylin-Eosin noch die *Mallorysche* Bindegewebsfärbung, Elasticafärbung nach *Weigert*, Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*, sowie Kalk-, Fett-, Eisen-, Fibrin- und Schleimreaktionen, endlich zur Darstellung der Plasmazellen die Methylgrün-Pyronin-Methode.

Bei Lupenvergrößerung (s. Abb. 6) erscheint die ganze Oberfläche von einer ziemlich dicken, zum Teil konzentrisch geschichteten Hülle überzogen. Diese ist am oberen Pole dicker, am unteren dünner und wird von einem hyalin-homogenen, mit Eosin blaßrot färbbaren Gewebe gebildet. Es enthält reichlich amorphe Kalkschollen und zarte Knochenlamellen, die stellenweise kleinere zusammenhängende

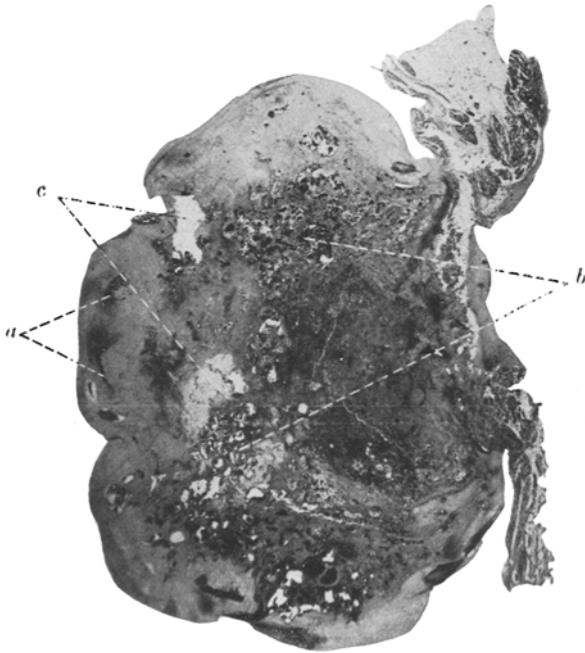


Abb. 6. In der hyalinen Außenzone bei *a* Kalkeinlagerungen, bei *b* gefäßreiches Thrombengewebe, bei *c* myxomartige Gewebsareale. Optik „Xenar“ 1:4,8; F. 16 cm. Hämatoxylin-Eosin.

Schalen bilden. Die äußeren Lagen der hyalinen Hülle enthalten fast keine zelligen Gebilde und elastischen Fasern. In den inneren Schichten treten jedoch da und dort langgezogene Zellkerne und konzentrisch verlaufende elastische Lamellen auf, nach der Tiefe geht diese homogene Schicht allmählich in die Hauptmasse der Bildung über. Bei Elasticafärbung gewahrt man in dem anscheinend homogenen Gewebe Umrisse verödeter Gefäße. Am kranialen Umfang der Ansatzstelle ist das eosinophile Gewebe besonders reichlich, scheint jedoch an keiner Stelle unmittelbar in die endokardialen Schichten der Vorhofswand überzugehen. Man sieht vielmehr das Endokard, ohne daß dieses auch nur an einer Stelle in seinem Zusammenhang unterbrochen wird, unterhalb der Bildung hinwegziehen. An der Grenze finden sich kleine, mit Endothel ausgekleidete, mitunter kettenförmig miteinander zusammenhängende Hohlräume. Die oberen Ränder dieser Lücken

sind von der Bildung selbst, die unteren vom Endokard gebildet. — Der mittlere Abschnitt des Knotens ist von einem überaus gefäßreichen Gewebe aufgebaut, in welchem die homogene Grundsubstanz an Masse mitunter derart zurücktritt, daß man Bilder sieht, die kavernen Hämangiomen nicht unähnlich sind. An einzelnen Stellen — namentlich entsprechend den makroskopisch grau-weißlich durchscheinenden Teilen — ist die *Grundsubstanz* von einer zum Teil feinkörnigen, schleimähnlichen Masse gebildet, in welcher spärliche, sternförmig verästelte Zellen nachweisbar sind. Letztere scheinen sich mittels größerer Protoplasmaausläufer zu durchkreuzen. Man sieht demzufolge Bilder, die jenen der *myxomatösen Endokardgeschwulst* nahestehen (s. Abb. 7). An anderen Abschnitten, namentlich in



Abb. 7. Detailbild aus Abb. 6. Myxomatöser Gewebsbezirk im organisierten Endokardthrombus. Links oben im Bilde Blutgefäße mit pericapillärer Aufhellung. Links unten Kalkschollen. Optik Zeiss Planar 2. Hämatoxylin-Eosin.

der Nähe der Ansatzstelle der Bildung, ist das Gewebe überaus zellreich. Außer zahlreichen, zum Teil soliden Gefäßsprossen (auch solchen mit einer doppelten Lage von Endothelzellen) finden sich sehr reichlich Zellen mit lipoidogenem Pigment im Protoplasma. Dann sind besonders in der Nähe des Endokards sehr ausgedehnte Rundzelleninfiltrate zu sehen, die vorwiegend von kleinen, mononucleären Zellen beigestellt sind, doch findet man da und dort auch größere Makrophagen, insbesondere aber auch Plasmazellen, schließlich überall gegen die Haftstelle des Gebildes zu sehr reichlich Fibroblasten. Außer diesen zelligen Elementen findet sich reichlich freies Blut und Hämosiderin im Gewebe; letzteres namentlich in der Umgebung von Gefäßen. — Besonders hervorgehoben sei das Verhalten der Gefäße. Diese liegen stellenweise dicht nebeneinander, so daß man — wie erwähnt — Bilder trifft, die den kavernen Hämangiomen nicht unähnlich sind, auch finden sich mitunter zusammenfließende Blutlacunen und solche, die voneinander nur mittels einer dünnen, manchmal hyalin entarteten Scheidewand getrennt sind.

Dabei sind die Gefäße durchwegs ähnlich beschaffen wie im Fall 1. Es zeigt sich zwischen dem manchmal doppelreihigen Endothel und der Thrombenmasse eine wechselnd dicke, hell-homogene Zone (s. Abb. 8), die scheinbar aus einer ödematös-schleimigen Masse besteht. Häufig sind in diese Zone pigment- oder lipoidhaltige Zellen, auch einzelne langgezogene Fibroblasten eingebettet. Sie wird von außen durch einen scharfen Ring der Thrombusgrundsubstanz begrenzt, die sich mit Eosin etwas stärker rot färbt, nach *Mallory* ist sie stark blau; nach *Bielschowsky-Maresch* läßt sie sich versilbern und nimmt mit der Elasticafärbung eine tiefgrauschwarze Farbe an, entspricht der Lage nach dem äußeren elastischen Ring der Gefäße im Falle I (vgl. Abb. 3). Der weitaus größte Anteil der Gefäße zeigt

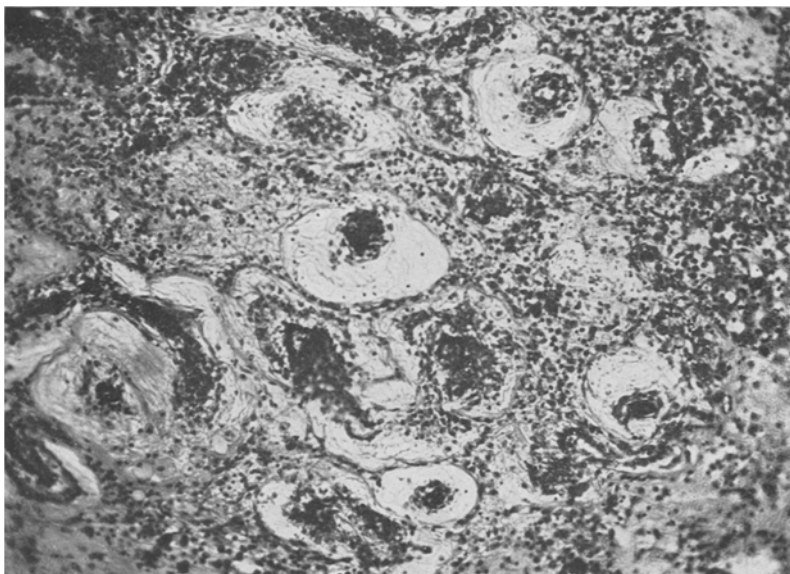


Abb. 8. Detailbild aus Abb. 6. Längs- und querschnittene capilläre Gefäße mit pericapillärer Aufhellung. Das Endothel stellenweise gewuchert. In der Grundsubstanz reichlich Blutpigment. Optik Zeiss A. Ok. 4. Hämatoxylin-Eosin.

diese Struktur, doch finden sich auch einzelne, bei welchen der schleimig-ödematöse Mantel überaus schmal oder nicht nachweisbar ist. Mitunter kann man auch kleinere Herde mit soliden Gefäßsprossen ohne Lichtung und ohne hyalin-elastischem bzw. ohne Schleimmantel sehen.

Es scheint demnach in dem kirschengroßen Knoten am Vorhofseptum ein alter, in vorgeschrittener Organisation befindlicher Thrombus vorzuliegen. Dafür sprechen außer Vielgestaltigkeit des geweblichen Aufbaues, reichlicher Anwesenheit von Kalk, Knochen, Hämosiderin und Hyalin, vor allem der besondere Reichtum an Gefäßen, die umfänglichen Rundzelleninfiltrate namentlich im Bereiche der Ansatzstelle nahe dem Endokard und insbesondere auch der Mangel eines direkten Überganges zwischen Knoten und Endokard. Die oberfläch-

lichen Schichten des Endokards ziehen, wie man durch Silberimprägnation und Elasticafärbung nachweisen kann, unterhalb der Bildung vorbei und nirgends in diese hinein. Die zum Teil verkalte und verknöcherte hyaline Hülle dürfte, wie im Falle I, auch hier die ältesten Stadien der Organisationsvorgänge darstellen, da innerhalb derselben durch Elasticafärbung darstellbare Umrisse verödeter Gefäße sichtbar sind. Auch *Ribbert* betont, daß der Organisationsvorgang hier nicht als gleichmäßige Durchwachsung des Thrombus verläuft, sondern als Hüllenbildung um den nicht — in unserem Falle später — beteiligten Kern. In letzterem finden sich mehrere kleinere Bezirke, die schon makroskopisch durch ihre eigenartige Durchsichtigkeit, weiche Konsistenz und grauweißliche Farbe auffallen. Mikroskopisch sind dieselben, ähnlich den myxomatösen Endokardgeschwülsten, aus einer homogenen, bei Formolfixierung feinkörnigen Masse aufgebaut, innerhalb welcher man nur ganz spärliche, sternförmig verästelte Zellen wahrnehmen kann. Auch das Verhalten der Gefäße ist ähnlich den im Fall I beschriebenen Verhältnissen.

Die vorliegende Beobachtung ist somit geeignet, die Behauptung *Ribberts*, wonach in organisierten Thromben myxomatöse Abschnitte nicht beobachtet werden, wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu widerlegen und gleichzeitig eines der wichtigsten Gründe für die Gewächsnatur der myxomatösen Endokardgeschwülste zu entkräften. Auch zeigt sie, daß die im früheren Abschnitt eingehend beschriebene Gefäßstruktur von jüngsten Endokardthromben angefangen über solche in vorgeschrittener Organisation bis zu Pseudomyxomen stets wiederkehrt. Ihre Verwendung als diagnostisches Hilfsmittel ist somit nahelegend, doch im entgegengesetzten Sinne der Anschauungen von *Brenner*, d. h. für die Thrombusnatur der Scheinmyxome. Auch zeigt sie im Einklang mit den oben beschriebenen Beobachtungen, daß sich organisierte Thromben unter Umständen in ein ödematöses, myxomartig aufgebautes Gewebe verwandeln können.

Unsere Ausführungen, die sich teilweise auf Untersuchungen von *Brenner*, *Beneke*, *Binder* stützen, sollen darlegen, daß es sich bei der Umwandlung der Thrombenstruktur um Veränderungen handelt, die dem Einfluß der örtlichen intrakardialen Kreislauf- bzw. Druckverhältnisse unterliegen. Es ist ihnen auch bei der extrakardialen Thrombenorganisation nichts zur Seite zu stellen. Wichtig scheint dabei weiter, ob die genannten Veränderungen, d. i. die Bildung der schleimigen Zwischensubstanz und der pericapillären Aufhellungen nicht auf eine spezifische Eigenschaft der organisierenden Endokardzelle zurückgehen, der die Fähigkeit innewohnen soll, unausdifferenziertes Bindegewebe zu bilden. Erwägt man aber, daß von 9 untersuchten Thromben des Endokards 5 in der gewöhnlichen Weise organisiert wurden, wie

man es auch z. B. bei Venenthromben zu sehen Gelegenheit hat, so hat eine derartige Annahme wenig für sich. Denn eine schleimbildende Fähigkeit der Endokardzelle würde eine beständige, vererbte Eigenschaft voraussetzen und sollte mithin bei allen Organisationsvorgängen — wenigstens andeutungsweise — wiederkehren. Dies geht jedoch aus unseren Befunden nicht hervor, wogegen der strukturbestimmende Einfluß des Blutumlaufes aus Untersuchungen *metastatischer Geschwülste des Herzens* ebenfalls bestätigt werden kann. Die hier erhobenen Befunde schließen auch die Notwendigkeit der Annahme einer Wucherung von embryonalen Zellen, welche von *Königer* und *Bergstrand* in den sub-endokardialen Gewebsschichten dieser Gegend vorgefunden wurde, aus. Denn wenn sich im Herzen örtlich spezifische Vorgänge im oben beschriebenen Sinne abspielen, so müssen diese unter Umständen nicht nur organisierende Thromben, sondern auch andere, gewöhnlich solid wachsende Gewebsarten, z. B. Gewächse in ihren intrakardialen Metastasen ähnlich beeinflussen können. In dieser Voraussetzung habe ich 3 metastatische Geschwülste des Herzens untersucht, von welchen die eine, ein metastatisches Lymphosarkom (S.-Pr. Nr. 547/27), keine nennenswerten Veränderungen aufwies; 2 weitere sollen jedoch wegen ihrer Eigenart näher beschrieben werden.

Fall 3. 45-jähriger Farbreiber, an der III. medizinischen Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung (Prim.: Hofrat Prof. Dr. M. Weinberger) in Behandlung gestanden. 12 Tage vor der Aufnahme Schwellung des Halses und der Wangen andauernde Kopfschmerzen und Atembeschwerden, Husten, Auswurf grün-gelblich, Stechen im ganzen Rücken. Kein Fieber, keine Nachtschweiße. Öfters Herzklopfen, auch in Ruhelage. Bei Aufnahme die Conjunctiva des rechten Bulbus stark blutgefüllt, die rechte Tonsille stark vergrößert. An der Brusthaut ausgedehnte Venenerweiterungen. 1. III. 1926 Temperatur über 39°, hochgradige Atembeschwerden. Am 5. III. Pat. plötzlich blaß, Kollaps. Am 6. III. Tod.

Die 11 Stunden post mortem von mir vorgenommene Leichenöffnung (S.-Pr. Nr. 179/1926) ergab folgenden Befund:

Carcinom des rechten Hauptbronchus mit weitgehender Durchsetzung der rechten Lunge mit solidem weißlichen Geschwulstgewebe, besonders im Ober- und Mittellappen nahe der Hilusgegend. In das Lumen des rechten Hauptbronchus ragt ein fingergliedgroßer Krebsgewebszapfen hinein. Umfangreiche Metastasen im vorderen Mediastinum, in den tiefen cervicalen, supraclavicularen, paratrachealen und bronchopulmonalen Lymphknoten. Kleinapfelgroße Metastase in der linken Nebenniere, etwas kleinere in der rechten. Erbsengroßer metastatischer Knoten in der Rinde der rechten Niere. Krebsige Durchsetzung der vena cava superior mit nachfolgender Thrombose beider venae jugulares. Von der vena cava superior wachsen die Geschwulstmassen in den rechten Vorhof hinein und erscheinen in diesem in Form einer zottig durchscheinenden Bildung von 7 cm Länge und Kleinfingerdicke, die die Einmündungsstelle der Vena cava superior vollständig verlegt (s. Abb. 9). Callöse Verwachungen über der rechten Lunge mit vollständiger Verödung des Pleuraraumes. 1600 ccm seröser Erguß in der linken Pleurahöhle mit fast vollständiger Kompressionsatelektase der linken Lunge. Stauungsorgane. Allgemeine Kachexie, Anämie.

Bemerkenswert gestaltet sich der Befund der in die rechte Kammer eindringenden Krebsmetastase. Bereits makroskopisch gewinnt man den Eindruck, daß die in der Herzhöhle freiflottierende, glasig-durchscheinende, weiche Bildung von fast zähflüssiger Konsistenz und zottiger, traubenförmiger Beschaffenheit einen wesentlich anderen mikroskopischen Aufbau zeigen müsse als das ursprüngliche Gewächs, obwohl sie eine unmittelbare Fortsetzung des in die cava superior hineinwuchernden Krebses zu sein scheint. Sie reicht mit ihrer Kuppe bis in den rechten Klappentrichter hinein und verschmälert caudalwärts ihren Umfang, indem ihre runden Zotten plötzlich spärlicher werden. Beim Anschneiden der Bil-



Abb. 9. Die vom Geschwulstgewebe verlegte Einmündungsstelle der oberen Hohlvene mit der in die Herzhöhle polypenartig hineinragenden Metastase. Rechts unten im Bilde die Trikuspidalklappe. Etwa $\frac{2}{3}$ nat. Größe.

dung im frischen Zustand haftet am Messer eine zähflüssige, schleimige Masse. Das Herz selbst zeigt eine ziemlich beträchtliche Erweiterung der rechten Kammer und eine auffallende Abplattung der Trabekelmuskulatur. Der Klappenapparat ist unversehrt, die Muskulatur des rechten Ventrikels leicht hypertrophisch. Am Epikard sind in der Umschlagfalte unmittelbar neben der oberen Hohlvene eingebrochene metastatische Gewächsinfiltrate zu sehen, die sich vom vorderen Mediastinum in den Herzbeutel fortsetzen. Bei der Formolhärtung verliert die zottige Bildung, wie im Falle I, ihre eigenartige, zähe, schleimige Konsistenz und glasige Durchsichtigkeit.

Bei der *histologischen Untersuchung* wurden neben zahlreichen Stellen des Primärtumors und seiner Metastasen im Mediastinum, ferner im Epikard, in den Nebennieren und der Niere, insbesondere auch die blastomatös durchwucherte vena cava superior und die zottige Bildung im rechten Vorhof berücksichtigt. Von dieser wurden neben einzelnen Querschnitten auch Längsschnitte untersucht, welche die Übergangsstellen der festen Krebsmassen in die weichen, schleimigen Teile enthalten.

Das Gewächs erweist sich als ein solides epitheliales. Es zeigen sich dichtgedrängte Haufen von zumeist mittelgroßen, runden oder vieleckigen Zellen, deren Zelleib den runden, großen, hellen Kern als schmaler Saum umgibt. Da und dort finden sich große, vielgestaltige Zellen, zum Teil mit mehreren chromatinreichen Kernen; einzelne Gewächsbezirke sind ausschließlich von dieser Zellart beige stellt. Bindegewebsfasern können innerhalb der soliden Zellverbände nicht

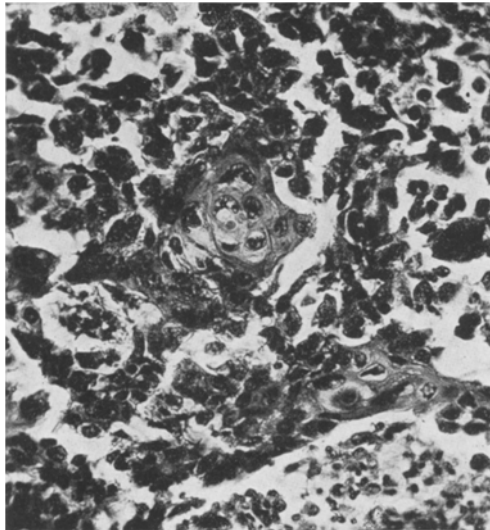


Abb. 10. Plattenepithelverbände in der Nierenmetastase. Optik Zeiss C, Ok. 4. Häm.-Eosin.

nachgewiesen werden. Vielfach sieht man in den mittleren Teilen kleinere und größere Nekroseherde. Das Gewächs breitet sich ausgesprochen infiltrativ aus, die sehr zahlreich vorgefundenen Kernteilungsfiguren weisen auf überstürztes Wachstum hin. Die beschriebene Form des Gewächses kehrt in sämtlichen Metastasen wieder. In der Niere finden sich sehr deutliche Plattenepithelverbände in Form cancröidähnlich angeordneter Zellhaufen (s. Abb. 10).

Im Gegensatz zu diesem kompakten Gefüge des Gewächses ist die im rechten Vorhof frei hin und her schwankende Metastase überwiegend aus einer homogenen, mit Eosin nur sehr blaß färbbaren, schleimig-ödematösen Masse aufgebaut, in welcher außerordentlich spärliche Zellen mit eiförmigem und unregelmäßigem Kern und langgezogenem, manchmal sternförmigem Protoplasma eingelagert sind. Diese homogene Substanz, welche die Hauptmasse des metastatischen Zapfens bildet, tritt hier und da offenbar unter dem Einflusse der Fixierung in Form eines überaus zarten, unscharf begrenzten und sich weniger blaß färbenden Faserwerkes auf, in welchem sich auch wohlerhaltene rote Blutkörperchen und

mehr oder weniger ausgedehnte Einschlüsse von gut darstellbarem Fibrin, nicht aber Hämosiderinkörnchen finden. Die Oberfläche der Bildung ist stellenweise von einem einfachen Endothellager überzogen, unter welchem spärliche, sternförmig verästelte Zellen nachweisbar sind, die teils einzeln liegen, teils neben- und hintereinander gelagert ein zartes Netzwerk bilden (s. Abb. 11, 12). Auch diese Zellen werden, je mehr man sich vom freien Rand der Bildung den mittleren Abschnitten nähert, seltener, so daß man in der Mitte nur in jedem 2. bis 3. Gesichtsfeld eine solche Zelle zu sehen bekommt. Besonders bemerkenswert sind die Übergangs-

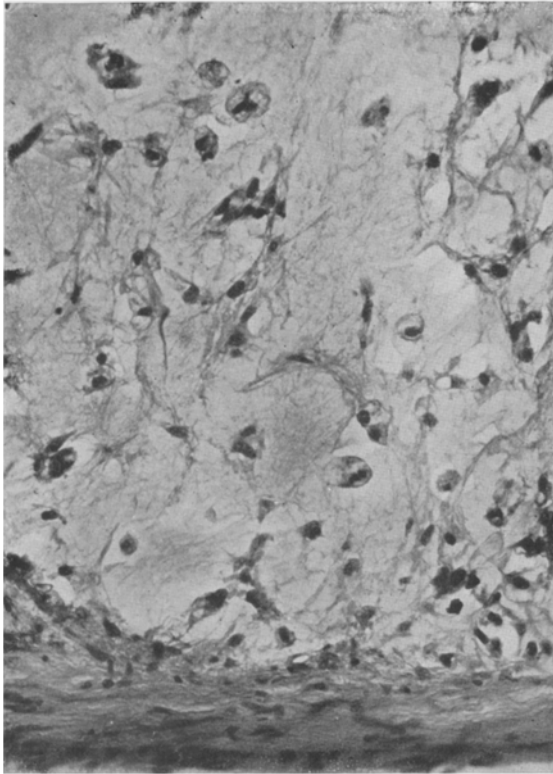


Abb. 11. Einzeln liegende Zellen, teils neben- und hintereinander gelagert, am unteren Rande der Herzmetastase. Optik Zeiss C, Ok. 4. Hämatoxylin-Eosin.

stellen des soliden Abschnittes in die schleimige Bildung. Etwas oberhalb der Einmündungsstelle der vena cava superior in den rechten Vorhof treten in dem bis dorthin völlig soliden, die Lichtung der Hohlvene ausfüllenden Gewächs bogenförmig begrenzte, rundliche Stellen auf, die dem im rechten Vorhof gelegenen Geschwulstbezirk ähnlich sind (s. Abb. 13). Diese Bezirke sind zum Teil durch wohlerhaltene, zum Teil durch nekrotische Gewächsmassen begrenzt, in welcher letzteren jedoch noch die Umrisse der Geschwulstzellen deutlich sichtbar sind. Die homogene Substanz gewinnt rasch an Ausdehnung, die soliden nekrotischen Teile verschwinden, das epitheliale Gefüge erscheint dabei netzförmig auf-

gelockert, und es tritt schließlich das oben beschriebene gleichmäßige Bild der schleimähnlichen Masse (s. Abb. 11) mit den meist in spärlicher Zahl eingelagerten Zellen auf, welches ganz auffallend an den Aufbau der *Pseudomyxome des Endokards* erinnert.

Es fragt sich nun, wie der erhobene Befund zu deuten ist. Handelt es sich hierbei um eine schleimige Metamorphose des ursprünglichen Gewächses oder haben wir es mit einem aufgelagerten, nach Art der myxomatösen Pseudotumoren organisierten Thrombus zu tun? Für

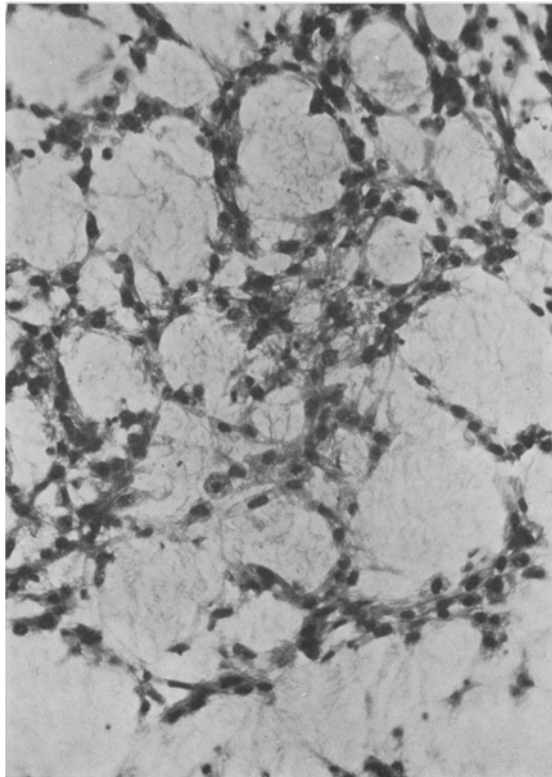


Abb. 12. Netzwerk von strangförmig angeordneten Geschwulstzellen, in eine homogene, schleimartige Zwischensubstanz eingelagert. Optik und Färbung wie in Abb. 11.

einen nach Art des „Pseudomyxoms“ organisierten Thrombus besteht hier nach Lage des Befundes kein Anhaltspunkt. Der klinische Verlauf des Falles kann uns zunächst zu keinem sicheren Urteil lenken. Die 8 Wochen vor dem Tode aufgetretenen Erscheinungen sprechen für einen Durchbruch des Gewächses zu diesem Zeitpunkt in die obere Hohlvene. Über die Zeitdauer jedoch, unter welcher sich im allgemeinen Pseudomyxome entwickeln können, haben wir, da diese meist nur un-

deutliche klinische Erscheinungen hervorrufen, keine sicheren Vorstellungen. Auch das histologische Verhalten des Gewächses spricht gegen ein Pseudomyxom. Gefäße, Hämosiderin, größere Mengen von Blut fehlen, ebenso eine oberflächliche ältere Organisationszone, die für diese Art von Thromben nahezu kennzeichnend zu sein scheint. Der Übergang des aufgelockerten Anteiles in den massigen Tumor

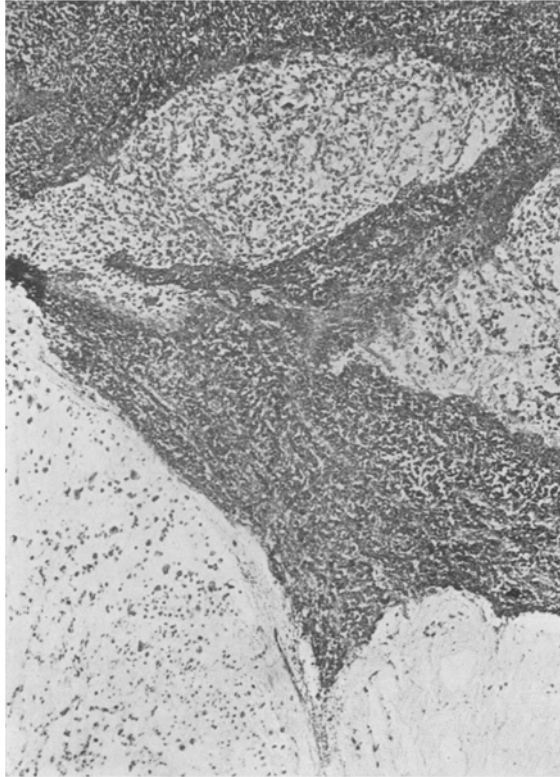


Abb. 13. Übergangsstelle des soliden Abschnittes in die schleimige Herzmetastase. Oben und in der Mitte des Bildes solide Tumorbezirke mit beginnender Umwandlung, unten bogenförmig begrenzt myxomatöse Partien. Optik Zeiss, Planar Nr. 5. Hämatoxylin-Eosin.

erfolgt fast unmittelbar. Ebenso wenig ist an ein auf die Metastase aufgepfropftcs wahres Myxom zu denken. Im einzigen, im Schrifttum erwähnten Falle von Zusammentreffen eines myxomatösen Endokardgewächses des linken Vorhofs mit einem Krebs der Schilddrüse (*Hirsch*) hatten sich beide voneinander räumlich getrennt entwickelt und sich gegenseitig in keiner Weise beeinflußt. So kommen wir schon durch Ausschluß zum selben Ergebnis, welches auch aus dem histologischen

Befund hervorgeht, daß es sich nämlich bei der zottigen Bildung im Vorhof entweder um einen veränderten Anteil des Gewächses selbst handeln muß, oder daß sich im intrakardialen Abschnitt latente, mesenchymale Fähigkeiten der Epithelkeime im Sinne *Schminckes* auswirken, die hier zum Auftreten von mesenchymalen Gewebsstrukturen führen. Doch ist die Deutung der im homogenen wie im schleimigen Gewebe zerstreuten zelligen Gebilde freilich nur dort leichter, wo sie netzförmig angeordnet vor uns liegen. Hier handelt es sich möglicherweise nur darum, daß an Stelle des kollagenen Geschwulstgerüsts ein myxomatöses bzw. ödematöses Zwischengewebe getreten ist. Dort jedoch, wo sich die mehr geschlossenen Verbände in ihre Bestandteile, in die einzelnen Zellen auflösen, erwecken sie den Eindruck, als seien sie mesenchymale Gewebsteile und nach ihrer vielgestaltigen Form mit Myxomzellen übereinstimmend. Da sich aber auch die Epithelien in der weichen schleimigen Grundsubstanz — wie man das bei manchen Parotisgewächsen beobachten kann — gerne neben- und hintereinander, ja sogar einzeln orientieren, verliert man stellenweise vollständig die Übersicht über die Struktur und die Zusammensetzung ihrer Teile. Das Verhalten der Krebszellen ist hier ähnlich den Wachstumsverhältnissen auf künstlichen Nährböden, wobei die Entwicklung des Explantates in flüssigen Medien ebenso wie hier in der Blutflüssigkeit vor sich geht. Somit gibt möglicherweise auch für die Ursache der eigenartigen Umwandlung die erwähnte Analogie einige Anhaltspunkte. Wie bei den Explantaten, so könnte hier der besondere Flüssigkeitsreichtum der Umgebung des veränderten Gewächsabschnittes, der Übertritt des Serums in die Bildung für die Entstehung der homogenen, ödematös-schleimigen Zwischensubstanz und weiterhin auch für die Umgestaltung der zelligen Teile verantwortlich sein. Eine mittelbare oder unmittelbare Beteiligung der Endokardzellen an der Geschwulstbildung ist so gut wie auszuschließen. Andererseits wäre aber in Erwägung zu ziehen, ob sich nicht bei der Umgestaltung des Gewächses bereits in früheren Entwicklungsstadien bestandene mesenchymale Erbmassen der Geschwulstkeime in dem Sinne ausgewirkt hätten, daß sie durch die veränderten Wachstumsbedingungen in den für sie kennzeichnenden Strukturverbänden selbständig weiter gewachsen wären. Auf diese Deutungsmöglichkeit gewisser epithelialer Neubildungen bzw. Carcinosarkome hat insbesondere *Schmincke* hingewiesen. *Schmincke* hatte einen Fall von Carcinosarkom der Speiseröhre beobachtet, wo sich neben Plattenepithel vom Typ des Carcinoms und Spindellzellensarkomgewebe fasrige und *schleimige Strukturen* fanden. *Schmincke* führt die schleimbildende Fähigkeit und die Befunde von mesenchymalen Strukturen in epithelialen Neubildungen auf das Hervorgehen dieser Geschwulstformen aus epithelialen Keimen mit innewohnenden

mesenchymalen Fähigkeiten zurück und setzt sie in Parallele zu den Speicheldrüsenmischgewächsen, deren Entstehung ebenso aufzufassen ist, wie die der obengenannten Neubildungen. Auch das von *Saltykow* beschriebene Carcinosarkom der Lunge ist in ähnlichem Sinne zu deuten. In diesem Falle fand sich im buntesten Durcheinander sarkomatöses und epitheliales Gewebe, wobei letzteres cystische von *Schleim* erfüllte Hohlräume darstellte. In den Nebennierenmetastasen traten Epithelverbände mit Verhornung auf. Es handelt sich nach *Schmincke* in den angeführten Fällen um branchiogene Neubildungen, und wir glauben, auch im vorliegenden Falle die zutreffende Erklärung der eigenartigen Mutation des Gewächses im Vorhandensein von mesenchymalen Fähigkeiten in den Epithelkeimen suchen zu müssen. Bei dieser Annahme wäre der intrakardiale Geschwulstabschnitt zum Teil nicht als eine Umwandlungsform der soliden Neubildung, sondern als das primäre Wachstumsprodukt von latenten mesenchymalen Fähigkeiten des Gewächses aufzufassen. Aber auch hier tritt der *strukturbestimmende Einfluß der intrakardialen Verhältnisse* deutlich zutage. Wir haben im extrakardialen Abschnitt der Neubildung nirgends ähnliche Gewebsverbände auffinden können.

Unabhängig davon, wie wir diese letzte Bildung deuten, ob wir sie als eine Metamorphose des ursprünglich soliden, epithelialen Gewächses auffassen oder sie für ein Wachstumsprodukt infolge von mesenchymalen Fähigkeiten des Epithels halten (da die Bildung eines echten myxomatösen Endokardgewächses auszuschließen ist), bestätigen beide Deutungen unsere Annahme, daß in der Herzhöhle bzw. im freien Blute des Herzens formgebende Kräfte tätig sind, die unter Umständen eine Umgestaltung auch des ursprünglich soliden Gewebes in ein homogenes, strukturloses, schleimähnliches, verästelte Zellen enthaltendes Gewebe mit gelapptem oder zottigem Aufbau bewirken, bzw. den formativen Reiz für das Auftreten derartiger myxomatöser Gewebsstrukturen als Differenzierungsprodukt latenter Erbfähigkeiten der Geschwulstkeime beistellen können.

Es sei schließlich über einen weiteren Fall berichtet, bei welchem eine intrakardial wachsende Sarkometastase gleichfalls in einwandfreier Weise die formverändernde Wirkung der in den Herzhöhlen herrschenden Verhältnisse aufwies.

Fall 4. 55jähriger Bürstenbinder, mit mächtigem rechtsseitigen Hydrothorax in der I. medizinischen Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. *Gustav Singer*) behandelt. Aus der uns in dankenswerter Weise überlassenen Krankengeschichte ist folgendes hervorzuheben: 14. VIII. 1918 bei dem Patienten an der Abteilung Prof. Dr. *Clairmont* in der Krankenanstalt Rudolfstiftung wegen einer Geschwulst der linke Oberschenkel abgesetzt. (Damaliger Befund Hofrat *Paltaufs*: Kindskopfgroßer, gegen die Muskulatur scharf abgegrenzter Tumor des distalen Femurendes; entspricht histologisch einem Osteo-

sarkom.) Seitdem gesund gewesen. Beginn der jetzigen Erkrankung im Jänner 1927 mit Atemnot, beim Atmen Stechen in der rechten Brusthälfte, Husten. Tod nach 3 Monaten unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche.

Leichenöffnung am 7. IV. 1927 von mir vorgenommen (Pr.-Nr. 267/1927). Anatomische Diagnose: Sarcoma metastaticum pulmonis dextri tendens in atrium cordis sinistrum. Defectus femoris sinistri in medio ablati annos novem ante mortem propter sarcoma. Hydrothorax dexter. Tuberculosis obsoleta apicis pulmonis sinistri. Adhaesiones pleuriticae circumscriptae lateris dextri. Hypertrophia et dilatatio gravis ventriculorum cordis. Venostasis viscerum.

Amputationsstumpf entsprechend dem mittleren Drittel des linken Femur ohne lokales Rezidiv. Rechter Lungenunterlappen von Geschwulstgewebe durch-

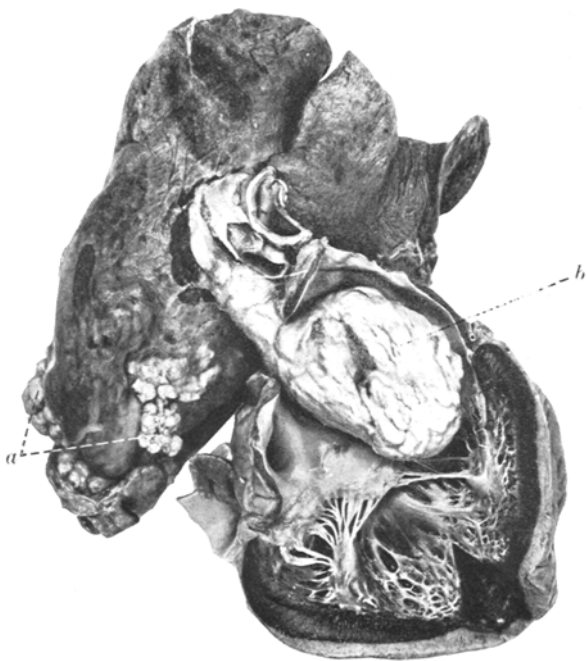


Abb. 14. Lungen-Herzpräparat. An der Pleura bei *a* feinwarzige Tumorexcrecenzen. Die Pulmonalvene ist eröffnet, *b* pilzartige Tumormetastase im linken Vorhof.

setzt, welches in Form von grobwarzigen Auswüchsen bis an die vordere und an die mediastinale Fläche der Pleura heranreicht. Wurzelgebiet der rechten Lungenvenen vom Gewächsgewebe erfüllt, welches sich in den linken Vorhof fortsetzt und in Form einer fast faustgroßen, pilzartigen, weißlich-durchscheinenden Bildung bis in das Mitralostium hineinragt (s. Abb. 14). In der rechten Brusthöhle etwa 1300 ccm seröse Flüssigkeit. Vollständige Atelektase der rechten Lunge. Fast die ganze Ausdehnung des rechten Unter- und Mittellappens und die Oberlappenbasis von der Neubildung durchsetzt. Gewächs überall scharf abgrenzbar. Seine Konsistenz knorpelartig, derb-elastisch, seine Schnittfläche perlmutterartig glänzend mit einem feinen Stich ins Bläuliche. Einzelne Bezirke tasten sich — offenbar infolge von Kalkeinlagerungen — ziemlich rau an. Im Bereiche des Lungen-

hilus ist das Wurzelgebiet der vorderen (oberen) Lungenvene vom Geschwulstgewebe völlig ausgefüllt, doch ist bemerkenswert, daß sich die Neubildung immer an das Gefäßlumen hält. An keiner der untersuchten Stellen ist die Gefäßwand vom Gewächs durchwachsen. Im linken Vorhof wölbt sich nun der mit dem intravenösen Verlauf durchwegs zusammenhängende Abschnitt des Tumors keulenförmig bis in das linke venöse Ostium vor (s. Abb. 14). Intrakardialer Anteil der Bildung von eiförmiger Gestalt, 10 cm im Längs- und 5 cm im Querdurchmesser. Farbe weiß, Oberfläche leicht gewunden, Konsistenz des septumwärts gelegenen Abschnittes mehr fest, der laterale hingegen fluktuiert undeutlich; im durchfallenden Lichte ist er gelblich-durchscheinend. Ein durch den intrakardialen Abschnitt angelegter Querschnitt zeigt, daß der kompakte Anteil von einem gefäßreichen, leicht glasigen Geschwulstgewebe gebildet wird, welches die unmittelbare Fortsetzung des in der Lungenvene verlaufenden Anteiles darstellt. Auf diesen auf-

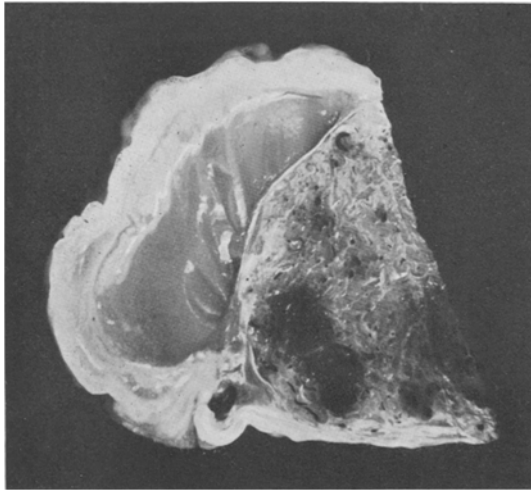


Abb. 15. Der halbmondförmige, cystoide Abschnitt an der Kuppe der Herzmetastase in natürlicher Größe.

gelagert, findet sich nun entsprechend dem makroskopisch durchsichtigen Abschnitt der Bildung ein halbmondförmiger, cystenähnlich erweichter Bezirk, welcher oberflächlich gegen die freie Herzhöhle durch einen im Mittel 4 mm dicken Anteil von Geschwulstgewebe abgegrenzt ist. In der Lichtung der „Cyste“ findet sich eine glasige, fadenziehende, nach Formolfixierung grünliche, geleeartig geronnene Masse (s. Abb. 15).

Histologisch zeigt der innerhalb der Lunge gelegene Anteil des Gewächses die bekannten Bilder eines Chondrosarkoms. Die Verteilung des Zwischengewebes und der zelligen Gebilde ist verschieden, doch sieht man sowohl Übergangsbilder vom chondromatösen zum sarkomatösen Aufbau, indem die Zwischensubstanz allmählich zurücktritt und kleine, dicht gelagerte, spindelige Zellen im Vordergrund stehen, wie man auch oft reine Knorpelinseln vorfinden kann. Wo die zelligen Teile vorherrschen, dort sind sie durchwegs eiförmig, kleinspindelig. Vielfach sieht man auch ausgedehnte Gewächsbezirke mit fehlender Kernfärbung und Verkalkungsherde. Der in der vena pulmonalis verlaufende Geschwulstabschnitt zeigt ganz ähnliche Verhältnisse, nur ist hier ein größerer Gefäßreichtum auffallend.

Die knorpeligen Teile erscheinen hier als Inseln, welche in ein zartes kollagenes Zwischengewebe eingebettet sind. Dieses nimmt seinen Ausgangspunkt anscheinend von der Adventitia der hier ziemlich reichlich entwickelten kleinen Gefäße. Am äußeren Rande des kompakten Gewächsabschnittes sieht man vielfach ausgedehnte Nekroseherde. — Bemerkenswert gestaltet sich das histologische Bild des 4 mm breiten Geschwulststreifens, welcher die kappenartig aufgelagerte Cyste von der freien Herzhöhle abgrenzt. Man kann hier mehr oder weniger deutlich 3 Zonen unterscheiden. Die äußerste ist von einer mit dem Randbezirk parallel verlaufenden, vom Endokard überzogenen, ziemlich dichten Zellschicht gebildet, welche eine feine Intercellulärsubstanz aufweist. Auch finden sich an der Oberfläche der Bildung zarte fibrinöse Auflagerungen, die teilweise vom Geschwulstgewebe durchwachsen sind. In der 2. Zone sind die Zellen größer, die Zellkerne

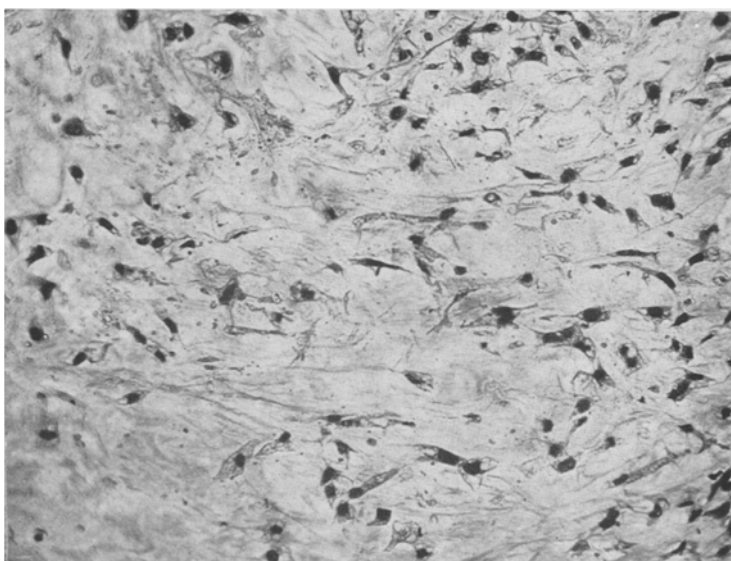


Abb. 16. Aus den Randpartien der Cystenwand. Das Zwischengewebe aufgelockert, gewinnt auf Kosten der Zellschicht immer mehr an Ausdehnung. Die Zellen vielgestaltig mit sternförmigen Protoplasmaausläufern. Optik Zeiss A, Ok. 4. Hämatoxylin-Eosin.

etwas schwächer gefärbt, rundlich, das Protoplasma aufgequollen, manchmal sternförmig, die Verlaufsrichtung der Zellen mehr senkrecht zur Oberfläche; die Fasern der Intercellulärsubstanz sind gequollen und bilden ein Maschenwerk, in dessen Lücken die oben beschriebenen Zellen sitzen. Gegen die 3. Zone zu werden die Zellen spärlicher, kleiner, ihre Kerne wieder spindelig, die Plasmaleiber zeigen mehrere Ausläufer, die Fasern der Intercellulärsubstanz werden spärlicher und es tritt eine fast homogene Grundmasse auf, welche hohlräumwärts auf Kosten der Zellschicht immer mehr an Ausdehnung gewinnt (s. Abb. 16). Allmählich verschwinden dann auch die Zellen und die hier von Fibrillen freie Zwischensubstanz geht in den Inhalt der Cyste über. Das morphologische Bild dieses Randbezirktes erinnert in gewissem Grade an den intrakardialen Abschnitt des Falles III. Hinsichtlich der Verteilungsform der Zwischensubstanz und der Gestaltung der Zellen ist es den myxomatösen Tumoren des Endokards ähnlich.

Es handelt sich somit um ein 9 Jahre nach der Amputation des Oberschenkels aufgetretenes metastatisches Sarkom der rechten Lunge. Das Gewächs breitet sich einerseits im Lungenparenchym, andererseits in den Lungenvenen aus und wächst durch diese in den linken Vorhof hinein. Der histologische Aufbau der Bildung ist überall gleichmäßig, nur im intrakardialen Abschnitt kommt es zu einer cystoiden Erweichung der mittleren Geschwulstbezirke, wobei eine Homogenisierung der Zwischensubstanz des angrenzenden Geschwulstgewebes auftritt. Obwohl die myxomatöse Umwandlung die häufigste Mutationsform der Chondrosarkome darstellt, glauben wir doch aus dem Umstand, daß die myxomatösen bzw. cystoiden Bilder *nur im intrakardialen Abschnitt* aufgetreten waren, folgern zu dürfen, daß auch hier wie in dem früher erwähnten Falle und in den myxomatösen Endokardgeschwülsten die örtlichen Verhältnisse für die Entstehung dieser Umwandlung von ausschlaggebender Bedeutung sein dürfte, sonst hätte man wohl auch in anderen Bezirken ähnliche Veränderungen vorfinden müssen.

Im einschlägigen Schrifttum ist über das Verhalten der intrakardialen Gewächsmetastasen wenig enthalten. *Napp* erwähnt, daß metastatische Herzgewächse zuweilen in Form „polypöser Gebilde“ auftreten; auch im ersten Falle *Ehrenbergs* handelt es sich um ein polypöses Sarkom, das an der Eintrittsstelle der vena cava superior sitzt und polypenförmig, den Vorhof beinahe ganz ausfüllend, in die Atrioventriculararmündung herabhängt. Der Polyp besteht aus einer mehr oder minder strukturenlosen Masse, die teils von nekrotischem Geschwulstgewebe, teils von Thrombenschichten beigestellt ist. Nach *Bardenheuer* wurde mehrfach die Frage aufgeworfen, ob es sich in endokardialen Gewächsmetastasen ursprünglich um Thrombenmassen handle, die dann erst sekundär durch Anlagerung von Geschwulstzellen und Vermehrung derselben ganz durch diese ersetzt werden, oder ob tatsächlich ein Fortwuchern des Gewächses per continuitatem angenommen werden kann. *Schmidtman* beschreibt einen zerfallenden Krebs des linken Stammbronchus, der sich bis zur inneren Fläche des linken Vorhofes vorschob und dort in Form „polypenartig flottierender, weicher, gelbrötlicher Massen hervorragte“, besonders unmittelbar über dem foramen ovale.

Es können somit die endokardialen Metastasen solider Gewächse — wie das auch *Mönckeberg* anführt — in polypenartiger, weich flottierender Form auftreten; im Falle *Bardenheuers* war dabei eine primäre Thrombose mit sekundärem Einwuchern der Geschwulstmassen nachweisbar. Bedauerlicherweise liegen aber über den intrakardialen Abschnitt der Gewächse keine genaueren histologischen Befunde vor; auch *Goldstein* bringt in einer 150 Herzgeschwülste zusammenfassenden Arbeit hierüber keine Angaben.

Wiederholt wird aber in Schriften betont, daß sich der Geschwulstcharakter in den Metastasen verändern kann, indem z. B. eine höhere Differenzierung der Parenchymzellen (Bildung von Adenocarcinom oder Gallertkrebs aus soliden Carcinomen, *Offergeld*) erfolgt. In einem Falle *Kaufmanns* wurden schleimbildende Metastasen eines Speiseröhrenkrebses in der Leber vorgefunden. Deutung derartiger Befunde siehe oben. Auch kann sich das Zwischengewebe des Gewächses entsprechend der veränderten Umwelt umgestalten. Man denke an die osteoplastischen Metastasen von Prostatacarcinomen u. dgl. Im selben Sinne scheint im Falle IV eine cystoide Umwandlung im intrakardialen Abschnitt des Gewächses entstanden zu sein. Bemerkenswert ist, daß in diesen Fällen die Metastasen auf dem Wege der großen Venen in die Herzhöhle eingedrungen sind, wogegen in einem früher erwähnten dritten Falle und in zwei weiteren, in der Zwischenzeit untersuchten Fällen von außerordentlich ausgedehnten Gewächsmetastasen in der Herzwand* die beschriebenen Veränderungen weder makroskopisch noch mikroskopisch sichtbar waren. Es ist somit denkbar, daß die Ausbreitung des metastatischen Gewächses gerade auf dem Blutwege und die damit verbundene Kreislaufstörung auf die Entwicklung der beschriebenen Veränderungen günstig eingewirkt haben. Beide Male ist eine Beteiligung der Endokardzellen an den Bildungsvorgängen kaum anzunehmen; es handelt sich wohl um Veränderungen, die unter dem Einfluß der formgestaltenden Wirkung der Blutflüssigkeit entstanden sind.

Damit sind wir nun zum Ausgangspunkt unserer Betrachtungen zurückgekehrt. Die an zwei metastatischen Geschwülsten des Herzens erhobenen Befunde zeigen, daß zur Erklärung von schleimigen Umwandlungen in der Herzhöhle die Annahme eines besonderen, wuchernden myxomatösen Geschwulstmuttergewebes nicht unbedingt erforderlich ist. Die formbildende Kraft der flüssigen Umgebung wirkt sich bei metastatischen Gewächsen der Herzhöhle im selben Sinne aus wie bei jungen und älteren organisierenden Thromben. Pericapilläre Aufhellungen, serös-ödematöse Gefäßscheiden, Ausbleiben der kollagenen Faserbildung in Thromben und Auftreten einer myxomatös-ödematösen Zwischensubstanz mit gleichsinniger Umgestaltung der Zellformen dürften ähnlichen Gesetzmäßigkeiten unterliegen wie die soeben des Näheren geschilderten Umwandlungen in metastatischen Geschwülsten des Herzens. Diese können aber nur dann zur Geltung kommen, wenn ein Übertritt des Blutserums von der Herzhöhle in die Bildung erfolgt, womit die Entwicklung der serös-ödematösen, homogenen Zwischensubstanz nicht nur von den Gefäßen, sondern auch von außen her eine gewaltige Förderung erfährt. Eine Filtration des Serums kann aber nur auf Grund physikalischer Gesetze vom Orte des höheren

* F. Windholz: Zbl. Herzkrkh. im Druck.

Druckes gegen den des niedrigeren erfolgen, und wir müssen nun, um diese Strömungsmöglichkeiten festzustellen, die Druckverhältnisse einer näheren Analyse unterwerfen. Als Beispiel hierfür nehmen wir den Druckablauf in einer Bildung an, die sich im linken Vorhof entwickelt hat, da namentlich die Scheinmyxome in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in diesem Herzabschnitt zur Entwicklung gelangen.

Der Druck, der an der Oberfläche bzw. innerhalb der Bildung zur Geltung kommt, setzt sich aus 3 Komponenten zusammen:

1. dem Vorhofsdruck,
2. dem inneren Gewebsdruck,
3. der Saugwirkung des an der Bildung vorbeiströmenden Blutes.

Findet sich nun ein Zeitpunkt, zu welchem der Vorhofsdruck größer ist als der Gewebsdruck in der Bildung, so besteht eine Strömungsmöglichkeit von außen nach innen; ist umgekehrt der innere Gewebsdruck größer als der äußere, so kann eine Strömung durch die stark durchlässige Endothelschichte hindurch von innen nach außen vor sich gehen. Es ist somit zur Feststellung des Druckgefälles nicht nur ein gradativer, sondern auch ein temporärer Vergleich des Druckablaufes erforderlich.

Ad 1. Der Druckablauf im linken Vorhof ist uns in allen seinen Einzelheiten wohl bekannt und ist kurvenmäßig leicht aufschreibbar.

Ad 2. Der Druckmechanismus in der Bildung bietet aber dem Verständnis beträchtliche Schwierigkeiten, weil der organisierende Thrombus größtenteils von Zweigen der Kranzarterie versorgt wird, die sich in dauernd wechselndem Kontraktionszustande befinden. Vom Blutstrom im Koronarkreislauf ist nach den neuesten Untersuchungen von G. V. Anrep und Mitarbeitern nur so viel bekannt, daß die Stromkurve 3 Wellen hat, von welchen die größte mit der isometrischen Periode der Kammersystole, also etwa mit der Vorhofdiastole, zusammenfällt. Indes wird die Bildung nicht von den großen Ästen der Kranzarterie, sondern von deren Capillaren durchblutet, über deren Druckverhältnisse ich in dem einschlägigen Schrifttum keinen Anhaltspunkt vorfinden konnte. Die Capillaren der Körperperipherie haben ihren Innendruck dauernd auf einem verhältnismäßig sehr niedrigen Niveau, sonst müßte der Flüssigkeitsübertritt in die Gewebsspaltten einen größeren Umfang annehmen. Doch ist es wahrscheinlich, daß sich die Filtrationsvorgänge im Thrombusinnern wesentlich stärker gestalten. Dafür spricht die eigenartige Form der Gefäße, wobei sich die elastischen Membranen — wie das in Abb. 3 sichtbar ist — in ziemlicher Entfernung vom einfachen Endothelrohr entwickeln. Zwischen der elastischen Haut und den Endothelzellen findet sich eine serös-ödematöse Hülle. Diese eigenartige Form der Gefäßwand kann eine breite Exkursion der Endothelzellen nicht nur ermöglichen, sondern sie setzt sie geradezu voraus — nachdem die elastischen Fasern speziell in diesen

Fällen als teleologische Differenzierungsprodukte mechanischer Reizzustände zu betrachten sind. Letztere können jedoch nur von einer ausgiebig beweglichen Capillarwand ausgelöst werden. Die erhöhten Filtrationsvorgänge hatte *Brenner* hiervon in sinnreicher Weise abgeleitet.

Ad 3. Die *Saugwirkung des an der Bildung vorbeiströmenden Blutes* wurde bisher im einschlägigen Schrifttum nicht gewürdigt, obwohl ihr eine sicherlich nicht zu unterschätzende, möglicherweise ausschlaggebende Bedeutung zukommt. Es handelt sich hierbei um die an der unteren Hälfte der Bildung angreifende, im Sinne einer Wasserstrahlpumpe wirkende Saugkraft des Blutes (von der Linie *a* in Abb. 17 abwärts). Dieses ruft durch ein im Augenblick des Vorbeiströmens entwickeltes Vakuum an ihrer Angriffsstelle (in diesem Falle an der Oberfläche der Bildung) eine Saugwirkung hervor, welche u. a. von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes abhängig und in ihrer Wirksamkeit wohl in der Regel größer ist, als das allgemein angenommen wird. Daß diese Saugwirkung nicht nur hypothetischer Natur ist, sondern in der Tat besteht, zeigt die auch in unserem Falle Nr. 1 typische Form dieser Bildungen, die sich gegen den unteren Pol zu verzüngen und hier vielfach einen kleinen Fortsatz aufweisen. Nimmt man nun das Prinzip der funktionellen Selbstgestaltung der Teile im Organismus im Sinne von *Roux* an, nach welchem auf funktionelle, in diesem Falle auf hä-

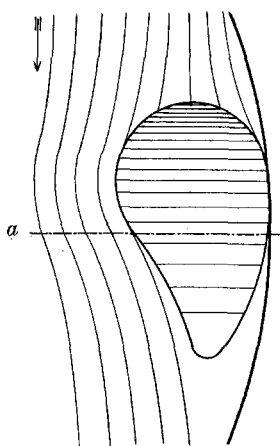


Abb. 17. Strömungsverhältnisse im Vorhof in der Umgebung eines Parietalthrombus.

modynamische Reize die zweckmäßige Form in denkbar höchster Vollkommenheit hervorgerufen wird, so müssen wir in der in der Stromrichtung sich verzügenden Bildung (s. Abb. 17) die zweckmäßigste Resultante einer bestehenden Saugwirkung erblicken. In der Tat, vergleichen wir die ideale Gestalt dieser Bildungen etwa mit einem fallenden Regentropfen oder mit modernen technischen Konstruktionen, die derartigen dynamischen Wirkungen ausgesetzt sind, so ist eine auffallende Ähnlichkeit nicht in Abrede zu stellen. Wir können somit in der beschriebenen Form der Bildungen geradezu einen Beweis der Saugwirkung des vor der Bildung vorbeiströmenden Blutes erblicken.

Verfolgen wir nun den zeitlichen Ablauf der Druck- bzw. Saugwirkung an der Bildung, so ergibt sich für die *Vorhofsystole*: 1. Höchster Außendruck an der oberen Hälfte; 2. höchste Saugwirkung an der unteren Hälfte der Bildung; 3. geringer Innendruck; 4. Zusammenziehung der Blutgefäße an der Thrombusgrundfläche. Die Folge davon ist eine ausgiebige Filtrationsmöglichkeit des Blutserums vom Vorhof in die

Bildung, die durch die Saugwirkung des Blutes noch unterstützt wird. Es ist nicht auszuschließen, daß diese Saugwirkung auch eine Filtration des Blutserums von den Capillaren her begünstigt, da sich das Blut in diesen infolge der Zusammenziehung der Basis im Augenblick der Vorhofsystole in einer Stase befinden dürfte und keinen Abfluß hat. Der Austritt von Blutserum ist infolgedessen sehr wahrscheinlich. Während der *Vorhofdiastole* fällt die äußere Druck- und Saugwirkung weg, für eine Erhöhung der Filtrationsvorgänge liegt keine Ursache vor.

Zusammenfassend läßt sich somit sagen, daß, soweit eine Analyse der Druckverhältnisse bei der Unklarheit des Druckmechanismus in den Capillaren der Kranzarterie eine Beurteilung von Strömungsvorgängen überhaupt zuläßt, letztere vorwiegend während der Vorhofsystole im Sinne einer Filtration des Blutserums in der Richtung Vorhof→Thrombus stattfinden dürften. Das ständige Anprallen des Blutstromes an der oberen Hälfte der Bildung ruft eine Verdichtung des organisatorisch entstandenen Gewebes in Form von hyaliner Degeneration, Kalkeinlagerungen und besonderem Reichtum an elastischen Fasern hervor, wogegen die unteren Abschnitte offenbar infolge der erhöhten Serumfiltration ein mehr lockeres, myxomatöses Gefüge aufweisen. Es ist nicht auszuschließen, daß die überaus reichliche, förmlich doppelte Ernährung der Bildung bei der vermehrten Serumzufuhr einen mächtigen Wachstumsreiz auf das bei der Organisation entstandene junge Gewebe entfaltet und dieses zu einer vom Muttergewebe unabhängigen Vermehrung bringt. Doch handelt es sich hier nicht um primäre Bildungsvorgänge, sondern um die Verwirklichung des Prinzips der differenzierenden und wachstumsfördernden Wirkung der funktionellen Reize bzw. um hämodynamische Selbstgestaltung der Thromben, die in vollendeter Form unter dem Bilde der Pseudomyxome zum Vorschein tritt. Es sind dies im Sinne *Roux'* keine gewollten, sondern gewordene, auf mechanische Weise entstandene Bildungen, auch diesmal „der Geist, der sich den Körper schafft“.

Schrifttum.

- ¹ *Anrep, G. V.*, J. of Physiol. **64**, 187 (1927/28). — ² *Bacmeister*, Zbl. Path. **1906**, 7. — ³ *Bardenheuer*, Zbl. Path. **34** (1924). — ⁴ *Beneke*, Beitr. path. Anat. **79** (1928). — ⁵ *Beneke*, Die Thrombose. Krehl-Marchands Handbuch für allgemeine Pathologie **2**, 2. Abt. Leipzig: Hirzel 1913. — ⁶ *Bergstrand*, Virchows Arch. **224**, 225. — ⁷ *Binder*, Beitr. path. Anat. **77** (1928). — ⁸ *Bostroem*, Sitzgsber. physik.-med. Soc., Erlangen **1902**. — ⁹ *Brenner*, Frankf. Z. Path. **1**. — ¹⁰ *Czapek*, Prag. med. Wschr. **1891**, 39. — ¹¹ *Ehrenberg*, Dtsch. Arch. klin. Med. **103** (1911). — ¹² *Escher*, Inaug.-Diss. Leipzig 1909. — ¹³ *Fabris*, Virchows Arch. **241**, 923. — ^{13a} *Goldstein*, N. Y. State J. Med. **115**, Nr 2—3. — ¹⁴ *Hagedorn*, Zbl. Path. **19**. — ¹⁵ *Hirsch*, Inaug.-Diss. Königsberg 1911. — ¹⁶ *Husten*, Beitr. path. Anat. **71** (1923). Literatur. — ¹⁷ *Jacobsthal*, Virchows Arch. **159**. — ¹⁸ *Jaffé*, Beitr. path. Anat. **64**, 3. — ^{18a} *Karrenstein*, Virchows Arch. **194**. — ¹⁹ *Kaufmann*, Lehrbuch

der speziellen pathologischen Anatomie **1**. 7. Aufl. V. W. V., Berlin. — ²⁰ *Klomensiewitz*, Pathologie der Lymphströmung. Krehl-Marchands Handbuch der allgemeinen Pathologie **2**, 1. Abt. Leipzig: Hirzel 1922. — ²¹ *Königer*, Arb. a. d. pathol. Inst. Leipzig **1**. — ²² *Leonhard*, Virchows Arch. **151**. — ²³ *Lubarsch*, zit. nach *Bergstrand*. — ²⁴ *Marchand*, Berl. klin. Wschr. **1894**. — ²⁵ *Napp*, Z. Krebsforschg **3** (1900). — ²⁶ *Nauwerck*, Zbl. Path. **32** (1921). — ²⁷ *Offergeld*, Beitr. Geburtsh. **13**. — ²⁸ *Oppel*, Virchows Arch. **165**. — ²⁹ *Orth*, zit. nach *Jacobsthal*. — ³⁰ *Ribbert*, Erkrankungen des Endokards. Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie **2**, 924. Berlin: Springer. (Literatur.) — ^{30a} *Risak*, Vereinigung der pathologischen Anatomen Wiens, 1925. — ³¹ *Roux*, Der Kampf der Teile im Organismus. Leipzig: Engelmann 1884. — ³² *Saltykow*, Verh. deutsch. path. Ges., XVII. Tag., München 1914. — ^{32a} *Schiller*, Virchows Arch. **228**, 276 (1920). — ³³ *Schmidtman*, Virchows Arch. **226** (1919). — ³⁴ *Schmincke*, Verh. deutsch. path. Ges., XVII. Tag., München 1914. — ³⁵ *Stahr*, Virchows Arch. **199**. — ³⁶ *Thorel*, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse **2**, 2 (1915). — ³⁷ *Windholz*, Vereinigung der pathologischen Anatomen Wiens, 1926 und 1929. — Derselbe, Zbl. Herzkrkh. im Druck.
