

(Aus Dr. *F. G. Gades* Pathologisch-anatomischem Laboratorium in Bergen,
pathologisch-anatomische Abteilung [Vorstand: Dr. *Einar Hval*].)

Über primäre Herztumoren. Ein Beitrag zur Pathologie derselben.

Von

Dr. med. **Wolfgang Schink,**

Oberarzt in einer Sanitätsabteilung zur Zeit im Fekte.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 2. August 1940.)

Die Geschwülste des Herzens bilden ein für die allgemeine Geschwulstlehre sehr interessantes Gebiet, insofern als sie die Theorien der Geschwulstentwicklung unmittelbar berühren, sobald entschieden werden soll, ob es sich bei einer Herzgeschwulst um einen echten Tumor oder um eine Fehlbildung handelt oder ob man diese beiden Begriffe verbunden mit dem Gedanken der Entstehung überhaupt trennen kann. Es ist ja bekannt, daß gerade das Herz in seiner Entwicklung einen komplizierten Weg zurücklegt und deshalb nicht nur zu Mißbildungen, sondern auch zu Gewebsverlagerungen, den sogenannten Fehlbildungen, neigt, die dann leicht als Tumor angesehen werden können, andererseits aber wirkliche Geschwülste des Herzens als Fehlbildungen, sogenannte *Harmatien*, bezeichnet werden, obwohl der Aufbau des neugebildeten Gewebes eine Geschwulst erkennen läßt.

In der Literatur findet man verhältnismäßig zahlreiche Fälle von Herztumoren, die meistens dem Myokard angehören, während die Endo- und Epikardgeschwülste seltener vorkommen. So hat *Mandelstamm* im Jahre 1923 eine erste größere tabellarische Übersicht von 51, wie er es nennt, primären Herztumoren veröffentlicht. Darin findet man vor allem das Myxom und das multiple Rhabdomyom vertreten, in zweiter Linie das Sarkom und vereinzelt ein Lipom, Fibrom und Angiom. Die Prädispositionsstelle für diese Tumoren war das linke Herz. Über die Lebensalter, in denen sie auftraten und über ihre Krankheitssymptome konnte *Mandelstamm* nichts Charakteristisches finden. Das wesentliche seiner Aufstellung war das starke Überwiegen der gutartigen Tumoren. Über ihre Ätiologie versucht der Verfasser keine Deutung zu geben und reiht alle von ihm aufgestellten Gebilde in die Gruppe der Tumoren ein. In größeren Arbeiten über Herzgeschwülste werden vor allem die Rhabdomyome, die hauptsächlich in multipler Form auftreten und neben ihren Erscheinungsformen im Myokard des Herzens Veränderungen am Gehirn, der Dura mater und den Nieren zeigen, erwähnt, und Autoren wie *Seiffert*, *Borst*, *Bundschuh* u. a. bemühen sich, Stellung zur Genese dieser Tumoren zu nehmen, indem sie die Ansicht vertreten, daß diese

Geschwülste auf Grund embryonaler Keimverlagerungen entstanden sind und doch als Tumoren gerechnet werden müssen. Gegen diese Ansicht wandten sich *Symeonides* und *Linzbach*, indem sie die Rhabdomyome nicht als echte Blastome auffaßten, sondern als Gewebsmißbildungen und die Meinung von *Fischer-Wasels* wiedergaben, der jene Geschwülste als Cordomyome bezeichnet. Die Verfasser selbst betonten im größten Teil ihrer Arbeit, daß die früher als Herzfibrome und echte Blastome benannten Herzgeschwülste nur einfache Harmartien sind.

Aus diesen verschiedenen Ansichten der Autoren über die Genese und Nomenklatur der Herzgeschwülste geht eindeutig hervor, wie schwierig es ist, bei diesen Gewächsen einen klaren Trennungsstrich zwischen Geschwulst und Fehlbildung zu ziehen. Denn hier wird immer der Kern eines noch ungelösten Problems in der Geschwulstlehre getroffen: Die Frage nach der Genese einer Neubildung.

In einem aber sind die heutigen Ansichten über Herzgeschwülste sich einig, darin, daß die organisierten Thromben nicht mit den Geschwülsten des Endokards verglichen werden können. Auch soll eine Trennung zwischen den Geschwülsten der drei Gewebsteile des Herzens nicht gemacht werden, weil man bei Betrachtung der Tumoren eines Organes auch dasselbe als Ganzheit erfassen will, und einzelne Tumoren ihre Basis in verschiedenen Gewebsschichten eines Organs haben können. Im folgenden soll nun eine eigene Beobachtung einer Herzneubildung gezeigt, und der Versuch einer genetischen Deutung in der Pathologie der Herztumoren gemacht werden.

Es handelt sich um eine 8 Monate alte Frühgeburt, deren Gewicht mit 2780 g schon sehr gering war. Das Kind war trotz normalen Geburtsverlaufs recht schwach in seiner Atmung, die oberflächlich wurde und die Hautfarbe cyanotisch erscheinen ließ. Über dem Herzen konnte man keine pathologischen Geräusche hören. Nach 3 Tagen starb das Kind an Atemschwäche.

Die Sektion der Leiche zeigte an den Organen keine besonders erwähnenswerten anatomischen Verhältnisse. Insbesondere war in der Dura und dem Gehirn sowie an den Nieren keine pathologische Veränderung zu finden. Die Sektion des Herzens zeigte folgenden anatomischen Befund:

Im Herzbeutel war das Epikard nicht mit diesem verwachsen. Im ganzen ist das Herz etwas vergrößert. Die Breite in Höhe der Coronarfurche beträgt 4,5 cm. Schon bei der äußeren Betrachtung fällt ein etwa bohnen großer Buckel an der rechten Ventrikelwand in der Gegend des rechten Herzohres auf. Beim Eröffnen des Herzens sieht man den rechten Vorhof ein wenig dilatiert. Am Ansatz des Einganges in das rechte Herzohr sieht man ein kleinkirsch-großes in das rechte Vorhofslumen hineinspringendes Gebilde, das mit breiter Basis an der Vorhofswand befestigt ist und sich zur Muskulatur der rechten Ventrikelwand

hinzieht (Abb. 1). Seine Oberfläche ist glatt und ohne Zerklüftungen. Sie scheint in ihren obersten Abschnitten vom Endokard überzogen zu sein. Ein flacher Suleus trennt die Schwellung in zwei etwa nußkern-



Abb. 1. Herztumor in doppelter Vergrößerung.

große Abschnitte, von denen der obere mehr in das Vorhofslumen hervorspringende Teil blaugrau, der Endokardfarbe gleichend (Färbung nach Formlinhärtung), gezeichnet ist. Der untere tritt nicht so stark hervor, liegt mehr in der rechten Ventrikelwand und zeigt gelblichweiße Farbe. Der Querschnitt durch den Tumor gibt uns deutlich das Einheitliche des ganzen Gebildes zu erkennen (Abb. 2). Der obere im Vorhof liegende Teil ist nicht so tief in das Gewebe eingelassen wie der untere, der bereits das Epikard des rechten Ventrikels hervortreten läßt. Die Gesamtfarbe im Geschwulstquerschnitt ist einheitlich gelbweiß. Seine Größe die einer kleinen Pflaume. Die Abgrenzungen vom normalen



Abb. 2. Derselbe im Querschnitt.

Herzmuskelgewebe ist scharf. Seine Konsistenz auch in den zentralen Abschnitten fest.

Sonst kann man im Herzen keine erwähnenswerten pathologischen Veränderungen erkennen, bis auf eine starke Dilatation des linken Ventrikels. Das Foramen ovale ist geschlossen, das Endokard ist glatt und spiegelnd, die Klappen und Kranzgefäße sind zart und ohne

Mißbildung. Im Querschnitt ist die Muskulatur des Herzens lehmfarben und ohne Schwielen. Makroskopisch sind keine Zeichen einer Entzündung festzustellen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man, daß die Geschwulst in ihren zentralen Abschnitten aus einem wenig differenzierten lockeren Gewebe mit wenig rundlichen chromatinarmen Kernen besteht (Abb. 3). Dies Gewebe bildet unregelmäßige Hohlräume, die scheinbar leer sind, wie die *Bestsche* Carminfärbung auf Glykogen und die Sudanfärbung ergibt. Zwischen dieser Substanz sieht man Inseln von elasti-

ischem Bindegewebe mit länglichen spindelförmigen Kernen. Das Bindegewebe ordnet sich besonders um die zahlreichen Blutgefäße der Geschwulst, die eine kernreiche Intima und reichlich elastische Fasern haben. Manchmal sind die Kerne nicht mehr spindelförmig, sondern schon länglich oval. Mitunter liegen die genannten Bindegewebsinseln ohne Anwesenheit von Blutgefäßstrukturen da und bilden homogene wellige Züge, die bei der Elastinfärbung fasrige Struktur erkennen lassen. Hier findet man hauptsächlich länglich ovale Kerne mit deutlicher Kernkörperchenzeichnung. In den peripheren Abschnitten der Geschwulst

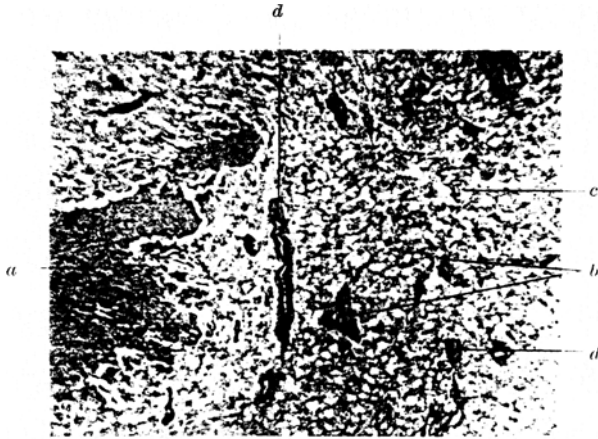


Abb. 3. Mikroskopische Aufnahme. *a* atrophische Herzmuskulatur, *b* Herzmuskelinseln, *c* Tumorgewebe, *d* Blutgefäße.

findet man auch Inselchen von Herzmuskulatur, auf die an anderer Stelle näher eingegangen werden soll.

Nach der Peripherie hin sieht man eine breite Gewebsschicht, die sich wie eine Rinde um das beschriebene Gewebe legt und den makroskopisch erwähnten äußeren Partien des Buckels am Tumor entspricht. Diese breite Schicht hebt sich schon durch ihre andersartige Färbung bei Betrachtung des gefärbten Schnittes mit bloßem Auge hervor. Sie besteht aus einem dichten welligen Bindegewebe, das besonders deutlich bei Elastinfärbung die Faserbildung zu erkennen gibt. Ihre Kerne sind rund oval bis länglich spindelförmig mit großem Chromatinreichtum. Dieses Gewebe sendet feine Septen zu den zentralen Abschnitten des Tumors. Verfolgen wir nun diese breite Rindenschicht zu ihren Endpartien, so sieht man, wie diese sich in ein zweites Gewebe mit breiten und schmalen Fortsätzen einschiebt. Es sind die Seitenpartien der Geschwulst, wo jene, schon makroskopisch sichtbar, ins Herzmuskelgewebe übergehen. Sehr deutlich zeigt uns das die „van Gieson-Färbung“. Das rote Bindegewebe greift in das grüne Muskelgewebe

ein und löst deren Bestandteile in einzelne Fasergruppen auf. Die Muskelfasern sind hier atrophisch mit kleinen zurückgebliebenen Kernen und ohne sichtbare Querstreifung. Erst weiter zum Herzmuskel hin kann man in den Faszikeln eine normale Herzmuskulatur mit Querstreifung beobachten. In dem Übergangsteil zwischen Tumorgewebe, zu dem man auch jene sogenannte Rindenschicht rechnen muß, ist die Herzmuskulatur nur schwierig zu differenzieren. Geht man noch einmal zu den zentralen Abschnitten der Geschwulst zurück, so kann man auch hier, analog den vorher beschriebenen Bindegewebsinseln, Muskelfaserinseln beobachten, die mitunter auch eine Querstreifung erkennen lassen. Sehr deutlich zeigt uns diesen Unterschied zwischen Muskulatur und Bindegewebe die „van Gieson-Färbung“. Wir sehen auch hier wieder, wie sich elastische Partien des Bindegewebes um die Herzmuskelinseln herumlegen.

Auf Grund der makroskopischen Beschreibung und des mikroskopischen Befundes dieser Geschwulst in der rechten Vorhofs-Ventrikelwand ist mit Sicherheit die Diagnose einer Thrombenbildung oder einer entzündlichen Veränderung am Herzen auszuschließen. Ganz abgesehen davon, daß die Anamnese eines 3 Tage alten Neugeborenen diese Diagnose weniger wahrscheinlich sein läßt. Auch zeigt der anatomische Aufbau des Gebildes jegliches Fehlen einer weitgehenden Thrombenorganisation mit Granulationsgewebe und Fibrin, so daß es sich hierbei um andere Fragen handeln muß. Die Differentialdiagnose stellt uns die Aufgabe zu entscheiden, ob es sich um ein echtes Blastom oder um eine Fehlbildung aus der Entwicklungszeit des Herzens handelt.

Wie das Mikroskop zeigt, besteht die Hauptmasse des Gebildes aus embryonalen, lockeren, wenig differenzierten Gewebe und kann in seinem Aufbau in keiner Weise mit den frühesten Herzmuskelementen der Entwicklungszeit (wie es die bekanntesten Theorien der Entwicklung der Herzmuskulatur von *Zimmermann*, *Schockard*, *Jodewski*, *Marceau* beschreiben) in Einklang gebracht werden, denn schon bei der ersten Anlage des Herzens und in seiner beginnenden Entwicklung aus dem Mesoderm ist eine differenzierte Gewebsstruktur für die Herzmuskelfaser vorhanden. Diese besteht aus spindelförmigen, später auch sternförmigen gut abgegrenzten Elementen und läßt in ihrer Weiterentwicklung als sogenannte Myoblasten die Herzmuskelfasern entstehen. Jenes wenig differenzierte Gewebe unserer Neubildung jedoch, das noch dazu eine geringe Kernanlage besitzt, kann höchstens als Parenchymgewebe, also eine Art Füllgewebe einer Geschwulst sein, aber niemals der Keim von später hoch differenzierten Zellen. Dieses Geschwulstparenchym besteht selbständig ohne in einer Beziehung zur Matrix zu stehen und hat sich auch in keiner Weise der Tätigkeit des Herzens angepaßt. Die Frage besteht nun, ob wir bei dem Aufbau unserer Geschwulst auch ein

Stroma herausdifferenzieren können, obwohl dies nach *Borst* nicht immer möglich ist.

Bei unserer Betrachtung der Geschwulst fielen besonders die beiden verschiedenen Arten von Gewebsinseln auf, die sich in dem Parenchym befanden. Es war ein kernreiches, elastisches Bindegewebe mit länglichen Kernen und einige deutlich zu erkennende etwas atrophisch erscheinende Herzmuskelfasergruppen. Auffällig war, daß die elastischen Bindegewebsinseln mehr in der Nähe jener elastischen Rindenschicht lagen, während die Muskelfasergruppen mehr in der Gegend des Übergangs zwischen Muskulatur und Geschwulst zu finden waren. Das heißt also, daß man hier versprengte Muskelfaserbezirke vor sich hat. In jenen elastischen Bindegewebsstrukturen aber erkennt man die Gewebs-elemente eines Herzvorhofs wieder. Diese sind infolge des ungeklärten Tumorwachstums und infolge ihres Herauslösens aus dem Syncytium des Herzgewebes in ihrer Entwicklung stehen geblieben und treten uns am besten erhalten nur noch in der Nähe der Blutgefäße entgegen. Hier sind sie noch kernreich, während sie als selbständige Inseln ohne die ernährenden Gefäße bereits atrophisch geworden sind. Andererseits findet man in den Randpartien der Geschwulst an den Übergängen von Herzmuskelfaser zur Geschwulst Reste von stehengebliebener Herzmuskulatur, die besonders deutlich in ihrer Kernlosigkeit die Zerstörung des Ventrikelgewebes beweisen. Was nun jenes als Rindenschicht bezeichnete Gewebe betrifft, das den Tumor mit feinen elastischen Bindegewebssepten festhält, so haben wir hier nur die verdickte Wand des rechten Vorhofs vor uns. Jene elastischen Bindegewebsinseln im Tumorgewebe selbst, die dieser Rindenschicht vorgelagert sind, finden, wie schon erwähnt, nun ihre Erklärung als verlagertes Vorhofsgewebe. Jene Septen aber können vielleicht als Stroma, das in diesem Falle in unserer Geschwulst deutlich ist, aufgefaßt werden. Ähnlich wie im Muskelgewebe haftet die Geschwulst dem Vorhofsgewebe mit breiter Basis an und bildet bei der Tätigkeit des Herzens für dieses Vorhofsgewebe eine starke Belastung desselben, was sich in einer kompensatorischen Zunahme der elastischen Wandelemente ausgedrückt hat. Wir haben es nun einwandfrei mit einer Geschwulst des Herzens zu tun, die ihr autonomes Wachstum (*Borst*) deutlich zutage treten läßt und in ihrem Aufbau einer embryonalen Fehlbildung entspricht.

Differentialdiagnostisch muß man die Rhabdomyome des Herzens in die Betrachtung einbeziehen, obwohl in unserem Falle schon die Nebenbefunde einer tuberösen Sklerose des Gehirns, sowie die Tumoren der Dura mater und der Niere (*Bundschuh*), wie schon erwähnt, nicht gefunden wurden. Jedoch zeigt uns die mikroskopische Betrachtung unseres Tumors, daß wir keinen charakteristischen maschigen Bau des Grundgewebes erkennen können, wie ihn *Seiffert* als bezeichnend für den Bau der Herzrhabdomyome beschrieben hat, ganz abgesehen von

dem negativen Ausfall der *Bestschen* Carminfärbung auf Glykogen, das *Abricossoff* für die genannten Geschwülste als Besonderheit gefunden hat. Im weiteren Rahmen der Betrachtung lassen sich auch die andern Geschwülste des Herzens anschließen, wie z. B. die Fibrome, die meistens auch multiloculär im Herzen vorkommen und im Gegensatz zu unserem Tumor ein lockeres, knotenförmig angeordnetes Bindegewebe zeigen. Lipome, Angiome und Myxome kann man ganz ablehnen, da diese Strukturen überhaupt nicht in diesem Tumorgewebe vorhanden sind.

In der Geschwulst dieses neugeborenen Herzens herrscht ein embryonales Bindegewebe in weitem Ausmaße vor. Dieses Gewebe wurde als Parenchym aufgefaßt und als Parenchym eines selbständigen Tumors, der in keiner Weise in Beziehung zum Muttergewebe steht. Aus der Entwicklungslehre des Herzens wissen wir, daß die erste Anlage dieses Organs aus dem visceralen Mesoblast seine Anlage gefunden hat. Bei dieser frühen Entwicklung ist es möglich, daß aus diesem visceralen Mesoblast Gewebskeime aus dem Entwicklungsgang des Herzens ausgeschlossen wurden, die die Anlage zu unserer Geschwulst geworden sind. Später aber hat sich diese Geschwulst selbständig neben der Entwicklung des Herzens weiter vergrößert bis zu dem Gebilde, das heute vor uns liegt. Aus diesen Gründen möchte ich die Geschwulst als Mesoblastom bezeichnen, da Fehlbildung und Geschwulstbildung nicht klar zu unterscheiden sind, aber die Anlage der Geschwulst nach meiner Ansicht vom visceralen Mesoblast herrührt.

Schrifttum.

- Abricossoff*: Beitr. path. Anat. **45** (1909). — *Aschoff*: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I und 2. Jena 1936. — *Benninghoff*: Blutgefäße und Herz. In *W. v. Möllendorf*, Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, 1. Teil. — *Bergstrand*: Virchows Arch. **224** (1917). — *Borst*: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1902. — *Chiari*: Zbl. Path. **52** (1931). — *Froboese*: Virchows Arch. **284** (1932). — *Haggquist*: Gewebe und Systeme der Muskulatur. In *W. v. Möllendorf*, Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, 3. Teil, Berlin 1931. — *Hagedorn*: Zbl. Path. **19** (1908). *Henke-Lubarsch*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. II: Herz und Gefäße. Berlin 1924. — *Macherey*: Beitr. path. Anat. **98** (1936/37). — *Mandelstamm*: Virchows Arch. **245**, 45 (1923). — *Neugebauer*: Zbl. Path. **70** (1938). — *Seifert*: Beitr. path. Anat. **27**, (1900). — *Syemonidis u. Linzbach*: Virchows Arch. **302** (1938).