

Das sog. Endokardmyxom

Histologische, elektronenmikroskopische, immunfluoreszenz- und biochemische Untersuchungen an drei Fällen

Gregor Mikuz, Ferdinand Hofstädter, Arnulf Hausen und Josef Hager

Pathologisches Institut der Universität Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. A. Propst) und
Institut für Medizinische und Klinische Chemie der Universität Innsbruck
(Vorstand: Prof. Dr. H. Grunicke) –
Abteilung für Medizinische Eiweißchemie (Leiter: Prof. Dr. Mr. H. Wachter)

The So-Called Cardiac Myxoma

Histological, Electron Microscopical, Immunofluorescence, and Biochemical Investigations in 3 Cases

Summary. Three cardiac Myxomas were studied by light-, immuno-fluorescence and electron microscopy. Acid mucopolysaccharides of the tumour were isolated chromatographically. The surfaces of the "myxomas" were papillary in two cases and smooth in one. The smooth surfaced tumour recurred six months after primary resection; histological specimens were more cellular than those of the papillary tumors and showed nuclear polymorphism and mitoses. The cells of two papillary tumours were identified as endocardial by electron microscopy, however, the cells of the smooth surfaced tumour were typical myofibroblasts. In both types of "myxomas" the cells were rich on cytoplasmic filament that contained acto-myosin. Biochemical investigation failed to reveal any difference between the acid mucopolysaccharide pattern of the two tumour types; isolated mucopolysaccharides being typical for embryonal mesenchymal tissue.

The authors agree with Albertini (1963), that "cardiac myxoma" is a misnomer for two different typical endocardial tumours: a true endothelioma and a "special fibroma" (myofibroma or myofibrosarcoma).

Key words: Myxoma — Endothelia — Myofibroblasts — Actomyosin — Mucopolysaccharides.

Einleitung

Von den primären Herzturen stellen die sog. Endokardmyxome mit ca. 50% (Prichard, 1951) den Hauptanteil dar, wobei etwa zwei Drittel davon im linken und die restlichen im rechten Vorhof, oder seltener im Ventrikel entstehen.

Sonderdruckanforderungen an: Doz. Dr. G. Mikuz, Pathologisches Institut der Universität, Müllerstraße 44, A-6020 Innsbruck, Österreich

Bis zur ersten erfolgreichen operativen Entfernung (Craaford, 1955) wurden sie stets nur autoptisch diagnostiziert; mittels Angiokardiographie und Echokardiographie (Braunsteiner et al., 1978) ist nun auch eine exakte präoperative Diagnose möglich.

Die Diskussion, ob es sich um eine echte Neoplasie oder um organisierte Thromben handelt (Thorel, 1915; Husten, 1923; Riebert, 1924; Ringertz, 1942) wurde infolge elektronenmikroskopischer Untersuchungen zugunsten der ersten Vermutung beendet (Zuidema et al., 1961; Matsuyama und Ooneda, 1967; Fine et al., 1968; Merkow et al., 1969; Stein et al., 1969; Silverberg und Kay, 1969; Williams et al., 1970; Glasser et al., 1971; Kelly und Bragwat, 1972; Stovin et al., 1973; Ferrans und Roberts, 1973; Gravanis und Campbell, 1974; Read et al., 1974; Morales et al., 1975; Coltart et al., 1975; Backwinkel et al., 1977; Feldmann et al., 1977). Unterschiedlich sind die Meinungen lediglich bezüglich der Natur und der histogenetischen Abstammung der Geschwulstzellen.

Drei operativ entfernte Vorhofmyxome wurden elektronenmikroskopisch, biochemisch und mittels Immunfluoreszenz untersucht und die morphologischen Ergebnisse mit den bisherigen Untersuchungen verglichen.

Material und Methode

Drei präoperativ mittels Angiokardio- und Echokardiographie diagnostizierte Tumoren des linken Vorhofes wurden operativ entfernt. Es handelte sich um zwei jeweils 52jährige Patientinnen mit der Symptomatik eines Mitravitiums sowie um einen 42jährigen Mann, bei dem plötzlich der Verschluß der linken Arteria axillaris aufgetreten war. Der operativ entfernte „Thrombus“ wurde histologisch als ein Teil eines Endokardmyoms erkannt, daraufhin wurden die bereits erwähnten Untersuchungen durchgeführt. Eines der drei Myxome (52jährige Frau) rezidierte sechs Monate nach der ersten Operation; das Rezidiv wurde samt Vorhofwand reseziert. Klinisch sind bis zum jetzigen Zeitpunkt keine Metastasen aufgetreten. Die übrigen zwei Patienten sind beschwerdefrei.

Lichtmikroskopie

Die histologischen Untersuchungen (Paraffin und Semidünnschnittmaterial) wurden nach HE, PAS und Astrablau-Färbung bzw. anhand der Methylenblau-Färbung der Semidünnschnitte vorgenommen.

Elektronenmikroskopie

Lebensfrisches Material wurde 1 h in gekühltem, 6,5%-igem phosphatgepufferten Glutaraldehyd (0,1 M; pH 7,2) fixiert und mit Dalton'schem Chromosmium-Gemisch nachbehandelt. Die Dehydrierung erfolgte in aufsteigender Acetonreihe und die Einbettung in Durcupan (Fluka). Die Dünnschnitte (Reichert OMU II) wurden eine Stunde mit Uranylacetat und fünf Minuten mit Bleicitrat nachkontrastiert. Die Aufnahmen wurden mit einem Zeiss-Elektronenmikroskop EM 9 S hergestellt.

Immunfluoreszenz

Es wurde die indirekte Immunfluoreszenz-Methode (Sandwich-Methode) modifiziert nach Weller und Coons (1954) verwendet.

Das Material wurde in Formol fixiert und in Paraffin eingebettet. Vorversuche an Schnitten von formolfixierten Myomen ergaben keine Verminderung der antigenen Reaktionsbereitschaft der nachzuweisenden Substanz nach Fixierung bis zu einer Dauer von 12 h. Daraufhin Pronase-Inkuba-

tion nach Denk et al. (1976). Entparaffinierung in Xylool, Rehydrierung, Eindecken in 0,3% Celloidin, Inkubation mit 0,1% Pronase Typ VII (Sigma Chemical Comp., MO) in PBS (Phosphat-buffered-saline) pH 7,4 bei 37° C. Die Präparate wurden danach in eiskaltem PBS gewaschen (60 min). Daraufhin Inkubation mit Serum gegen glatte Muskulatur von Patienten mit chronischer Hepatitis (Paronetto und Popper, 1976). Titerbestimmung an Mägen von Mäusen mit der Immunfluoreszenz-Methode: positive Reaktion bis zu einer Verdünnung von 1:256, Inkubation durch 30 min bei 20° C, Verdünnung in PBS (pH 7,2) 1:16 und 1:32. Danach wiederum spülen mit PBS (pH 7,2). Inkubation mit FITC-markiertem Antihuman IgG (Hyland, Div. Travenol Laboratories Inc., Costa Mesa, Calif., USA) von der Ziege 20 min, 20° C, Verdünnung in PBS (pH 7,2) 1:30.

Fluoreszenzmikroskop: Reichert Biovar mit Auflichtopakilluminator, Schmalbandblauanregung. Kontrollen:

1. Inkubation von menschlichen Leber-, Nieren- und Schilddrüsenpräparaten: Bei den gewählten Verdünnungen ist eine Reaktion von anderen Antikörpern (gegen Mitochondrien, DNS etc.) auszuschließen.
2. Reaktion mit Skelettmuskulatur, Magen- und Dickdarmwand, Herzmuskel und Uterusmymomen: nur gegen glatte Muskulatur zeigte sich eine positive Reaktion.
3. Inkubation mit an Myomhomogenisaten absorbiertem Serum: reagierte nicht.
4. Inkubation mit FITC-markiertem Antihuman IgG allein: keine Reaktion.

Chromatographie

Die Isolierung der sauren Mucopolysaccharide aus dem Gewebe zweier Endokardmyxome (makroskopisch verschiedene Typen) wurde nach der Methode von Svejcar und Robertson (1967) durchgeführt. Dabei wurde das Gewebe mit einem Gemisch aus Äther/Aceton 1:1 entfettet und getrocknet. Die Eiweißbestandteile wurden durch Inkubation mit Pronase B (Merck) von den Mucopolysacchariden abgetrennt und mit Trichloressigsäure gefällt. Die dünnenschichtchromatographische Auftrennung erfolgte nach Marzullo u. Lash (1967) und zwar auf Merck DC Alufolie Cellulose ohne Fluoreszenzindikator. Die Mucopolysaccharide wurden durch kurzes Erhitzen der Folien auf 180° C oder durch Färbung mit Toluidinblau sichtbar gemacht.

Ergebnisse

Makroskopisches Aussehen

Zwei Tumoren sind zottig papillär gebaut; der größere (Abb. 1, links) ist 5 cm lang, 4 cm breit und 4 cm hoch. Der kleinere dagegen besteht aus wenigen, fingerförmigen, 2 cm hohen und 1 cm breiten Papillen, die einen gemeinsamen Stiel besitzen (Längsdurchmesser an der Basis des Stiels 3 cm). Beide liegen *in situ* in der Gegend des Limbus foraminis ovalis, einzelne Papillen des großen Tumors ragen durch das Mitralostium in die linke Kammer hinein.

Der rezidivierende Tumor hat eine glatte Oberfläche und imponiert als ein plumper Polyp (Längsdurchmesser 6,5 cm; Breite 4 cm; Höhe 3 cm), der mit einem schmalen Stiel ebenfalls in der Limbusgegend an der Vorhofwand haftet (Abb. 1, rechts).

Lichtmikroskopie

Die beiden papillär gebauten Myxome sind aus kleinen spindeligen oder polygonalen Zellen aufgebaut, das Cytoplasma ist eosinophil und granuliert, der Kern

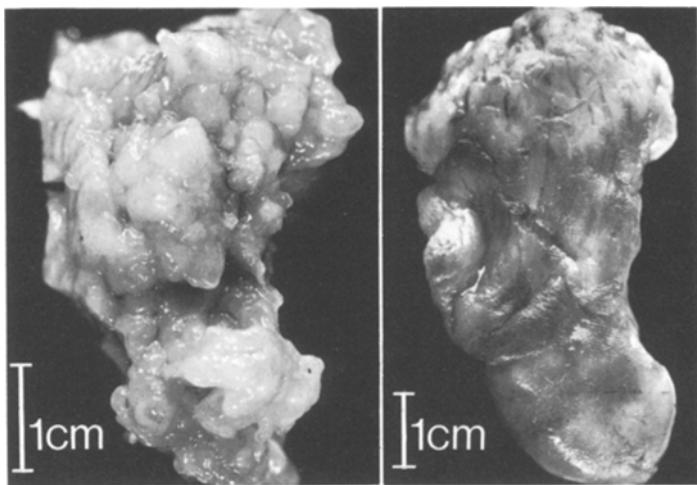


Abb. 1. Unterschiedlich geformte „Endokardmyxome“. Links: papilläre Bauart. Rechts: polypöse Bauart (formolfixierte Operationspräparate)

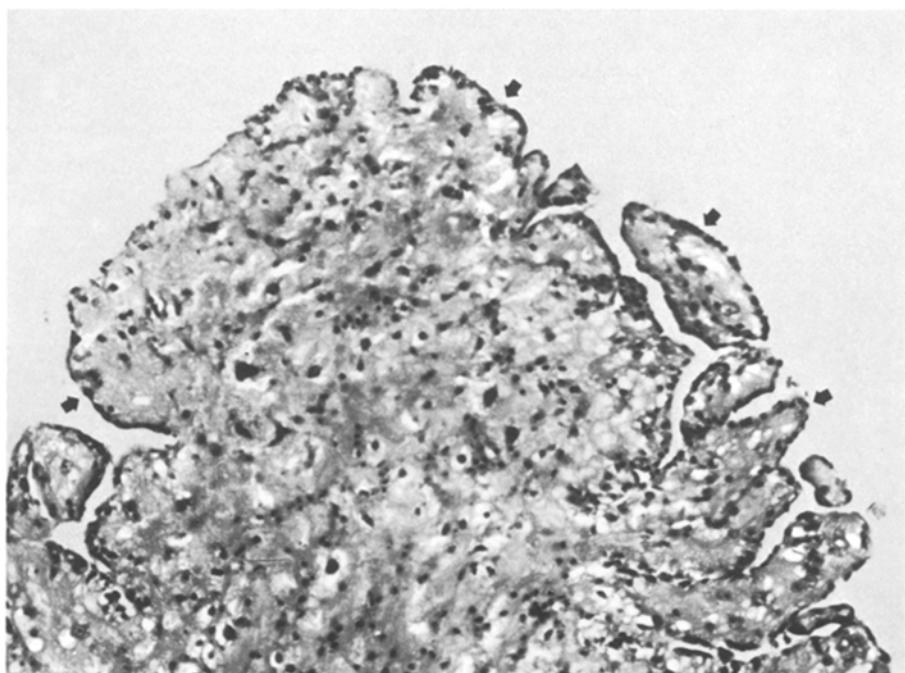


Abb. 2. Papilläres „Endokardmyxom“ mit einem schleimreichen Stroma und mit den endothelialähnlichen Geschwulstzellen an der Oberfläche (Pfeile). Formol, Paraffin, PAS, 100fach

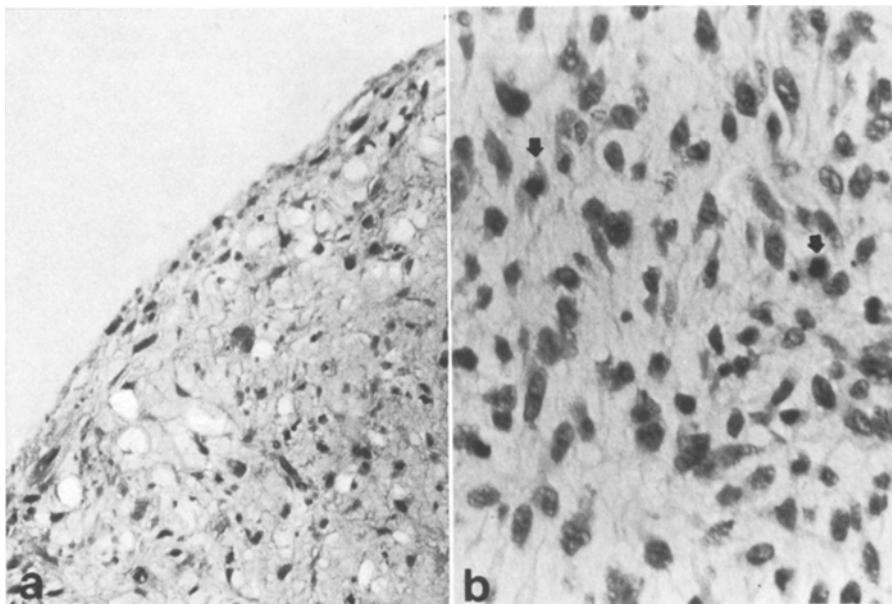


Abb. 3a and b. Polypöses rezidivierendes „Endokardmyxom“: **a** Oberflächliche Anteile des erstexstirpierten Tumors. Formol, Paraffin, H.E, 100fach. **b** Rezidiv mit deutlicher Zell- und Kernpolymorphie sowie Mitosen (Pfeile). Formol, Paraffin, HE, 400fach

ist relativ groß (Abb. 2). Die Zellen liegen vereinzelt oder in Gruppen und sind von einer faserarmen, schleimhältigen (PAS und Astrablau positiv)-Zwischensubstanz umgeben. Saure Mucopolysaccharide können auch in einzelnen Zellen nachgewiesen werden. Kollagene Fasern sind nur spärlich vorhanden.

Der rezidivierende polypöse Tumor zeigt an der Oberfläche einen ähnlichen histologischen Aufbau wie die papillären, im Bereich des Stieles ist er aber wesentlich zellreicher (Abb. 3). Es stehen im Vordergrund spindelige Zellen mit beträchtlicher Kernpolymorphie, die beim Rezidivtumor noch deutlich zunimmt. Bei letzterem sind auch zahlreiche Mitosen zu finden (8 Mitosen/Gesichtsfeld bei 400facher Vergrößerung). Fasern werden von den Geschwulstzellen nicht gebildet, das Stroma ist ebenfalls schleimhältig und auffallend stark vaskularisiert. Die beim Rezidivtumor mitresezierte Wand des linken Vorhofes wird vom Tumor nicht infiltriert.

Elektronenmikroskopische Untersuchung

In den zwei makroskopisch papillär gebauten Tumoren dominiert ein einziger Zelltyp (Abb. 4). Es sind dies rund-ovale Zellen (Durchmesser 10–17 µm) mit einem ebenfalls rundlichen Kern (Durchmesser 5–8 µm). Die Kernmembran ist leicht gebuchtet. Im Cytoplasma liegen wenige Mitochondrien mit lamellären Cristae und ein stark ausgebildetes rauhes endoplasmatisches Retikulum. In

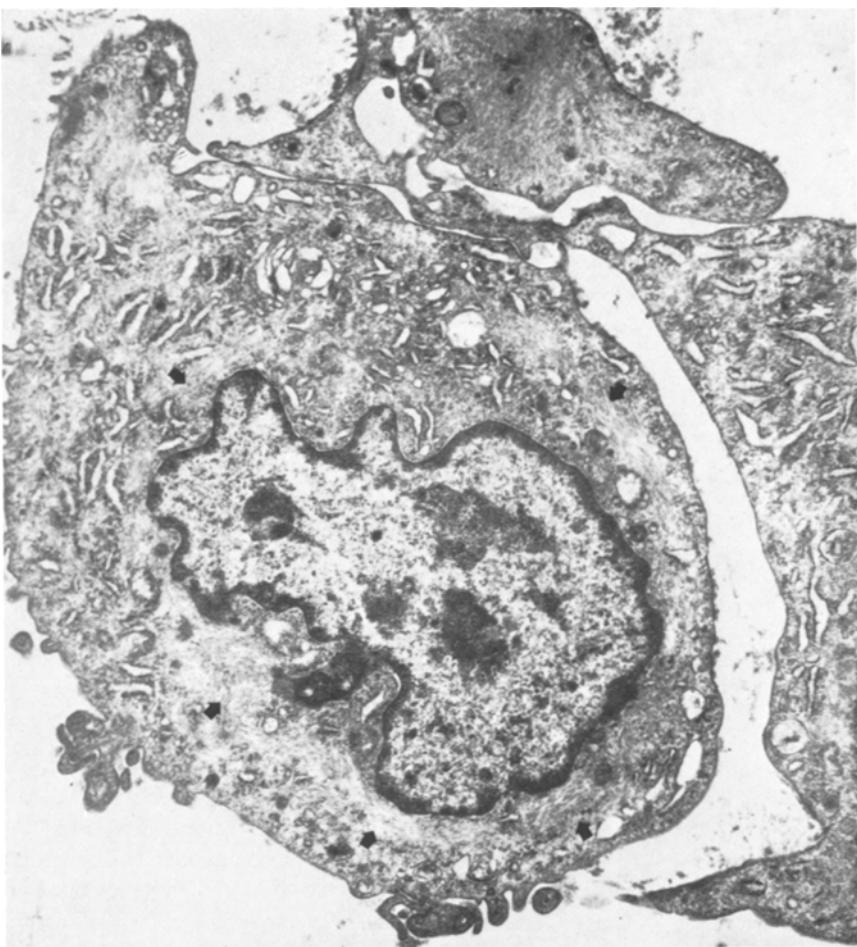


Abb. 4. Papilläres „Endokardmyxom“. Isolierte Geschwulstzelle mit den kurzen Cytoplasmafortsätzen und konzentrisch um den Kern gelagerten Mikrofilamenten (Pfeile). 5000fach

einigen Zellen sind Oligozylien vorhanden (Abb. 5c). In allen Zellen dieser Art sind parallel verlaufende, oft konzentrisch um den Kern oder parallel zur Zellmembran gelegene Filamente zu finden (Abb. 4). Im Vordergrund stehen über 10 nm dicke Fibrillen, dünnerne (5–10 nm) sind seltener (Abb. 6b, c). Die Zellmembran ist teils glatt, teils mit kurzen Cytoplasmafortsätzen versehen. An der Oberfläche sind einige Pinozytose-Vesikel vorhanden. Benachbarte Zellen stehen mit Zonulae occludentes in Kontakt (Abb. 5b), die Cytoplasmafortsätze sind darüber hinaus miteinander verzahnt. Lichtmikroskopisch imponieren solche eng miteinander in Kontakt stehende Zellgruppen als Riesenzellen (Abb. 5a).

An der Oberfläche der Tumoren (gegen die Lichtung des Vorhofs zu) finden sich ähnliche Zellen, sie haben lediglich eine spindelige Form und meist lange

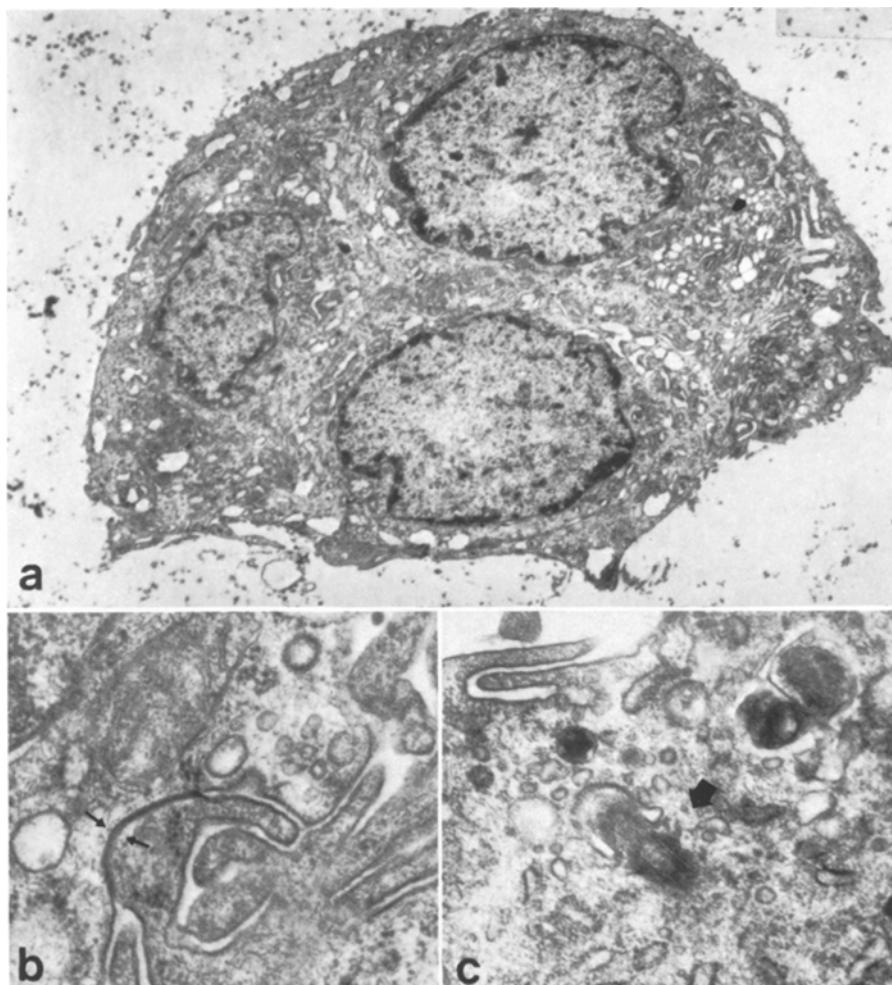


Abb. 5 a – c. Papilläres „Endokardmyxom“. **a** Durch Zonulae occludentes und verzahnten Cytoplasmafortsätzen eng in Kontakt stehenden Tumorzellen, die lichtmikroskopisch als Riesenzellen imponieren. 2500fach. **b** Ausschnitt von **a**: Zonulae occludentes zwischen zwei Geschwulstzellen. 28000fach. **c** Oligocystium in einer Geschwulstzelle (Pfeil). 3000fach

Cytoplasmaausläufer, so daß sie deutlich an Endothelien erinnern. Stellenweise findet man an der Oberfläche zellfreie Abschnitte, die von Fibrin bedeckt sind.

Die Zwischensubstanz ist elektronentransparent, dazwischen liegen kollagene Fasern. Herdförmig finden sich eingeschlossene Erythrozyten und Fibrinmassen.

Der dritte makroskopisch polypös gebaute und rezidivierende Tumor ist aus drei Zelltypen aufgebaut. Die häufigst auftretende Zelle ist polygonal (Längsdurchmesser 27 µm) mit einem großen, meist stärker gelappten Kern (Durchmesser 15 µm). Das Cytoplasma ist reich an rauhem endoplasmatischem Retikulum,

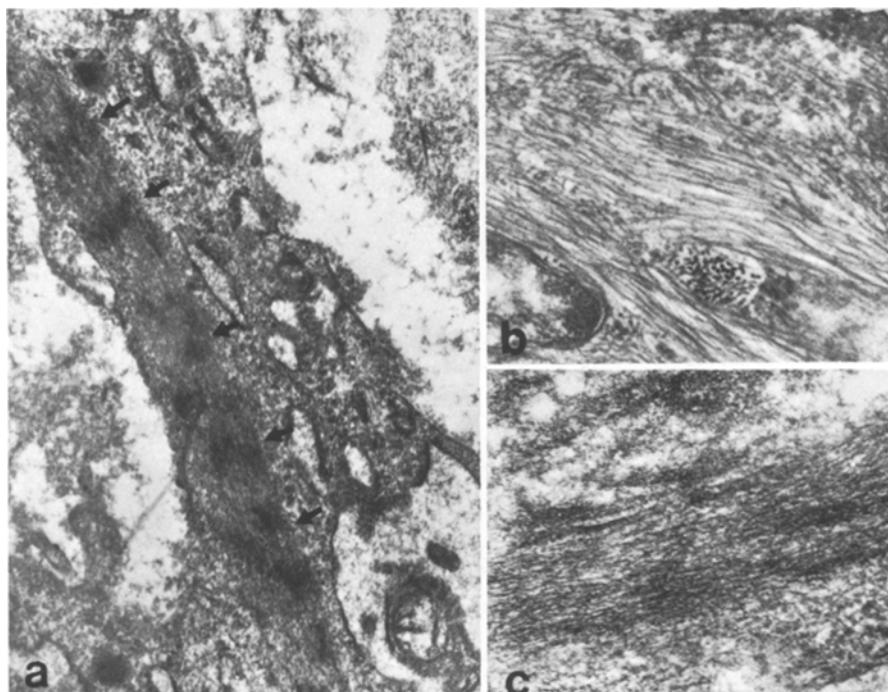


Abb. 6 a – c. Verschiedenartige Mikrofilamente in den Geschwulstzellen. **a** Polypöses „Endokardmyxom“: Bündel von 5–10 nm dicken Mikrofilamenten mit Verdichtungszonen (Pfeile). 14000fach. **b** Papilläres „Endokardmyxom“: dickere Mikrofilamente (größer als 10 nm), die für Endokardzellen charakteristisch sind. 60000fach. **c** Dünnerne Mikrofilamente (5–10 nm) die sowohl im polypösen als auch im papillären Tumor vorkommen. 50000fach

die Mitochondrien mit membranösen Cristae sind spärlich. Auch hier findet man im Cytoplasma, allerdings nicht so reichlich, membrannahe liegende, dünne Filamente von 5–10 nm Dicke (Abb. 7). Die Zellen besitzen zahlreiche Cytoplasmatafortsätze, die mit den benachbarten verzahnt sind, echte Kontaktorganelle kommen nicht vor. Auch Basalmembranen sind nicht vorhanden. Ein Teil dieser Zellen fällt auf durch die maximal erweiterten Cysternen des rauhen endoplasmatischen Retikulums, die mit einer feingranulierten, elektronentransparenten Substanz angefüllt sind. In der Nachbarschaft derartiger Cysternen sind gehäuft elektronendichte Kugeln lysosomaler Herkunft zu finden. Ein Teil dieser Zellen phagozytiert Erythrozyten, Fibrin und Eisen. Zellen mit ganzen Erythrozyten im Cytoplasma oder mit Phagosomen, in denen Fibrin oder Abbauprodukte davon zu sehen sind, kommen abschnittsweise vor (Abb. 8).

Zwischen diesen Zellen liegen vereinzelt lange spindelige Zellen, deren Ultrastruktur sich von der erstbeschriebenen nur durch die massenhaft vorkommenden Filamente unterscheidet. Die dünnen (5–8 nm dicken), parallel verlaufenden

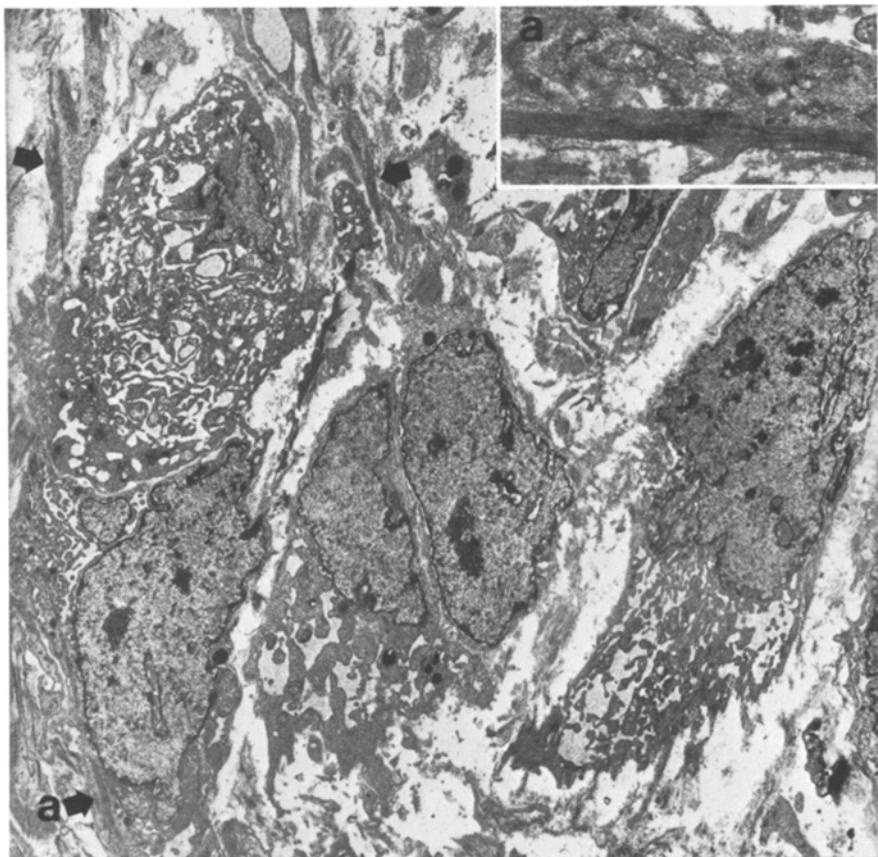


Abb. 7. Polypöses „Endokardmyxom“. Myofibroblasten mit stark ausgeweiteten Zysternen des rauen endoplasmatischen Retikulums und Mikrofilamente in den Cytoplasmaausläufern (Pfeile und a), 1800fach. Einschub a) 3800fach

den Filamente zeigen in regelmäßigen Abständen Verdichtungen, die den Eindruck einer Querstreifung vermitteln (Abb. 6a).

Der dritte Zelltyp ähnelt den Zellen des papillär gebauten Tumors. Die Zellen stehen mit Zonulae occludentes in engem Kontakt miteinander und die Zellmembran wird von mehreren parallel und konzentrisch zu ihr verlaufenden Basallaminae begleitet (Abb. 9).

Die Tumorgefäße zeigen einen sehr primitiven Aufbau: An der Innenseite liegen Endothelien mit stark ausgeweiteten Schläuchen des glatten endoplasmatischen Reticulums. Die Zellen stehen mit Zonulae occludentes miteinander in Kontakt. Gegen das Gewebe zu werden sie von einer Basallamina begleitet. Im Anschluß daran liegen reichlich kollagene Fasern bzw. die bereits beschriebe-

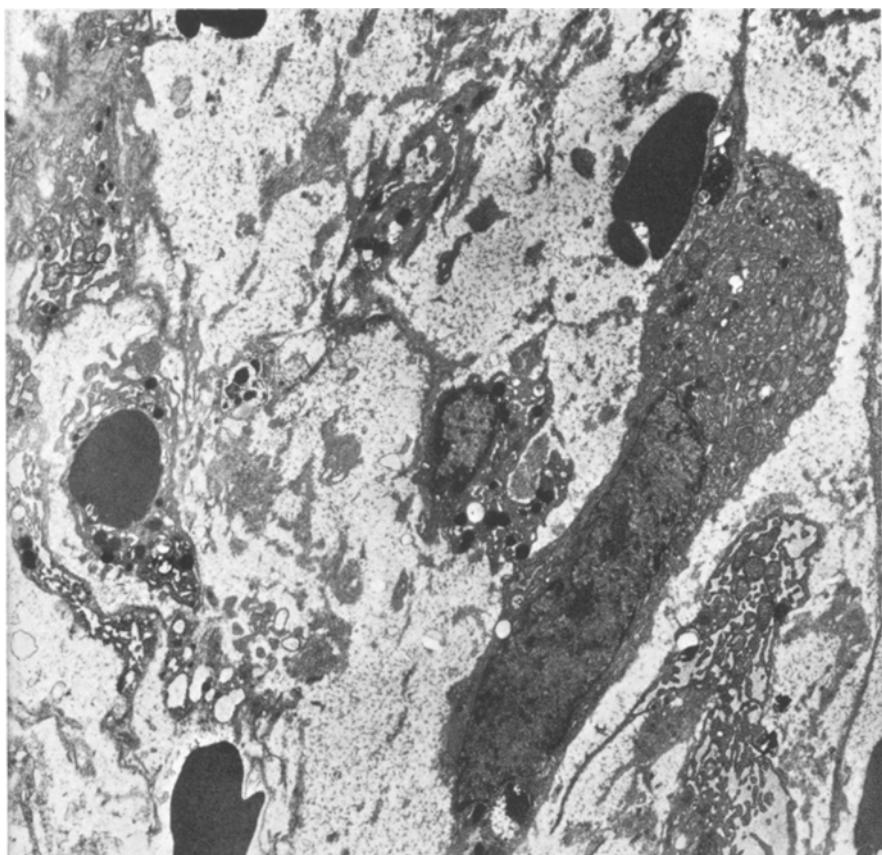


Abb. 8. Polypöses „Endokardmyxom“. Erythrophagie durch Geschwulstzellen. 1700fach

nen Tumorzellen. Das Zwischengewebe ist gleichartig aufgebaut wie bei den papillären Tumoren. Auch hier liegen Fibrin und Erythrozyten zwischen den kollagenen Fasern.

Immunfluoreszenz

Mit der Immunfluoreszenz-Methode ist im Cytoplasma aller Tumorzellen eine spezifische Reaktion zu erzielen (Abb. 10). Die Kerne bleiben ausgespart. Eine deutliche Fluoreszenz zeigen auch die Muskelschicht der Gefäße sowie die oberflächliche, endothelähnliche Zellschicht. Das polypöse Myxom ist reich an positiv markierten Zellen, vielfach sind Ausläufer getroffen, die kontraktile Proteine enthalten. Die Zwischensubstanz zeigt keine Reaktion, die unspezifische Fluoreszenz des Hintergrundes ist äußerst schwach. In Cryostat-Schnitten sind morphologische Details schlecht beurteilbar.

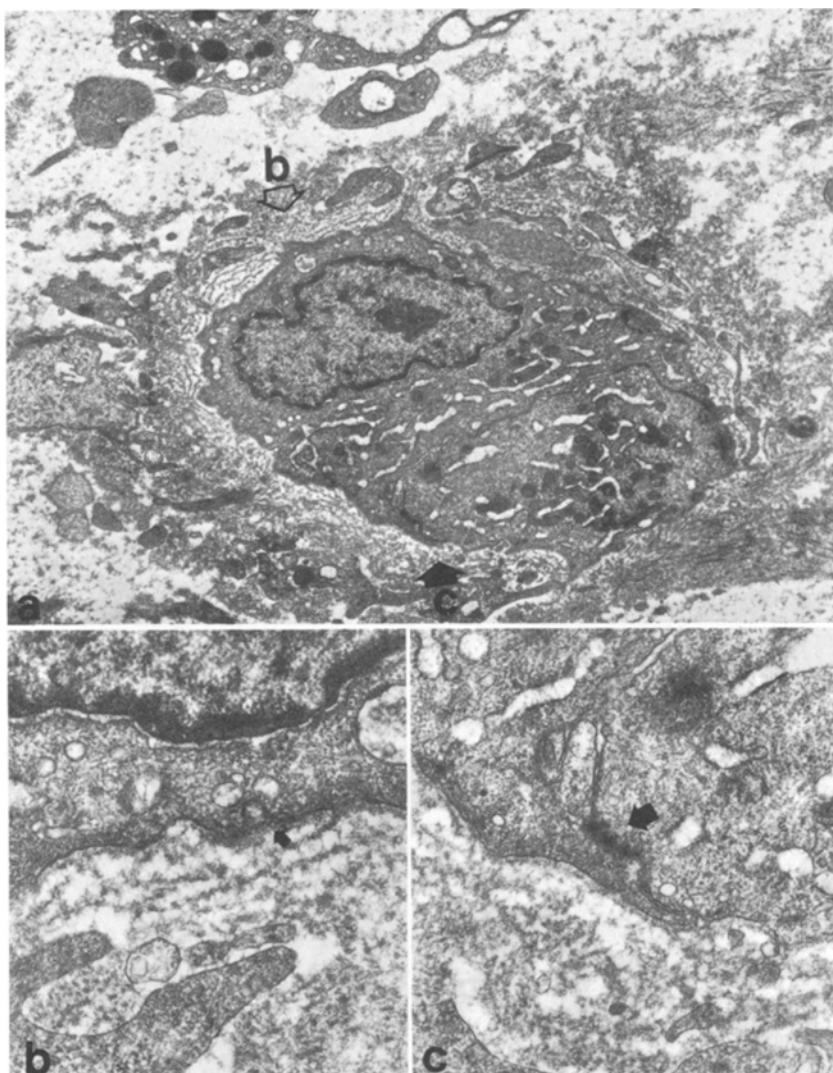


Abb. 9a – c. Polypöses „Endokardmyxom“. **a** Endothelähnliche Zellen mit mehreren parallel zur Zellmembran verlaufenden Basallamina (umrandeter Pfeil=Ausschnitt **b**). Die Zellen stehen mit Zonulae occludentes in Kontakt (schwarzer Pfeil=Ausschnitt **c**). 3200fach. **b** Ausschnitt von **a**: Parallel verlaufende fragmentierte Basallamina. An der Zelloberfläche kleine Pinocytose-Vesikel (Pfeil). 28000fach. **c** Ausschnitt von **a**: Kontaktstellen (Pfeil) zwischen zwei benachbarten Tumorzellen. 12000fach

Chromatographie

Chromatographisch bestehen zwischen den drei untersuchten Tumoren keine quantitativen oder qualitativen Unterschiede. Alle drei beinhalten folgende Mucopolysaccharide: Kerathansulfat, Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat C und A, wobei letzteres am stärksten vertreten ist.

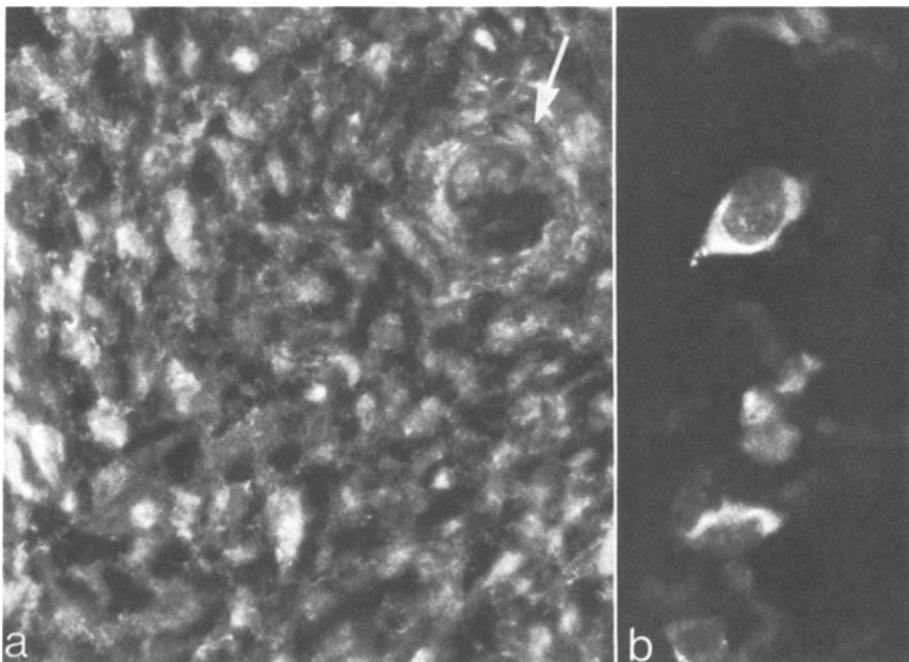


Abb. 10a und b. Spezifische Reaktion der Geschwulstzellen mit dem humanen Serum gegen glatte Muskulatur. **a** Polypöses „Endokardmyxom“ mit deutlich erkennbarem Gefäß (Pfeil). Unfixierter Cryostat-Schnitt, 160fach. **b** Papilläres „Endokardmyxom“. Paraffinschnitt, Pronase-Inkubation, 400fach

Diskussion

Zur Morphologie der Myxome

Trotz zahlreichen elektronenmikroskopischen Untersuchungen (siehe Tabelle 1) bereitet die Morphologie des Endokardmyxoms einige Deutungsschwierigkeiten. Der Tumor ist scheinbar aus verschiedenen differenzierten mesenchymalen Zellen aufgebaut, nur so kann man sich erklären, daß einige Autoren die Geschwulstzellen eindeutig als Endokard-Endothelien (Stein et al., 1969; Glasser et al., 1971; Kelly und Bhagwat, 1972; Morales et al., 1975) oder glatte Muskelzellen (Stein et al., 1969; Backwinkel et al., 1976), andere dagegen als indifferente mesenchymale Zellen (Matsuyama und Ooneda, 1967; Williams et al., 1970; Gravanis und Campbell, 1974; Coltart et al., 1975) zu identifizieren glaubten.

In unseren zwei papillär gebauten sog. Endokardmyxomen steht ein Zelltyp im Vordergrund, der den Endokard-Endothelien stark ähnelt. Neben den charakteristischen Zonulae occludentes sprechen vor allem die dicken (über 10 nm) Filamente für diese Vermutung. Bei Anwendung des humanen Serums gegen glatte Muskulatur zeigen sowohl diese als auch die dünneren (4–8 nm) eine spezifische Fluoreszenz. Die dicken Filamente sollen sich nicht nur morpholo-

Tabelle 1. Elektronenmikroskopisch untersuchte „Endokardmyxome“. (Die mit * bezeichneten Zellen entsprechen offensichtlich Myofibroblasten.)

Autoren	N	Geschwulstzellen
Zuidema et al., 1961	1	Keine Angaben
Matsuyama und Ooneda, 1967	1	Embryonale indifferente mesenchymale Zellen
Merkow et al., 1969	1	Myoide endokardiale Zellen*
Silverberg und Kay, 1969	1	Endokardiale subendotheliale Reservezellen
Stein et al., 1969	4	Glatte Muskelzellen + Endothelien + Fibrozyten
Williams et al., 1970	1	Myxomähnliche Zellen
Glasser et al., 1971	1	Endothelien oder subendotheliale Reservezellen
Kelly und Bhagwat, 1972	1	Endothelien
Ferrans und Roberts, 1973	2	Myxomzellen + glatte Muskelzellen + Endothelien + intermediaire Zellen zwischen Fibroblasten und Muskelzellen*
Stovin et al., 1973	1	Zellen mit Eigenschaften von Fibroblasten und glatten Muskelzellen*
Gravanis und Campbell, 1974	2	Primitive vasoformative Zellen
Read et al., 1974	2	Endothelien + Zellen mit Filamenten*
Coltart et al., 1975	1	Multipotente mesenchymale Zellen mit Eigenschaften von Endothelien und glatten Muskelzellen*
Morales et al., 1975	4	Endokardzellen
Backwinkel et al., 1976	1	Glatte Muskelzellen
Feldman et al., 1977	7	Myofibroblasten
Mikuz et al., 1978	3	Endokardzellen + Myofibroblasten

gisch, sondern auch biochemisch von den actinomyosin-hältigen dünneren unterscheiden und sind angeblich für die Endokardzellen und für embryonale Muskelzellen charakteristisch (Ferrans und Roberts, 1973).

Der Aufbau des rezidivierenden polypösen Endokardmyxoms ist uneinheitlich, es überwiegen allerdings große mesenchymale Zellen, die im Schrifttum sehr unterschiedlich genannt werden (siehe Tabelle 1): Sie besitzen kontraktile Filamente im Cytoplasma, sind aber ansonsten den Fibroblasten ähnlich. Sie zeigen manchmal Verdichtungen, die mit den „dense-bodies“ oder „attachment-sites“ der glatten Muskulatur vergleichbar sind (Ryan et al., 1973). Es handelt sich eindeutig um Myofibroblasten, sie wurden jedoch nur von Feldman et al. (1977) auch so genannt. (Den anderen Autoren war scheinbar diese in jüngster Zeit mehrfach beschriebenen Zelle unbekannt.) Die Myofibroblasten entstehen wahrscheinlich aus Fibroblasten und können sich zumindest in vitro in glatte Muskelzellen umwandeln (Ryan et al., 1973). Sie können Basallamina bilden und mit Kontaktorganellen in Verbindung stehen. Diese Eigenschaften könnten, vorausgesetzt, daß es sich um ein und denselben Tumor handelt, auch die unterschiedliche Ultrastruktur der sog. Endokardmyxome erklären.

Das Mucopolysacchariden-Muster beider Tumortypen ist für embryonales Bindegewebe (Nabelschnur, Fibroblastenkultur, Chorda- und Chordomgewebe) charakteristisch (Leuthardt, 1963; Mikuz et al., 1977) und spricht für die Entstehung des Tumors aus dem unreifen subendokardialen Bindegewebe, das der Wartonschen Sulze ähnlich ist. Letztere ist ebenfalls aus Myofibroblasten aufgebaut („somewhat unusual fibroblast“ von Parry, 1970).

Die übliche Bezeichnung „Myxom“ für jeden im Vorhof auftretenden Tumor

ist irreführend, da in dieser Lokalisation echte Myxome elektronenmikroskopisch nie beobachtet wurden. Unsere Untersuchung scheint die Meinung Albertini's (1963) zu bestätigen, daß die allgemein als Vorhofmyxome bekannten Tumoren zum Teil echten papillären Endotheliomen, zum Teil aber „Spezialfibromen“, die aus der Spongiosa entstehen, entsprechen. Für die Mitbeteiligung der Spongiosa beweisend sind nach v. Albertini (1963) die Anitschkowzellen, die im Stroma eines derartigen Tumors beschrieben wurden (Leutsch, 1951). Diese „Cardiohistiocyten“ mit fibroblastischen Fähigkeiten sollen an der Tumorgenese beteiligt sein, v. Albertini (1963) spricht in diesem Zusammenhang von einer „hyperplasiogenen Geschwulst“. Würde seine Hypothese zutreffen, dann müßte der Geschwulst eine Endokardschädigung vorausgehen. Trotz gezielten Suchens, konnten wir in unserem Material weder lichtoptisch noch elektronenmikroskopisch die charakteristischen Kerne der Anitschkowzellen (Doerr, 1974) finden¹.

Die bisher untersuchten rezidivierenden bzw. metastasierenden (malignen) „Myxome“ waren elektronenmikroskopisch sowohl aus endothelialen Zellen (Kelly und Bhagwat, 1972) als auch aus Myofibroblasten aufgebaut (Read et al., 1974). Letztere sowie auch unseren polypösen Tumor könnte man als Myofiblastensarkom (low grade spindlecell sarcoma) bezeichnen. Derartige Tumoren wurden neuerdings auch in der Haut beschrieben (Vasudev und Harris, 1978).

Neoplasie oder Thrombus?

Alle Autoren, die bisher das Endokardmyxom elektronenmikroskopisch untersuchten, kamen zum Schluß, daß es sich um eine echte Neoplasie handelte. Die Rezidivneigung und die maligne Entartung einiger „Myxome“ sind ein eindeutiger Beweis für ihre neoplastische Natur. In den Vorhof von Hunden experimentell implantierte Thromben wurden mit der Zeit kleiner und verhielten sich demnach nicht wie Tumoren (Symbas, 1974).

Davies (1975) meint, daß viele Pathologen jedes kugelige Gebilde im Vorhof als Endokardmyxom bezeichnen, ohne genauer zu unterscheiden, ob es sich wirklich um einen Tumor oder um einen Thrombus handelt. Man könnte dem zufügen, daß elektronenmikroskopisch eine weitere Differenzierung der Endokardmyxome in Endotheliome und „Myofibrome“ (oder Myofiblastensarkome) möglich ist. Es wäre ratsam, in solchen Fällen die irreführende Bezeichnung „Vorhofmyxom“ durch den von v. Albertini (1963) vorgeschlagenen Namen – „Endokardom“ – zu ersetzen.

Literatur

- Albertini, A.: Pathologie des Endokards. In: Das Herz des Menschen (W. Bargmann und W. Doerr, Hrsg.), Band II, s. 603–643. Stuttgart: Georg Thieme 1963
 Backewinkel, K.P., Dittrich, H., Achatzky, R.S., Schmidtmann, U., Themann, H., Hauss, W.H.: Ultrastruktur eines Vorhofmyxoms. Thoraxchirurgie 24, 50–53 (1976)

¹ Herrn Univ.-Prof. Dr. W. Doerr sei für den Hinweis und für die Anregung, unser Material auf Anitschkowzellen zu untersuchen, herzlich gedankt

- Braunsteiner, H., Aigner, A., Hörtnagl, H., Mikuz, G.: Zur Diagnostik und Klinik des Vorhofmyxoms. Wien. kl. Wschr. **90**, 161–168 (1978)
- Coltart, D.J., Billingham, M.E., Popp, R.L.: Left atrial Myxoma—Diagnosis, treatment and cytological observations. J.A.M.A. **234**, 950–953 (1975)
- Craaford, C.: Discussion on mitral stenosis and mitral insufficiency. In: Proceedings of the International Symposium on Cardiovascular Surgery (C.R. Lam, Ed.), held at the Henry Ford Hospital, Detroit, Michigan, March 1955, S. 202, Philadelphia: W.B. Saunders 1955
- Davies, M.J.: Tumours of endocardium. In: The Pathology of the Heart (P. Pomerance und M.J. Davies, eds.) pp. 428–432. Oxford: Blackwell 1975
- Denk, H., Radasziewicz, T., Witting, C.H.: Immunfluorescence studies on pathologic routine material: Application to malignant lymphomas. Beitr. Path. **159**, 219–225 (1976)
- Doerr, W.: Herz und Gefäße. In: Organpathologie (W. Doerr, Hrsg.). Stuttgart: Georg Thieme 1974
- Feldman, P.S., Horvath, E., Kovacs, K.: An ultrastructural study of seven cardiac myxomas. Cancer (Phil.) **40**, 2216–2232 (1977)
- Ferrans, V.J., Roberts, W.C.: Structural features of cardiac myxomas. Hum. Pathol. **4**, 111–146 (1973)
- Glasser, S.P., Bedynek, J.L., Hall, R.J., Hopeman, A.R., Treasure, R.L., McAllister, H.A., Esterly, J.A., Manion, W.C., Stanford, H.S.: Left atrial myxoma. Amer. J. Med. **50**, 113–122 (1971)
- Gravanis, M.D., Campbell, W.G.: On the origin of myxoma of the heart. Amer. J. Clin. Path. **62**, 145 (1974)
- Husten, K.: Über Tumoren und Pseudotumoren des Endokards. Beitr. Path. **71**, 132–169 (1923)
- Kelly, M., Bhagwat, A.G.: Ultrastructural features of a recurrent endothelial myxoma of the left atrium. Arch. Path. **93**, 219–226 (1972)
- Leuthardt, F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie. 15. Auflage. S. 665 Berlin: Walter De Gruyter & Co 1963
- Leutsch, W.: Zur Frage der Natur myxomatöser Herzpolypen. Inaug. Diss. Zürich 1951
- Marzullo, G., Lash, J.W.: Separation of glycosaminoglycans on thin layers of silica gel. Analyt. Biochem. **18**, 575–578 (1967)
- Matsuyama, K., Ooneda, G.: Histogenesis of primary myxoma of the heart: A case report. Gann **58**, 435–440 (1969)
- Merkow, L.P., Kooros, M.A., Magovern, G., Hayeslip, D.W., Weikers, N.J., Pardo, M., Fisher, D.L.: Ultrastructure of a cardiac Myxoma. Arch. Path. **88**, 390–398 (1969)
- Mikuz, G., Mydla, F., Gütter, W.: Chordoma: Ultrastructural, biochemical and cytophotometric findings. Beitr. Path. **161**, 150–165 (1977)
- Paronetto, F., Popper, H.: Hetero- iso- and autoimmune phenomena in the liver. In: Textbook of Immunopathology. (P.A. Miescher und H.J. Müller-Eberhard, eds.) p. 789–817, 2nd Edition. New York: Grune & Stratton 1976
- Parry, E.W.: Some electron microscopy observations on the mesenchymal structures of full-term umbilical cord. J. Anat. **107**, 505–518 (1970)
- Prichard, R.W.: Tumors of the heart. Arch. Path. **51**, 98–128 (1951)
- Read, R.C., White, H.J., Murphy, M.L., Williams, D., Sun, D.N., Flanagan, W.H.: The malignant potentiality of left atrial myxoma. J. Thoracic Cardiovasc. Surg. **68**, 857–867 (1974)
- Ribbert, H.: Die Endokardtumoren. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie (von F. Henke und O. Lubarsch, Hrsg.), II. Band, S. 276. Berlin: Springer 1924
- Ringertz, N.: Über sogenannte Endokardmyxome. Acta path. et microbiol. Scandinav. **19**, 262–299 (1942)
- Ryan, G.B., Cliff, W.J., Gabbiani, G., Irle, C., Statkov, P., Majno, G.: Myofibroblasts in an avascular fibrous tissue. Laboratory Inv. **29**, 197–206 (1973)
- Silverberg, G.S., Kay, S.: Ultrastructure of a cardiac myxoma. Am. J. Clin. Path. **54**, 650–657 (1970)
- Stein, A.A., Mauro, J., Thibodeau, L., Alley, R.: The histogenesis of cardiac myxomas: relation to other proliferative diseases of subendothelial vasoform reserve cells. In: Pathology Annual. Vol. 14 p. 293–312. (S.C. Sommers, Ed.) New York: Appleton-Century Crofts 1969
- Svejcar, J., van Robertson, W.B.: Microseparation and determination of mammalian acidic glycosaminoglycans (mucopolysaccharides). Analyt. Biochem. **18**, 333–350 (1967)
- Symbas, P.G.: Diskussionsbemerkung zur Arbeit von Read et al. J. Thoracic cardiovasc. Surg. **68**, 867–868 (1974)
- Thorel, C.: Geschwülste des Herzens. Ergebn. allg. Path. u. path. Anat. **17**, 667–687 (1915)

- Vasudev, K., Harris, M.: A sarcoma of myofibroblasts. Arch. Pathol. Lab. Med. **102**, 185–188 (1978)
- Weller, T.H., Coons, A.H.: Fluorescent antibody studies with agents of varicella and herpes zoster propagated in vitro. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **86**, 789–794 (1954)
- Williams, J., Jenkins, D., Erasmus, D.: The ultrastructure of cardiac myxoma. Thorax **25**, 756–761 (1970)
- Zuidema, G.D., Burke, J.F., Villegas, A.H., Scanell, J.G.: Surgery of atrial myxoma. New Eng. J. Med. **264**, 1016–1021 (1961)

Eingegangen am 19. Juni 1978