

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut des Städt. Krankenhauses in Stettin
[Prosektor: Dr. Oskar Meyer].)

Zur Kenntnis der lipoblastischen Sarkome.

Von

Dr. A. Comolle,
Assistenzarzt.

Mit 1 Textabbildung.

Geschwülste, die in der Hauptsache aus jugendlichen Fettzellen bestehen, gehören anscheinend zu den größten Seltenheiten. Die wenigen Beobachtungen, die bisher über solche Tumoren gemacht sind, haben zu keiner einheitlichen Auffassung über ihren Charakter geführt, da die Beurteilung ihrer histologischen Struktur außerordentlich schwierig ist. Die Frage, ob diese Geschwülste zu den harmlosen Lipomen gehören oder als maligne sarkomatöse Neubildungen zu betrachten sind, ist heute noch nicht endgültig geklärt.

Die Bezeichnung Sarkoma lipomatodes geht auf Rindfleisch zurück. Rindfleisch verstand darunter eine Spielart des „lymphdrüsenähnlichen Sarkoms“, dessen Zellen die Eigentümlichkeit haben sollten, durch Fettinfiltration sich in Fettzellen umzuwandeln. Zwar würde von dieser Umwandlung nur eine beschränkte Anzahl der Elemente betroffen; jedoch könnte man durch den Glanz und durch die Größe, die die Zellen dadurch erhielten, leicht getäuscht werden. Verwechslung mit echtem Fettgewebe oder Lipom wäre jedoch ausgeschlossen wegen der Ungleichmäßigkeit der Infiltration und des Umstandes, daß man sehr kleine und sehr große Fettzellen bunt durcheinander, niemals jedoch zu Träubchen vereinigt findet.

Diese Auffassung Rindfleischs finden wir später von Borst ebenfalls vertreten. Pathologisch-anatomisch handelt es sich nach Borst in den unter dem Begriff des Lipoma sarcomatodes oder lipoblastischen Sarkoms zusammengefaßten Fällen um Sarkomgeschwülste, die in der Hauptsache aus runden Zellen bestehen. Diese Zellen haben die Neigung, sich — wenn auch in unvollkommener und oft in durchaus rudimentärer Weise — mit Fett zu infiltrieren, und zwar nicht auf dem Wege der Phagocytose (was viele auch epitheliale Geschwülstzellen tun können), sondern durch Synthese, wie es die normalen Fettzellen tun. Die Fettinfiltration ist dabei sehr unregelmäßig und führt

niemals zur Ausbildung typischer Fettzellen; an vielen Zellen bleibt die Fettinfiltration überhaupt aus, an anderen finden sich nur spärliche und feine Fettröpfchen im Protoplasma der Rundzellen, an wieder anderen treten größere Fettkugeln, oft in der Mehrzahl, in einer Zelle auf, welche den Kern zur Seite drängen und abplatten. Die Größe der einzelnen fettinfiltrierten Sarkomelemente ist sehr wechselnd. Charakteristisch ist dabei, daß sich die fettigen Sarkomzellen nicht — wie im Lipom — zu geschlossenen typischen Verbänden, Fettträubchen zusammenfügen.

Echte lipoblastische Sarkome sind nach Borst äußerst selten. Diese Geschwülste wachsen meist expansiv und zeigen wenig Neigung zur Infiltration; das könne aber nicht hindern, sie als Sarkome aufzufassen, da auch andere Sarkome sich manchmal ähnlich verhielten und sogar abgekapselt seien. Borst sah jedoch auch einmal ein lipoblastisches Sarkom, welches infiltrierend und destruierend in die Glutealmuskulatur wuchs. In diesen lipoblastischen Sarkomen sind Entwicklungsstadien, wie man sie bei der normalen Fettgewebsbildung oder bei Lipomen in den Wachstumszonen sieht, stationär, d. h. die Entwicklung geht nicht weiter vorwärts. Vom subcutanen und intermuskulären Fettgewebe gehen solche Liposarkome aus. Von gewöhnlichen großzelligen Sarkomen sind sie durch den typischen Vorgang der Fettbildung und die Tumorzellen unterschieden. Man darf Liposarkome nicht beliebige Sarkome nennen, welche ihren Gehalt an Fettgewebe dem Umstand verdanken, daß sie im Fettgewebe oder einem Lipom wachsen. Auch muß man sich hüten, die fettige Degeneration, die in allen übrigen Sarkomen vorkommt, mit der eben beschriebenen Fettinfiltration zu verwechseln.

Die übrigen Angaben in der Literatur über das Vorkommen solcher Geschwülste sind äußerst spärlich.

Merkel berichtet im Jahre 1905 über ein Pseudolipom der Mamma. Borst, der die histologischen Präparate von diesem Fall besichtigt hat, zählt ihn zu den lipoblastischen Sarkomen. Aus der genauen mikroskopischen Beschreibung, die Merkel von dem Tumor gibt, geht auch deutlich hervor, daß der mikroskopische Befund völlig analog den von Borst gemachten Beobachtungen ist. In der Beurteilung des Charakters der Geschwulst stimmt Merkel jedoch nicht mit Borst überein. Von einem Sarkom mit Fettgewebe in diesem Falle zu sprechen, wie Borst es tut, erscheint Merkel zweifelhaft. Das klinische und histologische Verhalten spreche dagegen — Fehlen von infiltrierendem Wachstum und Kernteilungsfiguren —. Andererseits hält er sich auch nicht für berechtigt, den Tumor als Lipom anzusprechen. Merkel verzichtet deshalb auf eine genauere Klassifikation und bezeichnet ihn als einen lipomähnlichen Tumor, „Pseudolipom“.

Eine weitere hierher gehörende Veröffentlichung stammt von Rasor. Die mikroskopische Beschreibung zeigt, daß weitgehende Analogien mit dem Falle Merkel bestehen. Abweichend jedoch von den bisher gemachten Beobachtungen mußte Rasor in seinem Falle ein Überwiegen typischer Fettzellen konstatieren.

Rasor glaubt, daß sein Fall mit dem von Merkel beschriebenen gleichartig ist, daß die Differenz nur in einem graduellen Unterschied der Reife bestehe. Er lehnt die Annahme einer sarkomatösen Natur des Gebildes ebenfalls ab, da klinische und anatomische Merkmale eines solchen fehlen, und spricht den Tumor als echtes Lipom an.

Erwähne ich noch, daß Schwalbe in seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie an dem Vorkommen echter Liposarkome überhaupt zweifelt, so sind damit sämtliche Angaben über derartige Tumoren, die ich in der Literatur finden konnte, erschöpft.

Trotzdem also bereits des öfteren auf das Vorkommen solcher Geschwülste hingewiesen ist, ist die Kasuistik immer noch außerordentlich gering und die Veröffentlichung neu zur Beobachtung gelangender Fälle zur Klärung der bestehenden Meinungsverschiedenheiten erforderlich.

Ich bin in der Lage, über zwei hierher gehörende Tumoren berichten zu können, welche dem pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses zu Stettin zur Untersuchung eingesandt waren und mir zur Bearbeitung von Herrn Prosektor Dr. Meyer überwiesen wurden.

Das erste Präparat wurde einem Soldaten in einem hiesigen Reserve-lazarett entfernt und unter der Diagnose: „Muskelgeschwulst vom r. Oberschenkel“ von Herrn Dr. Johnsen zur Untersuchung eingeschickt.

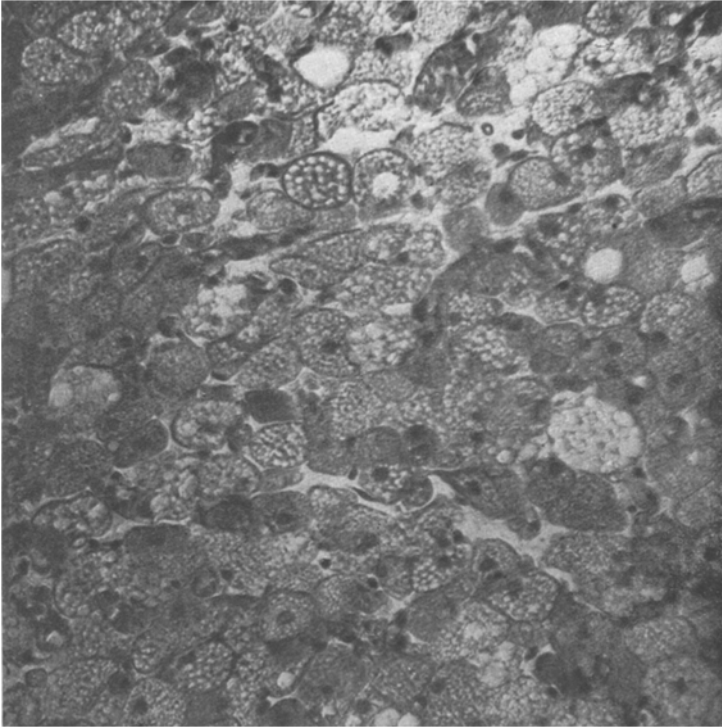
Über die Vorgeschichte konnte ich leider keine näheren Angaben mehr ermitteln.

Das eingesandte Präparat hat die Form einer Halbkugel. Der Durchmesser der Grundfläche beträgt 8 cm. Der Tumor ist von einer derben bindegewebigen Kapsel umgeben, die im Mittelpunkt der Grundfläche durch ein- und austretende weitklaffende Gefäße durchbrochen wird. Die Konsistenz des Tumors ist markig derb; seine Ober- und Schnittfläche zeigen deutliche grobe Lappung. Diese Lappung kommt durch bindegewebige Stränge zu stande, die man schon makroskopisch auf der Schnittfläche erkennen kann. Die Farbe ist gleichmäßig dunkelgelb und bräunlich.

Die angewandte Methodik beschränkte sich auf Gefrier-, Paraffin- und Celloidinschnitte. Gefärbt wurde mit Hämalaun-Eosin, Eisen-Hämatoxylin, van Gieson, Chresylviolett und nach der von Kolster modifizierten Bendaschen Mitochondrienfärbung. Zur spezifischen Fettdarstellung dienten Sudan 3, Osmierung, Nilblausulfat und die Färbung nach Smith - Dietrich.

Mikroskopisch findet man zunächst die bereits makroskopisch erkennbare lappige Struktur der Geschwulst bestätigt. Die Läppchen sind von verschiedener Größe und durch bindegewebige Septen voneinander abgegrenzt.

Im Gewebe findet man vereinzelte oder auch mehrere kreisrunde Lücken, die scharf von ihrer Umgebung abgegrenzt sind. Zwischen den einzelnen Lücken ist in der Regel noch dichtes Gewebe vorhanden. In dem zarten interlobulären Bindegewebe sieht man zahlreiche kleinere und größere Gefäße, die teils arteriellen Charakter mit kräftig entwickelter Media tragen, teils capillärer Natur sind. Auch



Venen finden sich zahlreich. Die Geschwulst hat einen rein zelligen Charakter. Das Stroma tritt im Vergleich zum Parenchym ganz in den Hintergrund. Die Kapsel ist nirgends durchbrochen; in die Fasern des Kapselbindegewebes dringen keine Geschwulstzellen ein.

Bei starker Vergrößerung sieht man, daß in dem Protoplasma der Mehrzahl der Zellen sich zahlreiche Lücken befinden, die verschiedene Größe und in der Regel runde Gestalt haben (vgl. Abb.). Diese Lücken werden durch feine Protoplasmmaschen voneinander getrennt. Je größer die Zelle, desto größer und desto weniger zahlreich die Lücken. Die Mehrzahl der Zellen zeigt eine netzartige Struktur ihres Protoplasmas. Daneben kommen dann noch vereinzelt — immer nur wenige im Gesichtsfeld — Zellen vor, die auch bei Anwendung der Immersion noch keine Lücken im Protoplasma aufweisen oder solche, welche bei verschiedener Einstellung hellere Pünktchen aufleuchten lassen. Die Zellen, die homogenes Protoplasma besitzen, sind ihrer Größe nach die kleinsten.

Die Maschen des Netzes sind bei den kleinen Zellen, die erst lichte Stellen oder kleine Vakuolen enthalten, grob, werden feiner, je mehr die Zelle und die in ihr befindlichen Vakuolen wachsen. In den Zellen mittlerer Größe wird häufig Protoplasmaanhäufung um den Kern und an der Randzone beobachtet. In den großen Zellen, die nur 2 oder 3 Vakuolen enthalten (selten), geschieht die Trennung dieser durch ganz feine Protoplasmafäden.

Es sind alle Stadien der Verfeinerung des Netzwerkes und des Anwachsens der Vakuolen vorhanden. Die Vakuolen sind leer. Typische Siegelringzellen oder Zellen, bei denen der Kern im sichelförmigen Protoplasma rest an die Wand gedrückt ist, findet man überhaupt nicht. Der Kern liegt zentral oder exzentrisch, hat eine deutliche Kernmembran, ein zartes Chromatingerüst und 1—2 Kernkörperchen. Eine Veränderung des Kerns habe ich an den großen Zellen nicht beobachtet.

Mitosen fanden sich nicht. Zwischen den Geschwulstzellen befinden sich reichlich Capillaren.

Die Fettfärbung zeigt, daß alles, was bisher als Vakuole, Bläschen, hellere Stelle im Protoplasma erschien, die spezifische Fettreaktion gibt. Von mit Fetttropfchen gleichsam bestäubten Zellen bis zu solchen mit großen Tropfen, die fast die ganze Zelle ausfüllen, finden sich sämtliche Übergänge. Bei Färbung mit Nilblausulfat gibt das Fett die mikrochemische Reaktion der Neutralfette. Mit der Benda-Kolster-Färbung gelang es uns, feinste Granulierungen in dem Protoplasma der homogenen Zellen und in den Protoplasma maschen der größeren Zellen nachzuweisen.

Der zweite Tumor wurde einer 18jährigen Patientin von Dr. Weber, Stargard i. Pom., entfernt und ein Teil zur histologischen Untersuchung eingesandt.

Anamnestiche erfuhren wir, daß die Patientin seit mehreren Wochen am linken Oberschenkel eine allmählich größer werdende Geschwulst beobachtete. Klinisch stellte sich dieselbe als Lipom dar und wurde auch bei der Operation für ein solches gehalten.

Es handelt sich um ein in Formol fixiertes Gewebestück, das von einer derben Kapsel teilweise umgeben ist. Seine Oberfläche ist glatt, die Schnittfläche ist gelappt, zeigt gelblichweiße Farbe. Die Konsistenz ist derb (nach Härtung).

Der mikroskopische Befund gleicht dem eben ausführlich beschriebenen fast völlig, so daß wir auf eine eingehendere Darstellung verzichten können. Wir finden wieder von kleinen Zellen, deren Protoplasma homogen ist, oder bei verschiedener Einstellung hellere Pünktchen aufleuchten läßt, bis zu großen, deren Inhalt von 1—2 Fetttropfen fast gänzlich ausgefüllt wird, alle Übergänge. Erwähnt sei, daß große Zellen etwas reichlicher vertreten sind, daß typische Fettzellen aber ebenfalls fehlen. Die mikrochemischen Reaktionen ergeben das gleiche Resultat wie bei dem ersten Tumor.

Das Bindegewebe, das in etwas gröberen Zügen das Geschwulstparenchym in Lappchen teilt, trägt z. T. homogenen Charakter. Um die Gefäße finden sich stellenweise Fibroblastenanhäufungen.

Abweichend von den beim vorigen Fall gemachten Beobachtungen zeigt dieser Tumor — allerdings nur in wenigen Schnitten — ausgesprochen infiltrierendes Wachstum. Die Muskelfasern werden hier durch vordringende Geschwulstzellen auseinandergedrängt. Einzelne lipoidreiche Muskelfaserfragmente sieht man inmitten des Geschwulstparenchyms liegen, andere Muskelfasern zeigen degenerative Veränderungen. Irgendwelche Anhäufungen von Rundzellen bestehen nicht.

Es handelt sich also in unseren beiden Fällen um Tumoren, die in der Hauptsache aus jugendlichen Fettzellen bestehen. Im ersten Fall ist der Tumor von einer Kapsel umgeben, die nirgends durchbrochen wird, im anderen, der sonst die gleichen histologischen Eigentümlichkeiten aufweist, dringen die Tumorzellen infiltrierend zwischen die Muskelfasern.

Daß es sich hierbei um analoge Beobachtungen handelt, wie sie von Borst und Merkel gemacht sind, dürfte nach dem geschilderten mikroskopischen Befund nicht zweifelhaft sein.

Fassen wir nun noch einmal kurz zusammen, in welchen Punkten die bisher über diese Tumoren gemachten Beobachtungen differieren.

Die von Rindfleisch aufgestellte Behauptung, daß von der Umwandlung in Fettzellen immer nur eine beschränkte Anzahl der Elemente betroffen wird, wird durch die Befunde der übrigen Autoren nicht gestützt. Im Gegenteil sehen wir vielmehr, daß in sämtlichen seitdem beobachteten Fällen die fetthaltigen Zellen bedeutend vorwiegen. Borst erwähnt zwar, daß an vielen Stellen die Fettinfiltration ausbleibt, immerhin muß man aus der Beschreibung entnehmen, daß diese Zellen gegenüber den fetthaltigen auch in den von ihm beobachteten Fällen in den Hintergrund treten. Auch in unsern Tumoren finden wir nur die Zellen in ihren jüngsten Stadien fettfrei, und diese treten gegenüber den größeren, älteren, fetthaltigen Zellformen gänzlich in den Hintergrund.

Die Angaben, die in den bisher beschriebenen Fällen über das Vorkommen bzw. Fehlen typischer Fettzellen gemacht sind, sind nicht einheitlich.

Während Borst ihr Vorkommen in diesen Geschwülsten überhaupt leugnet, und Merkel berichtet, daß in seinem Fall die typischen Fettzellen gänzlich in den Hintergrund treten, besteht der von Rasor beschriebene Tumor in der Hauptsache aus typischen Fettzellen.

Die Beurteilung dieses Falles ist besonders schwierig und läßt mehrere Deutungen zu. Der Ansicht des Autors, daß die Differenz zwischen seinem und dem von Merkel beschriebenen Fall nur in einem graduellen Unterschied der Reife bestehe, kann man nicht ohne weiteres zustimmen. Daß auch in gewöhnlichen Lipomen stellenweise — besonders in den Wachstumszonen — sich indifferente Zellen und Fettzellen von mehr jugendlichem Charakter, die sich mehr und mehr mit Fett infiltrieren, finden, ist bekannt.

Derartige Zellinseln sind aber dann äußerst klein. Finden wir größere Zellkomplexe, aus indifferenten und jugendlichen Zellen bestehend, so ist dieses Verhalten für in Entwicklung begriffenes Fettgewebe als absolut atypisch zu betrachten.

Glaubt Rasor also, daß das Vorkommen indifferenter und jugendlicher Zellen in seinem Falle sich in normalen Grenzen hält, so ist es nicht angängig, die Beobachtung Merkels als nur dem Grade nach verschieden, im übrigen aber identisch anzusehen. Denn Gewebe, in dem nur ganz vereinzelt typische Fettzellen vorkommen, das im übrigen aber aus fetthaltigen Zellen von jugendlichem Charakter besteht, kann man unmöglich als typisches Lipom ansprechen, was ja auch von Merkel betont wird.

Handelt es sich andererseits um einen analogen Prozeß, so ist der Tumor Rasors ebensowenig ein gewöhnlicher Lipom, wie es der von Merkel beschriebene ist.

Die Möglichkeit, daß dieses Lipom malignen Charakter hat, ist unseres Erachtens nicht auszuschließen.

Wir haben jetzt noch zu der Frage Stellung zu nehmen, ob wir unsere Tumoren trotz der erwähnten Unterschiede in der Zellstruktur den Lipomen bzw. den lipomähnlichen Geschwülsten zuzurechnen haben oder ob sie als maligne sarkomatöse Neubildung von den Lipomen vollständig abzutrennen sind.

Ziehen wir zunächst aus den bisher gemachten Beobachtungen das Fazit hinsichtlich des klinischen und histologischen Verhaltens solcher Geschwülste — soweit dies die geringe Zahl der bisher zur Veröffentlichung gelangten Fälle es gestattet — so scheinen diese seltenen Tumoren verhältnismäßig gutartig zu sein, insbesondere ist Metastasierung bisher nicht beobachtet worden, was wohl durch den immerhin relativ hohen Differenzierungsgrad der Parenchymelemente genügend erklärt wird.

Jedoch weist der Befund des infiltrierenden und destruierenden Wachstums in dem einen Falle von Borst und in unserem Fall 2 darauf hin, daß von einer absoluten Gutartigkeit dieser Fälle in anatomischer und wahrscheinlich auch in klinischer Hinsicht nicht gesprochen werden darf und daß eine gewisse Zurückhaltung in der Prognosestellung derselben geboten ist.

Hinsichtlich der Deutung unserer Fälle lehnen wir die Annahme, daß es sich um Lipome im gewöhnlichen Sinne handeln könnte, ab, da wir keine einzige typische, ausgereifte Fettzelle gefunden haben. Aus der beigelegten Abbildung ist ja auch sofort zu erkennen, daß hier eine Verwechslung mit gewöhnlichem Lipom ausgeschlossen ist.

Daß es sich nach dem Verhalten der Zellen bei unserem Tumor andererseits nicht um gewöhnliche Sarkome handeln kann, welche ihren Gehalt an Fett dem Umstande verdanken, daß sie im Fettgewebe wachsen, noch um fettig degenerierte Zellen, geht aus dem histologischen und mikrochemischen Verhalten klar hervor.

Es steht also fest, daß die vorliegenden Geschwülste wahre Fettgewebeschwülste sind, die jedoch wegen der Unreife ihrer Zellen

und auf Grund ihres in 2 Fällen bisher konstatierten Wachstums von den gewöhnlichen Lipomen abzutrennen sind.

Es fragt sich nun, wie soll man diese anatomische Differenz gegenüber den Lipomen gewöhnlicher Art in der Benennung zum Ausdruck bringen.

Wir begegnen hier den gleichen Schwierigkeiten wie bei einer ganzen Reihe von Geschwülsten des Stützgewebes „höherer Ordnung“, des Knorpel- und Knochengewebes, aber auch anderer Gewebsarten, wie z. B. des Muskelgewebes, des Lymphdrüsengewebes usw. Auch unter den von diesen Gewebsarten ausgehenden Geschwülsten finden wir solche mit reifen und unreifen Zellen vertreten, ohne daß sie in ihrem Wachstum immer klar den Charakter eines gutartigen oder bösartigen Blastoms zu erkennen geben. Wir wissen eben nicht, ob ein Tumor aus unreifen Zellen immer bösartig sein muß. Freilich ist der Einwand auch nicht zu entkräften, daß der Nachweis der Bösartigkeit bei vielen typischen Sarkomen und Carcinomen nicht zu erbringen ist und daß, wenn man die Ausdrücke Sarkom und Carcinom nicht ganz abschaffen will, man den Differenzierungsgrad der Zellen vielfach als einzigen Maßstab für die Einreihung solcher Geschwülste gelten lassen muß.

Bei dieser Sachlage halten wir uns deshalb für berechtigt, die von uns beschriebenen Tumoren als Sarkome zu bezeichnen — um so mehr, als in dem einen Fall infiltratives Wachstum nachgewiesen und bei einem ganz analogen Fall von Borst auch direkt destruierendes Wachstum beschrieben worden ist. Nach dem Vorschlag R. Meyers, dessen Ausführung über die Namengebung in der Geschwulstlehre wir uns vollinhaltlich anschließen, wäre demgemäß die Bezeichnung Sarkoma lipoblasticum für unsere Fälle zu wählen, eine Bezeichnung, die, wie wir gesehen haben, auch Borst für seine gleichartigen Fälle vorgeschlagen hat.

Mit dieser Feststellung dürften im übrigen auch die Zweifel Schwalbes, ob Liposarkome in dem strengen Sinne überhaupt vorkommen, daß die Sarkomzellen Fettzellen gleichzusetzen wären, ihre Erledigung gefunden haben.

Literaturverzeichnis.

Rindfleisch, Gewebelehre. — Borst, Geschwulstlehre. — Schwalbe, Allgemeine Pathologie. — Borst, Einteilung der Sarkome. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **39**. — Merkel, Über ein Pseudolipom der Mamma. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **39**. — Rasor, Über ein Lipom des Erwachsenen mit Lipoblasten in verschiedenen Stadien. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **14**, H. 2. — Meyer, R., Beitrag zur Verständigung über die Namengebung in der Geschwulstlehre. Zentralbl. f. Pathol. **30**, H. 12.
