

# Zur Kenntnis der progressiven Lipocalcinogranulomatose der Muskulatur.

Von

Prof. O. Teutschlaender,  
Mannheim-Heidelberg.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. Mai 1935.)

Da bisher das Schrifttum weder eine intramuskuläre noch eine progressive Form der spontanen Fettgewebsnekrose kennt, scheint es notwendig, die anatomisch-histologischen Grundlagen darzulegen, welche mich zur Aufstellung des neuen Krankheitsbegriffes der „progressiven Lipocalcinogranulomatose des Muskels“<sup>1</sup> bestimmten. Außerdem soll hier versucht werden, auf Grund der Anamnese und der morphologischen Befunde des von mir beobachteten Falles zur Kenntnis der Ätiologie und Pathogenese des eigenartigen Krankheitsprozesses beizutragen, soweit dies auf Grund einer Erstbeobachtung möglich ist.

Der Fall ist 1932 von Faust<sup>2</sup> als „Frühstadium einer Myopathia osteoplastica“ beschrieben worden. Seine Beschreibung erscheint aber — nicht nur in dem für uns wichtigsten Punkte der Histopathologie des Leidens — lückenhaft und ergänzungsbedürftig:

*Krankengeschichte* der chirurgischen Abteilung (Prof. Dr. Rost) und der Medizinischen Abteilung (Dir.: Prof. Dr. Kissling) des Städt. Krankenhauses Mannheim, ergänzt durch persönliche Nachfrage und Beobachtungen.

Ilse O. ist am 17. 2. 28 geboren. Als der Großvater das damals 2½-jährige Kind eines Abends im Sommer 1930 zu Bette bringen wollte, entdeckte er ganz zufällig bei ihm unter dem rechten *Schulterblatt* eine Anschwellung. — Da es keine Schmerzen hatte, wurde zunächst der Schwellung wenig Beachtung geschenkt. Erst als sie zusehends größer wurde, gingen die Eltern mit der Kleinen zum Arzt. Dieser nahm wegen des schnellen Wachstums des Tumors und auf Grund einer Röntgenaufnahme ein *Sarkom* an und wies den Fall ins Krankenhaus.

Am Tage der Aufnahme in der chirurgischen Abteilung (17. 11. 30) war der Tumor, der 2 Querfinger unterhalb des Angulus inferior scapulae saß, fast hühnereigroß, von mittelderber Konsistenz, auf seiner Unterlage verschieblich, die Haut über der Schwellung nicht verändert. Es bestand keinerlei Motilitätsstörung, keine spontane Schmerzhaftigkeit, noch Druckempfindlichkeit. Operative Entfernung. Glatte Wundverlauf. 29. 11. 30 geheilt entlassen.

Bereits 2 Monate später, am 2. 2. 31, Wiederaufnahme, nun aber mit einem hühnereigroßen Tumor der anderen, linken Seite, der sich *genau symmetrisch* zu dem rechtsseitigen, ebenfalls ohne Schmerzen, entwickelt hatte (Abb. 1).

Ein halbes Jahr nach der Exstirpation des 2. Tumors, 8 Monate nach der 1. Operation (am 20. 8. 31) sind wieder sowohl links wie rechts Tumoren entwickelt; aber nicht an derselben Stelle wie früher, also keine Rezidive, sondern beiderseits mehr kranialwärts in Höhe der Schultergelenke. Abermalige Operation

<sup>1</sup> Teutschlaender, O.: Klin. Wschr. 1935 I, 451. — <sup>2</sup> Faust: Med. Welt 1932.

wurde abgelehnt. Dagegen wurde immer noch unter dem — dem mikroskopischen Befund *Loeschkes* (Muskelnekrose) widersprechenden — Verdacht „irgendeiner Malignität“ eine Röntgentiefenbestrahlung beider Schultern vorgenommen. — Kurze Zeit darauf hatten die Schwellungen beider Schultern weiter zugenommen. Es zeigte sich jetzt auch beginnende Versteifung der Schultergelenke. Fieber bestand keines, aber das Kind hatte „in der kurzen Zeit 6 Pfund abgenommen“ und machte einen fast kachektischen Eindruck.

Anfang Oktober fand sich auf der rechten Seite ein hühnereigroßer Tumor am unteren Schulterblattwinkel von gleicher Beschaffenheit wie die früheren, der im weiteren Verlauf dauernd wuchs, und, nach 2 Jahren, am 18. 10. 33 überfaustgroß, das ganze Schulterblatt überdeckte, sowie eine kleine, haselnußgroße, schmerzhaft Vorwölbung über dem rechten *Epicondylus*. Die neuentstandenen Tumoren am rechten Ellenbogen und Schulterwinkel wurden teilweise entfernt. An eine Radikalexstirpation war nicht mehr zu denken. Zeitweilige *Temperatursteigerungen* ohne ersichtlichen Grund wurden wohl mit Recht als *Resorptionsfieber* aus den bei der Operation festgestellten Zer-

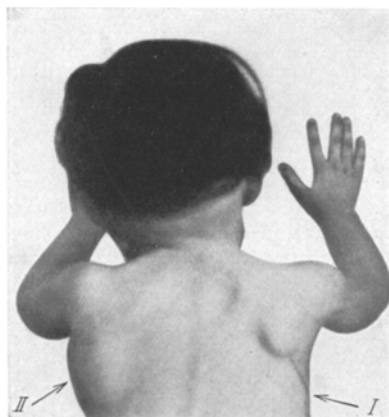


Abb. 1. Ilse 3jährig. I Narbe der ersten Tumoroperation vom 29. 11. 30. II Neuer Tumor, symmetrisch zu dem operierten entstanden (Febr. 1931.)

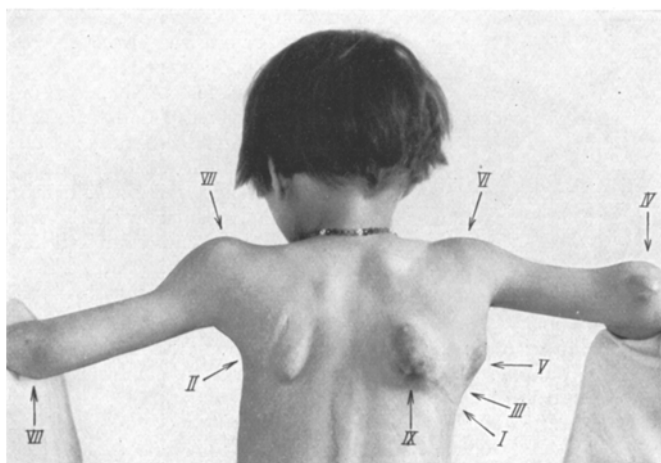


Abb. 2. Ilse, 6jährig. I, II, III Operationsnarben (vom 29. 11. 30, Febr. 31 und Okt. 33). V Tumor unter der Axilla rechts, IV operierte Schwellung über dem Epicondylus rechts, VI, VII Schwellungen der Deltoiden beiderseits, IX fluktuierender Tumor oberhalb der alten Operationsnarbe vor der Fistelbildung, VIII Schwellung der linken Epicondylusgegend (28. 5. 34).

fallshöhlen gedeutet, welche bereits bei der Palpation in einer *ungleichmäßigen Konsistenz* der Tumoren zum Ausdruck kamen.

Am 13. 1. 34 sah ich das nun fast 6jährige Mädchen, zum erstenmal. Es war sehr blaß und schwächlich. Die Tumoren waren, nach Angabe der Begleiterin (der Großmutter), wieder gewachsen, am meisten die Schwellung der linken Schulter, die den gesamten Deltoides zu betreffen schien, d. h., wie dieser Muskel, das Schultergelenk besonders auch nach vorne zu kappenförmig überdeckte. Die Wölbung an der Außenseite des rechten Ellenbogens war unter der Operationsnarbe wieder entstanden und bildete einen weichen, fast fluktuierenden Tumor von Kleintaubeneigröße. *Am linken Ellenbogen war damals noch nichts dergleichen zu sehen oder zu fühlen!*

Die entsprechende Tumorbildung auf der linken Seite ließ aber nicht lange auf sich warten: bei meiner 2. Untersuchung am 28. 5. 34 fand ich, dem rechtsseitigen, nun bereits hühnereigroßen Ellenbogentumor genau entsprechend, an der Außenseite des *linken Ellenbogengelenkes* über dem Epicondylus einen ziemlich

flachen, derben Tumor. — Die linke Schulter schien weniger geschwollen, dagegen zeigten nun 2 Tumoren, die etwas oberhalb der Operationsnarben über dem rechten Schulterblatt zu Hühnereigröße herangewachsen waren, ausgesprochene *Fluktuation* (wie der Ellenbogentumor der rechten Seite). (Abb. 2.) Die halbeiförmig vorspringenden fluktuierenden Tumoren fühlen sich im Vergleich zur Nachbarschaft heiß an. Die Haut über ihnen war intensiv gerötet, prall gespannt und schien verdünnt, so daß eine *Fistelbildung* zu erwarten war. Eine auf meinen Wunsch von Herrn Oberarzt *Funke* vorgenommene Punktion der schwappenden Schulter und Ellenbogentumoren ergab bakteriologisch völlig sterile, leicht gelbliche Flüssigkeit, die am ehesten an fette Milch, zum Teil mit Blut vermischt, erinnerte und beim Stehen einen schmutzig weißlichen Satz bildete. Im frischen Ausstrich der Emulsion fanden sich reichlich Lipoide, mit stark lichtbrechenden Kalkschollen untermischt, sowie rote Blutkörperchen und zum Teil degenerierte Lympho- und Leukocyten.



Abb. 3. Ilse 6 $\frac{3}{4}$ jährig. Fisteln mit Heftpflaster verklebt. 9. 10. 34.

Während einer mehrmonatigen Liegekur auf dem Heuberg fistelten die Punktionsstellen dauernd. Außerdem bildete sich spontan eine neue Fistel. Trotz dieses neuen Abflusses waren nach der Rückkehr der Patientin vom Heuberg die Tumoren stark gewachsen. Das Allgemeinbefinden hatte sich sehr verschlechtert. Am 9. 10. 34 hatten die Tumoren weiter zugenommen, was bei der hochgradigen Magerkeit des Kindes besonders auffiel. Die durch die Tumoren bedingte Entstellung fiel nun auch, wenn das Kind die Kleider an hatte, auf, besonders der überfaustgroße Tumor der rechten Schulter (Abb. 3). Die Tumoren fluktuierten noch, wenn auch die Flüssigkeit nicht mehr unter so großem Druck zu stehen schien wie früher, und fühlten sich immer noch heiß an. Die Oberfläche der Schultertumoren erscheint durch venöse Stauung marmoriert. Die Rötung der Haut hatte vielleicht etwas abgenommen, war vielleicht auch durch die Bräunung als Folge der Liegekur nicht mehr so deutlich zu erkennen.

Vom Dezember 1934 bis Ostern 1935 wurde das Kind auf meinen Vorschlag hin in der medizinischen Abteilung der Städt. Krankenanstalten (Dir: Prof. Dr. *Kissling*)

einer *Glykokollbehandlung* unterzogen, für welche uns die Firma Bayer das Mittel in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte. Es trat nun nach kurzer Zeit eine auffallende Besserung des Allgemeinbefindens und des Lokalbefundes ein.

Soweit über den bisherigen Verlauf.

Fassen wir das Gesagte zusammen, so ist das *Krankheitsbild* gekennzeichnet durch die Bildung erst derber, dann zum Teil unter entzündlichen Erscheinungen einschmelzender und schließlich fluktuierender Tumoren, die sich, seit der zufälligen Entdeckung der ersten Geschwulst im 3. Lebensjahre des Kindes fortschreitend, symmetrisch, stets erst rechts, dann links an entsprechender Stelle, besonders in der Schultermuskulatur entwickelten und in 4 Jahren Faustgröße erreichten, um sich dann zum Teil nach Fistelbildung zu entleeren.

#### *Wie ist nun dieses Krankheitsbild zu bezeichnen?*

Im Vordergrund stand von Anfang an die Tumorbildung. Wir werden also die Klärung des Leidens in erster Linie von der *Untersuchung der Tumoren* erwarten dürfen.

Den überfaustgroßen Tumor ungleicher Konsistenz der rechten Schulter beschreibt Dr. *Funke* bei der Operation am 19. 10. 33 *makroskopisch* wie folgt: Die Muskulatur ist derb infiltriert, in den Tumor eingezogen. Auf dem Durchschnitt finden sich multiple bis walnußgroße Erweichungsherde, aus denen sich „eiterähnliche“ Flüssigkeit, „teilweise mit festen Bröckeln durchsetzt“, entleert. Da der Tumor nicht radikal entfernt werden konnte, wurde nach breiter Incision möglichst viel Material durch Auskratzen entfernt.

Die zur mikroskopischen Untersuchung eingesandten Gewebstücke (das größte war 3 cm lang, 2 cm breit und 1½ cm dick) enthalten in einem derben faserigen Gewebe bis haselnußkerngroße, unregelmäßig geformte, zum Teil eröffnete und kollabierte Kavernen. Der Inhalt der Kavernen ist größtenteils entleert, meist bildet nur ein bräunlichgelber, bröcklicher Detritus, der beim Zerreiben mörtelartig sandig anzufühlen ist, den Belag der Höhlenwand. Der Belag ist von einem dünnen Saum weißlicher bis gelblicher Käsemassen umgeben, die selbst wieder durch Bindegewebe abgekapselt, nur ausnahmsweise im Muskelgewebe liegen. Außerdem finden sich Herde gelblichweißer käsiger und kittgelber oder mehr bräunlicher Einlagerungen, die sich von dem grau bis bläulichweißen Narbengewebe scharf abheben. Wo makroskopisch noch Muskulatur zu erkennen ist, erscheint sie blaß gelblichweiß, wie Fischfleisch, zum Teil wie fettglänzend. In ausgedehnten Partien ist makroskopisch überhaupt kein Muskelgewebe mehr zu erkennen.

*Mikroskopisch* bot sich mir im wesentlichen dasselbe Bild wie in der alten, von den früheren Operationen stammenden, noch von *Loeschke* untersuchten Paraffinschnitten aus dem Jahre 1930: Bei Lupenvergrößerung finden sich hier in derbem Bindegewebe zahlreiche Höhlenbildungen, die durch dünne Septen und Reste solcher in Form papilliformer Vorsprünge ganz oder teilweise voneinander getrennt sind.

Der Wandbelag der zerklüfteten Zerfallshöhlen besteht aus nekrotischem Material und stark lichtbrechenden, glasartig durchsichtigen homogenen Schollen, die sich in alkalischer Hämalaunlösung bläulich färben, zum Teil intensiv blau (Kalk) und mehr oder weniger zahlreiche Erythrocyten. Nur einige bei der Operation nicht eröffnete Hohlräume enthalten außerdem eiweißhaltige, bei der Härtung geronnene Flüssigkeit, die sich mit Eosin leicht rötlich färbt. Der Kalkgehalt und die Größe der Kalkschollen schwanken sehr. In manchen, besonders kleinen

Höhlen überwiegt der Zelldetritus, in anderen der Kalkgehalt (Abb. 4). In manchen Präparaten ist der Kalkgehalt so groß, daß der Kavernenbelag bei Hämaunfärbung als intensiv blaue schollige Zone erscheint. Der Belag bildet einen überall ziemlich gleich dicken Saum um das an Vorsprüngen und Vertiefungen reiche Lumen. Nach außen zu folgt nun eine bald breitere, bald weniger breite Zone, welche durch das Vorhandensein mehr oder weniger zahlreicher mehrkerniger Riesenzellen vom Typus der *Fremdkörperriesenzellen* und einkerniger *epithelioider Makrophagen* charakterisiert ist. Wo diese protoplasmareichen Elemente dichter liegen, platten sie sich seitlich ab und nehmen längliche Formen an mit Längsachse in der Richtung des Höhlenlumens. Eine solche Zone erinnert dann etwas an geschichtetes Zylinderepithel.

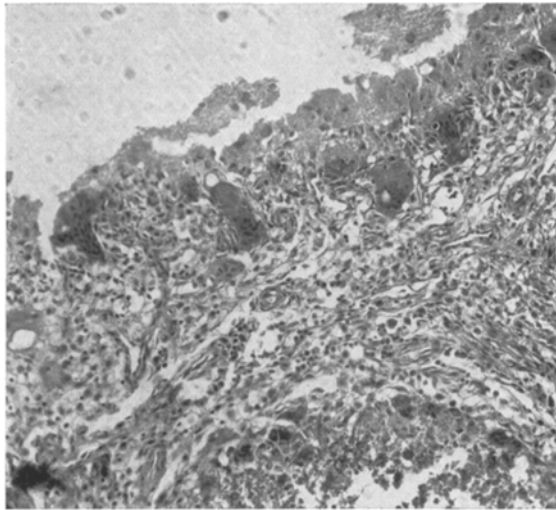


Abb. 4. Zwei Zerfallshöhlen mit kalkhaltigem nekrotischem Saum und zum Teil mehrkernigen Makrophagen. In der Umgebung Lymphocyten und Makrophagen.

Außer diesen protoplasmareichen Zellen finden sich auch lymphocytoide Elemente und oft ziemlich zahlreiche rote Blutkörperchen. Nicht zu vergessen ist endlich, wenn auch leicht zu übersehen, der relative Reichtum dieser Zone an feinsten Blutcapillaren. An mehreren Stellen enthalten die ein- und mehrkernigen Makrophagen bräunliches Pigment, Spuren *älterer Blutungen*. Die Makrophagen- oder Granulationszone verläuft im Gegensatz zu dem nekrotischen Belag der Höhlen nicht überall dem Lumen parallel. In den Ausbuchtungen der Höhlen schmaler, an den vorspringenden Partien der Höhlenwand breiter, nähert sie sich nach außen zu mehr der Kreisform.

*Die Tumoren bestehen also aus derbem Bindegewebe, welches unregelmäßig geformte Zerfallshöhlen einschließt, die mit Kalksalzen durchsetztes nekrotisches Material und Flüssigkeit enthalten und von Granulationsgewebe mit Epitheloid- und Fremdkörperriesenzellen umgeben sind.*

*Welcher Natur ist nun das zugrunde gegangene Gewebe?*

Der Schluß, daß die Zerfallshöhlen im Muskel durch Zerfall von Muskelparenchym, durch „Muskelnekrose“, entstanden sind, wie *Faust*

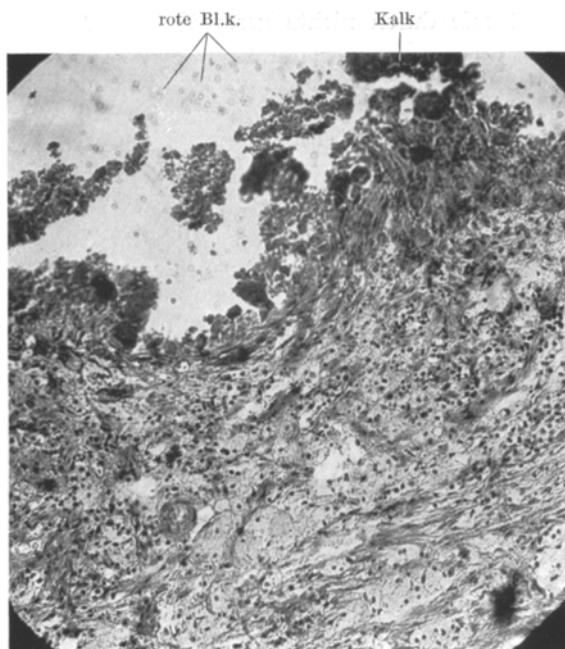


Abb. 5. Caverne mit Schaumzellensaum.

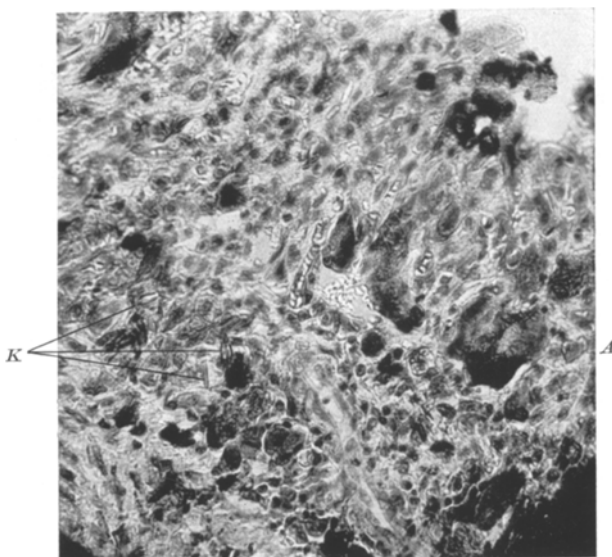


Abb. 6. *A* Fett- und kalkhaltige Riesenzellen und Makrophagen (Steato- und Chalidiklasten)  
*K* Krystalle zwischen und in den Zellen. (Die feinen intracellulären Fettsäurestrahlen sind  
 hier nicht zu sehen.)

schreibt, scheint mir durch nichts gerechtfertigt: Daß das zerfallene lipoidhaltige Material sicher nicht aus den Muskelfasern stammt, ergibt sich daraus, daß, wo noch Muskelgewebe zu erkennen ist, die Fasern nirgends Degenerationerscheinungen aufweisen, nirgends fetthaltig, sondern meist noch deutlich quergestreift, einfach atrophisch sind, und daß sich in der Umgebung der Zerfallshöhlen überhaupt nur ganz ausnahmsweise Muskelgewebe nachweisen läßt (Abb. 7).

Dagegen fallen in den Paraffinschnitten in der Umgebung der Zerfallshöhlen bzw. der Granulationszone häufig Nester heller Zellen mit

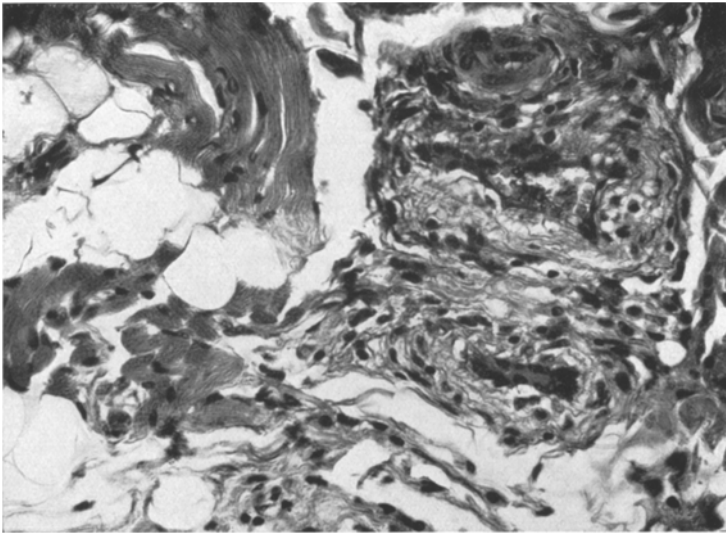


Abb. 7. Lipomatose des Muskels, dessen Fasern die Querstreifung gut erkennen lassen. Endarteritis mit sehr hochgradiger Wandverdickung und entzündlicher Wandinfiltration (dreier Gefäße).

wabigem Protoplasma — *Schaumzellen* — auf (Abb. 5). Die Vermutung daß es sich um lipoidhaltige Elemente handelt, wird durch die Scharlachrotfärbung an Gefrierschnitten bestätigt. Auch in den Makrophagen und Riesenzellen der Granulationszone weist die Scharlachrotfärbung einen erheblichen Gehalt an Lipoiden nach. Die Schaumzellen, fett-speichernde Makrophagen, zum Teil wohl auch degenerierende Fettzellen, enthalten an vielen Stellen nadelförmige, oft büschelweise angeordnete stärker lichtbrechende Fettsäurekrystalle (Abb. 6).

Dies und der Befund einer mehr oder weniger hochgradigen *lipomatösen Pseudohypertrophie der atrophischen Muskulatur* (Abb. 7) erhellt (schlagartig) nicht nur die Natur der Schaumzellen, sondern auch die Herkunft der Lipoiden und die *Histopathogenese der vorliegenden Veränderung* und damit die Diagnose:

Der hohe Lipoidgehalt des Zerfallsmaterials, der sich ja auch in der bei der Punktion entleerten milchähnlichen Emulsion feststellen ließ, läßt sich in Anbetracht des Fehlens jeglicher Parenchymverfettung des Muskels nur erklären durch eine Nekrose des intramuskulär entwickelten *Fettgewebes*.

Es handelt sich also nicht um Muskel-, sondern um Fettgewebnekrosen. Der positive Ausfall der *Bendaschen* Neuroglia-Beizenreaktion für Fettgewebnekrose gestattet diese Partien schon makroskopisch an ihrem bläulichgrünen Farbton leicht zu erkennen. Die große Menge von Lipoiden in den Makrophagen findet also ihre Erklärung als Resorptionserscheinung der Lipide — nicht aus zerfallenem Muskelparenchym! —, sondern aus dem zerfallenen Fettgewebe, dem ortsfremden Fettgewebe, das zwischen den atrophischen Muskelfasern entwickelt ist, diese auseinanderdrängt und in vielen Muskelbündelchen das Gesichtsfeld beherrscht. Die lipomatöse Pseudohypertrophie der Muskulatur war schon in den ältesten Präparaten aus dem Jahre 1930 (Nr. 144) ausgesprochen, wir dürfen also annehmen, daß sie primär vorhanden war.

*Kommt also eine Muskelnekrose gar nicht in Frage* und liegt also eine *progressive spontane Fettgewebnekrose* vor, so ergibt sich, daß es sich bei der reaktiven Granulationsgewebsbildung um das teilweise verkalkte lipoidhaltige Zerfallsmaterial, um multiple lipophage Granulombildung handelt — *Lipogranulome des pseudohypertrophisch lipomatösen Muskels*. Die Tumoren setzen sich zusammen aus multiplen lipophagen Granulombildungen.

*Das Wesen des vorliegenden intramuskulären Prozesses besteht also in der Entstehung spontaner Fettgewebnekrosen mit reaktiver Granulombildung.* Das Besondere dieser Lipogranulombildungen ist ihre Entwicklung aus ortsfremdem Fettgewebe auf dem Boden einer *Lipomatosis luxurians progressiva der Muskulatur*, von der später die Rede sein wird.

Da der Prozeß 5 Jahre lang unaufhaltsam fortschritt, empfiehlt sich die Bezeichnung progressive „Lipogranulomatose“. Sitz, Ausgangsgewebe, Verlauf und Tumorbildung berücksichtigend, können wir von einer „*Lipogranulomatosis intramuscularis pseudohypertrophica symmetrice progrediens*“ oder — unter Hervorhebung der Kalkablagerung (Calcinose) in den nekrotischen Höhlen — von einer „*Lipocalcinogranulomatose*“ sprechen.

### Pathogenese und Ätiologie der intramuskulären Lipocalcinogranulomatose.

Über ihren Beginn wissen wir leider nichts Genaues. Das erste Zeichen der Erkrankung war der zur Zeit seiner Entdeckung bereits ziemlich große Tumor über dem rechten Schulterblattwinkel im 3. Lebensjahre. Nach der langsamen Weiterentwicklung dieses Tumors, der nach weiteren 3 Monaten bis zur ersten Aufnahme Hühnereigröße erreichte,



und dem Wachstum der weiteren Tumorbildungen, dürfen wir annehmen, daß der erste Tumor beinahe 1 Jahr gebraucht hat, um bei seiner sonstigen Symptomlosigkeit die Aufmerksamkeit auf sich zu ziehen. Danach wäre der Beginn der Lipogranulomatose (!) in das 2. Lebensjahr, wenn nicht noch früher, zu verlegen. Ihrer Entstehung ging aber die Nekrose voran, die selbst wieder das Vorhandensein der Lipomatose der Muskulatur voraussetzt. Die Lipomatose war also zweifellos schon sehr früh, vielleicht sogar schon angeboren oder kurz nach der Geburt (?) vorhanden.

Wie ist nun aber 1. die intramuskuläre Lipomatose zu deuten? und 2. warum kam es in dem heterologen Fettgewebe zur Nekrose?

### 1. Die Lipomatose.

*Familienanamnestisch* ist mütterlicherseits nichts Besonderes mitzuteilen, trotzdem ich die Aszendenz mütterlicherseits bis zum Urgroßvater hinauf verfolgte. Erwähnt sei immerhin, daß die Großeltern und die uneheliche Mutter in recht ärmlichen Verhältnissen leben. Die Mutter macht zwar einen besonders schwächlichen Eindruck, ist aber sonst gesund. Die Großmutter mütterlicherseits weist eine nicht sehr hochgradige Skoliose auf. Der angebliche (uneheliche) Vater, der selbst übrigens seine Vaterschaft bezweifelt, ist gesund. Über die Familie konnte ich sonst nichts ermitteln. In den Seitenlinien ist von Nervenkrankheiten und Lähmungen nichts bekannt.

Die *Geburt des Kindes* verlief normal. Das Neugeborene wog  $5\frac{1}{2}$  Pfund. Im Kinderheim Neckarau, wo es zunächst untergebracht war, hatten die Pflegerinnen große Mühe mit der Ernährung, da es nicht genug Nahrung zu sich nehmen wollte. Zu bemerken ist, daß das Kind erst mit  $1\frac{1}{2}$  Jahren gehen konnte und im Kinderheim an einer Ohreiterung litt. Diese dauerte über ein halbes Jahr und auch noch, als das Kind, 19 Monate alt, in die mütterliche Familie aufgenommen wurde. Bald nach Aufhören der Ohreiterung wurde die erste Schwellung der rechten Schulter entdeckt. Bei der ersten Aufnahme im Krankenhaus schien das Kind „für sein Alter körperlich etwas zurückgeblieben, asthenisch, und zeigte deutliche Spuren von Rachitis. Haut und sichtbare Schleimhäute waren blaß, das Fettpolster wenig entwickelt. Eine spätere Wa.R. war negativ, auch sonst kein Anhalt für Lues“.

Als Grundlage der Lipogranulomatose hat die *Lipomatose* mit jener den Beginn im frühen Kindesalter, die Progressivität und die Symmetrie der Ausbreitung gemein, alles Charakterzüge, welche der progressiven Muskeldystrophie eigen sind. Bedenken wir ferner, daß auch die Ausbreitung in der Schulter bei der juvenilen Form dieser Erkrankung beobachtet wird und daß die in früher Kindheit auftretende Varietät der *Dystrophia musculorum progressiva* durch besonders reichliche Fettgewebsbildung ausgezeichnet ist, so daß diese Form geradezu als „pseudo-hypertrophische Form“ oder „*Lipomatosis luxurians*“ bezeichnet wird, so scheint a priori alles dafür zu sprechen, daß die Lipomatosis als Begleiterscheinung einer primären Myodystrophie, diese also als das eigentliche Grundleiden aufzufassen ist.

Die klinische Untersuchung auf Muskeldystrophie, für die ich Herrn Oberarzt *Frank* besten Dank ausspreche, ergab: „Die Schulterblatt-

muskulatur funktioniert, selbst soweit sie infiltriert ist. Lediglich die Adduktion des linken Schulterblattes ist paretisch. Die Deltoidei, ausgesprochen atrophisch, funktionieren“, ebenso wie die gesamte Armmuskulatur. Danach lautete das Urteil, daß „die Muskelschwächen den kalkigen Einlagerungen entsprechen, kein Anhalt für primäre Myopathie oder für Muskelatrophien als Vorläufer der Kalkeinlagerung“ besteht. „Der einzige atrophische Rhomboideus ist infolge der Operation gelähmt.“ Auch die nach *Kostakoff* der Muskeldystrophie zugrunde liegende mangelhafte Kreatinverwertung, welche in einer Kreatinurie zum Ausdruck kommt, konnte nicht festgestellt werden.

Die Kreatininwerte im Urin waren nach *Frank* im Januar 1934 „jedenfalls nicht einwandfrei vermehrt“. Eine diesbezügliche Untersuchung meines Assistenten Herrn Dr. *Reithmann* kam zu einem ähnlichen Resultat und ergab etwa dieselben Werte, wie bei einem Vergleichskinde.

Daß das Allgemeinbefinden und der Lokalbefund des Kindes sich nach der 2monatigen Glykokollbehandlung bedeutend gebessert hat, kann nicht ohne weiteres bloß als Erfolg der Glykokollbehandlung und, im Widerspruch zu dem klinischen Befund, als Beweis für die primärmyopathische Lipomatose angeführt werden.

Eine spinale Muskelatrophie ist auf Grund des ganzen Krankheitsbildes und der Hochgradigkeit der Fettgewebsbildung ausgeschlossen. Falls es sich nicht doch um eine Lipomatose auf dem Boden einer primären Muskelatrophie handelt, hätten wir nach *Frank* eine sekundäre Atrophie des Muskelparenchyms, also eine primäre Lipomatose, anzunehmen. Bereits *Ziegler*<sup>1</sup> erwähnt die Möglichkeit einer solchen primären Lipomatose als Symptom einer Mästung des Perimysium internum. Eine Abbildung (201) zeigt, wie die durch die Fettzellen auseinandergedrängten Muskelfasern, zuweilen sogar unter Zerfall der contractilen Substanz in kleinere und größere Trümmer, schwinden. — Auch unser histologischer Befund könnte in diesem Sinne gedeutet werden. Zerfallserscheinungen traten aber sehr zurück. Die Muskelfasern waren im allgemeinen einfach atrophisch und ließen meist ihre Querstreifung noch sehr deutlich erkennen, aber die histologischen Befunde allein gestatten nicht sicher zu entscheiden, ob die Atrophie primär oder sekundär ist.

Wie dem aber auch sei, *wir kommen bei der Erklärung der Lipomatose, ob sie nun primär oder sekundär ist, ohne die Annahme einer Dystrophie im Sinne einer kongenitalen Konstitutionsanomalie in unserem Falle ebensowenig aus, wie bei der primären Muskeldystrophie.* Wir werden also, wie bei dieser, ein (*heredo-*) *degeneratives Leiden* annehmen, vielleicht eine besondere (scapulo-humerale) Form der „*Lipodystrophia progressiva*“, welche *Simons* als Schwester der Muskeldystrophie bezeichnet, und bei welcher der Unterkörper (Hüften, Gesäß, Beine) durch Fettablagerung voluminöser wird, während am Gesicht, am Rumpf und an den Armen

<sup>1</sup> *Zieglers Lehrbuch der Pathologie, Teil II, 1918.*

eine enorme Abmagerung eintritt. Hier wäre, abgesehen von der intramuskulären Fettgewebsbildung, der Sitz fast umgekehrt, aber auch hier finden wir neben der Lipomatose der Schultermuskulatur eine hochgradige Abmagerung des übrigen Körpers.

Man könnte diese Dystrophie durch inkretorische Störungen erklären, aber auch an eine heredo-degenerative Thesaurismose denken, wie bei den Lipoidosen, nur daß hier statt Lipoide Neutralfette gespeichert würden. Auch bei den Thesaurismosen kommt es übrigens häufig zur Bildung von (Lipoid-) Granulomen, die neuerdings von *Faßrainer*<sup>1</sup> aus dem *Borstschen* Institut als abakterielle Reaktion gegen die Lipoidablagerung gedeutet werden.

## 2. Wie kam es nun in dem ortsangehörigen Fettgewebe zur fortschreitenden Nekrose?

Über die *Entstehung von Fettgewebsnekrosen* und der sie in unserem Falle komplizierenden Calcinose wissen wir, daß beide bereits im Kindesalter auftreten können. Toxische Einflüsse, Infektionen, trophische, innersekretorische, neurogene und Kreislaufstörungen werden als Ursachen spontaner Fettgewebsnekrosen — außerhalb des Pankreasfettgewebes — angenommen.

Besonders interessant erscheint mir die Mitteilung spontaner Fettgewebsnekrosen nach Fleckfieber (*Abrikossoff*<sup>2</sup>). Die Annahme direkter toxischer Einflüsse vermag meines Erachtens nicht recht zu erklären, warum die Nekrose in diesen Fällen Monate und Jahre nach der Infektionskrankheit eintritt, und wie in unserem Fall, sogar einen jahrelang progressiven Charakter annehmen könnte. Eine bessere Erklärung dafür gäben meines Erachtens die bei Fleckfieber erstmalig 1914 von *Eugen Fränkel* beschriebenen arteriitischen Veränderungen. Diese Hypothese über die Entstehung mancher Fettgewebsnekrosen findet in unserem Falle eine Stütze in auffallend *hochgradigen und ausgedehnten progressiven Arteriolenveränderungen*, sowie in einer Bemerkung von *Bartsch*<sup>3</sup>, daß „allen Beobachtungen von Lipogranulom der Mamma und der Subcutis Gefäßveränderungen im Sinne einer produktiven Entzündung gemeinsam“ sei.

*Bartsch*, der auch in einem seiner Fälle „polsterartiges Endothel zahlreicher Gefäße“ sah, mißt selbst diesen Veränderungen keine Bedeutung bei. Ebenso wenig wie *Panà*<sup>4</sup>, der die Wandverdickung der Gefäße bloß in Kleindruck notiert. Aber *v. Giercke*<sup>5</sup> gibt an, daß infolge Endarteriitis herdweise Verkalkung im Unterhautzellgewebe auftreten könne und, da er von Kalkablagerungen in Fettgewebsnekrosen spricht,

<sup>1</sup> *Faßrainer*: Beitr. pathol. Anat. **94**, 132 (1934). — <sup>2</sup> *Abrikossoff*: Zbl. Path. **38**, 542 (1926). — <sup>3</sup> *Bartsch*: Arch. klin. Chir. **178**, 62 (1933). — <sup>4</sup> *Panà*: Frankf. Z. Path. **46**, 341 (1934). — <sup>5</sup> *v. Giercke*: *Aschoff*, Lehrbuch, Allg. Teil, 1919.

kann seine Bemerkung ohne weiteres auch auf die Lipocalcinogranulomatose bezogen werden.

Die *Gefäßveränderungen in unserem Fall* finden sich übrigens schon in den ältesten Präparaten 1930 (Abb. 7):

Sie betreffen die kleinen und kleinsten präcapillaren Arterien, deren Wand oft dicker ist als die benachbarter größerer, Gefäße und deren oft exzentrisch gelegene Lumina stellenweise in Längsschnitten kaum noch als schmaler Spalt oder an Querschnitten gerade noch, in anderen aber überhaupt nicht mehr zu erkennen ist. Die Schichten der Wand sind vermehrt, gequollen, bald mehr oder weniger zellreich oder aber hyalin entartet. Hier und dort finden sich auch Leukoocyten in der Wand. Wir dürfen also wohl von einer sog. „Endarteriitis productiva“ sprechen, wenngleich ich keine „fibrinoide Nekrose“ und keinen sichere Intimapolster aus zellreichem Granulationsgewebe fand, wie sie Jores als Unterscheidungsmerkmal den „Anpassungsveränderungen“ überflüssig gewordener Gefäße z. B. in Narbengewebe als Folge verminderter Blutzufuhr gegenüber bezeichnete.

In unserem Fall liegen die Gefäßveränderungen nun aber besonders in noch nicht narbig umgewandeltem, lockerem, ja, auch in sonst nicht entzündlich infiltriertem und nicht lipomatösem Bindegewebe, sowie im intramuskulären Fettgewebe, das noch keinerlei Degenerationserscheinungen aufweist. Dies spricht gegen eine sekundäre Anpassungserscheinung.

Die ätiologische Bedeutung der Endarteriitis beim Zustandekommen der Fettgewebsnekrosen gewinnt noch an Wahrscheinlichkeit, wenn wir uns daran erinnern, daß die „Thrombangitis obliterans“ auch als Ursache der juvenilen Gangrän genannt wird, daß es sich auch in unserem Fall um ein Kind handelt, und daß sie als fortschreitende Erkrankung nicht nur die Fettgewebsnekrosen, sondern auch den progressiven Charakter der Lipogranulomatose sehr wohl zu erklären vermöchte. Es muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben, die Richtigkeit der aufgestellten Hypothese der Bedeutung der progressiven obliterierenden Gefäßerkrankung für die Entstehung nicht nur der intramuskulären progressiven Lipocalcinogranulomatose, sondern der spontanen Lipogranulome überhaupt zu prüfen.

Es bliebe noch die Frage zu beantworten, *worauf die Endarteriitis zurückzuführen ist.*

Über die Ursache der progressiven Arterienerkrankungen, nicht nur der Endarteriitis obliterans, sondern auch der anderen, mit ihr von manchen Autoren verglichenen Gefäßveränderungen, wie der Periarteriitis nodosa (Gruber) und den Gefäßveränderungen bei Rheumatismus, ist die Diskussion noch nicht geschlossen. Bei der Fleckfieberarteriitis aber ist der Zusammenhang mit der Infektionskrankheit bewiesen. Da nun in unserem Fall die erste Tumorbildung bald nach Aufhören der lang dauernden Ohreiterung entdeckt wurde und eine andere Ursache (Wa.R. negativ!) nicht bekannt ist, werden wir die Möglichkeit des Zusammenhanges mit der Mittelohrinfection ernstlich in Betracht ziehen dürfen in dem Sinne, daß diese die Rolle des Fleckfiebers bei der Arteriitis gespielt hat. Wie häufig ist aber Otitis media bei Kindern und wie selten die uns interessierende Fettgewebsnekrose? Falls die Otitis media tatsächlich in Zusammenhang mit der Arterienveränderung steht, warum kam es gerade bei diesem Kinde zur Arterienveränderung?

Rössle faßt die Thrombangitis mit dem Rheumatismus und der Periarteriitis nodosa in eine Gruppe von „rheumatoiden Arterienerkrankungen“ zusammen, deren wesentlichstes eine „Überempfindlichkeitsreaktion gegen gewisse Eiweißstoffe ist“ und außer durch Bakterien unter anderem auch durch Nicotin ausgelöst werden kann<sup>1</sup> und Herzenberg und Maschkileisson<sup>2</sup> haben für das Jododerma vegetans

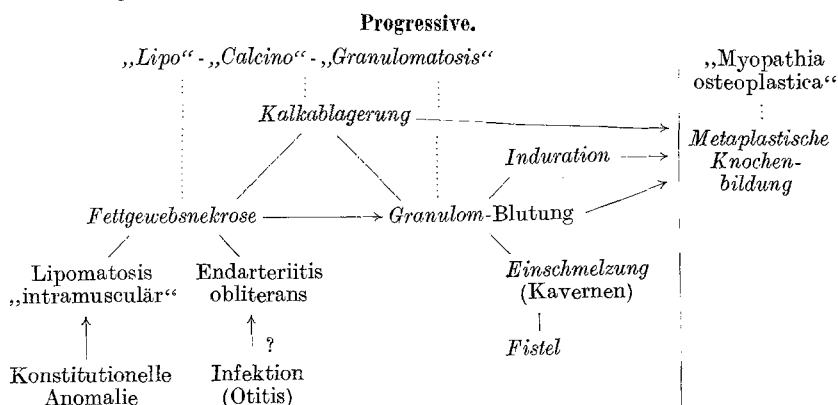
<sup>1</sup> Rössle: Virchows Arch. 288 (1933). — <sup>2</sup> Herzenberg u. Maschkileisson: Beitr. path. Anat. 94, 2 (1934).

neuerdings gezeigt, daß „der celluläre Sitz der Jodallergie im Gefäßsystem liegt“. Wir könnten uns also den Zusammenhang zwischen Otitis media und Endarteriitis so denken, daß die Infektion durch Toxinwirkung die Gefäßerkrankung gewissermaßen als hyperergische Reaktion ausgelöst hat.

Diese Hypothese ließe sich in Einklang bringen mit der konstitutionellen Mesenchym-Anomalie, welche wir als Grundlage der intramuskulären Lipomatose erkannt haben; schlagen doch manche Autoren z. B. eine Brücke zwischen Theaurismosen und den genannten Arterienveränderungen, indem sie beide als „allergische Erscheinungen“ auffassen. Wir könnten auf diese Weise die Thrombangitis „erklären“; trotzdem halte ich die Warnung *Gräffs* vor der „Flucht in die Allergie“ für berechtigt und gestehe, daß die Frage der Endarteriitis — auch durch unseren Fall — nicht geklärt ist.

Die Ellenbogentumoren weiß ich, da es sich ja nicht um einen Sektionsfall handelt, vorerst nicht zu deuten. Ich nehme an, daß es sich um eine Schleimbeutelaffektion handelt. Damit träte aber die Krankheit aus dem Rahmen einer rein intramuskulären Erkrankung heraus.

Auf Grund der histologischen Befunde ergibt sich folgendes *Schema der Pathogenese*:



Ein Teil dieser Stadien der Lipocalcinogranulomatose ist, wie auch in der Klin. Wschr. erwähnt, *röntgenologisch* durch charakteristische Schatten zu unterscheiden. (Darüber soll anderweitig unter Beigabe von Abbildungen eingehender berichtet werden.)

### Zusammenfassung.

An Hand eines seit 5 Jahren klinisch und mikroskopisch genau beobachteten Falles wird erstmalig gezeigt, daß es neben den bekannten lokalen Granulombildungen auf dem Boden spontaner Fettgewebsnekrosen auch eine progressive Lipocalcinogranulomatose der lipomatösen Muskulatur gibt.

Die Granulome entstehen nicht um „Muskelnnekrosen“ (*Faust*), sondern um intramuskuläre Fettgewebsnekrosen.

Die dabei entstehenden, in unserem Fall als Sarkome operierten Tumoren sind nicht nur mikroskopisch, sondern auch röntgenologisch einwandfrei diagnostizierbar.

Wenngleich die progressive Lipocalcinogranulomatose in die Myopathia osteoplastica progressiva übergehen kann, ist sie doch von dieser zu trennen; man kann sie vielleicht als „Vorkrankheit“, nicht aber als „Frühstadium“ der sog. Myositis ossificans, den von *Faust* und mir beobachteten Fall als infantilen oder juvenilen, und zwar scapulo-humeralen Typus der Lipocalcinogranulomatose bezeichnen.

Die ihr zugrundeliegende Adipositas der Muskulatur erscheint als der Ausdruck einer angeborenen Konstitutionsanomalie. Die fortschreitende Nekrose des ortsfremden Fettgewebes mit Kalkablagerung (Calcinose), welche die Fremdkörpergranulombildung veranlaßt, wird in ursächlichen Zusammenhang gebracht mit einer fortschreitenden Endarteriitis obliterans und die Frage aufgeworfen, ob nicht allen spontanen Fettgewebstekrosen, auch den lokalen Lipogranulomen, ähnliche Arterienveränderungen zugrunde liegen.

Die Endarteriitis obliterans selbst ist in unserem Fall vielleicht auf eine Otitis media-Infektion zurückzuführen, im Anschluß an welche der erste Tumor bei dem damals 2jährigen Kinde entdeckt wurde.

---