

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
[Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. M. Borst].)

Über proliferierende Lipome und lipoplastische Sarkome.

Von

Dr. Werner Gloggenießer,

Assistent am Institut, Oberarzt der Luftwaffe. z. Zt. im Felde.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. April 1941.)

Unter der Bezeichnung „proliferierende Lipome“ verstehen wir echte Neubildungen, deren charakteristische Bestandteile jugendliche Fettzellen, die sog. Lipoplasten sind, die im engen Anschluß an ein junges, sproßendes Capillargefäßnetz wuchern und die in allen Stadien der Fettinfiltration vorkommen. Angefangen von der indifferenten, noch fetttröpfchenfreien Mesenchymzelle finden sich alle Übergänge über die eigentliche jugendliche Fettzelle mit ihren kleintropfigen Fetteinlagerungen, zu Fettzellen mit einem einzigen großen Fetttröpfchen, bis zu Riesenexemplaren von ausgereiften Fettzellen und schließlich zu mehrkernigen Riesenzellen, wobei häufig die fetterfüllten Zelleiber ineinanderfließen und das Fett als formlose Masse frei ins Gewebe zu liegen kommt. Hinzu kommt der ausgesprochene Zellreichtum dieser Geschwülste, die Verschiedenartigkeit in Gestalt und Größe der indifferenten Zellen untereinander, wie das Vorkommen spindelig und rundzelliger Formen, die sich in großer Anzahl vorwiegend um die wuchernden Capillaren gruppieren und die als ein Zeichen mangelnder Gewebsreife den Verdacht auf Bösartigkeit lenken. Das nicht selten beobachtete infiltrierende und destruierende Wachstum dieser Gewächse, und das Vorkommen von Metastasenbildungen spricht für absolute Bösartigkeit und reiht diese Geschwülste in die Gruppe der lipoplastischen Sarkome ein. Während die histologische Abtrennung dieser Geschwülste vom gewöhnlichen „reifen“ Lipom mit seinem einförmigen Aufbau und mit den hier nur selten vorkommenden Proliferationszonen keinen Schwierigkeiten begegnet, ist die Unterscheidung zwischen dem sog. proliferierenden Lipom und dem lipoplastischen Sarkom nicht immer leicht und oft mit Sicherheit überhaupt nicht zu treffen. Wir finden daher in der Literatur die verschiedensten Benennungen für diese Tumoren, wobei hervorzuheben ist, daß die Bezeichnung proliferierendes Lipom fast nicht gebraucht wird. Maßgebend für die Namengebung ist die Gut- oder Bösartigkeit dieser Gewächse, entscheidend im einzelnen Falle das Urteil des Untersuchers. Die hierhergehörigen, bisher veröffentlichten Fälle

wurden unter den Namen: Pseudolipom (*Merkel*), Lipom mit Lipoplasten in verschiedenen Stadien (*Rasor*), rezidivierende Lipome (*Hosemann-Lang*), Lipoblastosarkome (*Koritschoner*), lipoplastische Sarkome (*Borst*, *Comolle*, *Wagner*, *Hirschfeld*), lipoblastische Sarkomatose (*Siegmund*), metastasierendes Lipom (*Lubarsch*), lipoblastisches Sarkom mit Metastasen (*Nienhuis*) mitgeteilt.

Die ersten Beobachtungen über unreife Fettgeschwülste gehen auf *Borst* zurück, der schon im Jahre 1896 in einer Arbeit „Über eine seltene Form von Lipom der Bauchhöhle“ über ein proliferierendes Lipom berichtete. Eine andere Beobachtung, ein Liposarkom, zitiert *Borst* kurz in der „Lehre von den Geschwülsten“ (Bd. 1) und im Jahre 1906 berichtet *Borst* in einer Abhandlung über „die Einteilung der Sarkome“ über ein infiltrierend und destruierend wachsendes lipoplastisches Sarkom in der Glutacalmuskulatur. Nach diesen ersten Veröffentlichungen sind in den folgenden Jahren bis auf den heutigen Tag mehrere kasuistische Arbeiten über unreife Fettgeschwülste erschienen, von denen ich die wichtigsten oben bereits erwähnt habe. Fast in allen Arbeiten werden die Schwierigkeiten zum Ausdruck gebracht, die bei dem Versuch der Einreihung in das Klassifikationsschema entstehen. Wenn ich es daher unternehme, über 3 neue Beobachtungen unreifer Fettgeschwülste zu berichten, so glaube ich die Berechtigung dazu nicht nur in der Seltenheit dieser Geschwülste zu sehen, sondern mit der Veröffentlichung auch einen kleinen Beitrag zur weiteren Kenntnis dieser Tumoren liefern zu können.

Fall 1. Unsere erste Beobachtung betrifft einen 71 Jahre alten Mann, der nach 4wöchigem Klinikaufenthalt (3. bis 29. 10. 38) nach einer Oberschenkelamputation wegen arteriosklerotischer Gangrän des rechten Fußes bei bestehendem leichten Diabetes an einer hypostatischen Pneumonie starb. Aus der Krankengeschichte¹ sei nur erwähnt, daß der Kranke seit 20 Jahren an einer immer größer gewordenen Geschwulst im Bereich des rechten Ellenbogengelenkes litt, die ihm jedoch keine besonderen Schmerzen verursachte. Die klinische Untersuchung ergab eine etwa zweifaustgroße, derbe, verschiebbliche, nicht schmerzhaftige Geschwulst der rechten Ellenbogengegend, die für ein Fibrolipom gehalten wurde.

Aus dem Sektionsbefund (Nr. 1289/38 Path. Inst. München) soll nur die Beschreibung des Tumors wiedergegeben werden, der folgendes Aussehen hat: Stumpf-ovaler, an der Oberfläche knolliger Tumor von über Kindskopfgröße (Maße 16:18:15 cm). Auf Durchschnitten sieht man einen Aufbau aus verschieden großen Lappen, die durch Binde-Fettgewebstreifen voneinander abgegrenzt sind. Die Lappen besitzen eine teils intensiv gelbliche, teils bräunliche Farbe, homogene Beschaffenheit und festweiche Konsistenz. An der Oberfläche ist der Tumor mit der umgebenden Haut und Muskulatur verbacken und in der Tiefe sieht man ein Einwachsen des Tumors in die Gelenkkapsel des Ellbogengelenkes, eine Zerstörung des suprakondylären Teils des Humerus mit Bildung eines markstückgroßen Defektes, in welchem Tumormassen zu sehen sind, die von

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik München, Herrn Prof. Dr. G. Magnus, zu Dank verpflichtet.

allen Seiten in das Mark eingewachsen sind. Auch das Olecranon und das Endstück der Ulna und des Radius sind arrodirt und stellenweise zerstört, die zerstörten Knochenteile von Tumorgewebe eingenommen, das auch im Mark der beiden Knochen nachzuweisen ist (s. Abb. 1). Für die mikroskopische Untersuchung wurden zahlreiche Stückchen aus den verschiedensten Stellen des Tumors entnommen und mit den wichtigsten Färbeverfahren gefärbt: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Gitterfaserfärbung nach *Bielschowsky-Maresch*, Sudan III, Schleimfärbung, Eisenreaktion. In allen untersuchten Schnitten kehren immer dieselben oder ähnliche Bilder wieder, in den einen überwiegen Bilder der frühesten Entwicklung der Geschwulst, in anderen Bilder einer weitgehenden Ausreifung

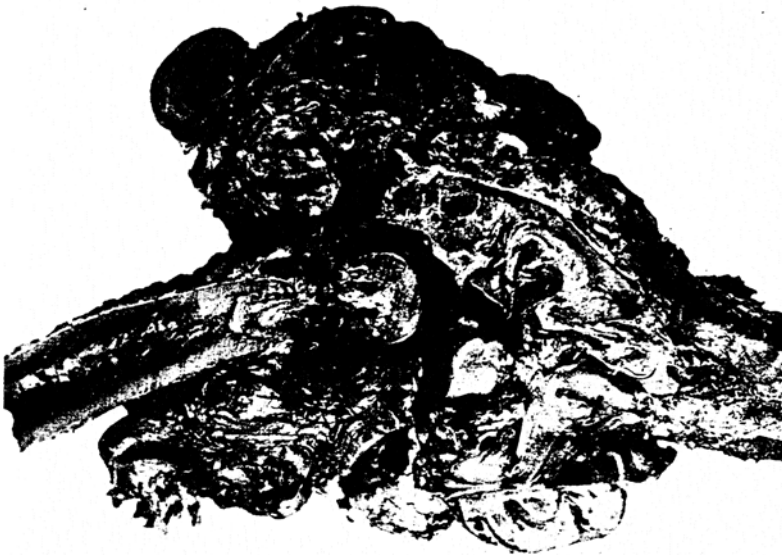


Abb. 1. Fall 1. Überkindskopfgroßer, lappig gebauter Tumor der rechten Ellbogengegend mit destruirendem Einwachsen in Knochen und Weichteile.

des Tumors, so daß sich bei einer gemeinsamen Besprechung der einzelnen erhobenen Befunde ein abgeschlossenes Gesamtbild dieser interessanten Geschwulst entwerfen läßt.

Im Vordergrund stehend und immer wiederkehrend sieht man eine sehr zellreiche Neubildung, deren fast einförmiger Aufbau nur durch hier und da eingestreute vereinzelte Vakuolen und durch die zahlreichen den Tumor durchziehenden zartwandigen und strotzend mit Blut gefüllten Capillaren unterbrochen wird; bei Betrachtung mit der schwachen Vergrößerung erscheint die Geschwulst aus vollkommen einander gleichenden Elementen zusammengesetzt. Diese zellreiche Neubildung (s. Abb. 2) besteht aus dicht beieinander stehenden mittelgroßen Zellen von rundlicher, ovaler und stumpfspindelter Form; an manchen Stellen ist das Zellgefüge von dichter Beschaffenheit, an anderen Stellen herrscht ein lockerer Aufbau vor. Hier und da sieht man länglich-spindelige Zellformen in das Geschwulstparenchym eingestreut, die durch ein zartes Fasernetz untereinander in Zusammenhang stehen. Die Zellunrisse der Geschwulstzellen sind in den H.E.-Präparaten durch die als rosaroter Streifen hervortretende Zellmembran deutlich zu erkennen,

während das Protoplasma sich nur schwach rosarot färbt und aus feinen teils homogenen, teils feinkörnigen Massen besteht. Da und dort sieht man Übergänge dieser zellreichen Neubildung in Partien, deren sämtliche Zellen leer erscheinen und die an Stelle des Protoplasmas, von der Zellmembran begrenzte Hohlräume mit einem zentral gelegenen Kern bilden. Dadurch gewinnt das Zellbild eine wabenartige Beschaffenheit, die Zellen sind an diesen Stellen größer und ebenfalls scharf durch eine deutliche Zellmembran voneinander abgegrenzt. Die Kerne liegen meist mitten in der Zelle, zentral oder weniger häufig etwas exzentrisch. Sie liegen aber nie am äußersten Rand der Zelle und sie sind nie abgeplattet. Die Kerne sind von

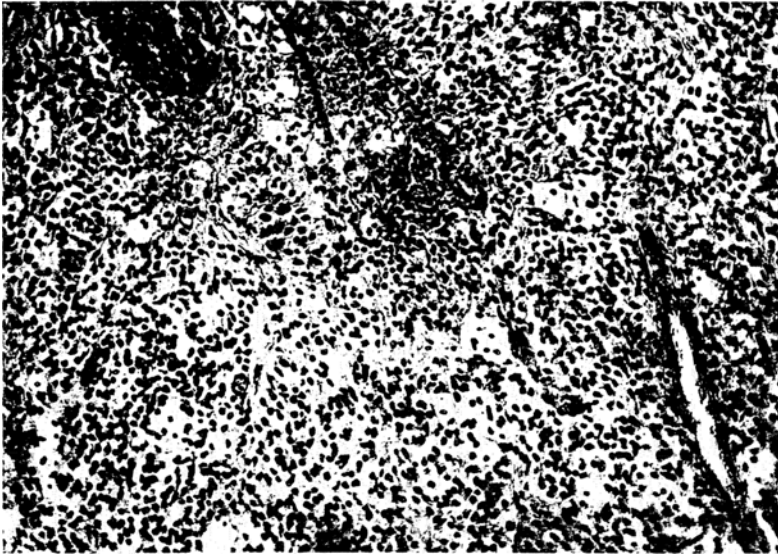


Abb. 2. Fall 1. H.E.-Präp. 120fache Vergr. Zellreiche Neubildung mesenchymaler Zellen in teils dichter, teils lockerer Anordnung mit Übergängen in junge Fettzellen (in der Mitte und Mitte oben).

mittlerer Größe und variieren in bezug auf ihre Größe an diesen Stellen nur wenig. Sie besitzen eine deutliche Kernmembran, ihr Chromatin ist hell, staubförmig und liegt in feinen Schollen in regelmäßiger Anordnung im Kernleib. Das Stroma der Geschwulst wird außer durch spindelige Zellformen, die mit feinen und auch zuweilen stärkeren Bindegewebsfasern in Verbindung stehen, durch zahlreiche längs- und quergetroffene Capillaren gebildet, die zum großen Teil strotzend mit Blut gefüllt sind und deren Wand aus geschwollenen Endothelien besteht, die in mehrschichtiger Anordnung die Gefäßlumina auskleiden. Die Endothelien liegen oft in 2-, 3- oder 4reihiger Schichte übereinander.

Bei Betrachtung dieser zellreichen „soliden“ Partien der Neubildung in mit Sudan III gefärbten Schnitten sieht man, wie die meisten Zellen nur einen kleinen, um den Kern gelegenen, leuchtend gelbroten Hof besitzen. Das Fett ist von körniger Beschaffenheit und in teils wenigen, teils vielen Tropfen um den Kern herum im Zelleib abgelagert. Andere Zellen haben ihre ursprüngliche Beschaffenheit noch nicht geändert und wieder andere, vorwiegend die großen Zellen, sind mit einem einzigen großen Fetttropfen infiltriert. Man kann an diesen Stellen die Bildung der Fettzellen Schritt für Schritt verfolgen. Dabei ist zu sehen, wie mit zunehmender

der Fettinfiltration der Umfang der Zelle größer wird, während der Kern seine ursprüngliche Größe beibehält. Mitten in diesen zellreichen Neubildungen oder in deren unmittelbarer Nachbarschaft treten Bildungen auf, die bei oberflächlicher Betrachtung eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem gewöhnlichen Fettgewebe aufweisen. Die genaue Untersuchung lehrt jedoch, daß sich dieses fettinfiltrierte Gewebe in vielen Punkten vom gewöhnlichen Fettgewebe unterscheidet. Es ist keine Bildung von Fettläppchen, die durch bindegewebige Septen voneinander getrennt sind, zu sehen. Die Fettzellen in unserem Präparate variieren außerordentlich in ihrer Größe und Form untereinander. Größere und kleinere Formen

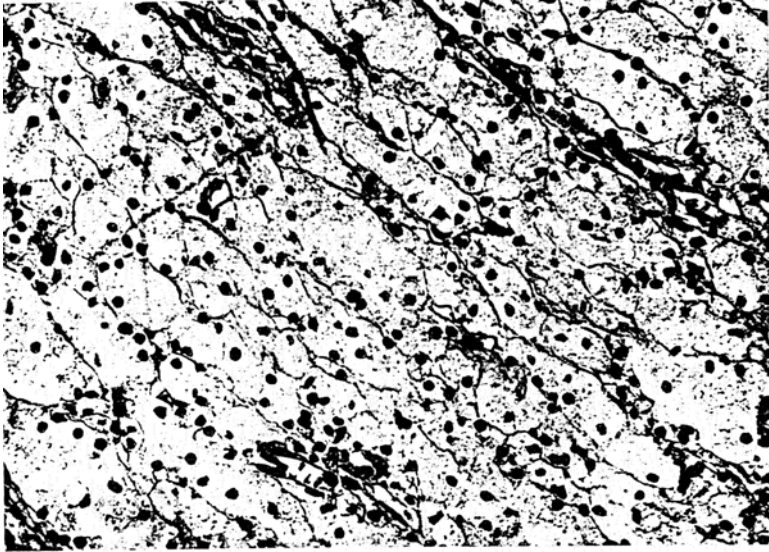


Abb. 3. Fall 1. H.E.-Präp. 240fache Vergr. Fettgewebsähnlicher Aufbau der Geschwulst, bestehend aus Fettzellen der verschiedensten Größe und Form mit zentral gelegenen Kernen. Dazwischen mehrere, dünnwandige, junge Capillaren.

von rundlicher, ovaler und oft polygonaler Gestalt setzen das Zellbild zusammen. Der Kern, wechselnd in Größe und Chromatingehalt, liegt fast immer zentral, selten leicht exzentrisch. Zwei und mehr Kerne sind oft in einer Zelle zu sehen (s. Abb. 3). Noch weiter fortgeschrittene Stadien der Neubildung von noch höherer Gewebsreife zeichnen sich durch Riesenexemplare von Fettzellen der verschiedensten Form und Größe aus, die immer noch durch eine deutliche Zellmembran voneinander getrennt sind. Hier liegen ferner vielkernige Riesenzellen mit vielen zentral gelegenen Kernen und einem großen fettinfiltriertem Zelleib, neben ausgedehnten Fettmassen, an denen die Zellkonturen nicht mehr zu erkennen sind und die als freie Fetthaufen unregelmäßig begrenzte Hohlräume ausfüllen. An vielen Stellen sind diese Fettmassen ausgefallen, die Hohlräume sind dann nur teilweise mit Fett erfüllt oder sie sind vollkommen leer. So entstehen große cystische Hohlräume, die von zellreichen „soliden“ Partien der Neubildung begrenzt werden (s. Abb. 4).

Charakteristisch sind Befunde, die an vielen, vorwiegend an den das jugendliche zellreiche Gewebe durchsetzenden Capillaren erhoben werden können. Diese Capillaren sind von einem breiten Mantel dichter Massen rundlicher und ovaler

Zellen mit schmalem hellen Protoplasmasaum und großen runden hellen und dunklen Kernen umgeben (s. Abb. 5). Diese Zellen, die am meisten mittelgroßen Lymphocyten ähneln, liegen in den Maschen eines aus spindeligen Zellen und feinsten Fasern bestehenden Reticulums. Bei Betrachtung mit der Ölimmersion überwiegen mittelgroße Zellen mit schmalem Protoplasmasaum und einem großen, fast den ganzen Zelleib ausfüllenden, runden, chromatinreichen Kern. Daneben finden sich kleine, lymphocytenähnliche Zellen, fast nur aus nackten Kernen bestehend und übermittelgroße ovale, spindelige oder wurstförmige Zellen mit scharf konturierten Kernen und fein verteiltem, staubförmigem Chromatin. Diese großen Zellen sind durch Ausläufer untereinander verbunden und in Zusammenhang. Sie

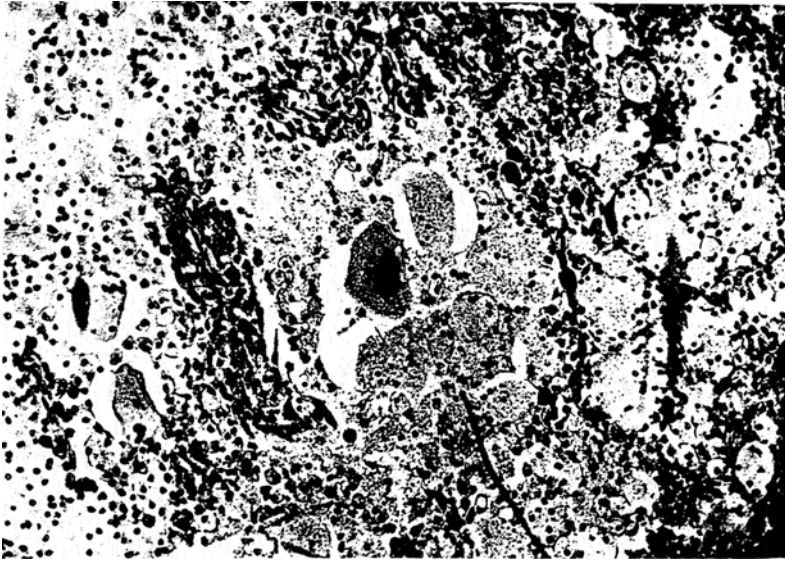


Abb. 4. Fall 1. H.E.-Präp. 120fache Vergr. Mehrere von „soliden“ zellreichen Partien begrenzte, mit freien Fettnüssen erfüllte Hohlräume. In der Mitte eine vielkernige Riesenzelle.

stehen auch mit den Endothelien der Capillarwände durch Zellausläufer in Zusammenhang. Mitunter sind an vereinzelten Stellen Kernteilungsfiguren zu sehen. Die Bedeutung dieser perivaskulären Zellmäntel wird klar, wenn man erstens die Sudanpräparate und zweitens die Peripherie dieser Zellansammlungen betrachtet. In Sudanpräparaten sieht man, wie im Protoplasma einzelner, mitten im perivaskulären Zellmantel gelegener Zellen feinkörnige Fetttropfen auftreten, vorwiegend um den Kern herum gelagert. Und an der Peripherie dieser Zellmäntel lichtet sich das enge Zellgefüge, die Zellen treten auseinander, ihre Kerne und ihr Protoplasma wird größer, letzteres nimmt eine deutliche wabenartige Beschaffenheit an und gibt eine deutlich positive Fettreaktion. Die Zellausläufer und die Fasern sind deutlicher zu sehen, das Reticulum weist größere Lücken auf; die dunkelkernigen, mittelgroßen Zellen verschwinden allmählich und sind nur noch vereinzelt zu sehen. Das Zellbild gleicht jetzt vollkommen dem jungen Geschwulstgewebe, wie wir es als im Vordergrund stehend und immer wiederkehrend, als charakteristisch für den Aufbau dieser Geschwulst gesehen und beschrieben haben.

Diese perivaskulären Zellmäntel stellen demnach die allerersten Stadien der Entwicklung dieser Fettgeschwülste, ihre „Primitivorgane“ dar.

In allen Teilen der Geschwulst, in den jugendlichen, wie in den ausgereiften Partien fallen Zellen auf, die mit goldgelben Pigmentkörnchen beladen sind. Die Zellen werden durch die Pigmentspeicherung größer, der Kern bleibt erhalten, die positive Eisenreaktion beweist, daß es sich um Speicherung von Eisenpigment handelt.

Auf Schnitten, in denen der angrenzende Knochen und die Muskulatur mitgetroffen sind, zeichnet sich die Neubildung durch einen noch größeren Zellreichtum und eine noch größere Polymorphie der Zellen aus. An mehreren Stellen sind die Knochenbälkchen atrophisch und schmal, teilweise vollkommen zerstört und von

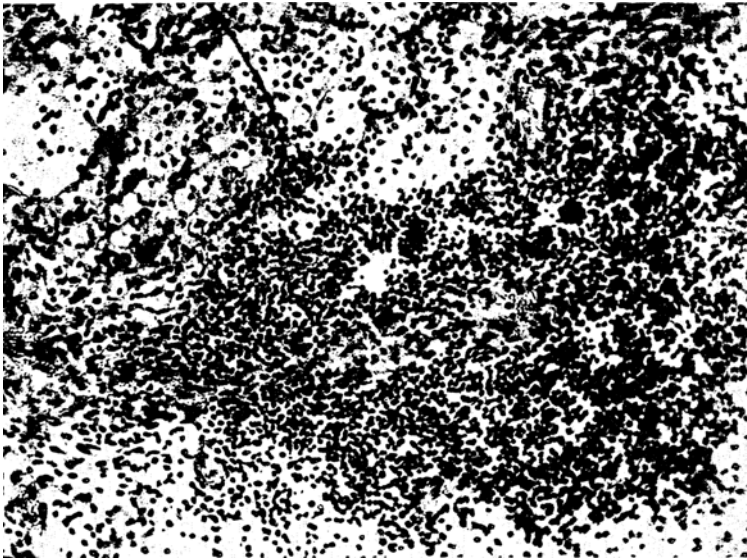


Abb. 5. Fall 1. H.E.-Präp. 120fache Vergr. Rings um eine längsgetroffene Capillare ein breiter Mantel mesenchymaler Zellen. Links unten Lockerung des Zellgefüges und Übergang in fettbeladene Zellen. Auch in dem Zellmantel (am rechten Ende der Capillare) einige Zellen mit wabigem Zelleib.

zellreichem Geschwulstgewebe durchwachsen. Auch die Muskelbündel sind verschmälert und an vielen Stellen völlig voneinander getrennt, die Enden der zerstörten Muskelbündel sind schmal und sehen wie zerrissen aus. Zwischen den Muskelfasern und an Stellen der zerstörten Muskelbündel wird der dadurch freigewordene Raum von zellreichem Geschwulstgewebe eingenommen.

Es handelt sich demnach um eine zellreiche Fettgewebsneubildung, die alle Stadien der Entwicklung der Fettzellen, von der indifferenten Mesenchymzelle bis zur reifen Fettzelle aufweist, und die infiltrierend und destruierend in die Muskulatur und den Knochen eingewachsen ist. Der vorliegende Tumor muß daher in die Gruppe der lipoplastischen Sarkome eingereiht werden.

Einen ähnlichen Aufbau, wie der eben beschriebene Tumor des Falles 1, besitzt das oben erwähnte lipoplastische Sarkom *Borsts*, das in der Abhandlung über die „Einteilung der Sarkome“ erwähnt wird

und dessen histologische Präparate Herr Geheimrat *Borst* mir zur Verfügung gestellt hat, wofür ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank sagen möchte.

Es handelt sich um ein sehr zellreiches Sarkom, das sich aus Lipoplasten in allen Stadien zusammensetzt; kleine, mittelgroße und ausgereifte Fettzellen treten nebeneinander auf. Neben der Verschiedenartigkeit in Größe und Form der Zellen, tritt eine ausgesprochene Kernpolymorphie hervor, meist große Kerne, die teils hell, blasig erscheinen, teils sehr chromatinreich sind und oft in atypischer Teilung befindlich angetroffen werden. In Sudanpräparaten sind fast alle Zellen mit Fett voll beladen, meist geradezu mit großen Fettklumpen vollgepfropft:

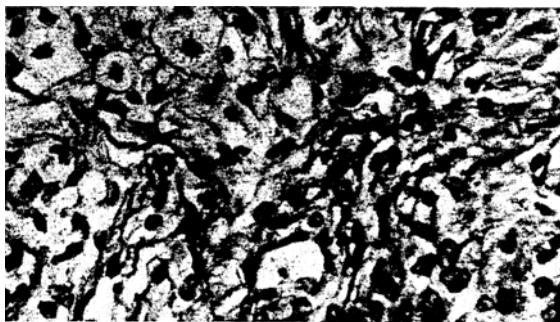


Abb. 6. Fall 2. H.E.-Präp. Starke Vergr. Mesenchymale Zellwucherungen mit Übergängen in Lipoplasten der verschiedensten Größe (im Bilde links oben!).

nur die hier und da eingestreuten mesenchymalen Zellansammlungen sind fetttröpfchenfrei. Ausgedehnte Nekrosen, zerstörendes Einwachsen in quergestreifte Muskelbündel und Knochen, vervollständigen das histologische Bild des Tumors, der von der Kreuzbeingegend eines 58 Jahre alten Mannes stammte.

Fall 2. Ein 49 Jahre alter Buchhändler bemerkte seit 1932 eine kleine, nicht schmerzhaftige Geschwulst am linken inneren Knöchel, die allmählich größer wurde. Bei der Klinikaufnahme (15. 8. 40) wurde folgender örtliche Befund erhoben: An der Innenseite des linken Beines über dem Knöchel sitzt eine 5-markstückgroße Geschwulst, die auf der Unterlage gut verschieblich ist und deren Oberfläche in Pfenniggröße verletzt und überkrustet ist. Die klinische Diagnose lautete: Fibrom. Die exstirpierte Geschwulst wurde dem Pathologischen Institut München zur histologischen Untersuchung übersandt.

Für die Übersendung des Tumors und der histologischen Präparate dieses Falles möchte ich auch an dieser Stelle Herrn Geheimrat *Borst* meinen herzlichsten Dank sagen.

Der in Formol fixierte, etwa taubeneigroße Tumor (Einlauf-Nr. 2662/40) ist von querovaler Form und fester Konsistenz. Auf dem Durchschnitt besitzt die Geschwulst eine intensiv gelb-bräunliche Farbe und besteht aus mehreren Läppchen, die durch durchblutetes Bindegewebe voneinander abgegrenzt sind. Das Gewächs liegt unmittelbar unter der Haut und ist allseitig von einer derben Kapsel

begrenzt, die nur in der Tiefe der Geschwulst an umschriebener Stelle fehlt, an welcher das Tumorgewebe frei zutage liegt.

Die histologische Untersuchung (s. Abb. 6¹) ergibt eine Neubildung im subcutanen Fettgewebe mit einem zentralen Bluterguß. Rings um den Bluterguß eine Wucherung mesenchymaler Zellen, die mit einem reichlich entwickelten Netzwerk junger, neugebildeter Bindegewebsfasern in engem Zusammenhang stehen. An anderen Stellen tritt eine Wucherung wabiger Zellen mit vielgestaltigen, großen Kernen und großen, fast leer erscheinenden Zelleibern hervor, wodurch die Bindegewebsfasern auseinandergedrängt werden und wie Septen ungleich große Bezirke wuchernder Lipoplasten unregelmäßig abgrenzen. Schließlich finden sich Partien, in denen kleine und größere Alveolen, die durch Bindegewebsfasern begrenzt werden, vorherrschen und deren Inhalt 6, 8 und mehr wabige Zellen bilden. Nach der Peripherie des Tumors hin überwiegt die Proliferation von Bindegewebsfasern, während die Lipoplastenwucherungen hier zurücktreten. Hier kommt es zur Ausbildung von zellarmem, kollagenem, weitgehend ausgereiftem Bindegewebe. Die Sudanpräparate zeigen Lipoplasten der verschiedensten Größe und in den allerverschiedensten Stadien der Fettinfiltration. Es überwiegen bei weitem junge Fettzellen mit tropfigen und feinkörnigen Fettmassen im Zelleib, während Zellen mit einem einzigen großen Fetttropfen nur selten zu sehen sind. Die fettbeladenen Lipoplasten liegen nicht eng aneinander, sondern sind überall durch indifferente, noch fetttropfenfreie Bildungszellen voneinander getrennt. Die Neubildung besitzt keine Ähnlichkeit mit dem gewöhnlichen Fettgewebe oder mit einem ausgereiften Lipom. Junge Capillaren in großer Anzahl durchziehen das Geschwulstgewebe, an ihnen ist an mehreren Stellen ein besonderer Zellreichtum der Wände festzustellen. In vereinzelten Zellen der Capillarwände sind feinste Fetttropfen abgelagert, womit sich die perivaskulären Zellausammlungen als die jüngsten Entwicklungsstadien der Geschwulst dokumentieren.

Zusammengefaßt handelt es sich um eine Neubildung, die sich aus wuchernden Fibro- und Lipoplasten zusammensetzt und bei welcher es zur Ausbildung von ausgereiftem Bindegewebe kommt, während die Lipoplasten auf einer jüngeren Entwicklungsstufe stehen bleiben und die Bildung von reifen Fettzellen ausbleibt. Die Neubildung ist in der Tiefe unbegrenzt, ein infiltrierendes oder destruierendes Wachstum ist nicht nachweisbar. Auch nach Ansicht von Herrn Geheimrat *Borst* besteht kein Anhalt für Bösartigkeit. Diagnose: Lipoplastischer (xanthomatöser) Tumor.

Fall 3. 25 Jahre alter Dreher mit einer faustgroßen, schmerzlosen Geschwulst am rechten Oberschenkel, dicht unterhalb des Leistenbandes. Die Geschwulst soll im Juli 1940 innerhalb 1 Woche entstanden sein. Da sie sich von selbst nicht zurückbildete und ein allmähliches Wachstum zeigte, begab sich der Patient in ärztliche Behandlung. Der örtliche Untersuchungsbefund lautet: 13:13 cm große, halbkugelige Vorwölbung, etwa 3 Finger breit unterhalb des rechten Leistenbandes. Bei entspanntem Oberschenkelmuskel mit glatter Oberfläche, keine Fluktuation nachweisbar; auf der Unterlage nicht sicher verschieblich. Operation: In der Tiefe sitzt auf der Fascie des *M. vastus intermedius* ein faustgroßer, abgekapselter Tumor, der sich leicht entfernen läßt.

Der mir zur histologischen Untersuchung übergebene Tumor² hat ein Gewicht

¹ Die Abb. 6 ist von Marine-Oberassistentarzt Dr. *Schmidt* aufgenommen, wofür ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage.

² Für die Überlassung des Operationspräparates möchte ich auch an dieser Stelle Herrn Oberarzt Dr. *Gramse* meinen besten Dank sagen.

von 250 g, ist etwa faustgroß und von plattovaler Gestalt. Seine Oberfläche ist glatt und allseitig von einer zarten, grau-weißlich glänzenden Kapsel überzogen. An den beiden Kanten des Tumors oberflächliche und tiefere Einkerbungen, neben bindegewebigen Strängen, die mit dem Kapselbindegewebe fest verbacken sind. An der einen breiten Fläche der „Stiel“ der Geschwulst, ein aus mehreren dünnen Bindegewebsschichten und Gefäßen bestehender Strang. Auf dem Durchschnitt zeigt die Geschwulst einen lappigen Bau. Je 2 größere Knoten werden durch einen derben, weißlich-grauen soliden Gewebsteil voneinander abgegrenzt. Die größeren Knoten werden wiederum durch feinere und schmale Bindegewebsszüge in kleinere Knoten abgeteilt. Die Knoten sind von fester Beschaffenheit, grau-bräunlicher und grau-weißlicher Farbe und besitzen eine glasige, glänzende Schnittfläche. Auch in dem breiten derben Strang, der die Geschwulst in der Mitte durchzieht, sieht man allseitig von Bindegewebe umschlossene Knoten eingelagert. Auf einem weiteren Durchschnitt eine erbsengroße, mit bräunlichem, flüssigem Inhalt gefüllte Cyste. Der Tumor erinnert am meisten an ein Myxom, und hat nicht das Aussehen des gewöhnlichen Lipoms.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß sich der Tumor aus verschiedenen Gewebsarten aufbaut. In einer zellreichen Neubildung, die sich aus großen runden Kernen und großen wabigen Zelleibern mit schlecht erkennbaren Zellgrenzen zusammensetzt, gewahrt man ein reich verzweigtes Capillargefäßnetz. Die Capillaren bilden teils enge, teils weitere endothelbekleidete, mit Blut gefüllte Röhren; die Capillarwände bestehen häufig aus in mehrschichtigen Schichten angeordneten Endothelien, die durch endotheliale Sprossung neue junge Gefäße bilden. Solide Capillarsprossen ohne Lichtungen durchziehen in gestrecktem, gewundenen oder bogenförmigen Verlauf in reichlicher Anzahl das Gewebe und bilden die jüngsten Stadien dieses Geschwulstanteils. Auf der anderen Seite sieht man zahlreiche runde, ovale und etwas davon abweichende, große Hohlräume, die mit schwach rosarot sich färbenden, homogenen Massen gefüllt sind und deren Wände aus einer einreihigen Schichte platter Endothelien bestehen. Die Hohlräume liegen eng aneinander und treten in umschriebenen Bezirken an den verschiedensten Stellen des Tumors auf. Zwischen diesen beiden Geschwulstbestandteilen, den soliden Sprossen und den großen, ausgereiften Hohlräumen, bilden mittelgroße, mit Blut gefüllte Capillaren mit denselben aus platten Endothelien bestehenden Wänden die Übergänge, die das histologische Bild des Hämangioms vervollständigen.

Was die zweite Gewebsart betrifft, so handelt es sich um eine zellreiche Neubildung, deren gleichförmiger Aufbau durch die reichlich verzweigten Capillargefäßnetze und durch eingelagerte große Fettzellen unterbrochen wird. Die Zellen besitzen große Kerne von rundlicher, ovaler oder plump-spindeliger Form, der Zelleib ist groß und von wabiger Beschaffenheit, die Zellgrenzen sind undeutlich und nur schwer zu erkennen, so daß man den Eindruck bekommt, als ob die Kerne in einer homogenen Grundsubstanz gelegen seien. Durch die Sudanfärbung läßt sich in diesen wabigen Zellen kein Fett nachweisen. Auch die Schleimfärbung fällt negativ aus. Bei genauer Betrachtung sieht man nun in diesen Gewebspartien zahlreiche Kerne, die teils in der Mitte, teils an einem Ende oder an der breiten Seite ein rundliches Loch aufweisen. Im ersten Fall begrenzen die beiden Kernhälften die in der Mitte gelegene Vakuole, im letzteren Falle sitzt der Kern am Rande, etwas abgeplattet der Vakuole auf. In den Fettpräparaten sieht man an Stelle der Vakuolen je einen schönen orangeroten runden Fetttropfen. Weiter entwickelte Stadien, die sich vorwiegend unter der Kapsel des Tumors vorfinden, zeigen einen lipomähnlichen Aufbau, der sich jedoch durch die reichlichen, zwischen den ausgereiften Fettzellenanhäufungen befindlichen Proliferationszonen vom gewöhnlichen Lipom unterscheidet. Hier sieht man im Sudanpräparat Häufchen und Nester von Lipoplasten mit kleintropfigen Fetteinlagerungen in wechselnder

Anzahl und von der verschiedensten Größe. Die am meisten ausgereiften Partien erweisen sich als ausgereiftes Fettgewebe, deren Läppchen durch ein reichlich entwickeltes, stellenweise sklerosiertes Bindegewebe abgegrenzt werden.

Es handelt sich demnach um eine weitgehend zur Ausreifung neigende Geschwulst, deren Keimgewebe sich einerseits zu Gefäß-, andererseits zu Fettgewebe differenziert hat, also um ein proliferierendes Angiolipom. Auch indifferente Keimlager in Form perivaskulärer Zellansammlungen sind da und dort zu sehen. Einzelne Zellen sind in diesen Keimlagern mit Fetttropfen beladen, die Mehrzahl dagegen ist noch fetttropfenfrei.

Unsere drei beschriebenen Fälle unreifer Fettgewebsgeschwülste stellen seltene und interessante Beobachtungen dar, an die sich weitere Fragen über Erscheinungsformen, Bedeutung und Entwicklung dieser Tumoren anschließen.

Was das makroskopische Aussehen und den mikroskopischen Aufbau betrifft, so weichen alle 3 Beobachtungen in vielen Punkten voneinander ab. In den Fällen 1 und 2 war schon bei oberflächlicher Betrachtung eine Ähnlichkeit mit Fettgewebe vorhanden. Der lappige Aufbau und die gelbe Farbe der Knoten erinnerte sofort an eine Fettgewebsgeschwulst. Der 3. Fall dagegen zeichnete sich durch eine aus Lappen aufgebaute Geschwulst mit grau-weißlich glänzender, glasiger Schnittfläche aus und erinnerte mehr an ein Myxom als an ein Lipom. Diese markige, grau-weißliche Beschaffenheit solcher Tumoren ist schon beschrieben und wird als charakteristisch für wachsende Lipome bezeichnet (*Rasor, Kaufmann*). Auf die Beziehungen zwischen Fett- und Schleimgewebe hat schon *Borst* in seiner oben zitierten Arbeit „Über eine seltene Form von Lipom der Bauchhöhle“ aufmerksam gemacht und in seinem Falle zeigte an Stellen von gallertiger Beschaffenheit das histologische Bild „ein zierliches Aussehen, in dem sich hier das Bindegewebe wie durch schleimige Aufquellung in ein zartes Netz vielfach durchflochtener feiner Fasern auflöste, in das, wie hineingesät, Zellen aller Art zerstreut erschienen, bald sternförmige mit Ausläufern, bald von endothelialeem Charakter, bald mattglänzende größere fetthaltige, den endothelialen ähnliche Zellen bis zu jenen großen mit Fett wie beladenen, oft viele Kerne enthaltenden Gebilden, endlich auch reichlich Wanderzellen“ (*Borst*). In meinem 3. Falle finden sich auch Stellen, an denen in einer homogenen, ~~rosa~~rot sich färbenden Grundsubstanz teils spindelige mit Ausläufern ausgestattete, teils sternförmige Zellen eingestreut sind. Diese Stellen ähneln weitgehend den analogen Partien im Falle von *Borst*, wie ich bei der Durchsicht der Präparate feststellen konnte.

In diesen schleimgewebsähnlichen Partien finden sich fernerhin zahlreiche sog. Lochkerne eingestreut (*Rabl, Schaffer*). Zellen, deren Kerne am Rande eine tiefe vakuolenartige Einziehung aufweisen und die

von der Fläche gesehen wie durchlocht aussehen. Diese sog. Lochkerne sind von *Rabl* beschrieben worden und kommen auch in reifen Lipomen vor. Im Fettpräparat findet sich an Stelle der Vakuole ein organeroter Fetttropfen.

Die Frage der Gut- oder Bösartigkeit der unreifen Fettgeweschwülste ist von großer Bedeutung, ihre Beantwortung und die Entscheidung im einzelnen Falle kann auf Schwierigkeiten stoßen. Sofern es nicht gelingt, destruierendes Wachstum als sicheres Zeichen der Malignität nachzuweisen, so ist das Urteil, „gut- oder bösartig“ auf Grund des histologischen Gewebsbildes abzugeben. Dieses aber wird, wie bei allen Geschwülsten, um so eher den Verdacht auf Bösartigkeit erwecken, je undifferenzierter und je unreifer das Zellbild ist. Nun ist es aber fast charakteristisch, daß die proliferierenden Lipome und lipoplastischen Sarkome häufig einen weitgehenden Grad der Reife und eine Differenzierung bis zu fettgewebsähnlichem Aufbau erreichen. Alle Entwicklungsstadien, angefangen von mesenchymalen Zellwucherungen bis zu ausgereiftem Fettgewebe, finden sich häufig in ein und derselben Geschwulst. Daß trotzdem oft keine „gutartige Neubildung“ vorliegt, beweist augenscheinlich mein erster Tumor, der nach 20 Jahre langem Bestehen bösartiges Wachstum zeigte und offenbar ein Beispiel eines Übergangs eines proliferierenden Lipoms in ein lipoplastisches Sarkom darstellt. *Hueck* schreibt über dieses Gewächs: „Lassen diese noch Zeichen der Unreife erkennen, so liegt auch keine Bildung vor, auf deren ‚Gutartigkeit‘ Verlaß ist.“ Wie wenig andererseits richtungweisend und ausschlaggebend auf der anderen Seite das morphologische Zellbild sein kann, das zeigen die Fälle von sog. „gutartigen metastasierenden Lipomen“, wie die Beobachtung *Lubarschs*, welcher ein völlig „ausgereiftes“ Lipom beschrieb, das zu einer generalisierten hämatogenen Metastasierung geführt hat. Auch *Siegmund* veröffentlichte einen Fall, den er als lipoplastische Sarkomatose bezeichnet und bei welchem es im Anschluß an die operative Entfernung eines kleinen Geschwulstknotens, dessen histologische Untersuchung ein gutartiges ödematöses Fibrolipom ergab, zu einer ausgebreiteten Entwicklung von Geschwulstknoten in fast allen Organen kam. Alle diese Schwierigkeiten der Beurteilung dieser Geschwülste kommen auch in den verschiedensten vertretenen Auffassungen und in den uneinheitlichen Benennungen der in der Literatur beschriebenen Geschwülste zum Ausdruck.

In meinen Fällen 2 und 3 habe ich vor allem auch das makroskopische Aussehen bei der Beurteilung mit in Betracht gezogen. Der Tumor 3 ist von einer Kapsel allseitig umgeben, und der Tumor 2 ist nur an umschriebener Stelle in der Tiefe der Geschwulst nicht von einer Kapsel begrenzt, zeigt hier jedoch kein infiltrierendes oder destruierendes Wachstum. Der Fall 3 ist demnach als gutartig zu bezeichnen, und im

Falle 2 ist auch nach Ansicht von Herrn Geheimrat *Borst* Malignität nicht wahrscheinlich.

Gemeinsam sind allen unseren 3 Geschwülsten die in den verschiedensten Entwicklungsstadien anzutreffenden Lipoplastenwucherungen und das reichlich entwickelte, junge, sproßende Capillargefäßnetz. Die Abhängigkeit der Lipoplastenwucherungen von der Gefäßbahn und ihre Entstehung in engem Anschluß an die wuchernden Capillaren lenken die Frage auf die Entwicklung dieser Fettgewebsgeschwülste hin.

Nach neueren Anschauungen, die sich auf Arbeiten von *F. Wassermann* stützen, entwickelt sich das embryonale Fettgewebe aus sog. reticuloendothelialen Primitivorganen, welche sich in den Dienst des Fettstoffwechsels und der Fettspeicherung stellen. Die Primitivorgane entstehen aus dem Gefäßmesenchym heraus, unter gleichzeitiger Bildung eines retikulären Mesenchyms in engem Anschluß an junge, sproßende Blutcapillaren. Die Primitivorgane beteiligen sich anfangs an der Blutbildung, die nach und nach durch die Fetteinlagerung in das retikuläre Mesenchym abgelöst wird. *Wassermann* äußert nun die Ansicht, daß auch beim Erwachsenen jede Neubildung von Fettgewebe an den Blutgefäßapparat gebunden sei und nur unter lebhaftem Gefäßwachstum erfolgen könne. *Wassermann* räumt jedoch ein, daß für den Erwachsenen der Weg zur Fettgewebsbildung nicht über das ausgebildete Primitivorgan gehen müsse, sondern, daß auch eine abgekürzte Art der Fettläppchenbildung in Betracht kommen könne und er ist der Ansicht, daß sich auch die Fettgewebsgeschwülste auf die gleiche Weise entwickeln würden. *Borst* hat bisher bei histologischen Untersuchungen von Lipomen keine Bilder gesehen, die eine Ähnlichkeit mit den Primitivorganen *Wassermanns* hatten. *Hueck* dagegen hebt hervor, daß in wachsenden und deshalb chirurgisch frühzeitig entfernten Lipomen Bildungen, die an die „Primitivorgane des Fettgewebes“ erinnern, vorkommen. Meine eigenen Fälle habe ich nach dieser Richtung hin genau durchuntersucht und fand, daß die perivaskulären Zellansammlungen, die aus wuchernden Capillaren und einem von diesen ausgehenden zelligen Reticulum mit eingestreuten lymphocytenähnlichen Zellen bestehen, als die jüngsten Stadien der Fettgewebsbildung, eine weitgehende Ähnlichkeit mit Primitivorganen aufweisen. Von dieser Ähnlichkeit kann man sich leicht überzeugen, wenn man meine Abb. 5 mit den Abb. 22 und 23 der *Wassermannschen* Arbeit vergleicht. Es handelt sich in diesen Abbildungen um die ersten Stadien der Primitivorgan-Entwicklung. Mit einem voll ausgebildeten Primitivorgan, das als selbständige abgegrenzte Bildung nur durch die ernährenden Gefäße mit der Umgebung in Zusammenhang stehen soll, besteht jedoch keine Ähnlichkeit mehr, vielleicht liegt hier die „abgekürzte“ Art der Fettgewebsbildung vor. Ich habe diese perivaskulären Zellmäntel in allen meinen Fällen gesehen, ganz besonders ausgebildet aber in meinem

1. mitgeteilten Falle. Dort konnte ich auch die beginnende Fetteinlagerung in einzelnen dieser lymphocytenähnlichen Zellen nachweisen und den Übergang dieser Bildungen in die etwas weiter vorgerückteren Stadien der Lipoplastenwucherungen aufzeigen. Die in den etwas weiter entwickelten Stadien sich findenden Zellwucherungen, in denen fast alle Zellen einen wabigen Zelleib aufweisen, besitzen keine Ähnlichkeit mit einem retikulären Mesenchym mehr, hier finden sich Bilder, die den Abbildungen, die *Borst* von einem retroperitonealen Lipom der Bauchhöhle in der „Lehre von den Geschwülsten“ gibt, vollkommen gleichen. Vielleicht ist durch die Auftreibung der Zellen und ihre gegenseitige enge Aneinanderlagerung das „Reticulum“ nicht mehr nachweisbar, so daß es zu einer „Maskierung des Reticulums“ (*Wassermann*) gekommen ist. *Borst* spricht hier von einer, nicht ausgesprochen reticuloendothelialen Neubildung junger Zellen des Bindegewebes, die sich bei der Ausreifung mit Fett beladen und bezeichnet sie als die „Primitivbildung“.

Die perivasculären Zellansammlungen sind auch von anderen Autoren gesehen und beschrieben worden, wenn auch nicht alle Beschreiber diesen Bildungen die ihnen zukommende Bedeutung beigemessen haben. *Nienhuis* hat in seinem Falle Ansammlungen von um Blutgefäße herum gelegenen Lymphocyten ähnelnden Zellen gesehen und als „junges Gewebe“ beschrieben. Auch er hat die beginnende Fettinfiltration in den Zellen dieser Herde mitgeteilt.

Zusammenfassung.

Mitteilung von 3 Fällen unreifer Fettgewebsgeschwülste: 1. ein kindskopfgroßes, 20 Jahre lang bestehendes, lipoplastisches Sarkom der Ellbogengegend bei einem 71 Jahre alten Manne mit destruierendem Wachstum in Knochen und Weichteile; 2. ein proliferierendes Fibrolipom der Knöchelgegend bei einem 49 Jahre alten Manne, das seit 8 Jahren bestand, und das bei langsamem Wachstum Taubeneigröße erreichte; es war nur an umschriebener Stelle unbegrenzt, aber ohne infiltrierendes oder destruierendes Wachstum; 3. ein proliferierendes Angiolipom der Oberschenkelgegend bei einem 25 Jahre alten Dreher; vollständig abgekapselter, seit 5 Monaten bestehender faustgroßer Tumor.

Der histologische Aufbau dieser unreifen Fettgewebsgeschwülste ist gekennzeichnet durch Lipoplasten in allen Stadien der Fettinfiltration, angefangen von der noch fetttröpfchenfreien Mesenchymzelle bis zur ausgereiften Fettzelle, neben fettinfiltrierten, vielkernigen Riesenzellen und formlosen, freien Fettmassen mit Cystenbildungen. Dazu kommt der Zellreichtum und die Zellpolymorphie der um die reichlich entwickelten Capillaren gruppierten Zellwucherungen, die den Verdacht auf Bösartigkeit lenken. Beim Fehlen eines sicheren Zeichens der Malignität,

wie destruirendes Wachstum oder Metastasenbildung, ist die Entscheidung „gut- oder bösartig“ schwierig. Es wird auf die sog. ausgereiften metastasierenden Lipome hingewiesen und es werden die Fälle *Lubarsch* und *Siegmund* erwähnt.

Das myxomähnliche Aussehen des 3. Tumors wird hervorgehoben; auf die Beziehungen zwischen Schleim- und Fettgewebe, derer *Borst* schon in einer Arbeit „Über eine seltene Form von Lipom der Bauchhöhle“ gedacht hat, wird hingewiesen.

Die jüngsten Stadien der Entwicklung der Fettgewebsgeschwülste dokumentieren sich als perivaskuläre Zellansammlungen, die ein junges, sproßendes Capillargefäßnetz in Verbindung mit einem mesenchymalen Reticulum darstellen, in das lymphocytenähnliche Zellen eingelagert sind. Diese „Primitivorgane“ haben eine weitgehende Ähnlichkeit mit den ersten Stadien der Primitivorganentwicklung *Wassermanns*; in den weiter fortgeschrittenen Stadien besteht keine Ähnlichkeit mehr mit dem ausgebildeten *Wassermannschen* Primitivorgan. Hier finden sich Bilder, die den Abbildungen, die *Borst* von den jungen Entwicklungsstadien eines retroperitonealen Lipoms der Bauchhöhle in der „Lehre von den Geschwülsten“ gibt, vollkommen gleichen.

Literatur.

- Borst, M.*: Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg 1896. — Die Lehre von den Geschwülsten, 2 Bde. Wiesbaden 1902. — Beitr. path. Anat. **39**, 507 (1906). — Virchows Arch. **275**, 645 (1929). — *Comolle, A.*: Virchows Arch. **230**, 68 (1921). — *Gruber, G. B.*: Wien. klin. Wschr. 1927 **I**, 8. — *Hirschfeld, S.*: Wien. med. Wschr. 1929 **I**, 444. — *Hosemann, G. u. W. Lang*: Arch. klin. Chir. **155**, 336 (1929). — *Hueck, W.*: Beitr. path. Anat. **163**, 308 (1939). Festschrift für *Borst*. — *Jaffé, L.*: Virchows Arch. **266**, 801 (1927). — *Koritschner, R.*: Zbl. Path. **33**, 145 (1922/23). — *Lubarsch, O.*: In *Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. VI 1, S. 691. 1925. — *Merkel, H.*: Beitr. path. Anat. **39**, 152 (1906). — *Nienhuis, J. H.*: Z. Krebsforsch. **22**, 434 (1925). — *Rabl, H.*: Arch. mikrosk. Anat. **47**, 407 (1896). — *Rasor, H.*: Frankf. Z. Path. **14**, 359 (1913). — *Schaffer, J.*: Das Fettgewebe. Im Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgeg. von *W. v. Möllendorff*, Bd. 2: Die Gewebe, 2. Teil, S. 73. — Lehrbuch der Histologie und Histogenese, 3. Aufl. Berlin-Wien 1933. — *Scheidegger, S.*: Virchows Arch. **303**, 423 (1939). — *Siegmund, H.*: Virchows Arch. **293**, 458 (1934). — *Wagner*: Zbl. Chir. 1936, 2991. — *Wassermann, F.*: Zbl. Path. **35**, 246 (1924/25). — Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. Münch. **36**, 4 (1925). — Z. Zellenlehre **3**, 235 (1926). — Verh. anat. Ges., 36. Verslg Kiel 1927, 155. — Z. Kreislaufforsch. **23**, 665 (1931).