

Aus den ehem. Städt. Krankenanstalten zu Landsberg a. d. Warthe.

Multiple rezidivierende Lipome mit lokaler sarkomatöser Entartung.

Von

Dr. med. **WERNER KEIL**, Treuenbrietzen.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 17. Mai 1947.)

In der Geschwulstpathologie sind die Grenzen zwischen Benignität und Malignität nicht selten fließende. Solange wir in der Erkenntnis der kausalen Genese bösartiger Geschwülste über Theorien, Vermutungen und Einzeltatsachen nicht weit hinauskommen, werden wir immer wieder einmal durch das unerwartete maligne Verhalten auch solcher Tumoren überrascht werden, die sonst als Musterbeispiele gutartiger Geschwülste angesprochen werden. Ein solches Beispiel für Benignität ist das Lipom. Für gewöhnlich als kleinerer, weicher, meist subcutan gelegener Knoten von deutlich gelapptem Bau vorkommend, kann es zwar gelegentlich riesige Ausmaße erreichen — erinnert sei an das gewaltige Lipom der Schulter aus der v. BERGMANNschen Klinik, das von seiner Trägerin wie ein Kind im Arme getragen wurde — und dadurch dem Kranken erhebliche Beschwerden machen, aber eine echte maligne sarkomatöse Umwandlung ist doch so selten, daß die Beobachtung eines solchen Vorkommnisses wohl einer Mitteilung wert sein dürfte.

HEPPNER¹ beschrieb ein „knolliges Lipom“ der *Nierenfettkapsel*, das am Nierenstiel eine sehr derbe Konsistenz aufwies, mikroskopisch sich als sicheres Rundzellensarkom erwies und trotz Nephrektomie eine Rippenmetastase setzte. Eine Zusammenstellung von LIEBERMANN und v. WAHLENDORF² erwähnt unter 165 *retroperitonealen* „Lipomen“ 14% sarkomatös entartete. LUBARSCHE und MANASSE³ sahen Lipome der Nierenkapsel bis zu Hühnereigröße mit „Verdacht auf sarkomatöse Degeneration“.

Über *histologisch* gutartige Lipome, die *klinisch* eindeutig als maligne bezeichnet werden müssen, ist bisher wenig bekannt. RINDFLEISCH⁴ erwähnt als erster ein Sarkom mit runden Zellen, welche die Neigung hatten, sich mit Fett zu infiltrieren und spricht vom „Lipoma sarcomatosum“ oder „Liposarkom“. BORST⁵ vervollständigte später das Bild dieser Geschwülste: Man dürfe diese Bezeichnung nicht für beliebige Sarkome gebrauchen, die ihren Gehalt an Fettgewebe dem Umstand verdanken, daß sie *in* Fettgewebe oder *in* einem Lipom wachsen,

sondern müsse ihn solchen Fällen vorbehalten, bei denen die Fettinfiltration der kleinen Rundzellen — die sich im übrigen niemals zu geschlossenen typischen Verbänden (Fettträubchen) zusammenfügen — durch Synthese (wie bei normalen Fettzellen) erfolgt, sehr unregelmäßig ist und gelegentlich in manchen Zellen überhaupt ausbleibt. Nach BORST sind solche lipoblastischen Sarkome äußerst selten; SCHWALBE⁶ und DIETRICH⁷ bezweifeln das Vorkommen sog. lipoblastischer Sarkome überhaupt.

Einschlägige Beobachtungen haben COMOLLE, RASOR, MERKEL, SIEGMUND mitgeteilt. COMOLLE⁸ beschrieb 2 Fälle von gefäßreichen, kleinzelligen Tumoren, von denen der eine von einer Kapsel umgeben war, der andere histologisch infiltrierendes Wachstum zeigte. Unter den Zellen fand er von mit Fetttröpfchen gleichsam bestäubten Zellen bis zu solchen mit großen Tropfen, die fast die ganze Zelle ausfüllen, sämtliche Übergänge: Typische Siegelringzellen oder Zellen, bei denen der Kern im sichelförmigen Protoplasmarest an die Wand gedrückt ist, wurden ebenso wie Mitosen vermißt. Klinisch bestand kein Anhalt für Bösartigkeit, insbesondere wurden keine Metastasen gefunden. Trotzdem rechnet COMOLLE beide Fälle wegen des infiltrierenden Wachstums des einen und des histologisch völlig analogen Gewebsbildes des anderen zu den malignen Geschwülsten, nennt sie *Sarcoma lipoblasticum* und glaubt sich in Übereinstimmung mit BORST, dessen Beschreibung der von ihm gesehenen Gewebsbilder — in ihrer Gleichartigkeit mit der Darstellung COMOLLES — die Annahme gestatte, daß beide Autoren analoge Fälle sahen. RASOR⁹ fand den von ihm beschriebenen, zunächst wegen seines makroskopischen Aussehens für ein Sarkom gehaltenen Tumor von einer Kapsel umgeben und deutlich gelappt. Histologisch handelt es sich um ein kleinzelliges, gefäßreiches Gewebe, in dem alle Stadien der Fettzellenentwicklung vorkommen, die ausgereiften Fettzellen (Siegelringform) aber doch überwiegen. Nicht eine einzige Mitose wurde gefunden. Da neben diesen histologischen auch klinische Merkmale eines bösartigen Tumors völlig fehlten, lehnt RASOR einen sarkomatösen Charakter seines Falles ab und hält ihn für ein Lipom, bei dem ihm nur merkwürdig erscheint, „daß wir ein Lipom mit jugendlichen unreifen Fettzellen bei einem erwachsenen Menschen finden“. Der von MERKEL¹⁰ beschriebene Fall, den auch BORST gesehen hat, stimmt in seiner histologischen Beschreibung mit dem von RASOR fast völlig überein, nur daß bei MERKEL die indifferenten jugendlichen Zellen durchaus überwiegen und die ausgereiften Fettzellen in den Hintergrund treten. RASOR nimmt deshalb zwischen seinem eigenen und MERKELS Fall nur einen graduellen Unterschied an und hält beide Beobachtungen für Lipome. MERKEL selbst kann sich einerseits — mangels entsprechenden klinischen und histologischen Verhaltens — nicht zur Annahme

eines sarkomatösen Charakters, andererseits aber auch nicht zur Diagnose Lipom entschließen und spricht von Pseudolipom, während BORST diesen Fall zu den lipoblastischen Sarkomen rechnet. Schließlich beschreibt SIEGMUND¹¹ einen Fall, bei dem nach Entfernung eines kleinen ödematösen Fibrolipoms vom linken Oberschenkel im Laufe von 3 Jahren an zahlreichen Körperstellen, insbesondere am Rücken, in der Brust, im Mediastinum, in Pleura, Netz, Gekröse, Darmserosa usw. weiche Geschwulstknoten von lappigem Bau entstanden. Exitus infolge Verdrängungserscheinungen durch den kindskopfgroßen Mediastinaltumor. Die Knoten besaßen eine deutliche Kapsel und zeigten histologisch ein einheitliches Bild: zur Ausreifung neigendes Fettgewebe, stellenweise „mit reichlichen Anteilen eines ganz jugendlichen Mesenchymgewebes, das von runden protoplasmaarmen Zellen über größere protoplasmareichere Zellen mit mehreren kleinen Fetttropfen bis zu typischen fetthaltigen Siegelringzellen alle Übergänge aufweist. Ein infiltrierendes Wachstum ließ sich an keiner Stelle feststellen.“ Da die Lipomknoten an den verschiedenen Stellen unabhängig voneinander, jedenfalls nicht durch metastatische Verschleppung von Geschwulstmaterial entstanden seien und die Annahme eines bestimmten Knotens als „Primärtumor“ mehr oder weniger willkürlich erscheine, spricht SIEGMUND von einer „*geschwulstmäßigen Systemerkrankung des Fettgewebes*“ unter Hinweis darauf, daß die beschriebenen Geschwülste nur an solchen Stellen entstanden, die normalerweise zur Fettgewebsbildung fähig wären und schlägt dafür den Namen „lipoblastische Sarkomatose“ vor.

Diese wenigen Beobachtungen einschlägiger Vorkommnisse sollen im folgenden um einen weiteren Fall bereichert werden, den wir durch längere Zeit verfolgen konnten und dessen Krankengeschichte etwas ausführlicher mitgeteilt werden muß.

Klinisch: Die 46jährige Frau (Anna R., Krankenblatt 451/42) bemerkte erstmalig im Jahre 1918 (I) eine Schwellung am rechten Außenknöchel, die ihr nie Schmerzen verursachte. Januar 1921 stationäre Aufnahme zur operativen Entfernung der inzwischen stark vergrößerten Geschwulst oberhalb des Malleolus lateralis rechts und zur medialen Seite übergehend, palpatorisch als Lipom imponierend. Gewicht der Patientin 58 kg. Allgemeinzustand o. B. 11. 1. 21 wird der Tumor in toto exstirpiert; er ist lappig und geht anscheinend von den Muskelfascien aus, zieht sich aber auch unter der Achillessehne nach der medialen Seite hin. Knochen unbeteiligt. Wundverlauf komplikationslos. Histologische Untersuchung (Path. Institut des Krankenhauses Bremen): *Myxosarkom*. Röntgenbestrahlung fand nicht statt. — 1928 wurde die Kranke an einem anderen Krankenhaus an Rezidiven dieses Tumors operiert. Einzelheiten darüber waren leider nicht zu erhalten. Am 8. 4. 37 (Krankenblatt 893/37) erneute Krankenaufnahme; weil sich seit etwa einem Jahre wieder eine Geschwulst am Knöchel gebildet habe und immer größer geworden sei. Angeblich durch Verletzung bei einer Luftschutzübung wurde diese Geschwulst „offen“.

Befund: 41jährige Frau in sehr gutem EZ. und KZ. Herz und Lungen o. B. Der rechte Unterschenkel ist im ganzen elephantiasisch verdickt. Über dem

rechten Außenknöchel befindet sich eine längsverlaufende, etwa 15 cm lange Narbe, in deren Mitte eine enteneigroße Geschwulst, die oberflächlich ulceriert ist und ziemlich stark sezerniert. Drüsenschwellungen nirgends zu fühlen. Temperatur unter $37,0^{\circ}$.

Nachdem sich die Ulcerationen gesäubert haben, wird am 14. 4. der Tumor ovalär umschnitten und im Gesunden herausgeschält. Man hebt dabei die Peroneussehnen nach oben ab und kommt nach unten bis auf den Calcaneus, nach medial hinten sowie zwischen Tibia und Fibula bis zur A. tibialis posterior, die nach medial verdrängt ist. Der Tumor wiegt 240 g. Drainage der Wunde.

Am 11. 5. erfolgt nach Heilung der Wunde eine einmalige Röntgenbestrahlung mit je 30 % HED von medial und lateral (Abstand 40 cm, Feldgröße 15×20 cm). Eine histologische Untersuchung fand diesmal nicht statt, es wurde Sarkom angenommen. Entlassung am 15. 5. 37.

Schon am 8. 11. 38 erfolgt erneute Klinikaufnahme (Krankenblatt 3415/38). Die Kranke gibt an, daß sie schon kurz nach der Entlassung 1937 einen etwa walnußgroßen Tumor an der Außenseite des linken Oberschenkels in der Haut bemerkt habe, der beständig größer geworden sei. Sie habe jedoch nicht mehr den Mut gehabt, ins Krankenhaus zu gehen und sich operieren zu lassen. Gestern sei sie mit der Geschwulst, die inzwischen Kindskopfgröße erlangt habe, gegen einen Gegenstand gestoßen, so daß sie stark geblutet habe. Befund: Allgemeinzustand, Herz und Lungen o. B. An der Außenseite des linken Oberschenkels eine gut kindskopfgröße, elastische Geschwulst. Haut darüber bläulich verfärbt. Auf der Höhe der Vorwölbung eine etwa 2 cm lange geklammerte Wunde. Unterhalb der rechten Mamma fühlt man eine pflaumengroße Verhärtung der Haut, die mit dieser gut verschieblich ist. Kein Druckschmerz. — Das Röntgenbild des linken Oberschenkels ergibt eine glatte Begrenzung des Tumors, der fast bis zum Femurschaft reicht. Der Knochen ist röntgenologisch noch nicht ergriffen. Ein Lungenfilm zeigt im Vergleich mit einer Aufnahme vor 2 Jahren keine Veränderungen, keine Metastasen. — Am 17. 11. 38 wird der Tumor am linken Oberschenkel umschnitten und im Gesunden herauspräpariert. Er besitzt eine Kapsel und reicht bis zur Fascia lata, ohne diese zu arrodieren. Trotz der guten Abgrenzung und obwohl makroskopisch infiltrierendes Wachstum vermißt wird, macht das Gewebe durchaus sarkomatösen Eindruck. Gleichzeitig wird der pflaumengroße Tumor unterhalb der rechten Mamma herausgeschält, der ebenfalls gut abgegrenzt ist. Glatter postoperativer Verlauf mit primärer Wundheilung. Entlassung am 3. 12. 38.

Histologisch (Prof. HÜCKEL): Es handelt sich um ein mesenchymales Gewächs von ungewöhnlichem Bau. Man erkennt *kleine Zellen*, deren Protoplasma eine blasige Degeneration zeigt und die in einem reichlichen glasigen, bei den üblichen Färbemethoden nicht angefärbten Zwischengewebe liegen. Bei Anwendung der Fettfärbung ergibt sich, daß die meisten Zellen des Gewebes Fett enthalten, das in Form kleinerer und größerer Tropfen im Protoplasma der Zellen gesehen wird. Echter Schleim (Mucicarminfärbung) findet sich nicht. Das Gewächs ist sehr ödematös und reich an sehr regelmäßig angeordneten Blutgefäßen und Capillaren. Eine nennenswerte Polymorphie der Zellen wird vermißt. Die Diagnose kann daher nicht auf ein Sarkom gestellt werden, sondern lautet auf ein gutartiges mesenchymales Gewächs, dessen Zellen im Begriff sind, sich zu Fettgewebszellen auszudifferenzieren; es läge somit ein sehr jugendliches Lipomgewebe vor.

Am 9. 2. 40 wird die Patientin zum vierten Male stationär aufgenommen (Krankenblatt 532/40). Sie gibt an, daß seit Juni 1939 eine Geschwulst am rechten Oberschenkel aufgetreten und allmählich ins Riesenhafte gewachsen sei. Keine Beschwerden, keine Gewichtsabnahme. *Befund*: Guter Allgemeinzustand, Herz und Lungen o. B. Auf der Außenseite des rechten Oberschenkels ein *manns-*

kopfgroßer weicher, elastischer Tumor, der nicht druckschmerzhaft ist. Unter dem Angulus scapulae links ist ein *kirschgroßer, gelappter Knoten* von gleicher weicher Konsistenz palpabel, der ebenfalls keine Beschwerden macht und nicht druckschmerzhaft ist. Am 10. 2. wird zuerst der kleine, deutlich begrenzte Knoten unterhalb des Schulterblattes im Gesunden entfernt; *makroskopisch handelt es sich dabei um ein Lipom*. Dann wird der große Tumor am rechten Oberschenkel angegangen. Schnitt auf der Höhe des Tumors, von da stumpfe Loslösung des Tumors, der mit einem armdicken Stiel auf der Beckenwand festsetzt, so daß das Periost mit entfernt werden muß. Das Geschwulstgewebe ist makroskopisch fleischig-gallertig, so daß nach dem Operationsbefund an der *Diagnose Sarkom nicht gezweifelt wird*. Die 35 cm lange Wunde heilt unter Keloidbildung. Die *histologische Untersuchung* (Prof. HÜCKEL) beider Tumoren zeigt dasselbe feingewebliche Bild, welches im wesentlichen durchaus dem im November 1938 erhobenen Befunde entspricht: jugendliches Fettgewebe und ungemein zahlreiche Capillaren, Schleimfärbung negativ. Die Diagnose wird deshalb erneut auf auffallend rasch wachsende, aber im Grunde gutartige mesenchymale Gewächse gestellt. Entlassung am 11. 3. 40.

2 Monate nach der Entlassung bemerkt die Patientin eine neue Knotenbildung in der Narbe unterhalb der rechten Brust. Später treten Geschwülste am rechten Oberschenkel und am rechten Außenknöchel auf und zuletzt (Juli 1941) unterhalb des linken Schulterblattes. Sie habe das Gefühl, als ob die Geschwülste am Knöchel und unter der Brust anderer Natur seien als die übrigen, da sie langsamer wüchsen. Am 2. 2. 42 erfolgt Krankenhausaufnahme (Krankenblatt 451/42). Es finden sich bis apfelgroße weiche Tumoren links unterhalb des Schulterblattes, unterhalb der rechten Mamma, am rechten Außenknöchel und in der Narbe am rechten Oberschenkel. *Sämtliche Tumoren haben sich an den Stellen früherer Exstirpationen entwickelt*. Am 4. 2. erfolgt die Ausschälung der Knoten, sie sind *sämtlich gut abgekapselt außer am rechten Außenknöchel*. Hier ist der Knochen zackig und rauh, das Periost mit dem Tumor fest verwachsen. Eine deutliche Kapsel besteht nur an der Außenseite des Tumors. Einige Knochensplitter vom Malleolus externus lassen sich leicht entfernen. Der makroskopische Eindruck der Malignität ist geradezu zwingend. Die histologische Untersuchung (Prof. HÜCKEL) ergibt aber wieder kein Sarkom, sondern dasselbe Bild wie bisher. Der Knochen des rechten Außenknöchels ist allerdings einwandfrei arrodiert, am Rande des Knochens findet sich ein sehr zellreiches Gewebe, das teils einem typischen mesenchymalen Schleimgewebe entspricht, teils aber auch das Bild eines jugendlichen Fettgewebes zeigt. Osteoklasten vollziehen die Arrosion. Dieser Befund rückt eine sarkomatöse Entartung der multiplen Tumoren außerordentlich nahe. — Während die Wunden am Rücken und unter der Mamma primär heilen, kommt es am rechten Oberschenkel zu einem Infekt mit Bildung eines kraterartigen Ulcus, das nur sehr geringe Heilungstendenz zeigt und erst im Juli ausheilt. Am rechten Außenknöchel tritt eine Heilung überhaupt nicht ein, es entwickelt sich vielmehr ein sulziger Gewebspfropf, der aus der Wunde hervorragt und eine stark fötide Sekretion unterhält. Eine Gewebprobe dieses Pfropfes, sowie ein zweiter mit dem scharfen Löffel aus dem Grunde der Wunde gewonnener Bröckel zeigt *histologisch* ein gefäßreiches, ziemlich undifferenziertes mesenchymales Gewebe, das ziemlich locker ist und Ausdifferenzierung in Zellen vom Typus des Fettgewebes vermissen läßt. — Am 28. 4. muß ein Rezidiv aus der Narbe am rechten Oberschenkel entfernt werden, das histologisch durch seine große Zellarmut auffällt und keinen Verdacht auf Sarkombildung aufkommen läßt. — Ein Lungenfilm am 24. 2. zeigt keinen krankhaften Befund. Grundumsatz am 3. 3.: + 39%. Auf einem Röntgenbild des rechten Sprunggelenkes am 23. 3. ist eine weitgehende Zerstörung des unteren Fibulaendes erkennbar (s. Abb. 1).

Vom 7. 4. an wird eine intensive Röntgenbestrahlung der rechten Knöchelgegend (7mal je 300 r in 4—6tägigen Abständen an Innen- und Außenseite des Sprunggelenks, Feldgröße 10mal 15 cm, Fokushautabstand 40 cm, 1 mm Cu-Filter, 180 KV 4 Milli-Amp., Zeit 20 Min.) durchgeführt. Entlassung am 14. 5. Bei ambulanter Vorstellung im Juli wird nochmals Gewebe aus der Wunde am rechten Außenknöchel entnommen. Es zeigt histologisch im wesentlichen den gleichen Befund wie früher mit einer vielleicht etwas ausgeprägteren Polymorphie der Zellen.

Im August 1942 klagte die Patientin erstmalig über starke Schmerzen im rechten Sprunggelenk, so daß sie nicht mehr laufen kann. Aus der Wunde am rechten Außenknöchel ist ein so starker, täglich größer werdender Gewebspfropf



Abb. 1. Das distale Fibulaende ist durch den Tumor zerstört, der Malleolus lat. völlig abgetrennt. Wabige Knochenstruktur, keine Periostreaktion.

herausgewachsen, daß eine weitere Behandlung mit Salben- und anderen Verbänden (Sufortan, Marfanil-Prontalbin, Provocin) keinen Zweck mehr hat, zumal die Patientin unter dem Fötör allein sehr leidet und eine Desodorierung mit den genannten Mitteln nicht gelang. Die Beweglichkeit der Zehen ist nicht beeinträchtigt, die Fußpulse tastbar, es bestehen nur ganz geringe Ödeme. Die Patientin wurde deshalb am 24. 8. erneut stationär aufgenommen (Krankenblatt 3164/42). Röntgenologisch war nur die schon früher vorhandene Zerstörung des Malleolus lat. zu erkennen; der Lungenfilm zeigte keine metastasenverdächtigen Stellen. Wegen der immer stärker werdenden Schmerzen im Sprunggelenk und der klinisch eindeutigen Malignität wurde — nachdem vom Röntgenologen eine nochmalige Röntgenbestrahlung oder Radiumspickung als zwecklos abgelehnt worden war — das rechte Bein am 3. 9. unterhalb des Knies amputiert. Die Untersuchung des Präparates ergab folgendes:

Makroskopisch: Nach Ablösen der

Haut rings um den Gewebspfropf

herum zeigt es sich, daß der Tumor aus der Tiefe herauswächst, ohne die Umgebung zu infiltrieren. Einzelne Sehnen sind einfach beiseite geschoben, aber nicht arrodiiert. Ebenso ist die Muskulatur nicht in Mitleidenschaft gezogen. Unter der nekrotischen Oberfläche des Pfropfes erscheint normal aussehendes, d. h. lappiges, gelblich-glänzendes, ziemlich festes Fettgewebe, das keineswegs malignen Eindruck macht. Das untere Fibulaende (Außenknöchel) ist völlig zerstört, der Tumor ist gewissermaßen durch die Fibula durchgewachsen. Beim Auslösen des Fibulaschaftes läßt sich das oberhalb des Tumors gelegene Fibulaende für sich auslösen, ohne daß eine knöcherne Brücke zum Außenknöchel durchtrennt werden muß. Der Geschwulststiel reicht bis in die Gegend der Hinterfläche der Tibia, die selbst nicht arrodiiert ist. Hinter der Tibia findet sich ein kleiner Absceß, ausgehend von der infizierten Oberfläche des Tumors, der bis auf die mediale Seite reicht und wahrscheinlich die Schmerzen verursacht hat. In der Tiefe

macht der Tumor einen deutlich abgegrenzten Eindruck, wenn auch eine eigentliche Kapsel vermißt wird. Die knorpeligen Gelenkflächen des oberen Sprunggelenkes machen einen normalen Eindruck, Zerstörungen fehlen. Die Ablösung der Tumormassen von der Haut gelingt fast stumpf und macht keine Schwierigkeiten. In den abführenden Lymphwegen und -knoten finden sich keine metastasenähnlichen Veränderungen.

Mikroskopisch (Prof. HÜCKEL): Jugendliches mesenchymales, zum Teil lipoblastisches, mäßig capillarreiches Gewebe, das nun auf Grund einer gewissen Polymorphie der Zellen als *sarkomatös* angesprochen werden kann. Gelegentlich finden sich Verkalkungen. Im Bereich des Knochens selbst ist kein Tumorgewebe nachweisbar, sondern nur starke unspezifische Reaktion im Sinne entzündlicher Veränderungen in Mark und Periost. Nachdem die Patientin am 3. 10. mit gut geheiltem Stumpf nach Hause entlassen worden war, kam sie am 15. 2. 43 bereits wieder ins Krankenhaus und gab an, daß sich schon im November 1942 wieder neue Geschwülste gebildet hätten. Es fanden sich ein faustgroßer Tumor an der Innenseite der Fascia lata des Unterschenkelamputierten rechten Beines (am Oberschenkel), ein faustgroßer Tumor in der rechten Lendenmuskulatur, ein pflaumengroßer oberhalb der linken Scapula und ein auch gut faustgroßer am Angulus scapulae links. Alle diese Tumoren, die sich leicht aus ihrer Umgebung ausschälen ließen, ähnelten makroskopisch sehr viel mehr einem weichen Sarkom als die früher entfernten, klinisch reinen Lipome. Und jetzt zeigt auch der Lungenfilm einen scharf begrenzten, schon kinderfaustgroßen Tumor intrathorakal der rechten Brustwand ansitzend. Der Allgemeinzustand der Patientin hatte sich deutlich verschlechtert, sie war dauernd bettlägerig und klagte über Atembeschwerden. (Eine histologische Untersuchung fand diesmal nicht statt, da die Präparate auf dem Transport zum Pathologischen Institut verloren gingen.) — Während die Wunden primär heilen, bilden sich unter der stationären Beobachtung erneut Tumoren, und zwar am linken Oberschenkel und am unteren Rand der rechten Scapula, die beide innerhalb von 4 Wochen gut Hühnereigröße erreichen und exstirpiert werden. Bei gleichem makroskopischen Befund wie früher bieten sie histologisch wieder das Bild eines jugendlichen, mesenchymalen Gewebes von nicht sehr erheblicher Zellpolymorphie, das die Diagnose auf Bösartigkeit wiederum schwer und eigentlich nur infolge Kenntnis des klinischen Befundes abzulesen gestattet.

Die Krankheit eilt nun rasch ihrem dramatischen Ende zu. Während die Röntgenbilder der Lunge eine schnelle Größenzunahme der Metastasen zeigen und zuletzt das ganze rechte Unterfeld breit verschattet erscheint, wird klinisch der rapide Verfall des Allgemeinzustandes der Patientin immer deutlicher. Cyanose und Dyspnoe stehen im Vordergrund und können medikamentös nur unwesentlich beeinflußt werden. Die Kranke wird zwar auf eigenen Wunsch noch einmal nach Hause entlassen, aber schon am 18. 5. 43 tritt dort unter den Erscheinungen schwerster Atemnot (nach Aussagen der Angehörigen) der Exitus letalis ein.

Betrachtet man die Beobachtung zusammenfassend, so zeichnet sich das Krankheitsgeschehen durch seinen sehr chronischen Verlauf aus. Im Laufe von 25 Jahren kommt es an verschiedenen Stellen der Körperoberfläche, vorwiegend an Ober- und Unterschenkeln, Brust und Rücken zur Bildung verschieden großer, verschieden rasch wachsender, teils scharf abgegrenzter und als Lipome imponierender, teils weniger scharf begrenzter und bei der Operation als Sarkome angesprochener, nach Exstirpation zum Teil lokal rezidivierender, weicher Geschwulstknoten,

die sich mikroskopisch bis zuletzt mit einer einzigen Ausnahme als jugendliche Lipome erweisen. Das histologische Bild ist immer das gleiche: jugendliches, ziemlich undifferenziertes, mesenchymales, capillarreiches, zum Teil lipoblastisches Gewebe von geringer Polymorphie; in den Zellen lassen sich hier und da kleine Fetttröpfchen nachweisen, Ausdifferenzierungen in Zellen vom Typus des Fettgewebes fehlen. Am rechten Außenknöchel entsteht nach Entfernung mehrerer Rezidive ein klinisch sicher maligne erscheinender Tumor, der das untere Fibulaende zerstört und deshalb zur Amputation des rechten Beines Anlaß gibt. Nur hier besteht auch mikroskopisch eine einwandfreie Knochenarrosion durch ein sehr zellreiches Gewebe, das — unter Berücksichtigung des klinischen Befundes — vom Pathologen unter Vorbehalt und gewissermaßen widerstrebend, als sarkomatös bezeichnet wird. Schließlich tritt unter hochgradiger Atemnot und Cyanose bei röntgenologisch nachweisbaren Lungenmetastasen der Tod ein.

Die zunächst recht schwierige Deutung des geschilderten Falles wird auch durch den Vergleich mit den in der Literatur beschriebenen Vorkommnissen nicht erleichtert, da die Auffassungen der Untersucher erheblich voneinander abweichen. So wird zwar übereinstimmend das Vorhandensein sämtlicher Übergänge der Zellformen von der undifferenzierten Mesenchymzelle über einzelne Fetttröpfchen enthaltende Zellen bis zur typischen Siegelringform beschrieben, so daß man RASOR Recht geben möchte, der nur von „graduellen Unterschieden“ spricht, aber COMOLLE macht gerade die quantitativen Unterschiede zum Kriterium einer Trennung zwischen Lipom und Sarkom. Auch in unserem Fall kamen alle Formen vor; so enthielten z. B. im November 1938 in einem Tumor, der seit über 1 Jahr bestand (!), die meisten Zellen Fett, das in Form kleinerer und größerer Tropfen im Protoplasma der Zellen gesehen wurde, typische Fettzellen fehlten. Im März 1943 fand sich dagegen in einem kleinen Tumor, der sich während der klinischen Behandlung eben erst gebildet hatte, ein Gewebe, dessen Zellen sich vereinzelt und spärlich zu typischen Fettgewebszellen ausdifferenziert hatten. Einmal war eine gewisse Zellpolymorphie vorhanden, ein andermal fehlte sie gänzlich. Wir halten uns deshalb nicht für berechtigt, allein aus dem Grad der Ausdifferenzierung der Fettzellen eine Entscheidung für oder gegen Malignität zu fällen, sondern glauben, daß diese graduellen Unterschiede von dem Zeitpunkt abhängig sind, in dem eine Geschwulst zur Untersuchung kommt.

Legt man die strenge Formulierung BORSTS zugrunde, so ist unser Fall sicher kein Liposarkom im eigentlichen Sinne. Wie weit COMOLLE berechtigt ist, lediglich auf Grund einer Analogie zu der Beschreibung BORSTS — und obwohl weder histologisch destruierendes Wachstum noch entsprechende klinische Symptome vorhanden waren — seine Fälle als

lipoblastische Sarkome zu bezeichnen, sei dahingestellt. Jedenfalls konnten RASOR und MERKEL, die ganz ähnliche Bilder sahen, sich nicht zur Diagnose Malignität entschließen. Das mikroskopische Gewebsbild allein erlaubt also keine eindeutige Entscheidung für oder gegen Bösartigkeit. Die beschriebenen Befunde sprechen in allen Fällen mehr für einen benignen Prozeß.

Was nun die *klinische Symptomatologie* dieser Geschwülste anbelangt, so werden in allen oben erwähnten Schrifttumsfällen Zeichen der Bösartigkeit vermißt. Weder Metastasierung noch infiltratives Wachstum wurden gesehen. Die „Lungenmetastasen“ im Falle SIEGMUNDS erwiesen sich autoptisch als raumbeengende, lipomähnliche Tumoren des Mediastinums, die infolge der Verdrängung der Brustorgane, besonders des Herzens, zum Tode führten.

Was unseren Fall dagegen klinisch auszeichnet, ist 1. eine eindeutig als sarkomatös erscheinende, zerstörend wachsende Geschwulst am rechten Außenknöchel; 2. Lungenmetastasen; 3. multiples Vorkommen.

Bei der weitgehenden Übereinstimmung unseres Falles teils mit diesem, teils mit jenem der zitierten Schrifttumsfälle — woraus im folgenden noch weitergehende Schlüsse gezogen werden sollen — bedeutet das Vorkommen sicheren malignen Wachstums einen so grundlegenden Unterschied, daß dieses Ereignis genauer besprochen werden muß. Es sei deshalb nochmals erwähnt, daß am Ort dieses späteren Sarkoms (rechter Außenknöchel) die erste Manifestation des gesamten Krankheitsbildes stattfand (1918). Im weiteren Verlaufe wurden an dieser Stelle insgesamt 5mal (!) sarkomähnliche Tumoren, die immer wieder rezidierten, entfernt, 2mal wurde intensiv röntgenbestrahlt und 2mal wurde die Gegend mit dem scharfen Löffel excochleiert. Statt der 6. Exstirpation, nachdem röntgenologisch das untere Fibulaende sicher zerstört war, wurde der Unterschenkel amputiert, nicht zuletzt, weil die Patientin den furchtbaren Geruch nicht mehr ertragen konnte und außerdem sehr starke Schmerzen hatte. (Diese Schmerzen, die an sich nicht zum Bilde des Sarkoms passen, waren, wie sich bei der Untersuchung des Präparates ergab, höchstwahrscheinlich durch einen tief zwischen Fibula und Tibia gelegenen Absceß bedingt.)

Obwohl die histologische Diagnose des ersten an dieser Stelle entfernten Tumors (1918) seinerzeit auf Myxosarkom lautete, glaube ich nicht, daß es sich hier von Anfang an um einen malignen Prozeß gehandelt hat. Bei den späteren histologischen Untersuchungen konnte sich der Pathologe (Prof. HÜCKEL) auch erst ganz zuletzt (1942) zu der Diagnose Sarkom entschließen und auch das nur unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufs bzw. des am rechten Außenknöchel festgestellten destruierenden Wachstums. Ich glaube deshalb, daß an dieser Stelle ein gleicher gutartiger Tumor, wie er an vielen anderen Körperstellen

später auftrat, nämlich ein jugendliches Lipom, infolge der gehäuften mechanischen und radiologischen Insulte (10 insgesamt) allmählich maligne wurde. Bei der Gesamtbeurteilung und Deutung des Falles könnte also diese maligne Entartung vielleicht als sekundäre, durch exogene Reize herbeigeführte Veränderung einer primär gutartigen Geschwulst gewertet werden. Dieses Vorkommnis bei multiplen Lipomen ist bisher nicht beobachtet und läßt die nahen Beziehungen des jugendlichen Lipoms zum Sarkom und die fließenden Übergänge zwischen Benignität und Malignität erkennen.

Betrachtet man das Krankheitsbild nunmehr mit dieser Einschränkung, so wird es jetzt dem von SIEGMUND beschriebenen Falle sehr ähnlich. Multiplizität ist bei Lipomen an sich nichts seltenes und auch in unserem Falle wurden solche Tumoren nur an solchen Stellen gesehen, an denen auch normalerweise Fettgewebe vorkommt, vorwiegend also in der Subcutis. Eine Sektion konnte in unserem Falle leider nicht vorgenommen werden, da die Kranke zu Hause starb. Es besteht aber zumindest die Möglichkeit, daß es sich bei den röntgenologisch erkennbaren Neubildungen im Brustraum wie bei SIEGMUND nicht um „Metastasen“, sondern um gleichartige, vom Fettgewebe des Mediastinums ausgehende Geschwülste gehandelt hat wie bei den Tumoren der Körperoberfläche, und daß die prämortale Atemnot und Cyanose durch Verdrängung der Mediastinalorgane zustande kam.

So glaube ich — ohne es (mangels autoptischer Befunde) beweisen zu können — annehmen zu dürfen, daß es sich in unserem Fall wie bei SIEGMUND um eine *Systemerkrankung des Fettgewebes* gehandelt hat, die sich im wesentlichen durch Bildung multipler Lipome aller Größen auszeichnet. Von „Sarkomatose“ zu sprechen, halte ich mich nicht für berechtigt, denn weder ist das histologische Bild eindeutig maligne, noch wurden Metastasen (bzw. ein „Primärtumor“) oder infiltrierendes Wachstum beobachtet. Es ist eben nur eine *Lipomatosis*. Die in der Literatur beschriebenen Fälle weichen zwar einesteils in Einzelheiten voneinander ab, andererseits besitzen sie so viele Parallelen, daß ich annehmen möchte, es handelt sich in allen diesen Fällen einschließlich des unseren um die gleiche Erkrankung, deren verschiedene Deutung nur durch die sehr kleine Zahl von Beobachtungen erklärt ist. Weitere zur Kenntnis und Veröffentlichung kommende Fälle würden das Krankheitsbild vielleicht abrunden helfen. Abzutrennen sind nur die sicheren Liposarkome im Sinne BORSTS und RINDFLEISCHS, deren Erkennung aber histologisch wohl keine Schwierigkeiten macht.

Zusammenfassung.

Es wird über eine Beobachtung von multiplen, zum Teil lokal rezidivierenden Lipomen berichtet, bei der sich das Krankheitsgeschehen

über 25 Jahre hinzog; der Tod erfolgte unter den klinischen und röntgenologischen Zeichen einer raumbeengenden Geschwulst im Thorax. Der Fall wird mit SIEGMUND als *Systemerkrankung des Fettgewebes* (Lipomatosis) angesehen und die Frage allgemeiner Malignität verneint. Nur an einer Stelle wurde klinisch und histologisch maligne Degeneration beobachtet; diese wurde aber wahrscheinlich durch zahlreiche exogene Reize (10malige Entfernung und Röntgenbestrahlung) provoziert und gehört nicht eigentlich zur Symptomatik. Nach einem Vergleich mit den in der Literatur beschriebenen Fällen wird der Vermutung Ausdruck gegeben, daß es sich in allen Fällen — ausgenommen die echten Liposarkome — um die gleiche Erkrankung handelt, deren einstimmige Deutung nur durch die geringe Zahl der Veröffentlichungen erschwert wird.

Literatur.

- ¹ HEPPNER: Z. Ur. **24**, 1 (1920). — ² LIEBERMANN u. v. WAHLENDORF: Arch. klin. Chir. **115**, 4. — ³ LUBARSCH u. MANASSE: Zit. bei BORST: Die Geschwülste. Im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 6, Teil 1. 1902. — ⁴ RINDFLEISCH: Gewebelehre. 1900. — ⁵ BORST: Die Geschwülste, Bd. 1, S. 433, Abschn. 3. 1902. — ⁶ SCHWALBE: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1906. — ⁷ DIETRICH: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Teil 1, S. 253. Leipzig 1941. — ⁸ COMOLLE, A.: Virchows Arch. **230**, 68 (1921). — ⁹ RASOR: Frankf. Z. Path. **14**, 339 (1913). — ¹⁰ MERKEL, A.: Über ein Pseudolipom der Mamma. (Eigenartiger Fettzellentumor.) Beitr. path. Anat. **39**, 1. — ¹¹ SIEGMUND: Virchows Arch. **293**, H. 3 (1934).