

Juvenile Fibromatose*

G. MÜLLER, P. SCHWEIZER und A. FLACH

Pathologisches Institut des Kantonsspitals Chur (Chefarzt: PD Dr. G. Müller)
Chirurgische Klinik der Universität Tübingen, Abteilung für Kinderchirurgie
(Vorstand: Prof. Dr. A. Flach)

Eingegangen am 27. Oktober 1969

Juvenile Fibromatoses

Summary. Six cases of juvenile fibromatoses with 20 neoplasms controlled by biopsy are reported. The result of compared morphologic investigations is shown during an average observation period of six years; further it has been tried to state precisely the fibromatoses position in the mesenchymal lesions system.

Zusammenfassung. Bericht über 6 juvenile Fibromatosen mit 20 biopsisch kontrollierten Neubildungen. Das Ergebnis der morphologischen Vergleichsuntersuchungen bei durchschnittlich 6jähriger Beobachtungszeit wird mitgeteilt und der Versuch unternommen, die Stellung der Fibromatosen im System mesenchymaler Erkrankungen zu präzisieren.

Das Bedürfnis, bestimmte Formen mesenchymaler Gewebsproliferationen zwischen den Fibromen einerseits und den Fibrosarkomen andererseits auszugliedern und neu zu definieren, gründet sich auf einige wesentliche Beobachtungen, denen Kliniker und Pathologen erst in den letzten zwei Jahrzehnten auf die Spur gekommen sind. Wie auf anderen Gebieten der Onkologie reichen auch hier im Grenzgebiet des noch Gutartigen und schon Bösartigen morphologische Methoden nicht immer aus, eine gegebene Neubildung sicher zu klassifizieren.

Die Potenz der undifferenzierten Mesenchymzelle, Entwicklung und Reifung vielfältiger Zellformen und paraplasmatischer Substanzen zu induzieren, gestaltet den Versuch einer Ordnung am System nicht leichter. Immerhin kann heute so viel gesagt werden: Es gibt Wucherungen des Bindegewebes, die sich gestaltlich eindeutig von banalen Fibromen unterscheiden und die in ihrer Wuchsform sowie auf Grund eines lokal aggressiven Verhaltens den Fibrosarkomen näher stehen als den Fibromen, sich aber gegenüber jenen durch den biologisch gutartigen Verlauf auszeichnen. Metastasierung kommt nicht vor, und selbst nach jahrelangen Rezidiven ist Stillstand des Wachstums und sogar Rückbildung möglich.

Weitere differentialdiagnostische Schwierigkeiten bestehen in der Abgrenzung von bestimmten Systemerkrankungen des Mesenchyms und von entzündlichen Reaktionen mit überwiegend fibroplastischem Verlauf. Hierauf soll anhand der Diskussion der eigenen Befunde eingegangen werden, und im übrigen kann auf das Schrifttum verwiesen werden (Benninghoff und Robbins, 1964; Conley u. Mitarb., 1966; Fievez und Mandard, 1966; Gould u. Mitarb., 1963; Hutter u. Mitarb., 1962; Keasbey, 1953; Lichtenstein und Goldman, 1964; Mackenzie, 1964; Richardson und Dewar, 1964; Seel u. Mitarb., 1964; Stout, 1954; Stout, 1960; Stout, 1961; Stout, 1963; Stout und Lattes, 1967; Teng u. Mitarb., 1963).

Im vorliegenden Beitrag beschränken wir uns auf Fibromatosen, die sich im Kindesalter manifestiert haben. Obwohl in den letzten Jahren über gleichartige oder ähnliche Läsionen auch beim Erwachsenen berichtet wurde (Conley u. Mitarb., 1966; Hutter u. Mitarb., 1962; Lichtenstein und Goldman, 1964; Panos und Poth,

* Herrn Prof. Dr. E. Uehlinger, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Zürich, zum 70. Geburtstag.

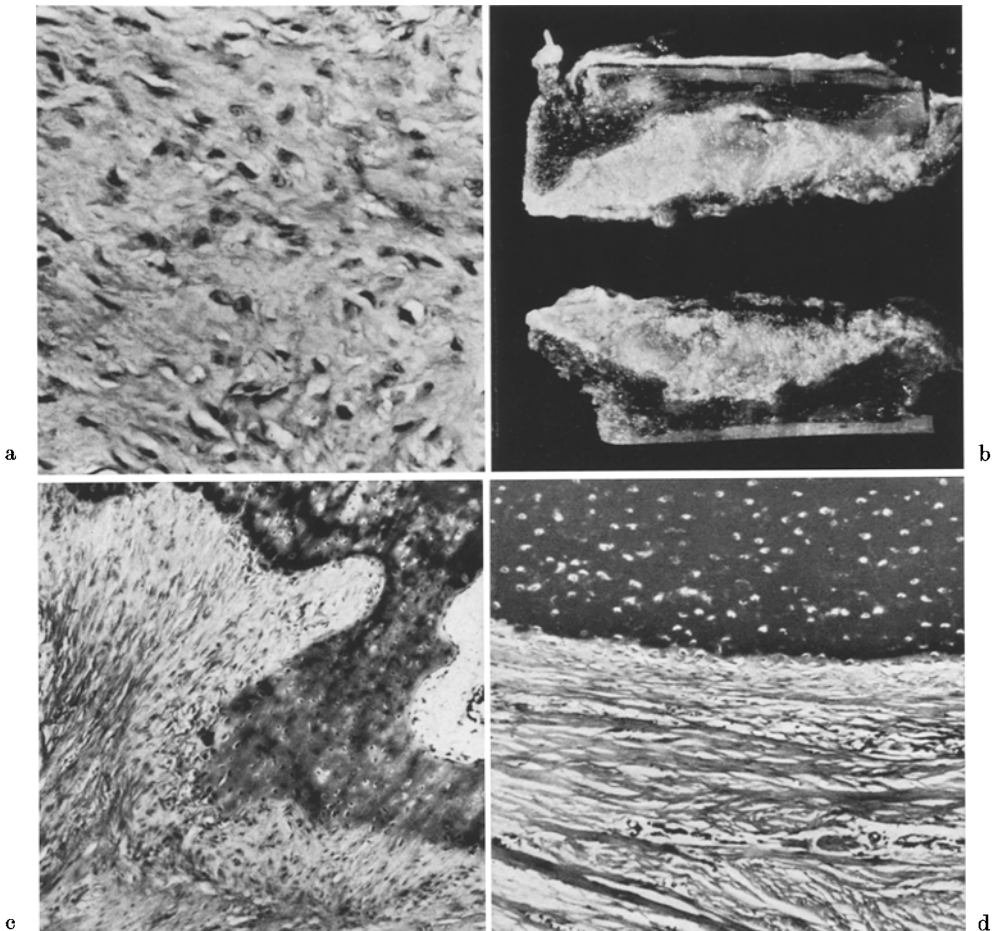


Abb. 1a—d. Fall 1. Juvenile Fibromatose. a Mäßig zellreiche Fibromatose mit fibroblasten-ähnlichen Kernen. Gleichförmiges Zellbild. Keine Mitosen. Erhebliche Proliferation kollagener Fasern. — H.E. $256\times$. — b 4. Rezidiv. Infiltration des distalen Radiusendes mit relativ scharfer Begrenzung zum erhaltenen Knochen. — Vergr. 1:1,2. — c Dasselbe, mikroskopisch mit geringem osteoklastären Abbau. — Azan. $88\times$. — d Scharfe Limitierung zwischen Fibromatose und Knochen. H.E. $113\times$

1959), gilt weiterhin, daß bestimmte Verlaufsformen der Fibromatosen mit besonderen morphologischen Kriterien ganz überwiegend im Kindesalter vorkommen und deshalb zu Recht nach Stout (1954) als juvenile Fibromatosen bezeichnet werden.

Eigenes Beobachtungsgut

Bei den von uns erfaßten Kindern traten erste Symptome einer Geschwulstbildung im Alter von 14 Monaten bis zu 5 Jahren auf. Die Nachbeobachtung beträgt minimal 4, maximal 7 Jahre, im Durchschnitt 5 Jahre und 10 Monate. Es besteht keine Geschlechtsdifferenz (3 Knaben, 3 Mädchen). Die klinischen und morphologischen Daten sind in der Tabelle zusammengefaßt.

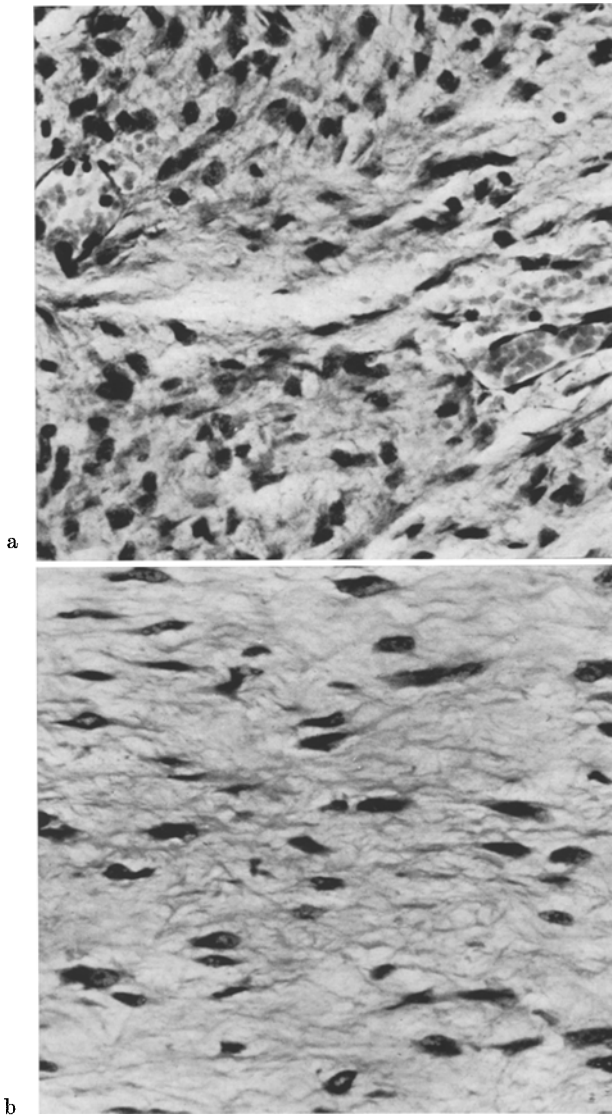


Abb. 2a u. b. Fall 5. 3. Rezidiv einer juvenilen Fibromatose. a Zelldichte Proliferationszone mit gleichförmigem fibroblastären Kernbild. Keine Mitosen. — HE. 288 \times . — b 4. Rezidiv. Kernarme Fibromatose, Zelltyp wie bei a. — HE. 288 \times

Das *morphische Substrat*¹ stellt sich in allen Fällen unabhängig von der gegebenen Lokalisation relativ einheitlich dar. Es handelt sich um eine mesenchymale Proliferation, deren Zellen und Kerne die Gestalt von Fibroblasten aufweisen oder zumindest diesen ähneln. Der Zellbestand ist in der Mehrzahl der Fälle einem erheblichen Wechsel unterworfen. Während im allgemeinen lediglich eine mittlere

¹ Herrn Prof. Dr. Bohle, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Tübingen, danken wir für die Überlassung einiger Schnittpräparate zur Einsichtnahme.

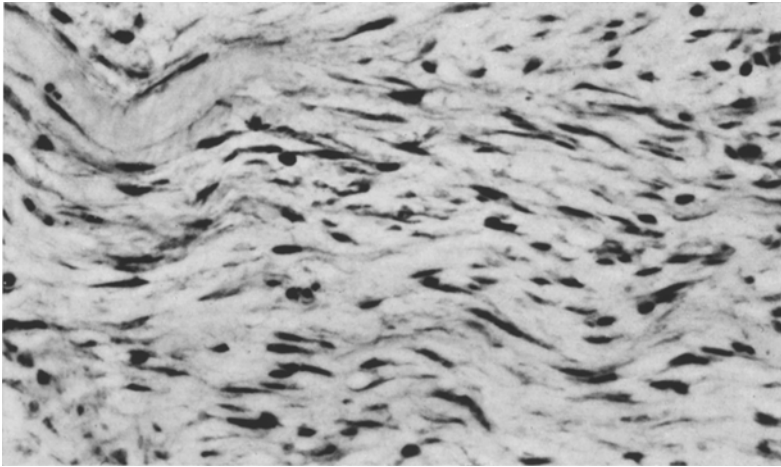


Abb. 3. Fall 6. Juvenile Fibromatose. Ersterkrankung. Gleichförmiges Kernbild mit Fibroblasten und Fibrocyten. — H.E. 304 ×

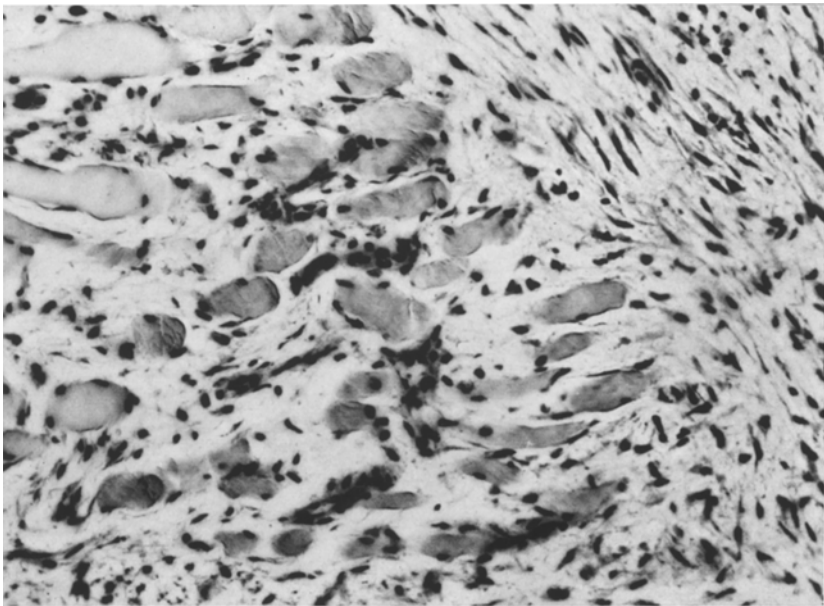


Abb. 4. Fall 6. Juvenile Fibromatose. Ersterkrankung. Infiltration der Skelettmuskulatur. Fibroblastenkern. Keine Mitosen. — H.E. 368 ×

Zelldichte (Abb. 1 a, 3 und 7), gelegentlich sogar eine gewisse Kernarmut (Abb. 2 b) vorliegt, kommen in umschriebenen Bezirken Zellverdichtungen in Form von Proliferationszonen zur Ansicht (Abb. 2 a, 5, 6 und 8). Auch hier bleibt das Bild gleichförmig. Allenfalls wird eine gewisse Kernpolychromasie sichtbar. Mitosen werden bei allen Neubildungen — einschließlich der Rezidive insgesamt 20 Untersuchungen — nie gefunden. Die Zellen sind meist in Zügen und Reihen, seltener in Wirbeln angeordnet.

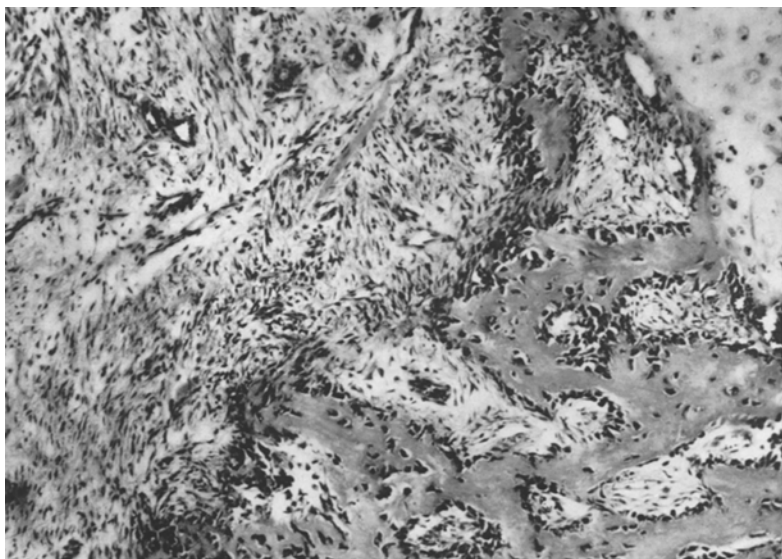


Abb. 5. Fall 6. Juvenile Fibromatose. 1. Rezidiv. Zelldichte Proliferationszone mit chondroider Differenzierung sowie Bildung von unreifem Bindegewebsknochen mit Osteoblastensäumen. — Goldner. 239 \times

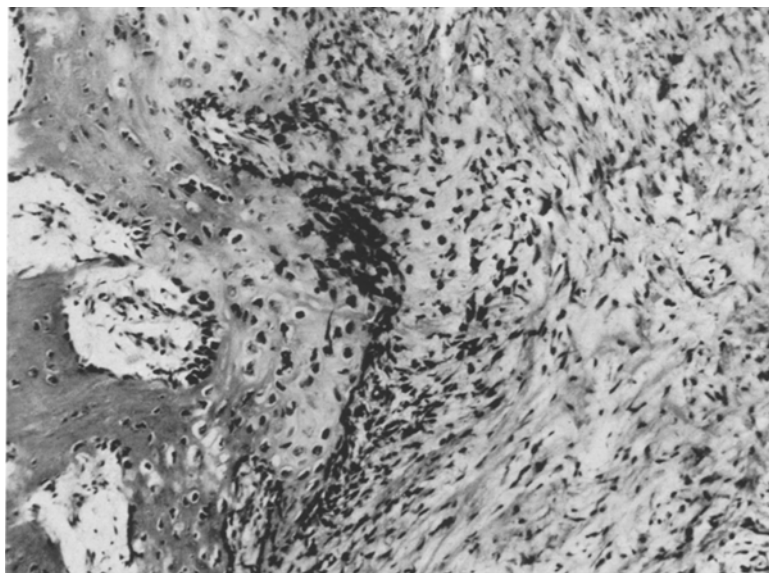


Abb. 6. Fall 6. Juvenile Fibromatose. Wie Abb. 5. stärker vergrößert. Fibroblastenkerne ohne Mitosen. — Goldner. 320 \times

An paraplastischen Substanzen stehen die kollagenen Fasern im Vordergrund. Infolge der Tendenz zu raschem Wachstum handelt es sich überwiegend um junge Kollagenfasern, wie man mit Bindegewebsfärbungen nachweisen kann. Daneben werden in wechselndem Umfang Silberfasern, besonders innerhalb und in der Umgebung der genannten Proliferationszonen

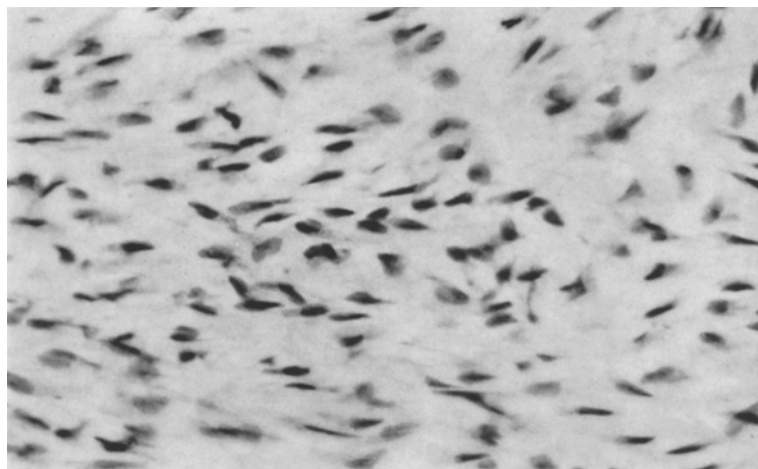


Abb. 7. Fall 6. Juvenile Fibromatose. 2. Rezidiv. Nur mäßige Zelldichte mit Fibroblastenkernen. Keine chondroide Differenzierung mehr vorhanden. Keine Mitosen. — HE. 288 \times

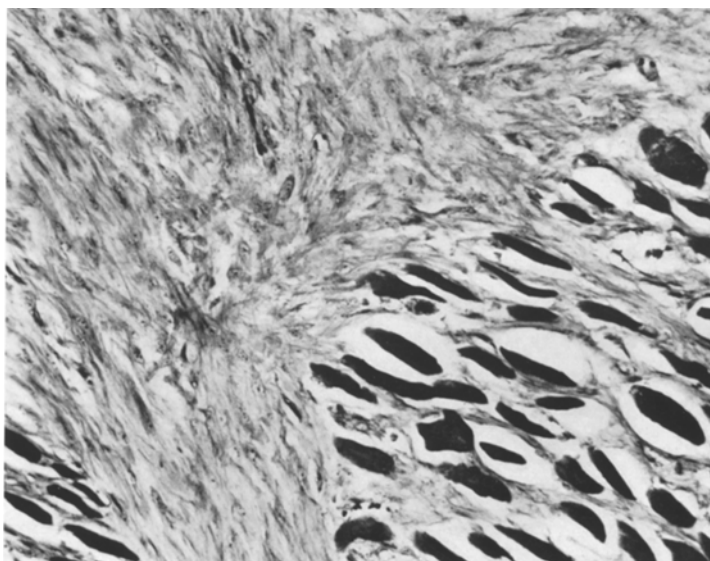


Abb. 8. Fall 6. Juvenile Fibromatose. 3. Rezidiv. Proliferationszone mit Infiltration quergestreifter Muskulatur. — Azan. 192 \times

gebildet. Die interfibrilläre Grundsubstanz enthält nur sehr geringe Mengen saurer Mucopolysaccharide. Neutrale Mucopolysaccharide sind gelegentlich deutlicher nachweisbar.

Stets wurde die Subcutis von fibromatösen Wucherungen diffus oder streifig infiltriert, mit Ausnahme des Falles 3 auch regelmäßig quergestreifte Muskulatur (Abb. 4 und 8) und nicht selten periphere Nerven oder Gefäße. Dabei kommt es in den Weichteilen nie zu destruktiven Erscheinungen.

Bei einem Kind (Fall 1) zeigte nach 6jährigem Verlauf das 4. Rezidiv eine breite fibromatöse Infiltration des distalen Radiusendes (Abb. 1b). Bemerkenswert war die scharfe Begrenzung zwischen erhaltenem Knochen und Fibromatose mit nur schmaler osteoklastärer Abbauzone (Abb. 1c und d). In geringem Umfang drang das fibromatöse Gewebe auch über

Tabelle. *Klinische und morphologische*

Fall	Alter bei Beginn der Erkrankung	Alter jetzt	Ge- schlecht	Lokalisation und makro- skopisches Verhalten	Histologie	Zeitpunkt der Rezidive nach Erst- operation
1	2 J., 2 Mon.	8 J.	♂	subcutan über distalem Ende der linken Elle	<i>außerhalb:</i> gefäßreiches Fibrom	1. Rezidiv: 11 Mon. 2. Rezidiv: 12 Mon. 3. Rezidiv: 23 Mon. 4. Rezidiv: 5 J. 7 Mon.
2	4 J.	10 ¹ / ₂ J.	♂	subcutan linke Kniekehle. Ent- fernung nicht im Gesunden (außerhalb)	unbekannt	1. Rezidiv: 8 Mon. 2. Rezidiv: 4 J. 3 Mon.
3	14 Mon.	8 ¹ / ₂ J.	♀	Streckseite rechter Ellen- bogen, subcutan, bohngengroß	juvenile Fibromatose	Rezidiv: 7 Mon.
4	3 J. 8 Mon.	9 ¹ / ₂ J.	♂	Interdigital 2./3. Zehe re. halbbohngengroß	juvenile Fibromatose	—
5	2 J. 4 Mon.	8 J.	♀	Knoten von Mandarinengröße vor dem rechten M. Sternocleido- mastoideus	<i>außerhalb:</i> Neurofibrom	1. Rezidiv: 3 Mon. 2. Rezidiv: 21 Mon. 3. Rezidiv: 2 J. 4 Mon. 4. Rezidiv: 4 J. 6 Mon.

Daten der eigenen Fälle

Lokalisation und makroskopisches Verhalten der Rezidive	Histologie der Rezidive	Rezidiv-frei	Konservative Therapie	Lebend mit Rezidiv seit Erst-operation
1. Rezidiv: lokal, haselnußgroß. 2. Rezidiv: Nachexcision des 1. Rezidivs. 3. Rezidiv: lokal, tennisballgroß, Membrana interossea breit infiltriert. Knochen noch frei. 4. Rezidiv: Resektion der distalen Ulna und des Radius von 8,2 cm Länge einschließlich Membrana interossea. Fibromatöse Infiltration vor allem des Radius	1. Rezidiv: <i>außerhalb</i> Neurofibrom. 2. Rezidiv: juvenile Fibromatose, wechselnd zellreich. Infiltriert Muskulatur und Fettgewebe. 3. Rezidiv: unverändert. 4. Rezidiv: fibroblastäre Fibromatose. Relativ glatte Grenzen zum noch erhaltenen Knochen. Keine zusätzlichen Gewebsdifferenzierungen	3 Mon.	—	—
1. Rezidiv: lokal, pflaumengroß, subcutan. 2. Rezidiv: lokal, subcutan und Infiltration der Fibularismuskulatur	1. Rezidiv: juvenile Fibromatose, fibroblastär. 2. Rezidiv: gleiches Substrat	18 Mon.	—	—
Rezidiv: lokal, haselnußgroß	gleiches Substrat	7 J.	—	—
—		8 J.		
1. Rezidiv: lokal 2. Rezidiv: lokal, faustgroß, vom Jugulum bis zum Kinn reichend, zu beiden Seiten des Sternocleido, nach hinten vom Mastoid begrenzt. Einwachsen in der Wand der großen Halsgefäße bis zur Schädelbasis. Keine vollständige Entfernung. 3. Rezidiv: doppeltfaustgroß. Begrenzung: Kinn-Manubrium sterni, re. bis in Axilla, in der Tiefe bis vor der Halswirbelsäule, an der Schädelbasis nicht im Gesunden. 4. Rezidiv: ähnliche Größe wie der letzte. Wegen Gefäßbeziehungen nicht im Gesunden entfernt	1. Rezidiv: <i>außerhalb</i> Neurofibrom. 2. Rezidiv: juvenile Fibromatose. Keine weiteren Gewebsdifferenzierungen 3. Rezidiv: identisch 4. Rezidiv: identisch		Ultracorten, Bestrahlung	6 Jahre

						Tabelle
Fall	Alter bei Beginn der Erkrankung	Alter jetzt	Ge- schlecht	Lokalisation und makro- skopisches Verhalten	Histologie	Zeitpunkt der Rezidive nach Erst- operation
6	5 J.	9 J.	♀	hühnereigroße Geschwulst über dem rechten Schulterblatt. Subcutis und Muskulatur in- filtriert.	juvenile Fibromatose ohne weitere gewebliche Differen- zierung	1. Rezidiv: 2 Mon. 2. Rezidiv: 13 Mon. 3. Rezidiv: 21 Mon. 4. Rezidiv: 3 J. 8 Mon

die Membrana interossea auf die Ulna vor. Trotz dieses Verhaltens läßt das morphische Bild auch jetzt nicht die Diagnose eines Fibrosarkoms zu.

Eine weitere Beobachtung (Fall 6) ist hinsichtlich ihres histologischen Verhaltens aufschlußreich. Innerhalb der erwähnten Zellproliferationszonen kam es zur Differenzierung unreifer Knorpelzellen und hyaliner Grundsubstanz, die in ihrem färberischen und gestaltlichen Verhalten an embryonalen Knorpel erinnert. Seltener sieht man in den gleichen Arealen Bälkchen von Bindegewebsknochen mit ziemlich dichten osteoblastären Säumen, und vereinzelt werden kleine Osteoidzonen festgestellt (Abb. 5 und 6). Der unreife Knorpel zeigt stellenweise, aber durchaus nicht regelmäßig, Verkalkung.

Die Differenzierung zu Knorpel und Knochen mit Verkalkungen ist jedoch lediglich im 1. und 2. Rezidiv eingetreten, die knapp 2 Jahre auseinanderliegen (1965 und 1967). In zwei späteren Rezidiven (das letzte vor 2 Monaten) findet sich in allen untersuchten Schnitten wieder das Bild der reinen Fibromatose (Abb. 7 und 8), somit das gleiche Substrat wie in der Initialveränderung (Abb. 3 und 4).

Diskussion

In der ersten Zusammenstellung von 1954 glaubte Stout noch, sechs verschiedene Formen der juvenilen Fibromatose unterscheiden zu können. Er ging dabei sowohl von histopathologischen als auch lokalisatorischen Einteilungsprinzipien aus. In der Folgezeit erwies sich diese allzu weitgehende Aufschlüsselung in mancher Hinsicht korrekturbedürftig. Vor allem zeigte sich, daß die morphologische Trennung der juvenilen Formen von den Fibromatosen des Erwachsenen der Kritik häufig nicht standhält (Conley u. Mitarb., 1966; Lichtenstein und Goldman, 1964; Panos und Poth, 1959). Stout selbst führt 1967 nur noch drei auf

(Fortsetzung)

Lokalisation und makroskopisches Verhalten der Rezidive	Histologie der Rezidive	Rezidiv-frei	Konservative Therapie	Lebend mit Rezidiv seit Erst-operation
1. Rezidiv: lokal, hühnereigroß. Verkalkungen. Keine Beziehung zur Scapula, Exstirpation. 4 Wochen später Nachresektion.	1. Rezidiv: Fibromatose überwiegend fibroblastär, daneben herdförmige Knorpel- und Knochenbildung, selten Osteoid.		nach 2. Rezidiv Prednisontherapie. Rückgang des Scapulatumors, später auch völlige Rückbildung am Humerus. Wegen rezidivierender Infekte Absetzung des Cortison. Erneut Prednison nach Rezidiv li. Schulter und lumbal, fast vollständige Rückbildung lumbal	4 Jahre Persistierende Knoten li. Schulter und seit 2 Jahren gleichbleibend re. Ferse. Rechte Schulter und Humerus vollständige, lumbal partielle Rückbildung
2. Rezidiv: Spontanfraktur Humerus. 4 Monate später Biopsie. Fibromatöse Infiltration Humerus und umgebende Weichteile.	2. Rezidiv: identisches Substrat zu 1. Rezidiv.			
3. Rezidiv: rechte Ferse, halbkrischgroß, subcutan.	3. Rezidiv: reine fibroblastäre Fibromatose. Keine Knorpel- und Knochondifferenzierung.			
4. Rezidiv: linke Schulter, handtellergroß, steinhart. Gleichzeitig lumbal re. Infiltration von 10 × 2 cm. Keine Knochenbeteiligung. Lumbal Vergrößerung innerhalb einer Woche auf Zweimannsfautgröße	4. Rezidiv (li. Schulter): Reine fibroblastäre Fibromatose ohne weitere Differenzierung			

das Kindesalter beschränkte Fibromatosen, das juvenile aponeurotische Fibrom, die Fibromatosis colli und die congenitale generalisierte Fibromatose, auf (Stout und Lattes, 1967). Mit den beiden letzten Bezeichnungen sind zeitliche (congenital) und örtliche (Fibromatosis colli) aber keine morphologischen Einteilungsprinzipien angesprochen. Das histopathologische Substrat läßt keine Abweichungen erkennen.

Eine *Sonderstellung* scheint sich demnach lediglich für das *juvenile aponeurotische Fibrom* zu erhalten, von dem bisher in der Literatur 16 Beobachtungen niedergelegt sind (Bartok, 1967; Booher und McPeak, 1959; Keasbey, 1953; Lichtenstein und Goldman, 1964; Rios-Dalenz u. Mitarb., 1966; Stout, 1954).

Betroffen sind mit Ausnahme einiger Fälle von Lichtenstein und Goldman (1964) stets Kinder. In Anlehnung an die Erstbeschreibung (Keasbey, 1953) herrscht die Meinung vor, daß die Veränderung auf Hohlhandfascie und Fußsohle beschränkt sei. Die Besonderheit des morphischen Substrats liegt in der Differenzierung von hyalinem Knorpel unterschiedlicher Reife. Diese Zonen werden bevorzugt verkalkt, und es kann Ossifikation eintreten.

Daß dieses sog. aponeurotische Fibrom auch andere Körperregionen erfaßt, ist bisher lediglich von Lichtenstein und Goldman (1964) beschrieben worden. Unser Fall 6 nimmt zwar in mancher Hinsicht, vor allem in seinem gleichsam bizarren Verlauf, eine Sonderstellung ein, läßt sich jedoch auf Grund seiner feingeweblichen Merkmale am ehesten in die gleiche Gruppe einreihen, wenn man die lokalisatorische Beschränkung auf Fußsohlen und Handflächen über Bord wirft. Die erste Neubildung befand sich bei diesem damals 5jährigen Mädchen über dem

rechten Schulterblatt. In dem exstirpierten Tumor fehlten chondroide, chondromatöse und ossifizierte Areale. Erst das einige Monate später auftretende Rezidiv enthielt die genannten höher differenzierten geweblichen Strukturen, ohne die eine systematische Zuordnung in die Gruppe des „juvenilen aponeurotischen Fibroms“ nicht gerechtfertigt wäre. 13 Monate später hatte sich das morphische Substrat in einem erneuten Rezidiv nicht verändert, obwohl die Fibromatose diesmal an einer anderen Körperstelle, nämlich am Oberarm mit Infiltration des Humerus aufgetreten war. Überraschenderweise zeigte dann aber das nächste Rezidiv — jetzt an der Fußsohle — 21 Monate nach der Erstmanifestation wieder das einheitliche Bild der „unreifen“ Fibromatose entsprechend der Primärläsion.

Nachdem eine kontinuierlich durchgeführte Prednisontherapie in den folgenden 2 Jahren die fast vollständige Rückbildung der großen Tumoren über dem rechten Schulterblatt und am Oberarm erzielt hatte, entwickelten sich an zwei weiteren Orten, linke Schulter und Lendengegend, erneut derbe Tumoren, und die Probebiopsie von der Schulter ergab das gleiche Substrat der reinen Fibromatose ohne höhere gewebliche Ausreifung wie das vorausgegangene Rezidiv.

Besonders diese letzte Beobachtung scheint uns die bereits von Lichtenstein und Goldman (1964) sowie Conley u. Mitarb. (1966) vorgetragene These zu stützen, daß alle Formen der Fibromatose — und wir möchten hinzufügen: besonders die juvenilen Varianten — auf eine Proliferation der undifferenzierten und somit pluripotenten Mesenchymzelle zurückgeführt werden können. Diese Vorstellung enthebt uns auch dem Zwang, zu weitgehende Untergruppierungen auf morphologischer oder lokalisatorischer Basis vorzunehmen. Wir werden im Gegenteil nicht dem Irrtum verfallen, aus jeder Struktureigentümlichkeit einen neuen Geschwulsttyp ableiten und fixieren zu wollen.

Die soeben vorgetragene Beobachtung zeigt uns darüber hinaus eindrucksvoll, daß Proliferationen einer unreifen Matrix in später entwickelten Prozessen alle der Mesenchymzelle innewohnenden Potenzen ausschöpfen und die Bildung von Knorpel, Knochen oder vasculären Strukturen induzieren können. Dieser Reifungsprozeß braucht jedoch, wie wir gesehen haben, nicht anzuhalten, und somit ist ein Rückfall in undifferenzierte Wucherungen jederzeit möglich.

Der Wechsel gestaltlicher Ausprägungen muß bei dieser Betrachtungsweise gleichsam gefordert werden, und wir sollten uns bewußt sein, daß alle bisher bekannten Varianten der Fibromatosen ihre Sonderstellung lediglich einem zufällig erfaßten Augenblicksbild verdanken, das unabhängig von Lokalisation, Alter des Patienten, Dauer der Erkrankung und Rezidivhäufigkeit einem ständigen Wandel nach der einen oder anderen Richtung hin unterzogen werden kann, wenn auch nicht muß.

Unter Berücksichtigung der vorstehenden Überlegungen wäre es vielleicht sinnvoll, den Begriff der hier diskutierten geschwulstartigen Veränderungen weiter zu fassen und von Mesenchymosen zu sprechen, wenn man davon ausgeht, daß die unreife Mesenchymzelle als Geschwulstmatrix aufzufassen ist.

Wir werden trotz der in den letzten Jahren bereits in Gang gekommenen Neuorientierung gewisse Varianten, die vorwiegend im Kindesalter auftreten, im Auge behalten müssen, ohne bisher die Ursachen für derartige relative Bevorzugung bestimmter Altersgruppen zu kennen.

Mit diesen Vorstellungen sollte es gelingen, die Gruppe der Fibromatosen als morphologische Einheit zu definieren und durch weitere Untersuchungen die Abgrenzung sowohl gegenüber im System benachbarten echten Neoplasien als auch bestimmten noch nicht klar umrissenen generalisierten Erkrankungen oder umschriebenen Läsionen des Bindegewebes zu erreichen.

Einige wesentliche Schritte zu diesem Ziel sind bereits getan. Das Besondere der zur Diskussion stehenden Veränderungen scheint uns in der Diskrepanz des relativ gutartigen morphischen Substrates zum lokal malignen Verhalten der Neubildung zu liegen, wie sie in der Mehrzahl unserer Beobachtungen und auch aus den Mitteilungen der Literatur bewiesen ist. Der Kliniker hat durchaus den Eindruck einer bösartigen Geschwulst, und dem Morphologen fällt die schwerwiegende Verantwortung für die Aussage der Gutartigkeit und damit für das chirurgische Vorgehen zu. Das Beharren auf der biologischen Benignität hat sich als richtig erwiesen, da die von uns beschriebenen Kinder trotz wiederholter Rezidive auch nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 6 Jahren keine Metastasen zeigen und sämtlich am Leben sind. Bei Fall 6 hatten sich sogar Spontanrückbildungen großer „Tumoren“ mit verschiedener Lokalisation eingestellt.

Vor der histologischen Fehlinterpretation einer Fibromatose als banales Fibrom schützt nicht nur die schon bei kleinen Knoten im allgemeinen diffuse Infiltration der Subcutis und Muskulatur, sondern auch die Kerngestalt, die nur selten den schmalen länglichen Formen der Fibrocyten entspricht. Ferner ist der Nachweis der beschriebenen Proliferationszonen charakteristisch und sollte in nicht zu kleinen Excisionen stets zu finden sein.

Im Gegensatz zum Fibrom kann die Abgrenzung vom Fibrosarkom gelegentlich morphologisch Schwierigkeiten bereiten, nämlich dann, wenn dichtzellige Proliferationsherde mehr im Vordergrund stehen, als dies üblicherweise der Fall ist. Stout (1954) hatte ja in seiner ursprünglichen Einteilung noch die Beibehaltung eines sog. „differenzierten Fibrosarkoms“ unter den juvenilen Fibromatosen für notwendig erachtet. Diese Bezeichnung ist irreführend. Auch in solchen Fällen gelingt es meist, durch das Fehlen von Mitosen und nennenswerter Kernpolymorphie die richtige Diagnose zu stellen. Die nomenklatorische Verwirrung wird außerdem dadurch nicht geringer, daß man Veränderungen mit ganz anderem Strukturbild in die Fibromatosen einreicht, so die Dupuytrensche Kontraktur, die ein echtes Fibrom darstellt, das Keloid und nicht selten auch fibröse Hyperplasien innerhalb eines reparativen Narbengewebes.

Bei der außergewöhnlich großen Bedeutung, die den Fibromatosen als diagnostisches Problem in praktischer Hinsicht zukommt, sollte eine morphologisch ausgerichtete Straffung der Nomenklatur verbunden mit einer pathogenetisch gerechtfertigten Vereinfachung angestrebt werden. Es wäre sinnvoll, lediglich die Desmoide jeder Altersgruppe, die diffuse muskuläre Fibromatose (Stout, 1954), die congenitale generalisierte Fibromatose und das sog. juvenile aponeurotische Fibrom (Keasbey, 1953) einheitlich als Fibromatosen zusammenzufassen. Dabei sollte die Bezeichnung „Fibrom“ für die „juvenile aponeurotische“ Variante der Fibromatose wegfallen; denn gerade hier ist die Fibromatose in ihrer Struktur-differenzierung am weitesten vom Fibrom entfernt. Wenn diese Ordnung allgemeine Beachtung fände, würden die Fibromatosen zwar eine in ihren morphologischen Differenzierungsmöglichkeiten pluripotente aber dennoch einheitlich

definierte Gruppe im System darstellen, und der Kliniker erhalte gültige Orientierungen für sein eigenes Handeln.

Wenn auch die Absonderung der Fibromatosen von den gestaltlich verwandten gutartigen und bösartigen Neoplasien für die Praxis das überragende Problem darstellt, sollen doch abschließend zwei Substrate in ihrer Beziehung zur Fibromatose — und hier besonders zur juvenilen Form — diskutiert werden: Die *Myositis ossificans progressiva* und die erst in den letzten Jahren bekannt gewordene *pseudosarkomatöse Fasciitis* (Konwaler u. Mitarb., 1955; Price u. Mitarb., 1961). Bereits Stout (1954) hatte auf mögliche Beziehungen der juvenilen Fibromatosen zur progressiven Myositis ossificans hingewiesen und darauf aufmerksam gemacht, daß die Frühform der Myositis ossificans in ihrem histopathologischen Substrat nicht von der juvenilen Fibromatose zu unterscheiden ist. Ähnlich hatte sich noch früher Uehlinger geäußert. Ganz besonders gilt dies fraglos für jene Fälle, die eine chondroide Differenzierung oder gar eine Ossifikation entwickelt haben. Allerdings gelingt selbst dann im allgemeinen eine Unterscheidung vom klinischen Bild her (Uehlinger, 1936; Weyers, 1967), und in primär zweifelhaften Fällen wird der Verlauf zur Klärung der Diagnose beitragen. Außerdem sind bisher mit Ausnahme der Beobachtungen von Bartlett u. Mitarb. (1961) keine familiären Häufungen bekannt geworden, und somit scheint auch im Gegensatz zur Myositis ossificans progressiva für die große Mehrzahl der juvenilen Fibromatosen kein Anhalt für eine erbliche Komponente gegeben zu sein.

Die Abgrenzung einer Fibromatose von der pseudosarkomatösen Fasciitis hat demgegenüber auf morphologischer Basis zu erfolgen. Herdförmig stärkere Kernpolymorphie, die in vielen Fällen sogar häufigen Mitosen und die immer vorhandenen, wenn auch nicht im Vordergrund stehenden entzündlichen Infiltrate sprechen für die pseudosarkomatöse Fasciitis, die im übrigen bei Kindern bisher nur ganz vereinzelt beobachtet wurde. Es mag aber auch sein, daß diese noch relativ wenig bekannte Erkrankung gelegentlich als echtes Fibrosarkom fehlgedeutet wird, wie uns das kürzlich in einem außerhalb voruntersuchten Fall eines 7 Jahre alten Kindes begegnet ist.

Literatur

- Bartlett, R. C., Otis, R. D., Laakso, A. O.: Multiple congenital neoplasms of soft tissues. *Cancer (Philad.)* **14**, 913—920 (1961).
- Bartok, J.: Ein Fall von juvenilem aponeurotischem Fibrom. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **110**, 217—221 (1967).
- Benninghoff, D., Robbins, R.: The nature and treatment of desmoid tumors. *Amer. J. Roentgenol.* **91**, 132—137 (1964).
- Booher, R. J., McPeak, C. J.: Juvenile aponeurotic fibromas. *Surgery* **46**, 924—931 (1959).
- Conley, J., Healey, W. V., Stout, A. P.: Fibromatosis of the head and neck. *Amer. J. Surg.* **112**, 609—614 (1966).
- Fievez, M., Mandard, A. M.: Les fibromatoses de l'enfant. A propos de 22 cas. *Ann. Anat. path., N.S.* **11**, 83—94 (1966).
- Gould, S. E., Hinderman, D. L., Batsakis, J. G., Beamer, P. R.: Diagnostic patterns: lesions of fibrous tissue. *Amer. J. clin. Path.* **40**, 411—414 (1963).
- Hutter, R. V. P., Stewart, F. W., Foote, F. W.: Fasciitis. A report of 70 cases with follow-up proving the benignity of the lesion. *Cancer (Philad.)* **15**, 992—1003 (1962).
- Keasbey, L. E.: Juvenile aponeurotic fibroma (calcifying fibroma); a distinctive tumor arising in the palms and soles of young children. *Cancer (Philad.)* **6**, 338—346 (1953).

- Konwaler, B. E., Keasbey, L. E., Kaplan, L.: Subcutaneous pseudosarcomatous fibromatosis (fasciitis). Report of 8 cases. *Amer. J. clin. Path.* **25**, 241—252 (1955).
- Lichtenstein, L., Goldman, R. L.: The cartilage analogue of fibromatosis. A reinterpretation of the condition called "Juvenile Aponeurotic Fibroma". *Cancer (Philad.)* **17**, 810—816 (1964).
- MacKenzie, D. H.: Fibroma: a dangerous diagnosis. A review of 205 cases of fibrosarcoma of soft tissues. *Brit. J. Surg.* **51**, 607—612 (1964).
- Panos, T. C., Poth, E. J.: Desmoid tumor of the abdominal wall: use of prednisone to prevent recurrence in a child. *Surgery* **45**, 777—779 (1959).
- Price, E. B., Silliphant, W. M., Shuman, R.: Nodular fasciitis: a clinicopathologic analysis of 65 cases. *Amer. J. clin. Path.* **35**, 122—136 (1961).
- Richardson, W. R., Dewar, J. P.: Problems in managing fibrous tissue tumors in infants and children. *Surgery* **56**, 426—435 (1964).
- Rios-Dalenz, J. L., Kim, J. S., McDowell, F. W.: The so called "juvenile aponeurotic fibroma". *Amer. J. clin. Path.* **44**, 632—635 (1966).
- Schloesser, W., Rotzler, A.: Zur Kasuistik angeborener Geschwülste; spindelzelliges Sarkom mit ausgedehnter Metastasierung. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **88**, 161—163 (1952).
- Seel, D. J., Booher, R. J., Joel, R.: Fibrous tumors of musculoaponeurotic origin. *Surgery* **56**, 497—504 (1964).
- Shnitka, R. K., Asp, D. M., Horner, R. H.: Congenital generalized fibromatosis. *Cancer (Philad.)* **11**, 627—639 (1958).
- Stout, A. P.: Juvenile fibromatoses. *Cancer (Philad.)* **7**, 953—978 (1954).
- Fibrous tumors of soft tissues. *Minn. Med.* **43**, 455—459 (1960).
- The fibromatoses. *Clin. Orthop.* **19**, 11—18 (1961).
- Recent observations on mesenchymal tumors in adults and children. *Canad. med. Ass. J.* **88**, 453—456 (1963).
- Latters, R.: Tumors of the soft tissues. Atlas of tumor pathology, second series, fascicle I. Armed forces institute of pathology 1967, Washington.
- Teng, P., Warden, M. J., Cohen, W. L.: Congenital generalized fibromatosis (renal and skeletal) with complete spontaneous regression. *J. Pediat.* **62**, 748—753 (1963).
- Uehlinger, E.: Myositis ossificans progressiva. *Ergebn. med. Strahlenforsch.* **7**, 175—220 (1936).
- Weyers, H.: Myositis ossificans progressiva (fibroplasia ossificans progressiva). In: *Handbuch der Kinderheilkunde*, Bd. 6: Erkrankungen der Stützgewebe (Hrsg. H. Opitz u. F. Schmid). Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967.
- Williams, J. O., Schrum, D.: Congenital fibrosarcoma; report of case in newborn infant. *Arch. Path.* **51**, 548—552 (1951).

Privatdozent Dr. G. Müller
 Pathologisches Institut
 Kantonsspital
 CH-7000 Chur