

Über das Vorkommen von Mikrothromben in Lipomen

D. HARMS und W. GREBE

Pathologisches Institut der Universität Kiel (Direktor: Prof. Dr. K. Lennert)

Eingegangen am 4. September 1971

Microthrombosis in Lipomas

Summary. In this investigation we have examined how often and under what conditions microthrombi occur in lipomas of biopsy material.

The investigation gave the following results:

1. In 300 non-selected lipomas from different regions of the body 124 (41.3 %) showed microthrombi, most of which were of various ages. In 43 lipomas we found an intense microthrombosis with more than 20 microthrombi in each slide.
2. There was a greater and more significant incidence of microthrombi in the lipomas of the extremities than in those of the trunk. In these regions they were significantly more frequent than in the lipomas of the head and neck regions.
3. In normal adipose tissue we rarely found microthrombi; they were very frequent in cavernous hemangiomas (25 in 32 cases) however.
4. There is a relation between the vascularization of the lipomas and the frequency of microthrombosis. There is a significantly greater incidence of microthrombi in the angioliomas than in the poorly vascularized tumors, as calculated for all tumors of the whole body or for different regions of the body.
5. Angiolipomas are to be regarded as natural miniature models of chronic local consumption of blood-clotting components.
6. Microthrombi in lipomas make it possible to differentiate them from normal adipose tissue.

Zusammenfassung. Ziel der Arbeit war es zu prüfen, wie häufig und unter welchen Bedingungen Mikrothromben in Lipomen eines biotischen Untersuchungsgutes vorkamen. Die Arbeit führte zu folgenden Ergebnissen:

1. Von 300 unausgewählten Lipomen verschiedener Körperregionen wiesen 124 (41,3 %) Mikrothromben, meist unterschiedlichen Alters, auf. Bei 43 Fällen wurde eine starke Mikrothrombose mit über 20 Mikrothromben pro Schnittpräparat ermittelt.
2. Mikrothromben kamen in Lipomen der Extremitäten signifikant häufiger vor als in denen des Rumpfes und waren in diesen beiden Körperabschnitten hochsignifikant häufiger als in den Lipomen des Kopf- und Halsbereiches.
3. Im normalen Fettgewebe sind nur ausnahmsweise Mikrothromben zu beobachten, dagegen sehr häufig in kavernösen Hämangiomen (25 von 32 Fällen).
4. Zwischen dem Gefäßgehalt der Lipome und der Häufigkeit der Mikrothrombose besteht ein Zusammenhang insofern, als in gefäßreichen Lipomen — diese insgesamt betrachtet oder auf verschiedene Körperregionen bezogen — signifikant häufiger Mikrothromben auftreten als in den gefäßarmen Lipomen.
5. Gefäßreiche Lipome sind also als natürliche „en miniature-Modelle“ einer chronischen lokalen Verbrauchsreaktion von Komponenten des Blutgerinnungssystems aufzufassen.
6. Die Mikrothromben in den Lipomen gestatten schließlich, Lipome gegenüber normalem Fettgewebe zu unterscheiden.

Einleitung

Mikrothromben sind das morphologische Substrat der Verbrauchscoagulopathien (Lasch u. Mitarb., 1961). Die Mehrzahl der Verbrauchscoagulopathien

entwickelt sich akut und beruht auf einer mehr oder weniger generalisierten Gerinnungstendenz des Blutes (Hypercoagulabilität) in der Gefäßperipherie.

Insbesondere beim tierexperimentellen generalisierten Sanarelli-Schwartzman-Phänomen (s. Lasch, 1964) und bei seinen humanen Äquivalenten (Bohle und Krecke, 1959), vor allem beim septischen Abort (s. Lasch u. Mitarb., 1971), beim Waterhouse-Friderichsen-Syndrom und bei der Purpura fulminans sowie bei anderen mit Schockzuständen einhergehenden Krankheitsbildern werden in den kleinen Gefäßen vieler Organe häufig Mikrothromben beobachtet, nicht selten in Verbindung mit bilateralen Nierenrindenekrosen und Tod (Übersichten bei McKay, 1965; Hjort und Rapaport, 1965; Harms, 1970, 1971).

Demgegenüber basiert der Coagulationsdefekt beim Hämangiom-Thrombozytopenie-Syndrom (Kasabach-Merritt-Syndrom) auf einer chronischen und lokalen Verbrauchsreaktion von Gerinnungsfaktoren und Thrombocyten in großen Hämangiomen.

Der Kausalzusammenhang zwischen Hämangiom und Hämostasedefekt wird dadurch offenkundig, daß Bestrahlung (Kasabach und Merritt, 1940; Gottschalk und Hofmann, 1968; Hagedorn u. Mitarb., 1969), operative Entfernung (Hagedorn u. Mitarb., 1969) bzw. Heparinisierung (Verstraete u. Mitarb., 1965; Hillman und Phillips, 1967; Rodriguez-Erdmann u. Mitarb., 1971) oft eine vollständige oder zumindest weitgehende Normalisierung der Blutgerinnungskomponenten bewirken.

Die Schwere der Gerinnungsstörung ist naturgemäß von der Größe der Hämangiome abhängig. Demgegenüber sind bei kleinen Hämangiomen, auch wenn sie mikroskopisch häufig Mikrothromben enthalten, Hämostasedefekte nicht zu erwarten.

Bei der biotischen Diagnostik fiel nun auf, daß auch Lipome, besonders wenn sie gefäßreich sind (Angiolipome), nicht selten Mikrothromben in größerer Zahl enthalten. Das gab den Anlaß, anhand eines größeren Untersuchungsgutes zu prüfen, wie häufig und unter welchen Bedingungen Mikrothromben in Lipomen auftreten, schienen doch gefäßreiche Lipome a priori Miniatur-Modelle einer lokalen, chronischen, kompensierten Verbrauchsreaktion von Gerinnungskomponenten zu sein.

Untersuchungsgut und Methodik

1. Untersuchungsgut

Das Untersuchungsgut bestand aus 300 nicht ausgewählten operativ entfernten Lipomen von insgesamt 288 Patienten. Davon gehörten 157 dem männlichen und 131 dem weiblichen Geschlecht an. Das Alter der Patienten lag zwischen 8 und 80 Jahren (Durchschnittsalter 46 Jahre) beim männlichen und zwischen 13 und 74 Jahren (Durchschnittsalter 48,8 Jahre) beim weiblichen Geschlecht. Die Lokalisation der Lipome geht aus der Tabelle 1 hervor. Demnach kamen die Lipome am häufigsten am Rumpf, nächsthäufig an den Extremitäten (besonders am Unterarm, demgegenüber seltener an den Beinen) sowie im Bereich von Kopf und Hals vor. Die Mehrzahl der Tumoren war nur klein („kirschgroß“ bis „walnußgroß“).

Vergleichsuntersuchungen wurden an 30 normalen Fettgewebsproben aus dem biotischen Untersuchungsgut vorgenommen. Das Fettgewebe entnahmen wir überwiegend aus tumorfreien Abschnitten weiblichen Brustdrüsengewebes (16 Proben) bzw. dem Mesenterium (11 Proben). Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 58,6 Jahre. Ferner zogen wir 32 kavernöse Hämangiome der Haut (Durchschnittsalter der Patienten 35,7 Jahre) in das Untersuchungsgut ein.

2. Methodik

Formalinfixierte, annähernd gleich große Gewebsproben wurden in Paraffin eingebettet. Die Paraffinschnitte färbten wir jeweils mit HE und nach Goldner sowie Ladewig (1938), bei fraglichen Befunden auch nach Elastica-van Gieson bzw. PAS. Die Schnitte wurden mit dem Kreuztisch systematisch nach Mikrothromben durchgemustert.

Der Stärkegrad der Mikrothrombose ergab sich aus der Zahl der jeweils festgestellten Gerinnsel: bis 10 Gerinnsel pro Schnitt = +, 11–20 Gerinnsel = ++ und über 20 Mikrothromben pro Präparat = +++ (Remmle und Harms, 1968).

Der Gefäßgehalt in Volumenprozent wurde durch das Punktzählverfahren in Anlehnung an Henning (1967) mit dem Integrationsocular I der Firma Carl Zeiss (Integrationsocular I, Firmenprospekt) bestimmt. Der Auswertung lagen pro Schnitt 19 verschiedene Ocularstellungen mit insgesamt 250 Testpunkten zugrunde. Aus der Zahl der dabei „getroffenen“ Gefäße errechneten wir den prozentualen Volumenanteil der Gefäße.

Voruntersuchungen zeigten, daß weitere, zusätzliche Ocularstellungen keine nennenswerte Änderung des Volumenanteils erbrachten. Somit war die gewählte Zahl mit 250 Testpunkten hinreichend groß. Kamen innerhalb eines Excisates gefäßreiche neben gefäßärmeren Abschnitten vor, so berücksichtigen wir dies bei den Ocularstellungen und ermittelten hierdurch die durchschnittliche Trefferzahl der jeweils verschiedenen Areale.

Die statistische Prüfung erfolgte mit Hilfe des χ^2 -Testes nach Pearson (Anwendung nach Van der Waerden in der Formulierung von v. Schilling) sowie mit dem Rangsummentest (Wilcoxon und Wilcox, 1964).

Ergebnisse

1. Häufigkeit und Stärkegrad der Mikrothrombose in Lipomen unter Berücksichtigung der Tumorlokalisierung

Von 300 Lipomen wiesen 124 (41,3 %) mindestens einzelne Mikrothromben auf. Diese waren vorzugsweise in den gefäßreicherem kapselnahmen Anteilen angeordnet. 43 Lipome (34 % der positiven Fälle) hatten eine starke Mikrothrombose mit über 20 Mikrothromben pro Schnitt und 28 (22,5 % der positiven Fälle) eine mittelstarke Mikrothrombosierung.

Die Mikrothromben waren zum Teil frisch und fibrinpositiv (Abb. 1), zum überwiegenden Teil „nicht ganz frisch“ bzw. „alt“, ergaben dementsprechend negative oder schwach positive Reaktionen bei Fibrinfärbungen bzw. ließen Zeichen einer Organisation erkennen.

Besonders groß war der Anteil der positiven Fälle bei den Lipomen der Extremitäten, von denen insgesamt 57 % Mikrothromben enthielten. Im einzelnen fanden wir in den Lipomen des Unterarmes am häufigsten Mikrothromben (34 von 44 Fällen). Demgegenüber kamen Mikrothromben in den Tumoren des Kopf- und Halsbereiches mit 8,8 % positiven Fällen relativ selten vor. Am Rumpf hielten positive und negative Fälle einander die Waage (vgl. Tabelle 1).

Nach Tabelle 1 läßt sich errechnen, daß Lipome der Extremitäten signifikant häufiger Mikrothromben aufweisen als Lipome des Rumpfes ($\chi^2 \alpha 0,05 = 5,6 > 3,84$) und sogar hochsignifikant häufiger Mikrothromben enthielten als die Lipome des Kopf- und Halsbereiches ($\chi^2 \alpha 0,01 = 23,9 > 6,64$).

Auch am Körperstamm waren hochsignifikant häufiger Mikrothromben zu beobachten als im Kopf- und Halsbereich ($\chi^2 \alpha 0,01 = 11,8 > 6,64$). Insgesamt waren somit die Tumoren der Extremitäten am häufigsten und die des Kopf- und Halsbereiches am seltensten von Mikrothromben betroffen.

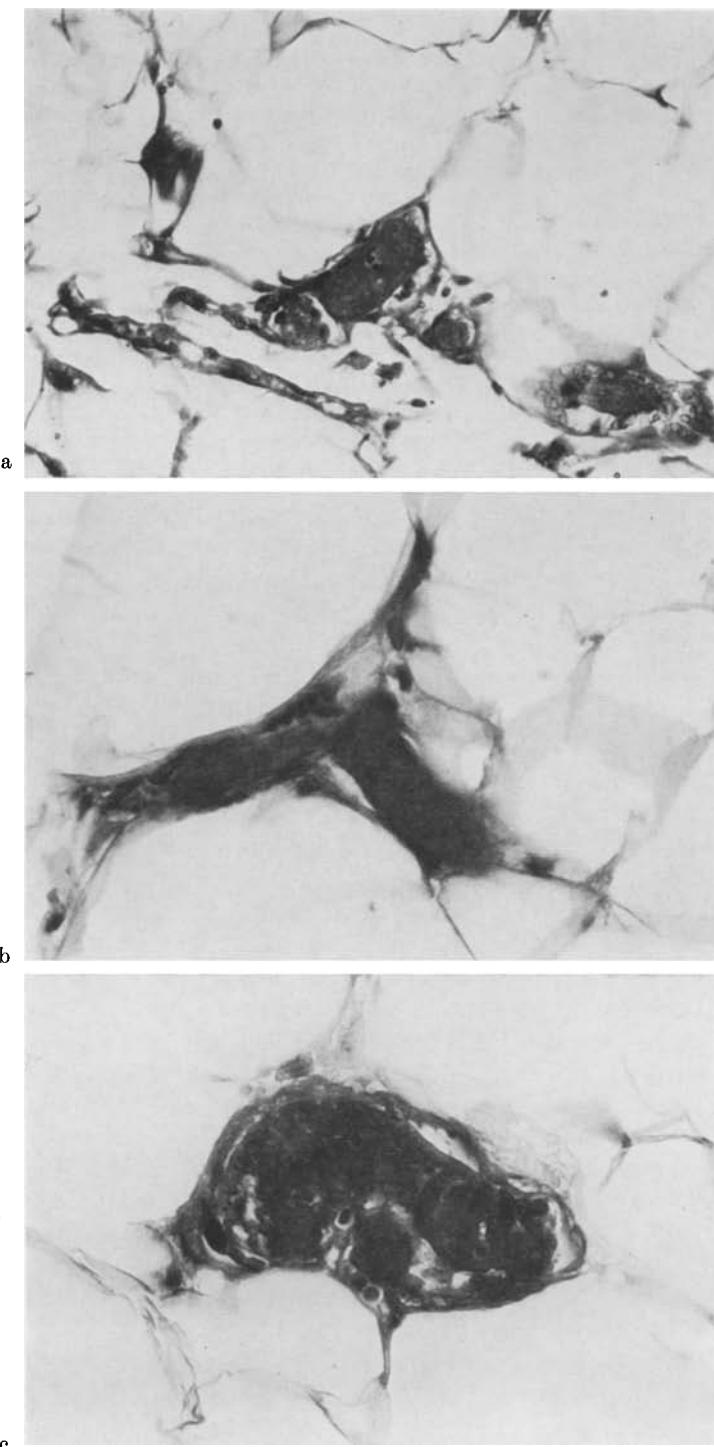


Abb. 1a—c

Tabelle 1. Zusammenstellung von 300 Lipomen unter Berücksichtigung von Gefäßanteil, Mikrothromben und Tumorlokalisierung

Lokalisation der Lipome	n	Gefäßanteil (Vol.-%)	Mikrothromben			
			ja		nein	
			n_1	Gefäßanteil (Vol.-%)	n_2	Gefäßanteil (Vol.-%)
Kopf- und Halsbereich	34	$1,9 \pm 1,1$	3	$3,2 \pm 1,8$	31	$1,7 \pm 0,9$
Rumpf	110	$2,8 \pm 1,6$	45	$3,8 \pm 1,4$	65	$2,1 \pm 1,2$
Extremitäten	107	$3,5 \pm 2,1$	61	$4,6 \pm 2,03$	46	$2,1 \pm 1,05$
Übrige bzw. unbekannt	49	$2,7 \pm 1,6$	15	$4,5 \pm 1,05$	34	$1,9 \pm 0,9$
Gesamtzahl	300	$2,9 \pm 1,8$	124	$4,3 \pm 1,8$	176	$2,02 \pm 1,1$

2. Beziehungen zwischen Gefäßreichtum der Lipome und der Häufigkeit der Mikrothrombose

Der Gefäßreichtum der Lipome war sehr variabel. Neben relativ gefäßarmen Lipomen mit einem Volumenanteil von 0,4—0,8% Gefäßen kamen deutlich gefäßreichere Lipome mit einem bis zu einer Zehnerpotenz höheren Gefäßanteil vor. Der mittlere Gefäßanteil aller Lipome betrug $2,9 \pm 1,8$ Vol.-%. Aus der Abb. 2 ist ersichtlich, daß die Häufigkeit der Mikrothromben mit zunehmendem Gefäßreichtum der Lipome eindeutig anstieg. Der mittlere Gefäßanteil betrug dementsprechend bei den positiven Fällen $4,3 \pm 1,8$ Vol.-%, dagegen bei den negativen Fällen nur $2,02 \pm 1,1$ Vol.-%.

Mit Hilfe des Wilcoxon-Rangsummentestes (Wilcoxon und Wilcox, 1964) läßt sich anhand von 50 fortlaufend negativen sowie von 25 fortlaufend positiven Fällen errechnen, daß die Mikrothromben in den gefäßreicheren Lipomen hochsignifikant häufiger vorkommen als in den gefäßarmen Tumoren ($p=0,005$ im einseitigen Test). Derartige Beziehungen zwischen dem Gefäßreichtum der Lipome und der Häufigkeit der Mikrothrombose lassen sich auch unter Bezug auf die verschiedenen Lokalisationen kenntlich machen (Tabelle 1).

In den durchschnittlich gefäßärmlsten Lipomen des Kopf- und Halsbereiches kamen Mikrothromben signifikant seltener vor als in den im Mittel gefäßreicheren Tumoren der Extremitäten und des Rumpfes (Wilcoxon-Test, p jeweils 0,005 im einseitigen Test).

3. Kontrolluntersuchungen an normalem Fettgewebe und an kavernösen Hämangiomen

Von 30 Gewebsproben normalen Fettgewebes wiesen 29 keine Mikrothromben auf, und nur in einem Schnitt („gesunde“ Umgebung eines Mammacarcinoms) waren wenige Thromben zu beobachten.

Abb. 1a—c. Mikrothromben in ektatischen kleinen Blutgefäßen gefäßreicher Lipome. Formalinfixierung, Paraffinschnitte. a E.-Nr. 17455/70, 23 Jahre alter Mann. Goldner. $280 \times$. b E.-Nr. 2989/70, 30 Jahre alter Mann. HE. $470 \times$. c E.-Nr. 19516/70, 60 Jahre alter Mann. Ladewig. $470 \times$

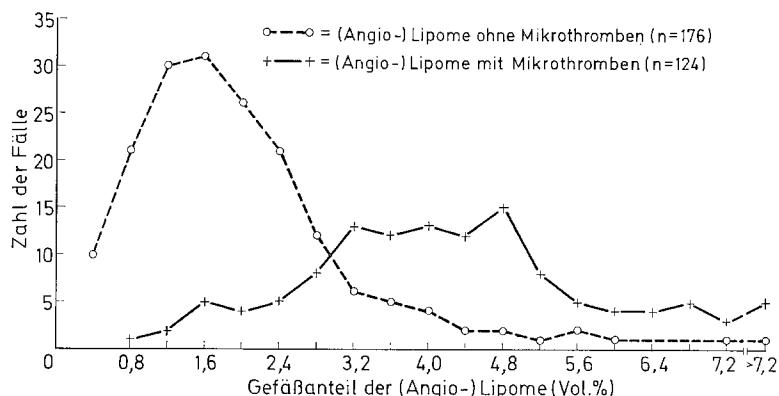


Abb. 2. Beziehungen zwischen dem Gefäßreichtum (Vol.-%) der Lipome und der Häufigkeit der beobachteten Mikrothrombose (Absolutzahl): Mikrothromben kommen in gefäßreicherem Lipomen häufiger vor

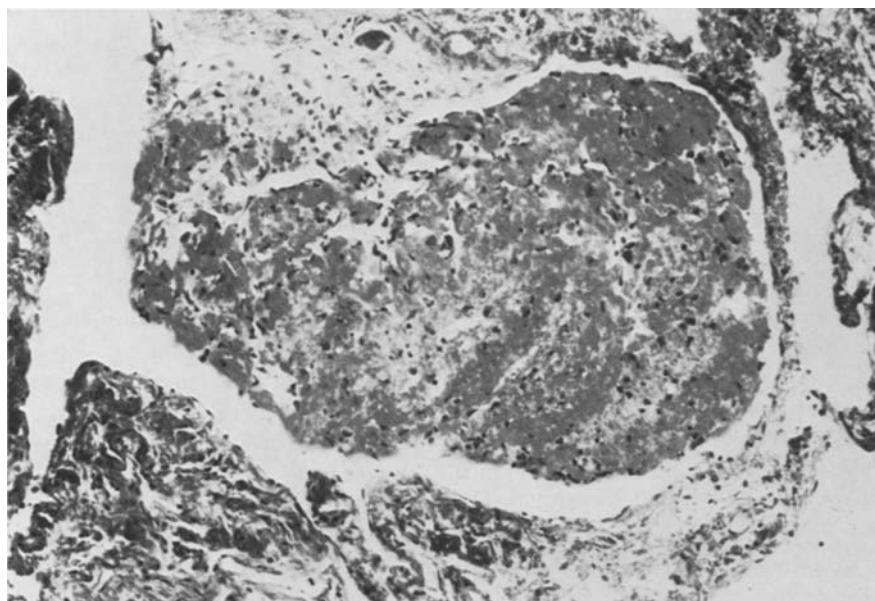


Abb. 3. In Organisation befindlicher Thrombus in einem kavernösen Hämangioma der Haut. E.-Nr. 6389/71, 31 Jahre alte Frau. Formalinfixierung, Paraffinschnitt, Goldner. 146×

Demgegenüber zeigten von 32 überwiegend kavernösen Hämangiomen der Haut 25 (gut $\frac{3}{4}$ der Fälle) Thromben, oft mit Zeichen einer Organisation. Dem Kaliber der kavernös erweiterten Blutgefäße entsprechend, waren diese Thromben zum Teil wesentlich größer als die Mikrothromben der kleinen Blutgefäße in den Lipomen (Abb. 3).

Der mittlere Gefäßanteil betrug bei dem Kontrollfettgewebe $1,4 \pm 0,9$ Vol.-% und bei den Kavernomen $26,3 \pm 7,5$ Vol.-%.

Diskussion

Lipome haben nur dann eigentlichen Krankheitswert, wenn sie sehr groß sind oder aufgrund ungünstiger Lokalisationen zu klinischen Symptomen führen. Sie können z.B. im Zentralnervensystem (Demus, 1967) oder im Abdominalbereich (Kümmerle und Ritter, 1968) Kompressions- und Verdrängungsscheinungen machen, im Intestinalbereich gelegentlich auch Blutungen oder Invaginationen verursachen (Hurwitz, 1967).

Die meisten Lipome sind jedoch klein und ganz überwiegend im subcutanen Fettgewebe gelegen (Wakeley und Somerville, 1952) und werden oft wegen einer Schmerzsymptomatik (Adair, 1932; Wells, 1940; Herrmann, 1961) oder aus Gründen des Malignitätsausschlusses chirurgisch entfernt. Im biotischen Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Kiel beträgt die Häufigkeit etwa 1 % aller Einsendungen.

Dem Pathologen bereiten die Lipome meist keine diagnostischen Schwierigkeiten, wenn er die äußeren Tumorabschnitte mit der bindegewebigen Kapsel untersucht. Das Zentrum gefäßärmer Lipome unterscheidet sich jedoch nicht sicher von normalem Fettgewebe, wenn man keine deutliche Lappung bzw. Septierung vorfindet.

Überraschend groß war jedoch in unserem Untersuchungsgut die Zahl der Lipome, die Mikrothromben enthielten (insgesamt 41,3 % von 300 Tumoren!). Bei 43 Lipomen (14,3 % aller Lipome) waren sogar über 20 Mikrothromben, meist unterschiedlichen Alters, in einem konventionellen Schnittpräparat zu ermitteln, d.h., es lag eine starke Mikrothrombose vor.

Wegen starker Vascularisierung und offensichtlich infolge zahlreicher Anastomosen kommt es in thrombosierten Lipomen nicht zu Gewebsnekrosen (Howard und Helwig, 1960), ganz im Gegensatz beispielsweise zur glomerulären Mikrothrombose, die, wenn sie genügend lange persistiert, zu Nierenrindennekrosen führt (McKay, 1965).

Dennoch sind die Thromben gelegentlich Ursache lokaler Fibrosierungsvorgänge (Howard und Helwig, 1960), wenngleich diese nicht so stark sind wie beispielsweise in kavernösen Hämangiomen, die vollständig vernarben können, auch unter Ausbildung von Verkalkungsherden.

Der Gefäßreichtum der Lipome war mit $2,9 \pm 1,85$ bei Extremen von 0,4 und 10,8 Vol.- % stark variabel, worauf Howard und Helwig (1960) sowie Bradley und Klein (1964) hingewiesen haben.

Um Beziehungen zwischen dem Gefäßreichtum der Lipome und der Häufigkeit der Mikrothromben zu erkennen, könnte man die Tumoren in eine Gruppe der Lipome (im eigentlichen Sinne) und eine weitere Gruppe der Angiolipome aufteilen und diese Gruppen mit der jeweiligen Häufigkeit der Fibrinpräcipitate korrelieren. Da es aber offensichtlich keine exakten Angaben darüber gibt, „wann ein Lipom aufhört und wann ein Angiolipom beginnt“, die Klassifizierung also zum Teil auch Ermessenssache des Untersuchers ist, haben wir den Gefäßgehalt der verschiedenen Lipome mit einer hinreichend genauen Methode quantitativ bestimmt und die so gewonnenen Ergebnisse in Beziehung zur Mikrothrombose gebracht. Ohne weiteres ist bereits der Abb. 2 zu entnehmen, daß Mikrothromben mit zunehmendem Gefäßanteil der Tumoren häufiger zu beobachten

waren. Dieses ließ sich auch statistisch sichern: Der Rangsummentest nach Wilcoxon zeigt, wenn man die Lipome mit Mikrothromben und die Tumoren ohne Mikrothromben einander gegenüberstellt, einen markanten Unterschied: Bei den Fällen mit Mikrothromben war der Gefäßanteil der Lipome hochsignifikant größer als bei den negativen Fällen.

Auffallend war ferner, daß Mikrothromben hochsignifikant häufiger in den Lipomen der Extremitäten und auch des Rumpfes vorkamen als in den Lipomen des Kopf- und Halsbereiches. Bemerkenswerterweise war in den Lipomen des Kopf- und Halsbereiches der Gefäßanteil signifikant niedriger als in den Tumoren der Extremitäten und des Rumpfes, die häufiger Thromben enthielten.

Somit ist der Zusammenhang zwischen Gefäßreichtum und Mikrothrombose erwiesen.

Wie bei den häufig thrombosierten kavernösen Hämangiomen (von 32 Fällen wiesen 25 Mikrothromben auf), wird auch bei den gefäßreicher Lipomen lokalen Blutströmungsverlangsamungen eine wichtige pathogenetische Rolle zukommen müssen (hinsichtlich der Bedeutung einer Stase für die Genese kleiner Thromben in der Gefäßperipherie vgl. McKay, 1965, und Hardaway, 1969).

Ob primäre Endothelläsionen als „Triggermechanismus“ der lokalen Blutgerinnung in den Lipomen in Betracht kommen, kann zwar nicht ausgeschlossen werden, die eigenen lichtmikroskopischen Untersuchungen haben aber hierfür keinen Anhalt gegeben. Die besondere Häufigkeit der Mikrothromben in gefäßreichen Lipomen, auf die unseres Wissens bisher nur Howard und Helwig (1960) — wenn auch ohne nähere quantitative Angaben — aufmerksam gemacht haben, kann als zusätzliches diagnostisches Kriterium zur Abgrenzung gegen normales Fettgewebe gelten, da gesundes Fettgewebe bei allgemeiner Eucoagulabilität nur ausnahmsweise einmal Mikrothromben enthält. Somit sind gefäßreiche Lipome tatsächlich Orte einer *lokalen* chronischen *Verbrauchsreaktion* von Blutgerinnungskomponenten, sie sind mithin Miniatur-Modelle des klinisch wichtigen Kasabach-Merritt-Syndroms.

Literatur

- Adair, F. E., Pack, G. T., Farrior, J. H.: Lipomas. Amer. J. Cancer **16**, 1104—1120 (1932).
 Bohle, A., Krecke, H.-J.: Über das Sanarelli-Shwartzman-Phänomen (sog. generalisiertes Schwartzman-Phänomen) des Menschen. Klin. Wschr. **37**, 803—814 (1959).
 Bradley, R. L., Klein, M. M.: Angiolipomas. Amer. J. Surg. **108**, 887—888 (1964).
 Demus, H.: Neue Gesichtspunkte zur Entstehung der pialen Lipome. Arch. Psychiat. Nervenkr. **209**, 426—442 (1967).
 Gottschalk, B., Hofmann, H.: Thrombozytopenie und Gerinnungsfaktorenmangel beim Kasabach-Merritt-Syndrom. Päd. Prax. **7**, 555—560 (1968).
 Hagedorn, A. B., Thompson, J. H., Jr., Bowie, E. J., Owen, C. A., Jr.: Intravascular coagulation and hemangioma. Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.), Suppl. **36**, 233—238 (1969).
 Hardaway, R. M.: Shock and disseminated intravascular coagulation. Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.), Suppl. **20**, 121—146 (1966).
 — Disseminated intravascular coagulation in shock. Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.), Suppl. **36**, 159—170 (1969).
 Harms, D.: Pathologische Anatomie der Verbrauchscoagulopathien. In: R. Emmrich und E. Perlick (Hrsg.), Gefäßwand und Blutplasma. III. Symposium an der Med. Univ.-Klinik der Karl-Marx-Univ. Leipzig am 17. u. 18. Sept. 1968, p. 227—244. Jena: G. Fischer 1970.
 — Verbrauchscoagulopathien im Kindesalter. 55. Verh. Dtsch. Ges. Path. **55**, 319—349 (1971).

- Henning, A.: Fehlerbetrachtungen zur Volumenbestimmung aus der Integration ebener Schnitte. In: E. R. Weibel und H. Elias (Hrsg.), Quantitative Methoden in der Morphologie. VIII. Internat. Anatomenkongreß in Wiesbaden am 10. 8. 1965, p. 99—129. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967.
- Hillman, R. S., Phillips, L. L.: Clotting-fibrinolysis in a cavernous hemangioma. Amer. J. Dis. Child. **113**, 649—653 (1967).
- Hjort, P. F., Rapaport, S. I.: The Shwartzman reaction: pathogenetic mechanisms and clinical manifestations. Ann. Rev. Med. **16**, 135—168 (1965).
- Howard, W. R., Helwig, E. B.: Angiolipomas. Arch. Derm. **82**, 924—931 (1960).
- Hurwitz, M. H., Redleaf, P. D., Williams, H. J., Edwards, J. E.: Lipomas of the gastrointestinal tract. An analysis of seventy tumors. Amer. J. Roentgenol. **99**, 84—89 (1967).
- Kasabach, H. H., Merritt, K. K.: Capillary hemangioma with extensive purpura; report of a case. Amer. J. Dis. Child. **59**, 1063—1070 (1940).
- Kümmerle, F., Ritter, G.: Retroperitoneale Riesenlipome. Dtsch. med. Wschr. **93**, 742—746 (1968).
- Ladewig, P.: Über eine einfache und vielseitige Bindegewebsfärbung (Modifikation der Mallory-Heidenhainschen Methode). Z. mikrosk. Technik **55**, 215—217 (1938).
- Lasch, H. G.: Zur Pathophysiologie und Klinik des Sanarelli-Shwartzman-Phänomens. Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.), Suppl. **14**, 63—78 (1964).
- Huth, K., Heene, D. L., Müller-Berghaus, G., Hörder, M.-H., Janzarik, H., Mittermayer, C., Sandritter, W.: Die Klinik der Verbrauchskaogulopathie. Dtsch. med. Wschr. **96**, 715—727 (1971).
- Krecke, H. J., Rodriguez-Erdmann, F., Sessner, H. H., Schütterle, G.: Verbrauchskaogulopathie (Pathogenese und Therapie). Folia haemat. (N. F.) **6**, 325—329 (1961).
- McKay, D. G.: Disseminated intravascular coagulation. An intermediary mechanism of disease. Hoeber Medical Division. New York-Evanston-London: Harper & Row 1965.
- Remmeli, W., Harms, D.: Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen. I. Mikrothrombose der peripheren Blutgefäße. Klin. Wschr. **46**, 352—357 (1968).
- Rodriguez-Erdmann, F., Button, L., Murray, J. E., Moloney, W. C.: Kasabach-Merritt syndrome: coagulo-analytical observations. Amer. J. med. Sci. **261**, 9—15 (1971).
- Verstraete, M., Vermeylen, C., Vermeylen, J., Vandenbroucke, J.: Excessive consumption of blood coagulation components as cause of hemorrhagic diathesis. Amer. J. Med. **38**, 899—908 (1965).
- Wakeley, C., Somerville, P.: Lipoma. Lancet **1952** II, 995—999.
- Wells, H. G.: Adipose tissue, a neglected subject. J. Amer. med. Ass. **114**, 2177—2183, 2284—2289 (1940).

D. Harms
Pathologisches Institut der Universität
D-2300 Kiel, Hospitalstr. 42
Deutschland