

Aus der  
Orthopädischen Universitätsklinik mit Poliklinik Tübingen

**Benigne und maligne Fettgewebstumoren des  
Bewegungsapparates im Vergleich. Eine retrospektive  
Analyse.**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Wilde, Lukas Fonja**

**2022**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. N. Wülker

2. Berichterstatter: Professor Dr. T. Eigentler

Tag der Disputation: 07.02.2022

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	1
<b>1. Einleitung</b> .....	2
1.1. Mesenchymale Tumoren .....	2
1.2. Klassifikation lipomatöser Tumoren .....	3
1.3. Benigne Fettgewebstumoren .....	4
1.3.1. Lipom.....	4
1.3.2. Lipoma arborescens .....	6
1.3.3. Lipomatose .....	7
1.3.4. Lipomatose des Nervs .....	8
1.3.5. Lipoblastom/ Lipoblastomatose .....	9
1.3.6. Angiolipom.....	10
1.3.7. Myolipom .....	11
1.3.8. Chondrolipom .....	12
1.3.9. Extrarenales Angiomyolipom .....	12
1.3.10. Extra-adrenales Myelolipom .....	12
1.3.11. Spindelzelllipom/ Pleomorphes Lipom .....	13
1.3.12. Hibernom .....	14
1.4. Maligne Fettgewebstumore .....	16
1.4.1. Hochdifferenziertes Liposarkom und atypisch lipomatöser Tumor .....	16
1.4.2. Dedifferenziertes Liposarkom .....	18
1.4.3. Myxoides Liposarkom .....	21
1.4.4. Pleomorphes Liposarkom .....	23
1.5. Fallstricke der präoperativen Diagnostik und Zuweisung.....	25
1.6. Zielstellung der Dissertation .....	26
<b>2. Material und Methoden</b> .....	27
2.1. Formulierung der Hypothesen .....	27
2.2. Gliederung der Datenbank.....	27
2.3. Durchführung der Datenerhebung .....	30
2.4. Statistische Auswertung .....	31
<b>3. Ergebnisse</b> .....	32

3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs .....	32
3.1.1. Allgemeiner Überblick.....	32
3.1.2. Benigne Fettgewebstumore .....	34
3.1.3. Maligne Fettgewebstumore .....	38
3.1.4. Radiologische Tumorcharakteristika.....	44
3.2. Hypothesentestung.....	45
3.2.1. 1. Hypothese: Das Delay ist kürzer bei Liposarkomen .....	45
3.2.2. 2. Hypothese: Liposarkome liegen häufiger subfaszial.....	46
3.2.3. 3. Hypothese: Liposarkome sind häufiger mit Schmerzen assoziiert.....	46
3.2.4. 4. Hypothese: Liposarkome treten gehäuft ab einer bestimmten Größe auf... 47	
3.2.5. 5. Hypothese: Die MRT hat eine hohe Voraussagekraft bezüglich der Tumordignität von Fettgewebstumoren .....	48
3.2.6. 6. Hypothese: Patienten mit erhöhtem BMI sind häufiger von Liposarkomen betroffen .....	49
3.2.7. 7. Hypothese: Patienten mit malignen Tumoren haben eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus .....	50
3.2.8. 8. Hypothese: Patienten mit malignen Tumoren sind älter als Patienten mit benignen Tumoren .....	51
3.2.9. 9. Hypothese: Die Biopsie hat eine sehr gute Voraussagekraft zur Erkennung maligner Tumoren. ....	52
3.2.10. 10. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger septiert als Lipome .....	53
3.2.11. 11. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger noduliert als Lipome .....	54
3.3. Synopsis der Ergebnisse .....	54
<b>4. Diskussion</b> .....	<b>57</b>
4.1. Vergleich der deskriptiven Ergebnisse mit der bestehenden Literatur .....	57
4.1.1. Das Patientenkollektiv, Geschlechterverteilung, BMI und Diabetes.....	57
4.1.2. Charakteristika der benignen Fettgewebstumore .....	59
4.1.3. Charakteristika der malignen Fettgewebstumore .....	64
4.2. Interpretation der Hypothesenprüfung .....	70
4.2.1. 1. Hypothese: Das Delay ist kürzer bei Liposarkomen im Vergleich zu benignen Fettgewebstumoren .....	70
4.2.2. 2. Hypothese: Liposarkome liegen häufiger subfaszial.....	72
4.2.3. 3. Hypothese: Liposarkome sind häufiger mit Schmerzen assoziiert.....	73

4.2.4. 4. Hypothese: Maligne Fettgewebstumore treten gehäuft ab einer bestimmten Größe auf .....	74
4.2.5. 5. Hypothese: Die MRT hat eine hohe Voraussagekraft bezüglich der Dignität von Fettgewebstumoren .....	75
4.2.6. 6. Hypothese: Patienten mit erhöhtem BMI sind häufiger von Liposarkomen betroffen .....	76
4.2.7. 7. Hypothese: Patienten mit malignen Tumoren haben eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus .....	77
4.2.8. Hypothese 8: Patienten mit malignen Tumoren sind älter als Patienten mit benignen Tumoren .....	78
4.2.9. Hypothese 9: Die Biopsie hat eine sehr gute Voraussagekraft zur Erkennung maligner Tumoren. ....	79
4.2.10. 10. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger septiert als Lipome .....	80
4.2.11. Hypothese 11: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger noduliert als Lipome .....	81
4.3. Synopsis der Diskussion.....	81
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>84</b>
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>86</b>
<b>7. Anhang.....</b>	<b>105</b>
7.1. Abkürzungsverzeichnis.....	105
7.2. Abbildungsverzeichnis.....	105
7.3. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift .....	109
7.4. Danksagung .....	109
7.5. Tabellarischer Lebenslauf.....	110

## **1. Einleitung**

### **1.1. Mesenchymale Tumoren**

Als mesenchymale Tumore bezeichnet man Gewebsneubildungen, die sich aus dem Binde- und Stützgewebe des Menschen entwickeln. Der Begriff Mesenchym bezeichnet hierbei vor allem das embryonale Bindegewebe, also die undifferenzierten Zellen, aus denen sich später Knochen, Muskulatur, Fettgewebe, Knorpelgewebe und vieles mehr entwickelt.<sup>1</sup> Man unterteilt die mesenchymalen Tumoren in zwei Gruppen, die Weichgewebstumore und die Knochentumore. Die vorliegende Arbeit konzentriert sich ausschließlich auf Weichgewebstumore, weshalb auf eine weiterführende Darstellung der osteogenen Neoplasien verzichtet wird.

Allein unter den malignen Weichgewebstumoren unterscheidet die Weltgesundheitsorganisation etwa 50 verschiedene Entitäten<sup>2</sup>, die sich sowohl bezüglich ihrer Differenzierung, als auch der Prognose aufgrund von Dignität, Metastasierungsverhalten und der Neigung zu Lokalrezidiven stark unterscheiden und dementsprechend unterschiedlich therapiert werden müssen.

Nur jeder 100. bis 300. Weichgewebstumor ist, mit variierenden Angaben in der Literatur statistisch gesehen eine maligne Neoplasie wie beispielsweise ein Liposarkom oder ein Rhabdomyosarkom.<sup>3-5</sup> Es überwiegen also bei weitem die benignen Tumoren. Im Vergleich zu den anderen malignen Tumoren des Erwachsenen stellen Weichgewebssarkome mit 1% eine eher seltene Entität dar.<sup>3,6</sup> Einen großen Anteil der Weichgewebssarkome machen mit 15,5%<sup>7</sup> die Liposarkome aus, deren Differentialdiagnostik zu benignen Formen einen Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit darstellt. Im Folgenden wird die Gruppe der lipomatös differenzierten Weichgewebstumoren, zu denen die Liposarkome zählen, etwas genauer dargestellt.

## 1.2. Klassifikation lipomatöser Tumoren

Die Weltgesundheitsorganisation unterteilt die Fettgewebstumoren in drei große Gruppen, die benignen, die intermediär malignen und die malignen lipomatösen Tumoren mit einer Vielzahl an Subklassifizierungen (vgl. Abbildung 1)

<b>Fettgewebstumorklassifikation der Weltgesundheitsorganisation<sup>8</sup></b>	
<b>Benigne</b>	Lipom Lipomatose Lipomatose des Nervs Lipoblastom/ Lipoblastomatose Angiolipom Myolipom Chondrolipom Extrarenales Angiomyolipom Extra-adrenales Myelolipom Spindelzell-/ pleomorphes Lipom Hibernom
<b>Intermediär (lokal aggressiv)</b>	Hochdifferenziertes Liposarkom (WDLS)/ atypischer lipomatöser Tumor (ALT)
<b>Maligne</b>	Dedifferenziertes Liposarkom (DDLs)
	Myxoides Liposarkom (MLS)
	Pleomorphes Liposarkom (PLS)

**Tabelle 1: Fettgewebstumorklassifikation der WHO**

### 1.3. Benigne Fettgewebstumoren

Wie bereits erwähnt stellen die benignen Fettgewebstumore den Großteil der lipomatösen Tumore dar.<sup>9</sup> Sie werden in verschiedene Subgruppen unterteilt, die sich vor allem morphologisch und genetisch unterscheiden. Gemeinsam ist ihnen bei nicht-infiltrativem Wachstum die Beschwerdesymptomatik vor allem durch Verdrängungserscheinungen und die gute Prognose nach chirurgischer Resektion.<sup>2</sup>

#### 1.3.1. Lipom

Die häufigste benigne mesenchymale Neoplasie des Erwachsenen stellt das Lipom dar.<sup>10</sup> Histologisch ist es durch eine lobuläre Ansammlung reifer Adipozyten gekennzeichnet und kann gelegentlich weitere mesenchymale Gewebe wie Knorpel, Knochen oder fibröse Stränge enthalten.<sup>11</sup> In diesen Fällen spricht man entsprechend von Chondrolipomen, Osteolipomen oder Fibrolipomen.<sup>2</sup>

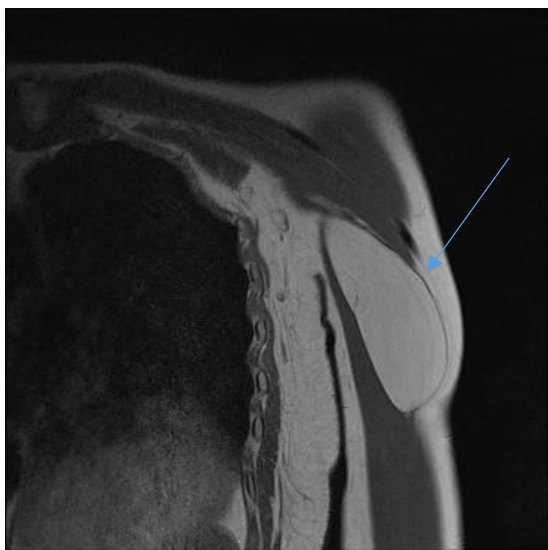
Lipome treten vor allem idiopathisch auf.<sup>12</sup> Es sind für kleinere Patientenkollektive jedoch auch Assoziationen mit Traumata beschrieben worden. Die direkt mit dem Trauma assoziierten Lipome werden oft auch als Pseudolipome bezeichnet.<sup>13-15</sup> Verschiedene Syndrome wie die Adipositas dolorosa<sup>16,17</sup>, das Madelung-Syndrom<sup>17,18</sup> oder das Gardner-Syndrom<sup>17,19,20</sup> sind ebenfalls mit Lipomen vergesellschaftet und werden zum Teil im Kapitel über die Lipomatose ausführlicher dargestellt. Nur etwa 5% der Patienten stellen sich mit multiplen Tumoren vor.<sup>2,21</sup>

Klinisch imponieren Lipome zumeist als verschieblicher, weicher und schmerzloser Tumor. Symptomatik abseits kosmetischer Gesichtspunkte entsteht erst durch das verdrängende Wachstum und damit die Komprimierung von Leitungsbahnen in der Umgebung. Beschrieben sind beispielsweise eine Thrombose der V. Subclavia durch ein infraklavikuläres Lipom bei einem



Patienten mit Mutation des Prothrombingenes<sup>22</sup> und eine Neuropathie des N. Medianus durch ein Lipom innerhalb des M. pronator quadratus.<sup>23</sup>

Goldstandard der Diagnostik ist neben der klinischen Evaluation des Patienten mit einer Spezifität von 100%<sup>9</sup> die Bildgebung durch die MRT. Hier zeigt sich eine „diskrete, umkapselte, homogene fettige Masse“<sup>9</sup>, die sich isointens zum umgebenden Subkutangewebe verhält.<sup>11</sup>



**Abbildung 1: 51-jährige Patientin mit Lipom (7,6cm) im linken Oberarm, Quelle: Kernspintomographie Schulter aus der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen**

Die weitere Einteilung erfolgt anhand der Lokalisation. So wird zwischen oberflächlichen Lipomen, die sich im Subkutangewebe befinden und tiefen Lipomen unterhalb der Muskelfaszie unterschieden. Superfizielle Lipome machen zwischen 16 und 50% aller Weichgewebstumoren aus und stellen damit im Vergleich zu den tiefer gelegenen Tumoren den Großteil der Lipome dar.<sup>21</sup> Sie kommen vor allem bei Patienten ab dem 50. Lebensjahr und an Rumpf, Schulter, Oberarm und dem Nacken vor, seltener an den unteren Extremitäten.<sup>24</sup> Während die oberflächlichen Lipome in 80% der Fälle nicht größer als 5cm sind und nur 1% der Fälle 10cm Größe im maximalen Durchmesser übersteigt sind die tiefer gelegenen Lipome im Durchschnitt 9cm groß.<sup>24</sup>

Man unterteilt die tieferen Lipome weiter in intermuskuläre und intramuskuläre Formen.<sup>25</sup> Aufgrund der Verwechslungsgefahr mit atypisch lipomatösen Tumoren/ dem hochdifferenzierten Liposarkom, kommt diesen Tumoren in der Differentialdiagnostik eine besondere Bedeutung zu. Dieser Aspekt wird im Kapitel „Fallstricke der präoperativen Diagnostik und Zuweisung“ weiter ausgeführt.

Therapeutisch stellt die chirurgische Exzision das Mittel der Wahl dar. Eine kosmetisch hochwertige kleine Narbe kann beispielsweise über die Kombination von Liposuktion und anschließender Exzision erreicht werden. Voraussetzung hierfür ist jedoch der Ausschluss eines malignen Prozesses mittels Bildgebung und gegebenenfalls einer Biopsie.<sup>26,27</sup> Zudem kann es durch Residuen in der Kapsel nach Liposuktion zu Rezidiven kommen<sup>27,28</sup>, weshalb die Methode eher für kleine, superfiziell gelegene Tumore genutzt wird.<sup>29,30</sup>

Nachweise für eine maligne Entartung von Lipomen zu Liposarkomen sind in der Literatur nur vereinzelt zu finden, sodass bei beschwerdefreien Patienten ohne Malignitätskriterien kein direkter operativer Interventionsbedarf besteht.<sup>31</sup>

### 1.3.2. Lipoma arborescens

Das Lipoma arborescens (lat. das „baumähnliche“ Lipom) bezeichnet einen Sonderfall der Lipome bei dem der Tumor villös im Subsynovium eines Gelenkes heranwächst.<sup>32,33</sup> Die Erstbeschreibung erfolgte durch Albert Hoffa, einem deutschen Chirurgen im Jahre 1904.<sup>33,34</sup> Auch hier zeigt sich histologisch reifes Fettgewebe, in dem allerdings verstreut Entzündungszellen liegen.<sup>2,32</sup> Die häufigste Lokalisation stellt der Suprapatellarraum des Kniegelenks dar<sup>33,35</sup>. In der Literatur beschrieben sind jedoch auch Lokalisationen in der Bizepssehnscheide<sup>36</sup>, der subdeltoidealen Bursa<sup>37</sup>, der Peronealsehnscheide<sup>38</sup>, dem Glenohumeralgelenk<sup>39</sup>, dem Hüftgelenk<sup>40</sup> und an vielen anderen Stellen des Körpers. Beim ärztlichen Erstkontakt wird vom Patienten zumeist eine schmerzlose Schwellung des betroffenen Gelenkes

angegeben, die über viele Jahre anhält und schließlich von zunehmenden Schmerzen und einem Gelenkerguss begleitet ist.<sup>33,35</sup> Die Ätiologie betreffend wird angenommen, dass es sich beim Lipoma arborescens um einen reaktiven Prozess handelt, der mit einem Trauma oder einer chronisch entzündlichen Erkrankung assoziiert ist.<sup>34</sup> So sind beispielsweise Fälle von Lipoma arborescens bei juveniler Spondyloarthritis<sup>41</sup>, bei rheumatoider Arthritis<sup>42</sup> und Osteoarthritis<sup>43,44</sup> beschrieben. Die Geschlechterverteilung erscheint gleichwertig.<sup>34</sup>

Die präoperative Diagnose des Tumors lässt sich anhand des MRT-Bildes stellen, in dem eine „fettige synoviale Proliferation ohne andere Signalintensitäten innerhalb der Läsion“<sup>34</sup> einen klaren Hinweis liefert. Indikationen zur operativen Entfernung ergeben sich bei der benignen Neoplasie erst bei symptomatischen Patienten und können dann in Form einer offenen oder arthroskopischen Synovektomie durchgeführt werden.<sup>34,45</sup> Erfolgreiche Behandlungen der Patienten werden auch bei Radiosynovektomien mit Yttrium-90 berichtet.<sup>46,47</sup>

### 1.3.3. Lipomatose

Die Lipomatose, auch als M. Madelung oder Launois-Bensaude-Syndrom bezeichnet, stellt eine diffuse Vermehrung von reifem Fettgewebe in Muskulatur, Subkutangewebe oder Nerven dar.<sup>21</sup> Es existieren verschiedenen Typen der Lipomatose, die anhand der anatomischen Verteilung der Fettgewebs-wucherung und der Beschwerdesymptomatik unterschieden werden können.

Die benigne symmetrische Lipomatose, der eigentliche Morbus Madelung zeichnet sich durch lipomatöse Neoplasien im Nacken, Schultern und oberen Rumpfbereich aus und tritt in bis zu 85%<sup>48</sup> bei Männern auf.<sup>49,50</sup> Eine zusätzliche Häufung ist bei Alkoholabusus beschrieben.<sup>49-51</sup> Eine Fettstoffwechselstörung durch den lipogenen und antilipolytischen Effekt des

Alkohols als mögliche Ursache wird diskutiert.<sup>51</sup> Die Beschwerdesymptomatik der Patienten variiert stark von Bewegungseinschränken über Dyspnoe und Neuropathien aufgrund von Kompression von Leitungsbahnen bis hin zu rein kosmetischer Problematik.<sup>2,48</sup> Die Therapie erfolgt mittels chirurgischer Entfernung. Bei isolierten Lipomen wird die traditionelle Lipektomie bevorzugt, während bei multiplen Läsionen auch die Liposuktion, teilweise in Kombination mit der Lipektomie, vor allem auch kosmetisch vorteilhafte Ergebnisse erbringt.<sup>51</sup>

Mit einer Prävalenz von unter 5 betroffenen Personen auf 10.000 Personen stellt die Dercum Krankheit, auch Adipositas dolorosa genannt, einen Sonderfall der Lipomatose dar.<sup>52</sup> Sie ist als „generalisiertes Übergewicht und schmerzhaftes subkutanes Fettgewebe“ definiert und tritt gehäuft bei Frauen auf.<sup>53,54</sup> Eine Vielzahl therapeutischer Versuche ist dokumentiert, die von Liposuktion<sup>55</sup> und Dermolipektomie<sup>54</sup> über transkutane elektrische Stimulation<sup>56</sup>, intravenöser Lidocain-Gabe<sup>57</sup> bis hin zur Gabe von Interferon alfa-2b<sup>58</sup> reichen. Eine interdisziplinäre Betreuung ähnlich der Therapie der Fibromyalgie wird von der „Orphanet“ abschließend empfohlen.<sup>52</sup>

#### 1.3.4. Lipomatose des Nervs

Die Lipomatose des Nervs wird durch ein Einwachsen von Fettgewebe in die äußere Nervenhülle, das Epineurium, gekennzeichnet.<sup>2</sup> Hierdurch kommt es zu einer Größenzunahme des betroffenen Gewebes, was gehäuft an der oberen Extremität auftritt und zu Makrodaktylie und Neuropathie führen kann.<sup>59,60</sup> Befallsmuster wurden sowohl distal als auch proximal bis zu den Nervenwurzeln dokumentiert und gehäuft am N. medianus beobachtet.<sup>60,61</sup> Darüber hinaus existieren Beschreibungen von Erkrankungen an verschiedensten Lokalisationen wie beispielsweise dem N. trigeminus<sup>62</sup>, dem N. ischiadicus<sup>63,64</sup> und dem N. obturatorius<sup>65</sup>. Hohe Wachstumsraten der Lipomatose wurden vor allem bei Kindern und jungen Erwachsenen unter 30 Jahren gefunden.<sup>66</sup> Um weitere Wachstumsreize im Sinne einer fibrös-adipösen

Gewebsvermehrung zu vermeiden und auch um keine nervalen Schäden zu setzen wird allgemein von einem chirurgischen Vorgehen abgeraten.<sup>61</sup> Eine chirurgische Spaltung von komprimierenden Strukturen wie der Palmaraponeurose bei einem Befall des N. medianus ist im Einzelfall zu diskutieren. Hier zeigt sich statistisch auch postoperativ keine erhöhte Wachstumsrate der Lipomatose.<sup>66</sup>

### 1.3.5. Lipoblastom/ Lipoblastomatose

Das auch als fötales oder infantiles Lipom bezeichnete Lipoblastom ist ein Tumor, der vor allem bei Kindern bis zum dritten Lebensjahr diagnostiziert wird.<sup>2,21,67,68</sup> Das Geschlechterverhältnis beträgt hierbei 2:1 mit männlicher Häufung.<sup>69,70</sup> Klinisch präsentiert sich der Tumor als schmerzlos wachsende Masse vorwiegend an den Extremitäten<sup>68</sup>, aber auch für den Nacken<sup>68-70</sup>, das Mediastinum<sup>68,70</sup>, das Retroperitoneum<sup>71</sup> und seltene Stellen wie die Lippen<sup>70</sup> oder die Labien<sup>70</sup> finden sich Belege in der Literatur.

Die Bildgebung und Erfassung der Ausbreitung erfolgt mittels MRT oder bei Kontraindikationen mittels CT.<sup>69</sup> Eine korrekte präoperative Diagnose des Tumors als Lipoblastom erfolgte in jedoch nur in 18%<sup>70</sup> bzw. 10%<sup>71</sup>, sodass meist erst die histopathologische Untersuchung die endgültige Diagnose liefert.

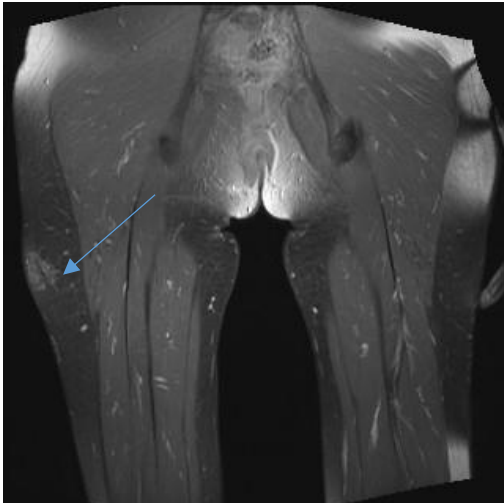
Histologisch ist das Lipoblastom gekennzeichnet durch eine fibrös-lobuläre Struktur mit Adipozyten verschiedenen Reifegrades.<sup>72</sup> Gelegentlich wird zwischen dem Lipoblastom als klar begrenzter subkutaner Tumor und der Lipoblastomatose als tiefere und infiltrierende Subgruppe derselben Entität gesprochen.<sup>73</sup> Als Unterscheidungsmerkmal zu malignen Entitäten bestehen bei dem Tumor zwar keine Zellatypien, jedoch kann eine rein morphologische Diagnostik aufgrund der Ähnlichkeit zum myxoiden Liposarkom zu Unsicherheiten bezüglich der Entität führen.<sup>2</sup> Eine weiterführende zytogenetische Untersuchung des chromosomalen Merkmals PLAG1 kann die Diagnose in diesem Fall unterstützen.<sup>74</sup>

Heilung erfolgt durch die restlose Exzision der Neoplasie<sup>71</sup>, wobei auch dann in Studien Rezidivraten von 12,5%<sup>70</sup>, 27%<sup>69</sup> und 14%<sup>68</sup> beobachtet wurden. Aus diesem Grund wird eine Nachbeobachtung für mindestens 5 Jahre empfohlen.<sup>70</sup>

#### 1.3.6. Angiolipom

„Die klassische Geschichte eines Patienten mit einem Angiolipom ist die einer jungen Person, die kurz nach der Pubertät einen oder zwei kleine, schmerzhaft „Klumpen“ unter der Haut entdeckt. Diese sind gefolgt vom Auftreten von zwei oder drei mehr [Klumpen] jedes Jahr für eine Anzahl von Jahren.“<sup>75</sup> So lautet die Beschreibung der klinischen Manifestation eines Angiolipoms von Howard und Hellwig aus dem Jahr 1960, deren Beobachtung noch heute Gültigkeit besitzt, wenngleich nicht alle Patienten Schmerzen durch den Tumor angeben.<sup>76,77</sup> Bezüglich der Lokalisation ergibt sich eine Häufung am Unterarm, gefolgt von der Schulter und dem Oberarm.<sup>2</sup>

Eine Ursache für Angiolipome ist bis heute nicht klar identifiziert. Familiäre Häufung wurde beschrieben.<sup>21,78</sup> Es existiert ein Bericht über lokal neu aufgetretene Angiolipome bei einer Patientin mit Laptop-Nutzung auf den Oberschenkeln und Stagnation des Wachstums nach Expositionsvermeidung.<sup>79</sup>



**Abbildung 2: 47-jährige Patientin mit Angiolipom (8cm) im rechten Oberschenkel, Quelle: Kernspinotomographie Becken/Oberschenkel aus der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen**

Das mikroskopische Bild zeigt eine gefäßreiche Architektur des vorwiegend subkutan liegenden Knotens, bestehend aus reifen Fettzellen, die mit kleinen, dünnwandigen Gefäßen vermischt sind.<sup>2</sup> In den Gefäßen finden sich gelegentlich Fibrin-Thromben.<sup>21</sup> Dieses typische Bild lässt sich auch mit der MRT darstellen, die somit ein verlässliches präoperatives Werkzeug zur weiterführenden Diagnostik bildet.<sup>76</sup>

Lin et al.<sup>80</sup> empfehlen therapeutisch die Enukleation von nichtinfiltrierenden Angiolipomen und die weite Resektion von infiltrierenden Angiolipomen, sowie im Falle eines Rezidivs eine Radiotherapie. Zur Therapie von multiplen Angiolipomen sind zusätzlich zur chirurgischen Resektion auch Methoden der Liposuktion<sup>78</sup> und der Injektion von Triamcinolon<sup>81</sup> als erfolgreich beschrieben.

#### 1.3.7. Myolipom

Das Myolipom, gekennzeichnet durch eine „Mischung aus reifen Adipozyten und hochdifferenzierten glatten Muskelzellen“<sup>82</sup> wurde erstmals im Jahre 1991 durch Meis et al.<sup>83</sup> beschrieben. In der Literatur als vollständig benigne Neoplasie beschrieben<sup>82</sup> tritt es vor allem bei Frauen im mittleren Lebensalter

auf. Betroffen sind zumeist das Retroperitoneum, das Becken und die Bauchhöhle.<sup>2,82</sup> Aufgrund der oft retroperitonealen Lage besteht eine präoperative Verwechslungsgefahr mit einem Liposarkom. Die Darstellung der Kapsel des Tumors und das nicht-infiltrative Wachstum erweisen sich hierbei als Stützen in der bildmorphologischen Differentialdiagnose.<sup>84,85</sup> Die chirurgische Resektion gilt bei vollständiger Entfernung als kurativ.<sup>2,86,87</sup>

#### 1.3.8. Chondrolipom

Charakteristisch für das Chondrolipom ist die „multilobuläre“ Architektur mit „multivacuolären Lipoblasten, eingebettet in eine hyalinisierte chondroide Matrix“.<sup>2</sup> Die Lokalisation variiert vom Abdomen<sup>88</sup>, über den Oberschenkel<sup>89</sup>, die Zunge<sup>90</sup> bis hin zu den Bronchien<sup>91</sup>. Der Tumor ist eine seltene Diagnose (nur 52 beschriebene Fälle auf Pubmed) und betrifft vornehmlich Erwachsene.<sup>92</sup> Die chirurgische Exzision wird als kurativ angesehen.<sup>92,93</sup>

#### 1.3.9. Extrarenales Angiomyolipom

Als benigner Tumor ist auch hier die chirurgische Resektion kurativ, wenngleich eine Rezidivrate bei inkompletter Resektion beschrieben wird.<sup>94</sup> Auf eine weitere Darstellung soll - bei vor allem intraabdominaler Lage<sup>95</sup> und geringen Fallzahlen - verzichtet werden.

#### 1.3.10. Extra-adrenales Myelolipom

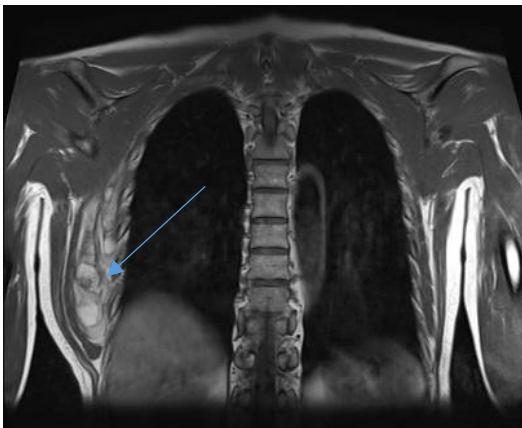
Auch hier finden sich vornehmlich Fallberichte mit geringer Patientenzahl.<sup>96,97</sup> Es werden sowohl thorakale<sup>98</sup>, retroperitoneale<sup>99</sup> als auch mediastinale<sup>100</sup> Lokalisationen beschrieben. Die chirurgische Resektion wird als kurativ angesehen.<sup>98</sup>



### 1.3.11. Spindelzelllipom/ Pleomorphes Lipom

Das Spindelzelllipom und das pleomorphe Lipom sind zwei benigne Entitäten, die aufgrund ihres ähnlichen klinischen Verlaufs von der Weltgesundheitsorganisation in eine Gruppe zusammengefasst wurden.<sup>2</sup>

In der erstmals das Spindelzelllipom beschreibenden Studie von Enzinger und Harvey<sup>101</sup> waren von 114 Patienten 91% männlich. Auch in der Erstbeschreibung des pleomorphen Lipoms von Shmookler und Enzinger<sup>102</sup> ergab sich eine Männerquote von 83% bei 48 Betroffenen. Eine entsprechende Geschlechtsspezifität ist also zu postulieren. Ebenfalls ergab sich ein gemittelt Alter bei Diagnose von etwa 53 Jahren.<sup>101,102</sup> Als häufigste Lokalisation mit gemittelt 70% in drei Studien ergaben sich die Schultern, der Nacken und der Rücken. Für Frauen zeigte sich bei einer Studie von Ko et al.<sup>103</sup>, die sich spezifisch mit dem Spindelzelllipom bei Frauen beschäftigte und 53 Frauen mit Spindelzelllipom evaluierte, ein etwas geringeres Alter von 51 Jahren und eine andere Gewichtung der Lokalisationen als bei den Männern. So lagen 68% der Tumoren außerhalb von Schultern, Nacken und Rücken und zeigten sich gehäuft an den Extremitäten, gefolgt vom Gesicht und der Mundhöhle.



**Abbildung 3: 60-jähriger Patient mit Spindelzelllipom (19cm) in der rechten Thoraxwand, Quelle: Kernspintomographie Thorax aus der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen**

Bildmorphologisch stellt sich in der MRT ein variierender Befund dar, der auch abhängig vom Fettgehalt des Tumors ist. Gut umschriebene Läsionen ohne invasives Wachstum an typischer Lokalisation legen den Verdacht auf ein Spindelzelllipom nahe, sollten im Zweifelsfall jedoch bioptisch gesichert werden.<sup>104</sup>

Die nach Ausschluss eines malignen Geschehens als Therapie zu wählende chirurgische Resektion wird mit geringen Rezidivraten angegeben und ist somit als kurativ zu werten.<sup>101,102</sup>

### 1.3.12. Hibernom

Das Hibernom stellt einen Sonderfall der gutartigen Fettgewebstumore dar, da es sich nicht aus dem weißen, sondern dem braunen Fettgewebe bildet.<sup>105</sup>

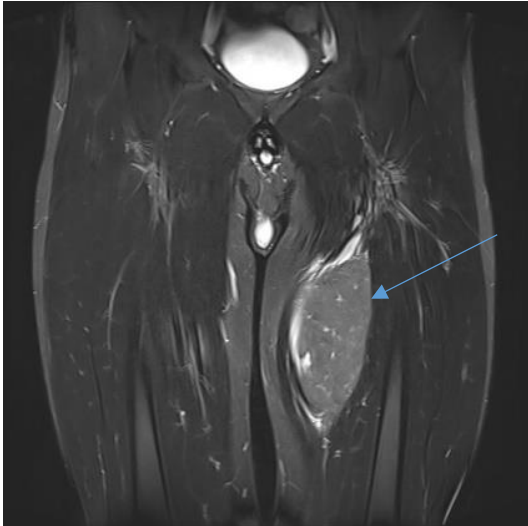
Dieses erhält seine Farbe durch den hohen Gehalt an intrazellulären Mitochondrien und respektive braunen Cytochromen.<sup>1</sup> Das noradrenerg innervierte Gewebe dient der Wärmeproduktion ohne zu Zittern und kommt vor allem bei Kindern vor. Während des Heranwachsens nimmt der Anteil des weißen Fettgewebes zu, bis beim Erwachsenen regulär nur noch am Hals und im oberen Mediastinum braunes Fettgewebe existiert.

Der Begriff Hibernom entstand in Anlehnung an das braune Fettgewebe von Tieren mit „Winterschlaf“, der im Englischen als „hibernating“ bezeichnet wird.<sup>21</sup>

Klinisch präsentiert sich das Hibernom gehäuft im mittleren Lebensalter<sup>105,106</sup>. In einer Studie von Furlong et al. ergaben sich bei 170 Hibernompatienten 50 Tumoren im Oberschenkel, 20 in der Schulter, 17 im Rücken, 16 im Nacken und in Brust, Arm und Retroperitoneum jeweils etwa 10.<sup>106</sup> Eine Bestätigung dieser Lokalisationsverteilung erfolgte in mehreren weiteren Studien.<sup>105,107-109</sup>

Furlong et al. beschrieben des Weiteren vier Subgruppen des Hibernoms, das typische Hibernom, das myxoide Hibernom, das lipomähnliche Hibernom und das Spindelzellhibernom.<sup>106</sup> Die Variabilität der Zusammensetzung erklärt auch

die in der Literatur berichtete häufige Verwechslung des Hibernoms präoperativ mit einem Liposarkom.<sup>110-114</sup> Da sich immunhistochemisch in 85% der Hibernome das Protein S-100 darstellen lässt, kann dies als weitere Stütze der histologischen Diagnostik herangezogen werden.<sup>106</sup>



**Abbildung 4: 22-jähriger Patient mit Hibernom (13cm) im linken Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Becken/Oberschenkel aus der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen**

„In der Bildgebung zeigt sich eine hypervaskularisierte Masse mit iso- bis hyperintenser Darstellung in der T1 Gewichtung des MRTs und heterogen erhöhter Signalintensität in der T2-Gewichtung.“<sup>115</sup>

Bei klinisch meist asymptomatischen Patienten ergibt sich ein gutes Ergebnis nach chirurgischer Resektion.<sup>106</sup> So beschreiben Furlong et al. bei 66 Fällen, die 7,7 Jahre nachbeobachtet wurden kein einziges Rezidiv.<sup>106</sup> Beals et al. beschreiben bei 19 Fällen ein einziges Rezidiv, das in der Studie jedoch auf chirurgisch insuffiziente Resektion zurückgeführt wird.<sup>105</sup>

## 1.4. Maligne Fettgewebstumore

Die Erstbeschreibung des Liposarkoms erfolgte 1857 unter dem Namen „Myxoma lipomatodes“ durch Rudolf Virchow.<sup>116</sup> Heute werden die malignen Fettgewebstumoren als Liposarkome bezeichnet und in vier verschiedene Gruppen unterteilt. Das hochdifferenzierte Liposarkom (WDLS), das dedifferenzierte Liposarkom (DDLs), das myxoide Liposarkom (MLS) und das pleomorphe Liposarkom (PLS).<sup>2</sup>

Für alle Subtypen zusammen ergibt sich in Mitteleuropa eine Inzidenz von 0,9 Patienten pro 100.000 Einwohner pro Jahr sowie ein gemittelttes Alter von 61 Jahren bei Erstdiagnose.<sup>117</sup>

### 1.4.1. Hochdifferenziertes Liposarkom und atypisch lipomatöser Tumor

Das hochdifferenzierte Liposarkom (WDLS) kommt gehäuft im 60. Lebensjahr vor<sup>117</sup> und fällt zusammen mit dem atypisch lipomatösen Tumor (ALT) in die Gruppe der intermediär malignen Fettgewebstumoren und ist mit knapp 45% das häufigste Liposarkom.<sup>2</sup> Genetisch betrachtet stellen die beiden Subgruppen die gleiche Entität dar und zeichnen sich durch lokal aggressives, infiltratives Wachstum ohne Tendenz zur Fernmetastasierung aus.<sup>118</sup> Erst seit der WHO-Klassifikation von 2002 besteht die Unterteilung der beiden intermediär malignen Fettgewebstumoren, die sich ausschließlich auf die „Lokalisation und Resektabilität“<sup>2</sup> des Tumors bezieht:

Tritt die Neoplasie subfaszial am Rumpf, zum Beispiel im Mediastinum oder Retroperitoneum, auf bezeichnet man sie als hochdifferenziertes Liposarkom. Tritt sie jedoch allgemein superfiziell oder subfaszial an den Extremitäten auf, so ist sie ein atypisch lipomatöser Tumor. Diese Unterscheidung bezieht sich auf die Resektabilität und damit die Prognose des Patienten. Ein nicht-metastasierender Tumor, der jedoch z.B. retroperitoneal liegt, ist aufgrund der wichtigen umgebenden Strukturen nicht immer sicher vollständig zu entfernen und kann durch sein infiltratives lokales Wachstum mit Rezidiven einen letalen

Ausgang bedingen. Diese Problematik des lebensbedrohenden Progresses ergibt sich bei an den Extremitäten lokalisierten Tumoren nicht, weshalb hier die Bezeichnung des Sarkoms verlassen wurde.

Bei Betrachtung der Lokalisation fällt auf, dass 69% der Tumoren in zentralen Kompartimenten des Körpers, wie dem Retroperitoneum, dem Mediastinum, dem Skrotum oder dem Kopf und entsprechend nur 31% peripher in den Extremitäten und dem Rumpf beschrieben werden.<sup>119</sup> Fisher et al. beschreiben für die peripheren Tumoren eine Verteilung von 66% in den Extremitäten und 33% im Rumpf bei 63 untersuchten Neoplasien.<sup>120</sup> Auch eine Untersuchung von Nagano et al.<sup>118</sup> kommt auf dieses Verteilungsverhältnis. Kooby et al.<sup>121</sup> postulieren sogar ein Verhältnis von 90% an den Extremitäten zu 10% am Rumpf bei 91 diagnostizierten hochdifferenzierten Liposarkomen/ atypischen lipomatösen Tumoren. Eine in der MRT als mögliches Zeichen in der Differentialdiagnostik zum Lipom beschriebene Septierung des Tumors ist in der Literatur nicht einheitlich bewertet.<sup>118,122,123</sup> Brisson et al. empfehlen eine abschließende Diagnose nur durch die molekularpathologische Untersuchung durchzuführen.<sup>123</sup> Diese erfolgt anhand des mikroskopischen Bildes, der Immunhistochemie und Zytogenetik. So ergibt sich histologisch eine Vielzahl an unterschiedlich großen, meist reifen Adipozyten mit Kernatypien, die von verstreuten, hyperchromatischen und mehrkernigen Zellen des Bindegewebes durchsetzt sind.<sup>2</sup> Durch eine Amplifikation des Chromosoms 12 kommt es zur vermehrten Expression von Onkogenen wie MDM2 und CDK4. Die Häufigkeit dieser Onkogene in atypisch lipomatösen Tumoren/ hochdifferenzierten Liposarkomen erforschten unter anderen Ducimetière et al.<sup>117</sup>: von 71 hochdifferenzierten Lipsarkomen konnte die Gruppe in 80% der Tumoren MDM2 und CDK4 nachweisen.

Auch p16 IHC kann in Kombination mit MDM2 und CDK4 als diagnostisch wertvoller Marker zur weiterführenden Differentialdiagnose verwendet werden.<sup>124</sup>



**Abbildung 5: 69-jähriger Patient mit ALT (29cm) im rechten Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Becken/Oberschenkel orthopädische Universitätsklinik Tübingen**

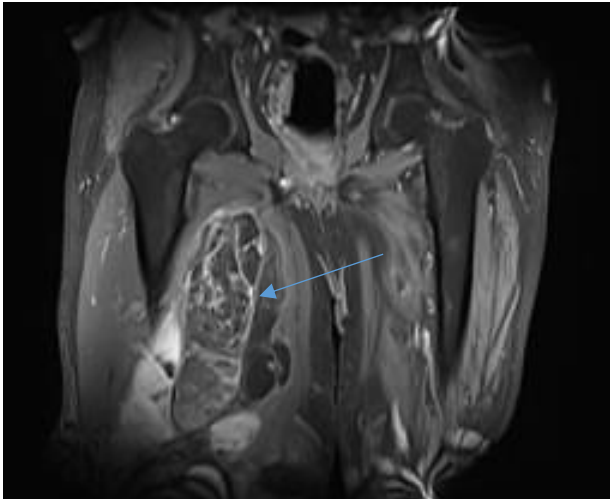
Die Therapie der Wahl stellt bei den atypisch lipomatösen Tumoren/ dem hochdifferenzierten Liposarkom die chirurgische Exzision dar.<sup>121</sup> Bezüglich des Resektionsverfahrens zeigt sich in der Literatur eine höhere Rezidivrate bei marginalen Resektionen des Tumors ohne umgebendes Fettgewebe im Vergleich zur weiten Resektion.<sup>125,126</sup> Rezidive ergaben sich in einer Studie mit 30 marginalen Resektionen erst nach gemittelt 7,2 Jahren mit nur 3% Dedifferenzierungen in diesen Rezidiven.<sup>126</sup> Mussi et al.<sup>125</sup> empfehlen daher explizit eine individuelle Wahl des Resektionsverfahrens in Abhängigkeit von Anatomie und funktionell möglichen Ergebnis. Die Wirksamkeit einer Chemotherapie wird kontrovers diskutiert.<sup>127</sup>

#### 1.4.2. Dedifferenziertes Liposarkom

Das dedifferenzierte Liposarkom bildet zusammen mit dem hochdifferenzierten Liposarkom/ dem atypischen lipomatösen Tumor eine Untergruppe unter den malignen Fettgewebstumoren. So konnte Ducimetière et al. auch hier in 95% der Fälle Amplifikationen von MDM2 und CDK4 nachweisen.<sup>117</sup> In der Differentialdiagnostik adipozytischer Tumore ergab sich in einer anderen Studie mit 216 Fettgewebstumoren für die Abgrenzung von hochdifferenzierten und

dedifferenzierten Liposarkomen zu anderen lipomatösen Entitäten eine Sensitivität von 71% und eine Spezifität von 98% bei der Verwendung der immunhistochemischen Marker MDM2, CDK4 und p16.<sup>128</sup>

Das dedifferenzierte Liposarkom kann als maligne Weiterentwicklung des hochdifferenzierten Liposarkoms betrachtet werden und tritt sowohl de novo auf, also auch als Dedifferenzierung auf der Grundlage eines hochdifferenzierten Liposarkoms.<sup>2</sup> Hierbei überwiegt allerdings mit einem Anteil von 86% das de novo entstandene Sarkom.<sup>129</sup> Eine leichte männliche Häufung wird beschrieben.<sup>129,130</sup> Anatomisch zeigt sich der Großteil der Tumore retroperitoneal lokalisiert<sup>2,129</sup>, wobei auch Lokalisationen an den Extremitäten, vor allem am Oberschenkel<sup>131-133</sup>, oder seltener auch paratestikulär<sup>134</sup> oder im Nacken<sup>135</sup> beschrieben sind. Eine Beschreibung des MRT-Befundes findet sich bei Kransdorf et al.: „Obwohl die verschiedenen Typen von Liposarkomen auf der Basis von bildgebenden Studien nicht verlässlich unterschieden werden können ist die Identifikation einer gut definierten, nicht-lipomatösen Masse neben einer hauptsächlich fettigen Masse verdächtig auf ein dedifferenziertes Liposarkom.“<sup>132</sup> Diese Beschreibung legt das Augenmerk auf die besondere Beschaffenheit des dedifferenzierten Liposarkoms, das histologisch „ein dedifferenziertes Areal innerhalb eines hochdifferenzierten Liposarkoms“<sup>136</sup> darstellt. Diese dedifferenzierten Areale können beispielsweise Osteosarkome<sup>131</sup>, Rhabdomyosarkome<sup>129,131</sup>, Leiomyosarkome<sup>129</sup> oder undifferenzierte pleomorphe Sarkome<sup>131</sup> sein. Klinisch unterscheidet sich das dedifferenzierte Liposarkom vom hochdifferenzierten vor allem durch seine Fähigkeit Metastasen zu bilden und entsprechend ubiquitär im Körper zu streuen, wobei die Lunge als Hauptort der primären Metastasierung zu nennen ist.<sup>130,131</sup>



**Abbildung 6: 70-jähriger Patient mit dedifferenziertem Liposarkom (37cm) im rechten Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Becken/Oberschenkel orthopädische Universitätsklinik Tübingen**

Differentialdiagnostisch können das hochdifferenzierte und das dedifferenzierte Liposarkom initial ein myxoides Liposarkom vortäuschen, was therapeutisch große Unterschiede nach sich ziehen würde, da die beiden Entitäten im Gegensatz zum myxoiden Liposarkom beispielsweise nur schlecht auf eine Chemotherapie ansprechen.<sup>127</sup> Sioletic et al.<sup>137</sup> empfehlen bezüglich dieser Fragestellung beim dedifferenzierten Liposarkom auf die meist retroperitoneale Lage des Tumors, die histologisch sichtbaren Kernatypien und den immunhistochemischen Befund mit MDM2 und CDK4 zu achten. Das myxoide Liposarkom sei eher in den Extremitäten lokalisiert, zeige eine uniforme histologische Zytomorphologie und weise besagte Marker nicht auf.

Auch hier stellt die chirurgische Exzision die Therapie der Wahl dar.<sup>138</sup> Diese ist jedoch meist begleitet von einer neoadjuvanten Chemo-/Radio- oder Radiochemotherapie.<sup>139-142</sup> Eine retroperitoneale Lokalisation stellt allerdings aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten zur vollständigen Resektion und den daraus resultierenden hohen Rezidiv- und Mortalitätsraten weiterhin ein großes Problem dar.<sup>138</sup> Auch sind intraoperative Tumorfragmentation und die Diagnose einer high-grade Entität mit einem zusätzlich schlechtem Outcome



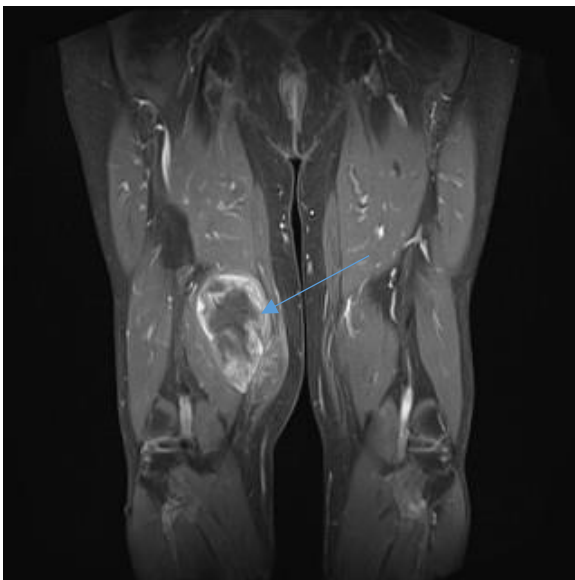
assoziiert.<sup>143</sup> So konnten Ghadimi et al. bei metastasierten dedifferenzierten Liposarkomen eine 5-Jahres-Überlebensrate von nur 5,2% und ein durchschnittliches Überleben von 11,5 Monaten nachweisen.<sup>130</sup>

Eine Verbesserung dieser Überlebensraten ist in Zukunft möglicherweise durch zielgerichtete molekulare Therapieansätze gegeben. Ein Beispiel bietet Palbociclib, der als CDK4/6 Inhibitor in ersten klinischen Studien bei 66% der Patienten ein 12-wöchiges progressionsfreies Intervall der Erkrankung ermöglichte.<sup>144</sup> Allerdings wurden systemische Nebenwirkungen wie Knochenmarkstoxizität mit konsekutiven Zytopenien beobachtet.<sup>144</sup> Derzeit befinden sich verschiedene Wirkstoffe, die MDM2, CDK4 und andere Antigene inhibieren sollen, in klinischen Studien und könnten langfristig das Outcome verbessern.<sup>144</sup>

#### 1.4.3. Myxoides Liposarkom

Das myxoide Liposarkom macht etwa ein Drittel der malignen Fettgewebstumore aus<sup>145,146</sup> und stellt den häufigsten Subtyp bei jungen Menschen dar.<sup>147</sup> Als Altersgipfel konnten Ducimetière et al.<sup>117</sup> ein Alter von 47 ermitteln, was mit geringen Abweichungen auch von anderen Studien bestätigt werden konnte.<sup>148,149</sup> Histologisch ist das myxoide Liposarkom durch rundliche bis ovale Zellen, die in ein myxoides Stroma eingebettet sind, gekennzeichnet.<sup>146</sup> Das Stroma zeigt sich durchsetzt von einem maschendrahtartigem Kapillargeflecht und vereinzelt Lipoblasten.<sup>146,150</sup> Je höher der Anteil an runden Zellen ist, desto höher erfolgt das Grading des Sarkoms innerhalb der drei Stufen von gering zu intermediär zu hochgradig mit einer respektive schlechter werdenden Prognose.<sup>151</sup> Der Begriff des isolierten rundzelligen Liposarkoms wurde in der Aktualisierung der WHO-Klassifikation von 2013 verlassen.<sup>151</sup> Eine klinische Abgrenzung des „reinen“ myxoiden Liposarkoms wurde in verschiedenen Studien als therapeutisch bedeutsam propagiert. So stellt die anerkannte Therapie, wie von Salduz et al.<sup>148</sup> mit einem signifikant besserem Outcome nachgewiesen bei myxoiden Liposarkomen eine

neoadjuvanten Radiotherapie gefolgt von chirurgischer Exzision nach Möglichkeit und anschließender Chemotherapie dar. Zeigt sich nun in der bioptischen Abklärung ein rundzelliger Anteil unter 5%, so konnten sowohl Baxter et al.<sup>152</sup> als auch Nishida et al.<sup>153</sup> zeigen, dass eine multimodale Therapie bis dato keinen Vorteil gegenüber der alleinigen chirurgischen Resektion bietet. Auch Haniball et al.<sup>154</sup> empfehlen erst ab einer rundzelligen Fraktion über 5% die adjuvante Chemo- und Radiotherapie. Lemeur et al.<sup>155</sup> konnten für die über den 5% gelegenen Sarkome ein um den Faktor 3,86 erhöhtes Lokalrezidiv nachweisen, was die vorherigen Ausführungen unterstützt.



**Abbildung 7: 70-jähriger Patient mit myxoidem Liposarkom (11cm) im rechten Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Oberschenkel/Unterschenkel orthopädische Universitätsklinik Tübingen**

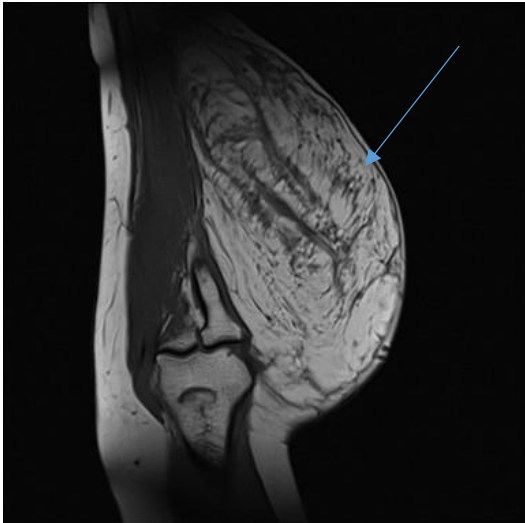
Die chirurgische Resektion selbst erweist sich für den Großteil der Patienten leichter, da die häufigste Lokalisation des myxoiden Liposarkoms die untere Extremität darstellt.<sup>148,149,152</sup>

In der Nachbehandlung sind in der Literatur für das 5-Jahres-Überleben ohne Lokalrezidiv Werte von 82%<sup>149</sup> und ohne Metastasen von 93%<sup>156</sup> beschrieben,

wobei ein Großteil der Metastasen, 73% bei Haniball et al.<sup>154</sup> extrapulmonal auftritt. Dürr et al.<sup>149</sup> empfehlen daher bei Diagnosestellung eine Ganzkörper-MRT zur Abklärung der Metastasierung.

#### 1.4.4. Pleomorphes Liposarkom

Mit einem Anteil von etwa 5%<sup>157</sup> stellt das pleomorphe Liposarkom die kleinste Gruppe innerhalb der malignen adipozytischen Neoplasien dar. Die Diagnostik erfolgt vor allem mikroskopisch durch den Nachweis von pleomorphen Lipoblasten, sowie dem Ausschluss anderer Entitäten, wie des dedifferenzierten Liposarkoms durch das Fehlen von immunhistochemischen Markern wie MDM2.<sup>158,159</sup> Eine geschlechtsspezifische Häufung des Tumors konnte bis dato nicht bewiesen werden.<sup>157,159-161</sup> Klinisch manifestiert sich das Sarkom vorwiegend an den Extremitäten<sup>157,159-161</sup>, und in absteigender Anzahl auch retroperitoneal/mediastinal<sup>157,159</sup>, am äußeren Rumpf<sup>160,161</sup>, im Kopf-/Halsbereich<sup>160,161</sup> und vereinzelt an speziellen Lokalisation, beispielsweise intraorbital.<sup>162,163</sup> Bedingt durch die Rarität der Neoplasie besteht eine deutlich geringere Anzahl an wissenschaftlichen Studien im Vergleich zu den vorab genannten Entitäten. Das aus drei größeren Studien mit 32, 39 und 12 Patienten gemittelte Alter bei Diagnose lag bei knapp 61 Jahren.<sup>157,159,160</sup> Zagars et al.<sup>164</sup> empfehlen therapeutisch die möglichst funktionserhaltende chirurgische Resektion mit adjuvanter Radiotherapie. Chemotherapeutische Behandlung wird kontrovers betrachtet. So konnten Zagars et al.<sup>164</sup> keinen Effekt durch eine Doxorubicin-basierte adjuvante Chemotherapie nachweisen. Yan et al. berichteten jedoch ein dreimonatiges progressionsfreies Überleben bei einer Patientin mit oraler Apatinib-Gabe und Italiano et al.<sup>160</sup> zeigten eine 37%-ige Ansprechrate auf eine Anthrazyklin-basierte Erstlinientherapie.



**Abbildung 8: 57-jährige Patientin mit pleomorphem Liposarkom (21cm) im linken Unterarm, Quelle: Kernspintomographie Oberarm/Unterarm orthopädische Universitätsklinik Tübingen**

Bei Betrachtung des Outcomes konnten Gardner et al.<sup>161</sup> mit nur 4 Rezidiven und ohne tumorbedingten Todesfall ein deutlich verbessertes Überleben bei superfiziellen pleomorphen Liposarkomen nachweisen, deren Eindringtiefe die Subkutis nicht überstieg. Für die regulären pleomorphen Liposarkome, die wie Downes et al.<sup>159</sup> zeigten vor allem subfaszial lokalisiert sind, besteht jedoch eine deutlich schlechtere Prognose. Eine Studie von Zagars et al.<sup>164</sup> ergab für das 10-Jahres-Überleben im Vergleich 87% für die hochdifferenzierte Liposarkome, 76% für die myxoiden Liposarkome und nur 39% für die pleomorphen Liposarkome. Zudem ergaben sich für den genannten Zeitraum in 37%<sup>164</sup> der Fälle Rezidive und in 41%<sup>164</sup> Metastasen. Die Metastasierung erfolgt vor allem pulmonal<sup>159,160,164</sup>, gefolgt von Knochen-<sup>160,164</sup> und Lebermetastasen.<sup>160,165</sup> Eine Korrelation von Tumorgöße und Metastasierungshäufigkeit konnte dargestellt werden.<sup>164</sup>

## 1.5. Fallstricke der präoperativen Diagnostik und Zuweisung

Patienten mit Fettgewebstumoren stellen sich zumeist nicht direkt in einem tumororthopädischen Zentrum vor, sondern in der Regel zuerst beim Hausarzt oder dem nächstgelegenen Krankenhaus. Da, wie in der Einleitung bereits beschrieben, nur etwa jeder 100.-300. Fettgewebstumor maligne ist, ergibt sich auch keine Notwendigkeit jeden Fettgewebstumor in eine tumororthopädische Abteilung zu überweisen. Dies würde eine unnötig hohe Belastung für das medizinische Versorgungssystem darstellen und die Kapazitäten der Zentren bei weitem überlasten. Da allerdings eben jeder 100. Tumor statistisch gesehen Malignitätskriterien aufweist gilt es ein effektives System zu entwickeln, das es dem nicht auf Fettgewebstumoren spezialisierten Arzt ermöglicht, eine grobe Einteilung der Tumoren in unbedenkliche Tumore und weiter abklärungsbedürftige Tumore vorzunehmen. Dies ist von Bedeutung, da die Hauptfehler in der Behandlung von malignen Fettgewebstumoren bei der initialen Diagnostik und Erstresektion liegen.<sup>166</sup>

Besondere Probleme bereitet hierbei die Differenzierung von Lipomen zu atypisch lipomatösen Tumoren aufgrund ihrer hohen Ähnlichkeit in der MRT. Während das Lipom keiner weiterer Therapie bedarf sollte ein ALT erkannt und von einem spezialisierten Chirurgen entfernt werden, um eine Progredienz oder Rezidive bei insuffizienter Resektion zu vermeiden.

In der Vergangenheit wurden bereits Versuche unternommen Parameter zu identifizieren, die als präoperativ erhebbare Risikofaktoren hinsichtlich eines malignen Fettgewebstumors eine sichere Selektion der Patienten erlauben. So stellten zum Beispiel Nagano et al<sup>118</sup> nach der Untersuchung von 60 Patienten mit Lipomen und ALTs einen numerischen Score auf, der anhand von Tumorgröße, Eindringtiefe des Tumors, Septierung in der MRT und Kontrastmittelenhancement eine präoperative Unterscheidung der beiden Tumorentitäten ermöglichen sollte.

## 1.6. Zielstellung der Dissertation

Das Bestreben dieser Arbeit ist es, weitere Parameter zu identifizieren, die eine Aussage über die Dignität eines Fettgewebstumors des Bewegungsapparates erlauben. Damit soll in Zusammenschau mit Arbeiten wie der o.g. von Nagano et al. eine praktische Handlungsempfehlung für den Umgang mit Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates für den niedergelassenen Arzt erarbeitbar sein. Konkret bestünde damit eine Hilfestellung bei der Entscheidung, welche lipomatösen Tumoren des Bewegungsapparates aufgrund potentieller Malignität in ein tumororthopädisches Zentrum überwiesen werden sollten und welche nicht.

Zur Evaluation wurden 11 Hypothesen über präoperativ erhebbare Parameter bei Fettgewebstumoren und Untersuchungstechniken formuliert. Die Prüfung der vorliegenden Hypothesen und die Bewertung der Ergebnisse in Zusammenschau mit der bisherigen Literatur stellt den Kern der vorliegenden Arbeit dar.

1. Hypothese: das Delay, also die Zeit zwischen erster eigener Tumorregistrierung und Erstvorstellung in Monaten ist kürzer bei malignen Fettgewebstumoren
2. Hypothese: Maligne Fettgewebstumoren liegen eher subfaszial
3. Hypothese: Bei malignen Fettgewebstumoren ist das Wachstum signifikant häufiger mit Schmerzen verbunden
4. Hypothese: Ab einer bestimmten Größe des Tumors gibt es mehr maligne Formen
5. Hypothese: die Bildgebung mit MRT hat eine hohe Voraussagekraft für die Dignität des Tumors

6. Hypothese: Patienten mit einem erhöhten BMI haben ein größeres Risiko für maligne Fettgewebstumore.

7. Hypothese: Patienten mit malignen Fettgewebstumoren haben eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus.

8. Hypothese: Patienten mit malignen Tumoren sind älter als Patienten mit benignen Tumoren

9. Hypothese: Die Biopsie hat eine sehr gute Voraussagekraft zur Erkennung maligner Tumore.

10.Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger septiert als Lipome

11. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger noduliert als Lipome

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Formulierung der Hypothesen**

Die Formulierung mehrerer Hypothesen, die im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden sollen, wurde zu Beginn der Studie durchgeführt. Anhand der Hypothesen erfolgte die Festlegung der erforderlichen Patientenparameter und die Art der Datenerfassung.

### **2.2. Gliederung der Datenbank**

Anhand der oben genannten Hypothesen wurden die zu erfassenden Patientenparameter abgeleitet und mittels Excel eine Datenbank angelegt.

#### **Geburtsdatum**

<b>Alter bei Erstvorstellung</b>	Angegeben in Jahren, errechnet aus Erstvorstellungsdatum und Geburtsdatum
<b>Geschlecht</b>	0 ‚männlich‘ 1 ‚weiblich‘

<b>Diabetes mellitus als Nebendiagnose vorhanden</b>	0 ‚nein‘ 1 ‚ja‘
<b>Körpergröße</b>	Angegeben in Meter
<b>Körpergewicht</b>	Angegeben in Kilogramm
<b>Body Mass Index</b>	Errechnet aus Größe und Gewicht
<b>Datum der Erstvorstellung in der Ambulanz</b>	
<b>Delay</b>	Angegeben in Monaten, errechnet aus der Zeit zwischen erster eigener Tumorregistrierung und Erstvorstellung, mehrere Jahre wurde mit 60 Monaten gewertet
<b>Schmerzen durch den Tumor bei Erstvorstellung</b>	0 ‚nein‘ 1 ‚ja‘
<b>Presentation des Patienten</b>	1 ‚Primärvorstellung‘ 2 ‚Vorstellung mit Rezidivtumor‘ 3 ‚Vorstellung zur Nachresektion‘
<b>Lokalrezidiv bei Erstvorstellung</b>	0 ‚nein‘ 1 ‚ja‘
<b>Multiple Lipome</b>	0 ‚nein‘ 1 ‚ja‘
<b>Tumorlokalisierung nummeriert</b>	1 ‚Fuß‘ 2 ‚Unterschenkel‘ 3 ‚Oberschenkel‘ 4 ‚Hüfte‘ 5 ‚Rücken und Gesäß‘ 6 ‚Nacken‘ 7 ‚Schulter‘ 8 ‚Oberarm‘ 9 ‚Unterarm‘ 10 ‚Hand‘ 11 ‚Thorax‘ 12 ‚Abdomen‘  Reine Gelenkaffektionen waren selten und wurden je nach Tumorausdehnung dem näher liegenden Körpersegment zugeordnet (z.B. an den Femurkondylen haftender Tumor wurde dem Oberschenkel zugerechnet). Eine Ausnahme stellte die Schulter dar. Hier wurden alle Tumoren, die sich im Bereich



	der Rotatorenmanschette und des M. deltoideus befanden der Schulter zugeordnet und erst distal des Muskels zum Oberarm gerechnet.
<b>Biopsie entnommen</b>	0 ‚nein‘ 1 ‚ja‘
<b>Histologie der Biopsie</b>	0 ‚keine Biopsie‘ 1 ‚Lipom‘ 2 ‚ALT‘ 3 ‚Liposarkom‘ 4 ‚Hibernom‘ 5 ‚allgemein benigner Tumor‘ 6 ‚allgemein maligner Tumor‘
<b>Bildgebung zur Tumordarstellung</b>	0 ‚keine Bildgebung vorliegend‘ 1 ‚MRT‘ 2 ‚CT‘ 3 ‚Röntgen‘ 4 ‚Sonographie‘
<b>Maximaler radiologischer Tumordurchmesser</b>	Angegeben in cm
<b>Septierung des Tumors im MRT</b>	0 ‚nicht septierter Tumor‘ 1 ‚leicht septierter Tumor‘ 2 ‚stark septierter Tumor‘
<b>Nodularität des Tumors im MRT</b>	0 ‚nicht nodulärer Tumor‘ 1 ‚leicht nodulärer Tumor‘ 2 ‚stark nodulärer Tumor‘
<b>Radiologiebefund Tumordignität</b>	0 ‚kein Tumor‘ 1 ‚Lipom‘ 2 ‚ALT‘ 3 ‚Liposarkom‘ 4 ‚lipomatöser Tumor‘ 5 ‚allgemein benigner Tumor‘ 6 ‚allgemein maligner Tumor‘
<b>Procedere</b>	0 ‚keine Operation‘ 1 ‚marginale Resektion‘ 2 ‚weite Resektion‘ 3 ‚radikale Resektion‘ 4 ‚Amputation‘
<b>Eindringtiefe des Tumors</b>	0 ‚superfiziell‘ 1 ‚subfaszial‘
<b>Maximaler Tumordurchmesser in histopathologischer Untersuchung</b>	Angegeben in cm

<b>Histologie des Tumors</b>	1 ‚Lipom‘ 2 ‚Angiolipom‘ 3 ‚Fibrolipom‘ 4 ‚Spindelzell Lipom‘ 5 ‚Hibernom‘ 6 ‚ALT‘ 7 ‚Liposarkom‘
<b>Histologischer Subtyp</b>	1 ‚chondroid‘ 2 ‚intraartikulär‘ 3 ‚myxoid‘ 4 ‚dedifferenziert‘ 5 ‚pleomorph‘ 6 ‚gut differenziert‘
<b>Resektionsrand</b>	0 ‚R0‘ entsprechend histopathologisch tumorfreiem Resektatrand 1 ‚R1‘ Mikroskopisch Tumorrest am Resektatrand 2 ‚R2‘ Makroskopisch Tumorrest am Resektatrand
<b>Dedifferenzierung passiert</b>	0 ‚nein‘ 1 ‚ja‘ Bezogen auf den Beobachtungszeitraum

**Tabelle 2: Gliederung der Datenbank zur Erfassung des Studienkollektives**

### 2.3. Durchführung der Datenerhebung

Die Erfassung des Patientenkollektivs erfolgte in der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen und der berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen. In die retrospektive Studie wurden alle Patienten aufgenommen, die sich zwischen dem 01.01.2005 und dem 31.12.2015 an oben genannten Instituten mit einem lipomatösen Tumor im Bewegungsapparat vorstellten. Auch auswärtig vorbehandelte Patienten, die sich mit einem Rezidivtumor oder zur Nachresektion vorstellten, wurden miteingeschlossen. Fettgewebstumoren der Körperhöhlen oder im Bereich des Kopfes wurden exkludiert. Eine Verlaufsbeobachtung der Patienten erfolgte bis zum 30.04.2016.

Als Quellen zur Datenerhebung dienten digitale Patientenkurven (SAP in der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen, MEDICO in der berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen) und archivierte Patientenkurven in nicht digitalisierter Form. Die Recherche stützte sich hierbei auf Anamnesebögen, Arztbriefe, Operationsberichte, Tumorkonferenzprotokolle, sowie Radiologie- und Pathologiebefunde. Bei vorliegenden MRT-Bildern erfolgte eine Auswertung der Bilder hinsichtlich Septierung und Nodulierung. Eine Messung der radiologischen Tumorgroße wurde bei fehlendem Befund und vorliegendem Bild durchgeführt, ansonsten aus dem radiologischen Befund übertragen.

Die Daten wurden für den Untersuchungszeitraum nur auf Rechnern der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen und der berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen gespeichert. Nach Abschluss der Datensammlung, die mittels Excel 2016 vorgenommen wurde, erfolgte eine Anonymisierung der Daten zur weiteren statistischen Auswertung.

Die Autorisierung der Studie erfolgte durch die Ethik-Kommission der Universität Tübingen unter der Projektnummer 533/2016B02.

#### 2.4. Statistische Auswertung

Nach Datenerfassung in einer Exceltabelle mit Nummerncodierung und Anonymisierung der Patientendaten erfolgte das Einlesen der Daten in das Statistikprogramm IBM SPSS 23.1 und hierüber die entsprechende Auswertung bezogen auf die einzelnen Fragestellungen wie im Folgenden detailliert beschrieben und als Ausdruck der Syntax-Datei im Anhang beiliegend. Die Erstellung der Grafiken erfolgte mittels Word 2016 und Excel 2016 anhand der erhobenen Daten.

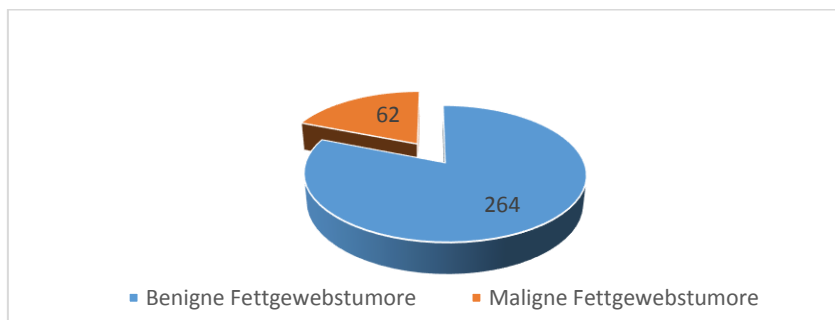
### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs

##### 3.1.1. Allgemeiner Überblick

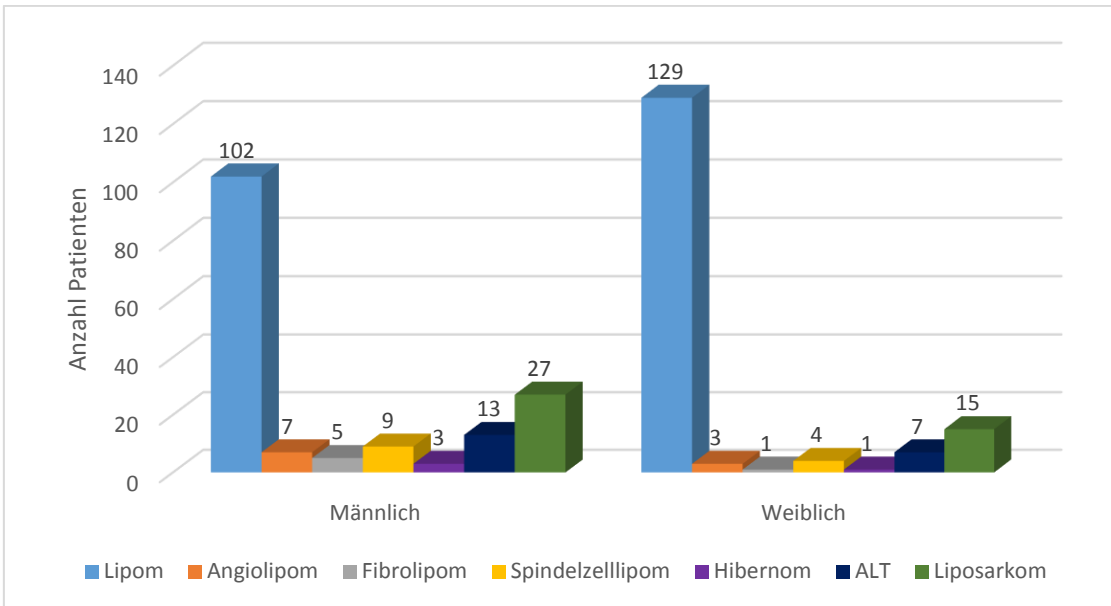
Insgesamt konnten im untersuchten Zeitraum 374 Patienten mit Fettgewebstumoren im Bewegungsapparat identifiziert werden. Hiervon waren 326 Patienten erstmalig vorstellig ohne vorherige Behandlung, 34 kamen mit einem Rezidivtumor und 14 zur Nachresektion bei auswärtig voroperiertem Befund. Aufgrund der oben genannten Kriterien und Zielstellung erfolgte die statistische Untersuchung ausschließlich mit den primär vorstelligen Patienten, die im Folgenden als Kollektiv näher beschrieben werden.

Bei 62 der 326 Primärpatienten wurde die Diagnose eines Liposarkoms oder ALT gestellt.



**Abbildung 9: Verteilung der Fettgewebstumore im Patientenkollektiv**

Die Altersspanne des gesamten Kollektivs betrug 5 bis 89 Jahren mit einem Durchschnitt von 53 Jahren und einer Standardabweichung von 2 Jahren. In der dignitätsbezogenen Unterteilung zeigten die benignen Tumoren einen Altersdurchschnitt von 54 Jahren (Standardabweichung 14 Jahre) und die malignen einen Durchschnitt von 57 Jahren (Standardabweichung 16 Jahre). Die Geschlechterverteilung war mit 166 Männern und 160 Frauen über das ganze Kollektiv nahezu paritätisch. Entitätenspezifisch war ebenfalls kein großer Unterschied zu beobachten, wie Abbildung 12 zeigt.



**Abbildung 10: Geschlechtsspezifische Verteilung der Fettgewebstumore**

Körpergewicht und -Größe wurden im BMI, dem Body Mass Index mit der Angabe kg/m<sup>2</sup> zusammengefasst und ohne weitere geschlechtsspezifische Unterteilung nach Tumoren sortiert. Hier zeigten sich im Bereich der zahlenmäßig stark vertretenen Tumoren keine deutlichen Unterschiede bezüglich des BMI bei einem allgemeinen Durchschnitt von 26,9 kg/m<sup>2</sup> mit einer Standardabweichung von 0,6 kg/m<sup>2</sup>

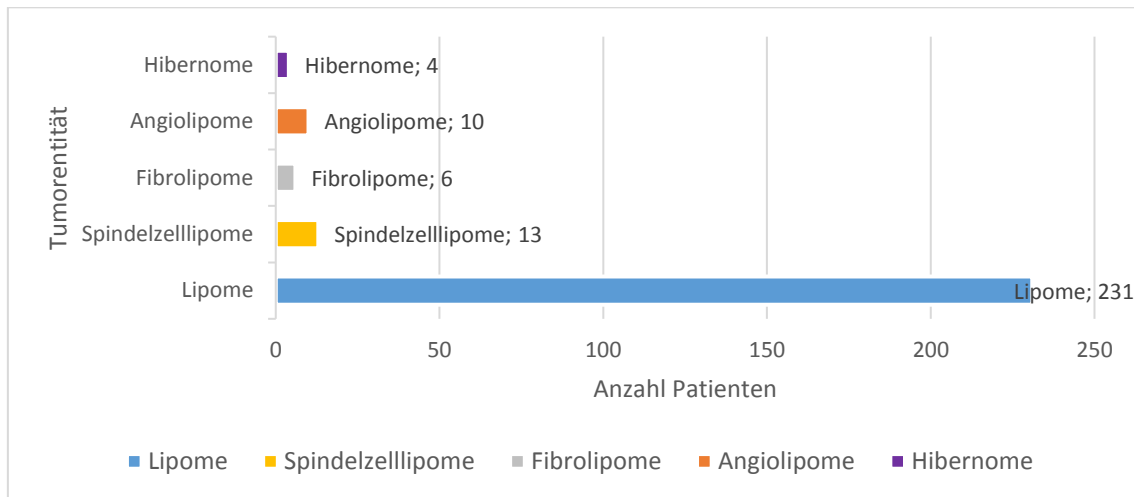
	Lipome	Angiolipome	Fibrolipome	Spindelzelllipome	Hibernome	ALT	Liposarkome
BMI in kg/m <sup>2</sup>	27,3	27,6	26,0	27,5	26,6	26,6	26,6

**Tabelle 3: Verteilung des BMI der Patienten mit Fettgewebstumoren**

Diabetes mellitus ohne weitere Subtypspezifizierung war bei 22 von 326 Patienten beschrieben, von denen 77% an benignen Fettgewebstumoren erkrankt waren.

### 3.1.2. Benigne Fettgewebstumore

Die quantitative Verteilung der gutartigen Fettgewebstumore ist Abbildung 14 zu entnehmen. Als führender Subtyp stellte sich das klassische Lipom mit 87,5% dar, gefolgt vom Spindellzell- und Angiolipom mit respektive 4,9% und 3,8%. Hibernome und Fibrolipome traten nur vereinzelt auf.



**Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung der benignen Fettgewebstumore**

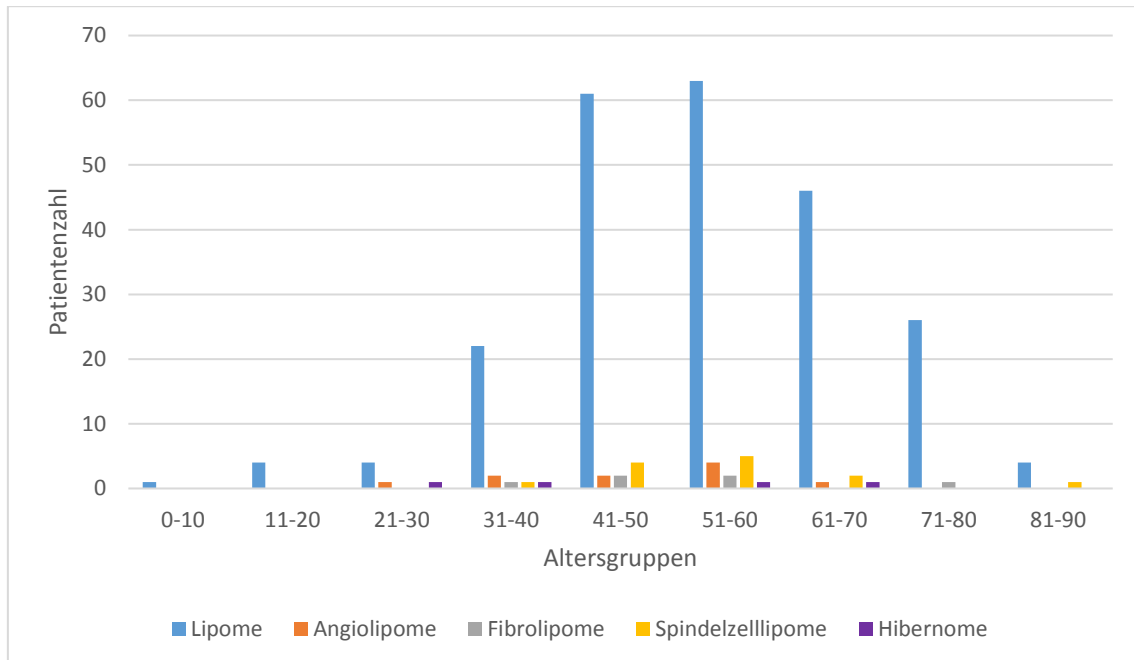
Das Symptom Schmerz war nicht durchgehend aus den vorliegenden Unterlagen eruiert, sodass diesbezüglich nur 254 Patienten untersucht werden konnten. Hier zeigte sich, dass 35,4% der benigne Erkrankten an tumorbedingten Schmerzen litten.

Schmerz bei Erstvorstellung	Lipom	Angiolipom	Fibrolipom	Spindellzelllipom	Hibernom
Nein	105	5	4	10	2
Ja	62	4	1	1	1

**Tabelle 4: Schmerzangabe durch benigne Fettgewebstumore bei Erstvorstellung**

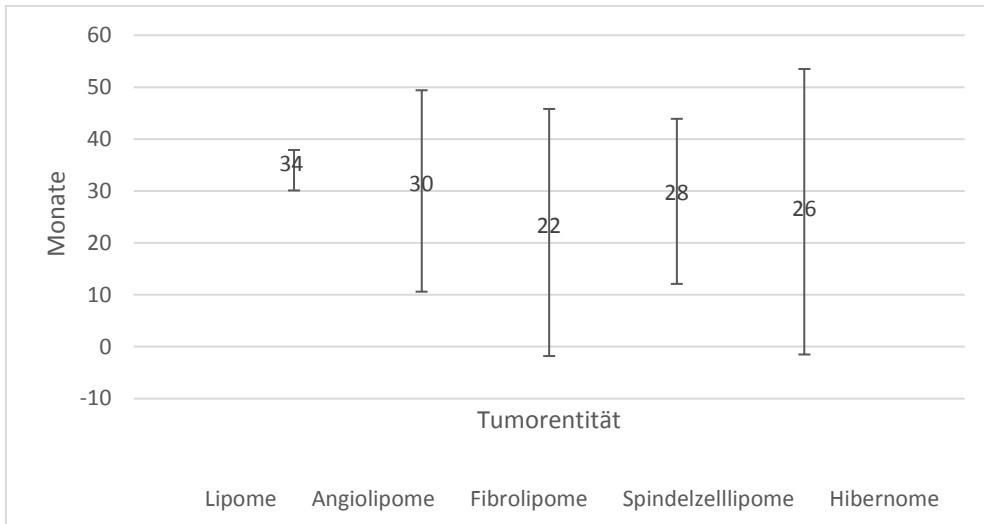
Wie bereits eingangs erwähnt zeigte sich bei den benignen Tumoren ein Altersdurchschnitt von 54 Jahren mit einer Standardabweichung von 14

Monaten. Die genaue Aufteilung in Gruppen von 10 Jahren zeigt Abbildung 16. Hier ist eine Häufung der Tumoren vom 41. Bis 70. Lebensjahr zu beobachten. Unter 20 Jahren waren einzig Lipome zu finden.



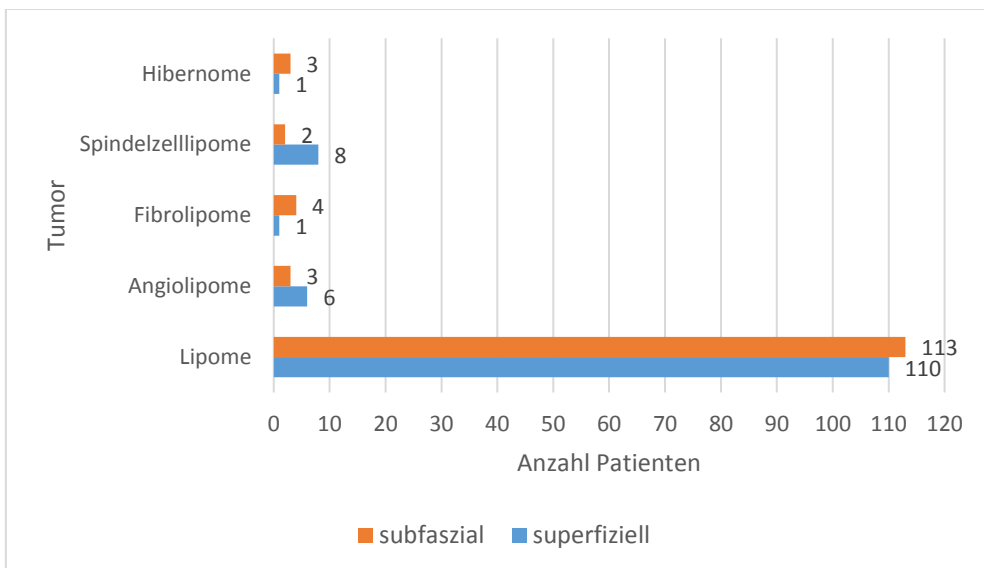
**Abbildung 12: Altersverteilung der benignen Fettgewebstumore**

Das durchschnittliche Delay, definiert als Verzögerung zwischen der ersten eigenen Tumorregistrierung und der ersten ärztlichen Vorstellung betrug im Mittel 25 Monate mit einem Standardfehler von knapp 7 Monaten. Aufgesplittet nach einzelnen Tumorgruppen ergab sich ein sehr variables Bild mit dem größten Delay im Bereich der Lipome (34 Monate) und dem niedrigsten im Bereich der Fibrolipome (22 Monate).



**Abbildung 13: Delay der benignen Fettgewebstumore**

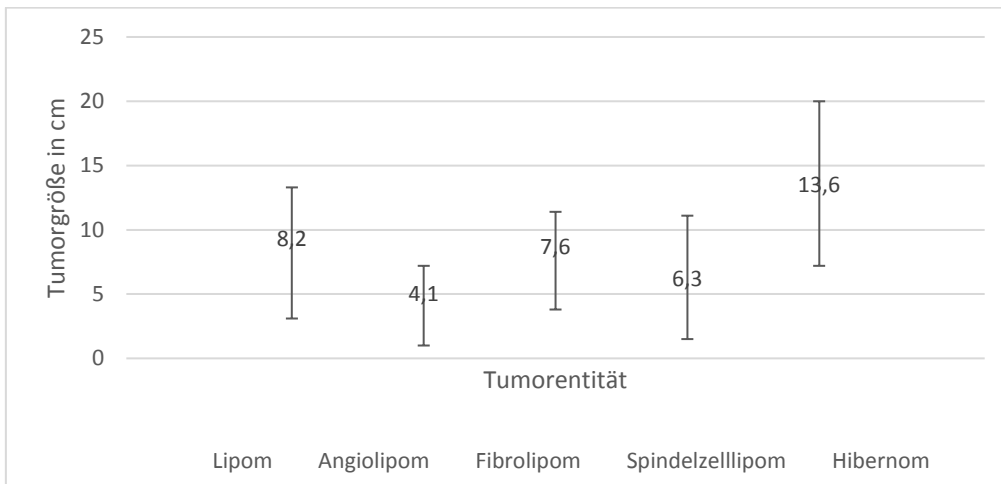
Auch die Lageposition des Tumors, bezugnehmend auf die Faszie variierte unter den gutartigen Fettgewebstumoren. So zeigten sich die Lipome, nahezu paritätisch verteilt, während Spindelzelllipome und Angiolipome zumeist superfiziell zu finden waren. Die Fibrolipome und Hibernome befanden sich vornehmlich subfaszial.



**Abbildung 14: Verteilung der Lageposition/Eindringtiefe der benignen Fettgewebstumore**

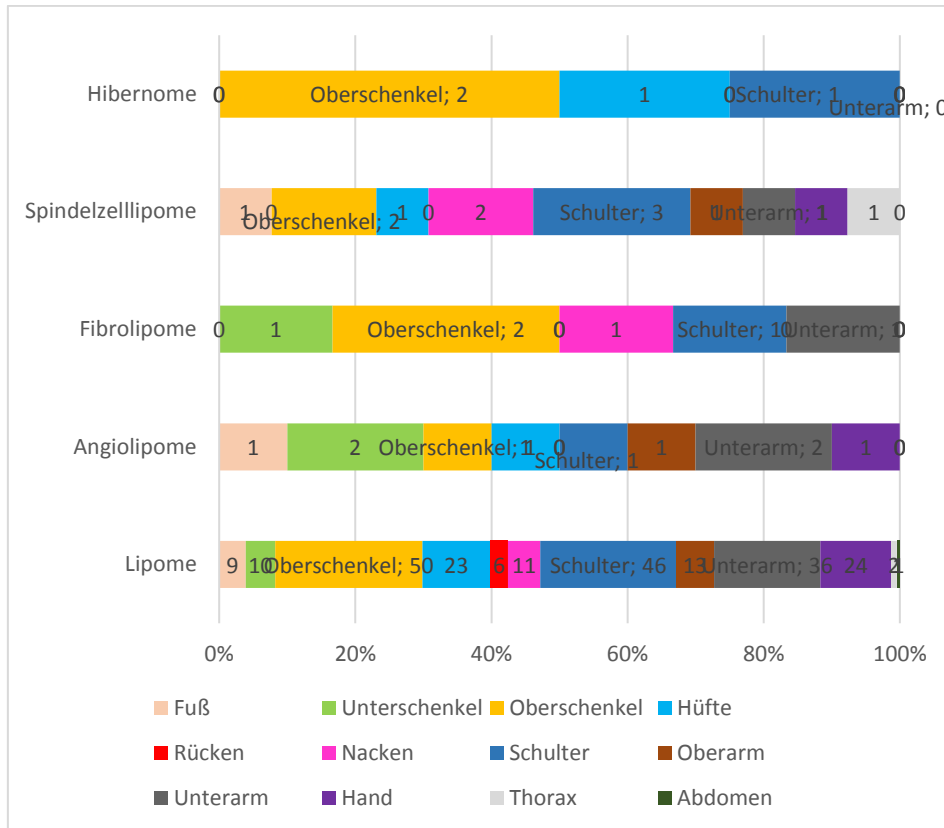


Die Größe der Tumoren war hierbei subtypspezifisch sehr unterschiedlich. Das kleinste Lipom maß 0,6 cm im Durchmesser und das größte 27 cm (gemessen in der MRT). Der Durchschnitt aller benignen Subtypen lag mit einer Standardabweichung von 4,6 cm bei 8 cm. Die individuelle Größenverteilung mit Mittelwert und Standardabweichung ist Abbildung 19 zu entnehmen.



**Abbildung 15: Größenverteilung der benignen Fettgewebstumore**

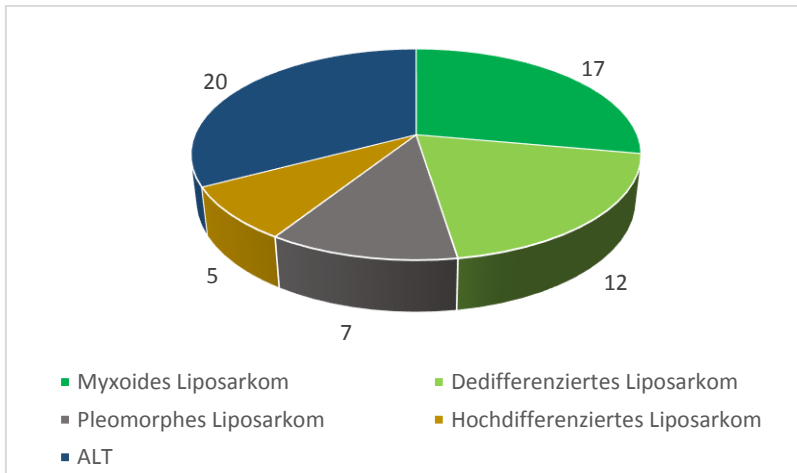
Bei Betrachtung der Lokalisation der gutartigen Tumore ergaben sich in der Summe vor allem die Schulter, der Unterarm, der Oberschenkel und die Hand als vorherrschende Lokalisationen. Die in der folgenden Tabelle als thorakale Tumor aufgeführten Tumore entsprechen einer muskuloskelettalen Lage am äußeren Thorax, da intrathorakale Tumore gemäß dem Studienprotokoll exkludiert wurden.



**Abbildung 16: Lokalisationsverteilung der benignen Fettgewebstumore**

### 3.1.3. Maligne Fettgewebstumore

Bei 62 malignen Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates stellten das hochdifferenzierte Liposarkom und der ALT zusammen mit 25 Patienten die quantitativ größte Gruppe dar. Die Unterscheidung der beiden Entitäten erfolgt wie bereits in der Einleitung aufgeführt aufgrund prognostischer Unterschiede anhand der Lokalisation. Ein Liposarkom war nicht näher in seiner histologischen Differenzierung aufgeteilt und wurde daher in der Verteilungsübersicht exkludiert. Das myxoide Liposarkom trat bei 17 Patienten auf. Das pleomorphe und dedifferenzierte Liposarkom stellten mit 7 und 12 Betroffenen die kleineren Gruppen dar.



**Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung der malignen Fettgewebstumore**

Bezüglich der Schmerzanamnese konnten 58 Patienten ausgewertet werden. Hiervon gaben 43% der ALT-Patienten und 26% der Liposarkompatienten bei der Erstvorstellung Schmerzen durch den Tumor an.

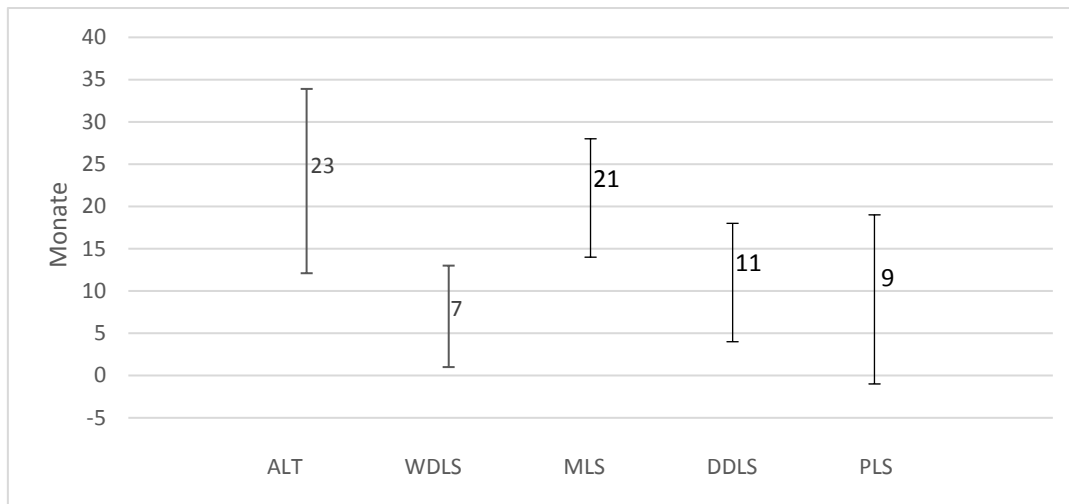
Schmerz bei Erstvorstellung	ALT	Hochdifferenziertes Liposarkom	Myxoides Liposarkom	Dedifferenziertes Liposarkome	Pleomorphes Liposarkom
Nein	14	4	13	6	5
Ja	6	1	2	5	2

**Tabelle 5: Schmerzangabe der Patienten mit malignen Fettgewebstumoren bei Erstvorstellung**

Von insgesamt 22 Diabetikern im Studienkollektiv mit 326 Patienten waren 1 ALT-Patient und 4 Liposarkompatienten betroffen.

Bei der Betrachtung des entitätenspezifischen Delays unter o.g. Bestimmungen zeigte sich das höchste Delay mit 23 Monaten bei den ALT-Patienten, gefolgt von 21 Monaten bei den myxoiden Liposarkomen. Die anderen Liposarkome

blieben bei geringeren Delayzeiten um ca. 10 Monate mit der geringsten Dauer beim hochdifferenzierten Liposarkom mit 7 Monaten.

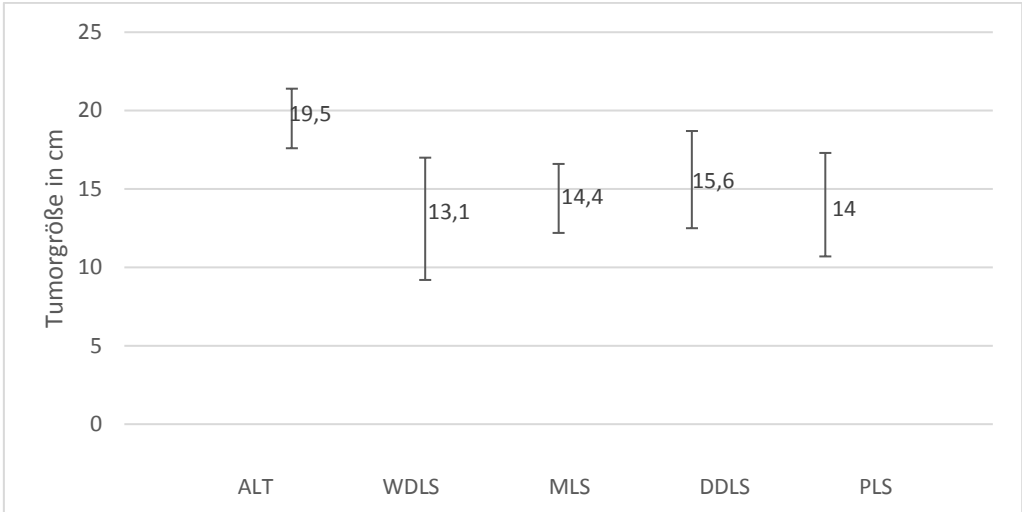


**Abbildung 18: Delay der malignen Fettgewebstumore**

Im Rahmen der Größenbestimmung zeigten sich teils massive Unterschiede im Bereich der bösartigen Fettgewebstumoren. So war das kleinste Liposarkom bei einem sich primär vorstellenden Patienten Liposarkom 3 cm groß und das größte primär vorgestellte 36,9 cm im Durchmesser. Durchschnittlich ergab sich ein Durchmesser über alle malignen Tumoren von knapp 15 cm mit einem Standardfehler von 1,8 cm.

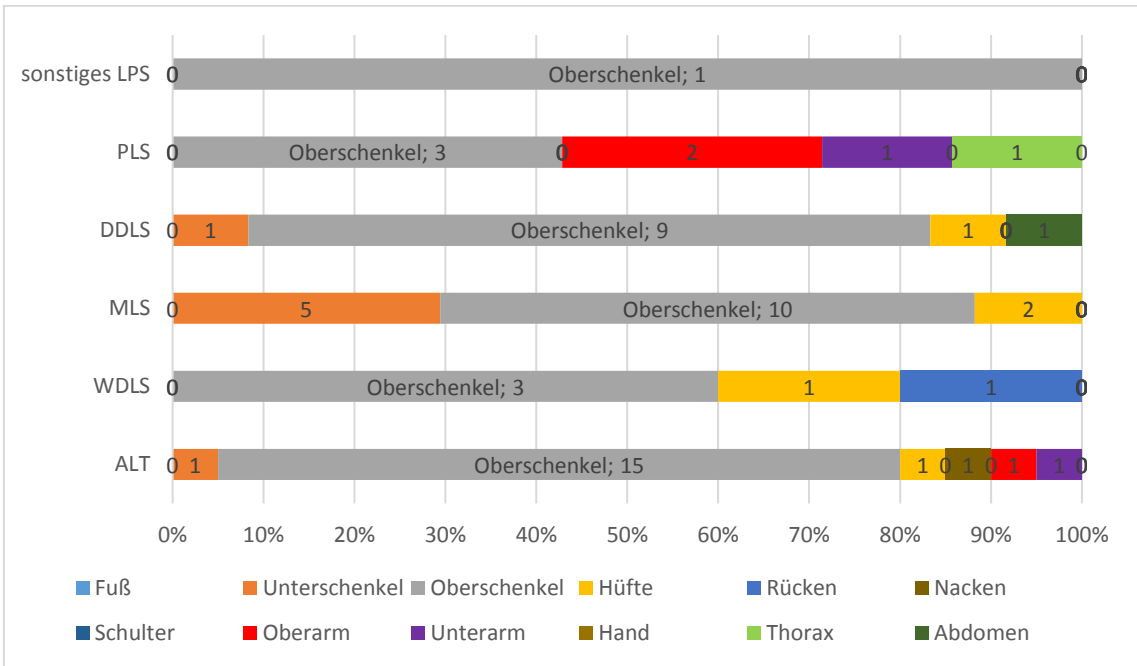
Die entitätenspezifische Verteilung der Tumorgößen bei primär vorgestellten malignen Tumoren stellt Abbildung 24 dar. Auf eine Darstellung der Größenverhältnisse bei Rezidivtumoren und Nachresektion wurde aufgrund der teils nur noch minimalen Tumormasse verzichtet.

Den größten Durchmesser zeigten die ALTs mit durchschnittlich 19,5 cm, während die Liposarkome alle bei einem Mittelwert von etwa 14 cm verblieben.



**Abbildung 19: Größenverteilung der malignen Fettgewebstumore**

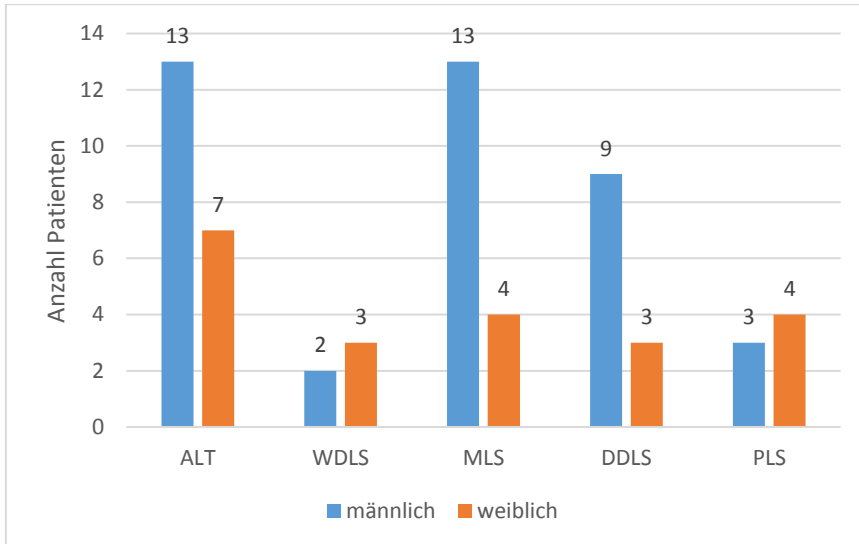
In der Betrachtung der Tumorlokalisation zeigte sich in allen Subtypen der Oberschenkel als führende Lokalisation. Das myxoide Liposarkom wurde auch noch gehäuft am Unterschenkel gefunden. Tumoren im Bereich der oberen Extremitäten traten nur vereinzelt auf.



**Abbildung 20: Lokalisationsverteilung der malignen Fettgewebstumore**

Ein nicht näher bezeichnetes Liposarkom war im Oberschenkel lokalisiert.

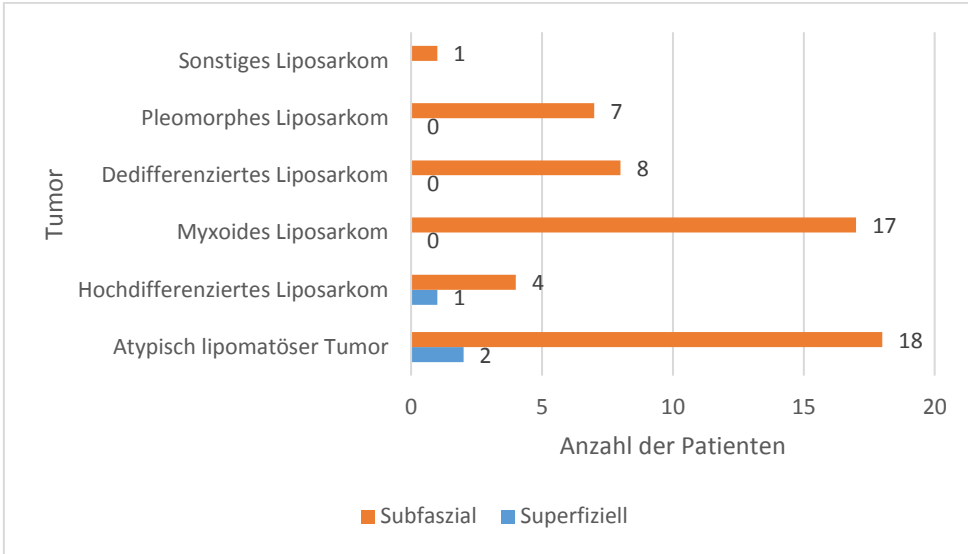
Die Geschlechterverteilung der malignen Fettgewebstumoren zeigte beim atypisch lipomatösen Tumor, dem myxoiden und dem dedifferenzierten Liposarkom eine leichte männliche Häufung.



**Abbildung 21: Geschlechterverteilung der malignen Fettgewebstumore**

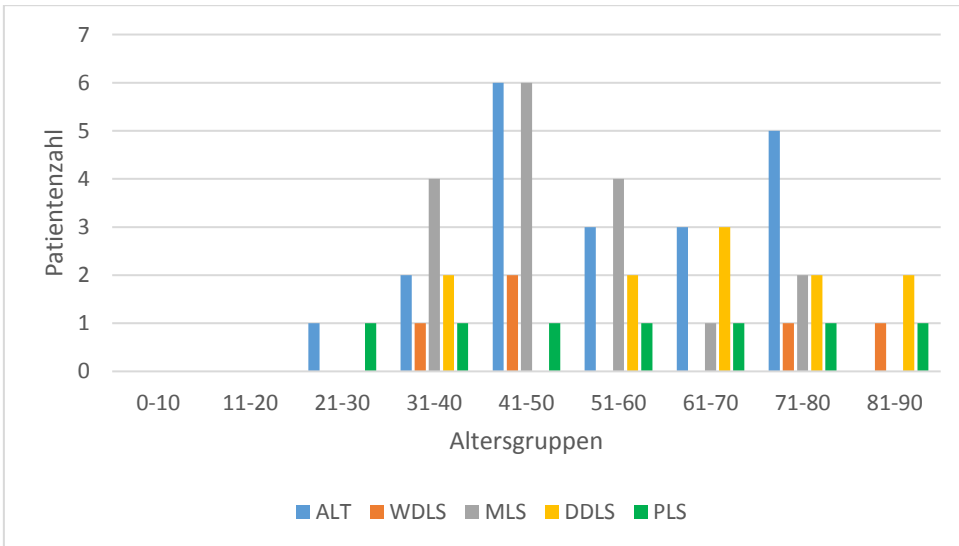
Ein nicht näher spezifiziertes Liposarkom wurde aus Übersichtlichkeitsgründen aus der Grafik exkludiert.

Hinsichtlich der Eindringtiefe/Lageposition des Tumors in Bezug auf die Faszie zeigte sich für die malignen Fettgewebstumoren eine fast ausschließlich subfasziale Lage. So waren nur 2 von 20 ALT und 1 von 38 auswertbaren Liposarkomen superfiziell lokalisiert.



**Abbildung 22: Lageposition/Eindringtiefe der malignen Fettgewebstumore**

Wie eingangs erwähnt lag der Altersdurchschnitt der malignen Tumoren bei 57 Jahren mit einer Standardabweichung von 16 Jahren. Wie in Abbildung 28 zu sehen ist lag eine zweigipflige Verteilung der Tumoren in den Gruppen 41-50 und 51-60 Jahren sowie 71-80 Jahren vor. Der nicht weiter subspezifizierter Tumorpatient war 41 Jahre alt und ist im Diagramm aus Übersichtlichkeitsgründen exkludiert.

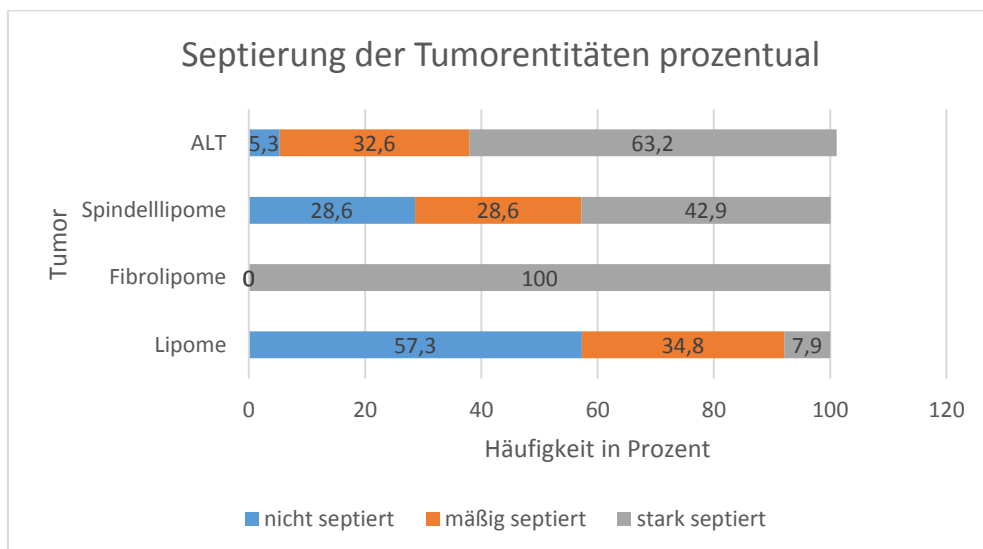


**Abbildung 23: Altersverteilung der malignen Fettgewebstumore**

### 3.1.4. Radiologische Tumorcharakteristika

Von 117 Patienten mit Lipomen, Fibrolipomen, Spindelzelllipomen und ALT konnte die MRT-Bildgebung hinsichtlich Septierung und Nodularität ausgewertet werden. Angiolipome befanden sich nicht unter den vorliegenden Bildbefunden.

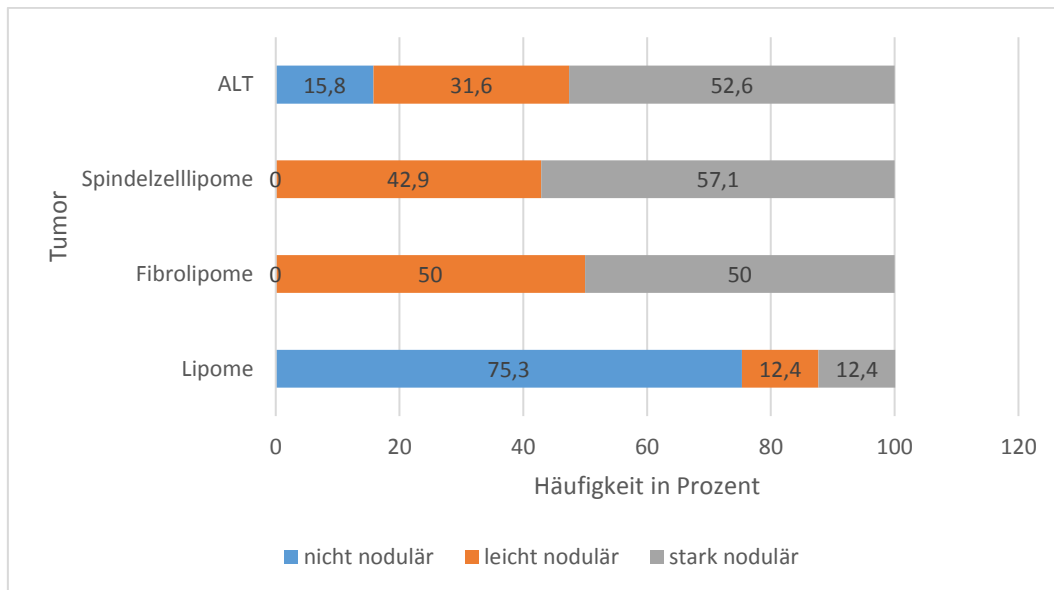
Hinsichtlich Septierung konnten 89 Lipome, 2 Fibrolipome, 7 Spindelzelllipome und 19 ALT untersucht werden. Während die Fibrolipome zu 100% stark septiert waren zeigte sich bei den Spindelzelllipomen eine relativ homogene Verteilung über alle 3 Merkmalsausprägungen. Bei den Lipomen überwog mit 57,3% der Anteil der nichtseptierten Tumore und bei den ALT mit 63,2% der Anteil der stark septierten.



**Abbildung 24: Septierung der Fettgewebstumore in der MRT**

Für die Untersuchung der Nodularität konnten dieselben MRT-Bilder wie für die Septierung verwendet werden. Hier imponierten die Lipome mit einem Anteil von 73,7% nichtnodulärer Tumore. Die Fibrolipome und Spindelzelllipome zeigten sich relativ homogen zwischen leichter und starker Nodularität verteilt. Bei den ALT waren insgesamt 82,6% nodulär, davon 52,2% stark nodulär.





**Abbildung 25: Nodularität der Fettgewebstumore in der MRT**

### 3.2. Hypothesentestung

Mit den gerade dargestellten Charakteristika des Patientenkollektivs erfolgte die Prüfung der initial formulierten Hypothesen, deren Ergebnisse im Folgenden dargestellt werden.

#### 3.2.1. 1. Hypothese: Das Delay ist kürzer bei Liposarkomen

Als Delay wurde die Verzögerung der Diagnosestellung definiert. Die Berechnung erfolgte über die Zeit zwischen der ersten eigenen Tumorregistrierung und der Erstvorstellung gemessen in Monaten.

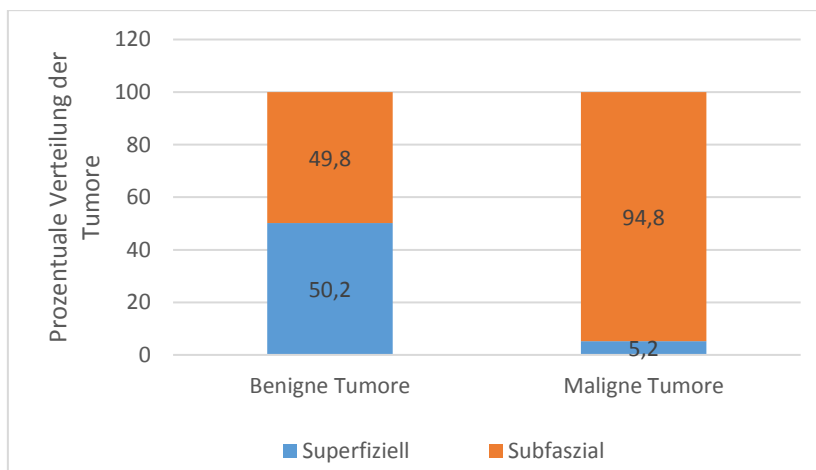
Als Hypothese wurde postuliert, dass das Delay bei ALT und Liposarkomen kürzer ist als bei den benignen Fettgewebstumoren. Von 326 Patienten waren 230 bezüglich des Delays auswertbar.

Hier ergab sich ein Mittelwert von 16,6 Monaten mit einer Standardabweichung von 24,9 Monaten für die malignen Entitäten. Für die benignen Entitäten ein Mittelwert von 33,0 und eine Standardabweichung von 52,2. Die Patienten mit malignen Tumoren stellten sich also im Schnitt etwa 17 Monate früher vor. Die

Prüfung erfolgte mittels univariater Varianzanalyse. Mit einem Freiheitsgrad bei 230 Fällen betrug F als Verhältnis der Varianz innerhalb der Tumorgruppen zur Gesamtvarianz 5,078, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,025$  und einer erklärten Varianz von über 1%. Die Hypothese wird daher bestätigt, das Ergebnis ist signifikant. (Univariate Varianzanalyse mit  $F_{1/230} = 5,078$   $p < 0,5$   $r^2 = 0,17$ )

### 3.2.2. 2. Hypothese: Liposarkome liegen häufiger subfaszial

Bei den benignen Tumoren zeigten sich mit 126 superfiziell und 125 subfaszial gelegenen Tumoren eine gleichwertige Verteilung. Die malignen Tumoren dagegen lagen mit 3 superfiziellen und 55 subfaszial gelegenen Tumoren fast immer subfaszial. Die Hypothesenprüfung erfolgte mittels Chi<sup>2</sup>-Test als Kreuztabelle (1/309) = 39,227  $p < 0,05$ . Die Streuung der Eindringtiefe der benignen Tumore ist also als zufällig anzusehen (50,2/49,8). Die malignen Tumore hingegen sind mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit (<5%) subfaszial gelegen. Die Hypothese wird daher bestätigt.

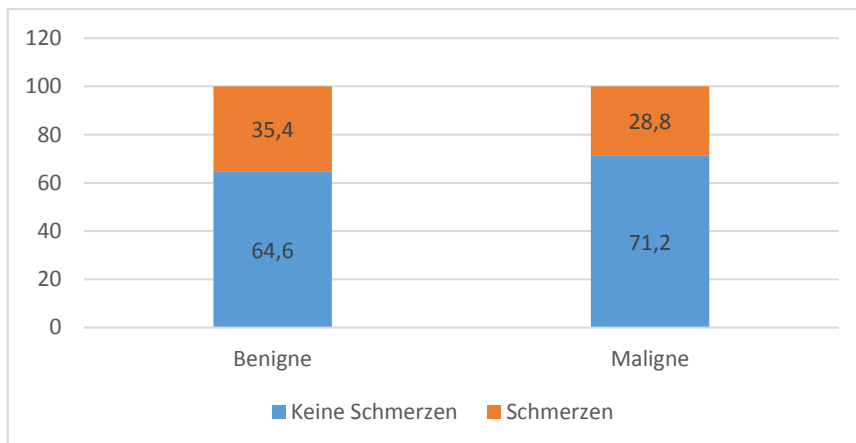


**Abbildung 26: Eindringtiefe der Fettgewebstumore im Dignitätsvergleich prozentual**

### 3.2.3. 3. Hypothese: Liposarkome sind häufiger mit Schmerzen assoziiert

Schmerzen wurden von knapp 35 % der benigne erkrankten Patienten im Vergleich zu 28% der maligne Erkrankten angegeben. Die Hypothesenprüfung

erfolgte auch hier mittels Chi<sup>2</sup>-Test als Kreuztabelle (1/254) =0,873 p<0,063. Bei einem p-Wert über 0,05 muss die Hypothese abgelehnt werden. Es ergibt sich sogar ein gegenteiliges Ergebnis mit mehr Schmerzen bei den benignen Tumorpatienten. Dieses liegt jedoch statistisch gesehen im Zufallsbereich und ist nicht signifikant. Für diese Auswertung wurden unter den malignen Tumoren auch die weniger aggressiv wachsenden Entitäten wie der ALT belassen.



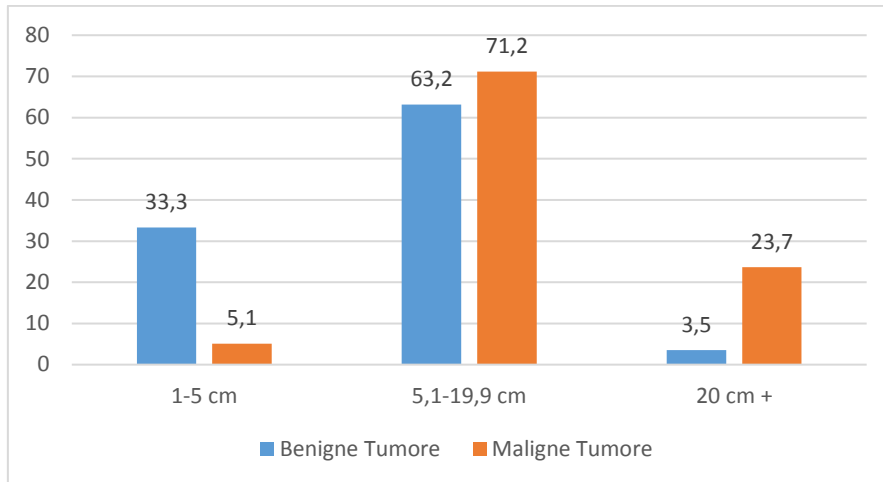
**Abbildung 27: Schmerzangabe bei Fettgewebstumoren im Dignitätsvergleich prozentual**

#### 3.2.4. 4. Hypothese: Liposarkome treten gehäuft ab einer bestimmten Größe auf

In der univariaten Varianzanalyse ergab sich für die benignen Tumoren eine mittlere Größe von 8,0 cm (SD 5,1) und für die malignen Tumoren eine Größe von 15,1 (SD 7,8). Die Liposarkome und atypisch lipomatösen Tumoren sind also durchschnittlich doppelt so groß wie die gutartigen Geschwulste. Dieser Unterschied ist hochsignifikant.

$$F(1/230)=61,963 \quad p<0,05 \quad r^2=0,210$$

Es erfolgte zudem die Aufspaltung in drei Gruppen an Tumorgößen zur Evaluation hinsichtlich einer kritischen Tumorgöße, mit der weitere Aussagen über die Dignität getroffen werden könnten.



**Abbildung 28: Größenverteilung der Fettgewebstumore im Dignitätsvergleich prozentual**

Es zeigt sich, dass die malignen Tumore zwar gehäuft größer sind als die benignen, jedoch beide Tumorentitäten in allen Größen vorkommen.

Bei einem insgesamt hochsignifikanten Ergebnis bezüglich der formulierten Hypothese wird diese bestätigt.

### 3.2.5. 5. Hypothese: Die MRT hat eine hohe Voraussagekraft bezüglich der Tumordignität von Fettgewebstumoren

Die Prüfung der Voraussagekraft der MRT hinsichtlich der Dignität des Tumors erfolgte anhand des Chi<sup>2</sup>-Tests mit einer Kreuztabelle. Verglichen wurde die histopathologisch nachgewiesene Dignität unterteilt in benigne oder maligne Tumore im Vergleich zur bildmorphologisch gestellten Diagnose. Zur Auswertung lagen 257 MRT-Bilder vor.

Von insgesamt 326 Patienten erfolgte in 274 Fällen eine Bildgebung präoperativ. Hier führte die MRT mit 257 Untersuchungen. Durchgeführt wurden zudem 9 Computertomographien, 6 Röntgenaufnahmen und 2 Sonographien. Die MRT stellt somit das quantitativ führende Verfahren dar. Ein radiologischer Bildbefund hinsichtlich der Tumordignität lag bei 206 Patienten vor, davon 194 MRT-Befunde.

Aufgrund der geringen Untersuchungszahlen wird auf eine Untersuchung der CT, des Röntgens und der Sonographie verzichtet. Von den 194 MRT-Befunden wurde bei einem Patienten der Befund „kein Tumor“ gestellt, weshalb die Voraussagekraftsprüfung der MRT hinsichtlich der o.g. Hypothese mit 193 Patienten durchgeführt wurde. Verwendet wurde eine Kreuztabelle mit Chi<sup>2</sup>-Test. Hier zeigte sich, dass von 56 initial in der MRT als potentiell maligne eingestuften Tumoren 31 wirklich maligne waren.

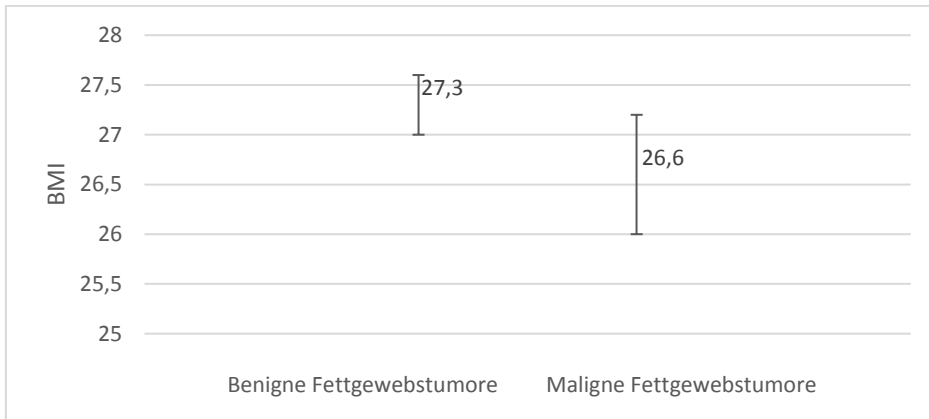
	Benigner Tumor histologisch	Maligner Tumor histologisch	Gesamt
Benigner Tumor MRT	131	6	137
Maligner Tumor MRT	25	31	56
Gesamt	156	37	193

**Tabelle 6: Kreuztabelle zur Voraussagekraftsprüfung der MRT in der Dignitätsbeurteilung der Fettgewebstumore**

Es ergab sich im vorliegenden Kollektiv für die MRT eine Sensitivität von 0,84, eine Spezifität von 0,96, ein positiv prädiktiver Wert von 0,55 und ein negativ prädiktiver Wert von 0,84. Wenn als Kenngröße für eine gute Dignitätsprüfung eine Sensitivität und Spezifität von jeweils über 0,8 postuliert wird, dann erfüllt die MRT diese Kriterien absolut, sodass die Hypothese bestätigt ist.

### 3.2.6. 6. Hypothese: Patienten mit erhöhtem BMI sind häufiger von Liposarkomen betroffen

Der Vergleich des BMI zwischen den benignen und malignen Tumoren ergab mittels univariater Varianzanalyse kaum Unterschiede bei einem BMI-Durchschnitt von 27,3 für die benignen und 26,6 für die malignen Tumore mit den in Abbildung 35 dargestellten Streumaßen.



**Abbildung 29: BMI-Verteilung der Studienpatienten im Dignitätsvergleich**

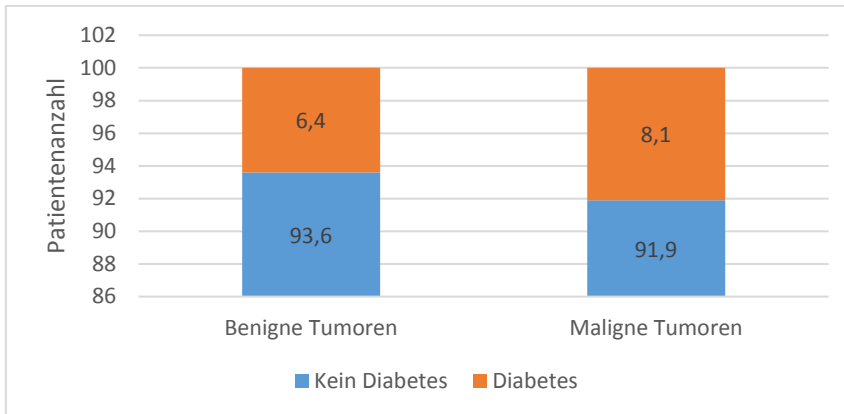
Auswertbar waren hierbei 314 Patienten, davon 256 benigne Erkrankte und 58 maligne Erkrankte. In der univariate Varianzanalyse mit einem Freiheitsgrad bei 314 Fällen betrug F als Varianzverhältnis der Tumorgruppe zur Gesamtvarianz 0,907, mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von über 0,05 (0,342) und einer erklärten Varianz von unter 1%.

$$F(1/314)=0,907 \quad p>0,05 \quad (0,342) \quad r^2=0,000$$

Es ergab sich also kein statistisch signifikanter Unterschied, sodass die Hypothese abgelehnt werden muss.

### 3.2.7. 7. Hypothese: Patienten mit malignen Tumoren haben eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus

Es wurden alle Patienten als nicht diabeteskrank eingestuft in deren Arztbriefen ein Diabetes nicht erwähnt wurde. Unter dieser Maßgabe ergaben sich 326 auswertbare Patienten. Hiervon waren 22 beschriebene Diabetiker (5 maligne Erkrankte und 17 benigne Erkrankte). Die Hypothesenprüfung erfolgte mittels Chi<sup>2</sup>-Test und Kreuztabelle.



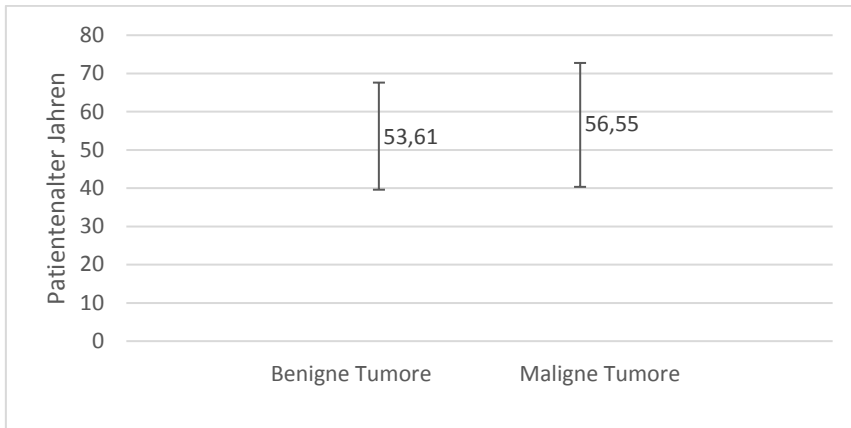
**Abbildung 30: Diabeteserkrankungen im Studienkollektiv im Dignitätsvergleich prozentual**

$\chi^2 (1/326) = 0,211 \text{ p} > 0,05 (0,646)$

Wie in Abbildung 36 dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Diabetiker im Patientenkollektiv allgemein sehr gering und bei den malignen Tumoren nur sehr geringfügig erhöht. Dieser Unterschied zeigte sich nicht signifikant, sodass die Hypothese abgelehnt werden muss.

### 3.2.8. 8. Hypothese: Patienten mit malignen Tumoren sind älter als Patienten mit benignen Tumoren

Auswertbar waren alle 326 primär vorstelligen Patienten hinsichtlich des Alters. Durchgeführt wurde eine univariate Varianzanalyse mit einem Freiheitsgrad bei 326 Fällen. F als Varianzverhältnis betrug 2,076 mit einem p-Wert über 0,05 (0,151) und einer erklärten Varianz von unter 1%. Es zeigte sich zwar, dass Patienten mit benignen Tumoren im Schnitt 54 Jahre und mit malignen Tumoren 57 Jahre alt waren, bei o.g. Irrtumswahrscheinlichkeit über 5% ist dieses Ergebnis jedoch nicht signifikant. Die Hypothese muss abgelehnt werden.  $F(1/326) = 2,076 \text{ p} > 0,05 (0,151) \text{ r}^2 = 0,003$



**Abbildung 31: Alter der Studienpatienten bei Erstvorstellung im Dignitätsvergleich**

3.2.9. 9. Hypothese: Die Biopsie hat eine sehr gute Voraussagekraft zur Erkennung maligner Tumoren.

Von insgesamt 326 primär vorstelligen Patienten wurde bei 107 Patienten präoperativ eine Biopsie genommen. Bei differierenden Biopsieergebnissen wurden diese in verschiedene Gruppen zusammengefasst: Lipom, atypisch lipomatöser Tumor, Liposarkom, allgemein benigner Tumor, allgemein maligner Tumor und Hibernom. Die Gruppen wurden in benigne Entitäten unterteilt und bei den malignen die Liposarkome und ALTs als maligne zusammengefasst. Hier zeigte sich im Abgleich von Biopsieergebnis und der endgültigen Histologie eine Sensitivität von 94,2%, eine Spezifität von 94,2%, ein positiv prädiktiver Wert von 94,2% und ein negativ prädiktiver Wert 89,1%.

	Benigne Histologie	Maligne Histologie	Gesamt
Benigne Biopsie	49	6	55
Maligne Biopsie	3	49	52
Gesamt	52	55	107

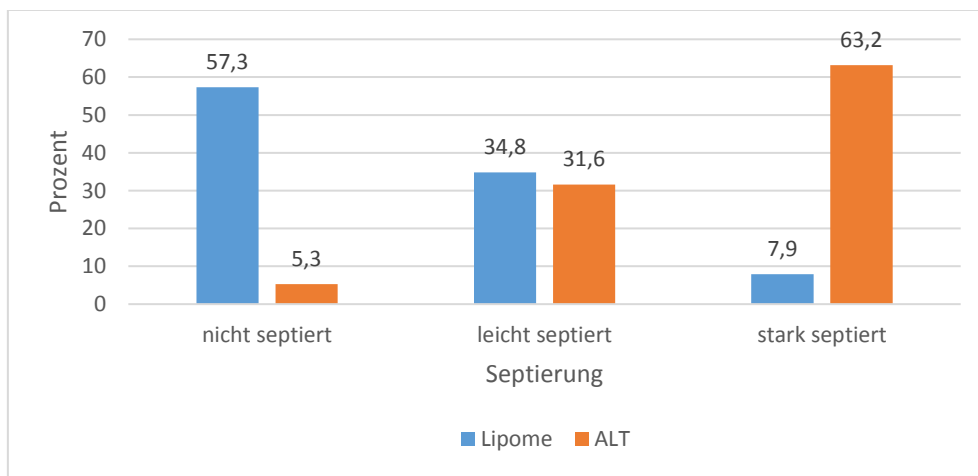
**Tabelle 7: Kreuztabelle Vorhersagekraft der Biopsie in der Dignitätsbeurteilung**



Nach den bereits genannten Maßstäben von 80% als Kriterium von Spezifität und Sensibilität für ein hochwertiges Diagnostikum kann die präoperative Biopsie als solche angesehen werden. Die Hypothese wird bestätigt.

### 3.2.10. 10. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger septiert als Lipome

Für die Hypothesentestung wurden alle atypisch lipomatösen Tumore und Lipome ausgewählt, bei denen eine MRT-Bildgebung vorlag, die mit dem radiologischen Befundungs/-Betrachtungsprogramm „Impax“ der Universitätsklinik Tübingen hinsichtlich Septierung nachuntersucht werden konnten. Dies traf vor allem für die in der Universitätsklinik Tübingen gespeicherten Patienten zu. Es konnten 108 MRT-Bilder hinsichtlich Septierung ausgewertet werden. Davon 89 Lipome und 19 ALTs. Angelegt wurden 3 Beurteilungskategorien: „keine Septierung“, „leichte Septierung“, „starke Septierung“.



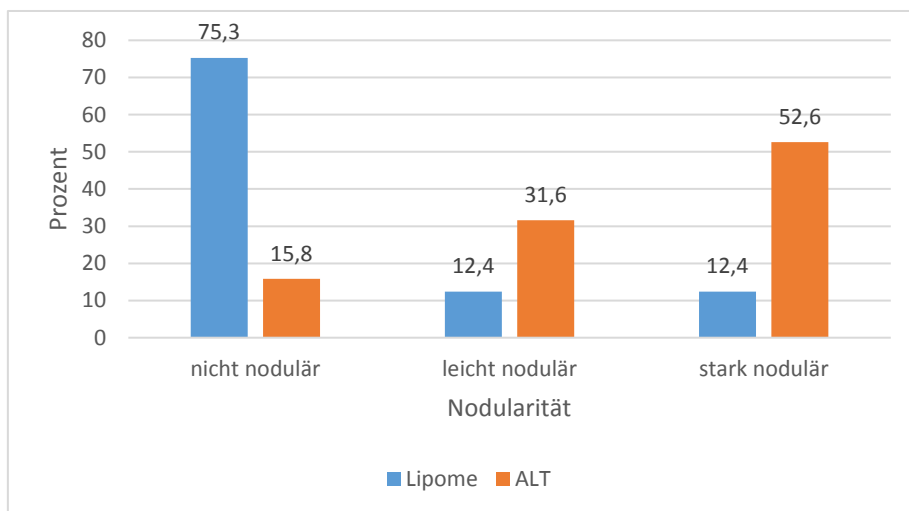
**Abbildung 32: Vergleich der Septierung zwischen ALTs und Lipomen prozentual**

In der Hypothesenprüfung mittels Chi<sup>2</sup>-Test ergab sich, wie bereits in der Grafik gut ersichtlich, ein deutlicher und hochsignifikanter Unterschied zwischen den Tumoren. Bei den ALTs bestand in 64% eine starke Septierung, bei den

Lipomen in nur 8%. Die Hypothese wurde bestätigt.  $\chi^2 (1/251) = 36,065$   
 $p < 0,05 (0,000)$

### 3.2.11. 11. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger noduliert als Lipome

Die Voraussetzungen zur Prüfung dieser Hypothesen zeigten sich idem zur Hypothese Nr. 10, sodass auch hier 108 MRT-Bilder ausgewertet werden konnten. Davon waren 89 Lipome und 19 ALTs. Angelegt wurden 3 Beurteilungskategorien: „nicht nodulär“, „leicht nodulär“ und „stark nodulär“.



**Abbildung 33: Vergleich der Nodularität zwischen ALTs und Lipomen prozentual**

Die Hypothesenprüfung über den  $\chi^2$ -Test ergab auch hier einen hochsignifikanten Unterschied. Die ALTs zeigten sich zu 53% stark noduliert, die Lipome nur zu 12%. Die Hypothese konnte mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit unter 0,05 bestätigt werden.

$\chi^2(1/251) = 25,284$   $p < 0,05 (0,000)$

### 3.3. Synopsis der Ergebnisse

Im vorliegenden Patientenkollektiv von 374 Patienten mit Fettgewebstumoren im Bewegungsapparat wurden die primär vorstelligen 326 Patienten hinsichtlich verschiedener Tumorcharakteristika untersucht. Maligne Fettgewebstumore

machten etwa 20% der Fettgewebstumore im Bewegungsapparat aus. Der Großteil der Tumoren trat um das 53. Lebensjahr herum auf ohne große Unterschiede im Dignitätsvergleich. Die Verteilung der Geschlechter auf die einzelnen Entitäten war sehr ähnlich mit leichtem männlichem Überhang bei den malignen Tumoren. Ein durchschnittlicher BMI von 27 kg/m<sup>2</sup> bestand über alle Tumoren ohne Prädisposition bei einer Tumorentität. Eine Diabeteserkrankung war im Patientenkollektiv nur vereinzelt anzutreffen und zeigte keine erhöhte Prävalenz bei den malignen Tumoren.

Der häufigste gutartige Fettgewebstumor des Bewegungsapparates war das Lipom. Etwa 35,4% der benigne Erkrankten gaben bei der Erstvorstellung tumorbedingte Schmerzen an. Vorstellig bei einem Arzt wurden die Lipom-Patienten im Mittel 33 Monate nach der erstmaligen Registrierung des Tumors. Die Größe der benignen Tumore variierte von wenigen cm bis 27cm. Bezüglich der Lageposition zeigten sich sowohl subfasziale als auch epifasziale Lagen des Tumors zu gleichen Teilen. Lokalisiert waren die Tumoren hierbei in allen Körperregionen, jedoch vornehmlich an Oberschenkel, Schulter, Unterarm und Hand.

Der häufigste Subtyp der 62 malignen Fettgewebstumore war das ALT mit 20 Patienten, gefolgt vom myxoiden Liposarkom mit 17 Patienten. 27,6% der auswertbaren maligne erkrankten Patienten gaben Schmerzen durch die Tumorerkrankung an. Nur 5 der 22 beschriebenen Diabetespatienten im Patientenkollektiv waren an Liposarkomen erkrankt. Das Delay zeigte sich über alle malignen Gruppen bei 16,6 Monaten und mit durchschnittlich 23 Monaten am längsten bei den ALTs. Das myxoide Liposarkom wies ein Delay von 21 Monaten auf, während die restlichen malignen Tumoren nach etwa 10 Monaten beim Arzt vorgestellt wurden. Die Größe der Liposarkome variierte stark und lag im Mittel zwischen 19 und 13 cm je nach Subtyp. Lokalisiert waren die Tumore zu 66% im Oberschenkel und nur vereinzelt in Unterschenkel, Hüfte, Schulter etc. Eine geringe männliche Häufung zeigte sich im Geschlechtervergleich für

das myxoide und dedifferenzierte Liposarkom sowie den ALT. Von 62 malignen Tumoren waren nur 3 superfiziell lokalisiert. Der Altersdurchschnitt lag bei 57 Jahren.

In der Betrachtung der Septierung und Nodularität zeigten sich die ALTs gegenüber den klassischen Lipomen deutlich stärker septiert und noduliert.

In der folgenden Hypothesenprüfung konnten folgenden Annahmen bestätigt werden:

1. Hypothese: Das Delay ist kürzer bei malignen Fettgewebstumoren
2. Hypothese: Maligne Fettgewebstumore liegen eher subfaszial
4. Hypothese: Ab einer bestimmten Größe des Tumors gibt es mehr maligne Formen
5. Hypothese: Die Bildgebung mit MRT hat eine hohe Voraussagekraft für die Dignität des Tumors
9. Hypothese: Die Biopsie hat eine sehr gute Voraussagekraft zur Erkennung maligner Tumoren.
10. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger septiert als Lipome
11. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger noduliert als Lipome

Abgelehnt wurden:

3. Hypothese: Bei malignen Fettgewebstumoren ist das Wachstum signifikant häufiger mit Schmerzen verbunden
6. Hypothese: Patienten mit einem erhöhten BMI haben ein größeres Risiko für maligne Fettgewebstumore.

7. Hypothese: Patienten mit malignen Fettgewebstumoren haben eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus.

8. Hypothese: Patienten mit malignen Tumoren sind älter als Patienten mit benignen Tumoren

#### **4. Diskussion**

##### 4.1. Vergleich der deskriptiven Ergebnisse mit der bestehenden Literatur

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Arbeit mit der bestehenden Literatur verglichen und hinsichtlich ihrer Verwertbarkeit in der klinischen Praxis beurteilt.

##### 4.1.1. Das Patientenkollektiv, Geschlechterverteilung, BMI und Diabetes

Das vorliegende Patientenkollektiv umfasste 374 Patienten mit lipomatösen Tumoren des Bewegungsapparates. Nach Exklusion der 34 Rezidivpatienten und 14 Patienten zur Nachresektion eines auswärtig voroperierten Tumors verblieben 326 primär vorstellige Patienten.

Die häufigste Tumorentität hierbei stellte das klassische Lipom mit 231 Patienten, entsprechend gerundet 71% der Patienten, dar. Nur knapp 19% der Patienten waren an einem Liposarkom oder ALT erkrankt. Diese Verteilungstendenz deckt sich mit der bekannten Literatur.<sup>9,167,168</sup>

Betrachtet man die Geschlechterverteilung, so zeigt sich im vorliegenden Patientenkollektiv für die benignen Fettgewebstumore mit 126 männlichen und 128 weiblichen Patienten eine nahezu paritätische Aufteilung. Für die malignen Tumoren ergab sich eine männliche Häufung von knapp 2/3 zu 1/3 bei 40/22 Patienten. Im Vergleich mit anderen Studien (vgl Tabelle 8) zeigt sich über alle lipomatösen Tumoren hinweg kein Hinweis auf eine geschlechtliche Prädisposition.

Studie	Männliche Patienten	Weibliche Patienten	Untersuchte Tumoren	Patientenzahl
Eigenes Patientenkollektiv	126 benigne 40 maligne	128 benigne 22 maligne	Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates	326
Rydholm et al <sup>24</sup>	187	151	Subkutane Lipome	338
Al Hmada et al <sup>114</sup>	34	30	Hibernome	64
Nagano et al <sup>118</sup>	25 Lipome 7 ALT	23 Lipome 5 ALT	Lipome und ALT der Extremitäten und Rumpf superfiziell	60
Zagars et al <sup>164</sup>	50	62	Liposarkome	112
Jones et al <sup>127</sup>	54	34	Liposarkome	88

**Tabelle 8: Geschlechterverteilung bei Studien zu Fettgewebstumoren**

Der BMI, definiert in kg/m<sup>2</sup> betrug durchschnittlich über das gesamte Patientenkollektiv 26,9 kg/m<sup>2</sup>. Die Suche nach Vergleichswerten bei lipomatösen Tumoren ist erschwert, da sich unter den entsprechenden Kombinationsbegriffen "lipomatous"/"lipoma"/"liposarcoma" und "adipositas"/"BMI"/"weight" auf der medizinischen Datenbank „Pubmed“ keine Studien finden ließen, sodass zu vermuten ist, dass eine entsprechende Evaluation hinsichtlich des Habitus der Patienten bis dato noch nicht durchgeführt wurde. Bei einem in Südwestdeutschland erhobenen Patientenkollektiv mit durchschnittlich 57 Jahren kann daher zum Vergleich der allgemeine Bevölkerungs-BMI herangezogen werden. Dieser betrug laut der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (<https://www.destatis.de>; statistisches Bundesamt) für das Jahr 2005 in der Altersgruppe 55-60 Jahre 26,7. Das vorliegende Patientenkollektiv entspricht in seinem BMI also dem der normalen Bevölkerung zum Studienzeitpunkt.

In Ergänzung zum BMI erfolgte auch die Auswertung hinsichtlich einer diabetischen Erkrankung unter den Tumorpatienten. Hier ergaben sich 22 Patienten mit Diabetes mellitus von 326 Patienten insgesamt. Kritisch ist hierbei die Informationserhebung hinsichtlich der diabetischen Erkrankung. So wurden Patienten ohne erwähnten Diabetes mellitus im Arztbrief als nicht diabeteskrank gewertet. Diese retrospektive Erfassung unter der Annahme einer vollständigen Anamnese von Nebenerkrankungen durch den behandelnden Arzt ist jedoch sehr fehleranfällig, da abhängig von der spezifischen Erfragung durch den Erstuntersucher in der Anamnese. Eine deutliche Häufung der Diabetiker im Tumorpatientenkollektiv wäre so eventuell aufgefallen. 22 von 326 Patienten stellen jedoch keine Häufung dar. Aufgrund der o.g. Mängel in der Erfassung der Diabetiker kann das Ergebnis jedoch nicht umgekehrt interpretiert werden. Zum Ausschluss von Diabetes mellitus als Risikofaktor für die Entwicklung eines lipomatösen Tumors würde eine Studie mit Erhebung des HbA1c oder mindestens der Nüchtern glukose bei einer entsprechend hohen Fallzahl benötigt werden.

#### 4.1.2. Charakteristika der benignen Fettgewebstumore

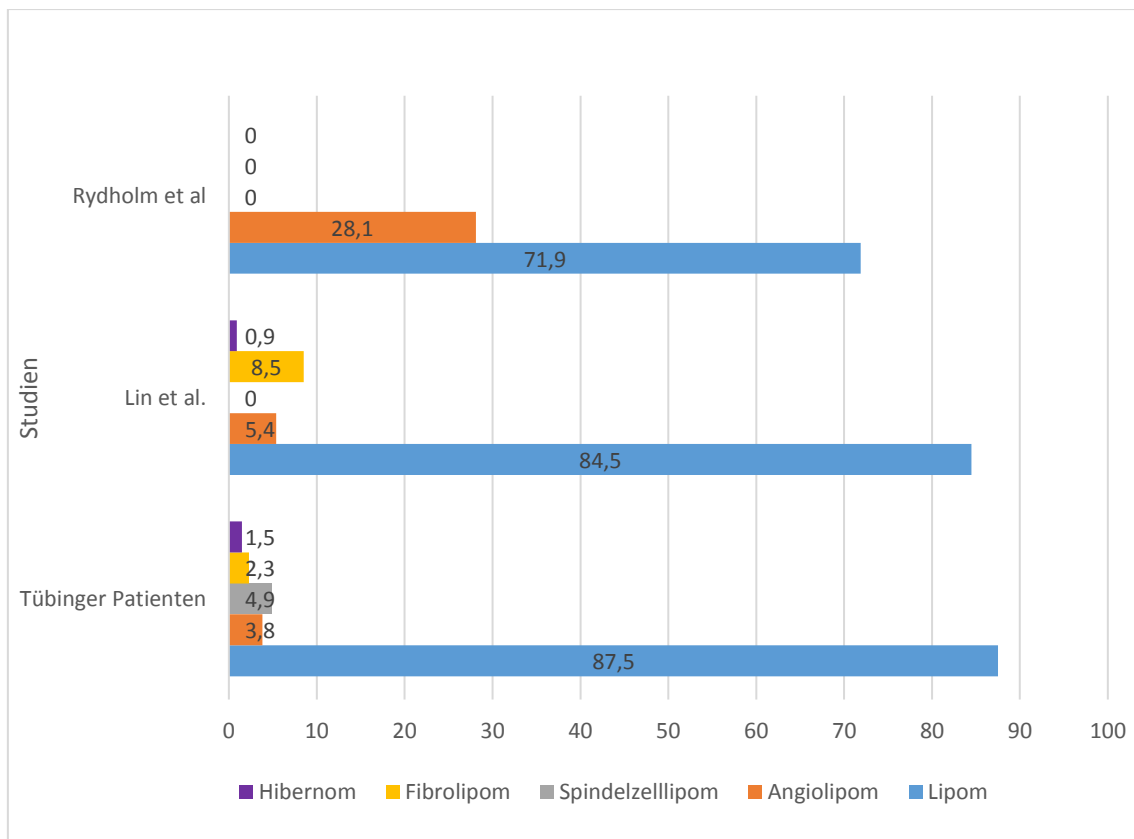
Die Verteilung der benignen Fettgewebstumore ergibt mit 231 Patienten das klassische Lipom als häufigste Entität unter den insgesamt 264 Patienten. Es zeigten sich zudem gehäuft Spindelzell- und Angiolipome mit respektive 13 und 10 Fällen, sowie vereinzelt Fibrolipome mit 6 und Hibernome mit 4 Fällen. Diese Verteilung wird prozentual im Vergleich mit 2 weiteren Studien in Abbildung 42 dargestellt.

Die erste Studie von Lin et al.<sup>80</sup> aus dem Jahr 1974, zeigte bei 459 untersuchten Patienten ebenfalls das klassische Lipom mit 388 Fällen als häufigsten Subtyp. Auch hier wurden nur 4 Hibernome gefunden. Die erhöhte Zahl an Fibrolipomen und das Ausbleiben von Spindelzelllipomen ist der Methodik und Klassifikation von 1974 mit entsprechend noch eingeschränkten Möglichkeiten zur spezifischen immunhistochemischen Differenzierung etc.

geschuldet. Die Verteilung der klassischen Lipome und der Hibernome entspricht jedoch damit der Verteilung im eigenen Kollektiv.

Die zweite Studie von Rydholm et al.<sup>24</sup> führte bei 192 Patienten eine Nachuntersuchung von Resektaten auf Angiolipome durch und konnte 54 Angiolipome nachweisen. Auch hier stellte das Lipom den führenden Subtyp dar.

Es kann zusammenfassend davon ausgegangen werden, dass der häufigste Subtyp der benignen lipomatösen Tumore das klassische Lipom ist. Angio-, Fibro- und Spindelzelllipome kommen deutlich seltener vor. Hibernome sind nur vereinzelt vorkommende Fettgewebstumore.



**Abbildung 34: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der benignen Fettgewebstumore im Vergleich**



Ob Lipome symptomatisch sind wurde am vorhandenen Patientenkollektiv mittels in der Anamnese dokumentierter Schmerzangabe durch den Tumor erfasst. Erfasst wurden nur Tumoren, bei denen klare Angaben zu Schmerz oder Indolenz notiert waren, weshalb sich die verringerte Anzahl von 254 auswertbaren Patienten ergab. Hier gaben 62 von 67 Patienten mit klassischen Lipomen tumorbedingte Schmerzen an und 4 von 9 Angiolipompatienten. Hibernome, Fibrolipome und Spindelzelllipome zeigten sich nur vereinzelt symptomatisch.

In der internationalen Literatur sind nur vereinzelt Beschwerden durch lipomatöse Tumoren beschrieben, so z.B. bei intraartikulärer Lage im Knie<sup>169,170</sup>, im M. deltoideus der Schulter<sup>171</sup> oder am Calcaneus<sup>172</sup>. Ob die beschriebene Symptomatik im Patientenkollektiv weitere Rückschlüsse erlaubt soll bei der Besprechung der Hypothesen diskutiert werden.

Die Altersverteilung der benignen Fettgewebstumore mit einem Altersdurchschnitt von 54 Jahren im Studienkollektiv deckt sich in etwa mit den Ergebnissen anderer Studien. So betrug das gemittelte Alter bei Rydholm et al.<sup>24</sup> 47 Jahre mit 338 Patienten, 53 Jahre bei Elbardouni et al.<sup>173</sup> mit 13 Patienten und 59 Jahre bei Nagano et al.<sup>118</sup> mit 48 Patienten.

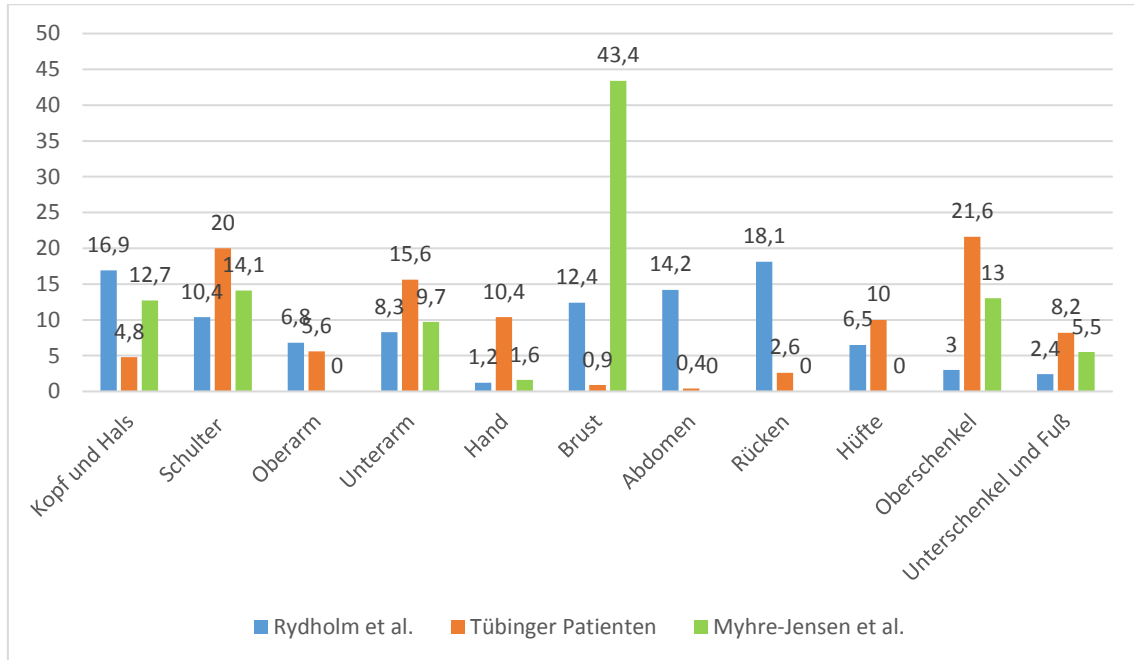
Gibt man bei der medizinischen Datenbank „pubmed“ die Begriffe “lipoma“/“hibernoma“/“lipomatous tumor“/“spindle cell lipoma“ und wahlweise einen der folgenden Begriffe “delay“/“time“/“late diagnosis“/“presentation“ so ergeben sich keine Studien bis wenige Studien, von denen keine bisher versucht hat das Delay, also die Zeit zwischen der ersten Registrierung des Tumors durch den Patienten und die erste ärztliche Vorstellung beim Tumororthopäden/chirurgischen Zentrum, zu erfassen. Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigte sich ein Delay von durchschnittlich 25 Monaten für die benignen Tumoren mit den im Ergebnisteil beschriebenen subtypspezifischen Unterschieden. Da keine Vergleichswerte zu den einzelnen Tumorgruppen

vorliegen soll die Diskussion des Delays in der Besprechung der Hypothesen erfolgen.

Bei der Betrachtung der Tumorlokalisation der benignen Fettgewebstumore ergaben sich über alle Entitäten die Schulter, der Unterarm, Oberschenkel und die Hand als häufige Tumorpositionen. Zahlenmäßig vorherrschend sollen auch hier die Ergebnisse für die klassischen Lipome mit zwei weiteren Studien verglichen werden. Die bereits erwähnte Studie von Rydholm et al.<sup>24</sup> mit 338 Patienten zeigte im Vergleich zum tübinger Kollektiv eine erhöhte Anzahl von zervikalen, abdominellen, thorakalen und am Rücken lokalisierten Lipomen. Dieser Unterschied erklärt sich möglicherweise durch die Erfassung der Daten: bei Rydholm et al. wurden alle Lipombefunde des pathologischen Institutes verglichen. Bei dem tübinger Kollektiv nur die Patienten, die sich in der orthopädischen Universitätsklinik oder in der berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik vorstellten. Patienten mit Lipomen, die außerhalb der klassisch orthopädisch/unfallchirurgisch gelegenen Organe, also zum Beispiel abdominell lagen sind möglicherweise in den anderen Fachabteilungen der tübinger Universitätsklinik operiert worden. Es zeigen sich jedoch auf jeden Fall deutliche Unterschiede im Verteilungsmuster der Tumoren zwischen den Studien.

Betrachtet man das tübinger Studienkollektiv mit den Ergebnissen der 640 Patienten zählenden Studie von Myhre-Jensen et al.<sup>10</sup>, so fällt dort die hohe Anzahl an thorakalen Lipomen auf. Da die Studie von Myhre-Jensen Lipome im Rumpfbereich zusammenfasste und auf eine Aufteilung der Tumore in Thorax/Rücken/ Abdomen verzichtete wurden die Rumpfpatienten einer einzigen Kategorie zugeordnet. Doch auch wenn man die einzelnen Prozentwerte der Kategorien Thorax/ Rücken/ Abdomen addiert ergibt sich mit 3,9% der Gesamttumoren eine deutlich niedrigere Zahl im Vergleich zum Kollektiv von Myhre-Jensen et al. Der Grund ist hierfür möglicherweise der gleiche wie bei der Studie von Rydholm et al.<sup>24</sup>

Zu erwähnen ist, dass alle drei Studien viszerale Lipome exkludierten. Es zeigt sich für die benignen Fettgewebstumoren also ein sehr heterogenes Verteilungsmuster bezüglich der Lokalisation.



**Abbildung 35: Vergleich von Lipomlokalisationen des Patientenkollektives mit Rydholm et al und Myhre-Jensen et al.**

Zusätzlich zur Lokalisation der Tumoren wurde die Eindringtiefe des Tumors betrachtet, seine Lage zur Faszie. Unterschieden wurde in superfiziell und subfaszial gelegene Tumoren. Hierbei zeigte sich eine nahezu paritätische Verteilung der Lipome mit 110 superfiziell und 113 subfaszial gelegenen Tumoren. Die Angiolipome und Spindelzelllipome lagen vornehmlich superfiziell, während die Hibernome und Fibrolipome subfaszial lokalisiert waren. Auch bei Nagano et al<sup>18</sup>, die die Lage zur Faszie als Malignitätsrisikokriterium untersuchten zeigten sich 50% der untersuchten 48 Lipome an den Extremitäten und dem äußeren Rumpf superfiziell und die anderen 50% subfaszial lokalisiert.

Die vornehmlich subkutane Verteilung der Angiolipome und Spindelzelllipome konnte in anderen Studien ebenfalls bestätigt werden.<sup>80,103</sup>

Hibernome dagegen bestätigten sich in der Studie über 64 Hibernompatienten von Al Hmada et al.<sup>114</sup> als vornehmlich subfaszial lokalisiert (83%). Für Fibrolipome existieren vornehmlich Case-Reports<sup>174-177</sup> mit meist subkutaner Tumorage, sodass ein valider Vergleich zu anderen Studien nur eingeschränkt möglich ist.

Die Größenausdehnung der Lipome wird in verschiedenen Studien sehr unterschiedlich beschrieben. So beschrieben Myhre-Jensen et al.<sup>10</sup> stark divergierende Tumorgrößen bei Lipomen von 10-50mm in 90% der untersuchten 640 Lipome. Wang et al.<sup>178</sup> wiesen bei 34 Lipompatienten eine durchschnittliche Größe von 8 cm nach. Im eigenen Kollektiv zeigte sich eine durchschnittliche Größe von 8,2 cm für die Lipome. Auch die anderen benignen Tumoren blieben in dieser Größenordnung.

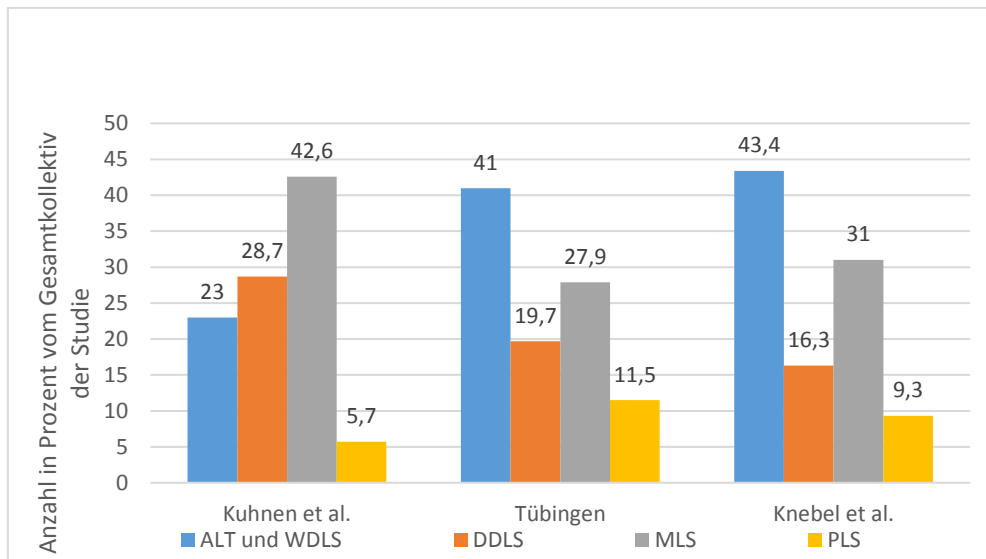
Einzig die Hibernome imponierten mit durchschnittlich 13,6 cm, wobei eine Fallzahl von 4 Tumoren als zu gering für epidemiologische Aussagen betrachtet werden muss. Trotzdem zeigten sich auch bei Al Hmada et al.<sup>114</sup> mit 64 untersuchten Hibernomen eine durchschnittliche Größe von 12,9 cm.

#### 4.1.3. Charakteristika der malignen Fettgewebstumore

Innerhalb der tübinger Studienpatienten ergaben sich bei einem Gesamtkollektiv von 326 Patienten 62 maligne Fettgewebstumoren. Ein Liposarkom war nicht näher subtypklassifiziert und ist in den Auswertungen ggfs. entsprechend exkludiert. Als häufigste Entität zeigten sich der atypisch lipomatöse Tumor (ALT) und das gut differenzierte Liposarkom zusammen mit 25 Patienten. Das häufigste reine Liposarkom, also als Liposarkom ohne zu berücksichtigende semimaligne Form wie den ALT, war das myxoides Liposarkom (MLS) mit 17 Fällen. Es folgten das dedifferenzierte Liposarkom (DDLs) mit 12 und das pleomorphe Liposarkom (PLS) mit 7 Patienten.

Vergleicht man diese Verteilung der Liposarkome mit der Studie von Kuhnen et al.<sup>179</sup> in der 209 Liposarkompatienten/ALT-Patienten von 1991 bis 2001 retrospektiv ausgewertet wurden, so zeigt sich wie in Abbildung 44 dargestellt unter den reinen Liposarkomen der myxoider Subtyp als häufigste Entität. Es folgten in absteigender Häufigkeit das dedifferenzierte und pleomorphe Liposarkom. Im Vergleich zum tübinger Kollektiv stellen die atypischen lipomatösen Tumoren einen deutlich kleineren Prozentsatz der malignen Fettgewebstumore dar. Dies erklärt sich möglicherweise aus dem Studienalter: ausgewertet wurden histopathologische Ergebnisse von 1991 bis 2001. Fortgeschrittene Differenzierungsmethoden der Tumordiagnostik wie die Untersuchung von MDM2 beispielsweise durch Forschungsgruppen wie Leach et al.<sup>180</sup> 1993 waren gerade erst gefunden und fanden langsam Verbreitung. Es ist also davon auszugehen, dass in der Studie nicht alle ALTs als solche erkannt wurden.

Diese Vermutung bestätigt sich bei der Betrachtung der Ergebnisse von Knebel et al.<sup>181</sup> Diese Studie untersuchte retrospektiv von 1997 (also 6 Jahre später als Kuhnen et al.) bis 2012 130 Patienten mit malignen lipomatösen Tumoren. 1 Tumor wurde in der graphischen Darstellung, weil als gemischtes Liposarkom angegeben ausgeklammert. Die restliche Verteilung entspricht dem tübinger Studienkollektiv, sodass eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass die Ergebnisse der beiden Studien die tatsächliche Verteilungshäufigkeit der malignen Fettgewebstumore darstellen.



**Abbildung 36: Häufigkeitsverteilung der malignen Fettgewebstumore prozentual**

Die Untersuchung, ob der Tumor anamnestisch im Arztbrief als schmerzhaft oder schmerzlos vom Patienten empfunden wurde zeigte, dass 43% der ALT-Patienten und 26% der Liposarkompatienten Schmerzen empfanden bei 58 diesbezüglich auswertbaren Patienten. Vergleicht man diese Ergebnisse unter den Stichworten „pain“, „swelling“, „symptom(s)“ in der online Datenbank Pubmed mit „liposarcoma“ oder „atypical lipomatous tumor“ so finden sich nur einzelne Fallberichte über unilaterale Beinschwellung<sup>182</sup>, Orbitaschmerzen<sup>183</sup> oder Bauchschmerzen<sup>184</sup>, jedoch keine systematische Untersuchung der klinischen Symptomatik an einem größeren Kollektiv. Inwiefern die Ergebnisse im eigenen Kollektiv zwischen benignen und malignen Tumoren differierten soll im Hypothesenteil besprochen werden.

Die Literaturrecherche hinsichtlich Liposarkomen und Diabetes ergibt auf der Datenbank Pubmed nur ein Ergebnis in Form eines Fallreportes in dem sich die Autoren hinsichtlich einer Korrelation der Erkrankungen nicht sicher sind.<sup>185</sup> Im eigenen Kollektiv ergab sich nur 1 ALT-Patient und 4 Liposarkompatienten mit in den Arztbriefen angegebenem Diabetes mellitus. Aufgrund der möglichen anamnestischen Mängel der Arztbriefe ermöglicht diese Untersuchung nur eine grobe Einschätzung hinsichtlich augenfälliger Häufung von Diabetespatienten

bei Liposarkomen. Diese Häufung konnte nicht beobachtet werden. Zum Ausschluss des Diabetes als selektiver Risikofaktor für ein Liposarkom wären, wie bereits im Teil der benignen Tumoren erwähnt, beispielsweise laborchemische Untersuchung über den HbA1c oder Nüchterglukosewerte zielführender.

Auch bei der Betrachtung des Delays für die Liposarkome unter den gleichen Suchbegriffen wie bei den benignen Tumoren enthält die medizinische Literatur keine Studien in denen die durchschnittliche Zeit zwischen der ersten Registrierung des Tumors und der ersten ärztlichen Vorstellung untersucht wurde. Für die tübinger Patienten zeigte sich bei den ALTs das höchste Delay mit durchschnittlich 23 Monaten und bei den myxoiden Liposarkomen mit 21 Monaten. Die gut differenzierten, dedifferenzierten und pleomorphen Liposarkome lagen mit 7,11 und 9 Monate deutlich niedriger. Eine mögliche Erklärung für die verkürzte Zeit bei pleomorphen und dedifferenzierten Liposarkomen könnte die erhöhte Aggressivität des Tumorwachstums im Vergleich zum myxoiden Liposarkom sein, die sich früher in einem merkbaren Unterschied der Größen manifestiert.

Wie bereits Murakami et al.<sup>186</sup> in ihrer jahreszeitlich bezogenen Studie zur Wahrnehmung von Schwellungszuständen im Körper feststellten, werden Schwellung am Oberschenkel im Vergleich zur oberen Extremität oder dem Gesicht deutlich schwächer wahrgenommen. Auch die diagnoseverzögernde Verwechslung von sarkomassoziierten Schwellungen mit einer Beinvenenthrombose wird gehäuft beschrieben<sup>187-189</sup> So lässt sich zum Teil die verzögerte Diagnose bei der Lokalisation im Oberschenkel trotz Größen bis 37cm Länge im Durchmesser erklären.

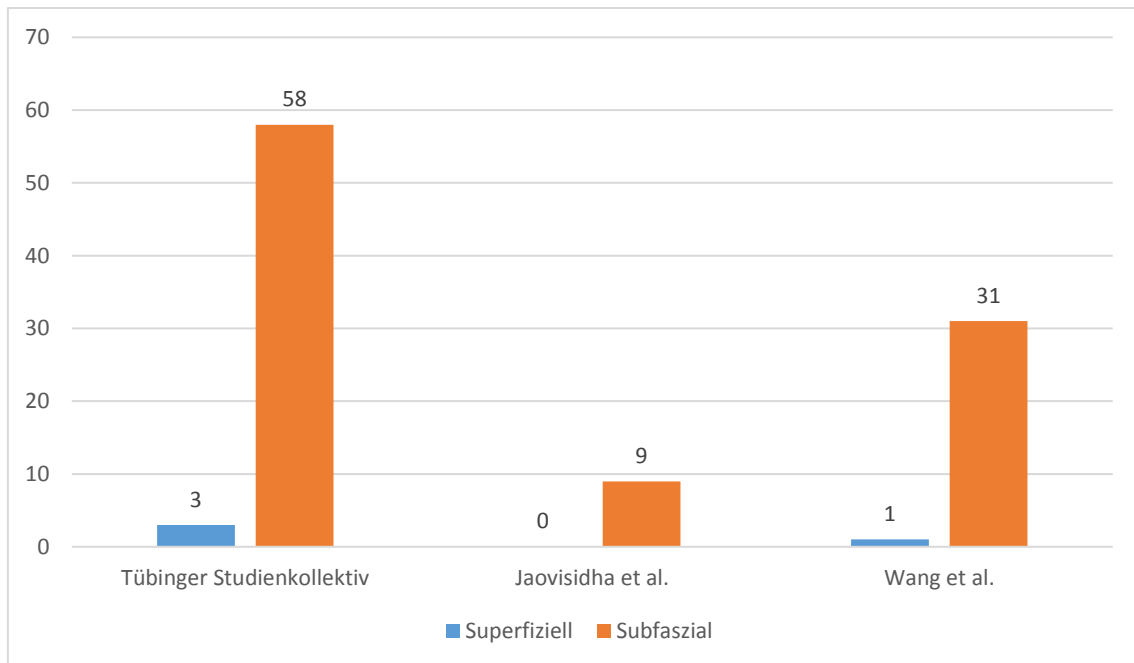
Die Bewertung des Delays im gesamten erfolgt analog zu den benignen Tumoren in der Hypothesenbesprechung.

Die malignen Fettgewebstumoren betragen in der präoperativen Bildgebung, vornehmlich der Kernspintomographie im Durchmesser knapp 15 cm Länge gemittelt über alle Tumoren. Die größten Durchmesser zeigten die ALTs mit 19,5 cm während die reinen Liposarkome etwa 14 cm Durchmesser aufwiesen. Mit 13,1cm Durchmesser entspricht die durchschnittliche Größe der tübinger WDLS der Studie von Smith et al.<sup>190</sup> in der zwischen 1988 und 2004 1266 Patienten mit WDLS untersucht wurden. Salduz et al.<sup>148</sup> konnten bei 23 untersuchten Patienten mit myxoiden Liposarkomen mit einer Spannbreite von 5 bis 30 cm eine durchschnittliche Größe von 13 cm eruieren, die sich ebenfalls mit dem Studienkollektiv deckt. Die Untersuchung von Henricks et al.<sup>129</sup> ergab im Jahr 1997 mit 154 untersuchten dedifferenzierten Liposarkomen einen Größendurchschnitt von 19 cm, der etwas über dem tübinger Studienkollektiv liegt und eine Spannbreite von 2-80 cm aufwies. Gardner et al.<sup>161</sup> konnten abschließend beim pleomorphen Liposarkom für 29 subkutan gelegene Tumore eine Durchschnittsgröße von 2 cm aufweisen, während Downes et al.<sup>159</sup> bei 19 Patienten mit pleomorphen Liposarkomen eine Durchschnittsgröße von 11,9cm nachwiesen.

Bei der Betrachtung der Lage der Tumoren in Bezug auf die Faszie zeigten nur zwei von 20 ALTs und eins von 38 Liposarkomen eine superfizielle Lage. Jaovisidha et al.<sup>191</sup> konnten bei 9 untersuchten Liposarkomen ausschließlich eine subfasziale Lage nachweisen. Auch Wang et al.<sup>178</sup> fand 2016 bei 32 untersuchten Liposarkomen nur einen superfiziell lokalisierten Tumor. Ob diese

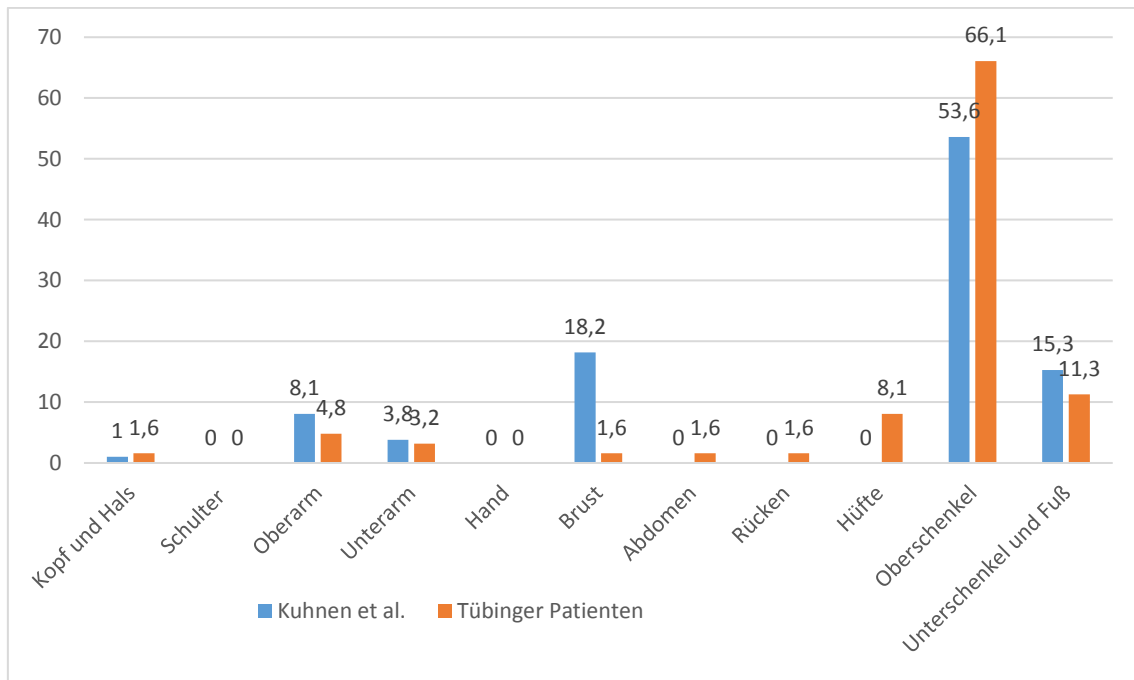


Häufung zu den benignen Tumoren relevant differiert soll in der Hypothesenprüfung abschließend besprochen werden.



**Abbildung 37: Lageposition der malignen Tumore im Vergleich**

Betrachtet man die Lokalisation der Liposarkome des Bewegungsapparates mit anderen Studien, so zeigt sich eine klare Häufung im Bereich der unteren Extremität, speziell des Oberschenkels.<sup>155,167,179,181</sup> Einen dezidierten Vergleich des eigenen Kollektives mit dem von Kuhnen et al<sup>179</sup> gibt Abbildung 38 wieder.



**Abbildung 38: Vergleich der Tumorlokalisation der malignen Tumoren gerundet in Prozent**

Bezüglich des Alters ergab sich im eigenen Kollektiv ein Durchschnitt von 57 Jahren. Dieser deckt sich mit anderen Studien wie Kuhnen et al.<sup>179</sup> mit 55 Jahren, Kammerer-Jacquet et al.<sup>124</sup> mit 61 Jahren, Harazin-Lechows et al.<sup>192</sup> mit 58 Jahren und Knebel et al.<sup>181</sup> mit 55 Jahren.

#### 4.2. Interpretation der Hypothesenprüfung

##### 4.2.1. 1. Hypothese: Das Delay ist kürzer bei Liposarkomen im Vergleich zu benignen Fettgewebstumoren

Die verzögerte Diagnosestellung einer malignen Erkrankung kann für den Betroffenen schwerwiegende Auswirkungen haben, da das Zeitfenster für eine kurative Therapie durch eine in der Zwischenzeit erfolgte Metastasierung bereits vergangen sein kann. Wie bereits eingangs in der allgemeinen Diskussion erwähnt ist die Verzögerung, im Weiteren als Delay bezeichnet, bezüglich Liposarkomen und Lipomen nicht dezidiert in der Forschungsliteratur beschrieben.

Eine Arbeit von Harrison et al<sup>193</sup> aus dem Jahr 2016 konnte zeigen, dass auch aus forensischer Sicht für den behandelnden Arzt eine zeitnahe Überweisung zu einem Tumorspezialisten von Vorteil ist, da dort deutlich weniger Regressforderungen zu sehen waren. Zugleich zeigte die Arbeit, dass der Hauptgrund für die Regressforderungen die verzögerte Diagnosestellung durch den niedergelassenen Orthopäden war.

In der vorliegenden Arbeit wurde also zunächst einmal das Delay der einzelnen Tumoren bestimmt und danach ein Vergleich des Delays zwischen den benignen und malignen Fettgewebstumoren vorgenommen. Dies unter der Hypothese, dass die malignen Tumoren ein kürzeres Delay haben. Wie im Ergebnisteil beschrieben stellten sich die maligne erkrankten Patienten durchschnittlich 17 Monate früher vor als die benigne erkrankten. Dies ist bei bestätigter Hypothese zum einen als indirektes Zeichen für eine gute Differentialdiagnostik zu werten, da die Patienten mit malignen Tumoren offenbar entsprechend erkannt und deutlich schneller beim Tumorspezialisten vorgestellt werden. Ein Delay von 16,6 Monate für die malignen Tumore zeigt jedoch zum anderen, dass vom Bemerkten des Tumors durch den Patienten über die Erstvorstellung beim Hausarzt bis zur Vorstellung beim Tumorspezialisten mehr als ein Jahr vergeht! Hier ist noch einmal anzumerken, dass in der Studie als Zeitpunkt der ersten ärztlichen Vorstellung die Vorstellung beim Tumororthopäden in der Universitätsklinik Tübingen oder BG-Unfallklinik Tübingen gewertet wurde. Es besteht also noch ein deutlicher Bedarf den Zeitraum bis zur Diagnose von malignen Fettgewebstumoren und der Vorstellung beim behandelnden Tumororthopäden zu verkürzen. Hierbei gilt es zunächst die Quellen der Verzögerung zu identifizieren und in ihrer Bedeutung zu stratifizieren. Ist es beispielsweise die verzögerte Registrierung der Schwellung durch den Patienten, der sich erst nach einem Jahr vorstellt oder eine fehlerhafte Einordnung der Schwellung durch den Hausarzt, der zu lange wartet bis zur Überweisung oder ist es der volle Terminplan, der einen Sprechstundentermin beim Spezialisten erst nach Monaten ermöglicht. Diese

und andere mögliche Verzögerungsgründe im diagnostischen Pfad gilt es zu identifizieren und Strategien zur Optimierung zu entwickeln. Für die Effizienzbeurteilung der epidemiologisch als Sekundärprophylaxe zu beschreibenden Maßnahmen kann die vorliegende Studie mit festen Werten zum Delay der einzelnen Tumorgruppen als Referenz genutzt werden.

#### 4.2.2. 2. Hypothese: Liposarkome liegen häufiger subfaszial

Die Unterscheidung der Tumorposition in superfiziell oder subfaszial ist nicht invasiv über sonographische oder kernspintomographische Verfahren bereits präoperativ gut zu erheben. Bei statistischer Häufung maligner Tumoren subfaszial wäre dieses Charakteristikum als Risikofaktor für maligne Fettgewebstumore gut verwendbar. In einer japanischen Studie aus den Jahr 2015<sup>118</sup> konnte selbiges bestätigt werden. 48 untersuchte Lipome waren zu gleichen Teilen superfiziell und subfaszial verteilt. 12 untersuchte atypisch lipomatöse Tumore dagegen lagen in 66,7% der Fälle subfaszial.

Auch eine 2010 in Singapur publizierte Arbeit<sup>191</sup> unterstützt die Annahme. Hier waren von 29 Lipomen 10 superfiziell und 19 subfaszial gelegen, während alle 9 Liposarkome subfaszial lokalisiert waren.

Bei der Hypothesentestung im Studienkollektiv waren die benignen Tumore zu gleichen Teilen superfiziell und subfaszial lokalisiert. Bei den Liposarkomen und atypisch lipomatösen Tumoren waren jedoch nur 3 von 58 auswertbaren Tumoren superfiziell zu finden. Die Hypothese wurde mit einem signifikanten Unterschied bestätigt. Jedoch zeigt sich für die klinische Anwendung des Ergebnisses zur Dignitätsbestimmung der Tumore eine Einschränkung. Da maligne Tumore zwar gehäuft subfaszial gelegen sind, benigne Tumore jedoch auch kann ein subfaszial gelegener Tumor sowohl benigne als auch maligne sein. Ein superfiziell gelegener Tumor dagegen ist nur mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit maligner Natur. Das Ergebnis lässt sich also im

Umkehrschluss für benigne Tumore verwerten und die superfizielle Lage kann als Faktor identifiziert werden, der gegen einen malignen Prozess spricht.

#### 4.2.3. 3. Hypothese: Liposarkome sind häufiger mit Schmerzen assoziiert

Verursacht eine maligne Erkrankung spezifische Symptome, wie die B-Symptomatik, die pathognomonisch für Hodgkin-Lymphome<sup>194</sup> ist, so ist ihre anamnestische Erhebung für den Untersucher ein klarer Hinweis für die Notwendigkeit weiterer Diagnostik. Bei den Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates wurde als Hypothese formuliert, dass Liposarkome und atypisch lipomatöse Tumore häufiger Schmerzen verursachen als benigne Fettgewebstumore. Im untersuchten Kollektiv konnte die Hypothese nicht bestätigt werden. Im Gegenteil zeigten sich sogar 35% der benigne Erkrankten mit tumorassoziierten Schmerzen während nur 28% der maligne Erkrankten Schmerzen angaben. Dieser gegenläufige Unterschied zeigte sich jedoch nicht statistisch signifikant. Eine mögliche Erklärung für das Studienergebnis könnte das Wachstum der Entitäten darstellen. Während Liposarkome und ALT definitionsgemäß infiltrativ wachsen, sind die benignen Tumoren auf verdrängendes Wachstum begrenzt. Durch Größenprogredienz und Verdrängung ohne Infiltration kommt es jedoch möglicherweise zu einer schnelleren Kompression von Leitungsbahnen und dadurch gehäuft zu Schmerzen. Eine diesbezügliche Untersuchung könnte prospektiv durch den Vergleich von Schmerzsymptomatik und kernspintomographischer Kompression neuraler Leitungsbahnen erfolgen.

Vergleicht man die Ergebnisse der Untersuchung mit der gegenwärtigen Literatur so zeigt sich eine Bestätigung der Ergebnisse. Younger et al.<sup>195</sup> gaben an bei der Untersuchung von 558 Patienten mit Weichgewebs -und Knochensarkomen von 41% der Patienten als Erstsymptom einen „schmerzlosen Knoten“ genannt bekommen zu haben.

Auch differierte in der Studie die Schmerzangabe in Abhängigkeit vom Alter. So teilten Younger et al.<sup>195</sup> 418 Patienten mit Weichgewebssarkomen in 3 Gruppen auf. Eine junge Gruppe vom 18. bis 39. Lebensjahr, eine mittlere vom 40. bis 64. Lebensjahr und eine alte ab dem 65. Lebensjahr. In der jungen Gruppe gaben fast 70% der Patienten Schmerzen durch den Tumor an, in der mittleren etwas über 60% und in der alten nur 30%. Eine Untersuchung des Schmerzes als Warnsymptom maligner Tumore vor allem bei jungen Patienten ist daher in Erwägung zu ziehen.

#### 4.2.4. 4. Hypothese: Maligne Fettgewebstumore treten gehäuft ab einer bestimmten Größe auf

Die Hypothese konnte mit einem hochsignifikanten Unterschied zwischen benignen Tumoren (im Durchschnitt 8,0 cm) und malignen Tumoren (im Durchschnitt 15,1 cm) bestätigt werden. Hierfür gibt es mehrere potentielle Gründe. Zum einen wachsen maligne Tumoren schneller als benigne und erreichen dadurch schneller eine relevante Größe, gerade bei den Liposarkomen kann die Wachstumsgeschwindigkeit im Allgemeinen als prognostischer Parameter genutzt werden.<sup>196</sup> Zum anderen liegen maligne Tumoren gehäuft im Oberschenkel und werden dort eventuell später bemerkt als an prominenten Stellen am Oberkörper oder den Armen. Außerdem zeigte sich in der vorhergehenden Hypothese, dass maligne Tumore seltener Schmerzen verursachen und daher womöglich länger toleriert werden.

Im Studienkollektiv zeigte sich, dass beide Entitäten, benigne und maligne in allen drei Gruppen der Tumorgöße (1-5cm, 5,1-19,9cm und über 20cm) vorkamen. Die Größe des Tumors ist also nur ein Risikofaktor für das Vorliegen eines malignen Fettgewebstumors.

So nutzten Nagano et al.<sup>118</sup> ebenfalls in ihrem Score zur Differenzierung zwischen Lipomen und atypisch lipomatösen Tumoren die Größe als ein Merkmal der Unterscheidung. Tumore mit einer Größe über 10cm im

Durchmesser wurden numerisch als positiver Risikofaktor für einen malignen Tumor gewertet.

Bei bestätigter Hypothese im eigenen Studienkollektiv kann diese Bewertung der TumorgroÙe unterstützt werden. Ob der Cut-Off-Wert jedoch bei 10cm oder bei einem anderen Wert gesetzt werden sollte, müssen weitere Studien mit Testung verschiedener Cut-Off-Werte an größeren Kollektiven als dem der japanischen Studie zeigen.

#### 4.2.5. 5. Hypothese: Die MRT hat eine hohe Voraussagekraft bezüglich der Dignität von Fettgewebstumoren

Vor der Resektion eines Tumors ist zur Planung der Operation die Bildgebung mit entsprechender Darstellung der Größe und anderer Charakteristika, wie der Lageposition zu beispielsweise infiltrierten Leitungsbahnen obligat. Bei weichgewebigen Tumoren wie den Fettgewebstumoren sind die Sonographie und Kernspintomographie als führende Modalitäten zu nennen. Im Speziellen die Kernspintomographie hat sich als führende Bildgebung durchgesetzt, nicht zuletzt, da im Vergleich zur Sonographie eine Vergleichbarkeit von Befunden und Unabhängigkeit vom Untersucher gewährleistet ist und auch forensisch Sicherheit bietet. Als Hypothese wurde angenommen, dass die Voraussagekraft der MRT bezüglich der Dignität von Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates hoch ist.

Brisson et al.<sup>123</sup> untersuchten bereits 2013 die Verlässlichkeit der MRT zur Unterscheidung zwischen Lipomen und ALT. Bei 87 Patienten, davon 33 ALT ergab sich eine Sensitivität von 90,9% und eine Spezifität von 37,0%. Entsprechend zeigte sich eine positiver Vorhersagewert von 46,9% und eine negativer Vorhersagewert von 86,9%.

Auch O'Donnell<sup>197</sup> verglich 2013 mit einer einfachverblindeten retrospektiven Arbeit die Verlässlichkeit der radiologischen Befundung zwischen Lipomen und ALT/ hochdifferenzierten Liposarkomen. 63 % der Lipome und 75% der

Liposarkome wurde richtig erkannt, wobei sich von Seiten der Befundenden die Tendenz zeigte eher ein Liposarkom zu werten als abzulehnen. O'Donnell resümierte mit einer 69%-igen Chance der bildmorphologisch richtigen Dignitätseinschätzung.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich eine Sensitivität von 84%, eine Spezifität von 96% mit einem positiv prädiktiven Wert von 55% und einem negativen prädiktiven Wert von 84%. Als hohe Voraussagekraft wurde vor Studienbeginn eine Sensitivität von über 80% eine Spezifität von über 80% und prädiktive Werte von über 80% definiert. Im Abgleich mit dieser Maßgabe ist die MRT weiterhin als diagnostisches Instrument mit hoher Voraussagekraft zu werten, jedoch als alleiniges Diagnostikum zur Abschätzung der Dignität nicht zu empfehlen, wie auch schon Brisson et al.<sup>123</sup> mit dem Hinweis auf zusätzliche molekularpathologischen Untersuchungen empfohlen.

#### 4.2.6. 6. Hypothese: Patienten mit erhöhtem BMI sind häufiger von Liposarkomen betroffen

Für die Korrelation von BMI und dem Risiko für die Entwicklung eines Weichgewebssarkomes bestehen uneinheitliche Forschungsergebnisse. Wagner et al.<sup>198</sup> erforschten 2014 u.a. den Einfluss des BMI auf das Risiko zur Entwicklung eines Weichgewebssarkomes mit dem Ergebnis einer sehr subtypspezifischen Beeinflussung und eines erhöhten Risikos für Patienten mit einem niedrigen BMI. Hierbei wurden jedoch auch retroperitoneale und viszerale Sarkome erfasst, die im Vorfeld bereits zu einer Gewichtsreduktion hätten führen können.

Eine italienische Studie aus dem Jahr 1999<sup>199</sup> dagegen konnte ein erhöhtes Risiko für Weichgewebssarkome in Abhängigkeit von steigendem BMI nachweisen. So zeigte sich eine Odds Ratio von 3,49 bei männlichen Patienten und 3,26 bei weiblichen Patienten mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> im Vergleich zu Patienten mit einem BMI unter 20 kg/m<sup>2</sup>.



Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kam auch eine amerikanische Studie<sup>200</sup> aus dem Jahr 1989, die ein in Abhängigkeit vom Gewicht steigendes Risiko für Weichgewebssarkome postulierte.

Aufgrund der teilweise diametral entgegengesetzten Studienergebnisse, die sich im Übrigen zumeist auf Weichgewebssarkome im Allgemeinen bezogen, erfolgte eine erneute Überprüfung unter der o.g. Hypothese. Es zeigten sich, wie ausführlich im Ergebnisteil dargestellt, kaum Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen. Wobei in Ergänzung zur genannten italienischen Studie zu erwähnen ist, dass nur drei der insgesamt 42 Liposarkompatienten einen BMI unter 22kg/m<sup>2</sup> hatten (16,3; 19,2 und 21,3 kg/m<sup>2</sup> im Alter von 77,75 und 46 Jahren respektive).

Die Hypothese eines erhöhten Liposarkomrisikos bei erhöhtem BMI mit dem Körpergewicht als Risikofaktor muss bei nicht signifikantem Unterschied zumindest für Liposarkome des Bewegungsapparates nach hiesiger Datenlage abgelehnt werden.

Bei Weichgewebssarkomen konnte eine verzögerte Diagnostik bei adipösen Menschen nachgewiesen werden. Ein Einfluss des Übergewichtes auf das Lokalrezidivrisiko oder das Langzeitüberleben wurde bisher jedoch nicht beschrieben.<sup>201,202</sup>

#### 4.2.7. 7. Hypothese: Patienten mit malignen Tumoren haben eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist bei diversen Erkrankungen, auch Malignomen ein wichtiger Faktor für die Prognose. So zeigen Diabetiker beispielsweise beim Endometriumkarzinom im Schnitt eine höhere Rate an Lymphknotenmetastasen, was einen Einfluss auf das Gesamtüberleben hat.<sup>203</sup> Auch das Kaposi-Sarkom ist stark diabetesassoziiert.<sup>204</sup>

Es wurde als Hypothese angenommen, dass Patienten mit malignen Fettgewebstumoren im Bewegungsapparat eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus aufweisen.

Die Lebenszeitprävalenz für die 18 bis 79 jährige Bevölkerung gemessen von 2008 bis 2011 betrug insgesamt 7,2% mit einer tendenziell deutlichen Zunahme.<sup>205</sup> In der Studienpopulation lag die Prävalenz bei maligne erkrankten Patienten bei 1,5% und bei benigne Erkrankten bei 5,2%. Die Hypothese wurde, wie im Ergebnisteil beschrieben, abgelehnt. Zu erwähnen ist jedoch, dass die Erfassung der Diabetiker nur anhand der Arztbriefe erfolgte und, wie bereits eingangs in der Diskussion erwähnt, eine entsprechende prospektive Studie zur abschließenden Klärung der Anzahl an Diabetikern notwendig ist, da die vorliegenden Zahlen, die unter dem allgemeinen deutschen Durchschnitt liegen nahe legen, dass nicht alle Diabetiker im Studienkollektiv erfasst wurden.

#### 4.2.8. Hypothese 8: Patienten mit malignen Tumoren sind älter als Patienten mit benignen Tumoren

Wenngleich einzelne Berichte und kleine Fallserien von Patienten mit Liposarkomen im Kindesalter existieren<sup>206-209</sup>, so tritt der Großteil der Liposarkome doch beim Erwachsenen auf. Kuhnen et al.<sup>179</sup> beschrieben bei der Untersuchung von 169 Patienten mit Liposarkomen den Altersgipfel zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Auch Smith et al.<sup>190</sup> erhielten bei der Evaluation von 470 Patienten mit hochdifferenzierten Liposarkomen der Extremitäten einen Altersdurchschnitt von 62,4 Jahren mit einer Standardabweichung von 14,9 Jahren und Kito et al.<sup>126</sup> 65 Jahre als Durchschnitt bei 45 Patienten mit ALT. Bei der Betrachtung der Lipome fällt dagegen auf, dass der Großteil bei Diagnosestellung jünger ist. Alle 640 Lipompatienten aus der Studie von Myhre-Jensen et al.<sup>10</sup> befanden sich zwischen dem 20. und 69. Lebensjahr. Solitäre subkutane Lipome wurden bei Rydholm et al.<sup>24</sup> bei 338 Patienten durchschnittlich im Alter von 46 Jahren bei den Männern und 49 Jahren bei den Frauen gefunden.

Aufgrund dieser vorbeschriebenen Altersdifferenz zwischen benignen und malignen lipomatösen Tumoren wurde die Hypothese aufgestellt, dass Patienten mit Liposarkomen im hiesigen Kollektiv älter seien als die benignen Erkrankungen.

Bei einem Altersdurchschnitt von 54 Jahren bei den benignen Tumoren im Vergleich zu 57 Jahren bei den malignen Tumoren ergab sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied. Das Patientenalter ist daher diagnostisch als Risikofaktor zur präoperativen Dignitätsunterscheidung nicht verwertbar.

4.2.9. Hypothese 9: Die Biopsie hat eine sehr gute Voraussagekraft zur Erkennung maligner Tumoren.

Die biopsische Diagnosesicherung einer Tumorentität gilt als eine der sichersten Arten der Diagnostik, da das Tumorgewebe direkt untersucht wird. Es gibt jedoch immer die Möglichkeit, dass in der entnommenen Probe Gewebe enthalten ist, das eine geringere Malignität aufweist. Inwieweit die Biopsie verlässliche Ergebnisse produziert wurde hier unter der Hypothese einer guten Vorhersagekraft geprüft. Bei bereits o.g. Maßstäben hinsichtlich Sensitivität, Spezifität und prädiktiver Werte ergab sich, wie im Ergebnisteil ausführlich dargestellt, eine Sensitivität von 94,2%, eine Spezifität von 94,2%, ein positiv prädiktiver Wert von 94,2% und ein negativ prädiktiver Wert 89,1%.

Die Biopsie kann bei bestätigter Hypothese somit als verlässliches präoperatives Diagnostikum zur Beurteilung der Tumordignität bei Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates genutzt werden. Bei der Verlässlichkeit bezüglich der einzelnen Subgruppen der Liposarkome sind weitere Studien zu empfehlen. Ikoma et al<sup>210</sup> konnten bei 120 Patienten mit retroperitonealen Liposarkomen beispielsweise eine hohe diagnostische Vorhersagekraft für hochdifferenzierte Liposarkome, jedoch nur eine eingeschränkte für dedifferenzierte Liposarkome zeigen.

Die Nutzung der Biopsie als präoperatives Diagnostikum für Liposarkome ist daher weiter zu empfehlen, wie auch in der Studie von Nikolaidis et al.<sup>211</sup> mit 44 untersuchten Patienten befürwortet.

#### 4.2.10. 10. Hypothese: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger septiert als Lipome

Die Septierung der Tumore als präoperatives bildgebendes Kriterium zur Differenzierung zwischen atypisch lipomatösen Tumoren und Lipomen ist bereits in anderen Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen beschrieben worden. So zeigten Nagano et al.<sup>118</sup> eine Septierung der Tumoren bei knapp 21% von 48 Lipomen und bei knapp 92% von 12 ALTs.

Brisson et al.<sup>123</sup> konnten bei 23 untersuchten ALTs und 54 Lipomen jeweils 15 Tumore pro Gruppe mit deutlicher Septierung darstellen und postulierte dass kein Unterschied in der Septierung bestünde.

Jaovisidha et al.<sup>191</sup> untersuchten Liposarkome im kernspintomographischen Vergleich zu Lipomen. Diese Arbeitsgruppe konnte bei 8 von 9 Liposarkomen eine starke Septierung nachweisen, während sie selbiges nur bei 3 von 29 Lipomen fand.

Im eigenen Studienkollektiv wurde die Hypothese bestätigt, da sich 64% der ALTs mit starker Septierung gegenüber 8% der Lipome zeigten. Untersucht wurden hierbei 89 Lipome und 19 ALTs. Die starke Septierung als solche kann also als starkes Indiz für einen atypisch lipomatösen Tumor gewertet werden, wenngleich weitere, wenn möglich doppelblindete Studien mit größerer Fallzahl zu empfehlen sind.

#### 4.2.11. Hypothese 11: Atypisch lipomatöse Tumore sind in der MRT häufiger noduliert als Lipome

Die Nodularität lipomatöser Tumore wurde definiert als in der Kernspintomographie sichtbare knotige Veränderungen innerhalb des Tumors. Bei Brisson et al.<sup>123</sup> zeigte sich kein Unterschied zwischen Lipomen und ALTs bezüglich dem allgemeinen Vorhandensein knotiger Veränderungen. Jedoch konnte in der Arbeit ein deutlicher Unterschied bezüglich starker Nodularität gefunden werden. So zeigten 9 von 33 ALTs starke Nodularität, definiert als Knoten größer 1cm. Von den ebenfalls untersuchten 54 Lipomen zeigte keines diese großen Knoten.

Die Studie von Wang et al.<sup>178</sup> untersuchte zwar nicht spezifisch atypisch lipomatöse Tumore, verglich jedoch die Häufigkeit dicker Septen und Knoten über 1 cm Größe kernspintomographisch in Lipomen und Liposarkomen. Hier zeigten sich 29 von 32 Liposarkomen stark nodulär/septiert und nur 9 von 24 Lipomen.

Im eigenen Kollektiv zeigten 53% der 19 ausgewerteten atypisch lipomatösen Tumore und nur 12% der 89 Lipome starke Nodularität. Die Hypothese wurde bestätigt und die Nodularität kann also als ein weiterer Risikofaktor gewertet werden, dass ein atypisch lipomatöser Tumor statt einem klassischen Lipom vorliegt.

#### 4.3. Synopsis der Diskussion

In der vorangegangenen Diskussion des Patientenkollektives und der Hypothesen wurden die Ergebnisse der Studie isoliert mit dem bisherigen Stand der Wissenschaft verglichen. Abschließend soll nun das Studienergebnis in der Zusammenschau der Daten für die weitere Verwertbarkeit im klinischen Alltag interpretiert werden.

Eine Vergleichsmöglichkeit bietet sich mit der Arbeit von Nagano et al<sup>118</sup>. Die japanische Arbeitsgruppe untersuchte 48 Lipome und 12 ALTs an Extremitäten und erstellte einen Score, der basierend auf der Tumorgöße (größer/kleiner 10cm), der Tiefe (superfiziell/subfaszial), der Septierung und der Kontrastmittelverstärkung in der MRT (ja/nein) einen Wert ergab, der bei den ALTs im Schnitt deutlich höher war als bei Lipomen.

Aus klinischer Sicht bietet ein solcher Score offensichtliche Vorteile. Der behandelnde, nicht weichgewebstumorspezialisierte Arzt trägt die Tumorcharakteristika ein und erhält eine Risikostratifizierung bezüglich eines vorliegenden malignen Tumors. Ab einem bestimmten Score-Wert ist das Risiko so hoch, dass der Arzt eine Überweisung an ein spezialisiertes Zentrum vornimmt. Die Arbeit der japanischen Gruppe stellt aber offensichtlich aufgrund der geringen Patientenzahl und der wenigen untersuchten Parameter keine erschöpfende Betrachtung des Themas dar.

In der vorliegenden Studie mit 326 Patienten konnte bei der Hypothesenprüfung gezeigt werden, dass Patienten mit malignen Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates ein durchschnittliches Delay von knapp 17 Monaten haben und sich im Schnitt 17 Monate früher vorstellen als Patienten mit benignen Tumoren des Bewegungsapparates. Als diagnostischer Score ist dieses Ergebnis nicht zu verwenden, jedoch als Referenzwert für die Wirksamkeit sekundärprophylaktischer Maßnahmen zur Tumorfrüherkennung. So könnte das Delay beispielsweise nach Einführung einer entsprechenden Informationskampagne der Hausärzte und niedergelassenen Orthopäden über Fettgewebstumoren reevaluiert und mit der vorliegenden Zahl von 17 Monaten auf ihre Effizienz in Form von Reduktion der diagnostischen Verzögerung überprüft werden.

Die Lageposition des Tumors in Bezug auf die Faszie ergab in der vorliegenden Studie signifikant gehäuft eine subfasziale Lage, was als numerisch gewerteter Risikofaktor wie in der Studie von Nagano et al.<sup>118</sup> für das Vorliegen eines

malignen Fettgewebstumors gewertet werden könnte. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit den Ergebnissen von Jaovisidha et al.<sup>191</sup> und Wang et al<sup>178</sup>.

Schmerzen zeigten sich entgegen der initial postulierten Hypothese geringer bei den Liposarkomen und wie bereits ausführlich diskutiert gehäuft bei benignen Tumoren. Eine entsprechende Untersuchung auf Signifikanz dieser gegenläufigen Auffälligkeit ist zu empfehlen. Bisher ist die Schmerzsymptomatik als Risikofaktor für das Vorliegen eines malignen Fettgewebstumors des Bewegungsapparates jedoch abzulehnen.

Ein signifikanter Unterschied mit deutlich größeren Tumoren bei den malignen Entitäten unterstützt die Ergebnisse von Nagano et al<sup>118</sup>, Brisson et al<sup>123</sup> und Wang et al<sup>178</sup> mit deren Einschätzung der Größe als Risikofaktor. Ein entsprechender Cut-Off-Wert wie die 10 cm in der erstgenannten japanischen Arbeit konnte im eigenen Kollektiv nicht dargestellt werden, wenngleich die grundsätzliche Aussage eines erhöhten Risikos für maligne Tumore bei größeren Tumoren bestätigte. Die Evaluierung eines Cut-Off-Wertes bei der Erstellung eines diagnostischen Scores ist daher zu empfehlen.

Bei in der vorliegenden Arbeit bestätigten Hypothesen bezüglich der hohen Voraussagekraft von MRT und Biopsie ist diesen beiden präoperativ erhebbaren Diagnostika eine hohe Bedeutung in der Tumorrisikostratifizierung beizumessen.

Der BMI kann nach vorliegender Datenlage aktuell als Risikofaktor für maligne Tumore vernachlässigt werden. Bezüglich des Diabetes mellitus können, wie bereits ausführlich diskutiert, nur eingeschränkte Aussagen getroffen und weitere Untersuchungen bei entsprechendem Verdacht empfohlen werden. Dieser Verdacht liegt, soweit aus der aktuellen Arbeit ersichtlich nicht vor.

Das Alter als Risikofaktor für maligne Fettgewebstumore des Bewegungsapparates konnte in der Studie nicht bestätigt werden.

Die kernspintomographisch einfach erhebbare Unterscheidung zwischen starker und schwacher Septierung und Nodularität der Tumoren ergab im Studienkollektiv entsprechend den Ergebnissen von Wang et al<sup>178</sup> und Jaovisidha et al<sup>191</sup> einen signifikanten Unterschied zwischen atypischen lipomatösen Tumoren und Lipomen am Bewegungsapparat. Diese bildmorphologischen Charakteristika sind also in der präoperativen Differenzialdiagnostik als brauchbare Risikofaktoren, zum Beispiel ergänzend zu dem Score der japanischen Arbeitsgruppe wie oben erwähnt verwendbar.

Es ist abschließend also zu empfehlen mit weiteren, wenn möglich prospektiv randomisierten Studien Risikofaktoren der benignen und malignen Fettgewebstumoren zu ermitteln. Hieraus kann in Zusammenschau mit Arbeiten wie der von Nagano et al.<sup>118</sup>, Wang et al<sup>178</sup> und der vorliegenden in Metaanalysen ein Score entwickelt werden, der für den nicht tumorspezialisierten Arzt ein Werkzeug darstellt anhand dessen die Entscheidung zur Überweisung in ein Zentrum getroffen wird.

## **5. Zusammenfassung**

Lipomatöse Tumore stellen unter den mesenchymalen Neoplasien die häufigste und auch eine sehr heterogene Gruppe mit variierender Prognose dar. Die präoperative exakte dignitätsbezogene Differenzierung der Tumoren ist von besonderer Bedeutung, um maligne oder semimaligne Tumoren adäquat zu identifizieren und zeitnah stadiengerecht zu therapieren. Die vorliegende Arbeit stellt eine retrospektive Analyse dar, in der Patienten mit Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates auf Charakteristika der Tumoren und die Validität der bildgebenden Diagnostik untersucht wurden, um das präoperative Management zu optimieren.

Hierzu wurden alle Patienten, die sich zwischen dem 01.01.2005 und 31.12.2015 mit Fettgewebstumoren des Bewegungsapparates an der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen und der berufsgenossenschaftlichen



Unfallklinik Tübingen vorstellten anhand der vorliegenden Dokumente und Bildbefunde retrospektiv und anonymisiert erfasst. Mit den erhobenen Daten wurden 11 bereits vorab postulierte Hypothesen über Eigenschaften der Tumore und ihrer Diagnostik geprüft und mit der vorliegenden Literatur verglichen.

In den untersuchten 326 zur Ersttherapie vorstelligen Patienten zeigten sich bei 20% maligne Fettgewebstumore. Die Hypothesenprüfung ergab, dass die Zeit bis zur ersten ärztlichen Vorstellung bei malignen Tumoren kürzer ist. Maligne Tumoren lagen zudem öfter subfaszial und waren signifikant größer als benigne Formen. Auch zeigten die MRT und präoperative Biopsie eine hohe dignitätsbezogene Vorhersagekraft und es konnte gezeigt werden, dass die Septierung und Nodularität in der MRT einen deutlichen Unterschied zwischen Lipomen und atypisch lipomatösen Tumoren aufweist. Korrelationen von BMI, tumorbezogener Schmerzsymptomatik, Alter und Diabetes mellitus als Risikofaktoren für maligne Fettgewebstumoren konnten nicht bestätigt werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung können zur verbesserten präoperativen Identifikation maligner Fettgewebstumore mit zeitnaher Zuweisung zum spezialisierten Chirurgen und damit optimierter Patientenversorgung beitragen.

## 6. Literaturverzeichnis

### Literaturverzeichnis

1. Lüllmann-Rauch R. Taschenlehrbuch Histologie: 10 Tabellen: Thieme; 2006.
2. Fletcher C.D.M. UKK, Mertens F. (Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press 2002.
3. Amann G, Dominkus M, Abdolvahab F, et al. Systematischer Teil. In: Breitenseher M, Amann G, Dominkus M, eds. Bildgebende Diagnostik und Therapie der Weichteiltumoren: mit pathologischer Klassifikation, Nuklearmedizin, interventioneller Therapie. 1. Auflage ed: Georg Thieme Verlag; 2008.
4. Wibmer C, Leithner A, Zielonke N, Sperl M, Windhager R. Increasing incidence rates of soft tissue sarcomas? A population-based epidemiologic study and literature review. *Ann Oncol* 2010;21:1106-11.
5. Mayerson JL, Scharschmidt TJ, Lewis VO, Morris CD. Diagnosis and Management of Soft-tissue Masses. *J Am Acad Orthop Surg* 2014;22:742-50.
6. Fenzl L, Mehrmann M, Kremp K, Schneider G. [Soft tissue tumors : Epidemiology, classification and staging]. *Radiologe* 2017;57:973-86.
7. Ferrari A, Sultan I, Huang TT, et al. Soft tissue sarcoma across the age spectrum: a population-based study from the Surveillance Epidemiology and End Results database. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:943-9.
8. Vilanova JC. WHO Classification of Soft Tissue Tumors 2017.
9. Gaskin CM, Helms CA. Lipomas, lipoma variants, and well-differentiated liposarcomas (atypical lipomas): results of MRI evaluations of 126 consecutive fatty masses. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:733-9.
10. Myhre-Jensen O. A consecutive 7-year series of 1331 benign soft tissue tumours. Clinicopathologic data. Comparison with sarcomas. *Acta Orthop Scand* 1981;52:287-93.

11. Drevelegas A, Pilavaki M, Chourmouzi D. Lipomatous tumors of soft tissue: MR appearance with histological correlation. *Eur J Radiol* 2004;50:257-67.
12. Sakamoto A, Okamoto T, Matsuda S. Subcutaneous lipomas: A minimally invasive method for resection of subcutaneous lipomas preserving retaining ligaments. *Eur J Plast Surg* 2018;41:173-6.
13. Copcu E, Sivrioglu NS. Posttraumatic lipoma: analysis of 10 cases and explanation of possible mechanisms. *Dermatol Surg* 2003;29:215-20.
14. Copcu E. Posttraumatic fingertip lipoma. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:1986-7.
15. Jacolino S, van Wingerden JJ. Post-traumatic pseudolipoma of the upper extremity. *J Hand Surg Eur Vol* 2012;37:74-6.
16. Cook JC, Gross GP. Adiposis Dolorosa (Dercum, Anders Disease). StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2018.
17. Charifa A, Badri T. Lipomas, Pathology. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2018.
18. Sun Z, Li H. Case report of comorbid alcohol-induced psychotic disorder and Madelung's disease. *Shanghai archives of psychiatry* 2014;26:160-4.
19. Acar T, Efe D, Gemici K, Golen M. Co-occurrence of thoracolumbar intramedullary lipoma and intracranial lipoma during Gardner's syndrome: a rare occurrence. *Acta Neurochir (Wien)* 2015;157:1429-31.
20. Agrawal D, Newaskar V, Shrivastava S, Nayak PA. External manifestations of Gardner's syndrome as the presenting clinical entity. *BMJ Case Rep* 2014;2014.
21. Murphey MD, Carroll JF, Flemming DJ, Pope TL, Gannon FH, Kransdorf MJ. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions. *Radiographics* 2004;24:1433-66.
22. Palamari B, Breen JF, Wysokinski WE. Lipoma causing upper extremity deep vein thrombosis: a case report. *J Thromb Thrombolysis* 2010;30:109-11.

23. Rhee SH, Kim J, Jo CH. Median neuropathy caused by giant lipoma in the pronator quadratus: a case report. *J Hand Surg Eur Vol* 2011;36:703-4.
24. Rydholm A, Berg NO. Size, Site and Clinical Incidence of Lipoma: Factors in the Differential Diagnosis of Lipoma and Sarcoma. *Acta Orthop Scand* 1983;54:929-34.
25. Paunipagar BK, Griffith JF, Rasalkar DD, Chow LT, Kumta SM, Ahuja A. Ultrasound features of deep-seated lipomas. *Insights Imaging* 2010;1:149-53.
26. Copeland-Halperin LR, Pimpinella V, Copeland M. Combined liposuction and excision of lipomas: long-term evaluation of a large sample of patients. *Plast Surg Int* 2015;2015:625396.
27. Choi CW, Kim BJ, Moon SE, Youn SW, Park KC, Huh CH. Treatment of lipomas assisted with tumescent liposuction. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:243-6.
28. Xu CJ, Cao M, Liu L, et al. [Nature of the residue hard tissue after liposuction in lipoma and its role in lipoma recurrence]. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi* 2013;29:109-12.
29. Sia KJ, Tang IP, Tan TY. Multiple symmetrical lipomatosis: case report and literature review. *J Laryngol Otol* 2012;126:756-8.
30. Môle B. [Assisted liposuction of lipomas]. *Ann Chir Plast Esthet* 2000;45:522-5.
31. Kuhnen C, Mentzel T, Lehnhardt M, Homann HH, Sciot R, Debiec-Rychter M. [Lipoma and atypical lipomatous tumor within the same neoplasia: Evidence for a continuous transition]. *Pathologe* 2010;31:129-34.
32. Kord Valeshabad A, De La Vara D, Shamim E, Alsadi A, Xie KL. Lipoma arborescens of the bicipitoradial bursa. *Skeletal Radiol* 2018;47:549-51.
33. Sanamandra SK, Ong KO. Lipoma arborescens. *Singapore Med J* 2014;55:5-10; quiz 1.
34. Vilanova JC, Barcelo J, Villalon M, Aldoma J, Delgado E, Zapater I. MR imaging of lipoma arborescens and the associated lesions. *Skeletal Radiol* 2003;32:504-9.

35. Tsifountoudis I, Kapoutsis D, Tzavellas AN, Kalaitzoglou I, Tsikes A, Gkouvas G. Lipoma Arborescens of the Knee: Report of Three Cases and Review of the Literature. *Case Rep Med* 2017;2017:3569512.
36. White EA, Omid R, Matcuk GR, et al. Lipoma arborescens of the biceps tendon sheath. *Skeletal Radiol* 2013;42:1461-4.
37. Kim MH, Chung SW, Yoon JP, Kim SH, Oh JH. Subdeltoid lipoma arborescens combined with rotator cuff tears. *Orthopedics* 2013;36:e1103-7.
38. Moukaddam H, Smitaman E, Haims AH. Lipoma arborescens of the peroneal tendon sheath. *J Magn Reson Imaging* 2011;33:221-4.
39. In Y, Chun KA, Chang ED, Lee SM. Lipoma arborescens of the glenohumeral joint: a possible cause of osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008;16:794-6.
40. Bejia I, Younes M, Moussa A, Said M, Touzi M, Bergaoui N. Lipoma arborescens affecting multiple joints. *Skeletal Radiol* 2005;34:536-8.
41. Xue J, Alario AJ, Nelson SD, Wu H. Progressive bilateral lipoma arborescens of the knee complicated by juvenile spondyloarthritis: a case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43:259-63.
42. Coll JP, Ragsdale BD, Chow B, Daughters TC. Best cases from the AFIP: lipoma arborescens of the knees in a patient with rheumatoid arthritis. *Radiographics* 2011;31:333-7.
43. Al-Ismaïl K, Torreggiani WC, Al-Sheikh F, Keogh C, Munk PL. Bilateral lipoma arborescens associated with early osteoarthritis. *Eur Radiol* 2002;12:2799-802.
44. Ikushima K, Ueda T, Kudawara I, Yoshikawa H. Lipoma arborescens of the knee as a possible cause of osteoarthrosis. *Orthopedics* 2001;24:603-5.
45. Franco M, Puch JM, Carayon MJ, Bortolotti D, Albano L, Lallemand A. Lipoma arborescens of the knee: report of a case managed by arthroscopic synovectomy. *Joint Bone Spine* 2004;71:73-5.
46. O'Doherty J, Clauss R, Scuffham J, Khan A, Petitguillaume A, Desbree A. Three dosimetry models of lipoma arborescens treated by 90Y synovectomy. *Med Phys* 2014;41:052501.

47. Erselcan T, Bulut O, Bulut S, et al. Lipoma arborescens; successfully treated by yttrium-90 radiosynovectomy. *Ann Nucl Med* 2003;17:593-6.
48. Tadisina KK, Mlynek KS, Hwang LK, Riazi H, Papay FA, Zins JE. Syndromic lipomatosis of the head and neck: a review of the literature. *Aesthetic Plast Surg* 2015;39:440-8.
49. Gonzalez-Garcia R, Rodriguez-Campo FJ, Sastre-Perez J, Munoz-Guerra MF. Benign symmetric lipomatosis (Madelung's disease): case reports and current management. *Aesthetic Plast Surg* 2004;28:108-12; discussion 13.
50. Siervo C, Kremser R, Suter PM, Vetter W. [Madelung's disease (benign symmetric lipomatosis): still a mystery?]. *Praxis (Bern 1994)* 2002;91:133-9.
51. Constantinidis J, Steinhart H, Zenk J, Bohlender J, Iro H. [Surgical therapy of Madelung's disease in the head and neck area]. *HNO* 2003;51:216-20.
52. Hansson E, Svensson H, Brorson H. Review of Dercum's disease and proposal of diagnostic criteria, diagnostic methods, classification and management. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:23.
53. Hansson E, Svensson H, Brorson H. Review of Dercum's disease and proposal of diagnostic criteria, diagnostic methods, classification and management. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:23.
54. Wollina U, Heinig B, Langner D, Nowak A. Juxta-articular adiposis dolorosa (Dercum's disease type IV): report of four cases and treatment by dermolipectomy. *Wien Med Wochenschr* 2015;165:374-7.
55. DeFranzo AJ, Hall JH, Jr., Herring SM. Adiposis dolorosa (Dercum's disease): liposuction as an effective form of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1990;85:289-92.
56. Martinenghi S, Caretto A, Losio C, Scavini M, Bosi E. Successful Treatment of Dercum's Disease by Transcutaneous Electrical Stimulation: A Case Report. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e950.
57. Petersen P, Kastrup J. Dercum's disease (adiposis dolorosa). Treatment of the severe pain with intravenous lidocaine. *Pain* 1987;28:77-80.

58. Gonciarz Z, Mazur W, Hartleb J, et al. Interferon alfa-2b induced long-term relief of pain in two patients with adiposis dolorosa and chronic hepatitis C. *J Hepatol* 1997;27:1141.
59. Mohanty CB, Midha R. Lipomatosis of nerve. *World Neurosurg* 2014;82:331-2.
60. Wehrli L, Saheb-Al-Zamani M, Khanna M, Lax MJ, Anastakis DJ. Lipomatosis of Nerve: More than a Focal Distal Disease. *Plast Reconstr Surg* 2018;142:148-51.
61. Zager EL. For this peripheral nerve lesion, it is best to avoid the knife. *World Neurosurg* 2014;82:333-4.
62. Maratos EC, Goicochea MT, Condomi-Alcorta S, Mormandi R, Salvat J, Cervio A. Lipomatosis of the trigeminal nerve causing trigeminal neuralgia: case report and literature review. *Skull base : official journal of North American Skull Base Society [et al]* 2010;20:293-9.
63. Sarp AF, Pekcevik Y. Giant Lipomatosis of the Sciatic Nerve: Unique Magnetic Resonance Imaging Findings. *Iranian journal of radiology : a quarterly journal published by the Iranian Radiological Society* 2016;13:e20963.
64. Wong BZ, Amrami KK, Wenger DE, Dyck PJ, Scheithauer BW, Spinner RJ. Lipomatosis of the sciatic nerve: typical and atypical MRI features. *Skeletal Radiol* 2006;35:180-4.
65. Nardone R, Venturi A, Ladurner G, Golaszewski S, Psenner K, Tezzon F. Obturator mononeuropathy caused by lipomatosis of the nerve: a case report. *Muscle Nerve* 2008;38:1046-8.
66. Mahan MA, Niederhauser BD, Amrami KK, Spinner RJ. Long-term progression of lipomatosis of nerve. *World Neurosurg* 2014;82:492-9.
67. Lim RS, Flatman S, Sigston E, Longano A. Lipoblastoma: an interesting differential of paediatric lipoma. *ANZ J Surg* 2014;84:387-8.
68. Chung EB, Enzinger FM. Benign lipoblastomatosis. An analysis of 35 cases. *Cancer* 1973;32:482-92.

69. Pham NS, Poirier B, Fuller SC, Dublin AB, Tollefson TT. Pediatric lipoblastoma in the head and neck: a systematic review of 48 reported cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:723-8.
70. McVay MR, Keller JE, Wagner CW, Jackson RJ, Smith SD. Surgical management of lipoblastoma. *J Pediatr Surg* 2006;41:1067-71.
71. Kok KY, Telisinghe PU. Lipoblastoma: clinical features, treatment, and outcome. *World J Surg* 2010;34:1517-22.
72. Choi J, Bouron Dal Soglio D, Fortier A, et al. Diagnostic utility of molecular and cytogenetic analysis in lipoblastoma: a study of two cases and review of the literature. *Histopathology* 2014;64:731-40.
73. Miller GG, Yanchar NL, Magee JF, Blair GK. Lipoblastoma and liposarcoma in children: an analysis of 9 cases and a review of the literature. *Can J Surg* 1998;41:455-8.
74. Dadone B, Refae S, Lemarie-Delaunay C, Bianchini L, Pedeutour F. Molecular cytogenetics of pediatric adipocytic tumors. *Cancer Genet* 2015;208:469-81.
75. Howard WR, Helwig EB. Angiolipoma. *Arch Dermatol* 1960;82:924-31.
76. Kitagawa Y, Miyamoto M, Konno S, et al. Subcutaneous angiolipoma: magnetic resonance imaging features with histological correlation. *Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku zasshi* 2014;81:313-9.
77. Arenaz Bua J, Luaces R, Lorenzo Franco F, et al. Angiolipoma in head and neck: report of two cases and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:610-5.
78. Kanter WR, Wolford FG. Multiple familial angiolipomatosis: treatment of liposuction. *Ann Plast Surg* 1988;20:277-9.
79. Caucanas M, Muller G, Vanhootehem O. The appearance of angiolipomatosis after using laptop computer on the thighs: a relationship? *Dermatol Reports* 2011;3:e22.
80. Lin JJ, Lin F. Two entities in angiolipoma. A study of 459 cases of lipoma with review of literature on infiltrating angiolipoma. *Cancer* 1974;34:720-7.



81. Herskowitz D, Saladi RN, Fox JL. Two cases of multiple angioliipoma treated with intralesional triamcinolone. *Am J Clin Dermatol* 2012;13:273-4.
82. Fukushima M, Schaefer IM, Fletcher CD. Myoliipoma of Soft Tissue: Clinicopathologic Analysis of 34 Cases. *Am J Surg Pathol* 2017;41:153-60.
83. Meis JM, Enzinger FM. Myoliipoma of soft tissue. *Am J Surg Pathol* 1991;15:121-5.
84. Liang EY, Cooper JE, Lam WW, Chung SC, Allen PW, Metreweli C. Case report: myoliipoma or liposarcoma--a mistaken identity in the retroperitoneum. *Clin Radiol* 1996;51:295-7.
85. Michal M. Retroperitoneal myoliipoma. A tumour mimicking retroperitoneal angiomyoliipoma and liposarcoma with myosarcomatous differentiation. *Histopathology* 1994;25:86-8.
86. Dan D, Bascombe N, Harnanan D, Naraynsingh V. Laparoscopic resection of a retroperitoneal myoliipoma presenting in a right inguinal hernia. *Int J Surg Case Rep* 2013;4:904-6.
87. Nabeshima A, Matsumoto Y, Fukushi J, et al. Tumour-associated macrophages correlate with poor prognosis in myxoid liposarcoma and promote cell motility and invasion via the HB-EGF-EGFR-PI3K/Akt pathways. *Br J Cancer* 2015;112:547-55.
88. Chen RJ, Sun YQ, Hii MW, Johnson MA. Chondrolipoma of the stomach. *BMJ Case Rep* 2019;12.
89. Boltze C, Hribaschek A, Lippert H, Roessner A. Intermuscular chondrolipoma of the thigh: the diagnostic way of a rare entity. *Pathol Res Pract* 2003;199:503-7.
90. Tasic D, Pavlovic M, Stankovic D, Dimov I, Stanojevic G, Dimov D. Ossifying chondrolipoma of the tongue. *Vojnosanit Pregl* 2012;69:1009-12.
91. Stolze T. [Pendulous endobronchial chondrolipoma (hamartoma) near the tracheal bifurcation (author's transl)]. *Radiologe* 1975;15:162-5.
92. Ohtsuka H. Chondrolipoma of the popliteal fossa and Japanese reports. *J Dermatol* 2006;33:202-6.

93. Pitman KT, Bell D. Chondrolipoma of head and neck: case report and review of literature. *Head Neck* 2013;35:E18-20.
94. Friis J, Hjortrup A. Extrarenal angiomyolipoma: diagnosis and management. *J Urol* 1982;127:528-9.
95. Wroclawski ML, Baccaglini W, Pazeto CL, et al. Extrarenal Angiomyolipoma: differential diagnosis of retroperitoneal masses. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology* 2018;44:639-41.
96. Adams S, Liermann D, Mruck S. Functional and morphological imaging of extraadrenal myelolipoma. *Clin Nucl Med* 2009;34:226-9.
97. Minamiya Y, Abo S, Kitamura M, Izumi K. Mediastinal extraadrenal myelolipoma: report of a case. *Surg Today* 1997;27:971-2.
98. Franiel T, Fleischer B, Raab BW, Fuzesi L. Bilateral thoracic extraadrenal myelolipoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:1220-2.
99. Nguyen BD. Retroperitoneal extraadrenal myelolipoma: Technetium-99m sulfur colloid scintigraphy and CT imaging. *Clin Nucl Med* 2007;32:135-8.
100. Spanta R, Saleh HA, Khatib G. Fine needle aspiration diagnosis of extraadrenal myelolipoma presenting as a pleural mass. A case report. *Acta Cytol* 1999;43:295-8.
101. Enzinger FM, Harvey DA. Spindle cell lipoma. *Cancer* 1975;36:1852-9.
102. Shmookler BM, Enzinger FM. Pleomorphic lipoma: a benign tumor simulating liposarcoma. A clinicopathologic analysis of 48 cases. *Cancer* 1981;47:126-33.
103. Ko JS, Daniels B, Emanuel PO, et al. Spindle Cell Lipomas in Women: A Report of 53 Cases. *Am J Surg Pathol* 2017;41:1267-74.
104. Khashper A, Zheng J, Nahal A, Discepola F. Imaging characteristics of spindle cell lipoma and its variants. *Skeletal Radiol* 2014;43:591-7.
105. Beals C, Rogers A, Wakely P, Mayerson JL, Scharschmidt TJ. Hibernomas: a single-institution experience and review of literature. *Med Oncol* 2014;31:769.

106. Furlong MA, Fanburg-Smith JC, Miettinen M. The morphologic spectrum of hibernoma: a clinicopathologic study of 170 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25:809-14.
107. Salim B, Belkacem C. Hibernoma of the thigh: a report of four cases. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2014;22:118-21.
108. Vassos N, Lell M, Hohenberger W, Croner RS, Agaimy A. Deep-seated huge hibernoma of soft tissue: a rare differential diagnosis of atypical lipomatous tumor/well differentiated liposarcoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6:2178-84.
109. Papathanassiou ZG, Alberghini M, Taieb S, Errani C, Picci P, Vanel D. Imaging of hibernomas: A retrospective study on twelve cases. *Clin Sarcoma Res* 2011;1:3.
110. Sachpekidis C, Roumia S, Schwarzbach M, Dimitrakopoulou-Strauss A. Dynamic (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT in hibernoma: Enhanced tracer uptake mimicking liposarcoma. *World J Radiol* 2013;5:498-502.
111. Lin D, Jacobs M, Percy T, Dowdy Y, Mantil J. High 2-deoxy-2[F-18]fluoro-D-glucose uptake on positron emission tomography in hibernoma originally thought to be myxoid liposarcoma. *Mol Imaging Biol* 2005;7:201-2.
112. Wimmer M, Conrad EU, Eary JF. Hibernoma in the Thigh Mimicking Soft Tissue Sarcoma on FDG-PET. *Radiol Case Rep* 2008;3:196.
113. Smith CS, Teruya-Feldstein J, Caravelli JF, Yeung HW. False-positive findings on 18F-FDG PET/CT: differentiation of hibernoma and malignant fatty tumor on the basis of fluctuating standardized uptake values. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1091-6.
114. Al Hmada Y, Schaefer IM, Fletcher CDM. Hibernoma Mimicking Atypical Lipomatous Tumor: 64 Cases of a Morphologically Distinct Subset. *Am J Surg Pathol* 2018.
115. Anderson SE, Schwab C, Stauffer E, Banic A, Steinbach LS. Hibernoma: imaging characteristics of a rare benign soft tissue tumor. *Skeletal Radiol* 2001;30:590-5.
116. Virchow R. <Virchow1857\_Article\_EinFallVonBösartigenZumTheilln.pdf>. *European Journal of Pathology* 1857;Virchows Archiv.

117. Ducimetiere F, Lurkin A, Ranchere-Vince D, et al. Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. *PLoS One* 2011;6:e20294.
118. Nagano S, Yokouchi M, Setoguchi T, et al. Differentiation of lipoma and atypical lipomatous tumor by a scoring system: implication of increased vascularity on pathogenesis of liposarcoma. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:36.
119. Jing W, Lan T, Chen H, et al. Amplification of FRS2 in atypical lipomatous tumour/well-differentiated liposarcoma and de-differentiated liposarcoma: a clinicopathological and genetic study of 146 cases. *Histopathology* 2018;72:1145-55.
120. Fisher SB, Baxter KJ, Staley CA, 3rd, et al. The General Surgeon's quandary: atypical lipomatous tumor vs lipoma, who needs a surgical oncologist? *J Am Coll Surg* 2013;217:881-8.
121. Kooby DA, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S. Atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma of the extremity and trunk wall: importance of histological subtype with treatment recommendations. *Ann Surg Oncol* 2004;11:78-84.
122. El Ouni F, Jemni H, Trabelsi A, et al. Liposarcoma of the extremities: MR imaging features and their correlation with pathologic data. *Orthop Traumatol Surg Res* 2010;96:876-83.
123. Brisson M, Kashima T, Delaney D, et al. MRI characteristics of lipoma and atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma: retrospective comparison with histology and MDM2 gene amplification. *Skeletal Radiol* 2013;42:635-47.
124. Kammerer-Jacquet SF, Thierry S, Cabillic F, et al. Differential diagnosis of atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma: utility of p16 in combination with MDM2 and CDK4 immunohistochemistry. *Hum Pathol* 2017;59:34-40.
125. Mussi CE, Daolio P, Cimino M, et al. Atypical lipomatous tumors: should they be treated like other sarcoma or not? Surgical consideration from a bi-institutional experience. *Ann Surg Oncol* 2014;21:4090-7.

126. Kito M, Yoshimura Y, Isobe K, et al. Clinical outcome of deep-seated atypical lipomatous tumor of the extremities with median-term follow-up study. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:400-6.
127. Jones RL, Fisher C, Al-Muderis O, Judson IR. Differential sensitivity of liposarcoma subtypes to chemotherapy. *Eur J Cancer* 2005;41:2853-60.
128. Thway K, Flora R, Shah C, Olmos D, Fisher C. Diagnostic utility of p16, CDK4, and MDM2 as an immunohistochemical panel in distinguishing well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas from other adipocytic tumors. *Am J Surg Pathol* 2012;36:462-9.
129. Henricks WH, Chu YC, Goldblum JR, Weiss SW. Dedifferentiated Liposarcoma: A Clinicopathological Analysis of 155 Cases with a Proposal for an Expanded Definition of Dedifferentiation. *The American Journal of Surgical Pathology* 1997;21:271-81.
130. Ghadimi MP, Al-Zaid T, Madewell J, et al. Diagnosis, management, and outcome of patients with dedifferentiated liposarcoma systemic metastasis. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3762-70.
131. Okada K, Hasegawa T, Kawai A, et al. Primary (de novo) dedifferentiated liposarcoma in the extremities: a multi-institution Tohoku Musculoskeletal Tumor Society study of 18 cases in northern Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2011;41:1094-100.
132. Kransdorf MJ, Meis JM, Jelinek JS. Dedifferentiated liposarcoma of the extremities: imaging findings in four patients. *AJR Am J Roentgenol* 1993;161:127-30.
133. Yoon R, Benevenia J, Beebe K, Hameed M. Dedifferentiated liposarcoma of thigh with chondrosarcomatous dedifferentiated component 2010.
134. Kryvenko ON, Rosenberg AE, Jorda M, Epstein JI. Dedifferentiated liposarcoma of the spermatic cord: a series of 42 cases. *Am J Surg Pathol* 2015;39:1219-25.
135. Wang Y, Shi H. Dedifferentiated Liposarcoma of the Neck: CT Findings. *American Journal of Neuroradiology* 2012;33:E4-E6.
136. Evans HL. Liposarcoma: a study of 55 cases with a reassessment of its classification. *Am J Surg Pathol* 1979;3:507-23.

137. Sioletic S, Dal Cin P, Fletcher CD, Hornick JL. Well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas with prominent myxoid stroma: analysis of 56 cases. *Histopathology* 2013;62:287-93.
138. Crago AM, Singer S. Clinical and molecular approaches to well differentiated and dedifferentiated liposarcoma. *Curr Opin Oncol* 2011;23:373-8.
139. Yokoyama Y, Nishida Y, Ikuta K, Nagino M. A case of retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma successfully treated by neoadjuvant chemotherapy and subsequent surgery. *Surgical case reports* 2020;6:105.
140. Wortman JR, Tirumani SH, Tirumani H, et al. Neoadjuvant radiation in primary extremity liposarcoma: correlation of MRI features with histopathology. *Eur Radiol* 2016;26:1226-34.
141. Pasquali S, Gronchi A. Neoadjuvant chemotherapy in soft tissue sarcomas: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Med Oncol* 2017;9:415-29.
142. Crago AM, Dickson MA. Liposarcoma: Multimodality Management and Future Targeted Therapies. *Surg Oncol Clin N Am* 2016;25:761-73.
143. Keung EZ, Hornick JL, Bertagnolli MM, Baldini EH, Raut CP. Predictors of outcomes in patients with primary retroperitoneal dedifferentiated liposarcoma undergoing surgery. *J Am Coll Surg* 2014;218:206-17.
144. Abbas Manji G, Singer S, Koff A, Schwartz GK. Application of molecular biology to individualize therapy for patients with liposarcoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2015:213-8.
145. Lee ATJ, Thway K, Huang PH, Jones RL. Clinical and Molecular Spectrum of Liposarcoma. *J Clin Oncol* 2018;36:151-9.
146. Fritchie KJ, Goldblum JR, Tubbs RR, et al. The expanded histologic spectrum of myxoid liposarcoma with an emphasis on newly described patterns: implications for diagnosis on small biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 2012;137:229-39.
147. Alaggio R, Coffin CM, Weiss SW, et al. Liposarcomas in young patients: a study of 82 cases occurring in patients younger than 22 years of age. *Am J Surg Pathol* 2009;33:645-58.

148. Salduz A, Alpan B, Valiyev N, et al. Neoadjuvant radiotherapy for myxoid liposarcomas: Oncologic outcomes and histopathologic correlations. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2017;51:355-61.
149. Durr HR, Rauh J, Baur-Melnyk A, et al. Myxoid liposarcoma: local relapse and metastatic pattern in 43 patients. *BMC Cancer* 2018;18:304.
150. Kapila K, Ghosal N, Gill SS, Verma K. Cytomorphology of lipomatous tumors of soft tissue. *Acta Cytol* 2003;47:555-62.
151. Doyle LA. Sarcoma classification: an update based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. *Cancer* 2014;120:1763-74.
152. Baxter KJ, Govsyeyev N, Namm JP, Gonzalez RJ, Roggin KK, Cardona K. Is multimodality therapy necessary for the management of pure myxoid liposarcomas? A multi-institutional series of pure myxoid liposarcomas of the extremities and torso. *J Surg Oncol* 2015;111:146-51.
153. Nishida Y, Tsukushi S, Nakashima H, Ishiguro N. Clinicopathologic prognostic factors of pure myxoid liposarcoma of the extremities and trunk wall. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:3041-6.
154. Haniball J, Sumathi VP, Kindblom LG, et al. Prognostic factors and metastatic patterns in primary myxoid/round-cell liposarcoma. *Sarcoma* 2011;2011:538085.
155. Lemeur M, Mattei JC, Souteyrand P, Chagnaud C, Curvale G, Rochwerger A. Prognostic factors for the recurrence of myxoid liposarcoma: 20 cases with up to 8 years follow-up. *Orthop Traumatol Surg Res* 2015;101:103-7.
156. Hoffman A, Ghadimi MP, Demicco EG, et al. Localized and metastatic myxoid/round cell liposarcoma: clinical and molecular observations. *Cancer* 2013;119:1868-77.
157. Wang L, Ren W, Zhou X, Sheng W, Wang J. Pleomorphic liposarcoma: a clinicopathological, immunohistochemical and molecular cytogenetic study of 32 additional cases. *Pathol Int* 2013;63:523-31.
158. Marino-Enriquez A, Hornick JL, Dal Cin P, Cibas ES, Qian X. Dedifferentiated liposarcoma and pleomorphic liposarcoma: a comparative study

of cytomorphology and MDM2/CDK4 expression on fine-needle aspiration. *Cancer Cytopathol* 2014;122:128-37.

159. Downes KA, Goldblum JR, Montgomery EA, Fisher C. Pleomorphic liposarcoma: a clinicopathologic analysis of 19 cases. *Mod Pathol* 2001;14:179-84.

160. Italiano A, Garbay D, Cioffi A, Maki RG, Bui B. Advanced pleomorphic liposarcomas: clinical outcome and impact of chemotherapy. *Ann Oncol* 2012;23:2205-6.

161. Gardner JM, Dandekar M, Thomas D, et al. Cutaneous and subcutaneous pleomorphic liposarcoma: a clinicopathologic study of 29 cases with evaluation of MDM2 gene amplification in 26. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1047-51.

162. Rudzinski E, Mawn L, Kuttesch J, Wushensky C, Wills M. Orbital pleomorphic liposarcoma in an eight-year-old boy. *Pediatr Dev Pathol* 2011;14:339-44.

163. Doyle M, Odashiro AN, Pereira PR, et al. Primary pleomorphic liposarcoma of the orbit: a case report. *Orbit (Amsterdam, Netherlands)* 2012;31:168-70.

164. Zagars GK, Goswitz MS, Pollack A. Liposarcoma: outcome and prognostic factors following conservation surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:311-9.

165. Vij M, Perumalla R, Srivastava M, et al. Liver metastasis of extremity pleomorphic liposarcoma treated with hepatic resection. *J Gastrointest Cancer* 2014;45 Suppl 1:51-4.

166. Ray-Coquard I, Thiesse P, Ranchere-Vince D, et al. Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 2004;15:307-15.

167. Einarsdottir H, Soderlund V, Larson O, Jenner G, Bauer HC. MR imaging of lipoma and liposarcoma. *Acta Radiol* 1999;40:64-8.

168. Zhang H, Erickson-Johnson M, Wang X, et al. Molecular testing for lipomatous tumors: critical analysis and test recommendations based on the analysis of 405 extremity-based tumors. *Am J Surg Pathol* 2010;34:1304-11.



169. Kaffel D, Miladi S, Jaafoura MH, et al. Uncommon etiology of knee pain: Lipoma arborescens. *Tunis Med* 2017;95:229-32.
170. Keser S, Bayar A, Numanoglu G. An unusual cause for anterior knee pain: strangulated intra-articular lipoma. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2005;13:585-8.
171. Warner JJ, Madsen N, Gerber C. Intramuscular lipoma of the deltoid causing shoulder pain. Report of two cases. *Clin Orthop Relat Res* 1990:110-2.
172. D'Hooghe P, Krivokapic B, Dzendrowskyj P, Hassoun K, Bukva B, Landreau P. Endoscopic surgery in athletes with a symptomatic calcaneal lipoma. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017;25:1873-7.
173. Elbardouni A, Kharmaz M, Salah Berrada M, Mahfoud M, Elyaacoubi M. Well-circumscribed deep-seated lipomas of the upper extremity. A report of 13 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 2011;97:152-8.
174. Lui TH. Fibrolipoma of the toe. *Foot & ankle specialist* 2010;3:33-4.
175. Park YJ, Park TH. Subcutaneous fibrolipoma of the pubic area. *J Craniofac Surg* 2014;25:1141-2.
176. Terada T. Extramuscular subcutaneous fibrolipoma containing foci of striated muscle cells: a hitherto unreported condition. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6:113-5.
177. Simsek T, Sonmez A, Aydogdu IO, Eroglu L, Karagoz F. Giant fibrolipoma with osseous metaplasia on the thigh. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:e125-7.
178. Wang S, Chan LW, Tang X, et al. A weighted scoring system to differentiate malignant liposarcomas from benign lipomas. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2016;24:216-21.
179. Kuhnen C, Lehnhardt M, Steinau HU, Muller KM. [liposarcoma. Aspects of pathomorphology--an analysis of 209 tumos]. *Chirurg* 2004;75:1151-8.
180. Leach FS, Tokino T, Meltzer P, et al. p53 Mutation and MDM2 amplification in human soft tissue sarcomas. *Cancer Res* 1993;53:2231-4.

181. Knebel C, Lenze U, Pohlig F, et al. Prognostic factors and outcome of Liposarcoma patients: a retrospective evaluation over 15 years. *BMC Cancer* 2017;17:410.
182. Balakirski G, Cacchi C, Knuechel-Clarke R, Megahed M. Unilateral leg swelling: frequent symptom, rare diagnosis. A case of liposarcoma. *Eur J Dermatol* 2015;25:353-4.
183. Sabb PC, Syed NA, Sires BS, Lemke BN, Dortzbach RK, Albert DM. Primary orbital myxoid liposarcoma presenting as orbital pain. *Arch Ophthalmol* 1996;114:353-4.
184. Perez-Ponce Y, Castellanos-Alejandro R, Guerrero-Romero JF, Estrada-Leon F, Torres-Lobaton A. [Retroperitoneal liposarcoma as etiology of abdominal pain. Case report and literature review]. *Cir Cir* 2008;76:77-82.
185. Korukluoglu B, Ergul E, Sisman IC, Yalcin S, Kusdemir A. Giant primary synchronously bilateral mesenteric dedifferentiated liposarcoma with hyperparathyroidism, hyperthyroidism, type-2 diabetes mellitus and hypertension. *J Pak Med Assoc* 2009;59:563-5.
186. Murakami M, Arai S, Tochiara Y. Perceived, actual, and seasonal changes in the shape of the face, hands and legs. *Appl Human Sci* 1999;18:195-201.
187. Valverde J, Vinagreiro M, Gouveia P, Koch P, Soares V, Gomes T. Sarcoma the great "masquerader" hematoma/deep vein thrombosis manifestation. *Int J Surg Case Rep* 2016;28:348-51.
188. Perisano C, Maffulli N, Colelli P, Marzetti E, Panni AS, Maccauro G. Misdiagnosis of soft tissue sarcomas of the lower limb associated with deep venous thrombosis: report of two cases and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord* 2013;14:64.
189. Singh NK, Kolluri R. Liposarcoma of thigh presenting as deep venous thrombosis. *Phlebology* 2009;24:139-41.
190. Smith CA, Martinez SR, Tseng WH, et al. Predicting survival for well-differentiated liposarcoma: the importance of tumor location. *J Surg Res* 2012;175:12-7.

191. Jaovisidha S, Suvikapakornkul Y, Woratanarat P, Subhadrabandhu T, Nartthanarung A, Siriwongpairat P. MR imaging of fat-containing tumours: the distinction between lipoma and liposarcoma. *Singapore Med J* 2010;51:418-23.
192. Harazin-Lechowska A, Ambroziak-Lackowska B, Rys J, et al. The role of histology, grading, location of tumour and ploidy in evaluation of outcome in patients with liposarcoma. *Pol J Pathol* 2017;68:343-51.
193. Harrison WD, Sargazi N, Yin Q, Chandrasekar CR. Delayed diagnosis in primary care-The main cause of sarcoma litigation in the United Kingdom. *J Surg Oncol* 2016;113:361-3.
194. do Vale RHB, Ferraro DA, Duarte PS, et al. Bone marrow uptake of (18)F-fluorodeoxyglucose in Hodgkin lymphoma without bone involvement: comparison between patients with and without B symptoms. *Radiologia brasileira* 2018;51:76-80.
195. Younger E, Husson O, Bennister L, et al. Age-related sarcoma patient experience: results from a national survey in England. *BMC Cancer* 2018;18:991.
196. Park JO, Qin LX, Prete FP, Antonescu C, Brennan MF, Singer S. Predicting outcome by growth rate of locally recurrent retroperitoneal liposarcoma: the one centimeter per month rule. *Ann Surg* 2009;250:977-82.
197. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, et al. Can Experienced Observers Differentiate between Lipoma and Well-Differentiated Liposarcoma Using Only MRI? *Sarcoma* 2013;2013:982784.
198. Wagner P, Alvegard T, Ranstam J, Rydholm A, Vult von Steyern F, Olsson H. Oral contraceptive use, parity, and constitutional characteristics in soft tissue sarcoma: a Swedish population-based case-control study 1988-2009. *Cancer Causes Control* 2014;25:1167-77.
199. Tavani A, Soler M, La Vecchia C, Negri E, Gallus S, Franceschi S. Body weight and risk of soft-tissue sarcoma. *Br J Cancer* 1999;81:890-2.
200. Zahm SH, Blair A, Holmes FF, Boysen CD, Robel RJ, Fraumeni JF, Jr. A case-control study of soft-tissue sarcoma. *Am J Epidemiol* 1989;130:665-74.
201. Shah BK, Huang YS, Valdez TV, Rondelli D. Delayed diagnosis of abdominal mass due to morbid obesity. *Acta Clin Belg* 2011;66:137-8.

202. Alamanda VK, Moore DC, Song Y, Schwartz HS, Holt GE. Obesity does not affect survival outcomes in extremity soft tissue sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:2799-806.
203. Steiner E, Eicher O, Hofmann M, et al. [Endometrial carcinoma in patients with diabetes mellitus]. *Zentralbl Gynakol* 2001;123:622-5.
204. Anderson LA, Lauria C, Romano N, et al. Risk factors for classical Kaposi sarcoma in a population-based case-control study in Sicily. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:3435-43.
205. Heidemann C, Du Y, Schubert I, Rathmann W, Scheidt-Nave C. [Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013;56:668-77.
206. He BS, Wang J. Liposarcoma in a 5-month-old Chinese girl. *Pediatr Hematol Oncol* 2012;29:85-8.
207. Huh WW, Yuen C, Munsell M, et al. Liposarcoma in children and young adults: a multi-institutional experience. *Pediatr Blood Cancer* 2011;57:1142-6.
208. Hanada M, Tokuda R, Ohnishi Y, Takami M, Takahashi T, Kimura M. Benign lipoblastoma and liposarcoma in children. *Acta Pathol Jpn* 1986;36:605-12.
209. Shmookler BM, Enzinger FM. Liposarcoma occurring in children. An analysis of 17 cases and review of the literature. *Cancer* 1983;52:567-74.
210. Ikoma N, Torres KE, Somaiah N, et al. Accuracy of preoperative percutaneous biopsy for the diagnosis of retroperitoneal liposarcoma subtypes. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1068-72.
211. Nikolaidis P, Silverman SG, Cibas ES, et al. Liposarcoma subtypes: identification with computed tomography and ultrasound-guided percutaneous needle biopsy. *Eur Radiol* 2005;15:383-9.

## 7. Anhang

### 7.1. Abkürzungsverzeichnis

ALT	- atypisch lipomatöser Tumor
A.	- Arteria
CT	- Computertomographie
DDL	- Dedifferenziertes Liposarkom
Ggfs.	- Gegebenenfalls
Lat.	- Latein
M.	- Musculus
MLS	- Myxoides Liposarkom
MRT	- Magnetresonanztomographie
N.	- Nervus
o.g.	- oben genannt
PLS	- Pleomorphes Liposarkom
V.	- Vena
Vgl	- Vergleiche
WDLS	- Hochdifferenziertes Liposarkom

### 7.2. Abbildungsverzeichnis

Sämtliche MRT-Bilder entstammen mit Genehmigung der Universitätsklinik Tübingen in anonymisierter Form dem untersuchten Patientenkollektiv.

Abbildung 1: 51-jährige Patientin mit Lipom (7,6cm) im linken Oberarm, Quelle:

Kernspintomographie Schulter aus der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen..... 5

Abbildung 2: 47-jährige Patientin mit Angiolipom (8cm) im rechten

Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Becken/Oberschenkel aus der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen..... 11

Abbildung 3: 60-jähriger Patient mit Spindelzelllipom (19cm) in der rechten Thoraxwand, Quelle: Kernspintomographie Thorax aus der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen .....	13
Abbildung 4: 22-jähriger Patient mit Hibernom (13cm) im linken Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Becken/Oberschenkel aus der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen.....	15
Abbildung 5: 69-jähriger Patient mit ALT (29cm) im rechten Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Becken/Oberschenkel orthopädische Universitätsklinik Tübingen .....	18
Abbildung 6: 70-jähriger Patient mit dedifferenziertem Liposarkom (37cm) im rechten Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Becken/Oberschenkel orthopädische Universitätsklinik Tübingen.....	20
Abbildung 7: 70-jähriger Patient mit myxoidem Liposarkom (11cm) im rechten Oberschenkel, Quelle: Kernspintomographie Oberschenkel/Unterschenkel orthopädische Universitätsklinik Tübingen.....	22
Abbildung 8: 57-jährige Patientin mit pleomorphem Liposarkom (21cm) im linken Unterarm, Quelle: Kernspintomographie Oberarm/Unterarm orthopädische Universitätsklinik Tübingen.....	24
Abbildung 9: Verteilung der Fettgewebstumore im Patientenkollektiv .....	32
Abbildung 10: Geschlechtsspezifische Verteilung der Fettgewebstumore .....	33
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung der benignen Fettgewebstumore .....	34
Abbildung 12: Altersverteilung der benignen Fettgewebstumore .....	35
Abbildung 13: Delay der benignen Fettgewebstumore.....	36
Abbildung 14: Verteilung der Lageposition/Eindringtiefe der benignen Fettgewebstumore .....	36
Abbildung 15: Größenverteilung der benignen Fettgewebstumore .....	37
Abbildung 16: Lokalisationsverteilung der benignen Fettgewebstumore .....	38
Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung der malignen Fettgewebstumore .....	39
Abbildung 18: Delay der malignen Fettgewebstumore.....	40
Abbildung 19: Größenverteilung der malignen Fettgewebstumore.....	41

Abbildung 20: Lokalisationsverteilung der malignen Fettgewebstumore .....	41
Abbildung 21: Geschlechterverteilung der malignen Fettgewebstumore.....	42
Abbildung 22: Lageposition/Eindringtiefe der malignen Fettgewebstumore .....	43
Abbildung 23: Altersverteilung der malignen Fettgewebstumore.....	43
Abbildung 24: Septierung der Fettgewebstumore in der MRT.....	44
Abbildung 25: Nodularität der Fettgewebstumore in der MRT.....	45
Abbildung 26: Eindringtiefe der Fettgewebstumore im Dignitätsvergleich prozentual.....	46
Abbildung 27: Schmerzangabe bei Fettgewebstumoren im Dignitätsvergleich prozentual.....	47
Abbildung 28: Größenverteilung der Fettgewebstumore im Dignitätsvergleich prozentual.....	48
Abbildung 29: BMI-Verteilung der Studienpatienten im Dignitätsvergleich.....	50
Abbildung 30: Diabeteserkrankungen im Studienkollektiv im Dignitätsvergleich prozentual.....	51
Abbildung 31: Alter der Studienpatienten bei Erstvorstellung im Dignitätsvergleich .....	52
Abbildung 32: Vergleich der Septierung zwischen ALTs und Lipomen prozentual .....	53
Abbildung 33: Vergleich der Nodularität zwischen ALTs und Lipomen prozentual .....	54
Abbildung 34: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der benignen Fettgewebstumore im Vergleich .....	60
Abbildung 35: Vergleich von Lipomlokalisationen des Patientenkollektives mit Rydholm et al und Myhre-Jensen et al.....	63
Abbildung 36: Häufigkeitsverteilung der malignen Fettgewebstumore prozentual .....	66
Abbildung 37: Lageposition der malignen Tumore im Vergleich.....	69
Abbildung 38: Vergleich der Tumorlokalisation der malignen Tumoren gerundet in Prozent.....	70

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Fettgewebstumorklassifikation der WHO .....	3
Tabelle 2: Gliederung der Datenbank zur Erfassung des Studienkollektives ...	30
Tabelle 3: Verteilung des BMI der Patienten mit Fettgewebstumoren.....	33
Tabelle 4: Schmerzangabe durch benigne Fettgewebstumore bei Erstvorstellung .....	34
Tabelle 5: Schmerzangabe der Patienten mit malignen Fettgewebstumoren bei Erstvorstellung .....	39
Tabelle 6: Kreuztabelle zur Voraussagekraftsprüfung der MRT in der Dignitätsbeurteilung der Fettgewebstumore .....	49
Tabelle 7: Kreuztabelle Vorhersagekraft der Biopsie in der Dignitätsbeurteilung .....	52
Tabelle 8: Geschlechterverteilung bei Studien zu Fettgewebstumoren.....	58



### 7.3. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der orthopädischen Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. med. Nikolaus Wülker mit Beratung durch Prof. Dr. Dr. med. Frank Traub durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Nikolaus Wülker unter Beratung von Prof. Dr. Dr. med. Frank Traub

Die gesamte Datenerfassung zur retrospektiven Auswertung wurde nach Einarbeitung in das SAP-System durch Prof. Dr. Dr. med. Frank Traub von mir selbstständig durchgeführt. Beratende statistische Tätigkeit wurde von Prof. Dr. Gregor Daschmann durchgeführt. Zugang zu den Daten der BG Unfallklinik Tübingen wurde organisatorisch über Dr. med. Till Fischborn gewährt.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

Lukas Fonja Wilde

### 7.4. Danksagung

Ich danke meiner Frau, meiner Familie und meinen Freunden, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit immer wieder motiviert und zum Weitermachen bewegt haben. Ihnen widme ich diese Arbeit!

## 7.5. Tabellarischer Lebenslauf

Im öffentlichen Druck exkludiert.