

Aus dem Pius- Hospital Oldenburg  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Leitender Arzt: Prof. Dr. Dr. med. R.-L. De Wilde

Operatives Management von Adnextumoren –  
aktuelles Management und Auswertung eigener Studienergebnisse

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

vorgelegt von Weber, Axel

aus Hechingen

2007

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ. - Prof. Dr. V. Arolt

1. Berichterstatter: Univ. - Prof. Dr. med. L. Kiesel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. med. R.- L. de Wilde

Tag der mündlichen Prüfung: 14.04.2007

Aus dem Pius- Hospital Oldenburg  
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Leitender Arzt: Prof. Dr. Dr. med. R.- L. De Wilde

Referent: Univ.- Prof. Dr. L. Kiesel  
Ko-Referent: Prof. Dr. Dr. med. R.-L. de Wilde

### **ZUSAMMENFASSUNG**

Operatives Management von Adnextumoren -  
aktuelles Management und Auswertung eigener Studienergebnisse  
Axel Weber

Im Rahmen der beiden Studien wurden in den Jahren 1993 - 1996 insgesamt 3868 Frauen mit einem Adnextumor in acht bundesdeutschen endoskopischen Zentren behandelt. Von besonderem Interesse war das Prozedere bei malignen Tumoren abhängig vom Menopausenstatus. Hierbei zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den acht Kliniken sowohl in Bezug auf die Häufigkeit des primär laparoskopischen Managements, als auch in der Benutzung von Bergesäckchen.

Da sämtliche diagnostische Methoden (vag. Untersuchung, Tumormarker, Sonographie, CT, MRT etc.) keine sichere präoperative Dignitätsabklärung erlauben und die intraoperative Inspektion des Tumors auch bei großer Erfahrung des Operateurs keine eindeutige Einschätzung zulässt, ist davon auszugehen, dass in unterschiedlicher Häufigkeit auch weiterhin maligne Tumoren endoskopisch operiert werden. Rein statistisch gesehen ist dieses Risiko in der Prämenopause geringer als in der Postmenopause.

Der großzügige Einsatz von Bergesäckchen könnte in den meisten Fällen dazu beitragen, mögliche Folgen eines intraoperativen Spillings von Tumorzellen durch Ruptur oder intraabdominaler Zerkleinerung des Tumor zu minimieren. Klare Richtlinien für den Einsatz einer solchen Bergehilfe wären sinnvoll. Jede (im Bergesack) entfernte Zyste sollte unmittelbar auf intrazystische Proliferationen untersucht und ggf. einer histologischen Schnellschnittuntersuchung zugeführt werden.

Es muss gewährleistet sein, dass die Patientin im Falle des „Anoperierens“ eines malignen Befundes in einem angemessenen Zeitraum (3 Tage) einem adäquaten onkochirurgischen Prozedere zugeführt werden kann. Bei sorgfältiger Selektion durch geeignete präoperative Untersuchungen und Beachtung der zuvor genannten Kriterien darf die endoskopische Therapie der Adnextumoren sowohl in der Prämenopause als auch in der Postmenopause inzwischen als Standardtherapie gelten.

Tag der mündlichen Prüfung: 14.04.2007

# Inhaltsverzeichnis

## **1 Allgemeiner Teil**

1.1	Einführung	1
1.2	Epidemiologie	1
1.3	Risikofaktoren	2
1.4	Symptome	4
1.5	Prognose	4
1.6	Einteilung der Ovarialtumoren nach der WHO	6
1.7	Einteilung der Ovarialtumoren nach der FIGO	8
1.8	Histologische Klassifikation nach der WHO	10
1.9	Einteilung der Zysten	19
1.10	Früherkennung und Diagnostik	20
1.11	Operationsmethoden	34

## **2 Hauptteil**

2.1	Material und Methoden	43
2.2	Ergebnisse	44
2.3	Diskussion	73
2.4	Zusammenfassung	87

## **3 Anhang**

3.1	Literaturverzeichnis	89
3.2	Lebenslauf	109

# **1 Allgemeiner Teil**

## **1.1 Einführung**

Der Tumor des Ovars stellt einen der häufigsten Tumore der Frau dar. In der Prämenopause sind sie meist physiologischer Natur, während bei den postmenopausalen Frauen die Rate von Malignomen deutlich ansteigt.

Obwohl sich die Endoskopie bereits seit langem in der Gynäkologie etabliert hat, werden auch heute noch viele Frauen durch eine Laparotomie operiert. Der Grund liegt in der Angst vor einer intraoperativen Tumorzellaussaat unter der Laparoskopie und eine mögliche Untertherapie im Falle eines Malignoms. Da jedoch die meisten Tumoren auch postmenopausaler Frauen benigne sind und das laparoskopische Management, z. T. unter Benutzung von Bergesäckchen eine sichere Methode darstellt, kann vielen Frauen die belastendere Laparotomie erspart bleiben.

Voraussetzung ist eine gründliche und bestmögliche präoperative Diagnostik durch eine sorgfältige Eigen- und Familienanamnese, bimanueller Untersuchung, Anwendung der verschiedenen Ultraschalltechniken, Bestimmung von Tumormarkern, diagnostischer Laparoskopie, ggf. weiterführende Untersuchungen wie Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT), sowie in seltenen Fällen Positronenemissionstomographie (PET) und Radioimmunszintigraphie.

## **1.2 Epidemiologie**

In vielen westlichen Ländern ist das Ovarialkarzinom nach Zervix- und Endometriumkarzinom das dritthäufigste Genitalkarzinom. Von allen gynäkologischen Malignomen hat es die schlechteste Prognose. Die malignen Ovarialkarzinome machen etwa 15- 20 % aller Genitalkarzinome aus. Die Inzidenz der Ovarialkarzinome wird mit etwa 14 auf 100000 Frauen angenommen. Es wird oft erst in fortgeschrittenen Stadien entdeckt. Ca. 50 % der Ovarialkarzinome befinden sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung im Stadium III, 20 % im Stadium IV. Das Durchschnittsalter der Patientinnen liegt zwischen 58 und 68 Jahren. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Ovarialtumoren maligne sind, steigt mit dem Alter: Bei Frauen unter 30 Jahren beträgt sie

3 %, bei den 40-50-Jährigen 5-15 % und bei über 50-Jährigen bis zu 35 % (Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen 2003).

### 1.3 Risikofaktoren

Zwischen einzelnen Ländern und Kontinenten bestehen bei den alterskorrigierten Inzidenzraten für das Ovarialkarzinom beträchtliche Unterschiede. Hohe Inzidenzraten findet man in den hoch entwickelten Industriestaaten Skandinaviens und Westeuropa sowie in den USA. Niedrige Inzidenzraten werden in den Ländern Afrikas und Asiens registriert. Eine Übersicht über die bisher identifizierten Risikofaktoren ist der folgenden Tabelle zu entnehmen (Tab.:1).

<b>Risikofaktor</b>	<b>Multiplikator</b>
Weibliche Verwandte mit Ovarialkarzinom	3-4
Alter	3
Wohnsitz	3-5
Infertilitätsanamnese	2-5
Nulligravidität	2-3
höhere Schulbildung oder höheres Einkommen	2-3
peritoneale Talkexposition	1,5-2
späte Menopause	1,5-2
frühe Menarche	1,5
weiße Rasse	1,5
Hysterektomie	0,5-0,7
Einnahme von oralen Kontrazeptiva	0,3-0,5

**Tab. 1:** Risikofaktoren für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms

Über 90 % der Ovarialkarzinome sind sporadische Erkrankungen ohne erkennbaren Erbgang. In diesen Tumoren werden somatische Mutationen in verschiedenen Genen entdeckt. Am häufigsten findet man den vollständigen Verlust eines Allels des p53-Tumorsuppressorgens in Kombination mit einer Mutation im anderen Allel des Gens. Bei 5 - 25 % ist eine Aktivierung des erb-B2-Onkogens nachweisbar. Somatische Mutationen wurden in anderen Genen, wie dem Ki-ras-Onkogen oder dem BRCA-1-Tumorsuppressorgen weit seltener entdeckt. Nur etwa 5 % aller Ovarialtumoren kommen

familiär gehäuft vor. Die Wahrscheinlichkeit, bis zu einem Alter von 70 Jahren an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, liegt bei Frauen aus Familien mit mindestens zwei erkrankten Verwandten ersten Grades bei ungefähr 50 %. Meist ist das hereditäre Ovarialkarzinom Teil des Mamma- und Ovarialkarzinomsyndroms (Breast and Ovarian Cancer Syndrom, BOC), mit Keimbahnmutationen in den Genen BRCA 1 (hohe Penetranz) oder BRCA2 (niedrige Penetranz) (Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen 2003).

Diesen Frauen wird empfohlen, sich bis zum Abschluß der Familienplanung oder bis zum 35. Lebensjahr einer jährlichen Vorsorgeuntersuchung zu unterziehen, die eine rektovaginale Untersuchung, einen transvaginalen Ultraschall und die Bestimmung des Tumormarkers CA 125 beinhaltet. Es wird empfohlen, eine prophylaktische bilaterale Oophorektomie durchführen zu lassen, wobei sich dieses Verfahren noch nicht eingebürgert hat (Pejovic and Nezhat 2001).

Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom sind häufig Nulliparae oder haben nur wenige Schwangerschaften in der Vorgeschichte. Frühe Menarche (unter 11 Jahren), späte Menopause (über 55 Jahre) oder eine späte erste Schwangerschaft (über 35 Jahre) sind weitere Risikofaktoren. Infertilität, auch ohne medikamentöse Therapie, ist ebenfalls ein Risikofaktor, zumindest bei den Nulliparae. Wiederholte ovulationsauslösende Maßnahmen mit Gonadotropinen zur Sterilitätstherapie bei infertilen Frauen werden als Risikofaktoren diskutiert. Die Einnahme von Ovulationshemmern gilt nach klinischen Erfahrungen als protektiv. Das relative Risiko bei Frauen, die langfristig Ovulationshemmer eingenommen haben, beträgt nach einer Untersuchung der WHO 0,75. Der Schutzeffekt der Ovulationshemmer geht wohl darauf zurück, dass sie den mechanischen Reiz der Follikelruptur und die anschließend notwendige Regeneration des Kapseleithels unterdrücken.

Neben den genetischen Risikofaktoren können eine Ernährung mit hohem Anteil an tierischem Fett, erhöhter Alkoholkonsum oder verschiedene Umweltfaktoren die Entstehung eines Ovarialtumors begünstigen (Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen 2003).

## 1.4 Symptome

Es gibt keine charakteristischen Krankheitszeichen für das Anfangsstadium eines Ovarialkarzinoms. Die nachfolgend genannten Symptome treten oft spät auf oder sie fehlen ganz.

Bei allen Ovarialtumoren, ungeachtet der Dignität, sind folgende Symptome möglich:

- unspezifische Unterleibsschmerzen
- akutes Abdomen (Stieldrehung, Ruptur)
- Zunahme des Bauchumfanges
- leichte Schmerzen durch Druck, Bänderzerrung oder inkomplette flüchtige Stieldrehung
- Fremdkörpergefühl
- Blutungsanomalien (Meno-/Metrorrhagien)
- Dysmenorrhoeen

Bei malignen Tumoren sind zusätzlich möglich:

- Anämie und Kachexie
- Fieber, Leukozytose (durch Tumorzerfall)
- Aszites, Pleuraerguß
- Subileus, Ileus, Völlegefühl
- Blutungen in der Postmenopause
- Amenorrhoe/ Virilisierung bei androgenbildenden Tumoren
- Dauerblutungen bei östrogenbildenden Tumoren, glandulär-zystische Hyperplasie
- Gewichtsabnahme oder –zunahme (bei Aszites)

## 1.5 Prognose

Die 5-Jahres-Überlebensraten hängen ab vom jeweiligen Primärbefund, vom Differenzierungsgrad, vom histologischen Typ, von dem postoperativen Tumorresten und der First-Line-Therapie.

Insgesamt liegen die 5-Jahres-Überlebensraten aller Tumorstadien nach Literaturangaben derzeit zwischen 41,6 % und 55 % (Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen 2003).

Stadium	Ia	Ib	Ic	IIa	IIb	IIc	IIIa	IIIb	IIIc	IV	insges.
5-JÜR (%)	87	71	79	67	55	57	41	25	23	11	41,6

**Tab. 2:** 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) in Abhängigkeit vom Tumorstadium (FIGO-Stage) bei Ovarialkarzinomen (n= 2942)

Histolog. Typ	serös	muzinös	endometroid	klarzellig	gemischt	undifferenziert
5-JÜR (%)	23,8	24,6	22,9	10,5	24,4	13,9

**Tab. 3:** 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) in Abhängigkeit vom histologischen Typ

Tumorrest	Mikroskopisch negativ	Makroskopisch negativ	<2 cm	>2cm
5-JÜR (%)	56,5	38,2	32,5	13,1

**Tab. 4:** 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) in Abhängigkeit vom postoperativem Tumorrest (n=1059)

Alter der Patientinnen	15-29 J.	30-39 J.	40-49 J.	50-59 J.
5-JÜR (%)	76,1	61,8	49,8	43,7

**Tab. 5:** 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) in Abhängigkeit vom Alter der Patientinnen (n= 2891)

(Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen 2003).

## 1.6 Einteilung der Ovarialtumoren nach der WHO

### Epitheliale Ovarialtumoren

Die epithelialen Tumoren werden vom Deckepithel des Ovars, dem paramesonephrischen Zölo-, Keim- oder Müller- Epithel abgeleitet. Dieses Epithel entspricht morphologisch weitgehend dem Mesothel des Peritoneums. Die Besonderheit dieser Tumorgruppe liegt darin, daß es neben den eindeutig malignen und den eindeutig benignen Tumoren noch die sogenannten Borderline- Tumoren gibt, welche auch als Karzinome von geringem malignem Potential beschrieben werden. Ihre eingeschränkte Malignität liegt auch darin, dass sie nicht infiltrativ wachsen. Innerhalb dieser Tumorgruppe unterscheidet man weiterhin zwischen:

- serösen und muzinösen Tumoren
- endometroiden, klarzelligen Tumoren
- Brenner- Tumoren
- gemischt epithelialen Tumoren
- unklassifizierten Tumoren

Etwa 70 % der serösen Tumoren sind benigne. Von den muzinösen Tumoren sind es etwa 50-85 %. Da diese Tumorgruppe besonders bei Kindern und Jugendlichen auftritt, ist sie absolut gesehen in dieser Altersgruppe mit 47 % ausgesprochen häufig. Gutartige endometroide und klarzellige Tumoren tauchen sehr selten auf. Anders bei den Brenner - Tumoren. Sie sind zu 99 % gutartig, stellen aber nur 0,5 - 1,7 % aller Tumore da.

### Keimstrang- Stromatumoren

Keimstrangtumoren bilden die zweite große Gruppe nach der WHO- Klassifikation. Bei dieser Gruppe der Tumoren handelt es sich um Ovarialgeschwülste der primitiven Keimstränge und des sexuell bestimmten Mesenchyms. Sie gelten als semimaligne Geschwülste zwischen benignen und malignen Tumoren. Zumeist sind sie hormonell aktiv und können an den Erfolgsorganen entsprechende Reaktionen hervorrufen. Beispiele wären die Postmenopausenblutung bei alten Frauen und die Pubertas praecox bei Kindern. Sie bilden als weiblich determinierte, gutartige Granulosazelltumoren etwa 2 % der malignen Tumore. Männlich determinierte sind seltener mit nur 0,5 % aller Tumore. Im

geschlechtsreifen Alter sind irreguläre Blutungen oder eine sekundäre Amenorrhoe für diese Art von Tumoren zu beobachten.

### Lipidzelltumoren

Bei dieser Gruppe besteht eine große zytologische Ähnlichkeit zu Stroma-, bzw. Thekaluteinzellen, Hiluszellen sowie Nebennierenrindenzellen. Trotzdem bilden sie eine eigenständige Gruppe im Rahmen der WHO-Klassifikation. Sie treten selten auf.

Die Ähnlichkeiten zwischen undifferenzierten Stromazellen und Luteinzellen legen nahe, dass die meisten sog. Lipidzelltumoren im Ovar aus eben diesen undifferenzierten Stromazellen entstehen. Diskutiert wird auch eine Entstehung aus Nebennierenresten oder aber aus luteinisierten Stromazellen. Hormonell sind sie in aller Regel inaktiv. Selten kommt es zu einer erhöhten Androgenbildung und daraus resultierenden Virilisierungserscheinungen. Die Kombination aus Adipositas, Hypertonie und diabetischer Stoffwechsellage findet man häufig bei diesem Typ. Ca. 80 % der Lipidzelltumoren sind gutartig.

### Keimzelltumoren

25 % aller Ovarialtumoren sind Keimzelltumoren. Die gutartigen Teratome enthalten reife und unreife Anteile aller drei Keimblätter. In 99 % handelt es sich um reife, zystische Formen, die Dermoidzysten. Gelegentlich enthalten zystische Tumoren nur eine einzige ausdifferenzierte Gewebekomponente. 3 % der Teratome jedoch sind hochdifferenziert und hormonell aktiv. Es handelt sich dann um die Struma ovarii.

Generell treten die Keimzelltumoren überwiegend im Kindes- und Adoleszentenalter auf und stellen dort ca. 60 % aller Ovarialtumoren. Sie sind meist benigne. Eine maligne Entartung wird nur in ca. 2-3 Fällen beobachtet.

### Gonadoblastome

Sie sind prinzipiell seltene Tumoren, die in ca. 40 % der Fälle bilateral auftreten. Sie bestehen aus Stroma- und Keimzellen und enthalten Gebiete aus Sertoli- oder Granulosazellen. Häufig werden sie von Dysgerminomen aus der Gruppe der Keimzelltumoren begleitet. Sie finden sich in 80 % bei genetisch abnormen, phänotypisch weiblichen Individuen mit Gonadendysgenese. Obwohl sie gutartig sind, können sie durch Überwuchern des Stromas mit unreifen, malignen Zellen bösartig entarten (Hart und Burkons 1979).

### Unspezifische Bindegewebstumoren

Unter unspezifischen Bindegewebstumoren werden Fibrome, Leiomyome, Gefäßgeschwülste und andere seltene Tumoren des Ovarialmesenchyms zusammengefaßt.

### Geschwulstähnliche Veränderungen

Geschwulstähnliche Veränderungen stellen eine eigene Gruppe innerhalb der WHO-Klassifikation dar. Sie erscheinen als Tumoren, sind aber keine echten Blastome, wie z.B. das polyzystische Ovar, die Stromahyperplasie mit oder ohne Thekomatose oder das Ovarialödem. Bei polyzystischen Ovarien handelt es sich um große, graue Ovarien mit glatter Oberfläche, fehlenden Corpora lutea, einer verbreiterten tunica albuginea und kleinen zystischen Follikeln, die unterhalb dieser aufgereiht sind. Ätiologie und Pathogenese sind nicht genau bekannt. Diskutiert wird eine primäre Störung des hypothalamisch- hypophysären Regulationssystems. Rabe und Runnebaum (1987) berichten darüber hinaus über quantitative Abweichungen in der Steroidbiosynthese, wobei Androstendion / Testosteronbildung überwiegen. Demzufolge sind Hirsutismus und Sterilität häufig. Eine konservative Behandlung mit Clonifen erzielt gute Ergebnisse. Kern et al. (1985) berichtet nach dieser Behandlung von Ovulationsraten zwischen 68 % - 90 %, sowie über Schwangerschaftsraten zwischen 14% - 40 %.

Die Stromahyperplasie tritt zumeist in Ovarien von älteren Frauen auf. Sie ist von der Markzone deutlich abgegrenzt und zeigt Ansammlungen von Zellen, die den luteinisierten Thekazellen ähnlich sind und steroidbiosynthetisch aktiv sind.

Bei dem Ovarialödem, welches nicht selten zu einer massiven Vergrößerung des Ovars führt, ist ein gestörter Lymphabfluß ursächlich. Die betroffenen Frauen zeigen bei der Aufnahme oft das Bild eines akuten Abdomens. Nach Sicherung der Diagnose ist die Behandlung konservativ.

## **1.7 Einteilung der Ovarialtumoren nach der FIGO**

Zur Einteilung der Ovarialtumoren stehen drei Schemata zur Verfügung.

Die Einteilung der WHO, das TNM- Schema der Pathologen und die Staging- Einteilung nach der FIGO (Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique). Sie richtet sich nach dem Operationssitus der Patientin.

Nachfolgend die Kriterien für das Staging nach der FIGO :

0: Kein Primärtumor nachweisbar

1: Tumor begrenzt auf Ovarien

1a: Tumor auf ein Ovar begrenzt; Kapsel intakt;  
kein Tumor auf Oberfläche des Ovars

1b: Tumor auf beiden Ovarien begrenzt; Kapsel intakt;  
kein Tumor auf der Oberfläche beider Ovarien;  
keine malignen Zellen in Ascites oder Peritonealspülung

1c: Tumor begrenzt auf ein oder beide Ovarien mit Kapselruptur und/oder  
Tumor an Ovaroberfläche und/oder maligne Zellen im Ascites oder  
Peritonealspülung

2: Tumor befällt ein oder beide Ovarien und breitet sich im Becken aus

2a: Ausbreitung mit Ausbreitung in den Uterus und/oder eine der beiden  
Tuben, aber ohne Befall des visceralen Peritoneums

2b: Tumor mit Ausdehnung in anderes Beckengewebe und/oder Befall des  
visceralen Peritoneums, kein Ascites

2c: Tumor mit Ausdehnung in den Uterus und/oder einer der beiden Tuben  
und/oder anderes Beckengewebe. Ascites mit malignen Zellen oder  
positiver Nachweis von Tumorzellen in der Peritonealspülung.

- 3: Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit histologisch nachgewiesenen Peritonealmetastasen außerhalb des Beckens und/oder regionäre Lymphknotenmetastasen
- 3a: Mikroskopische Metastasen jenseits des Beckens
- 3b: Makroskopische Metastasen jenseits des Beckens, größte Ausdehnung < 2 cm
- 3c: Peritonealmetastasen jenseits des Beckens, größte Ausdehnung > 2cm und/oder regionäre Lymphknotenmetastasen.
- 4: Fernmetastasen

## **1.8 Histologische Klassifikation nach der WHO**

- 1 Oberflächenepithel-Stromatumoren
- 1.1 *Seröse Tumoren*
- 1.1.1 Benigne Tumoren
- 1.1.1.1 Zystadenom  
Papilläres Zystadenom
- 1.1.1.2 Oberflächliches Papillom
- 1.1.1.3 Adenofibrom und Zystadenofibrom
- 1.1.2 Borderline-Malignität (mit niedrigmalignem Potential)
- 1.1.2.1 Zystischer Tumor  
Papillär-Zystischer Tumor
- 1.1.2.2 Oberflächlich-papillärer Tumor
- 1.1.2.3 Adenofibrom und Zystadenofibrom

- 1.1.3 Maligne Tumoren
- 1.1.3.1 Adenokarzinom
  - Papilläres Adenokarzinom
  - Papilläres Zystadenokarzinom
- 1.1.3.2 Oberflächlich papilläres Adenokarzinom
- 1.1.3.3 Adenokarzinofibrom und Zystadenokarzinofibrom  
(malignes Adenofibrom und Zystadenofibrom)
  
- 1.2 *Muzinöse Tumoren, endozervikaler und intestinaler Typ*
  
- 1.2.1 Benigne Tumoren
- 1.2.1.1 Zystadenom
- 1.2.1.2 Adenofibrom und Zystadenofibrom
  
- 1.2.2 Borderline-Malignität (mit niedrig malignem Potential)
- 1.2.2.1 Zystischer Tumor
- 1.2.2.2 Adenofibrom und Zystadenofibrom
  
- 1.2.3 Maligne Tumoren
- 1.2.3.1 Adenokarcinom
  - Zystadenokarcinom
- 1.2.3.2 Adenokarcinofibrom und Zystadenokarcinofibrom  
(malignes Adenofibrom und Zsystadenofibrom)
  
- 1.3 *Endometroide Tumoren*
  
- 1.3.1 Benigne Tumoren
- 1.3.1.1 Zystadenom
- 1.3.1.2 Zystadenom mit plattenepithelialer Differenzierung
- 1.3.1.3 Adenofibrom und Zystadenofibrom
- 1.3.1.4 Adenofibrom und Zystadenofibrom mit plattenepithelialer Differenzierung

- 1.3.2 Borderline-Malignität (mit niedrig malignem Potential)
  - 1.3.2.1 Zystischer Tumor
  - 1.3.2.2 Zystischer Tumor mit plattenepithelialer Differenzierung
  - 1.3.2.3 Adenofibrom und Zystadenofibrom
  - 1.3.2.4 Adenofibrom und Zystadenofibrom mit plattenepithelialer Differenzierung
  
- 1.3.3 Maligne Tumoren
  - 1.3.3.1 Adenokarzinom und Zystadenokarzinom
  - 1.3.3.2 Adenokarzinom und Zystadenokarzinom mit plattenepithelialer Differenzierung
  - 1.3.3.3 Adenokarzinofibrom und Zystadenokarzinofibrom (malignes Adenofibrom und Zystadenofibrom)
  - 1.3.3.4 Adenokarzinofibrom und Zystadenokarzinofibrom mit plattenepithelialer Differenzierung (malignes Adenofibrom und Zystadenofibrom mit plattenepithelialer Differenzierung)
  
- 1.3.4 Epithel-Stroma-Tumoren und Stroma-Tumoren
  - 1.3.4.1 Adenosarkom, homolog; heterolog
  - 1.3.4.2 Maligner mesodermaler (Müller-)Mischtumor (Karzinosarkom), homolog; heterolog
  - 1.3.4.3 Stromasarkom
  
- 1.4 *Klarzellige Tumoren*
  - 1.4.1 Benigne Tumoren
    - 1.4.1.1 Zystadenom
    - 1.4.1.2 Adenofibrom und Zystadenofibrom
  
  - 1.4.2 Borderline Malignität (mit niedrigmalignem Potential)
    - 1.4.2.1 Zystischer Tumor
    - 1.4.2.2 Adenofibrom und Zystadenofibrom

- 1.4.3 Maligne
  - 1.4.3.1 Adenokarzinom
  - 1.4.3.2 Adenokarzinom und Zystadenokarzinofibrom (malignes Adenofibrom und Zystadenofibrom)
  
- 1.5 *Transitionalzellige Tumoren*
  
- 1.5.1 Brenner Tumor
- 1.5.2 Brenner-Tumor von Borderline-Malignität (proliferierend)
- 1.5.3 Maligner-Brenner-Tumor
- 1.5.4 Transitionalzellkarzinom
  
- 1.6 *Plattenepithelkarzinome*
  
- 1.7 *Epitheliale Mischtumoren*
  
- 1.7.1 Benigne Tumoren
- 1.7.2 Borderline-Malignität (niedrigmalignes Potential)
- 1.7.3 Maligne Tumoren
  
- 1.8 *Undifferenzierte Karzinome*
  
- 2 Keimstrangstroma-Tumoren
  
- 2.1 *Granulosa-Stromazelltumoren*
  
- 2.1.1 Granulosazelltumor
  - 2.1.1.1 Adulter Typ
  - 2.1.1.2 Juveniler Typ

- 2.1.2 Thekom-Fibrom Gruppe
  - 2.1.2.1 Thekom
    - 2.1.2.1.1 Typisch
    - 2.1.2.1.2 Luteinisierend
  - 2.1.2.2 Fibrom
  - 2.1.2.3 Zelluläres Fibrom
  - 2.1.2.4 Fibrosarkom
  - 2.1.2.5 Stromatumor mit geringen Keimstrang Anteilen
  - 2.1.2.6 Sklerosierender Stromatumor
  - 2.1.2.7 Stroma luteoma
  - 2.1.2.8 Unklassifiziert
  - 2.1.2.9 Andere
  
- 2.2 *Sertoli-Stromazelltumoren; Androblastom*
  - 2.2.1 Gut differenziert
    - 2.2.1.1 Sertolizell-Tumor (tubuläres Androblastom)
    - 2.2.1.2 Sertoli-Lydigzell-Tumor
    - 2.2.1.3 Lydigzell-Tumor
  - 2.2.2 Sertoli-Leydigzell-Tumor mit intermediärer Differenzierung
    - 2.2.2.1 Variante - mit heterologen Elementen
  - 2.2.3 Sertoli-Leydigzell-Tumor mit schlechter Differenzierung (sarkomatös)
    - 2.2.3.1 Variante - mit heterologen Elementen
  - 2.2.4 Retiform
    - 2.2.4.1 Variante- mit heterologen Elementen
  
- 2.3 *Keimstrangtumoren mit annulären Tubuli*
  
- 2.4 *Gynandroblastom*
  
- 2.5 *Unklassifizierbar*

- 2.6            *Steroid- (Lipid-) Zelltumoren*
  
- 2.6.1        Stromales Luteom
- 2.6.2        Leydig-Zell Tumor
- 2.6.2.1      Hiluszell-Tumor
- 2.6.2.2      Lydigzell-Tumor, nicht hilärer Typ
- 2.6.3        Unklassifiziert (nicht anders spezifiziert)
  
- 3             Keimzelltumoren
  
- 3.1           *Dysgerminom*
  
- 3.1.1        Variante- mit synzytiotrophoblastären Riesenzellen
  
- 3.2           *Dottersacktumor (Endodermaler Sinustumor)*
  
- 3.2.1        Variante - polyvesikulärer vitelliner Tumor
- 3.2.2        Hepatoide Variante
- 3.2.3        Glanduläre Variante
  
- 3.3           *Embryonales Karzinom*
  
- 3.4           *Polyembryom*
  
- 3.5           *Choriokarzinom*
  
- 3.6           *Teratom*
- 3.6.1        Unreif
- 3.6.2        Reif
- 3.6.2.1      Solide
- 3.6.2.2      Zystisch
- 3.6.2.3      Mit sekundärem Tumor
- 3.6.2.4      Foetiform (Homunculus)

- 3.6.3 Monodermal
- 3.6.3.1 Struma ovarii
- 3.6.3.1.1 Variante mit sekundärem Tumor (spezifischer Typ)
- 3.6.3.2 Karzinoid
- 3.6.3.2.1 Insulär
- 3.6.3.2.2 Trabekulär
- 3.6.3.3 Strumales Karzinoid
- 3.6.3.4 Becherzellkarzinoid
- 3.6.3.5 Neuroektodermale Tumoren
- 3.6.3.6 Seboröse Tumoren
- 3.6.3.7 Andere

### 3.7 *Gemischte Keimzelltumoren*

## 4 Gonadoblastome

### 4.1 *Variante- mit Dysgerminom oder anderem Keimzelltumor*

## 5 Keimzell- Keimstrangstroma- Tumor vom nicht gonadoblastomen Typ

### 5.1 *Variante - mit Dysgerminom oder anderem Keimzelltumor*

## 6 Tumoren des Rete ovarii

### 6.1 *Adenom* *Zystadenom*

### 6.2 *Adenokarzinom*

- 7            Mesotheliale Tumoren
- 7.1        *Adenomatoider Tumor*
- 7.2        *Mesotheliom*
  
- 8            Tumoren unsicherer Histogenese und Mischzell-Tumoren
- 8.1        *Kleinzelliges Karzinom*
- 8.2        *Tumor des Wolf- Ganges*
- 8.3        *Hepatoides Karzinom*
- 8.4        *Myxoma*
- 8.5        *Andere*
  
- 9            Gestationale trophoblastische Erkrankungen
  
- 10         Weichgewebstumoren, ovarunspezifisch
  
- 11         Maligne Lymphome, Leukämien und Plasmozytome
  
- 12         Unklassifizierte Tumoren
  
- 13         Sekundäre Tumoren (Metastasen)

- 14 Tumorähnliche Läsionen
- 14.1 *Solitäre Follikelzyste*
- 14.2 *Multiple Follikelzysten (polyzystische Ovarien, sklerozystische Ovarien)*
- 14.3 *Große solitäre Luteumzyste in der Schwangerschaft*
- 14.4 *Mutiple luteinisierende Follikelzysten*
- 14.4.1 Variante - mit corpus luteum Zyste
- 14.5 *Corpus luteum Zyste*
- 14.6 *Schwangerschaftsgelbkörper*
- 14.7 *Ektoper Schwangerschaft*
- 14.8 *Stromahyperplasie*
- 14.9 *Stromahyperthecosis*
- 14.10 *Massive Ödeme*
- 14.11 *Fibromatose*
- 14.12 *Endometriose*
- 14.13 *Einfache Zyste, unklassifiziert*
- 14.14 *Entzündliche Läsionen*

## 1.9 Einteilung der Zysten

### Zystische Veränderungen

Auch in den Ovarien sind Zysten außerordentlich häufig. Lübke (1993) fand in einer Studie über die endoskopische Diagnostik und Therapie der Ovarialtumoren bei insgesamt 633 Patientinnen in 481 (75,9 %) Fällen eine funktionelle Zyste und in 61 (9,6 %) eine Endometriosezyste. Wolf et al. (1991) fanden bei einer prospektiven Studie über die Prävalenz von einfachen Zysten bei postmenopausaaen Frauen eine solche in 14,8 % der Fälle.

### Funktionelle Zysten

Funktionelle Zysten entstehen durch Ansammlung von Flüssigkeit in präformierten Räumen. Der Expansionsdruck des retinierten Sekretes bestimmt ihre Größe. Nach dem Charakter des die Zystenwand auskleidenden Epithels unterscheidet man Follikelzysten, Korpus-Luteum-Zysten und Thekaluteinzysten sowie endometroide Zysten und Inklusionszysten des Oberflächenepithels. Störungen der hypothalamisch-hypophysär-ovariellen Regulationsmechanismen sind die Ursache dafür. Aber auch lokoregionale Vernarbungen der Ovaroberfläche mit verminderter Reißfähigkeit des Gewebes führen zur Persistenz und Vergrößerung. Bleibt das Granulosaepithel in der Zyste intakt, wird die Östrogenbildung fortgesetzt und es kommt zu einer übersteigerten Proliferation des Endometriums. Längerdauernde Abbruchblutungen entstehen, wenn degenerative Vorgänge im zystischen Follikel die Östrogenproduktion absenken und das hormonale Angebot nicht mehr ausreicht. Es kommt so zu Blutungen als juvenile und klimakterische Beschwerden. Man kann mit Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparaten in Form von Ovulationshemmern diese persistierenden Zysten erfolgreich konservativ behandeln. Selten führt die Ruptur einer Zyste zu akuten abdominellen Symptomatik. Zystische Corpora lutea sind eine Variante des Normalen. Man findet sie beim Schwangerschaftsgelbkörper öfter als beim Corpus luteum menstruationis. Sie können aber auch durch medikamentöse Ovulationsauslösung in der Sterilitätsbehandlung ausgelöst werden. Amenorrhoe und verzögerte Ausstoßung des Endometriums sind Folgen der kleineren Zysten. Größere Zysten sind in der Regel hormonell inaktiv. Bei ihnen besteht eher die Gefahr der Stieldrehung oder der Ruptur. Dazu kommen häufig Einblutungen in die Zysten und das umgebende Ovarialparenchym. Fällt das stimulierende Hormon aus, regredieren die Zysten von selbst.

### Endometriose Zysten

Auf dem Gebiet der Endometriose kommt der ovarialen Endometriose die größte Bedeutung zu. Makroskopisch ist sie durch multiple braune oder braun-rote Herde und durch Blutzysten charakterisiert. Diese Zysten können bis zu 8 cm groß werden. Während die Zyste wächst, übt sie einen zunehmenden Druck auf das umliegende Gewebe aus und die endometrioide Wandauskleidung wird atrophisch. Gleichzeitig wird die Wand der Zyste von außen stabilisiert.

### Inklusionszysten

Inklusionszysten des Oberflächenepithels entstehen offenbar durch abgeschnürte Invagination des selben. Ihre Auskleidung zeigt die verschiedenen Differenzierungen des paramesonephrischen Epithels. Sie sind meist mikroskopisch klein und erreichen selten eine Größe von mehreren Zentimetern. Hormonell sind sie inaktiv, doch könnte eine direkte Umwandlung in Zystadenome oder Zystadenofibrome möglich sein, ebenso eine Entdifferenzierung und maligne Entartung.

## **1.10 Früherkennung und Diagnostik**

### Früherkennung

Das Ovarialkarzinom ist das dritthäufigste gynäkologische Malignom mit der höchsten Mortalitätsrate und einer sehr niedrigen Gesamt 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 20- 40 %. Aufgrund des Mangels an Symptomen in der Frühphase werden diese meist erst im Stadium III bzw. IV der FIGO-Klassifikation entdeckt. Weil die Prognose im Frühstadium wesentlich besser ist, kommt der Früherkennung dieser Tumoren eine besondere Bedeutung zu und eine jährliche Vorsorgeuntersuchung ist unerlässlich (ACOG Committee on Gynecologic Practice 2003). Ein effektives Screeningprogramm könnte zu einer Verbesserung der Therapiemöglichkeiten und der Therapieergebnisse führen, ebenso wie zu einer Verbesserung der Gesamtprognose und unter Umständen zu einer Inzidenzabnahme.

Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit der Erarbeitung eines effektiven Screeningprogrammes durch die Kombination der Vorzüge der einzelnen diagnostischen Verfahren. So zum Beispiel die Arbeitsgruppen um Bourne et al. (1993), Beel et al. (1998), Tailer et al. (2003) und De Priest et al. (2003). Schwierigkeiten verursachen die oft

ungenügende Sensitivität und Spezifität der in Frage kommenden Untersuchungsverfahren. Aufgrund der niedrigen Prävalenz der Ovarialkarzinome bräuchte man für einen akzeptablen positiven Vorhersagewert von ca. 10 % eine Spezifität von über 99 %. Zu berücksichtigen sind dabei die notwendige Standardisierung und der mit der Einführung einer Screeningmethode verbundene Kostenfaktor. Sinnvolle Methoden wären alleine oder in Kombination die transvaginale Ultraschallsonographie, die Farbdopplersonographie und die Bestimmung von Tumormarkern (Schelling et al. 2004). Zur Effektivität der Vaginalsonographie als Screeningverfahren wurden gegenwärtig eine Vielzahl von Untersuchungen durchgeführt (Hata et al. 1998; Karlan und Platt 1994). Je nach Arbeitsgruppe mussten bei einem unselektionierten asymptomatischen Patientengut etwa 350 bis 1000 Patientinnen pro diagnostiziertem Karzinom untersucht werden. Dabei gelangten 10 bis 15 Patientinnen pro diagnostiziertem Karzinom aufgrund auffälliger Sonographiebefunde zur Operation. Es ist allerdings zu bedenken, dass auch benigne Adnextumoren eine berechtigte Indikation zur operativen Therapie darstellen können (klinische Symptomatik, Ruptur/Stieldrehungsgefahr etc.) und somit nicht als „unnötige Operation“ einzustufen sind. In diesen Situationen steht nach strenger Indikationsstellung, ausführlicher Information und Aufklärung der Patientin die Wahl eines möglichst minimal invasiven operativen Zuganges im Vordergrund.

Insgesamt scheint sich abzuzeichnen, dass insbesondere Risikogruppen von Früherkennungsmaßnahmen profitieren können (Tailor et. al. 2003). Zum selben Schluß kommt auch Varras (2004). Umgekehrt kann die Eingrenzung des Screenings auf Patientinnen mit Risikofaktoren (u.a. Alter, Nulliparität, positive Eigen- und Familienanamnese für Mamma- oder Ovarialkarzinom sowie hereditäre Neoplasiesyndrome) die Prävalenz des Ovarialkarzinoms im untersuchten Patientengut erhöhen und hiermit zu einer Verbesserung des prädiktiven Wertes und der Effektivität der Screeningverfahren beitragen. Durch ein individualisiertes Vorgehen bei auffälligen Befunden und hier insbesondere durch die Vermeidung „unnötiger Operationen“ ist ebenfalls eine Steigerung der Effektivität bei gleichzeitiger Kostenbegrenzung zu erwarten.

### Diagnostische Verfahren

Die Feststellung der Dignität des Adnexprozesses ist von großem klinischen Interesse. Da benigne und funktionelle Veränderungen des Ovars deutlich häufiger sind als maligne Neoplasien, könnte durch zuverlässige apparative Zuordnung der Befunde und kritischer Indikationsstellung die Zahl „unnötiger Operationen“ verkleinert werden.

### Anamnese und manuelle Untersuchung

Anamnestisch ist der Menopausenstatus wichtig. Bei den prämenopausalen Frauen fragt man nach der Regelmäßigkeit des Zyklus und klärt, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Im weiteren sind Symptome von Interesse, wie z.B. Schmerzen, eine Zunahme des Bauchumfanges, Appetitlosigkeit, Obstipation oder Gewichtsverlust. Im Rahmen der vaginalen Untersuchung sollte vor allem auf Beschaffenheit, Menge und Foetor eventuell vorhandenen Fluors geachtet werden (Hesseling und De Wilde 1997). Bei suspektem Befund empfiehlt sich eine Abstrichentnahme. Eine mikrobiologische Untersuchung ist obligat. Bei der vaginalen Palpation achtet man auf Größe, Konsistenz, Mobilität und Druckdolenz gegebenenfalls vorhandener Adnextumoren. Padilla et al. (2000) fanden heraus, dass unter idealisierten Untersuchungsbedingungen unterschiedlich erfahrene Gynäkologen maximal 70,2 % zutreffende Diagnosen stellten, wobei die Beurteilung der Adnexen schlechter war als die des Uterus. Daher ergibt sich die Notwendigkeit zur zusätzlichen Anwendung des Ultraschalls.

### Sonographie

Die Sonographie ist einhellig die Methode der Wahl zur weiteren Abklärung gynäkologischer Tumoren. Durch sie kann man die Größe, die Morphologie und den uni- oder multilobulären Charakter eines Adnexbefundes bestimmen, ebenso das eventuelle Vorhandensein von Aszites.

Der transvaginale Ultraschall erlaubt den Nachweis bereits geringgradiger morphologischer Veränderungen der Ovarien im Vergleich zur transabdominalen Sonographie. Daher ist schon nach Leibmann et al. (1988) dem transvaginalen Ultraschall gegenüber dem abdominalen Ultraschall der Vorzug zu geben. Die Entwicklung des dreidimensionalen Ultraschalls hat gegenüber dem zweidimensionalen in der Beurteilung von komplexen Adnexprozessen nach Alcazar et al. (2003) keinen Vorteil erbracht. In ihrer Studie mit 41 Frauen mit komplexen Adnextumoren konnten sie keinen statistisch relevanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren feststellen. Kurjak et al. (2001) kamen hingegen in ihrer vergleichenden Arbeit zu dem Ergebnis, dass der dreidimensionale Ultraschall in 58 % zusätzliche Informationen gegenüber dem zweidimensionalen Ultraschall lieferte. Außerdem lieferte er in Kombination mit dem dreidimensionalen Power Doppler die höchste Sensitivität (89 %) und Spezifität (97 %).

Eine weitere Möglichkeit den Ultraschall einzusetzen ist der intraoperative Einsatz. Hierbei wird der Ultraschallkopf über einen 10 mm Trokar direkt auf den Tumor aufgesetzt.

Auch ist die Kombination mit einem Farbdoppler- Sonographen möglich. Man versucht dadurch intrazystische Proliferationen zu erkennen, die im transvaginalen Ultraschall nicht zu sehen waren (Hesseling und De Wilde 1997). Grab et al. (2000) haben bei ihrem Einsatz bei 20 Frauen gute Ergebnisse mit einem 7,5 MHz-Schallkopf erzielt. So beeinflusste das Verfahren in 7 von 20 Fällen das weitere Prozedere positiv.

Senoh et al. (2003) konnten unter anderem mit ihrem 20 MHz-Schallkopf und einem Durchmesser von nur 2,4 mm intraoperativ bei gutartigen zystischen Teratomen minimal echodichtere Bereiche darstellen. Ebenso konnten sie bei Endometriomen eine diffuse grobkörnige interne Textur visualisieren. In ihrem Fall war die Aussage zu großen, pathologischen ovariellen Tumoren eingeschränkt, auf Grund der geringen Eindringtiefe des hochfrequenten Ultraschallkopfes. Sie bewerten diese Untersuchung jedoch als nützlich zur Beurteilung der physiologischen Textur des Ovars.

Suspekte Kriterien für eine maligne Neoplasie sind:

- Große Tumoren ( >10 cm in der Prämenopause; > 10 cm in der Postmenopause)
- Lokularität und Septen
- Wanddicke und Septen
- Papilläre Auflagerungen und intrazystische Vegetationen
- Echogenität
- Aszites

### Große Tumoren

Das Risiko für Malignität steigt mit der zunehmenden Größe eines Adnextumors. Es beträgt 1,9 - 13,9 % bei einem Adnextbefund von 5 cm Durchmesser, 7 - 35,6 % bei 5-10 cm Durchmesser und 12,5- 71,8 % bei einer Tumorgöße von über 10 cm (Granberg et al. 1989; Granberg et al. 1990; Luxman et al. 1991).

### Lokularität und Septen

Ein multilokulärer zystischer Adnextbefund ist bestimmt durch das Vorhandensein von mehreren Kammern, die durch Septen abgegrenzt sind. Es kann schwierig sein, einen mehrkammerigen, zystischen Adnextbefund von einem polyzystischen Ovar zu unterscheiden. Der erste hat ein deutlich höheres Malignitätsrisiko. Dieses Risiko ist bei

einem unilokulären zystischen Adnexbefund 0 - 6,1 % und bei einem multilokulären zystischen Adnexbefund 18-37 % (Granberg et al. 1989; Granberg et al. 1990; Luxman et al. 1991; Taylor et al. 1999; Valentin et al. 1994; Hermann et al. 1987; Bourne et al. 1993).

### Wanddicke und Septen

Ein gutartiger zystischer Adnexbefund ist meist dünnwandig und glatt. Bei malignen Tumoren sind die Wände und Septen unregelmäßiger und dicker. Ein Septum von mehr als 3 mm gilt als dick. Diese Kriterien zeigen nicht immer eine Malignität an, da sie auch auf die Wände eines Teratoms und eines Endometriums zutreffen können (Lerner et al. 1994).

### Papilläre Auflagerungen und intrazystische Vegetationen

Intrazystische Vegetationen (papilläre Auflagerungen) bestehen aus einem unterschiedlich dichtem Stroma, das von Epithel bedeckt ist. Für papilläre Auflagerungen gilt ein Risiko für Malignität von 40,5 - 83,7 % (Taylor et al. 1999). Im Gegensatz dazu fanden Exacoustos et al. (2005) in einer Untersuchung zur sonographischen Erkennung von Borderline-Tumoren bei 82 Frauen mit histologisch gesichertem Malignom diese Auflagerungen in nur 4 %. Bei Borderline-Tumoren waren sie in 48 % vorhanden. Er folgerte daraus, dass intrazystische papilläre Strukturen bei Borderline-Tumoren häufig, jedoch nicht sensitiv sind.

### Echogenität

Der Inhalt eines Adnexbefundes bestimmt die Echogenität. Aufgrund der Echogenität kann unterschieden werden, ob ein zystischer Adnexbefund nur Flüssigkeit oder auch solide Strukturen beinhaltet. Ein seröser, zystischer Adnexbefund ist echofrei. Ein muzinöser Inhalt hat einen gräulichen Aspekt. Solide Strukturen (z.B. ein Zahn) erscheinen hyperechogen und können einen Schallschatten haben (Taylor et al. 1999). Diese Beobachtung macht man bei 82 % der Teratome und bei 28 % der Borderline- und malignen Tumoren (Lerner et al. 1994). Exacoustos et al. (2005) fanden in 48 % ihrer 82 Patientinnen mit einem invasiven Ovarialkarzinom solide Anteile.

## Aszites

Aszites in Kombination mit suspekten Ovarialtumoren ist als sicheres Malignitätskriterium anzusehen. Aszites allein, bei sonographisch unauffälligen Ovarien kann viele Ursachen haben: neben internistischen Erkrankungen z.B. Leberzirrhose, können äthiologisch entzündliche Veränderungen, andere Tumorerkrankungen und selten eine Peritonealtuberkulose vorliegen (Weber 1999).

Unter Verwendung der oben genannten morphologischen Kriterien ist es möglich einen Punktwert (score) zu erstellen, mit dessen Hilfe sich eine Aussage bezüglich der Dignität des Adnexprozesses machen lässt. Es gibt eine Vielzahl von Scores wie zum Beispiel der von Sassone et al. (1991) oder den sog. Score nach Mainz (Merz et al. 1998; Weber et al. 1999).

So hat beispielsweise ein einkammeriger, zystischer Befund mit feiner, glatter Wand eine niedrige Punktzahl, dagegen wird ein multilokulärer Befund mit dicker Wand und echogenem Inhalt mit einer hohen Punktzahl bewertet. Ein Adnexbefund kann bösartig sein, sofern  $\geq 9$  im Sassone- Score erreicht werden. Verwendet man den Mainzer- Score, so sprechen  $\geq 9$  in der Prämenopause und  $\geq 10$  in der Postmenopause für einen bösartigen Befund (Tab. 6 und 7).

Struktur der Innenwand	Wanddicke	Septen	Echogenität	score
glatt	dünn < 3 mm	keine	keine	1
unregelmäßig < 3 cm	dick > 3 mm	dünn < 3 mm	gering	2
papilläre Strukturen > 3 mm	vorwiegend solide	dick > 3 mm	gering u. echogenes Zentrum	3
vorwiegend solide			gemischt	4
			stark	5

Tab. 6: Sassone-Score

score	0	1	2
Gesamtstruktur des Tumors		einfach	komplex
Begrenzung des Tumors	glatt	leicht irregulär	deutlich irregulär
Wanddicke	< 3 mm	>3 - < 5 mm	> 5 mm oder nicht beurteilbar
Binnenecho im zystischen Anteil	keine	homogen	inhomogen
Septen	keine	< 3 mm	> 3 mm
Form des komplexen oder rein soliden Anteils	keine	glatt	höckerig
Echogenität des komplexen oder rein soliden Anteils	keine	homogen	inhomogen
Schallschatten	Echo verstärkung	teilweise	vollständig
Aszites	keiner	wenig	mäßig
Lebermetastasen / Peritonealkarzinose	nicht nachweisbar	nicht schlüssig beurteilbar	darstellbar

Tab. 7: Score nach Mainz

Zum Beispiel haben Sassone et al. (1991) eine Studie mit 143 Frauen nach seinen oben genannten Kriterien untersucht und kamen auf eine Sensitivität von 100 %, eine Spezifität von 83 % und einen positiv prädiktiven Wert von 37 % bzw. einen negativ prädiktiven Wert von 100 %.

Alcazar und Jurado (Alcazar et al. 1999) entwickelten ein logistisches Model, welches den menopausalen Status, die Ultraschallmorphologie und die Dopplerergebnisse in einer mathematischen Formel zusammenfasst. Mit dieser Formel konnten sie 56 von 58 (96,5 %) der Ovarialtumoren richtig einschätzen.

Aus allen Studien geht hervor, dass die transvaginale Ultraschalluntersuchung eine Sensitivität bezüglich Malginomen von 69- 98 % hat, eine Spezifität von 52- 91,2 % ,einen positiven prädiktiven Wert von 37- 60 % und einen negativen prädiktiven Wert von 92,6 - 100 % (Schweizerische Guideline 2004).

In der Prämenopause entsprechen im Allgemeinen 50 % aller zystischen Adnextumoren funktionellen Zysten, die sonographisch meist als unilokuläre, glattwandige und echoleere Prozesse ohne solide Strukturen auffallen. Kleinere Raumforderungen bilden sich in der Regel spontan wieder zurück und rechtfertigen daher ein zuwartendes Verhalten (z.B. Kontrolluntersuchung nach zwölf Wochen). Hierdurch kann die Zahl unnötiger Operationen verringert und damit die Spezifität der Vaginalsonographie angehoben werden.

In der Postmenopause und bei perimenopausalen Frauen werden ebenfalls in bis zu 6 % der Adnextumoren sogenannte funktionelle Zysten beobachtet. Da bei persistierenden, sonographisch blanden Zysten in der Postmenopause das Risiko für das Vorliegen eines Ovarialkarzinoms mit bis zu 10 % relativ hoch liegt (Prämenopause: etwa 1 %), sollte jedoch bei diesen Patientinnen die Indikation zur operativen Abklärung großzügig gestellt werden.

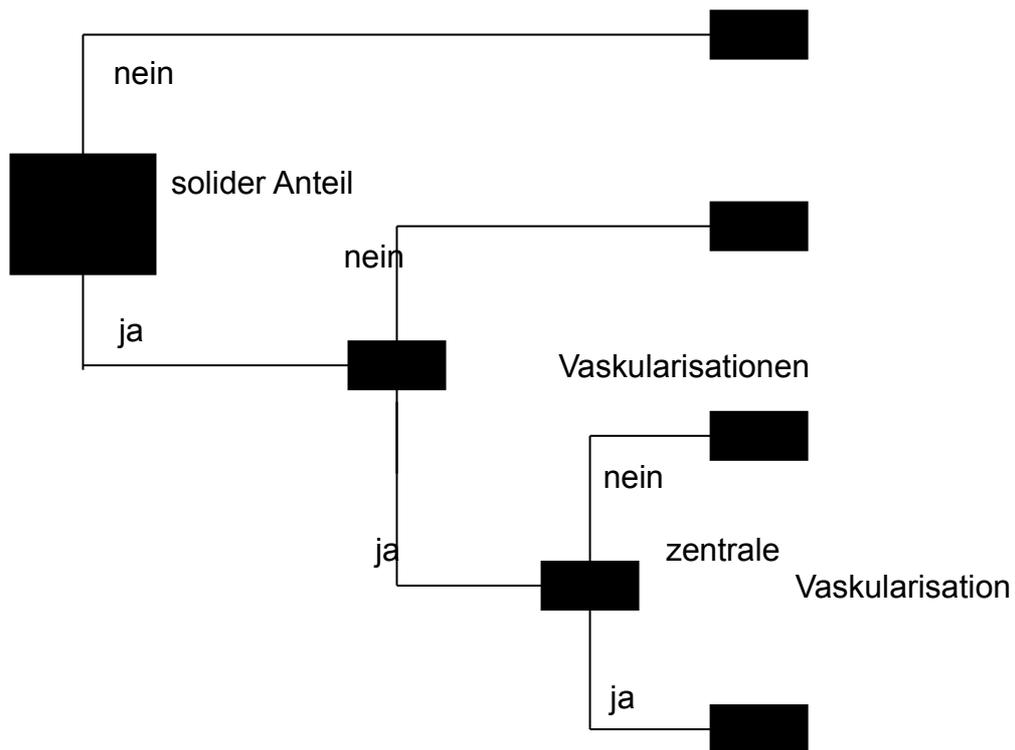
### Dopplersonographie

Die farbkodierte und gepulste Dopplersonographie und dazu verwandte Verfahren (Power-Doppler, Angio-Mode u.a.) können in Verbindung mit der Transvaginalsonographie eingesetzt werden. Sie ermöglichen die Erfassung der Vaskularisation und Blutströmungsmuster im Bereich von Adnextumoren. Durch den bei Gefäßen der malignen Neoangiogenese beobachteten Verlust der Tunica muscularis kommt es zu Abnahme des Gefäßwiderstandes und damit der Pulsatilität der Blutströmung. Weiterhin werden eine

erhöhte Blutflussgeschwindigkeit und irreguläre Gefäßanordnungen als Malignitätskriterien diskutiert (Brown et al. 1998; Fleischer et al. 1991; Guerriero et al. 1998; Hata et al. 1998). Der sicherste Parameter für das Vorliegen eines Ovarialkarzinoms oder LMP-Tumors scheint jedoch der Nachweis von Vaskularisation in papillären oder soliden Anteilen zu sein (Guerriero et al. 2002; Marret et al. 2002; Schelling et al. 1998; Schelling et al. 2000). Zum selben Ergebnis kommen Guerriero et al. (2002) in ihrer Auswertung einer multizentrischen europäischen Studie.

Sparac et al. (2000) haben in ihrer Studie mit dreidimensionalem Power-Doppler Kontrastmittel eingesetzt um benigne von malignen Adnextumoren präoperativ bei 31 Patientinnen besser unterscheiden zu können. Bei der Untersuchung ohne Kontrastmittel wurden von den 10 gesicherten Malignomen 6 erkannt. Nach Injektion des Kontrastmittels konnten sie alle 10 Malignome identifizieren. Zusätzlich wurden jedoch 2 benigne Tumoren (Fibrom und Zystadenofibrom) als maligne missinterpretiert.

Zur genaueren Eingrenzung können diagnostische Algorithmen eingesetzt werden, die auf einer multivariaten Analyse aller sonographischen und dopplersonographischen Parameter beruhen (Abb.1). Insgesamt ist die Dopplersonographische Erfassung der Vaskularisation für die praktische Anwendung in erster Linie eine Hilfe bei der Identifizierung echter solider Tumorareale, die im Gegensatz zu „pseudosoliden“ Arealen wie Fettgewebe (bei Teratomen) oder Blutkoagel (bei eingebluteten Zysten) Blutgefäße aufweisen.



Sensitivität	86 %
Spezifität	93 %
Validität	90 %

**Abb. 1:** Sonographische und dopplersonographische Dignitätsbeurteilung von Adnextumoren (Schelling et al. 2000)

Die Abbildung zeigt die kombinierte sonographische und dopplersonographische Dignitätsbeurteilung von Adnextumoren. Die Prozentzahlen entsprechen der statistisch ermittelten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Malignität bei Erfüllung des Kriteriums bzw. der vorgeschalteten Kriterien (multiple logistische Regression). Bei einem Grenzwert von 50 % für diese Wahrscheinlichkeit resultieren die angegebenen Daten zur Treffsicherheit.

Ein weiterführender statistischer Ansatz ist der, die einzelnen Faktoren in neuronalen Netzen zu analysieren und durch möglichst viele Konstellationen eine Entscheidungshilfe bei der Interpretation der Einzelbefunde zu erhalten. So haben Tailer et al. (1999) aus zwölf Variablen vier als die aussagekräftigsten gefunden. Sie erzielten damit eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 98,1 %. Ähnlich gute Ergebnisse erreichten Timmermann et al. (1999) mit einer Sensitivität von 95,9 % und eine Spezifität von 93,5 %

#### Zur Kritik an diesen Modellen

Diese Modelle werden von einigen Autoren kritisiert. Die in 21 Originalstudien gewonnenen Ergebnisse von Mol et al. (2001) konnten in Kontrollstudien nicht annähernd reproduziert werden konnten.

Auch Valentin et al. (2001) konnten in einer Studie, die die beiden Modelle von Tailer und Timmermann mit der konventionellen Art und Weise der Beurteilung eines Adnextumors auf seine Dignität verglich, die guten Ergebnisse der Originalarbeiten nicht reproduzieren. Als mögliche Ursachen nennt der Autor kleine Unterschiede in der Definition und den Untersuchungstechniken sowie Unterschiede in der Studienpopulation gegenüber der originalen Tumorphpopulation.

Boll et al. (2003) kamen in einer Studie aus dem Jahre 2003 zu dem Ergebnis, dass zur Zeit keine komplizierten Vorhersagemodelle wie neuronale Netze oder logistische Regression zur präoperativen Beurteilung der Dignität von Adnexusbefunden nötig sind. Denn die Einschätzung der Kliniker bezüglich der Dignität zeigte keine Unterschiede. Schon Marret H (2001) sagte, dass diese Modelle nur eine geringe Verbesserung bringen und die Übereinstimmung mit der Histologie „weit von 100 %“ liegt und auch Aslam et al. (2000) finden eine deutlich geringere Genauigkeit als in den Originalstudien, trotz zum Teil offensichtlich klinischer Zeichen für Malignität der Patientinnen. Auch in einer zweiten Untersuchung konnte er die guten Originalergebnisse nicht reproduzieren. Selbst die Kombination der von ihm getesteten Modelle (Alcazar et al. 1999; Tailer et al. 1999; Timmerman et al. 1999) brachte keine Verbesserung der Ergebnisse (Aslam et al. 2000)

#### Tumormarker

Der Tumormarker CA 125, ein in erster Linie von serösen Ovarialkarzinomen gebildetes hochmolekulares Glykoprotein (200 - 300 kd), ist bei mehr als 80- 90 % der Patientinnen mit fortgeschrittenen Tumoren erhöht (Stadium II - IV). Viele Autoren fanden in ihren

Studien über Tumoren im Stadium FIGO I jedoch lediglich in der Hälfte aller Fälle einen erhöhten CA-125- Wert (Schweizer Guideline 2004).

Falsch positive CA-125-Werte ergeben sich häufig bei:

- Benignen Adnextumoren
- Endometriose
- Genitalen und peritonealen Infektionen
- Uterus myomatosus
- Schwangerschaft
- Lebererkrankungen
- Autoimmunerkrankungen
- Menstruation
- Perikarditis
- Harnblasenkrebs
- Pankreaskrebs
- Non-Hodgkin-Lymphome

(Gadducci et al. 1992; Rosenthal und Jacobs 1998)

Dies erklärt, warum bei 98 % der Frauen, bei denen ein erhöhtes CA 125 als Zufallsbefund gefunden wird, kein Ovarialkarzinom vorliegt (Goldstein 1996).

Die Spezifität des Markers ist daher insbesondere in der Prämenopause beschränkt und insgesamt für einen Einsatz als Screeningverfahren ungenügend.

Weitere Tumormarker sind das CA 19-9, das beim muzinösen Ovarialkarzinom eine höhere Treffsicherheit im Vergleich zu CA 125 aufweist, und das CA 72-4, das sich durch eine hohe Spezifität , jedoch entsprechend niedrigere Sensitivität auszeichnet (Schelling et al. 2000).

„Neue“ Tumormarker wie hK5 (humanes Kallikrein 5) oder HE 4-protein werden derzeit auf ihre klinische Wertigkeit überprüft, stehen aber als validierte Ergänzungen zu den etablierten Markern noch nicht zur Verfügung (Hellstrom et al. 2003; Yousef et al. 2003).

Zusammenfassend lassen sich gegenwärtig zwar alle Tumormarker für die Diagnostik verwenden, sie sind jedoch aufgrund ihrer zu niedrigen Sensitivität und insbesondere

Spezifität für den generellen Einsatz als Screening-methode ungeeignet (Jacobs et al. 1999).

Bei der Kombination von Tumormarkerbestimmungen und sonomorphologischen Verfahren schließen jedoch ein normaler CA-125-Serumspiegel, ein unauffälliger Ultraschallbefund sowie ein unauffälliger klinischer Untersuchungsbefund mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Ovarialkarzinom aus (Beel et al. 1998). Dagegen weist ein sonomorphologisch komplexer Adnexbefund zusammen mit einem erhöhten CA-125-Serumspiegel ein hohes Malignitätsrisiko (> 80 %) auf.

Es ist sinnvoll bei prämenopausalen Frauen mit einem Adnexbefund immer  $\beta$ -HCG zu bestimmen um eine mögliche extrauterine Schwangerschaft auszuschließen (Beck et al. 1999).

Besteht bei jungen Mädchen oder jungen Frauen der Verdacht auf einen Keimzelltumoren, ist es sinnvoll die Tumormarker LDH (Laktatdehydrogenase),  $\beta$ -HCG und  $\alpha$ - Fetoprotein (Pejovic et al. 2001) zu untersuchen.

Eine Untersuchung von Yuce et al. (2001) konnte zeigen, dass sowohl die LDH-Spiegel im Serum, als auch in der peritonealen Spülflüssigkeit bei Frauen mit ovariellen Karzinomen erhöht waren. Dabei zeigten seröse und undifferenzierte Karzinome höhere Werte als endometroide und muzinöse Karzinome. Trotzdem zeigten beide Marker in Verbindung mit CA-125 nur eine Sensitivität von 70 %. Serum-LDH kann Hinweise liefern auf die Tumorentität, wobei LDH aus der Peritoneallavage einen Hinweis auf die Prognose geben kann.

#### Computertomographie/Magnetresonanztomographie/Positronenemissionstomographie

Die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie gehören nicht zu den routinemäßig verwendeten Methoden zur Detektion und Beurteilung von Adnextumoren.

Das CT ist geeignet zur Bestimmung von Metastasen, da es Leber, Netz, Mesenterium und die paraaortale Region gut darstellen kann. Der größte Nachteil liegt in der Tatsache, dass im Rahmen der Früherkennung Läsionen kleiner 2 cm im Durchmesser nicht erkannt werden können. Pejovic et al. und Hesselting et al. sehen die Nachweisgrenze bei 4 mm solider Anteile in zystischen Prozessen (Pejovic and Nezhat 2001; Hesselting und De Wilde 2000).

Das MRT konnte keine Vorteile gegenüber dem CT zeigen, benutzt jedoch keine ionisierende Strahlung, was wichtig ist in der Untersuchung von schwangeren Frauen. Hauth et al. (2004) zeigten in einer Untersuchung aus dem Jahre 2004, dass die

Spezifität zur Detektion von Teratomen in der Standard- und fettunterdrückten Sequenz 100 % beträgt. Auch Togashi et al. (2003) konnten in ihrer Studie nachweisen, dass die Sicherheit der Diagnose eines reifen Teratoms, einer Endometriosezyste oder eines Leiomyoms sehr hoch ist. Rieber et al. (2001) halten sogar eine weitere Diagnostik bei Vorliegen dieser Entitäten für unnötig.

Generell kann das MRT nützlich sein zur weiteren Abklärung sonographisch nicht eindeutiger Befunde (Funt et al. 2002; Rieber et al. 2002).

Grab et al. (2000) untersuchten die Effizienz der Sonographie gegenüber dem MRT und der PET bei 101 Frauen mit asymptomatischen Adnexbefunden, welche später laparoskopiert und durch die Histologie bestätigt wurden. Durch Ultraschall konnten 11 von 12 Malignomen erkannt werden (Sensitivität 92 %; Spezifität 60 %). Mit dem MRT und der PET wurde zwar eine Spezifität zwischen 84 - 89% erreicht, dafür sank die Sensitivität deutlich. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Kombination aller drei Untersuchungsmethoden die Genauigkeit zur Differenzierung von benignen und malignen Tumoren verbessern kann, merken aber auch an, dass ein negativer MRT- oder PET- Befund ein Frühkarzinom oder ein Borderline-Karzinom nicht ausschließt.

Hingegen konnten Huber et al. (2002) in einer vergleichenden Studie mit 93 Patientinnen zeigen, dass die korrekte Unterscheidung zwischen Malignomen und benignen Tumoren in 89 % der Fälle zu gunsten des MRT ging gegenüber 85 % durch den Ultraschall. Der positive Vorhersagewert für das MRT lag bei 92 %, beim Ultraschall bei 85 %; der negative Vorhersagewert bei 89 % vs. 73 %.

Wenn alle drei Verfahren kombiniert werden, liegt die Spezifität bei 85 %, die Sensitivität bei 92 % und die Genauigkeit bei 86 %. Da negative MRT und PET-Ergebnisse ein Frühkarzinom oder eine Borderline- Veränderung nicht ausschließen, bleibt der Ultraschall die wichtigste Untersuchung in der Früherkennung von frühen ovariellen Tumoren (Pejovic and Nezhat 2001).

Auch Fenchel et al. (2002) kommen in ihrer vergleichenden Studie von PET, MRT und transvaginalem Ultraschall mit 99 Frauen zu dem Ergebnis, dass der Ultraschall die Methode der Wahl zur Diagnose und Beurteilung von asymptomatischen Adnextumoren ist, seit dieser die gleich hohe Sensitivität der anderen Verfahren erreicht hat.

### Laparoskopie als diagnostische Inspektion

Die diagnostische Laparoskopie ist von ihrer Bedeutung her streng von der operativen Laparoskopie zu trennen, da sie der Diagnosefindung dient und der Dignitätsbeurteilung. Die Inspektion des Peritoneums während der diagnostischen Laparoskopie ist sinnvollerweise der präoperativen Diagnostik zuzurechnen. So können sonographische Defizite im Bereich der Beurteilbarkeit der Oberflächen von Adnextumoren oder der Nachweis kleiner, suspekter peritonealer Proliferationen ausgeglichen werden. Neben dem gesamten inneren Genitale werden auch alle Organe des Unter-, Mittel- und Oberbauches inspiziert. Befunde, die nach der sonographischen Untersuchung zumindest als suspekt klassifiziert werden müssen, können genauer eingeschätzt und die Patientin gegebenenfalls einer laparoskopischen oder laparotomischen Operation zugeführt werden.

Da funktionelle Zysten durch ihre Lage unmittelbar unter der Ovarialkapsel luzide erscheinen, erlaubt dies dem erfahrenen Untersucher die Unterscheidung zwischen funktionellen Zysten und nicht funktionellen zystischen Tumoren (Hesseling und De Wilde 1999).

In Kombination mit dem präoperativen Ultraschall gelingt so die Unterscheidung zwischen einer eingebluteten lutealen Zyste und einer malignen Neubildung. Auch Hydrosalpingen, die ebenfalls im sonographischen Bild einen suspekten Tumor vortäuschen können, sind bei der diagnostischen Laparoskopie eindeutig als benigner Adnextumor zu verifizieren.

### **1.11 Operations-Methoden**

Gynäkologische Operationen bei Tumoren des Ovars werden heute häufig in der operativen Gynäkologie durchgeführt. Dabei steigt der Anteil des endoskopischen Vorgehens mit zunehmenden Wissen aus klinischen Studien.

So werden heute nicht nur höchstwahrscheinlich gutartige Adnextumoren per laparoskopiam operiert, sondern schon suspekten Tumoren und ovariellen Frühkarzinomen (Childers et al. 1996; Possoveret al. 1994; Serur et al. 2001; Mantovani et al. 2001; Tozzi et al. 2004). Die Autoren, die dies befürworten, fordern allerdings die strukturellen Voraussetzungen für eine Konversion und die Möglichkeit der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung. Wenn eine einzeitige Operation nicht möglich ist, sollte die Zweitoperation nach überwiegender Meinung innerhalb der nächsten 7- 10 Tage erfolgen

Schweizer Guideline 2004; Canis et al. 2004; Mettler 2001; Biran et al. 2002; Naducci et al. 2001).

Das Hauptproblem in der Wahl des geeigneten Operationsverfahrens liegt in der Unmöglichkeit die Dignität eines Ovarialprozesses präoperativ mit 100 % Sicherheit vorhersagen zu können.

Obwohl die präoperative Diagnostik durch klinische Studien immer weiter verfeinert wurde, stellt sich besonders bei prämenopausalen Frauen mit Kinderwunsch bei Vorliegen eines suspekten Befundes die Frage des richtigen operativen Vorgehens: Wann kann man organerhaltend operieren um die Fertilität möglichst zu erhalten und wann ist ein ablatives Vorgehen aus onkologischen Gründen indiziert.

### Funktionelle Zysten

Einer der häufigsten benignen Befunde prämenopausaler Frauen sind funktionelle Zysten. So liegt der Anteil der operierten funktionellen Zysten in einigen Kliniken bei über 50 %, anzustreben wäre jedoch ein Anteil von unter 20 % (Hesseling und De Wilde 2000). Bei den prämenopausalen Frauen in unserer Studie lag der Anteil der funktionellen Zysten bei 24,5 %. Die Autoren fordern bei Beschwerdefreiheit bzw. bei akzeptablen Beschwerden eines sonographisch unauffälligen Adnextumors die Überwachung über mindestens drei Zyklen (Leitlinien DGGG 2004; Schelling et al. 2004; Ekerhovd et al. 2001; Hesseling und De Wilde 2000).

### Operative Entfernung

Die Indikation zur operativen Entfernung einer funktionellen Zyste besteht nur bei Persistenz erheblicher Beschwerden.

Aufklärung und Beratung der Patientin müssen Voraussetzung sein, um die weiterhin hohe Zahl operativ behandelter funktioneller Zysten zu reduzieren. Es ist sinnvoll die diagnostische Laparoskopie von der operativen Laparoskopie abzugrenzen, da im Rahmen der diagnostischen Laparoskopie überprüft werden muss, ob der Befund laparoskopisch zu operieren ist.

### Operative Laparoskopie

Der Einsatz der operativen Laparoskopie muss sorgfältig überprüft werden, da jede Operation am Ovar Schädigungen des Organs selbst und an der Adnexe hervorruft. Zusätzlich kann sie die Fertilität durch iatrogen verursachte Adhäsionen beeinträchtigen.

Besonders in Organisation befindliche luteale Zysten sollten belassen werden, da sie auf Grund der guten Durchblutung im Rahmen der Blutstillung ausgesprochen stark traumatisiert werden können (Hesseling und De Wilde 2000).

### Voraussetzungen

Das Alter, der zu erwartende histologische Befund, eventuelle Voroperationen und nicht zuletzt der Wunsch der Patientin entscheiden die Wahl des operativen Prozederes. Bei jungen Frauen mit bestehendem Kinderwunsch wird nach einem ausführlichem Aufklärungsgespräch über das Risiko der Zellverschleppung, ein organerhaltendes Vorgehen bevorzugt, während man bei Frauen zwischen dem 40. - 50. Lebensjahr großzügiger eine unilaterale Adnexektomie vornimmt. Wegen der hormonellen Restaktivität wird als therapeutische Maßnahme bei Frauen bis zum 60. Lebensjahr eine unilaterale Adnexektomie (Hesseling und De Wilde 2000) bzw. eine unilaterale Oophorektomie (Schneider et al. 2003) und ab dem 60. Lebensjahr eine bilaterale Adnexektomie empfohlen (Hesseling und De Wilde 2000; Leitlinien der DGGG 2004).

### Präoperative Diagnostik

Alle Untersuchungsmethoden - Sonographie, CT und MRT - können nicht mit letzter Sicherheit Genese und Dignität der Adnex-Tumoren präoperativ klären. So sind beispielsweise solide intrazystische Anteile und Proliferationen unter einer Größe von < 4 mm nicht mehr nachweisbar (Hesseling und De Wilde 2000). Diese sind jedoch als intrazystische Strukturen als Malignitätskriterium zu werten. Auch in Kombination mit dem intraoperativen makroskopischen Befund ist es nicht möglich die Genese und Dignität vorherzusagen, so dass die histologische Untersuchung zwingend ist.

### Auswahl des Operationsverfahrens

Die Wahl des Operationsverfahrens muss zwei Gesichtspunkte berücksichtigen: Die Rezidivgefahr bei subtotaler Resektion der Zystenwand und die Gefahr des Spillings bei „Anoperieren“ eines malignen Befundes. Um die Zellaussaat nach einer möglichen Ruptur des Tumors auszuschließen, sollte eine Adnexektomie unter Benutzung eines Bergesäckchens erfolgen. Bei prämenopausalen Frauen mit dem Ziel organerhaltend zu operieren stellt sich das Problem, dass die Zyste im Rahmen der Punktion, Zystostomie oder Zystektomie in aller Regel rupturiert. Daher ist dabei die sorgfältige Aufklärung der

Patientin über die Gefahr der Zellverschleppung bei einem wider Erwarten malignen Befund und einer möglichen Prognoseverschlechterung wichtig.

Einen möglichen Algorithmus zum Management von Ovarialtumoren bieten Schneider et al. (2003) an. Danach sollten prämenopausale Frauen mit einer glatten Zysten kleiner als 3 cm und normalem CA-125 zystektomiert werden. Postmenopausale Frauen mit einem Adnextumor sollten ovariectomiert werden. Valentin et al. (2003) kommen in ihrer Studie mit 52 postmenopausalen Frauen zu dem Schluß, dass sonomorphologisch gutartig erscheinende kleine (< 5 cm) Zysten oder solide Tumoren so häufig vorkommen, dass sie als normal angesehen werden müssen. Sie empfehlen deshalb eine konservative Behandlung. Auch Oyelese et al. (2002) stellten fest, dass die meisten der postmenopausalen einfachen Zysten gutartig sind und daher ein konservatives Management erlauben unter regelmäßigen Kontrollen.

Xioman et al. (2003) können die hohe Zahl an benignen Zysten anhand ihres Kollektivs von 221 Frauen mit 81,5 % bei postmenopausalen und 84,0 % bei prämenopausalen Frauen bestätigen. Trotzdem empfehlen sie bei postmenopausalen Frauen ein operatives Management.

Unabhängig vom Menopausenstatus fordern Schneider et al. (2003) bei glatten Zysten, die größer als 3 cm sind, die Aufklärung der Patientin über das Risiko eines malignen Befundes. Wenn die Patientin keine belastende Familienanamnese hat, liegt das Risiko für einen malignen Tumor bei etwa 0,3 %, das für einen Borderline- Tumor bei etwa 0,5 %. Wird das Risiko akzeptiert, wird zystektomiert, wenn nicht, erfolgt eine Ovariectomie. Castillo et al. (2004) kamen in ihrer Studie auch zu dem Schluss, dass bei asymptomatischen postmenopausalen Frauen mit einer sonographisch glatten Zyste die Gefahr eines Malignoms sehr gering ist. Im weiteren Verlauf verschwindet ca. die Hälfte der Zysten oder sie bleiben unverändert.

Wenn eine positive Familienanamnese vorliegt, in der mehrere Frauen betroffen sind, nennen Pejovic und Netzhat (2001) ein um bis zu 50 % erhöhtes Risiko für die betroffenen Frauen einen malignen Tumor zu entwickeln.

### Zystenpunktion

Eine Zystenpunktion unabhängig von der Art und Weise sollte heute nur noch in Ausnahmefällen vorgenommen werden, es häufig zu Rezidiven kommt und die Gefahr einer Verteilung des Zysteninhaltes in den Bauchraum groß ist.

Canis et al. (2002) kommen in der Auseinandersetzung mit Vergote et al. (2001) zu dem Schluss, dass aus Vergotes Daten nicht abzuleiten ist, dass eine laparoskopische Punktion ein signifikanter Prognosefaktor ist. Insbesondere wenn man das Spilling minimiert, eine adäquate Technik anwendet mit einem leistungsfähigem Aspirationssystem und eine peinlich genaue Peritoneallavage abschließend durchführt. Um dies zu vermeiden sollte man die Zyste vorab in einem Bergesack positionieren und dann punktieren und extrahieren. So lässt sich auch eine Kontamination mit der Zugangswunde vermeiden.

Eine histologische Diagnose ist bei alleiniger Punktion nicht möglich (Hesseling und De Wilde 2000; Canis et al. 2000).

Die Vorteile der Punktion liegen in der einfachen Durchführbarkeit und in der geringen Traumatisierung des Ovars. Es gibt verschiedene Zugangsmöglichkeiten der Punktion. Die Zyste kann durch die Bauchdecke oder durch die Scheide der Patientin punktiert werden (abdominelle und transvaginale Punktion). Invasiv besteht die Möglichkeit die Zyste im Rahmen der Laparoskopie zu punktieren.

#### Laparoskopische Zystenpunktion

Hier ist die Zyste bimanuell voruntersucht und mit Ultraschall vorausdiagnostiziert. Die diagnostische Laparoskopie bestätigt zuerst diesen Befund. Anschließend wird die Zyste punktiert und die Zystenflüssigkeit beurteilt. Je nach der zu erwartenden Menge wird der Zysteninhalt mit einer Punktionsnadel oder mit dem Aquapurator aspiriert. Die Aspirationsflüssigkeit wird weiter zytologisch und ggf. bakteriologisch untersucht.

#### Laparoskopische Zystostomie

Dieses Vorgehen entspricht weitgehend dem der Zystenpunktion, nur dass abschließend eine Gewebeprobe aus der Zystenwand entnommen wird. Von deren histologischer Aufarbeitung verspricht man sich eine größere Sicherheit bzgl. der Dignität. Bei der Fensterung einer Zyste im Falle einer funktionellen Zyste ist die Rezidivgefahr gering (De Wilde et al. 1998). Jedoch sollte dieses Verfahren nur bei persistierenden erheblichen Beschwerden angewandt werden. Selbst durch die makroskopische Beurteilung der Zyste während der Laparoskopie ist es nicht möglich, sicher zwischen funktioneller und nicht-funktioneller Zyste zu unterscheiden. Durch die methodisch bedingte Eröffnung der Zyste besteht zwar die Gefahr einer Tumorzellverschleppung. Jedoch ist es möglich durch das Fenster die Innenwand der Zyste zu beurteilen und nach intrazystischen Proliferationen zu

suchen (Endoinspektion). Diese Methode stellt eine schnelle und wenig traumatisierende Methode zur Sanierung von gutartigen Zysten dar. Der Nachweis endozystischer Proliferationen macht jedoch eine Schnellschnittuntersuchung und ggf. das Einleiten adäquater onkologischer Maßnahmen erforderlich (Hesseling und De Wilde 2000).

### Laparoskopische Zystektomie

Während für funktionelle Zysten die Ovarzystostomie als Therapie ausreicht, (De Wilde et al. 1998; Hesseling et al. 1994) ist bei allen nicht funktionellen Zysten die komplette Resektion der Zystenwand auf Grund der hohen Rezidivgefahr erforderlich. Die Kapsel soll möglichst genau am antimesenterialen Pol gespalten werden. Die Gefäßversorgung ist hier gering und es gibt einen ausreichenden Sicherheitsabstand zwischen Tube und ovariellm Wundbett. So kann sich das Ovar selbsttätig reformieren. Adhäsionen kommen bei genauer Einhaltung der Technik selten in Form von symptomfreien Adhäsionssträngen, meist zwischen ovariellm Wundbett und Darmanteilen vor. Diese beeinträchtigen die Fertilität der Patientin nur selten. Diskutiert wird, ob ein ovarieller Wundverschluss das Auftreten von Adhäsionen reduziert, oder ob es ausreicht bipolar zu koagulieren und zu invertieren (Schneider et al. 2003).

### Staging

Die Laparoskopie ist die anerkannte Methode zum Staging von gynäkologischen Malignomen, sowohl vor der Therapie, als auch unter der Operation, als auch zur Neueinschätzung bei zuvor inadäquatem Staging (Querleu et al. 2003).

Wird der laparoskopische Operateur durch ein ausgedehntes Ovarialkarzinom überrascht, so muss er in der Lage sein, adäquat zu reagieren und die Prognose der Patientin nicht zu verschlechtern. Zeigt die laparoskopische Inspektion einen Tumorbefall der Ovaroberfläche, d.h. ein Stadium FIGO Ic und höher, so ist eine weitere laparoskopische Operation nicht indiziert. Im Idealfall sollte sofort auf eine Laparotomie umgestiegen werden mit dem Ziel, alle tumorbefallenen Areale zu entfernen oder zumindest makroskopisch tumorfrei zu machen (Schneider et al. 2003). Erscheint wegen fehlender technischer Voraussetzungen oder wegen suboptimaler Bedingungen für intra- und postoperative Intensivtherapie die Fortführung der Operation nicht ratsam, sollte der Eingriff abgebrochen werden und die Patientin umgehend in ein Zentrum überwiesen werden, in dem ein solch ausgedehnter multiviszeraler Eingriff möglich ist (Dottino et al. 1999; Schneider et al. 2003). So fordern auch die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für

Gynäkologie und Geburtshilfe von 2004, dass in jedem Operationsaal, in dem laparoskopische Eingriffe am Ovar vorgenommen werden, jederzeit auch eine Laparotomie indikationsgerecht durchgeführt werden können muss. Ebenso muss bei nicht sicher auszuschließender Malignität in gleicher Sitzung eine stadiengerechte Operation eines Ovarialkarzinoms durchgeführt werden können. Bezüglich der Personalstruktur der interdisziplinären Zusammenarbeit (Chirurgie, Schnellschnittdiagnostik u.a.) gelten die gleichen Anforderungen unabhängig von der gewählten Operationstechnik, ob Laparoskopie oder Laparotomie.

Die Prognose der Patientin und der Erfolg der adjuvanten Therapie hängen vor allem von der Ausdehnung der Erstoperation ab: Kann eine makroskopische RO-Resektion erfolgen, so ist die Prognose signifikant besser als bei suboptimalen Debulking. Zwischen der diagnostischen Erstoperation und der definitiven Debulkingoperation sollte ein möglichst kurzer Abstand liegen.

Bei intraabdominaler Tumorausssaat kann es zu Implantationsmetastasen in den Trokareinstichstellen kommen. Solchen Implantaten kann vorgebeugt werden, wenn Tumormaterial nur über Beugebeutel entfernt wird, die Trokareinstiche in der Mittellinie erfolgen, die entstehenden Narben bei der nachfolgenden Laparotomie mitexzidiert werden und die Laparotomie innerhalb weniger Tage stattfindet.

Wird ein Adnextumor durch Beutel geborgen, zeigt die Inspektion des Bauchraums keinen Anhalt für Tumorausssaat und ergibt die Schnellschnittdiagnose ein auf das Ovar begrenztes Tumorgeschehen, so kann die Komplettierung des Stagings primär durch Laparoskopie erfolgen.

Ovarialtumoren des FIGO- Stadiums Ia werden bei jungen Patientinnen mit Kinderwunsch und einseitigem Befall durch Adnexektomie, peritonealer Lavage mit zytologischer Untersuchung, Peritonealbiopsien, Appendektomie, Omentektomie sowie unilateraler pelviner und bilateral infrarenaler, paraaortaler Lymphonodektomie laparoskopisch behandelt. Bei Patientinnen ohne Kinderwunsch erfolgt die bilaterale Adnexektomie und Hysterektomie (Schneider et al. 2003).

#### Laparoskopische Ovar- bzw. Adnektomie

Eine Oophorektomie sollte nur bei Frauen mit Kinderwunsch erfolgen, um die Schwangerschaftsrate durch Erhaltung des Eileiters zu erhöhen (Schneider et al. 2003). Besteht kein Kinderwunsch, sollte das Ovar zusammen mit dem Eileiter entfernt werden. Die Tube wird mit einer atraumatischen Faszange gehalten und das Mesovar über

bipolare Koagulation durchtrennt. Die Resektionslinie verläuft nahe am Ovar. Das rezizierte Ovar wird über einen Endobag geborgen.

Bei der Adexektomie wird das Lig. rotundum und Lig. infundibulopelvicum inzidiert und der Ureter dargestellt. Das Lig. infundibulopelvicum wird isoliert und über bipolare Koagulation durchtrennt. Nach freiem Schneiden des dorsalen Blattes des Lig. latum unter ständiger Sichtkontrolle des Ureters werden die Tube und das Lig. ovarii proprium uterusnahe bipolar koaguliert und durchtrennt; die Adnexe wird über einen Endobag geborgen.

### Laparotomie

Bei sicherem Vorliegen eines Ovarialkarzinoms, gleich ob präoperativ bekannt oder im Rahmen einer Laparoskopie festgestellt, fordern die Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, als auch andere Autoren (Schweizer Guideline 2004) die „Staging-Laparotomie“. Hierbei ist die komplette Tumorsektion und falls diese nicht erreichbar ist, die Tumorreduktion auf deutlich weniger als 1 cm gefordert.

Dieser operative Eingriff beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom sollte in spezialisierten Zentren erfolgen, weil sich hier bessere Therapieergebnisse erzielen lassen und sich damit die Prognose der Patientinnen deutlich verbessern lässt.

Diese Operation umfasst: Abdominallängsschnitt, Hysterektomie, Adnexektomie beidseits mit hoher Resektion der Ovarialgefäßbündel, infragastrische Omentektomie, Appendektomie, Entnahme von Peritonealbiopsien ggf. mit Resektion von Douglas – und Blasenperitoneum, Entnahme von zytologischen subdiaphragmatischen Abstrichproben und peritonealer Spülzytologie, Entfernung allen suspekten Tumorgewebes. Hierdurch erfolgt die Stadieneinteilung der Tumorerkrankung, von der die weitere postoperative systemische Therapie abhängig ist. Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom mit Befall des Mittel- und Oberbauchs können die zusätzliche Darmresektion (Dünn- und/oder Dickdarm) sowie oberbauchchirurgische Eingriffe (Zwerchfelldeperitonisierung, Splenektomie, Pankreasteilresektion u.a.) die Rate der postoperativen Tumorfreiheit und somit die Prognose der Patientinnen verbessern. Auf Grund erhöhter perioperativer Morbidität und Mortalität sind oberbauchchirurgische Eingriffe individualisiert zu indizieren.

Obwohl der retroperitoneale Lymphknotenstatus beim Ovarialkarzinom eine prognostische Aussage ermöglicht, ist der therapeutische Nutzen einer systematischen pelvinen und paraaortalen Lymphadenektomie nicht gesichert. Es wird jedoch empfohlen, bei intraabdominal erreichbarer Tumorfreiheit beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom auf

Grund der hohen Rate des Nodalbefalls die pelvine und paraaortale Lymphadenektomie durchzuführen (Schneider et al. 2003).

Bei jungen Patientinnen mit frühem Tumorstadium und gutem Differenzierungsgrad (Stadium FIGO Ia, G1) ist bei entsprechend vollständig erfolgter Staging-Laparotomie ein fertilitätserhaltendes operatives Vorgehen vertretbar. Das bedeutet, dass der Uterus und die kontralaterale Adnexe erhalten werden können. Andere Autoren befürworten in diesem Stadium eine therapeutische Laparoskopie (Schneider et al. 2003).

## **2 Hauptteil**

### **2.1 Material und Methoden**

Es wurden die Daten aus zwei multizentrischen Studien ausgewertet, die dokumentieren, wie in unterschiedlichen Kliniken das operative Management der Adnextumoren gehandhabt wird. Die erste Studie ist eine retrospektive Befragung von acht deutschen Kliniken, die in dem Zeitraum vom 01.10.1993 bis 30.09.1995 1499 ausschließlich postmenopausale Frauen mit einem Adnextumor operierten. In der zweiten Studie wurde, ebenfalls in acht deutschen Kliniken, das operative Management von Adnextumoren in dem Zeitraum vom 01.12.1995 bis 30.12.1996 dokumentiert. Diese Studie wurde prospektiv angelegt und es wurden 693 postmenopausale und 1676 prämenopausale Frauen operiert.

Nach Abschluss der Diagnostik und einer ausführlichen Aufklärung der Patientin wurde das Operationsverfahren festgelegt. Mit allen Patientinnen, bei denen präoperativ kein Verdacht auf ein Malignom bestand, wurde ein laparoskopisches Vorgehen vereinbart. Diese Patientinnen bildeten die Gruppe A. Alle Patientinnen mit dem dringenden Verdacht eines malignen Tumors wurden von vornherein abdominal operiert. Diese Patientinnen bildeten die Gruppe B. Wenn bei der diagnostischen Inspektion der Patientinnen aus der Gruppe A der Verdacht eines malignen Prozesses entstand, wurde der Eingriff auf eine Laparotomie erweitert. Diese Patientinnen bildeten die Gruppe AB.

In der Gruppe der therapeutisch endoskopierte Frauen (Gruppen Aa1 - Aa3, Einteilung s.u.), die einen histologisch gesicherten malignen Adnexprozess hatten, wurden das Alter der Patientin, präoperative Beschwerden, der Ultraschallbefund, Benutzung eines Endobag, Spilling unter der Operation, die Histologie, der Tumormarker CA 125, Durchführung einer Radikal-OP, einer Kontroll-Laparoskopie, deren Zeitpunkt und ihr Ergebnis dokumentiert.

Die Einteilung des chirurgischen Operationsverfahrens wurde bei den postmenopausalen Frauen wie folgt vorgenommen:

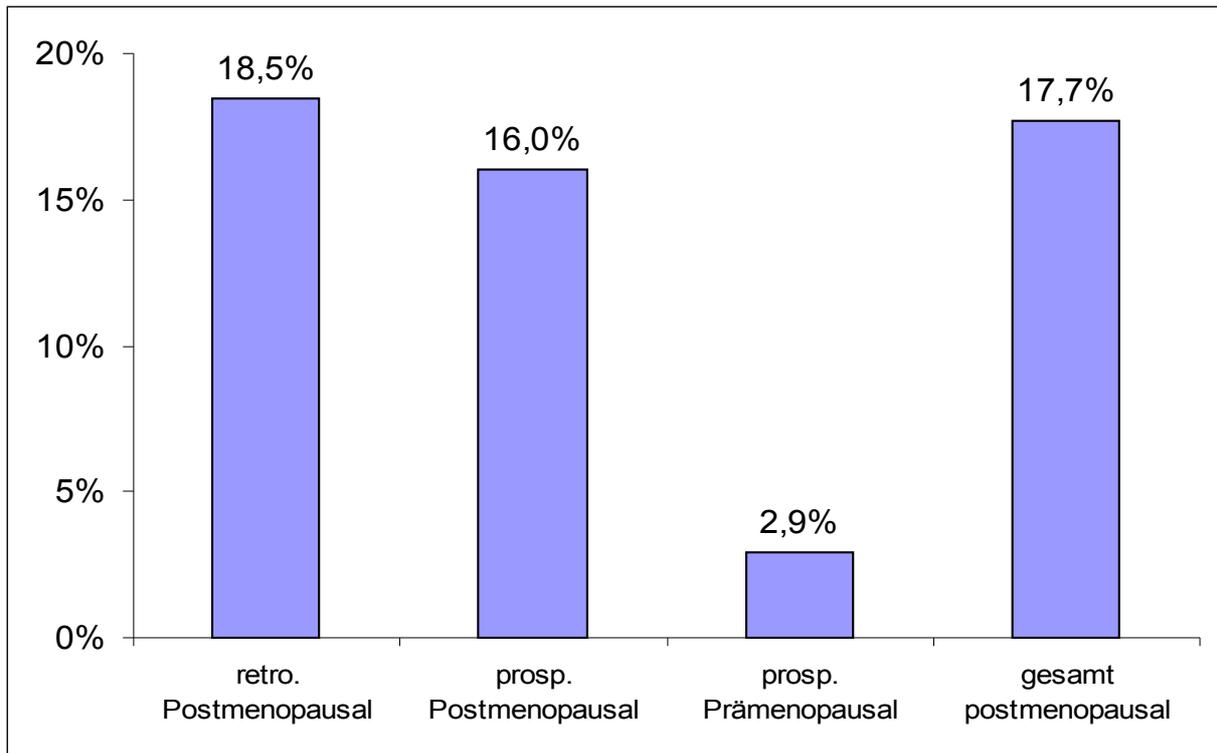
- Operative Laparoskopie mit Adnektomie und Endobag Aa1
- Operative Laparoskopie mit Adektomie ohne Endobag Aa2
- Operative Laparoskopie mit sonstiger Adnex-Operation Aa3
- diagnostische Laparoskopie und Konversion zur Laparotomie
  - aufgrund eines makroskopischen Verdachts Ab1
  - aufgrund technischer Gründe Ab2
- Primäre Laparotomie B

Das Operationsverfahren der prämenopausalen Frauen wurde leicht modifiziert, da in diesem Kollektiv häufiger ein organerhaltendes Vorgehen angestrebt wird:

- Operative Laparoskopie mit Adnektomie durch Endobag Aa1
- Operative Laparoskopie mit Adnektomie ohne Endobag Aa2
- Operative Laparoskopie mit Zystektomie ohne Endobag Aa3
- Operative Laparoskopie mit Zystektomie mit Endobag Aa4
- Diagnostische Laparoskopie und Konversion zur Laparotomie
  - aufgrund makroskopischen Malignitätsverdachts Ab1
  - aufgrund technischer Gründe Ab2
- Primäre Laparotomie B

## 2.2 Ergebnisse

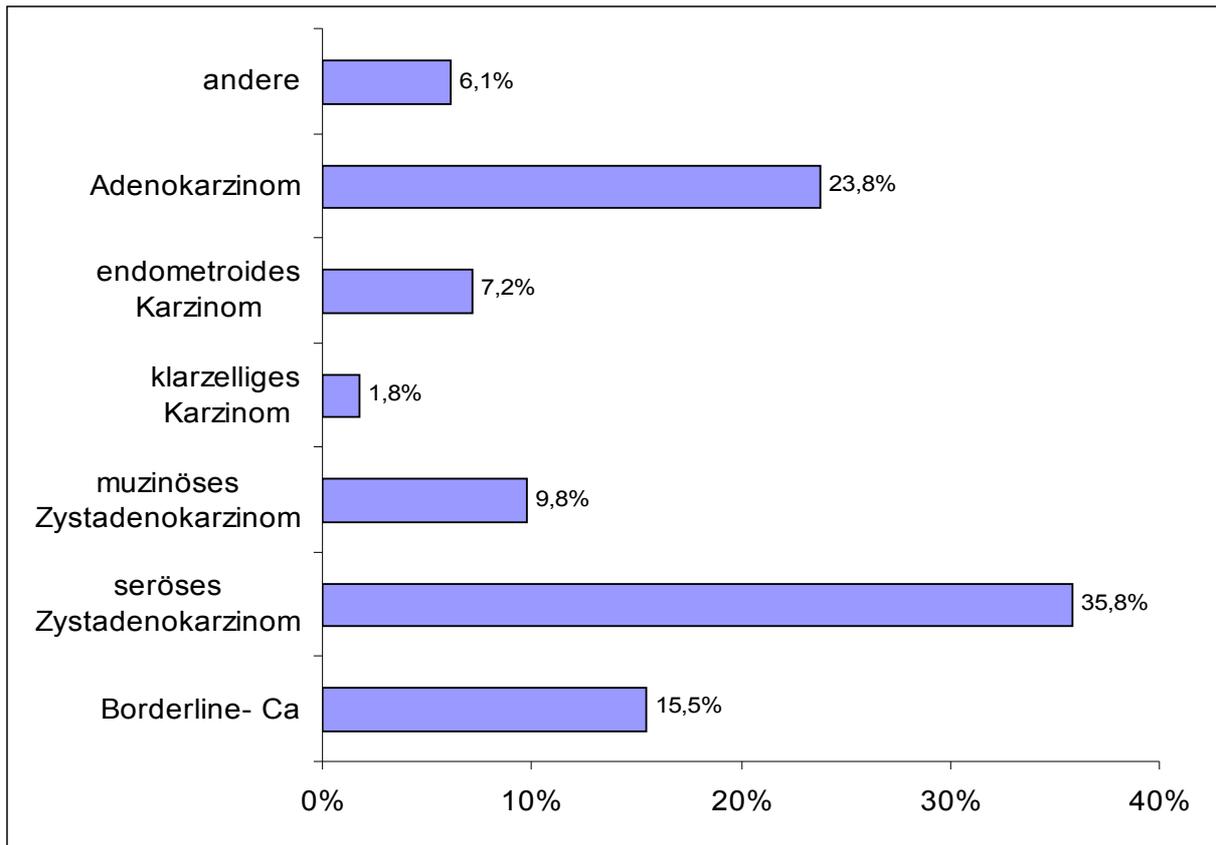
Insgesamt fanden sich im Patientengut beider Studien 388 bösartige Tumoren. Bei den postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie waren es 18,5 % (277/1499) und in der prospektiven Studie 16 % (111/693). Bei den 1676 prämenopausalen Frauen waren es 49 maligne Tumoren (2,9 %).



**Abb. 2:** Malignitätsraten der retro- und prospektiven Studie

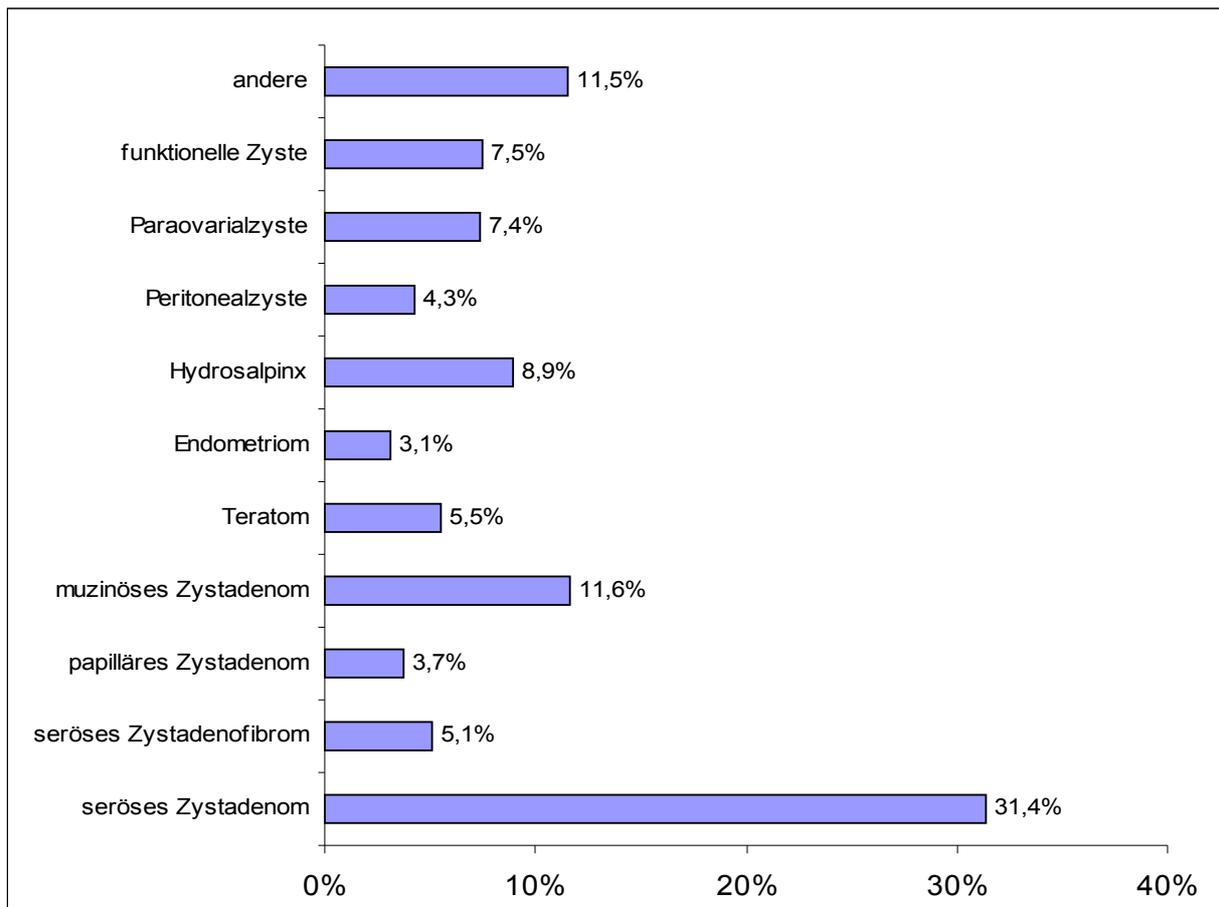
Im Folgenden werden die Histologien der beiden Studien graphisch dargestellt. Dabei beziehen sich die Prozentzahlen auf alle Histologien des jeweiligen Kollektivs.

Zuerst werden die Daten der postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie dargestellt. Es folgen dann die der prämenopausalen und postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie. Die Abbildung 3 zeigt die prozentuale Verteilung der 277 malignen Histologien der 1499 postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie.



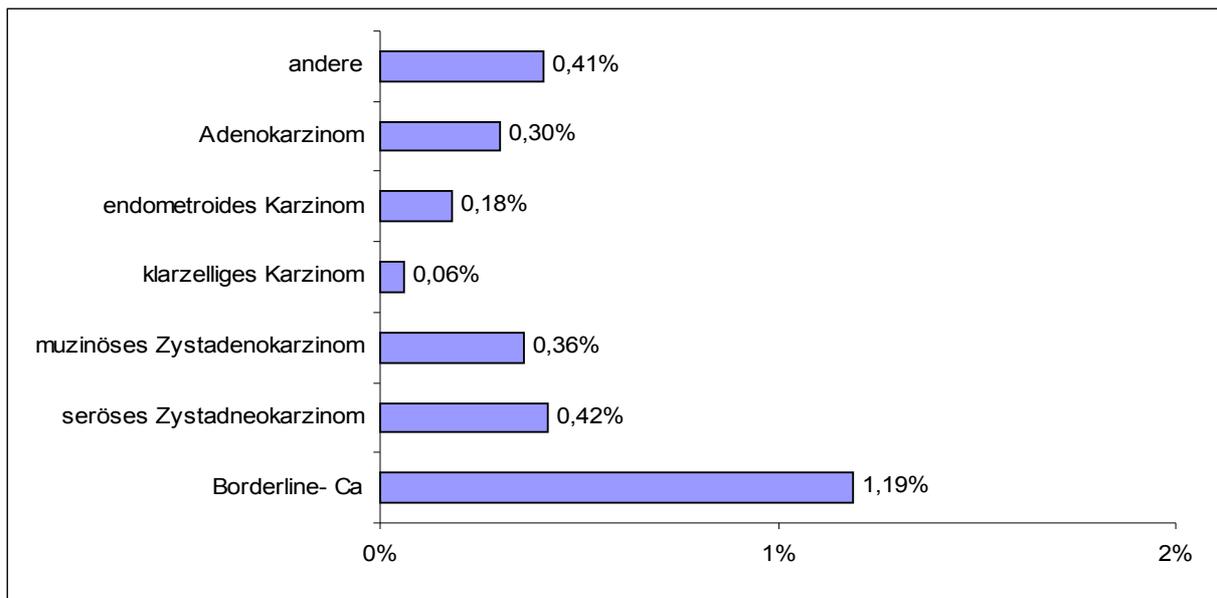
**Abb. 3:** Häufigkeitsverteilung der malignen Histologien der postmenopausalen Frauen der retrospektiven Studie

Nachfolgende Abbildung zeigt die Häufigkeiten der 1230 benignen Histologien der oben genannten Studie:



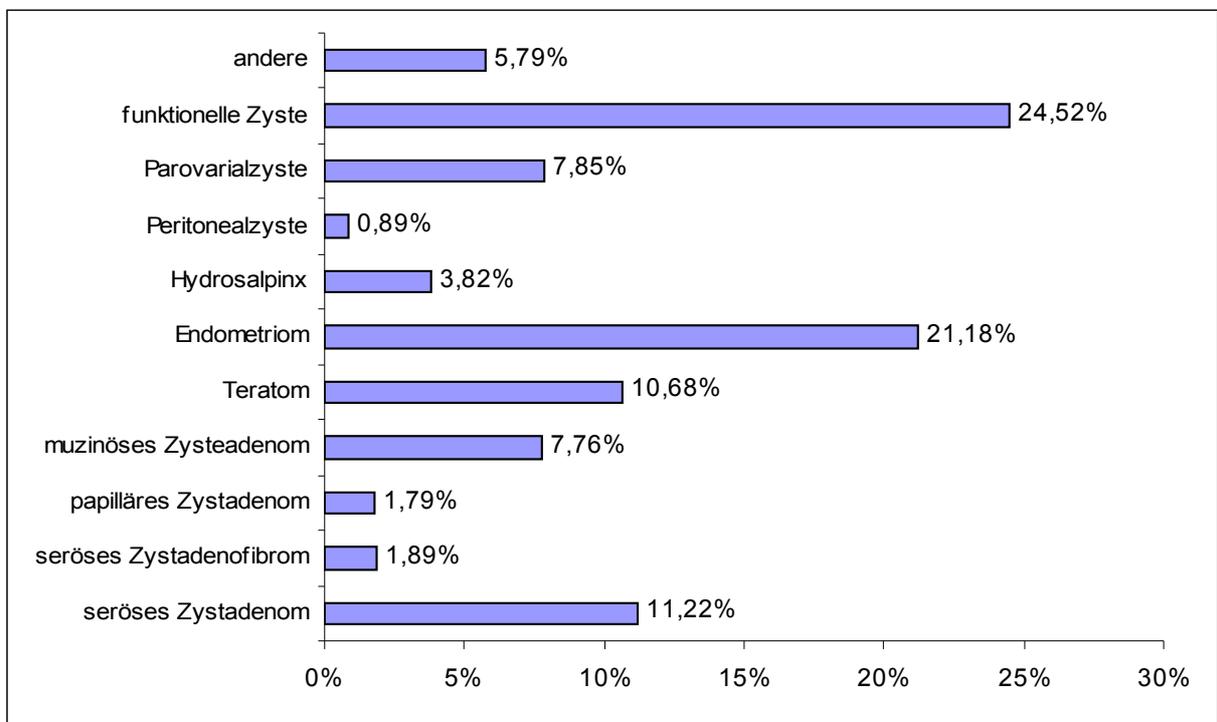
**Abb. 4:** Benigne Histologien der postmenopausalen Frauen der retrospektiven Studie

Nachfolgendes Schaubild stellt die malignen Histologien der prämenopausalen Frauen (n= 1676) der prospektiven Studie dar. Von den 49 Malignomen waren Borderlinekarzinome (n=20) am häufigsten vertreten.



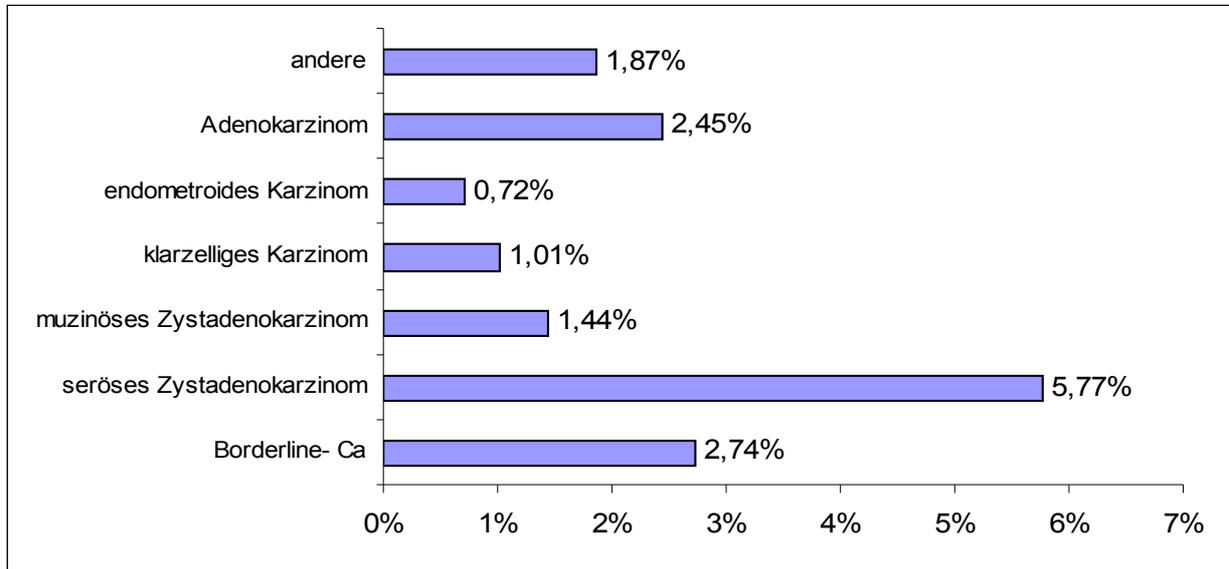
**Abb. 5:** Maligne Histologien der prämenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie

Bei den benignen Histologien des oben genannten Kollektivs waren die funktionellen Zysten zahlenmäßig am häufigsten 24,5 % (n=411). Die nachfolgende Abbildung zeigt das gesamte Spektrum.



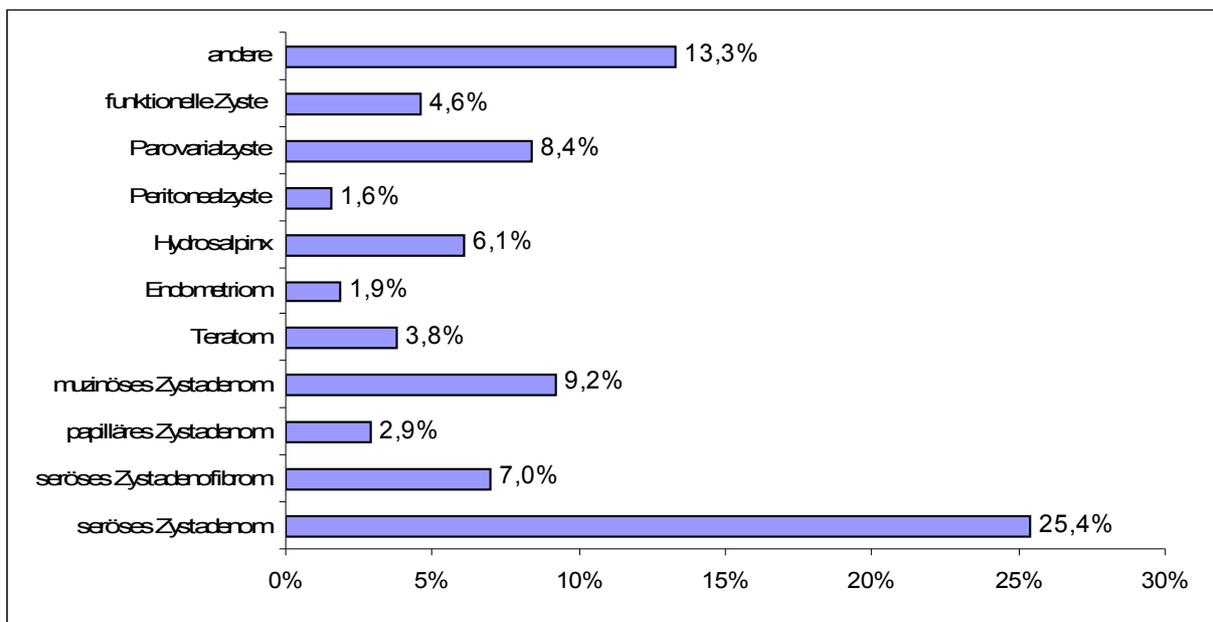
**Abb. 6:** Benigne Histologien der prämenopausalen Frauen (n = 1676) aus der prospektiven Studie

Bei den malignen Histologien der postmenopausalen Frauen (n=693) aus der prospektiven Studie waren die serösen Zystadenokarzinome mit 5,77 % am häufigsten (40/111). Die unten stehende Abbildung veranschaulicht die Verteilung.



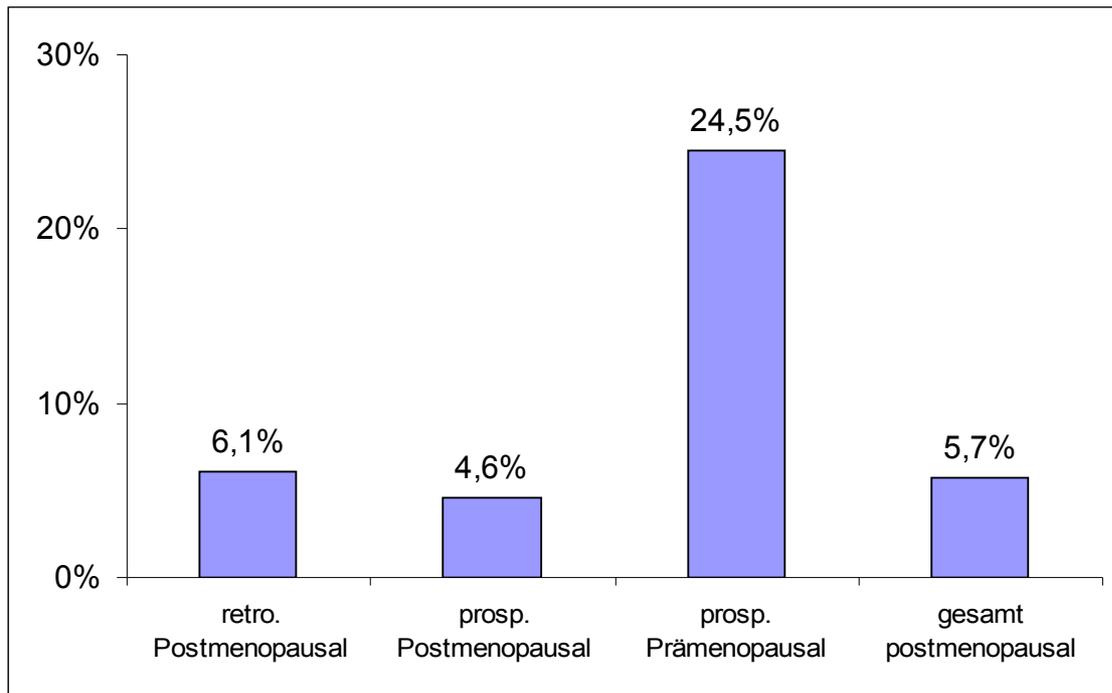
**Abb. 7:** Maligne Histologien der postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie

Die benignen Histologien des oben genannten Kollektivs zeigt die folgende Abbildung. In diesem sind die serösen Zystadenome mit 25,4 % am häufigsten vertreten.



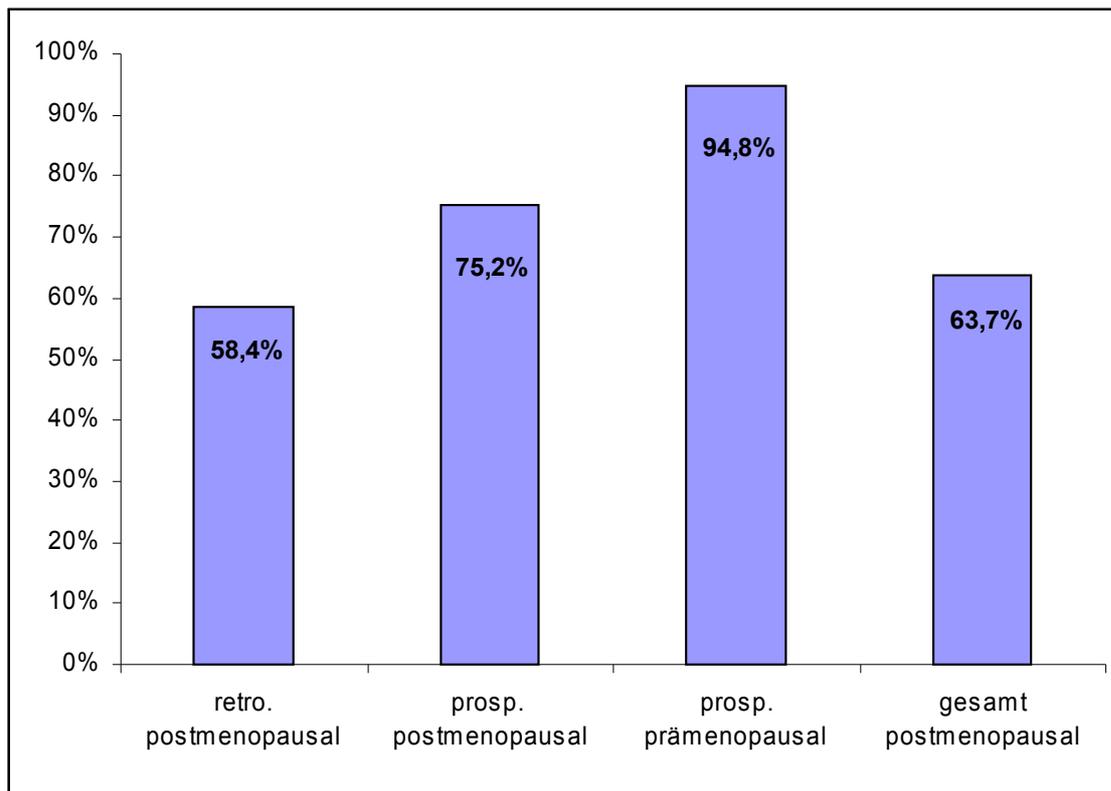
**Abb. 8:** Benigne Histologien der postmenopausalen Frauen ( n=693) aus der prospektiven Studie

Funktionelle Zysten kamen im Kollektiv der postmenopausalen Frauen der retrospektiven Studien in 6,1 % der Fälle vor (92/1499). Im Kollektiv der postmenopausalen Frauen der prospektiven Studie waren es 4,6 % (32/693). Zusammengenommen waren es bei allen postmenopausalen Frauen 5,7 % funktionelle Zysten (124/2192). Im Kollektiv der prämenopausalen Frauen in der prospektiven Studie waren es 24,5 % (411/1676).



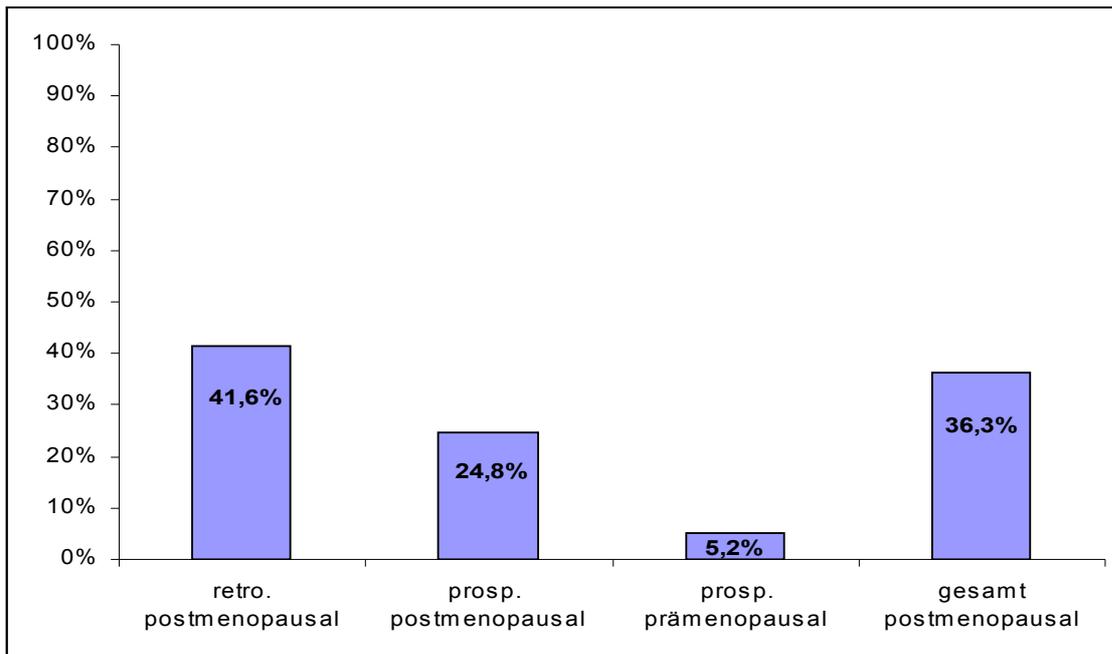
**Abb. 9:** Häufigkeitsverteilung von funktionellen Zysten in den einzelnen Kollektiven der beiden Studien

Die Laparoskopierate der postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie lag bei 58,4 % (876/1499) und die der postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie bei 75,2 % (521/693). Die Laparoskopierate aller postmenopausalen Frauen lag bei 63,7 % (1397/2192) und 94,8 % (1589/1676) bei den prämenopausalen Frauen.



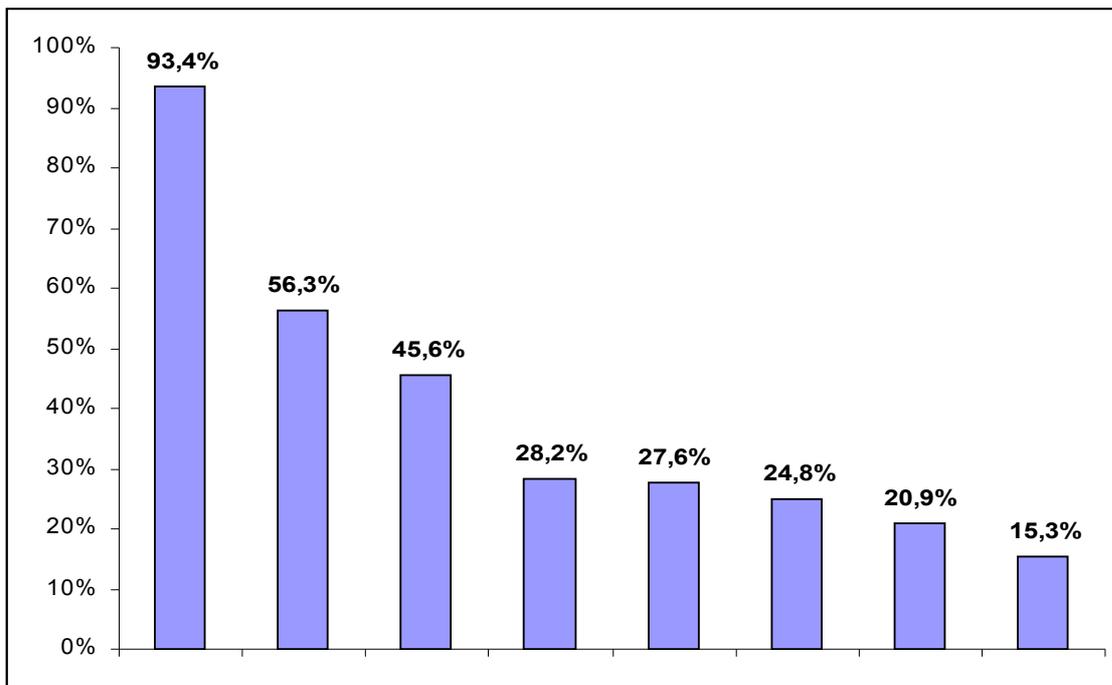
**Abb. 10:** Verteilung der Laparoskopieraten der post- und prämenopausalen Frauen aus der retro- und prospektiven Studie

Die Laparotomierate der postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie lag bei 41,6 % (623/1499). Die der postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie lag bei 24,8 % (172/693). Die Gesamtrate aller postmenopausaler Frauen lag bei 36,3 % (795/2192). Bei den prämenopausalen Frauen lag sie bei 5,2 % (87/1676).



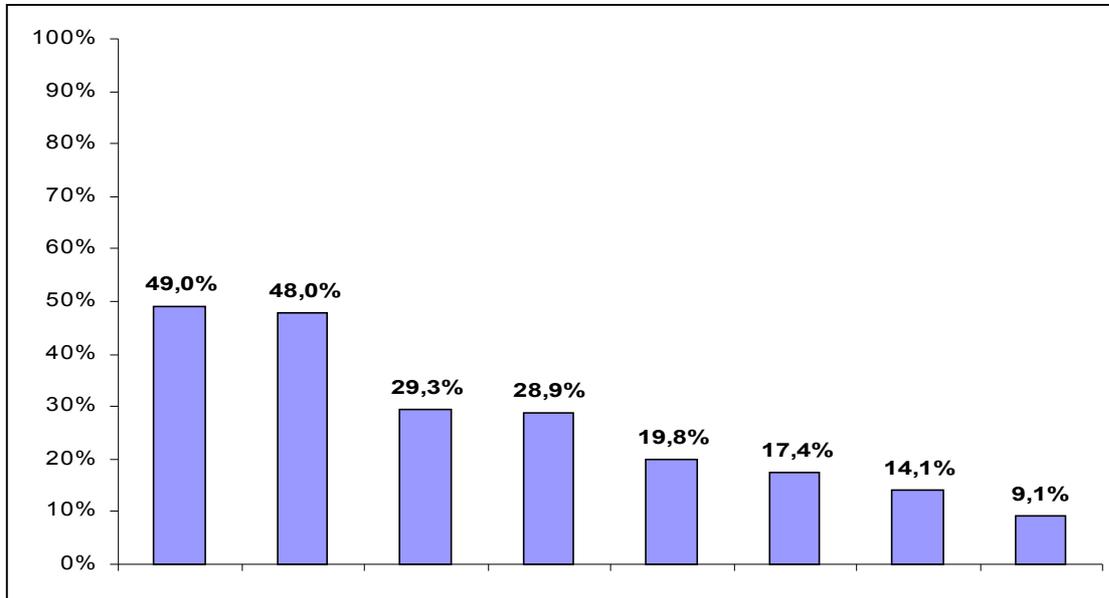
**Abb. 11:** Verteilung der Laparotomieraten der post- und prämenopausalen Frauen aus der retro- und prospektiven Studie

In der retrospektiven Studie waren die Unterschiede der Laparotomieraten sehr groß. Wurden in einem Zentrum maximal 93,4 % der Frauen laparotomiert, waren es in einem anderen 15,3 % der postmenopausalen Frauen.



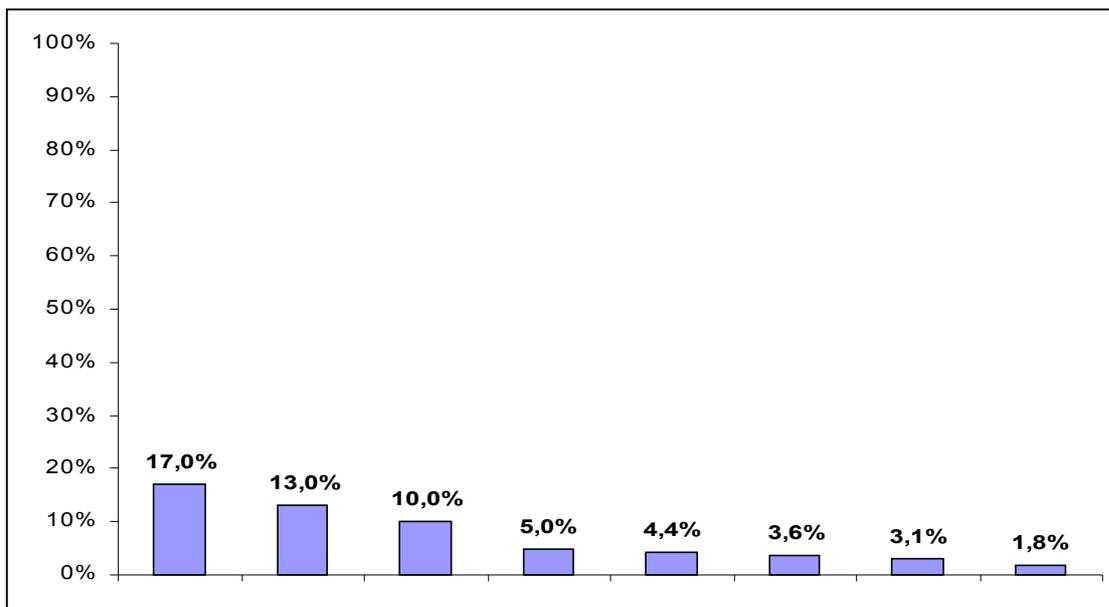
**Abb. 12:** Laparotomieraten der einzelnen Zentren der postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie

Im Gegensatz dazu lag das Spektrum bei den postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie bei maximal 49 % bzw. minimal 9,1 %.



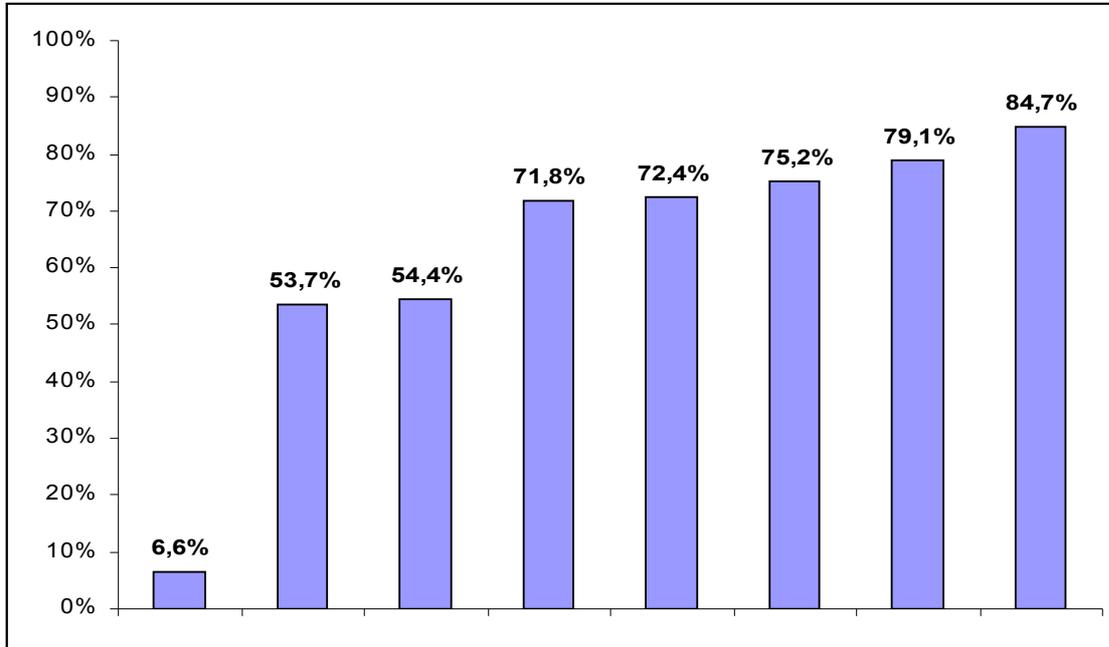
**Abb. 13:** Laparotomieraten der einzelnen Zentren der postmenopausalen Frauen in der prospektiven Studie

Bei den prämenopausalen Frauen der prospektiven Studie wurden in einem Zentrum 17 % laparotomiert und in einem anderen nur 1,8 %.



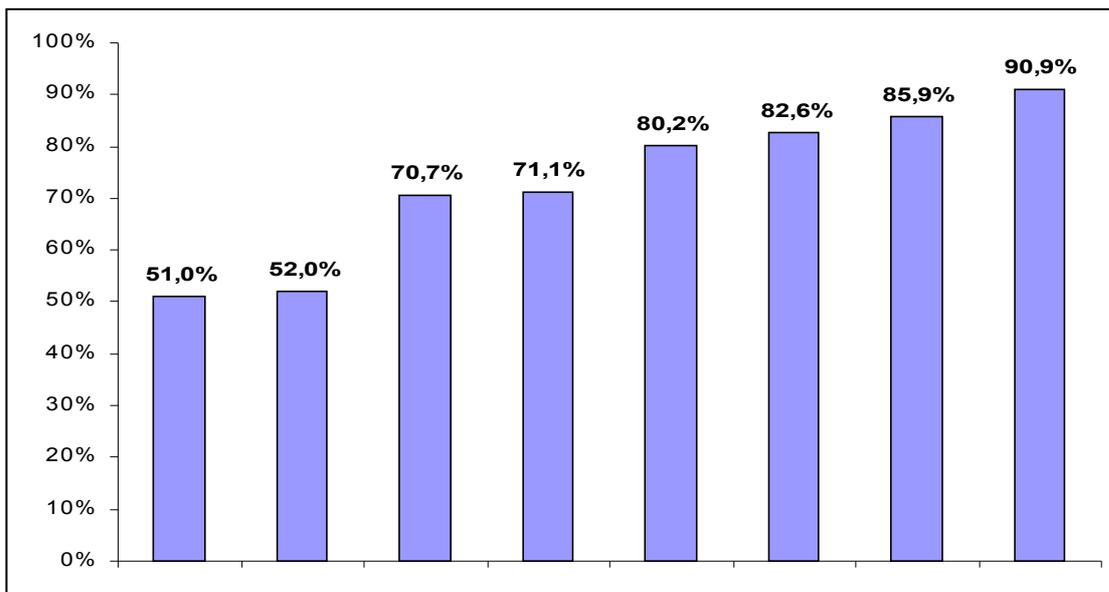
**Abb. 14:** Laparotomieraten der einzelnen Zentren der prämenopausalen Frauen in der prospektiven Studie

Auch die Laparoskopieraten in den einzelnen Zentren zeigten große Unterschiede. So lag das Maximum im Kollektiv der postmenopausalen Frauen der retrospektiven Studie bei 84,7 % und das Minimum bei 6,6 %.



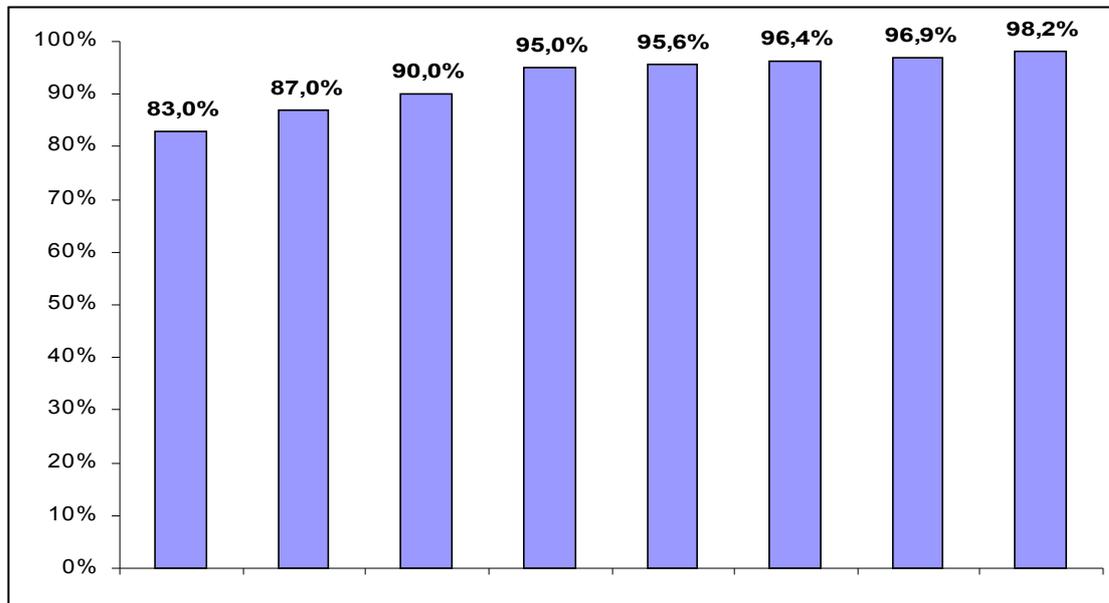
**Abb. 15:** Laparoskopieraten der einzelnen Zentren der postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie

Im Kollektiv der postmenopausalen Frauen in der prospektiven Studie lagen das Maximum bei 90,9 % und das Minimum bei 51 %.



**Abb. 16:** Laparoskopieraten der einzelnen Zentren der postmenopausalen in der prospektiven Studie

Bei den prämenopausalen Frauen der prospektiven Studie waren die Unterschiede in den Laparoskopieraten erwartungsgemäß etwas kleiner. So lag hier das Maximum bei 98,2 % und das Minimum bei 83 %.

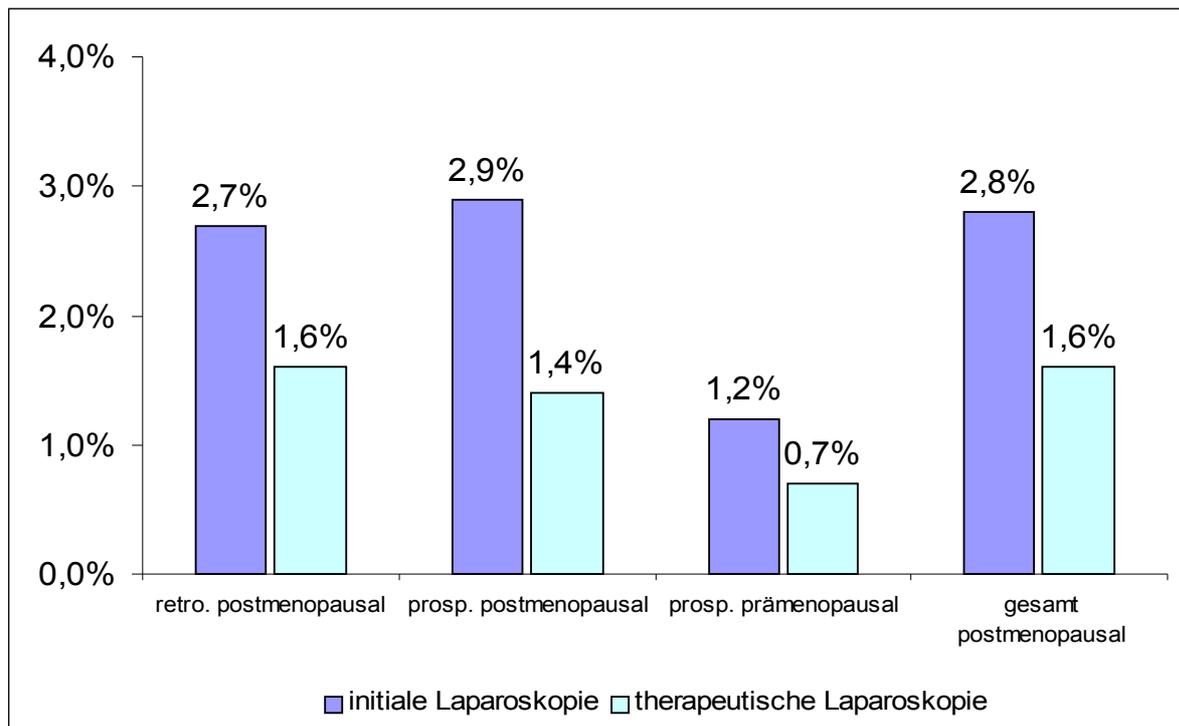


**Abb. 17:** Laparoskopieraten der einzelnen Zentren der prämenopausalen Frauen in der prospektiven Studie

In dem Kollektiv der postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie wurde bei 876 Frauen die Operation endoskopisch begonnen (initiale Laparoskopie). Dabei wurden 24 Malignome gefunden (2,7 %). Bei den 802 Frauen, bei denen die Operation endoskopisch beendet wurde (therapeutische Laparoskopie), waren 13 Befunde maligne (1,6 %).

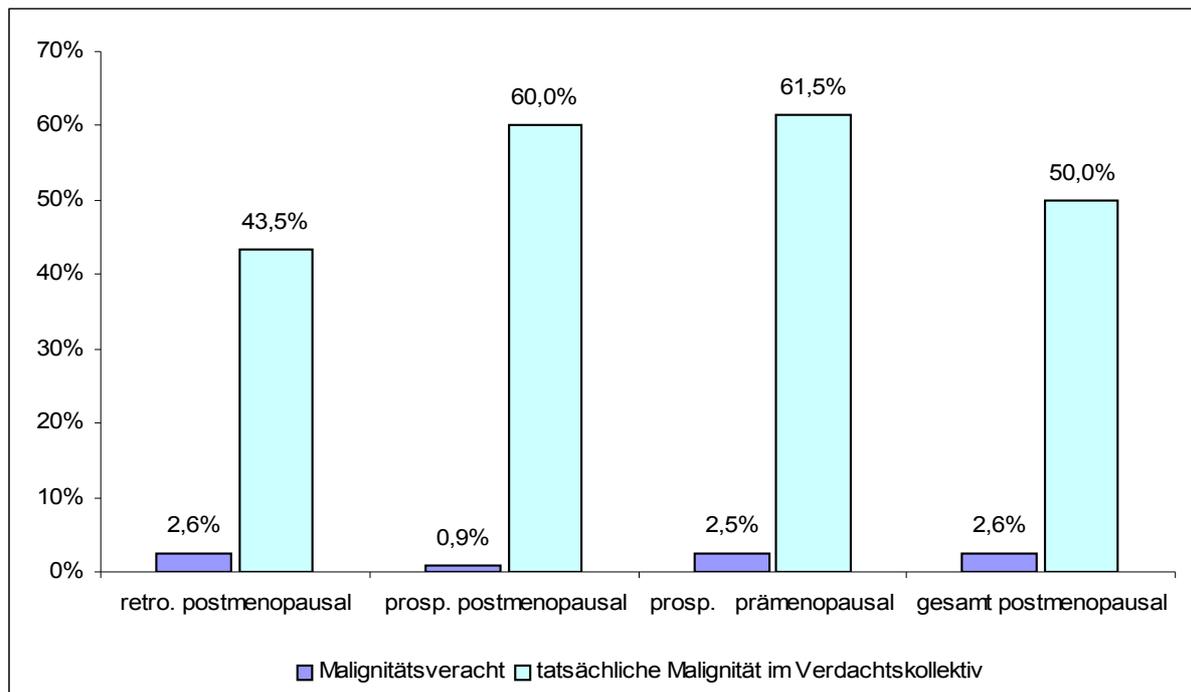
Bei den postmenopausalen Frauen der prospektiven Studie, bei denen die Operation endoskopisch begonnen wurde (n= 519), wurden 15 Malignome (2,9 %) festgestellt. In 484 Fällen wurde die Operation auch endoskopisch beendet. Darunter fand sich 7 Malignome (1,4 %).

Bei den prämenopausalen Frauen, bei denen die Operation endoskopisch begonnen wurde (n=1590), zeigten sich 20 bösartige Befunde (1,2 %). Bei den Frauen, bei denen die Operation auch endoskopisch beendet wurde (n=1539), wurden 11 maligne Befunde gezählt (0,7 %).



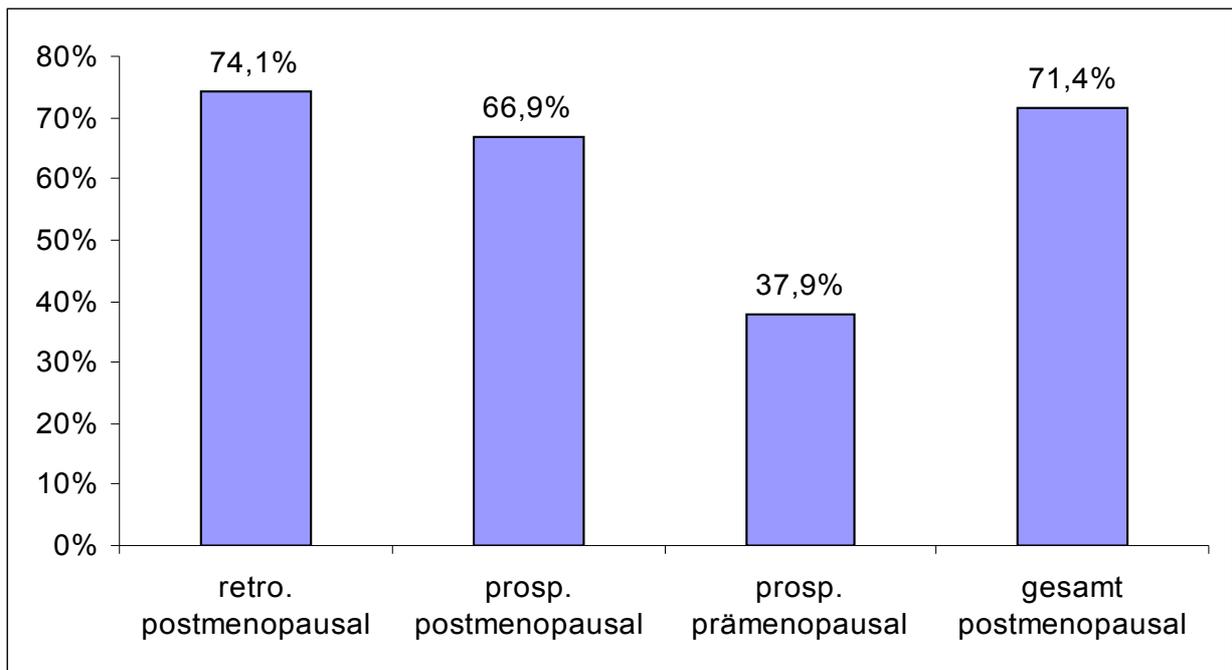
**Abb.18:** Malignomraten unter initialer und therapeutischer Laparoskopie der postmenopausalen und prämenopausalen Frauen aus retro- und prospektiver Studie

Eine Konversion auf Grund eines Malignitätsverdacht (Ab1) fand im Kollektiv der postmenopausalen Frauen, welche sich einer initialen Laparoskopie unterzogen (Gruppe A), in der retrospektiven Studie in 2,6 % (23/877) statt. Bei diesen Frauen bestätigte sich in 43,5 % histologisch der Verdacht auf einen malignen Tumor (10/23). Eine Konversion auf Grund technischer Schwierigkeiten (Ab2) fand in 5,8 % der initialen Laparoskopien statt (51/877). In diesem Kollektiv fand sich nur ein Malignom (2 %). Auf Grund eines Malignitätsverdacht fand eine Konversion in 0,9 % (15/1590) bei den prämenopausalen Frauen der prospektiven Studie statt. In 60 % der Fälle wurde der Verdacht histologisch bestätigt (9/15). Konvertiert wegen technischer Schwierigkeiten wurde in 2,3 % (36/1590), wobei sich kein Malignom fand. In derselben Studie stieg man wegen Verdacht auf Malignität auf eine Laparotomie in 2,5 % (13/521) um im Kollektiv der postmenopausalen Frauen, die sich einer initialen Laparoskopie unterzogen. In 61,5 % wurde der Verdacht vom Pathologen bestätigt (8/13). Auf Grund technischer Schwierigkeiten wurde in 4,2 % der Fälle eine Konversion durchgeführt (22/521). Auch in diesem Kollektiv zeigte sich kein Malignom.



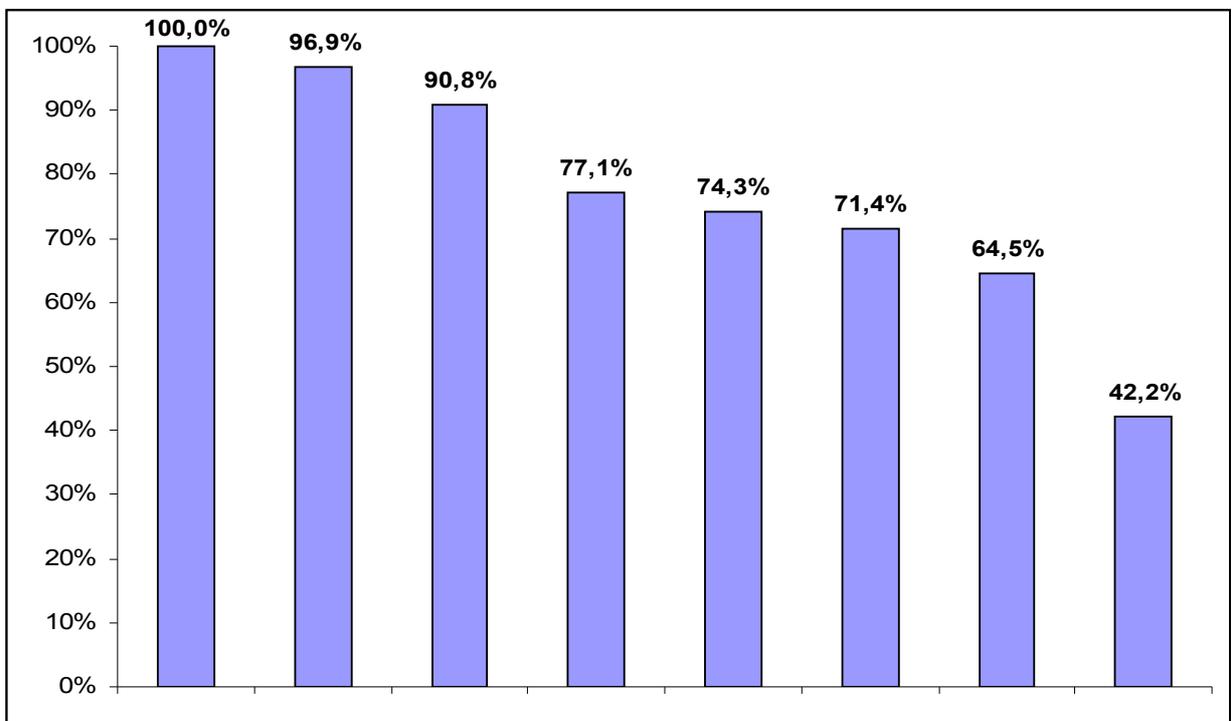
**Abb.19:** Malignitätsverdacht und tatsächliche Malignität im Verdachtskollektiv nach Konversion bei prä- und postmenopausalen Frauen aus beiden Studien

Im Rahmen der therapeutischen Laparoskopie wurden bei den postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie in 74,1 % (595/803) der Fälle ein Bergesäckchen benutzt. Im gleichen Kollektiv der prospektiven Studie waren es 66,9 % (324/484). Bei allen postmenopausalen Frauen aus beiden Studie wurde ein Bergesäckchen in 74,4 % (919/1287) der Fälle benutzt. Im Kollektiv der prämenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie waren es 37,9 % (583/1539).



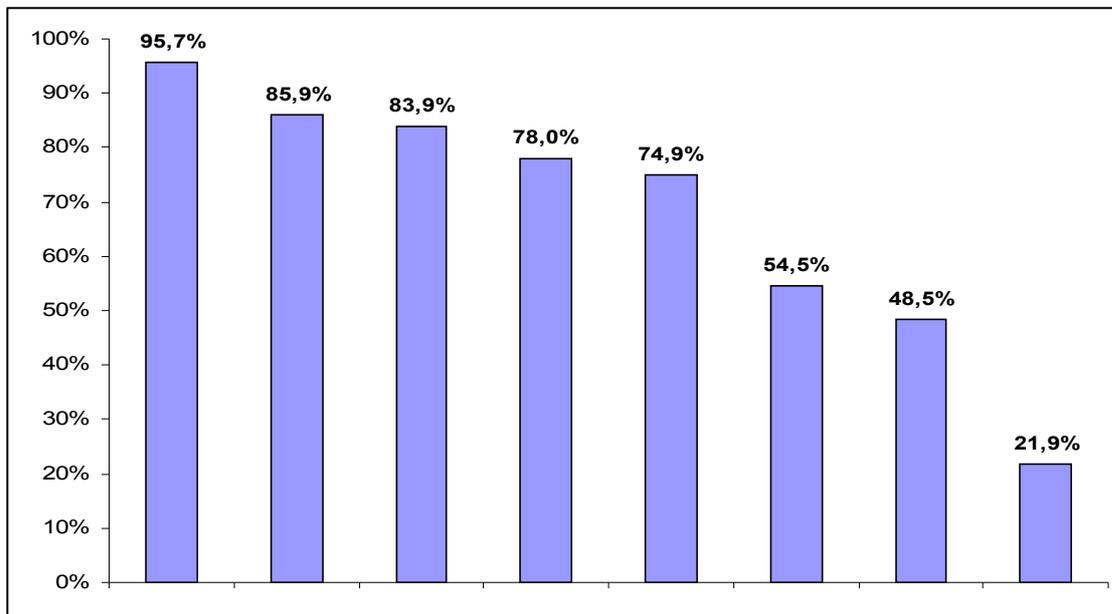
**Abb. 20:** Häufigkeitsverteilungen von Bergesäckchen unter therapeutischer Laparoskopie

In der Benutzung von Bergesäckchen gab es Unterschiede zwischen den einzelnen Kliniken. So lag das Maximum bei den postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie bei 100 % in einer Klinik und das Minimum bei 42,2 %.



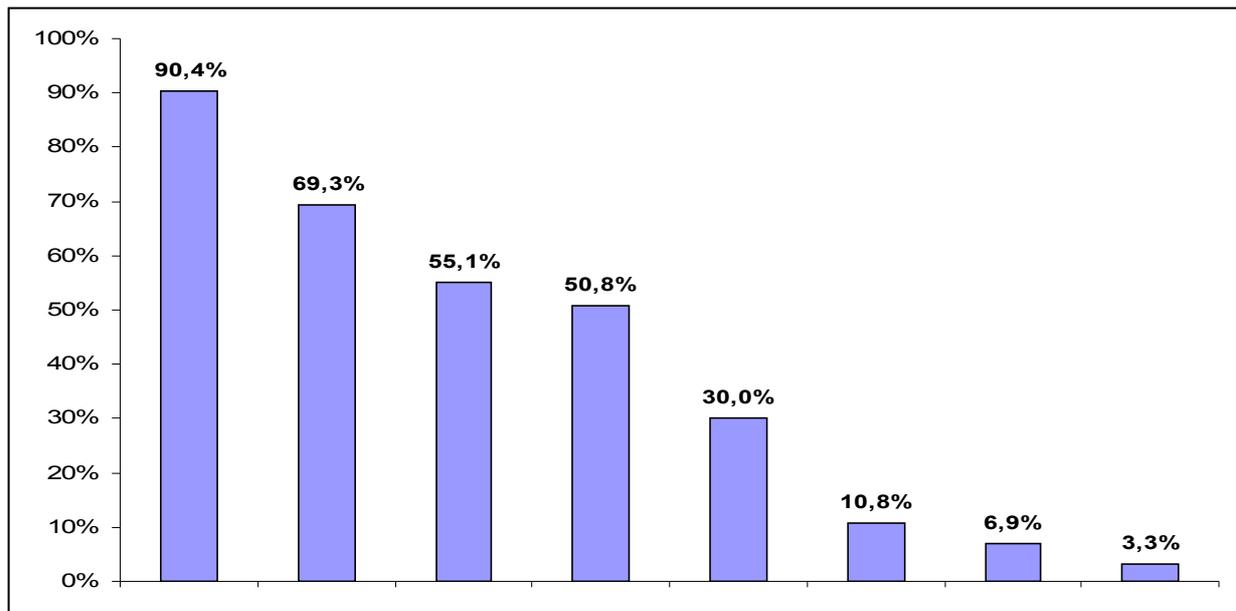
**Abb. 21:** Benutzung von Bergesäckchen in den einzelnen Zentren bei den postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie

Im Kollektiv der postmenopausalen Frauen in der prospektiven Studie war die Benutzung von Bergesäckchen ebenfalls uneinheitlich. So lag hier das Maximum bei 95,7 % und das Minimum bei 21,9 %.



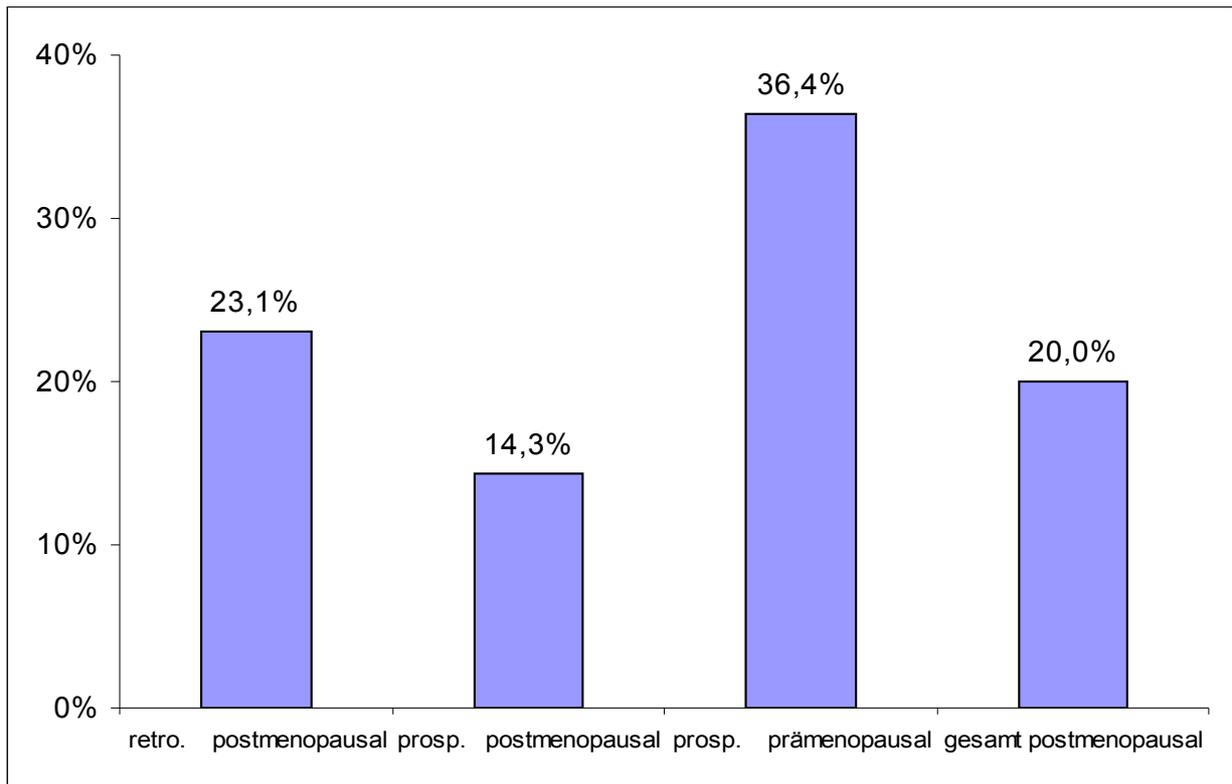
**Abb. 22:** Benutzung von Bergesäckchen in den einzelnen Zentren bei den postmenopausalen Frauen der prospektiven Studie

Auch bei den prämenopausalen Frauen in der prospektiven Studie gab es in der Benutzung von Bergesäckchen deutliche Unterschiede. Wurde in einem Zentrum in maximal 90,4 % der Fälle ein Bergesäckchen benutzt, waren es in einem anderen Zentrum lediglich 3,3 %.



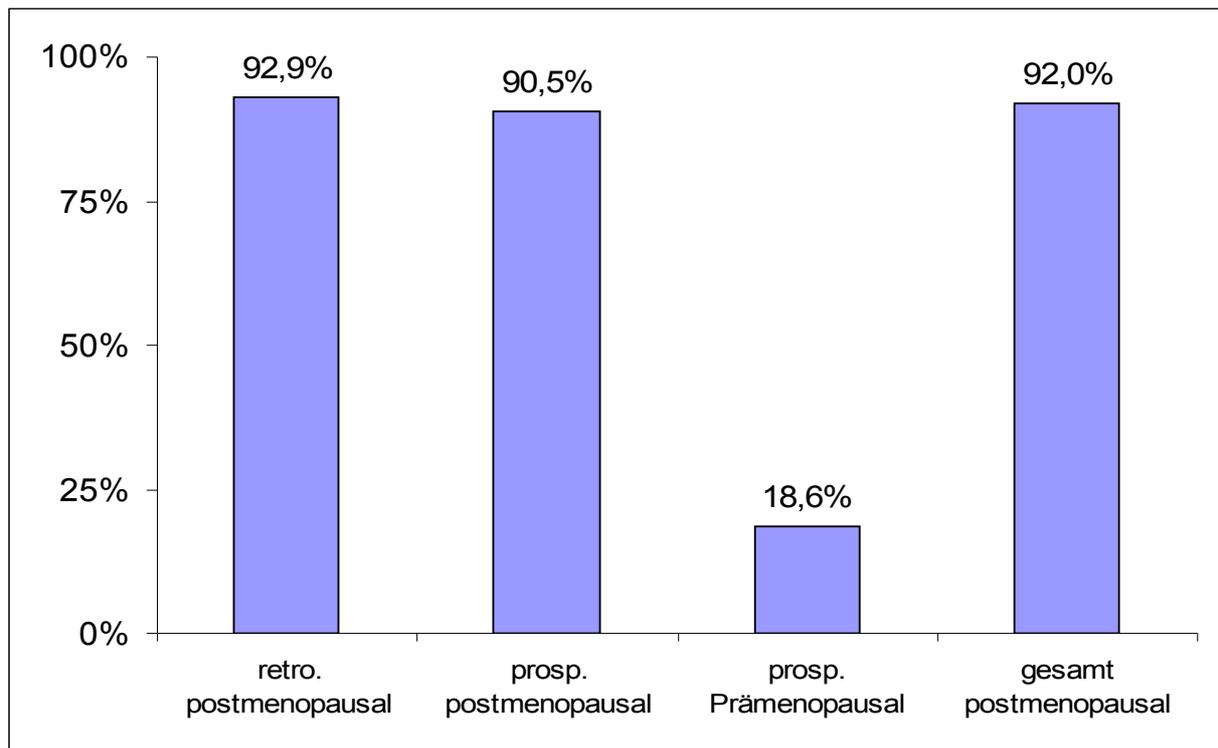
**Abb. 23:** Benutzung der Bergesäckchen der einzelnen Zentren im Kollektiv der prämenopausalen Frauen in der prospektiven Studie

Von den postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie wurden 1,6 % (13/802) Malignome therapeutisch laparoskopiert. Dabei kam es in 23,1 % (3/13) zum Spilling. Bei den postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie wurden 1,4 % der Frauen mit einem Malignom therapeutisch laparoskopiert (7/484). In diesem Kollektiv kam es in 14,3 % (1/7) zum Spilling. Das bedeutet, dass bei allen postmenopausalen Frauen 1,6 % (20/1286) Malignome therapeutisch laparoskopiert wurden und es in 20 % zu einem Spilling kam (4/20). Bei den prämenopausalen Frauen wurden 0,7 % (11/1539) der Malignome therapeutisch laparoskopiert. Hier kam es in 36,4 % (4/11) zum Spilling.



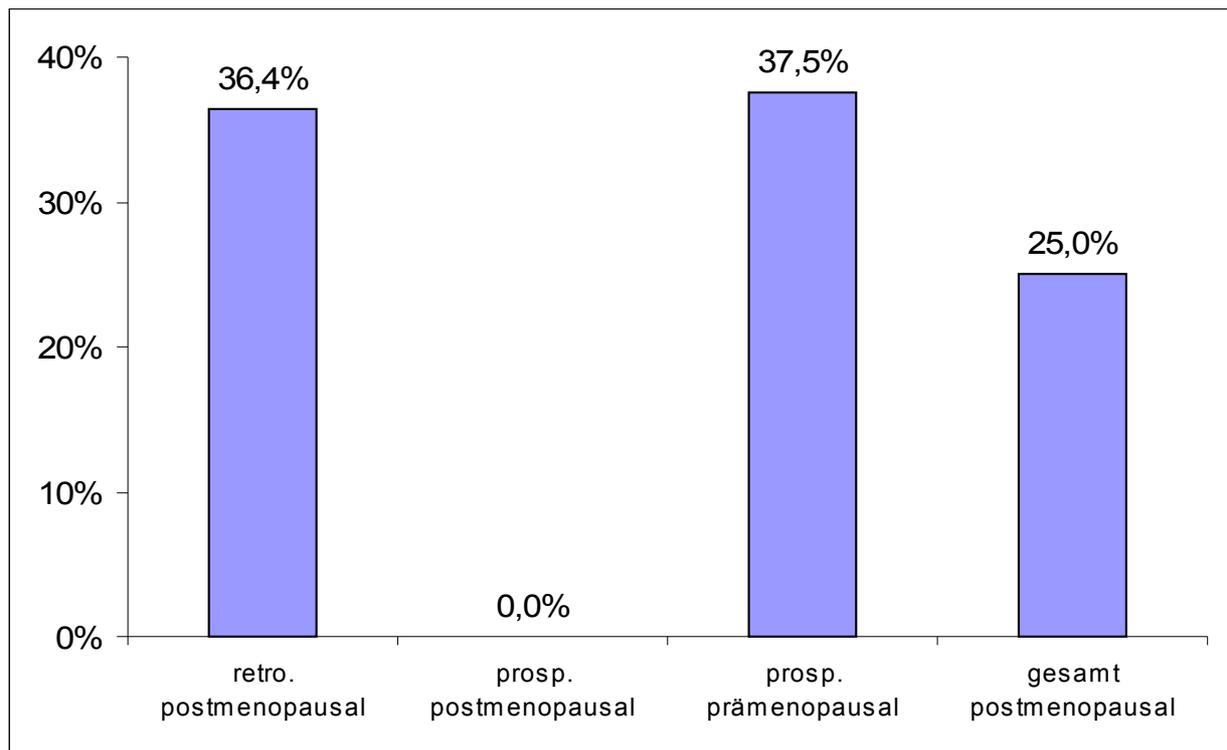
**Abb. 24:** Häufigkeitsverteilung des Spillings unter therapeutischer Laparoskopie

Ein ablatives Vorgehen im Rahmen der operativen Laparoskopie wurde in 92,9 % (746/803) der postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie durchgeführt. Bei den postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie waren es 90,5 % (438/484). In der Summe aller postmenopausaler Frauen wurden 91,9 % (1184/1287) ablativ therapeutisch operiert. Bei den prämenopausalen Frauen wurden 18,6 % (286/1539) im Rahmen der operativen Laparoskopie ablativ behandelt.



**Abb. 25:** Ablatives Vorgehen bei therapeutischer Laparoskopie der post- und prämenopausalen Frauen aus der retrospektiven und prospektiven Studie

Bei den therapeutisch laparoskopierten Malignomen war der Tumormarker CA 125 im Kollektiv der postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie in 27,3 % der Fälle erhöht. Im Kollektiv der postmenopausalen Frauen der prospektiven Studie kam es in keinem Fall zu einer Erhöhung. Daraus ergibt sich eine Erhöhung des Markers bei allen postmenopausalen Frauen von 18,5 %. Bei den prämenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie war in 37,5 % der Fälle der Tumormarker erhöht.



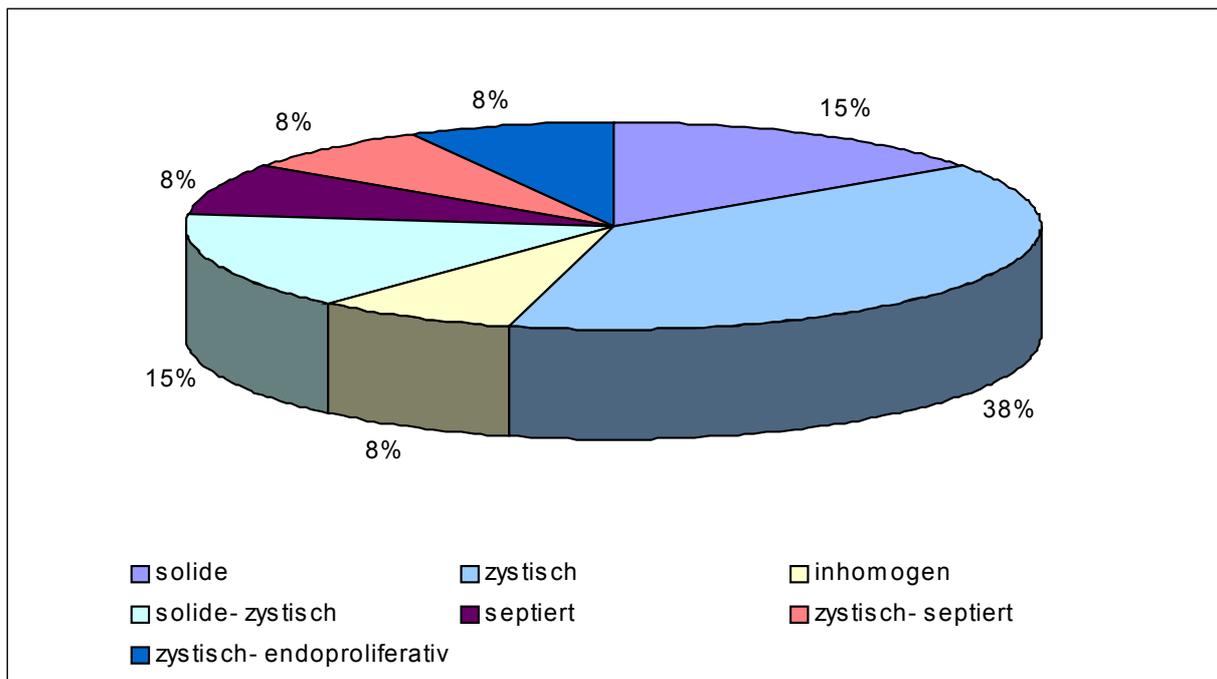
**Abb. 26:** Erhöhung des Tumormarkers CA 125 bei therapeutisch laparoskopierten Malignomen bei den prä- und postmenopausalen Frauen aus beiden Studien (cut off: 35U/ml)

### **Laparoskopisch operierte Malignome**

In dem Kollektiv der therapeutisch laparoskopierten postmenopausalen Frauen (n=803) aus der retrospektiven Studie fanden sich insgesamt 13 Malignome (1,6 %).

Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 61,7 Jahren (54-79 J.). Davon hatten 61,5 % präoperativ Beschwerden und 38,5 % waren beschwerdefrei.

Im Ultraschall zeigten sich 5 von 13 Befunden zystisch, 2 solide, 2 solide-zystisch und je einmal inhomogen, septiert, zystisch-septiert und zystisch-endoproliferativ.



**Abb. 27:** Verteilung der Ultraschallbefunde der Malignome der postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie unter therapeutischer Laparoskopie

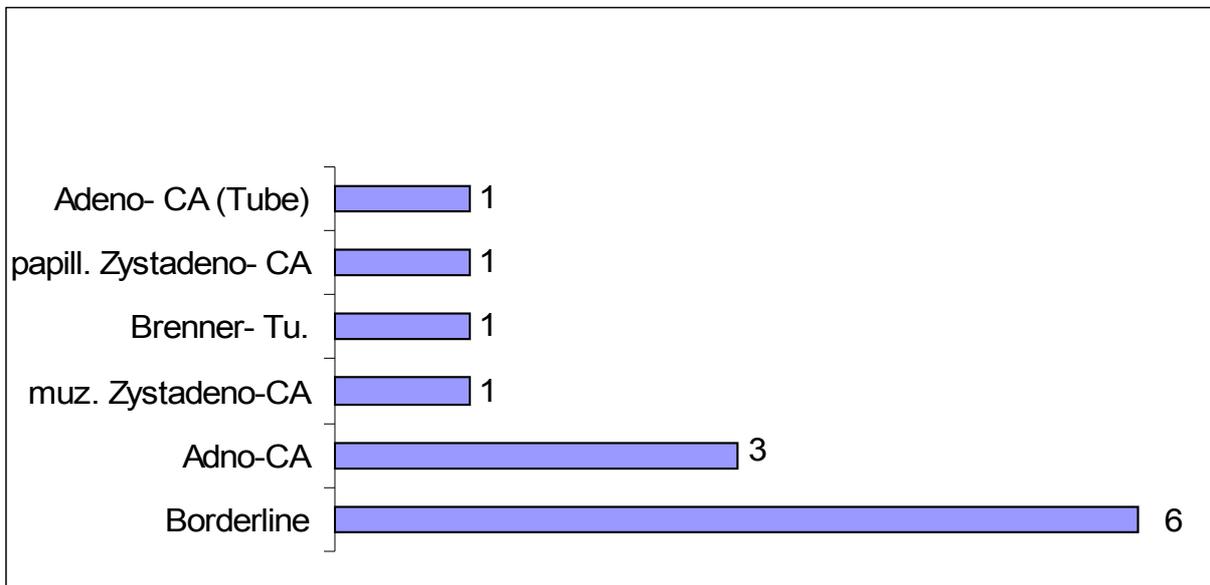
Von den 13 Fällen wurden 11 (84,6 %) durch Adnektomie mit Bergesack operiert (Aa1). In einem Falle wurde adnektomiert ohne Bergesack (Aa2) und in einem Falle wurde eine laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomie (ohne Bergesack) durchgeführt.

In 3 von den 13 Fällen kam es zum Spilling (23,1 %). Im ersten Fall war es ein muzinöses Zystadenom vom Borderline-Typ (Stadium nicht bekannt), welches mit Bergesack entfernt wurde (Aa1). Die Patientin lehnte eine radikale Operation jedoch ab. Eine Second-look-Operation war geplant, aber die Patientin erschien nicht zum vereinbarten Termin. Sie wurde nach 14 Monaten in einem anderen Zentrum auf Grund eines Rezidivs vom selben histologischen Typ laparotomiert und dabei beidseits adnektomiert. Zum Zeitpunkt der Studie ging es der Patientin gut. Im zweiten Fall platzte bei der Bergung der Bergesack (Aa1). Histologisch handelte es sich um einen serösen Borderline- Tumor im Stadium Ia. Eine Radikaloperation wurden noch am gleichen Tag durchgeführt. Eine Second-Look-Operation war für 6 Monate später geplant.

Im letzten Fall kam es ohne Benutzung eines Bergesacks zu einem Spilling (Aa2) bei einer vermeindlichen Hydrosalpinx, die sich noch unter der Operation als Adeno-Karzinom der Tube erwies (Stadium Ia). Die Patientin wurde noch am selben Tag radikal operiert mit Entfernung der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten, die alle negativ waren. Eine Second- Look- Operation war nicht geplant.

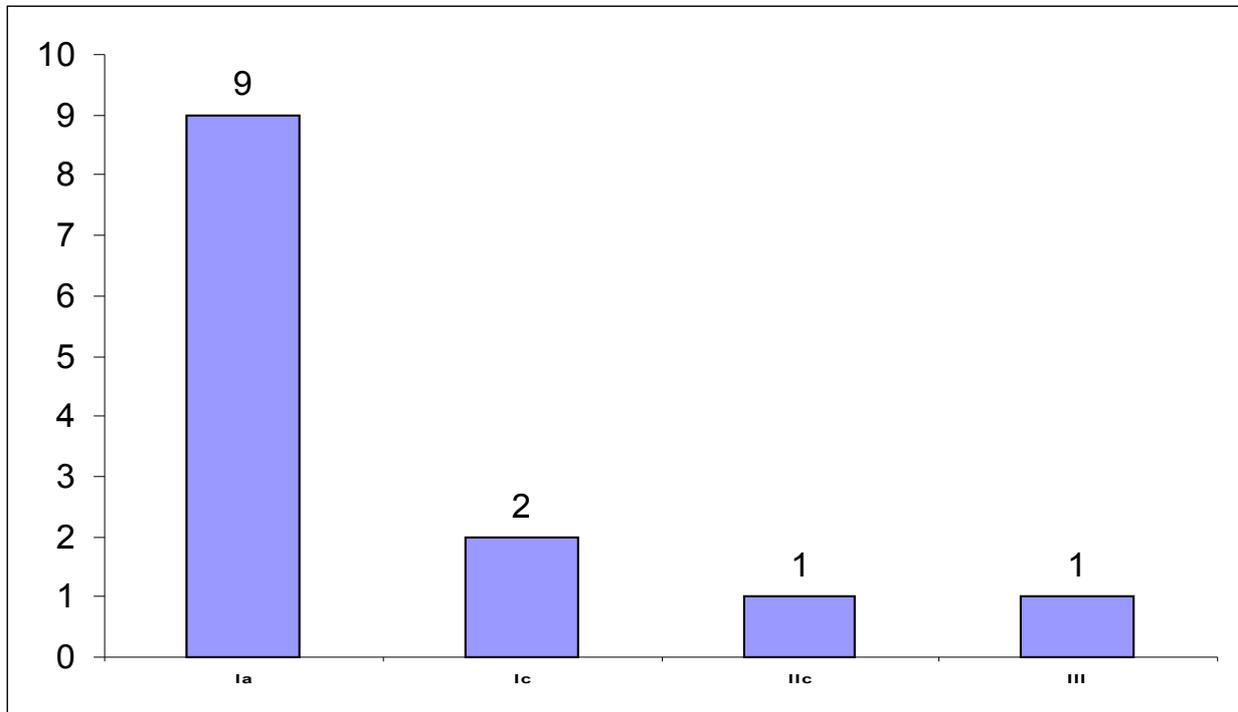
Die endgültige Histologie aller 13 Malignome war wie folgt:

- Borderline-Veränderungen (n=6)
- Adeno-Karzinome (n=3)
- muzinöses Zystadeno-Karzinom (n=1)
- Brenner-Tumor (n=1)
- papilläres Zystadeno-Karzinom(n=1)
- Adeno- Karzinom der Tube(n=1)



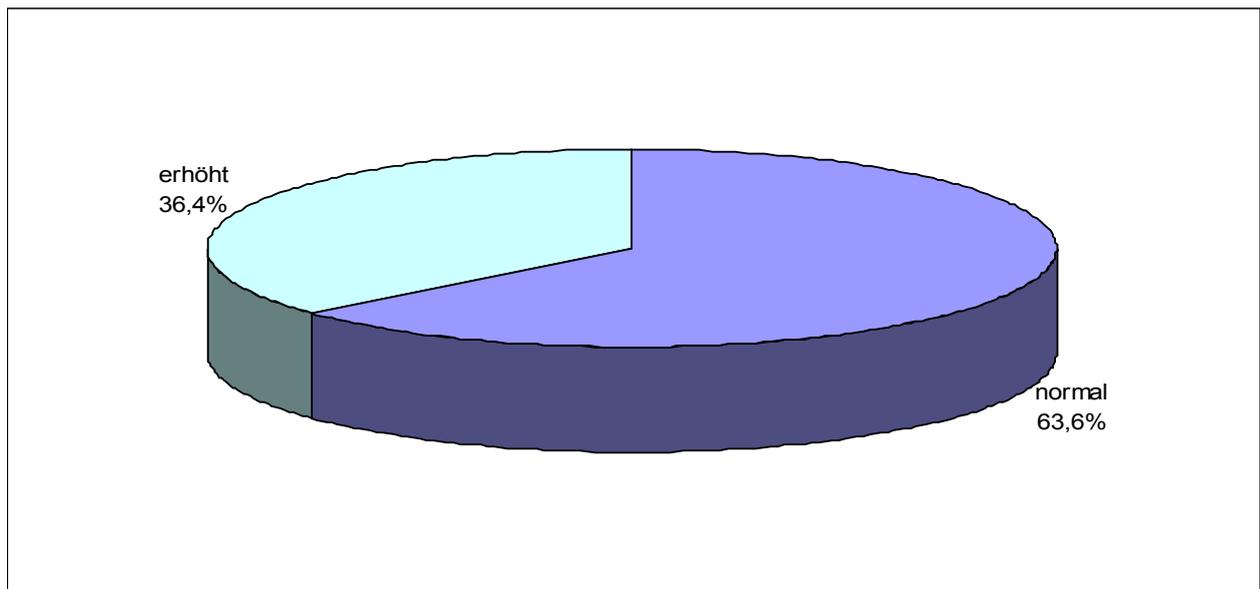
**Abb. 28:** Maligne Histologien der therapeutisch laparoskopierten Malignome aus dem Kollektiv der postmenopausalen Frauen der retrospektiven Studie

Es befanden sich 9 Tumoren im Stadium Ia, 2 im Stadium Ic, ein Tumor im Stadium IIc und ebenfalls ein Tumor im Stadium III.



**Abb. 29:** Tumorstadien der malignen Tumoren der postmenopausalen Frauen aus der retrospektiven Studie unter therapeutischer Laparoskopie

Eine Erhöhung des Tumormarkers CA 125 wurde in 36,4 % beobachtet.



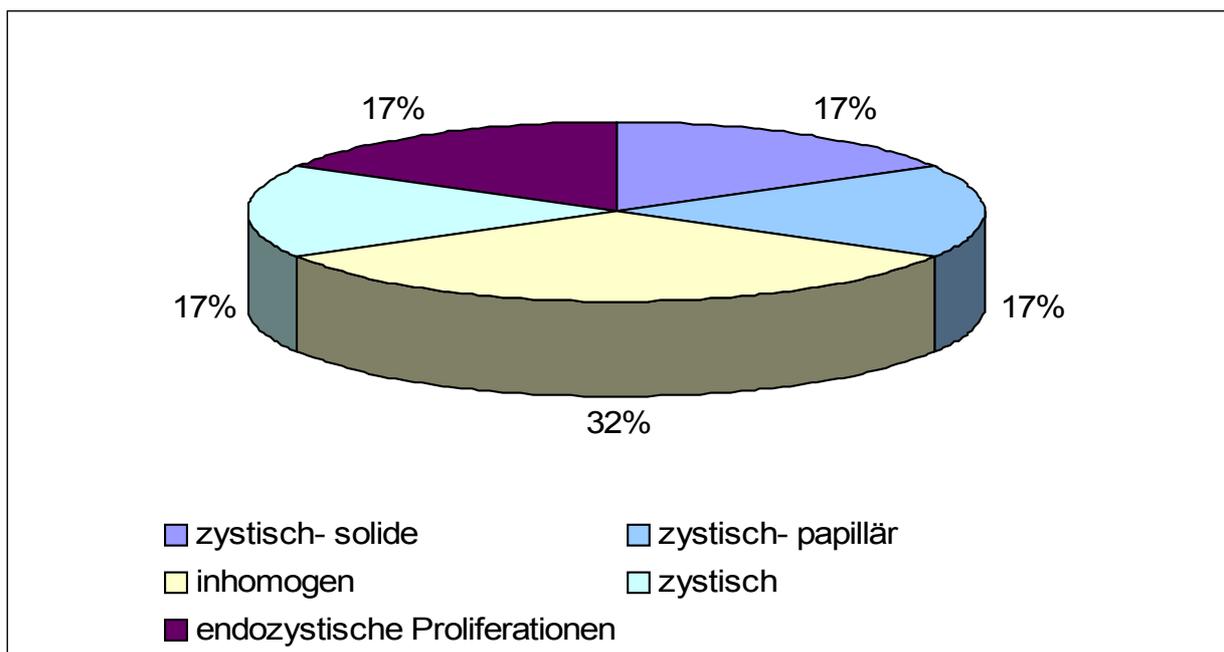
**Abb. 30:** Tumormarker CA 125 bei therapeutisch laparoskopierten Malignomen postmenopausaler Frauen aus retrospektiver Studie (cut off: 35U/ml)

Eine radikale Operation wurde in 46,2 % der Fälle durchgeführt (6/13). Sie wurden sofort, nach 9 Tagen, 17 Tagen und 10 Wochen durchgeführt.

Eine Second-Look-Operation wurde in 3 Fällen durchgeführt (23,4 %). In 2 Fällen war sie geplant (15,4 %) und in 8 Fällen wurde darauf verzichtet (61,5 %). Die Operationen fanden bei den Patientinnen nach unterschiedlichen Zeiten statt. Sie lagen bei 3 und 15 Monaten, nach 6 Monaten und bei einer Patientin nach 8 Monaten. In allen drei Fällen war das Ergebnis ohne pathologischen Befund.

### Postmenopausale Frauen aus prospektiver Studie

In diesem Kollektiv wurden 7 Malignome gezählt. Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 55,4 Jahren (51-62 J.), wobei nur 5 von 7 Altersangaben vorlagen. Alle Patientinnen hatten keine Beschwerden. Im Ultraschall zeigten sich folgende Befunde: zystisch-solide, zystisch-papillär, inhomogen (n=2), zystisch und endozystische Proliferationen. Die folgende Abbildung veranschaulicht die Befunde graphisch:

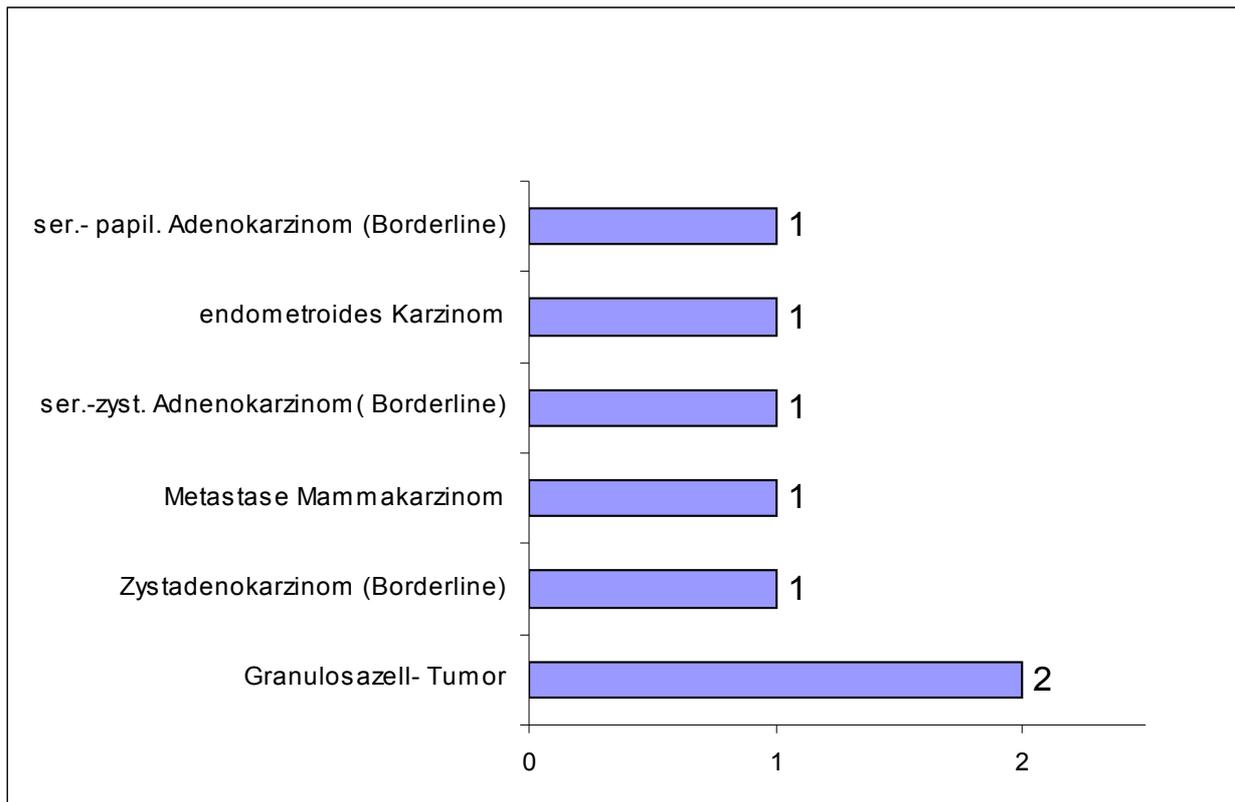


**Abb. 31:** Häufigkeitsverteilung der Ultraschallbefunde der therapeutisch laparoskopierten Malignome der postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie

In 5 Fällen wurde der Tumor durch eine Adnektomie mit Bergesack entfernt (71,4 %; Gruppe Aa1) und in jeweils einem Fall mittels Adnektomie ohne Bergesack (14,3 %; Gruppe Aa2) und im Rahmen einer sonstigen Adnex- Operation mit Bergesack (14,3 %;

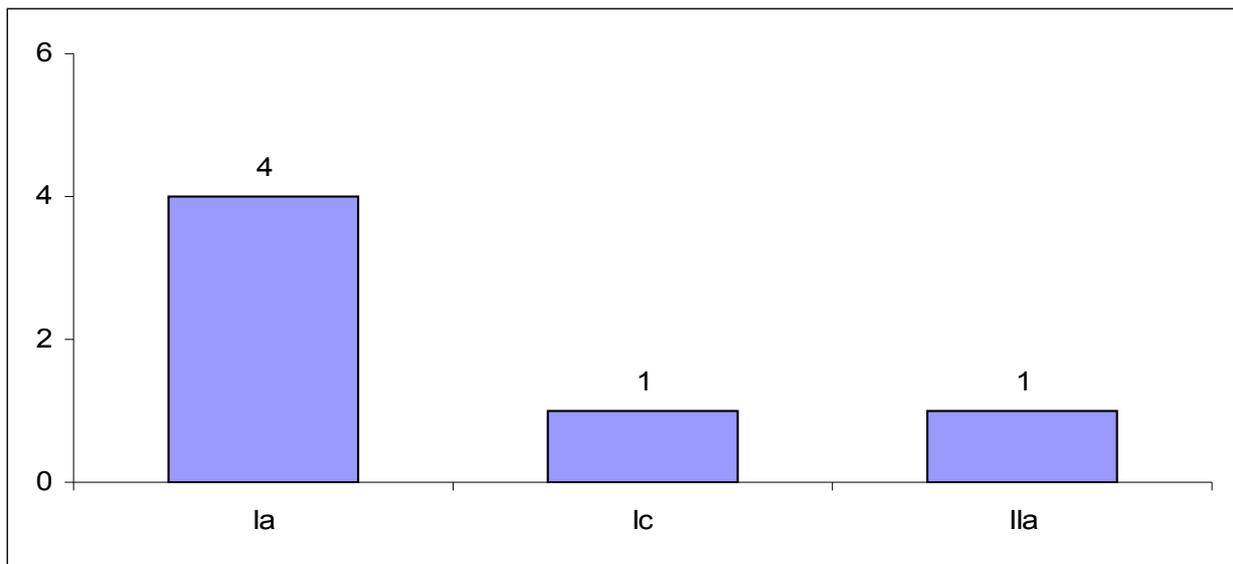
Gruppe Aa3). Zum Spilling kam es bei der Adnektomie ohne Bergesack (Aa2) bei der Metastase eines Mammakarzinoms.

Histologisch handelte es sich um folgende Entitäten: Granulosazell-Tumoren (n=2), Zystadenokarzinom vom Borderline-Typ (n=1), endometroides Adenokarzinom (n=1), serös-papilläres Borderlinekarzinom (n=1), serös- zystisches Adenokarzinom vom Borderline-Typ (n=1) und eine Metastase eines Mammakarzinoms.



**Abb. 32:** Häufigkeitsverteilung der malignen Histologien unter therapeutischer Laparoskopie aus dem Kollektiv der postmenopausalen Frauen der prospektiven Studie

Die Malignome befanden sich in folgenden Stadien: Stadium Ia (n=4), Stadium Ic (n=1) und IIa (n=1). Die Metastase des Mammakarzinom war nicht zuzuordnen.



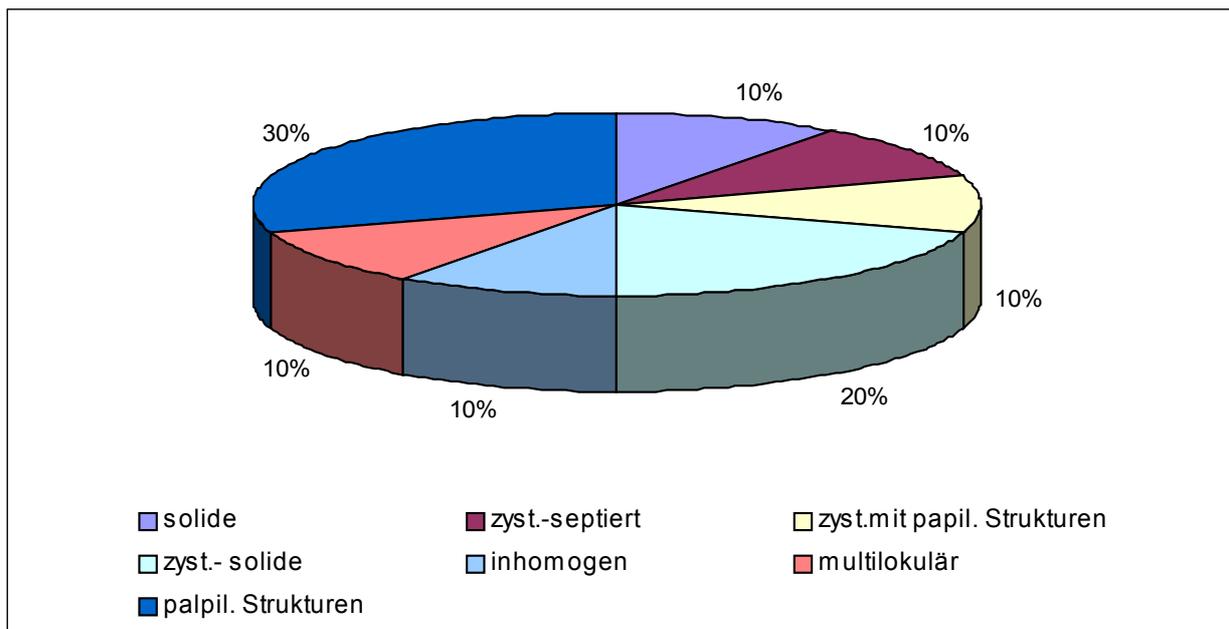
**Abb. 33:** Stadien der therapeutisch laparoskopierten Malignome der postmenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie

Der Tumormarker CA 125 war bei keiner Frau erhöht; zwei Fälle waren ohne Angabe. Eine radikale Operation wurde in 42,9 % der Fälle durchgeführt (3 von 7). Ebenfalls in 3 von 7 Fällen (42,9 %) wurde auf eine Radikal- Operation verzichtet. In einem Fall war sie geplant. Jede Radikal- Operation wurde nach 6 Monaten durch eine Second-Look-Operation überprüft. Alle 3 Kontrollen waren ohne pathologischen Befund. Bei einer Patientin wurde ebenfalls nach 6 Monaten eine Kontroll-Laparoskopie durchgeführt, obwohl sie nicht radikal operiert wurde. Auch bei ihr war das Ergebnis ohne pathologischen Befund.

#### Prämenopausale Frauen aus prospektiver Studie

In diesem Kollektiv wurden insgesamt 11 Malignome endoskopisch operiert, wobei das Durchschnittsalter der Patientinnen bei 36,9 Jahren lag (29-47 Jahren).

Beschwerden hatten 4 von den 11 Frauen (36,4 %). Die Tumoren imponierten im Ultraschall als homogen-solide, zystisch-septiert, zystisch mit papillären Strukturen, glatt begrenzt mit fraglich papillären Strukturen, zystisch-solide (n=2), multilokulär, inhomogen, mit papillären Strukturen und mit polypösen Binnenstrukturen.



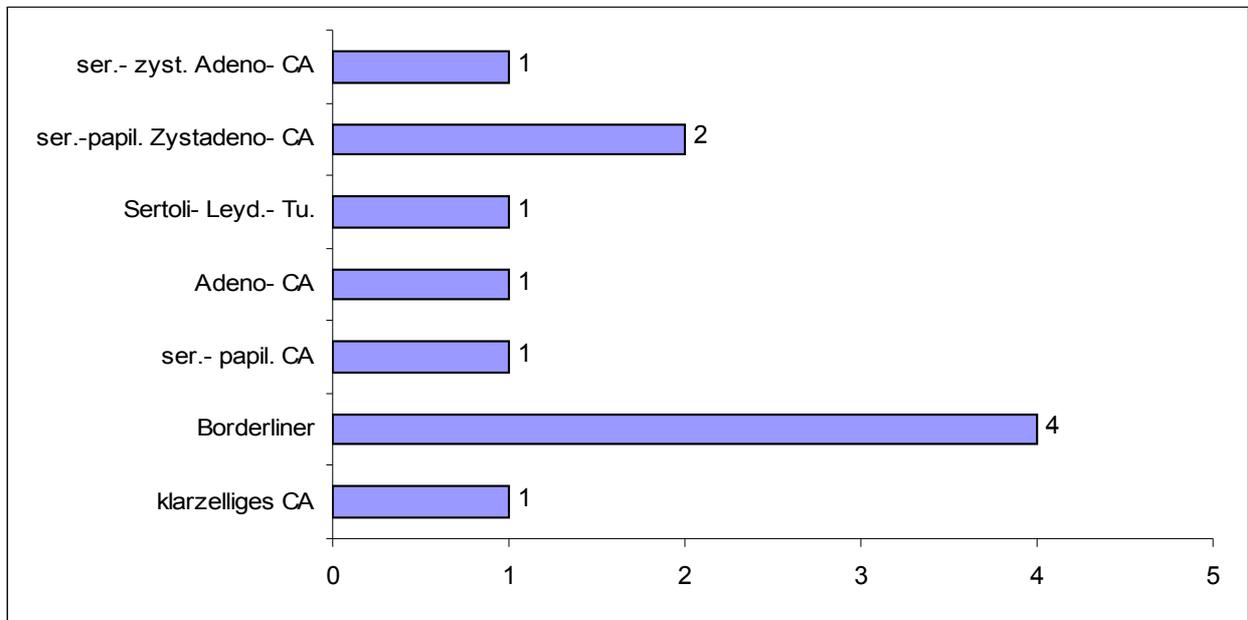
**Abb. 34:** Ultraschallbefunde der malignen Histologien postmenopausaler Frauen aus der prospektiven Studie

In 8 Fällen wurden die Tumoren mit Bergesack adnektomiert (Gruppe Aa1; 72,7 %), zweimal wurde eine Zystektomie ohne Bergesack durchgeführt (Gruppe Aa3; 18,2 %) und in einem Fall eine Zystektomie mit Bergesack (Gruppe Aa4; 9 %). Zum Spilling kam es in 3 Fällen (27,3 %), wobei zweimal ein Bergesack benutzt wurde. Bei den zwei Fällen handelte es sich jeweils um ein serös- papilläres Zystadenokarzinom im Stadium Ia. Beide Tumoren wurden durch eine Adnektomie mit Bergesack operiert (Aa1). Der Tumormarker CA 125 war beide Male im Normbereich (18,9U/ml und 33,4 U/ml). Die Patientinnen wurden sofort radikal operiert und jeweils nach 6 Monaten kontrolllaparoskopiert. Das Ergebnis war ohne pathologischen Befund.

Beim dritten Fall mit Zellaussaat handelte es sich um ein serös-papilläres Ovarialkarzinom im Stadium Ia, welches acht Tage später radikal operiert wurde. Der Tumormarker CA 125 war mit 228 U/ml erhöht. Eine Kontrolllaparoskopie nach 6 Monaten war ohne pathologischen Befund.

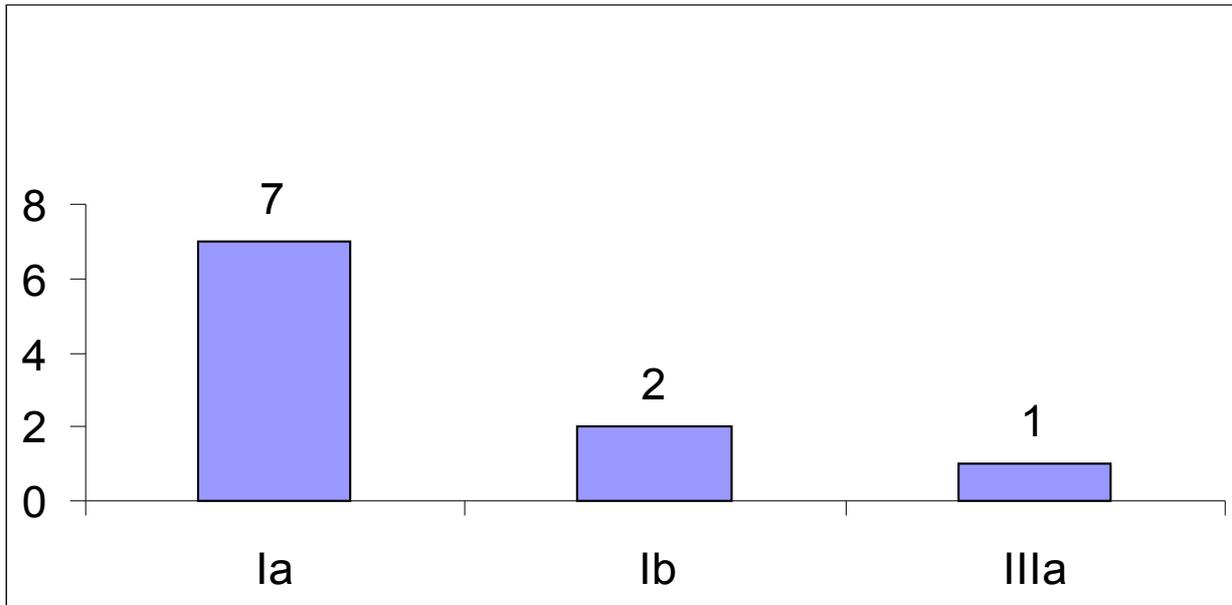
Die Histologie der 11 Malignome zeigte im Einzelnen:

- Borderline-Tumoren (n=4)
- klarzelliges Karzinom (n=1)
- serös-papilläres Karzinom (n=1)
- serös-papilläre Zystadenokarzinome (n=2)
- serös-zystisches Adeneokarzinom (n=1)
- Adenokarzinom (n=1)
- Sertoli-Leydigzell-Tumor (n=1)



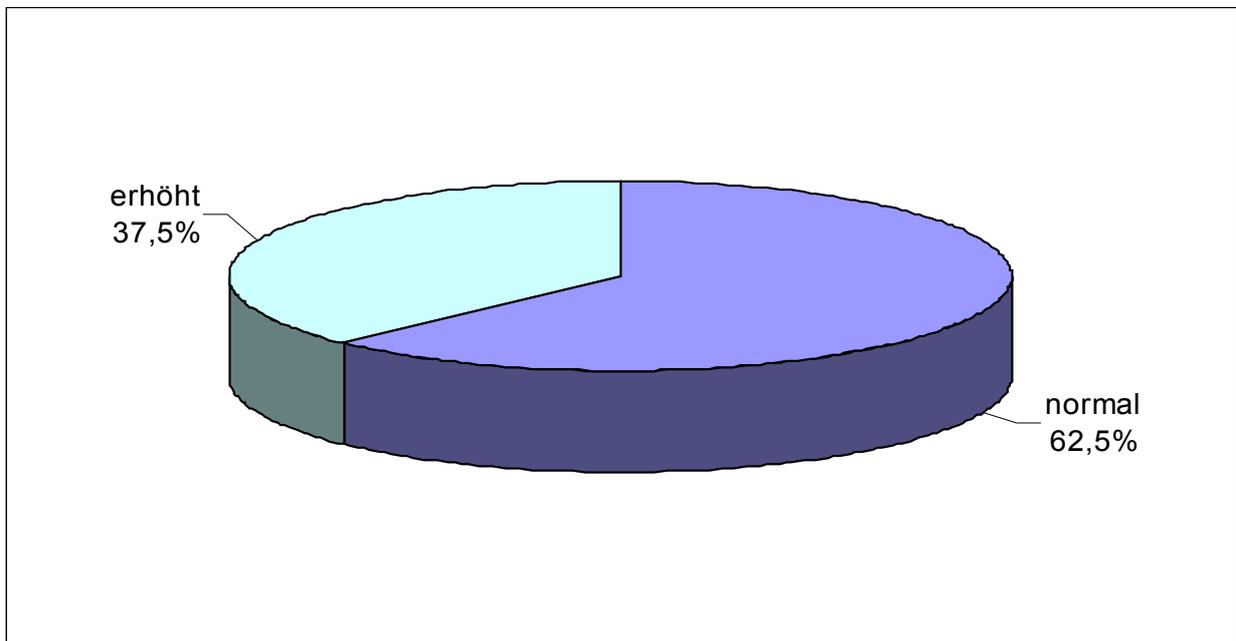
**Abb. 35:** Maligne Histologien unter therapeutischer Laparoskopie bei den prämenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie

Die Tumoren befanden sich in folgenden Stadien: Stadium Ia (n=7), Ib (n=2) und IIIa (n=1).



**Abb. 36:** Stadien der malignen Tumoren unter therapeutischer Laparoskopie bei den prämenopausalen Frauen der prospektiven Studie

Der Tumormarker CA 125 war nur in 37,5 % der Fälle erhöht.



**Abb. 37:** Tumormarker bei Malignomen unter therapeutischer Laparoskopie bei prämenopausalen Frauen in der prospektiven Studie (cut off: 35U/ml)

Eine radikale Operation wurde in 72,7 % durchgeführt (8/11). Die Zeitspanne reichte von sofort, einem Tag, drei Tagen, acht Tagen, dreiunddreißig Tagen bis zu dreieinhalb Monaten.

Eine Second-Look-Operation wurde in 4 Fällen (40 %) jeweils nach 6 Monaten durchgeführt und war bei allen ohne pathologischen Befund. Geplant war sie in 3 Fällen (30 %) und in ebenfalls 3 Fällen wurde auf sie verzichtet (30 %).

## **2.3 Diskussion**

### Eigene Ergebnisse

Die Ergebnisse unsere Studie haben gezeigt, dass das Management von Adnextumoren im untersuchten Zeitraum in den acht endoskopischen Zentren in der Bundesrepublik uneinheitlich ist. So lagen die Laparotomieraten bei den postmenopausalen Frauen im retrospektiven Beobachtungszeitraum zwischen 15,3 % und 93,4 % (durchschnittlich 41,6 %) und im prospektiven Beobachtungszeitraum zwischen 9,1 % und 49 % (durchschnittlich 24,8 %). Bei den prämenopausalen Frauen lagen die Laparotomieraten zwischen 1,8 % und 17 % (durchschnittlich 5,2 %).

Entsprechend breit war das Spektrum beim endoskopischen Vorgehen.

Hier lagen die Endoskopieraten bei den postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie zwischen 84,7 % und 6,6 % (durchschnittlich 58,4 %) und in der prospektiven Studie zwischen 51 % und 90,9 % (durchschnittlich 75,2 %). Bei den prämenopausalen Frauen waren es 83 % und 98,2 % (durchschnittlich 94,8 %).

Die Gesamtmalignomraten der postmenopausalen Frauen lag bei 18,5 % bzw. 16 %. Bei den prämenopausalen Frauen lag sie bei 2,9 %.

Die Rate an Malignomen bei den endoskopisch operierten Frauen war gering. Sie lag bei den postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie bei 1,6 % und in der prospektiven Studie bei 1,4 %. Bei den prämenopausalen Frauen lag sie bei 0,7 %.

Auch andere Autoren kommen zu dem selben Ergebnis (Wallwiener et al. 1996; Wenzel et al. 1998). So zitieren Pejovic und Nezhat (2001) eine Studie von Hulka et al. (1992), in der sie eine Rate von 0,04 % unerwarteter Malignomen angeben. Ebenso Marana et al. (2004), die in ihrem Kollektiv von 667 therapeutisch laparoskopierten prämenopausalen Frauen in 1,2 % einen Borderline-Tumor bzw. ein Malignom beobachteten. Bezogen auf die exzidierten Zysten waren es 0,7 %.

Childers et al. (1996) fanden bei ihrem Kollektiv von 138 sonographisch ausschließlich suspekter Tumoren nur 14 % Malignome. Und auch Canis et al. (2002) werteten ihre langjährige Erfahrung aus verschiedenen Studien aus und kamen unter anderem zu dem Ergebnis, dass in ihrem Kollektiv von 230 sonographisch suspekten Tumoren nur 18,9 % Malignome bzw. Borderline- Tumoren auftraten. Sie kalkulierten, dass eine Laparotomie bei jedem sonographisch suspekten Adnextumor zu einem Anstieg der Laparotomierate auf ca. 40 % führen würde. Das bedeutet, dass 40 % der Patientinnen „unnötig“ laparotomiert worden wären.

In unseren eigenen Studien lag die Malignomrate bei der initialen Laparotomie (Gruppe B) bei den prämenopausalen Frauen bei 33,7 %. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass sich 66,3 % der Frauen „unnötig“ einer Laparotomie unterzogen haben. Ähnlich verhält es sich bei den postmenopausalen Frauen der prospektiven Studie. Hier lag die Malignitätsrate bei 55,8 %. Das heißt, dass 54,2 % der Frauen auf Grund eines benignen Tumors laparotomiert wurden. Für die postmenopausalen Frauen der retrospektiven Studie ergeben sich ähnliche Zahlen. Hier lag die Malignitätsrate bei 40,6 % und damit die Rate der laparotomierten benignen Befunde bei 59,4 %.

Diese Zahlen belegen, dass eine genaue präoperative Bestimmung der Dignität eines Adnexbefundes schwierig ist und in diesem Beobachtungszeitraum unserer Studien die Operateure die Indikation zur Endoskopie zurückhaltend stellten.

#### Anoperieren von Malignomen/Zellspilling

Sie befürchteten ein Malignom endoskopisch anzuoperieren, obwohl es bis heute nicht geklärt ist, ob es beim „Anoperieren“ eines malignen Befundes zu einer Prognoseverschlechterung durch Zellverschleppung kommt. Diese Prognoseverschlechterung resultiert aus dem Hochstufen des FIGO - Stadiums Ia in Ic. Pejovic et al. (2001) kritisieren aber, dass die Arbeiten, die zu diesem Resultat führen, retrospektiv, die Studien schlecht kontrolliert sind und die Behandlungsmethoden jetzt als suboptimal angesehen werden.

Schon 1997 haben Mettler et al. (1997) in einer Studie mit 165 Malignomen festgestellt, dass nicht die Ruptur der Tumorkapsel entscheidend für die Fünf- Jahres- Überlebensrate ist, sondern der Grad der Differenzierung des Tumors sowie das Vorhandensein von Aszites. Diese Ergebnisse wurden von Sevelde et al. (1989) und Dembo et al. (1990) bestätigt. So fanden Sevelde et al. eine 5-Jahres-Überlebensrate in 76 % der Tumoren im Stadium I unabhängig davon, ob der Tumor intraoperativ rupturierte oder nicht.

Weiterhin wird diskutiert, ob die Wahl des Gases und des Drucks bei Anlage eines Pneumoperitoneums eine Tumordissemination begünstigt. Canis et al. (2000) zeigten in einer Studie mit Mäusen, denen eine Lungenkarzinom - Zelllinie intraperitoneal injiziert wurde, dass die Überlebenszeit der Gruppe, bei der im Rahmen der Laparoskopie CO<sub>2</sub> benutzt wurde, am kürzesten war im Vergleich zu erwärmten CO<sub>2</sub> und Helium.

In einer zweiten Studie injizierten sie Ratten eine Zelllinie eines Ovarialkarzinoms und teilten sie in vier Gruppen. Eine Kontrollgruppe, eine Gruppe mit einem niedrigem Druck (4 mmHg) sowie eine Gruppe mit einem hohen Druck unter der Laparoskopie (10 mmHg). Eine vierte Gruppe wurde laparotomiert.

Das Tumorwachstum war bei der Laparotomie-Gruppe größer und ebenso waren die Trokarmetasen größer und häufiger als bei der Laparoskopie. Die Tumordissemination war bei höherem Druck diffuser als bei niedrigerem Druck (Canis et al. 2000).

Man muss jedoch vorsichtig sein bei der Interpretation tierexperimenteller Ergebnisse und deren Übertragung auf den Menschen.

Um das Risiko einer intraabdominellen Dissemination zu minimieren, empfehlen Narducci et al. (2001) die Benutzung von Bergesäckchen, Säuberung der Instrumente, Desinfektion der Trokare und Trokareinstichstellen, die Vermeidung von Gasleckagen und eine dreischichtige Naht der Trokareinstichstellen, die größer als 1 cm sind.

Das Intervall bis zum Beginn einer Chemotherapie oder einer Zweitoperation sollte möglich kurz sein. Bei suspekten Tumoren wird von den Autoren eine abdominale Lavage mit zytologischer Untersuchung und eine gründliche Untersuchung des Abdomens sowie des kleinen Beckens mit peritonealen Biopsien gefordert.

### Bergesack/Spilling

Da weder die Dignität eines Adnexprozesses präoperativ eindeutig abzuschätzen ist, noch derzeit sicher ausgeschlossen werden kann, ob ein Zellspilling bei Malignität zu einer Beeinträchtigung der Prognose führt, sollte die Exstirpation eines Ovarialtumors in der Postmenopause stets in einem Bergesack erfolgen (Hesseling und De Wilde 2000). Die Autoren berichten, dass bei richtiger Handhabung des Bergesacks ein Spilling vermieden werden kann. Selbst im Falle einer Revision ist ein primär laparoskopisches Vorgehen möglich, wenn die histologischen Ergebnisse maligne sind.

Bei prämenopausalen Frauen ist ein genereller Einsatz eines Bergesäckchens nicht zu empfehlen, da die Zyste in den allermeisten Fällen bereits rupturiert ist und der routinemäßige Einsatz eines Bergesäckchens zu kostspielig wäre.

Sinnvoll ist der Einsatz, wenn intrazystische Proliferationen bereits präoperativ nachgewiesen wurden oder wenn ein muzinöses Zystadenom bzw. ein Teratom vermutet wird, da neben der Möglichkeit des Zellspillings besonders bei Teratomen (Dermoiden) die Gefahr einer massiven Fremdkörperperitonitis z.B. durch Haare oder Talg besteht (Hesseling und De Wilde 2000).

Die zurzeit erhältlichen Bergesäckchen unterscheiden sich in ihrer Praktikabilität und vorallem in ihrer Reißfestigkeit.

In unserem Kollektiv der postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie war die Benutzung von Bergesäcken uneinheitlich. So wurden sie in einem Zentrum in jedem Falle (100 %) und in einem anderen Zentrum nur in 42,2 % benutzt. Im Durchschnitt wurden sie in 74,1 % der Fälle eingesetzt.

Bei den 13 laparoskopisch operierten Malignomen in diesem Kollektiv wurde in 11 Fällen ein Bergesack benutzt (84,6 %). In drei Fällen kam es zum Spilling. Einmal trotz der Benutzung eines Bergesackes, einmal riss ein Bergesack und im dritten Fall wurde kein Bergesack benutzt, weil eine Hydrosalpinx vermutet wurde. In zwei Fällen wurde noch am selben Tag radikal operiert, die dritte Patientin verweigerte die Operation.

Auch im postmenopausalen Kollektiv der prospektiven Studie lag der Einsatz der Bergesäckchen weit auseinander. Hier reichte das Spektrum von 95,7 % bis 21,9 %. Der Durchschnitt lag bei 66,9 %.

Von den 7 laparoskopisch operierten Malignomen wurde in 5 Fällen ein Bergesack benutzt (71,4 %). Zum Spilling kam es bei der Metastase eines Mamma- Karzinoms, die ohne Bergesack entfernt wurde. Offen bleibt, ob der Einsatz eines Bergesäckchens das Spilling hätte verhindern können.

Der unterschiedliche Einsatz der Bergesäckchen zeigt sich am deutlichsten im Kollektiv der prämenopausalen Frauen aus der prospektiven Studie. Hier lag der maximale Wert bei 90,4 % und der minimale Wert bei 3,3 % und der Durchschnittswert bei 37,9 %.

In diesem Kollektiv wurden 11 Malignome endoskopisch operiert, wobei in 9 Fällen ein Bergesack benutzt wurde. Zum Spilling kam es in 3 Fällen, in zwei Fällen davon wurde ein Bergesack benutzt. Die Patientinnen wurden sofort radikal operiert. Eine Verlaufskontrolle war bei allen 3 Patientinnen ohne pathologischen Befund.

## Trokarmetastasen

Durch die Benutzung von Bergesäckchen kann sowohl die Gefahr der intraabdominalen Zellaussaat bei der Zerkleinerung von großen Tumoren in diesem Bergesack, als auch die Gefahr der Entstehung von Trokarmetastasen bei der Bergung minimiert werden (Schneider et al. 2003).

Agostini et al. (2000) gehen von einer multifaktoriellen Ätiologie von Trokarmetastasen aus. Sie verweisen auf Studien, die dem Pneumoperitoneum, der Wahl des Gases und lokalen Faktoren eine wichtige Rolle zuweisen. Nagarsheth et al. (2004) fanden eine Häufigkeit von 2,3 % in ihrem Kollektiv von 83 Frauen mit gynäkologischen Malignomen. Davon hatten 29 Frauen ein Ovarialkarzinom. Sie kommen zu dem Schluß, dass das Risiko Trokarmetastasen zu entwickeln bei Patientinnen mit einem Rezidiv eines primären Ovarialkarzinoms oder eines primären peritonealen Malignoms und dem gleichzeitigen Vorhandensein von Aszites mit 5 % am höchsten ist. Nach Querleu et al. (2003) kommt es zu einer Häufigkeit von 10 % bei unbehandelten peritonealen Karzinomatosen. Sie sind jedoch chemosensibel und beeinflussen weder die weitere Behandlung noch die Prognose. Empfohlen wird besonders bei fortgeschrittenem Karzinom die Spülung der Trokareinstichstellen mit Polyvidon-Jod und ein gewissenhafter Verschluss des Peritoneums. Bei nachgewiesenem Befall müssen die Einstichstellen exzidiert werden. Auch Morice et al. (2004) sehen in der Exzision der Einstichstellen die Methode der Wahl. Ebenso berichten Hopkins et al. (2000) von drei Fällen, in denen vermeindlich benigne Tumore endoskopisch entfernt wurden und sich später als Malignome herausstellten. Bei der Zweitoperation zeigte sich bei allen eine intraabdominale Tumorzellaussaat mit Trokarmetastasen, die später in toto exzidiert werden mussten.

Schneider et al. (2003) empfehlen dem vorzubeugen, indem Tumormaterial nur über Bergebeutel entfernt wird und die Trokareinstichstellen nur in der Mittellinie erfolgen. So können die entstehenden Narben in der nachfolgenden Laparotomie mitexzidiert werden, wenn diese innerhalb weniger Tage stattfindet.

Ramirez et al. (2004) fanden in der Literatur 31 Artikel, in denen 58 Patientinnen mit Trokarmetastasen beschrieben wurden. Davon hatten 40 Patientinnen ein ovarielles Malignom, 7 niedrig maligne und 33 invasive Karzinome, Stadium III bzw. IV. Das Durchschnittsalter lag bei 50 Jahren, 71 % hatten Aszites und 97 % hatten eine Karzinomatose. Bei 75 % wurde eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt. Die durchschnittliche Zeit bis zur Diagnose der Trokarmetastasen lag bei 17 Tagen (4-730 Tagen).

Wie aus den Zahlen oben abzuleiten ist, treten Trokarmetastasen gehäuft bei fortgeschrittenen Malignomen auf, werden jedoch auch bei Frühkarzinomen beobachtet. Zusammenfassend ist zu sagen, dass zur Vermeidung von Trokarmetastasen die von den Autoren oben genannten Maßnahmen angewendet werden sollten: Bergung des Tumors im Bergesack, Desinfektion der Einstichstellen z.B. mit Polyvidon-Jod und schichtweiser Wundverschluss der Trokareinstichstellen, die ggf. nur in der Mittellinie gesetzt wurden. Trotz aller Vorbehalte in Bezug auf die Praktikabilität, die Reißfestigkeit und die Kosten der Bergesäckchen, ist man sich in der Literatur einig über die Möglichkeit durch sie das Risiko neben einer intraabdominalen Tumorzellaussaat auch Trokarmetastasen zu minimieren (Schneider et al. 2003; Possover et al. 1994; Wallwiener et al. 1996; Hesselning und De Wilde 2000).

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), als auch die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE) und die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) fordern den Einsatz eines Bergesäckchens bei Tumoren unklarer Dignität (Frauenarzt 45, 2004). Klare Richtlinien für den Einsatz solcher Bergehilfen wären sinnvoll.

### Funktionelle Zysten

Einer der häufigsten benignen Befunde prämenopausaler Frauen sind funktionelle Zysten. In einigen Kliniken liegt ihr Anteil bei über 50 %, anzustreben wäre jedoch ein Anteil von unter 20 % (Hesselning und De Wilde 2000).

In unserem Patientengut lag die Rate der funktionellen Zysten bei den prämenopausalen Frauen bei 24,5 %. Das Spektrum reichte dabei von 7,7 % in einem Zentrum bis 44,9 % in einem anderen Zentrum. Bei den postmenopausalen Frauen in der retrospektiven Studie lag sie bei 6,1 % und in der prospektiven Studie bei 4,6 %.

Um im Falle von funktionellen Zysten „unnötige“ Operationen zu vermeiden, empfehlen die Leitlinien für laparoskopische Operation von Ovarialtumoren bei prä- und perimenopausalen Patientinnen mit einer einkammerigen, innen und außen sonographisch glatten Zyste des Ovars bis zu einem Durchmesser von ca. 6cm bei Beschwerdefreiheit eine Verlaufskontrolle von 2-3 Monaten.

Nimmt die Zyste während dieser Zeit an Größe zu oder treten Beschwerden auf, so ist eine Operation indiziert. Diese sollte laparoskopisch und unter Benutzung eines Bergesäckchens durchgeführt werden (Schneider et al. 2003; Schweizer Guideline 2004; Hesselning und De Wilde 2000; Leitlinien der DGGG 2004). Schneider et al. (2002) bietet

einen Algorithmus zum Management von Ovarialtumoren an, wonach prämenopausale Frauen mit einer glatten Zyste kleiner als 3 cm und normalem CA-125 Wert zystektomiert werden sollten.

Bei jungen Frauen mit bestehendem Kinderwunsch wird prinzipiell ein organerhaltendes Vorgehen bevorzugt, da es sich in der Mehrzahl der Fälle um funktionelle Zysten oder andere gutartige Befunde handelt.

Als Problem erweist sich, dass die Zyste im Rahmen der Punktion, Zystostomie oder Zystektomie in aller Regel rupturiert. Daher ist sorgfältige Aufklärung der Patientin über die Gefahr der Zellverschleppung bei einem wider Erwarten malignem Befund und einer möglichen Prognoseverschlechterung wichtig (Hesseling und De Wilde 2000). Die Punktion einer Zyste unabhängig von der Art und Weise sollte heute nur noch in Ausnahmefällen vorgenommen werden, da es häufig zu Rezidiven kommt und die Gefahr einer Verteilung des Zysteninhaltes in den Bauchraum groß ist.

Die oben genannten Autoren fordern jede im Begebeutel entfernte Zyste unmittelbar auf intrazystische Proliferationen zu untersuchen und ggf. einer histologischen Schnellschnittuntersuchung zuzuführen.

#### Ablatives/organerhaltendes Vorgehen

In unserer Studie fanden sich im Kollektiv der 1676 prämenopausalen Frauen 1627 gutartige Befunde (97,1 %) und nur in 49 Fällen ein bösartiger Befund (2,9 %).

Obwohl in durchschnittlich 18,6 % der Fälle ablativ operiert wurde, zeigten sich deutliche Unterschiede in der Handhabung der einzelnen Zentren. So wurde in einem Zentrum bei fast der Hälfte der Frauen ein ablatives Vorgehen gewählt, während es in einem anderen Zentrum nur 4,4 % waren.

Bei den postmenopausalen Frauen wird die Indikation zum ablativen Vorgehen großzügiger gestellt. So wird bei Frauen zwischen dem 40. - 50. Lebensjahr eine unilaterale Adnexektomie öfter vorgenommen. Wegen der hormonellen Restaktivität wird als therapeutische Maßnahme bei Frauen bis zum 60. Lebensjahr eine unilaterale Adnexektomie (Hesseling und De Wilde 2000) bzw. eine unilaterale Oophorektomie (Schneider et al. 2003) empfohlen und ab dem 60. Lebensjahr eine bilaterale Adnexektomie (Hesseling und De Wilde 2000; Leitlinien der DGGG 2004).

In unserer prospektiven Studie wurde bei den postmenopausalen Frauen im Durchschnitt in 90,5 % ein ablatives Vorgehen gewählt. Dabei lag die Streuung in den einzelnen

Zentren zwischen 80,2 % und 100 %. In der retrospektiven Studie waren es im Durchschnitt 92,9 %, wobei hier das Spektrum zwischen 79,8 % und 100 % lag.

### Laparoskopie / Laparotomie

In einer Langzeituntersuchung von Patientinnen mit ovariellen Zysten konnte Mettler (2001) keinen Unterschied im Outcome zwischen laparoskopierten und laparotomierten Frauen feststellen, wenn sie durch einen erfahrenen Operateur operiert wurden (Mahdavi et al. 2004).

Die Laparoskopie hat eindeutige Vorteile gegenüber der Laparotomie: geringere Morbidität, schnellere Rekonvaleszenz, geringere Kosten, weniger Adhäsionen, kürzerer Krankenhausaufenthalt, weniger Schmerzen (Pejovic und Nezhat 2001) und wie Ghezzi et al. (2004) sagen: eine „quasi narbenlose“ Operation.

### Adhäsionen

Allerdings können Adhäsionen eine Laparoskopie erschweren. Nach Eltabbakh et al. (1999) stellen sie den einzigen Faktor für das Mißlingen einer Laparoskopie oder einen komplikationsreichen Verlauf dar. Seow et al. (2003) untersuchten die Möglichkeit Adhäsionen vor einem chirurgischen Eingriff mittels dreidimensionalem Ultraschall und der Bestimmung von CA125 vorherzusagen. In ihrem Kollektiv konnten sie das in 26 von 32 Fällen. Sie kamen zu dem Schluss, dass diese Kombination eine sensitive Methode zur präoperativen Detektion von Adhäsionen ist.

Zur Vermeidung von postoperativen Adhäsionen setzt man zur Zeit sog. Barriere-Produkte ein, visköse Substanzen mit lokalem Effekt. Für die neueren Substanzen, wie zum Beispiel Polyethylenglycol und Hyaluronsäure fehlen noch ausreichend Daten (Rimbach et al. 2004; Vaudoyer et al. 2001).

Johns et al. (2001) fanden innerhalb 265 Patientinnen in 59 % weniger Adhäsionen in der Gruppe, die mit 0,5 % Hyalurongel behandelt wurde.

### Laparoskopie von Malignomen

Wurden früher nur Frauen endoskopisch operiert, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit ein benigner Ovarialtumor vorliegt, werden heute auch suspekte und zum Teil mit hoher Wahrscheinlichkeit maligne Tumoren bzw. niedrigmaligne und Frühkarzinome endoskopisch operiert. Die Befürworter dieser Methode sehen die Sicherheit auch bei einem malignen Befund gewährleistet, wenn entweder in gleicher Sitzung oder aber

innerhalb von einer Woche bis 10 Tagen die Zweitoperation vorgenommen wird und ein gynäkologischer Onkologe im Hause ist (Biran et al. 2002; Mettler 1997; Schweizer Guideline 2004; Serur et al. 2001).

Entscheidend ist das Tumorstadium. Tozzi et al. (2004) zeigen in einer Studie, dass sie erfolgreich Malignome in einem frühen Tumorstadium laparoskopisch operierten. Sie hatten eine Überlebensrate von 100 %. In ihrem Kollektiv von 24 Frauen wurden 11 Frauen laparoskopisch operiert und nach einer durchschnittlichen Zeit von 12 Tagen endoskopisch gestaged. Die anderen 13 Frauen wurden primär laparoskopisch operiert, obwohl im Schnellschnitt ein Malignom diagnostiziert wurde. Es traten keine großen Komplikationen auf. Lediglich eine Frau entwickelte einen chylösen Aszites, welcher konservativ therapiert wurde. Auch Trokarmetastasen wurden nicht beobachtet.

Zum gleichem Ergebnis kommen Miranda et al. (2003) in ihrer retrospektiven Studie mit 2140 operativen Laparoskopien, in der sie die Komplikationsrate untersuchten. Es traten insgesamt nur 10 größere Komplikationen auf ( $10/2140 = 0,46\%$ ).

Auch Querleu et al. (2003) und Vaisbuch et al. (2005) sehen in der endoskopischen Operation von Borderliner-Tumoren die Standardmethode. Canis et al. (1997) haben Borderline-Tumoren mit guten Ergebnissen operiert. Bei fortgeschrittenen Karzinomen sehen sie und auch Vaisbuch et al. (2005) die Laparotomie als das Verfahren der Wahl an.

### Sicherheitsstandard

Der Sicherheitsstandard bei der Laparoskopie darf sich nicht vom der der Laparotomie unterscheiden :unversehrte Präparation, Bergung und Entfernung.

„Methodenbezogene Absenkungen der onkologischen Sicherheit sind nicht vertretbar“ (Leitlinien DGGG 2004). Eine evtl. Punktion oder Verkleinerung der Geschwulst soll nur nach Bergung in einem reißfesten, ausreichend großen Bergesack erfolgen (Hesseling und De Wilde 2000). So kann eine Verschleppung von Tumorzellen im Bauchraum oder in der Bauchdecke verhindert werden. Am Ende der laparoskopischen Operation erfolgt die Kontrolle des Operationsgebietes und eine abschließende Inspektion der Nachbarorgane- und -strukturen hinsichtlich Blutungen und Verletzungen. Die Einlage einer Douglasdrainage wird gelegentlich sinnvoll. Bei Arbeitskanälen für Trokare mit einem Durchmesser über 10 mm sind Fasziennähte empfehlenswert (Narducci et al. 2001).

Sowohl die strukturellen als auch die personellen Voraussetzungen zur stadiengerechten onkochirurgischen Operation müssen gegeben sein (Dottino et al. 1999). Daraus ergibt sich auch die weitere Forderung der Autoren solche Operationen nur in spezialisierten

onkologischen Zentren durchzuführen (Pejovic und Nezhat 2001; Querleu und Leblanc 2003)

### Diagnostik

Entscheidend für die Wahl des Operationsverfahrens ist die Kenntnis der Dignität eines Adnexbefundes. Zur Zeit ist eine sicherere Bestimmung der Dignität mit den zur Verfügung stehenden diagnostischen Methoden nicht möglich.

Vor jeder apparativen Diagnostik sollte immer noch die manuelle Untersuchung und eine ausführliche Anamnese stehen.

### Sonographie

Im Anschluß daran ist die transvaginale Sonographie die Methode der Wahl.

Sie ist kostengünstig, für die Patientin wenig belastend und kann beliebig oft wiederholt werden. Ihre Sensitivität und Spezifität sind nur in Kombination mit anderen diagnostischen Methoden zu übertreffen (Dopplersonographie, CT, MRT).

Ob der dreidimensionale gegenüber dem zweidimensionalen transvaginalen Ultraschall Vorteile bietet, wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. So hat in der Beurteilung von komplexen Adnextumoren nach Alcazar et al. (2003) der dreidimensionale Ultraschall keinen Vorteil erbracht. In ihrer Studie mit 41 Frauen mit komplexen Adnextumoren konnten sie keinen statistisch relevanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren feststellen. Kurjak et al. (2001) kamen hingegen in ihrer vergleichenden Arbeit zu dem Ergebnis, dass der dreidimensionale Ultraschall in 58 % zusätzliche Informationen gegenüber dem zweidimensionalen Ultraschall lieferte. Außerdem lieferte er in Kombination mit dem dreidimensionalen Power Doppler die höchste Sensitivität (89 %) und Spezifität (97 %).

Eine weitere Möglichkeit des Ultraschall ist der intraoperative Einsatz. Hierbei wird der Ultraschallkopf über einen 10mm Trokar direkt auf den Tumor aufgesetzt. Auch ist die Kombination mit einem Farbdoppler-Sonographen möglich. Man versucht dadurch intrazystische Proliferationen zu erkennen, die im transvaginalen Ultraschall nicht zu sehen waren (Hesseling und De Wilde 1997). Grab et al. (2000) haben bei ihrem Einsatz bei 20 Frauen gute Ergebnisse mit einem 7,5 MHz- Schallkopf erzielt. So beeinflusste das Verfahren in 7 von 20 Fällen das weitere Prozedere positiv. Senoh et al. (2003) konnten unter anderem mit ihrem 20 MHz- Schallkopf und einem Durchmesser von nur 2,4mm intraoperativ bei gutartigen, zystischen Teratomen minimal echodichtere Bereiche

darstellen. Ebenso konnten sie bei Endometriomen eine diffuse, grobkörnige interne Textur visualisieren. In ihrem Fall war die Aussage zu großen, pathologischen ovariellen Tumoren eingeschränkt, auf Grund der geringen Eindringtiefe des hochfrequenten Ultraschallkopfes. Sie bewerten diese Untersuchung jedoch als nützlich zur Beurteilung der physiologischen Textur des Ovars.

Durch den Ultraschall ist es möglich Aussagen über die Größe eines Adnextumors zu machen. Denn das Risiko für Malignität steigt mit zunehmender Größe. So liegt nach Granenberg et al. (1990) das Malignitätsrisiko bei Tumoren > 10cm bei bis zu 71,8 %.

Weitere Malignitätskriterien sind die Abgrenzung des Tumors von dem umgebenden Gewebe, die Anzahl und Dicke bei eventuell vorhandenen Septen, papilläre Auflagerungen auf den Septen, die Homogenität des Tumors und das Ausmaß der soliden Anteile in einem inhomogenen Tumor oder eventuell vorhandener Aszites. In vielen Untersuchungen hat das Vorhandensein eines Kriteriums oder die Kombination mehrere Kriterien dazu geführt die Patientinnen zu laparotomieren.

Man muss jedoch einräumen, dass auch gutartige Befunde diese Malignitätskriterien erfüllen können. So können beispielsweise Hydrosalpingen einen Tumor vortäuschen. Sie können im sonographischen Schnittbild einen polyzystischen Tumor mit unterschiedlich dicken Septen vortäuschen, wenn es durch den endständigen Verschluss aufgetrieben ist und durch die Entzündung mit sich selbst und der Umgebung verklebt ist. Auch ein Teratom kann sonographisch durch unterschiedlich dicke Septen maligne imponieren. Ebenso können eingeblutete Zysten sonographisch als solider Tumor interpretiert werden. Canis et al. (2002) kalkulierten, dass es bei strenger Einhaltung der Malignitätskriterien bei jedem sonographisch suspekten Tumor zu einem Anstieg der Laparotomierate von 40 % führen würde. Das heißt, dass viele Frauen bei einem benignen Befund „unnötig“ laparotomiert würden.

### Schnellschnitt

Dem könnte vorgebeugt werden, wenn man bei sonographisch suspekten Befunden endoskopisch beginnt und bei unklarem Befund eine Schnellschnittuntersuchung durchführt. Denn sie stellt eine Hilfe dar zur Festlegung des weiteren chirurgischen Procederes, da sie mit einer guten Genauigkeit die endgültige Histologie vorwegnimmt. So untersuchten Geomini et al. (2005) in einer Metaanalyse von 18 Einzelstudien die Genauigkeit der Schnellschnittuntersuchungen gegenüber der Histologie. Wenn diese einen malignen Borderlinetumor feststellte, hatte retrospektiv die Sensitivität zwischen 65-

97 % und die Spezifität 97-100 % gelegen. Bei angenommener Benignität des Tumors lag die Sensitivität der Schnellschnittuntersuchung zwischen 71-100 % und die Spezifität zwischen 98,3-100 %. Die Autoren kommen zu dem Ergebniss, dass die Genauigkeit der Einschätzung der Dignität eines Ovarialtumors als gut zu beurteilen ist. Auch Canis et al. (2004) konnten eine Übereinstimmung der Schnellschnittuntersuchung mit der endgültigen Histologie in 88,7 % feststellen. Sie bewerten die Schnellschnittuntersuchung trotz einiger Schwierigkeiten als eine hilfreiche Untersuchung zur Beurteilung des chirurgischen Management. Im Vergleich mit Tumormarkern und der Sonographie konnten auch Wakahara et al. (2001) in ihrer Studie zeigen, dass die Schnellschnittuntersuchung in der diagnostischen Effektivität mit der höchsten Sensitivität und Spezifität beiden überlegen ist. Chepron et al. (1998) kamen auf eine Genauigkeit von 100 % der Schnellschnittergebnisse. So wurden die 26 Schnellschnitte aus einem Kollektiv von 228 Frauen durch die endgültige Histologie in ihrer Gutartigkeit bestätigt. Dottino et al. (1999) kamen auf 97 % Übereinstimmung von Schnellschnitt und endgültiger Histologie. Pejovic et al. (2001) weisen auf zwei Ausnahmen bezüglich der hohen Genauigkeit von Schnellschnittuntersuchungen hin. Bei sehr großen Tumoren oder bei Borderline-Tumoren ist zu berücksichtigen, dass man nur einen kleinen Ausschnitt untersucht. Sie schlagen als mögliche Lösung des Problems die komplette Entnahme und Einsendung des Tumors bzw. des Organs vor.

### Dopplersonographie

Eine weitere Möglichkeit präoperativ die Dignität eines Adnextumors festzustellen ist die Anwendung der Dopplersonographie. Durch sie kann man die Vaskularisation und Blutströmungsmuster erfassen. Da man beobachtet hat, dass es im Rahmen der malignen Neoangiogenese zu einem Verlust der Tunica muscularis kommt, kann man dopplersonographisch eine Abnahme des Gefäßwiderstandes und auch der Pulsatilität der Blutströmung messen. Weiterhin werden eine erhöhte Blutflussgeschwindigkeit und irreguläre Gefäßanordnungen als Malignitätskriterien diskutiert (Brown et al. 1998; Fleischer et al. 1991; Guerriero et al. 1998; Hata et al. 1998).

Der sicherste Parameter für das Vorliegen eines Ovarialkarzinoms oder LMP- Tumors scheint jedoch der Nachweis von Vaskularisation in papillären oder soliden Anteilen zu sein (Guerriero et al. 2002; Marret et al. 2002; Schelling et al. 1998; Schelling et al. 2000). Zum selben Ergebnis kommen Guerriero et al. (2002) in ihrer Auswertung einer multizentrischen europäischen Studie.

Insgesamt ist die dopplersonographische Erfassung der Vaskularisation für die praktische Anwendung in erster Linie eine Hilfe bei der Identifizierung echter solider Tumorareale, die im Gegensatz zu „pseudosoliden“ Arealen wie Fettgewebe (bei Teratomen) oder Blutkoagel (bei eingebluteten Zysten) Blutgefäße aufweisen.

#### Computertomographie/Magnetresonanztomographie/

#### Positronenemissionstomographie

Die CT, MRT und die PET kommen nicht routinemäßig zum Einsatz. Die CT kann im Rahmen des Stagings eingesetzt werden oder bei spezifischen Fragestellungen. Durch sie lassen sich die Leber, das Netz, das Mesenterium und die paraaortale Region detailliert darstellen. So kann man eventuell vorhandene Metastasen bzw. befallene Lymphknoten erkennen. Allerdings ist sie mit einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung der Patientin verbunden. Die Detektionsgrenze wird unterschiedlich angegeben. So sehen Pejovic und Nezhat (2001) die Nachweisgrenze bei 2 cm Durchmesser, während Hesselning und De Wilde (2000) die Nachweisgrenze solider Anteile in zystischen Prozessen bei 4 mm sehen.

Grab et al. (2000) untersuchten die Effizienz der Sonographie gegenüber dem MRT und der PET bei 101 Frauen mit asymptomatischen Adnexbefunden, die später laparoskopiert wurden und der Befund durch die Histologie bestätigt wurde. Durch Ultraschall konnten 11 von 12 Malignomen erkannt werden (Sensitivität 92 %; Spezifität 60 %). Mit dem MRT und der PET wurde zwar eine Spezifität zwischen 84 - 89 % erreicht, dafür sank die Sensitivität deutlich. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Kombination aller drei Untersuchungsmethoden die Genauigkeit zur Differenzierung von benignen und malignen Tumoren verbessern kann, merken aber auch an, dass ein negativer MRT- oder PET- Befund ein Frühkarzinom oder ein Borderline- Karzinom nicht ausschließen.

Hingegen konnten Huber et al. (2002) in einer vergleichenden Studie mit 93 Patientinnen zeigen, dass das MRT in 89 % korrekt ein Malignom von einem gutartigen Prozess unterschied. Mit dem Ultraschall gelang dies in 85 % der Fälle.

Der positive Vorhersagewert für das MRT lag bei 92 %, gegenüber 85 % für den Ultraschall, während der negative Vorhersagewert bei 89 % gegenüber 73 % beim Ultraschall lag.

In keiner vergleichenden Studie konnte die CT gegenüber der MRT klare Vorteile aufweisen (Pejovic und Nezhat 2001), jedoch ist die MRT mit keiner Strahlenbelastung verbunden, was den Einsatz bei schwangeren Frauen ermöglicht. Generell kann das MRT

nützlich sein zur weiteren Abklärung sonographisch nicht eindeutiger Befunde (Funt et al. 2002; Rieber et al. 2002).

Klare Vorteile bietet die MRT zur Detektion von Teratomen (Haut et al. 2004). Togashi et al. (2003) erweitern die Entitäten um Endometriosezysten und Leiomyome. Rieber et al. (2001) halten die Spezifität für so hoch, dass sie eine weitere Diagnostik für unnötig halten.

Pejovic und Nezhat (2001) haben in einer vergleichenden Studie festgestellt, dass bei Kombination von MRT, PET und der Sonographie die Sensitivität bei 92 %, die Spezifität bei 85 % und die Genauigkeit bei 86 % liegt. Da negative MRT- und PET- Ergebnisse ein Frühkarzinom oder eine Borderline- Veränderung nicht ausschließen, bleibt die Ultraschalluntersuchung die wichtigste Untersuchung in der Früherkennung von ovariellen Tumoren. Zum selben Ergebnis kommen Fenchel et al. (2002) in einer Studie mit 99 Frauen, in der sie den Ultraschall als Methode der Wahl zur Beurteilung von Adnextumoren sehen, seit dieser die gleiche hohe Sensitivität der anderen Verfahren entwickelt hat.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die CT und MRT speziellen Fragestellungen vorbehalten bleiben und aus Kosten- und Zeitgründen nicht für den routinemäßigen Einsatz geeignet sind. Auch die PET ist prinzipiell in der Lage Adnextumoren zu detektieren, stellt jedoch gerade zur Sonographie keine Alternative in der täglichen Anwendung dar.

### Tumormarker

Der Tumormarker CA 125 wird zwar immer noch relativ häufig bestimmt. Jedoch ist seine Aussagekraft eingeschränkt, da man sehr häufig auch bei gutartigen Befunden falsch positive Werte misst. Diese ergeben sich beispielsweise auch bei benignen Adnextumoren, Endometriose, Infektionen oder auch in der Schwangerschaft. Auch haben zahlreiche Studie gezeigt, dass man bei Borderline-Tumoren oder Karzinomen im frühen Stadium falsch negative Werte gemessen hat.

In unseren Studien wurden insgesamt 20 postmenopausale Frauen mit einem Malignom endoskopisch operiert. Es wurde in 16 Fällen das CA 125 bestimmt und in nur 3 Fällen war der Marker erhöht (18,8 %). Analog waren die anderen Werte falsch negativ (71,2 %). Bei den prämenopausalen Frauen wurden 11 Malignome endoskopisch operiert und von diesen wurde in 8 Fällen der Tumormarker bestimmt. Er war in 3 Fällen erhöht (37,5 %). Entsprechend war er in 62,5 % falsch negativ.

Auch die Leitlinien der DGGG, AGE und AGO lehnen eine generelle Bestimmung des Tumormarkers CA 125 ab. Sie kann ihrer Meinung nach nur in Einzelfällen zur Diagnostik beitragen (Frauenarzt 45, 2004, S. 681 f.).

## **2.4 Zusammenfassung**

Ziel dieser vorliegenden Studie war es festzustellen, wie in den Jahren 1993 - 1996 das Management von Adnextumoren in acht bundesdeutschen endoskopischen Zentren gehandhabt wurde. Von besonderem Interesse war hierbei, Unterschiede im Procedere aufzuzeigen und festzustellen, wie häufig in der Prämenopause bzw. in der Postmenopause maligne Tumoren primär endoskopisch operiert wurden.

Insgesamt wurden die Daten von 3868 prä- und postmenopausalen Patientinnen mit Adnextumoren analysiert.

In dem Kollektiv der prämenopausalen Frauen wurden 94,6 % der Patientinnen laparoskopiert, während die Rate bei den postmenopausalen Frauen bei 63,7 % lag.

Eine Laparotomie wurde in 5,2 % der prämenopausalen Frauen und in 36,6 % der postmenopausalen Frauen durchgeführt. Die Laparotomieraten in den acht Zentren unterschieden sich deutlich von einander. So reichte das Spektrum bei den prämenopausalen Frauen von 1,8 % bis 17 % und bei den postmenopausalen Frauen der retrospektiven Studie von 15,3 % bis 93,4 % und bei den postmenopausalen Frauen der prospektiven Studie von 9,1 % bis 49 %.

Auch in der Häufigkeit des Einsatzes von Bergesäckchen zeigten sich große Unterschiede.

Im Kollektiv der prämenopausalen Frauen wurde in 37,9 % ein Bergesäckchen benutzt, wobei das Spektrum in den einzelnen Kliniken zwischen 3,3 % und 90,4 % lag. Bei den postmenopausalen Frauen der prospektiven Studie wurden durchschnittlich in 67 % Bergesäckchen benutzt. Das Spektrum der einzelnen Kliniken lag zwischen minimal 21,9 % und maximal 95,7 %. In der retrospektiven Studie wurden im Durchschnitt 79,8 % der Patientinnen mit einem Bergesack operiert. Hier lag das Minimum bei 42,2 % und das Maximum bei 96,9 %.

Da sämtliche diagnostische Methoden (vag. Untersuchung, Tumormarker, Sonographie, CT, MRT etc.) keine sichere präoperative Dignitätsabklärung erlauben und die intraoperative Inspektion des Tumors auch bei großer Erfahrung des Operateurs keine

eindeutige Einschätzung zulässt, ist davon auszugehen, dass in unterschiedlicher Häufigkeit auch weiterhin maligne Tumoren endoskopisch operiert werden. Rein statistisch gesehen ist dieses Risiko in der Prämenopause geringer als in der Postmenopause.

Der großzügige Einsatz von Bergesäckchen könnte in den meisten Fällen dazu beitragen, mögliche Folgen eines intraoperativen Spillings von Tumorzellen durch Ruptur oder intraabdominaler Zerkleinerung des Tumor zu minimieren. Klare Richtlinien für den Einsatz einer solchen Bergehilfe wären sinnvoll. Jede (im Bergesack) entfernte Zyste sollte unmittelbar auf intrazystische Proliferationen untersucht und ggf. einer histologischen Schnellschnittuntersuchung zugeführt werden.

Es muss gewährleistet sein, dass die Patientin im Falle des „Anoperierens“ eines malignen Befundes in einem angemessenen Zeitraum (3 Tage) einem adäquaten onkochirurgischen Procedere zugeführt werden kann.

Bei sorgfältiger Selektion durch geeignete präoperative Untersuchungen und Beachtung der zuvor genannten Kriterien darf die endoskopische Therapie der Adnextumoren sowohl in der Prämenopause als auch in der Postmenopause inzwischen als Standardtherapie gelten.

### 3 Anhang

#### 3.1 Literaturverzeichnis

ACOG Committee on Gynecologic Practice.  
The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer.  
Int J Gynaecol Obstet. 2003 Feb;80(2):235-8.

Agostini A, Camatte S, Farthouat P, Blanc B, Lecuru F.  
Port-site metastases following laparoscopic surgery  
Bull Cancer. 2000 Dec;87(12):902-6.

Alcazar JL, Errasti T, Zornoza A, Minguez JA, Galan MJ.  
Transvaginal color Doppler ultrasonography and CA-125 in suspicious adnexal masses.  
Int J Gynaecol Obstet. 1999 Sep;66(3):255-61.

Alcazar JL, Galan MJ, Garcia-Manero M, Guerriero S.  
Three-dimensional sonographic morphologic assessment in complex adnexal masses: preliminary experience.  
J Ultrasound Med. 2003 Mar;22(3):249-54.

Alcazar JL, Jurado M.  
Prospective evaluation of a logistic model based on sonographic morphologic and color Doppler findings developed to predict adnexal malignancy.  
J Ultrasound Med. 1999 Dec;18(12):837-42.

Alcazar JL, Lopez-Garcia G.  
Transvaginal color Doppler assessment of venous flow in adnexal masses.  
Ultrasound Obstet Gynecol. 2001 May;17(5):434-8.

Aslam N, Banerjee S, Carr JV, Savvas M, Hooper R, Jurkovic D.  
Prospective evaluation of logistic regression models for the diagnosis of  
ovarian cancer.  
Obstet Gynecol. 2000 Jul;96(1):75-80.

Beck I., Berg D, Leidenberger F, et al. Die Abklärung eines Adnexbefundes.  
Gynäkologie 1999,32:467-84

Bell R, Petticrew M, Sheldon T.  
The performance of screening tests for ovarian cancer: results of a systematic review.  
Br J Obstet Gynaecol. 1998 Nov;105(11):1136-47.

Biran G, Golan A, Sagiv R, Glezerman M, Menczer J. Conversion of laparoscopy to  
laparotomy due to adnexal malignancy. Eur J Gynaecol Oncol. 2002;23(2):157-60.

Boll D, Geomini PM, Brolmann HA, Sijmons EA, Heintz PM, Mol BW.  
The pre-operative assessment of the adnexal mass: the accuracy of clinical estimates  
versus clinical prediction rules.  
BJOG. 2003 May;110(5):519-23.

Bourne TH, Campbell S, Reynolds KM, Whitehead MI, Hampson J, Royston P, Crayford  
TJ, Collins WP.  
Screening for early familial ovarian cancer with transvaginal ultrasonography and colour  
blood flow imaging.  
BMJ. 1993 Apr 17;306(6884):1025-9.

Brown DL, Doubilet PM, Miller FH, Frates MC, Laing FC, DiSalvo DN, Benson CB,  
Lerner MH.  
Benign and malignant ovarian masses: selection of the most discriminating gray-scale  
and Doppler sonographic features.  
Radiology. 1998 Jul;208(1):103-10.

Buquet RA, Amato AR, Huang GB, Singla J, Ortiz J, Ortiz OC.  
Is preoperative selection of patients with cystic adnexal masses essential for laparoscopic treatment?  
J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1999 Nov;6(4):477-81.

Canis M, Botchorishvili R, Wattiez A, Pouly JL, Mage G, Manhes H, Bruhat MA.  
Cancer and laparoscopy, experimental studies: a review.  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000 Jul;91(1):1-9.

Canis M, Mage G, Botchorishvili R, Wattiez A, Rabischong B, Houille C, Pouly JL, Bruhat MA.  
Laparoscopy and gynecologic cancer: is it still necessary to debate or only convince the incredulous?  
Gynecol Obstet Fertil. 2001 Dec;29(12):913-8. Review.

Canis M, Mage G, Wattiez A, Masson FN, Pouly JL, Botchorishvili R, Manhes H, Bruhat MA.  
Operative laparoscopy and the adnexal cystic mass: where to set the limit?  
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1997;26(3):293-303.

Canis M, Mashiach R, Wattiez A, Botchorishvili R, Rabischong B, Jardon K, Safi A, Pouly JL, Dechelotte P, Mage G.  
Frozen section in laparoscopic management of macroscopically suspicious ovarian masses.  
J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2004 Aug;11(3):365-9.

Carley ME, Klingele CJ, Gebhart JB, Webb MJ, Wilson TO. Laparoscopy versus laparotomy in the management of benign unilateral adnexal masses.  
J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2002 Aug;9(3):321-6.

Carter JF, Soper DE.  
Operative laparoscopy in pregnancy.  
JSLS. 2004 Jan-Mar;8(1):57-60.

Cevrioglu AS, Polat C, Fenkci V, Yilmazer M, Yilmaz S, Dilek ON.  
Laparoscopic management following ultrasonographic-guided drainage in a patient with giant paraovarian cyst.  
Surg Endosc. 2004 Feb;18(2):346.

Chalermchockcharoenkit A, Chaisilwattana P, Ruangvutilert P.  
Laparoscopic cystectomy of an ovarian mucinous cystadenoma in a 12-year-old girl: a possible role of operative laparoscopy for a huge benign adnexal mass.  
J Med Assoc Thai. 2004 Feb;87(2):113-8.

Chapron C, Dubuisson JB, Kadoch O, Capella-Allouc S, Vacher-Lavenu MC.  
Laparoscopic management of organic ovarian cysts: is there a place for frozen section diagnosis?  
Hum Reprod. 1998 Feb;13(2):324-9.

Childers JM, Nasser A, Surwit EA.  
Laparoscopic management of suspicious adnexal masses.  
Am J Obstet Gynecol. 1996 Dec;175(6):1451-7; discussion 1457-9.

De Los Rios JF, Ochoa JG, Mejia JM, Mesa A.  
Laparoscopic management of teratoma of the round ligament.  
J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2004 May;11(2):265-8.

De Wilde et al.,  
Ovarian cystostomie  
Acta Obstet. Gynec. Scand. 1989, 5-13

De Wilde RL, Hesseling M.  
Diagnosis and therapy of adnexal tumors in postmenopause.  
A prospective study  
Geburtshilfe Frauenheilkd. 1994 Aug;54(8):440-3.

Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE, Berle EJ, Bush RS, Kjorstad K.  
Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer.  
Obstet Gynecol. 1990 Feb;75(2):263-73.

DePriest PD, DeSimone CP.  
Ultrasound screening for the early detection of ovarian cancer.  
J Clin Oncol. 2003 May 15;21(10 Suppl):194-9.

DGGG, AGE, AGO Laparoskopische Operation von Ovarialtumoren Frauenarzt 45  
(2004), 681 f.

Dottino PR, Levine DA, Ripley DL, Cohen CJ.  
Laparoscopic management of adnexal masses in premenopausal and postmenopausal  
women.  
Obstet Gynecol. 1999 Feb;93(2):223-8.

Ekerhovd E, Wienerroith H, Staudach A, Granberg S.  
Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal  
ultrasonography: a comparison between ultrasonographic morphologic imaging and  
histopathologic diagnosis.  
Am J Obstet Gynecol. 2001 Jan;184(2):48-54.

Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, Recio FO, Paczos T.  
Analysis of failed and complicated laparoscopy on a gynecologic oncology service.  
Gynecol Oncol. 1999 Sep;74(3):477-82.

Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, Recio FO.  
Laparoscopic surgery in obese women.  
Obstet Gynecol. 1999 Nov;94(5 Pt 1):704-8.

Exacoustos C, Romanini ME, Rinaldo D, Amoroso C, Szabolcs B, Zupi E, Arduini D.  
Preoperative sonographic features of borderline ovarian tumors.  
Ultrasound Obstet Gynecol. 2005 Jan;25(1):50-9.

Fenchel S, Grab D, Nuessle K, Kotzerke J, Rieber A, Kreienberg R, Brambs HJ, Reske SN.  
Asymptomatic adnexal masses: correlation of FDG PET and histopathologic findings.  
Radiology. 2002 Jun;223(3):780-8.

Fleischer AC, Rodgers WH, Rao BK, Kepple DM, Worrell JA, Williams L, Jones HW 3rd.  
Assessment of ovarian tumor vascularity with transvaginal color Doppler sonography.  
J Ultrasound Med. 1991 Oct;10(10):563-8.

Funt SA, Hann LE.  
Detection and characterization of adnexal masses.  
Radiol Clin North Am. 2002 May;40(3):591-608.

Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R, Mol BW.  
Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis.  
Gynecol Oncol. 2005 Jan;96(1):1-9. Review.

Gershenson DM.  
Clinical management potential tumours of low malignancy.  
Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2002 Aug;16(4):513-27.

Ghezzi F, Raio L, Mueller MD, Cromi A, Buttarelli M, Bergamini V, Bolis P.  
Two-trocar adnexal surgery: a "quasi" scarless operation.  
Surg Endosc. 2004 May;18(5):825-8. Epub 2004 Apr 6.

Grab D, Flock F, Stohr I, Nussle K, Rieber A, Fenchel S, Brambs HJ, Reske SN, Kreienberg R.  
Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography.  
Gynecol Oncol. 2000 Jun;77(3):454-9.

Grab D, Kuhn T, Flock F, Terinde R.  
Laparoscopic intraoperative differential diagnosis of adnexal tumors.  
A pilot study of 20 premenopausal patients  
Ultraschall Med. 2000 Dec;21(6):265-72.

Granberg S, Norstrom A, Wikland M.  
Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography.  
Gynecol Oncol. 1990 May;37(2):224-9.

Granberg S, Wikland M, Jansson I.  
Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation.  
Gynecol Oncol. 1989 Nov;35(2):139-44.

Guerriero S, Ajossa S, Mais V, Risalvato A, Lai MP, Melis GB.  
The diagnosis of endometriomas using colour Doppler energy imaging.  
Hum Reprod. 1998 Jun;13(6):1691-5.

Guerriero S, Alcazar JL, Coccia ME, Ajossa S, Scarselli G, Boi M, Gerada M, Melis GB.  
Complex pelvic mass as a target of evaluation of vessel distribution by color Doppler sonography for the diagnosis of adnexal malignancies: results of a multicenter European study.  
J Ultrasound Med. 2002 Oct;21(10):1105-11.

Hart WR, Burkons DM.  
Germ cell neoplasms arising in gonadoblastomas.  
Cancer. 1979 Feb;43(2):669-78.

Hata K, Akiba S, Hata T, Miyazaki K.  
A multivariate logistic regression analysis in predicting malignancy for patients with ovarian tumors.  
Gynecol Oncol. 1998 Mar;68(3):256-62.

Hauth EA, Stattaus J, Debatin JF, Ruehm SG.  
Magnetic resonance imaging in the diagnosis of benign and malignant pelvic tumors.  
Rofo. 2004 Jun;176(6):817-28.

Hellstrom I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, Ledbetter JA, Schummer M, McIntosh M, Drescher C, Urban N, Hellstrom KG  
The HE4(WFDC) protein is biomarker for ovarian carcinoma.  
Cancer Res 63 (2003):3695-3700

Hesseling M, De Wilde RL  
Sicherheit und Effizienz des endochirurgischen Managements benigner Adnextumoren in der Prämenopause; Eine prospektive Studie.  
Geburtsh.Frauenheilkunde 1994, 54:437-439

Hesseling M, De Wilde RL.  
A preoperative diagnostic concept for determining the extent of laparoscopic surgery of the adnexa.  
Gynakol Geburtshilfliche Rundsch. 1997;37(1):5-13.

Hesseling M, De Wilde RL.  
Organerhaltende Adnexoperation und Bergetechniken.  
Gynäkologische Praxis 24, 697-707 (2000)

Hidlebaugh DA, Vulgaropoulos S, Orr RK.  
Treating adnexal masses. Operative laparoscopy vs. laparotomy.  
J Reprod Med. 1997 Sep;42(9):551-8.

Hopkins MP, von Gruenigen V, Gaich S.  
Laparoscopic port site implantation with ovarian cancer.  
Am J Obstet Gynecol. 2000 Mar;182(3):735-6.

Huber S, Medl M, Baumann L, Czembirek H.  
Value of ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative  
evaluation of suspected ovarian masses.  
Anticancer Res. 2002 Jul-Aug;22(4):2501-7.

Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen, Ovarialkarzinom, 2003 Juli;  
<http://www.medizin.uni-tuebingen.de/itz/pdfinhal/gynaekol.htm> (Zugriff vom 10.01.2005)

Jacobs,IJ, Skates SJ, MaccDonald N,et al. 1999.  
Sreening for ovarian cancer: a pilot randomized study.  
Lancet 353: 1207-1210.

Johns DB, Keyport GM, Hoehler F, diZerega GS.  
Intergel Adhesion Prevention Study Group.  
Reduction of postsurgical adhesions with Intergel adhesion prevention solution: a  
multicenter study of safety and efficacy after conservative gynecologic surgery.  
Fertil Steril. 2001 Sep;76(3):595-604.

Jones KD, Fan A, Sutton CJ.  
The ovarian endometrioma: why is it so poorly managed? Indicators from an anonymous  
survey.  
Hum Reprod. 2002 Apr;17(4):845-9.

Karlan BY, Platt LD.  
The current status of ultrasound and color Doppler imaging in screening for ovarian  
cancer.  
Gynecol Oncol. 1994 Dec;55(3 Pt 2):S28-33.

Kern G, Baltzer J, Mickan H.  
Gynäkologie. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch.  
Thieme Verlag, Stuttgart 1985

Kommission Qualitätssicherung der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.  
Der Adnexbefund  
Schweizerische Ärztezeitung;2004; 85:Nr.9 Abk.: Schweizer Guideline

Kosumi T, Kubota A, Usui N, Yamauchi K, Yamasaki M, Oyanagi H.  
Laparoscopic ovarian cystectomy using a single umbilical puncture method.  
Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2001 Feb;11(1):63-5.

Kurjak A, Kupesic S, Sparac V, Bekavac I.  
Preoperative evaluation of pelvic tumors by Doppler and three-dimensional sonography.  
J Ultrasound Med. 2001 Aug;20(8):829-40.

Leibman AJ, Kruse B, McSweeney MB.  
Transvaginal sonography: comparison with transabdominal sonography in the diagnosis of pelvic masses.  
AJR Am J Roentgenol. 1988 Jul;151(1):89-92.

Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G.  
Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system.  
Am J Obstet Gynecol. 1994 Jan;170(1 Pt 1):81-5.

Lok IH, Sahota DS, Rogers MS, Yuen PM.  
Complications of laparoscopic surgery for benign ovarian cysts.  
J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2000 Nov;7(4):529-34.

Lübke F.  
Endoskopische Diagnostik und Therapie der Ovarial- Tumore.  
Arch Gynecol Obstet 254, 363-367 (1993)

Luxman D, Bergman A, Sagi J, David MP.  
The postmenopausal adnexal mass: correlation between ultrasonic and pathologic findings.  
Obstet Gynecol. 1991 May;77(5):726-8.

Mahdavi A, Berker B, Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C.  
Laparoscopic management of ovarian cysts.  
Obstet Gynecol Clin North Am. 2004 Sep;31(3):581-92, ix. Review.

Mantovani A, Pelagalli M, Mezzadri C, Bracalenti C.  
Laparoscopic treatment of ovarian cysts in women over 40.  
Minerva Ginecol. 2001 Apr;53(2):93-100.

Marana R, Muzii L, Catalano GF, Caruana P, Oliva C, Marana E.  
Laparoscopic excision of adnexal masses.  
J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2004 May;11(2):162-6.

Marret H, Ecochard R, Giraudeau B, Golfier F, Raudrant D, Lansac J.  
Doppler energy prediction of malignancy in adnexal masses using logistic regression models.  
Ultrasound Obstet Gynecol. 2002 Dec;20(6):597-604.

Marret H.  
Doppler ultrasonography in the diagnosis of ovarian cysts: indications, pertinence and diagnostic criteria  
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2001 Nov;30(1 Suppl):S20-33.

Mathevet P, Nessah K, Dargent D, Mellier G.  
Laparoscopic management of adnexal masses in pregnancy: a case series.  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003 Jun 10;108(2):217-22.

Merz E, Weber G, Bahlmann F, Kiesslich R.  
A new sonomorphologic scoring system (Mainz Score) for the assessment of ovarian tumors using transvaginal ultrasonography. Part I: A comparison between the scoring-system and the assessment by an experienced sonographer.  
Ultraschall Med. 1998 Jun;19(3):99-107.

Mettler L, Semm K, Shive K.  
Endoscopic management of adnexal masses.  
JSLs. 1997 Apr-Jun;1(2):103-12. Review.

Mettler L.  
The cystic adnexal mass: patient selection, surgical techniques and long-term follow-up.  
Curr Opin Obstet Gynecol. 2001 Aug;13(4):389-97.

Miranda CS, Carvajal AR.  
Complications of operative gynecological laparoscopy.  
JSLs. 2003 Jan-Mar;7(1):53-8.

Mol BW, Boll D, De Kanter M, Heintz AP, Sijmons EA, Oei SG, Bal H, Brolmann HA.  
Distinguishing the benign and malignant adnexal mass: an external validation of prognostic models.  
Gynecol Oncol. 2001 Feb;80(2):162-7.

Morice P, Camatte S, Larregain-Fournier D, Thoury A, Duvillard P, Castaigne D.  
Port-site implantation after laparoscopic treatment of borderline ovarian tumors.  
Obstet Gynecol. 2004 Nov;104(5 Pt 2):1167-70.

Nagarsheth NP, Rahaman J, Cohen CJ, Gretz H, Nezhat F.  
The incidence of port-site metastases in gynecologic cancers.  
JSLs. 2004 Apr-Jun;8(2):133-9.

Narducci F, Orazi G, Cosson M.  
Ovarian cyst: surgical indications and access  
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2001 Nov;30(1 Suppl):S59-67.

Noltenius H. 1987, In: Noltenius, H.  
Tumor- Handbuch : Pathologie und Klinik der menschlichen Tumoren. Bd.4, H-Noltenius.-  
München; Wien; Baltimore: Urban und Schwarzenberg 1987

Ou CS, Liu YH, Zabriskie V, Rowbotham R.  
Alternate methods for laparoscopic management of adnexal masses greater than 10 cm  
in diameter.  
J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2001 Jun;11(3):125-32.

Oyelese Y, Kueck AS, Barter JF, Zalud I.  
Asymptomatic postmenopausal simple ovarian cyst.  
Obstet Gynecol Surv. 2002 Dec;57(12):803-9. Review.

Padilla LA, Radosevich DM, Milad MP.  
Limitations of the pelvic examination for evaluation of the female  
Pelvic organs.  
Int J Gynaecol Obstet. 2005 Jan;88(1):84-8.

Pejovic T, Nezhat F.  
Laparoscopic management of adnexal masses the opportunities and the risks.  
Ann N Y Acad Sci. 2001 Sep;943:255-68.

Possover M, Morawski A, Hettenbach A.  
Laparoscopic treatment of ovarian tumors in menopausal women.  
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1994;23(7):784-9. French.

Querleu D, Leblanc E.  
Laparoscopic surgery for gynaecological oncology.  
Curr Opin Obstet Gynecol. 2003 Aug;15(4):309-14.

Rabe T, Runnebaum B.  
Androgenisierungserscheinungen bei der Frau.  
Runnebaum B, Rabe T (Hrsg.) Gynäkologische Endokrinologie: Grundlagen, Physiologie,  
Pathologie, Prophylaxe, Diagnostik, Therapie. Springer Verlag Berlin- Heidelberg- New  
York- London- Paris- Tokyo 1987

Ramirez PT, Frumovitz M, Wolf JK, Levenback C.  
Laparoscopic port-site metastases in patients with gynecological  
malignancies.  
Int J Gynecol Cancer. 2004 Nov-Dec;14(6):1070-7.

Rieber A, Nussle K, Stohr I, Grab D, Fenchel S, Kreienberg R, Reske SN, Brambs HJ.  
Preoperative diagnosis of ovarian tumors with MR imaging: comparison with transvaginal  
sonography, positron emission tomography, and histologic findings.  
AJR Am J Roentgenol. 2001 Jul;177(1):123-9.

Rimbach, S.; Korell, M.; Tinneberg, H.-R.; Wilde, R.-L. Die Adhäsionen  
und ihre Prävention in der gynäkologischen Chirurgie: Standortbestimmung und aktueller  
Konsensus basierend auf den Ergebnissen von vier Workshops  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2004;64(9):891

Salem HA.  
Laparoscopic excision of large ovarian cysts.  
J Obstet Gynaecol Res. 2002 Dec;28(6):290-4.

Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB.  
Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy.  
Obstet Gynecol. 1991 Jul;78(1):70-6.

Schelling M, Anthuber C, Rutke S.  
Früherkennung und Diagnostik MANUAL Maligne Ovarialtumoren  
Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München 2004

Schelling M, Braun M, Kuhn W, Bogner G, Gruber R, Gnirs J, Schneider KT, Ulm K, Rutke S, Staudach A.  
Combined transvaginal B-mode and color Doppler sonography for differential diagnosis of ovarian tumors: results of a multivariate logistic regression analysis.  
Gynecol Oncol. 2000 Apr;77(1):78-86.

Schelling M, Kuhn W, Gnirs J, Schmidt B, Scholz M, Schneider KTM  
Kombination von Sonographie und farbkodierter Dopplersonographie zur Dignitätsbeurteilung von Ovarialtumoren.  
Geburtsh Frauenheilk 58(1998) : 383-387

Scully RE, Sobin LH (1999); World Health Organisation (WHO).  
International histological classification of tumours. Histological typing of ovarian tumours.  
Springer, Berlin Heidelberg

Senoh D, Tanaka H, Shiota A, Ohno M, Hata T.  
Laparoscopy-assisted intrapelvic sonography with a high-frequency, real-time miniature transducer to assess the ovary: a preliminary report.  
Gynecol Obstet Invest. 2003;55(3):162-7.

Seow KM, Lin YH, Hsieh BC, Huang LW, Pan HS, Chang JZ, Chen HJ, Hwang JL.  
Transvaginal three-dimensional ultrasonography combined with serum CA 125 level for  
the diagnosis of pelvic adhesions before laparoscopic surgery.  
J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2003 Aug;10(3):320-6.

Serur E, Emeney PL, Byrne DW.  
Laparoscopic management of adnexal masses.  
JSLS. 2001 Apr-Jun;5(2):143-51.

Sevelda P, Dittrich C, Salzer H.  
Prognostic value of the rupture of the capsule in stage I epithelial ovarian  
carcinoma.  
Gynecol Oncol. 1989 Dec;35(3):321-2.

Smolen A, Czekierdowski A, Danilos J, Kraczkowski J.  
Sonoangiography and logistic regression analysis in the preoperative  
differentiation of ovarian tumors  
Ginekol Pol. 2002 Nov;73(11):1053-60.

Smolen A, Czekierdowski A, Stachowicz N, Kotarski J.  
Use of multilayer perception artificial neural networks for the prediction of the probability  
of malignancy in adnexal tumors  
Ginekol Pol. 2003 Sep;74(9):855-62.

Sohaib SA, Sahdev A, Van Trappen P, Jacobs IJ, Reznik RH.  
Characterization of adnexal mass lesions on MR imaging.  
AJR Am J Roentgenol. 2003 May;180(5):1297-304.

Sunoo CS.  
Laparoscopic removal of a large adnexal mass.  
Obstet Gynecol. 2004 May;103(5 Pt 2):1087-9.

Taylor A, Bourne TH, Campbell S, Okokon E, Dew T, Collins WP.  
Results from an ultrasound-based familial ovarian cancer screening clinic: a 10-year observational study.  
Ultrasound Obstet Gynecol. 2003 Apr;21(4):378-85.

Taylor A, Hackett E, Bourne T.  
Ultrasonography of the ovary.  
Anderson JC(ed). Gynecologic Imaging. London: Churchill Livingstone; 1999.p.319-43

Taylor A, Jurkovic D, Bourne TH, Collins WP, Campbell S.  
Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using an artificial neural network.  
Br J Obstet Gynaecol. 1999 Jan;106(1):21-30.

Tebeu PM, Popowski Y, Verkooijen HM, Bouchardy C, Ludicke F, Usel M, Major AL.  
Positive peritoneal cytology in early-stage endometrial cancer does not influence prognosis.  
Br J Cancer. 2004 Aug 16;91(4):720-4.

Timmerman D, Verrelst H, Bourne TH, De Moor B, Collins WP, Vergote I, Vandewalle J.  
Artificial neural network models for the preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses.  
Ultrasound Obstet Gynecol. 1999 Jan;13(1):17-25.

Togashi K.  
Ovarian cancer: the clinical role of US, CT and MRI  
Eur Radiol. 2003 Dec;13 Suppl 4:L87-104.

Tozzi R, Kohler C, Ferrara A, Schneider A.  
Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes.  
Gynecol Oncol. 2004 Apr;93(1):199-203.

Trimbos JB, Hellebrekers BW, Kenter GG, Peters LA, Zwinderman KH.  
The long learning curve of gynaecological cancer surgery: an argument for centralisation.  
BJOG. 2000 Jan;107(1):19-23.

Vaisbuch E, Dgani R, Ben-Arie A, Hagay Z. The role of  
laparoscopy in ovarian tumors of low malignant potential and early- stage ovarian cancer.  
Obstet Gynecol Surv. 2005 May; 60 (5): 326-30

Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S.  
Comparison of 'pattern recognition' and logistic regression models for  
discrimination between benign and malignant pelvic masses: a prospective  
crossvalidation.  
Ultrasound Obstet Gynecol. 2001 Oct;18(4):357-65.

Valentin L, Skoog L, Epstein E.  
Frequency and type of adnexal lesions in autopsy material from postmenopausal women:  
ultrasound study with histological correlation.  
Ultrasound Obstet Gynecol. 2003 Sep;22(3):284-9.

Valentin L, Sladkevicius P, Marsal K.  
Limited contribution of Doppler velocimetry to the differential diagnosis of  
extrauterine pelvic tumors.  
Obstet Gynecol. 1994 Mar;83(3):425-33.

Valentin L.  
Comparison of Lerner score, Doppler ultrasound examination, and their  
combination for discrimination between benign and malignant adnexal masses.  
Ultrasound Obstet Gynecol. 2000 Feb;15(2):143-7.

Varras M.  
Benefits and limitations of ultrasonographic evaluation of uterine adnexal  
lesions in early detection of ovarian cancer.  
Clin Exp Obstet Gynecol. 2004;31(2):85-98.

Vaudoyer F, Golfier F, Raudrant D.  
Operative technique for assumed benign ovarian cysts  
J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2001 Nov;30(1 Suppl):S68-77.

Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelde P, Gore ME, Kaern J, Verrelst H, Sjøvall K, Timmerman D, Vandewalle J, Van Gramberen M, Trope CG.  
Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma.  
Lancet. 2001 Jan 20;357(9251):176-82.

Vogl FD, Frey M, Kreienberg R, Runnebaum IB.  
Autoimmunity against p53 predicts invasive cancer with poor survival in patients with an ovarian mass.  
Br J Cancer. 2000 Nov;83(10):1338-43.

Wakahara F, Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, Ino K, Maeda O, Kawai M, Mizutani S.  
Diagnostic efficacy of tumor markers, sonography, and intraoperative frozen section for ovarian tumors.  
Gynecol Obstet Invest. 2001;52(3):147-52.

Wallwiener D, Diel IJ, Sohn C, Grischke EM, Brandsch R, Kurek R, Heberling D, Bastert G.  
Laparoscopy in (apparently) benign ovarian tumors between benefit and catastrophe and the deceptive safety of laparoscopic lap sacs.  
Zentralbl Gynakol. 1996;118(2):53-61.

Wattiez A, Soriano D, Cohen SB, Nervo P, Canis M, Botchorishvili R, Mage G, Pouly JL, Mille P, Bruhat MA.  
The learning curve of total laparoscopic hysterectomy: comparative analysis of 1647 cases.  
J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2002 Aug;9(3):339-45.

Weber G, Merz E, Bahlmann F, Leber AM.  
A new sonomorphologic scoring-system (Mainz score) for the assessment of ovarian tumors using transvaginal ultrasonography. Part II: A comparison between the scoring-system and the assessment by an experienced sonographer in postmenopausal women. *Ultraschall Med.* 1999 Feb;20(1):2-8.

Weber J. Diagnose und Therapie von Adnextumoren postmenopausaler Frauen. Eine prospektive Studie; Dissertation 1999

Wenzl R, Lehner R, Drager M, Jirecek S, Gamper C, Sevelde P.  
Unsuspected primary tubal carcinoma during operative laparoscopy. *Gynecol Oncol.* 1998 Mar;68(3):240-3.

Wolf SI, Gosink BB, Feldesman MR, Lin MC, Stuenkel CA, Braly PS, Pretorius DH.  
Prevalence of simple adnexal cysts in postmenopausal women. *Radiology.* 1991 Jul;180(1):65-71.

Xiaoman D, Jinhua L, Jinghe L, Huajun L.  
Evaluation of surgery in simple ovarian cysts. *Chin Med Sci J.* 2003 Jun;18(2):93-6.

Yousef GM, Polimeris ME, Grass L, Soosaipillai A, Chan PC, Scorilas A, Borgono C., Harbeck N, Schmalfeld B, Dorn J, Schmitt M, Diamandis EP (2003)  
Human kallikrein 5: a potential novel serum biomarker for breast and ovarian cancer. *Cancer Res* 63:3958-3965

Yuce K, Baykal C, Genc C, Al A, Ayhan A.  
Diagnostic and prognostic value of serum and peritoneal fluid lactate dehydrogenase in epithelial ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2001;22(3):228-32.

### 3.2 Lebenslauf

Name: Axel Weber

Adresse: Schlieperstrasse 17, 42107 Wuppertal

Telefonnummer: Festnetz: 0202 - 42 82 59 Mobil: 0177-25 93 30 9

Geboren: 30.1.1972 in Hechingen

Familienstand: Heirat am 28.06.2003 mit Ulrike Weber, geb. Everding  
Pflegekind Jan-Phillip, geb.: 2.3.2005

Ausbildung: 1982-1992 Gymnasium Bayreutherstr, Wuppertal  
Abschluss: Abitur

1992-1994 Zivildienst, Arbeiter-Samariter-Bund

1994-2001 Studium der Medizin an der Johann-Wolfgang-Goethe Universität  
Frankfurt/Main, Ruhr-Universität Bochum

2001- 2002 Praktisches Jahr im Bethesda-Krankenhaus Wuppertal,  
Wahlfach Radiologie

2002- 2003 Arzt im Praktikum in der Chirurgie,  
Bethesda-Krankenhaus Wuppertal

ab 2004 Arzt in Weiterbildung im Herminghausstift in Wülfrath,  
Abteilung Chirurgie

ab 2007 Arzt in Weiterbildung im Petrus Krankenhaus Wuppertal,  
Abteilung Chirurgie