

**Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und  
Kinderchirurgie (Chirurgische Klinik I)  
der Universität Würzburg**

**Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Christoph-Thomas Germer**

---

**Inzidenz und Outcome von Teratomen des Ovars -  
eine retrospektive Datenanalyse**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

vorgelegt von

Marion Valerie Fehrmann

aus Stuttgart

**Würzburg, September 2018**



**Referent:** Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Meyer  
**Korreferent:** apl. Prof. Dr. med. Frank Schuster  
**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. med. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung: 20.09.2018**

**Die Promovendin ist Zahnärztin.**

## **Meinen Eltern**

# Inhaltsverzeichnis

**Abkürzungsverzeichnis**

**Abbildungsverzeichnis**

**Tabellenverzeichnis**

<b>1. Einleitung</b> .....	1
1.1. Klinischer Befund und Symptome .....	2
1.2. Entstehungstheorien .....	3
1.2.1. Holistisches Entstehungskonzept .....	3
1.2.2. Fetale Inklusion .....	4
1.2.3. Keimversprengungstheorie .....	5
1.2.4. Ursprungsort Primitivknoten .....	8
1.2.5. Mechanismus der Parthenogenese .....	8
1.3. Histologie der Teratome .....	9
1.3.1. Reifes/matures Teratom (TD) .....	10
1.3.2. Maligne Transformation (TMT) .....	11
1.3.3. Die Dermoidzyste .....	12
1.3.4. Unreifes/immatures Teratom (IT) .....	13
1.3.5. Das monodermale oder hochspezialisierte Teratom .....	15
1.3.6. Fetiformes Teratom (Homunkulus) .....	16
1.4. Klassifikation und Stadieneinteilung .....	17
1.4.1. Histologische Einteilung der Keimzelltumoren .....	17
1.4.2. Grading .....	19
1.4.3. Staging .....	20

<b>2. Fragestellung</b> .....	21
<b>3. Material und Methoden</b> .....	22
<b>4. Ergebnisse</b> .....	24
4.1. Alter .....	24
4.2. Klinik und Symptome .....	26
4.3. Präoperative Diagnostik .....	26
4.4. Operative Therapie .....	30
4.5. Intraoperative Befunde .....	37
4.6. Intraoperative Komplikationen .....	39
4.7. Postoperative Komplikationen .....	41
4.8. Tumorbiologie .....	41
4.9. Maligne Tumoren .....	48
4.10. Verlauf und Rezidive .....	50
4.11. Beantwortung der Fragen .....	53
<b>5. Diskussion</b> .....	56
5.1. Klinik und Symptome .....	56
5.2. Diagnostik .....	61
5.3. Operative Therapie .....	65
5.4. Tumoreigenschaften und biologisches Verhalten .....	69
5.5. Neubildungen mit malignem Verhalten .....	71
5.6. Verlauf, Prognose und Nachsorge .....	72
<b>6. Zusammenfassung</b> .....	75
<b>7. Literaturverzeichnis</b> .....	78
<b>8. Anhang</b> .....	85

Danksagung

Lebenslauf

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AFP	Alpha-1-Fetoprotein
β-HCG	Humanes Choriongonadotropin
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Body-Mass-Index
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
FAF	Freie abdominale Flüssigkeit
FDG	2-Fluor-2-desoxy-D-glucose: Radiopharmakon für die Erstellung einer Positronen-Emissions-Tomographie
FIGO	Klassifikationssystem zur Einteilung gynäkologischer Tumoren
°C	Grad Celsius
ICD-10-Code	Schlüssel zur internationalen statistischen Klassifikation von Krankheiten und Systematisierung medizinischer Diagnosen, Version 2016 (ICD= „International Classification of Diseases and Related Health Problems“)
IT	Immatures Teratom
>	mehr als
µg/l	Mikrogramm pro Liter
µg/ml	Mikrogramm pro Milliliter
µl	Mikroliter
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
n. a.	not available (nicht verfügbar)
ng/ml	Nanogramm pro Milliliter
NS	Nachsorge
OP	Operation
PCOS	Polyzystisches Ovar-Syndrom
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie
%	Prozent
p53	Protein 53, ein Tumorsuppressorgen
Sono/US	Sonographie/Ultraschall
Staph. epidermidis	Staphylococcus epidermidis
Tab.	Tabelle
TD	Differenziertes Teratom
TMT	Teratome mit maligner Transformation
TNM-Klassifikation	Klassifikation zum Staging von Tumorerkrankungen
U	1 Unit (1 Enzymeinheit) = 1µmol Substrat min <sup>-1</sup>
V. a.	Verdacht auf
<	weniger als

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abb.1:</b>	Steißbeinteratom bei einem Säugling	7
<b>Abb.2:</b>	Modell der Histogenese von Keimzelltumoren	9
<b>Abb.3:</b>	Reifes Teratom mit prominenter zystischer Komponente	11
<b>Abb.4:</b>	Reifes Teratom: Intraoperative Größenbestimmung	15
<b>Abb.5:</b>	Stufenschema für die Malignitätspotenz der Familie der Keimzelltumoren	18
<b>Abb.6:</b>	Altersverteilung des Patientenstamms (n=28)	24
<b>Abb.7:</b>	Alter nach Malignität (n=25)	25
<b>Abb.8:</b>	Tumorstruktur beschrieben durch präoperative Bildgebung (MRT/ Ultraschall, n=28)	28
<b>Abb.9:</b>	Tumordurchmesser und Dauer der OP (min.) nach Malignität (n=25)	32
<b>Abb.10:</b>	Dauer der OP (min.) nach Verfahren und Malignität (n=25, Quartile und Spannweite).	33
<b>Abb.11:</b>	Tumordurchmesser und Dauer der OP (min.) nach OP-Verfahren (n=26)	34
<b>Abb.12:</b>	Torquiertes Teratom bei intraoperativem Situs	35
<b>Abb.13:</b>	Korrelationsmatrix (n=25)	36
<b>Abb.14:</b>	Tumordurchmesser nach Art der Zysteneröffnung und OP- Verfahren (n=26, Quartile und Spannweite)	40
<b>Abb.15:</b>	Alter und Tumordurchmesser (n=25)	42
<b>Abb.16:</b>	Tumor-Durchmesser: Vergleich Bildverfahren und Pathologie (n=22)	43
<b>Abb.17:</b>	Tumor-Durchmesser nach Malignität (n=25, Quartile und Spannweite)	43
<b>Abb.18:</b>	Tumordurchmesser nach OP-Verfahren und Malignität (n=25, Quartile und Spannweite)	44
<b>Abb.19:</b>	Malignität (n=25)	49

## Tabellenverzeichnis

<b>Tab.1:</b>	Graduierungsschema für Teratome bei mikroskopischer Analyse (Mod. nach Gonzales-Crussi)	19
<b>Tab.2:</b>	Histologisches Grading bei soliden Teratomen nach Thurlbeck u. Scully 1960	20
<b>Tab.3:</b>	Zufallsbefund nach Malignität (n=25)	26
<b>Tab.4:</b>	Präoperative Diagnostik nach ICD-Codes (n=24)	27
<b>Tab.5:</b>	Tumorstruktur nach Malignität (n=24)	28
<b>Tab.6:</b>	Tumormarker nach Malignität (n=24)	29
<b>Tab.7:</b>	Erhöhte Tumormarker und Hormonwerte bei Diagnosestellung (n=4)	30
<b>Tab.8:</b>	Tumorseite nach Malignität (n=25)	37
<b>Tab.9:</b>	Vorhandensein der drei Keimblätter nach Malignität (n=25)	45
<b>Tab.10:</b>	Tumormerkmale nach Diagnose (n=28)	46-48
<b>Tab.11:</b>	Lymphknotenbefall nach Malignität (n=25)	49
<b>Tab.12:</b>	Diagnosen post OP nach Malignität (n=22)	51
<b>Tab.13:</b>	Kontrollintervalle im ersten Nachsorgejahr nach Rezidivität (n=16, Quartile und Spannweite)	51
<b>Tab.14:</b>	Krankheitsverläufe (im Anhang, n=28)	86-91

## **1. Einleitung**

Grundlage der ärztlichen Tätigkeit als medizinischer Heilberuf ist die Diagnosestellung von Krankheiten und Empfehlung der adäquaten Therapie. Bester Ratgeber bei der Bewältigung dieser zentralen Aufgabe ist die Erfahrung, welche der Mediziner im langen klinischen Studium und anschließenden Berufsleben erwirbt. Voraussetzung für das Verständnis komplexer Krankheitsbilder und deren Einordnung in die allgemeine Krankheitslehre ist die exakte Kenntnis von der physiologischen Anatomie und der anatomischen Pathologie des menschlichen Körpers. Denn häufig besitzen gerade die seltenen Erkrankungen, mit welchen der Arzt in der alltäglichen Praxis eher in Ausnahmefällen konfrontiert wird, großes Gewicht. Dann kann der Rückgriff auf ein gut basiertes Grundwissen dem zeitlich belasteten Arzt eine schnelle Orientierung erleichtern.

Nur wer mit der natürlichen, regelrechten Anatomie und Physiologie des menschlichen Körpers vertraut ist, besitzt die Kompetenz, krankheitsbedingte (pathologische) Veränderungen und dadurch hervorgerufene Funktionsstörungen in diesem biologischen System wahrzunehmen. Schon in den frühen Anfängen der Medizingeschichte kommt einem Sachgebiet besondere Bedeutung zu. Die Pathologie (wörtlich: „die Lehre von den Leiden“) als eigener medizinischer Fachbereich fasziniert viele Mediziner in Wissenschaft und Forschung gleichermaßen.

Schon in frühen historischen Aufzeichnungen dokumentierten Ärzte, welche ihre Laufbahn der Pathologie widmeten, „Wundergeschwulste mit Haaren und Zähnen“. 1863 wurde erstmals der Begriff „Teratom“ von Rudolf Virchow eingeführt, um die bisher unbenannten Erscheinungen zu beschreiben [52]. Das Wort entstammt der griechischen Sprache und setzt sich aus den beiden Teilen „teratos“ (Wunderzeichen, Ungeheuer) und „onkóma“ (Schwellung) zusammen.

Die pädiatrische Onkologie wird von den sogenannten „dysontogenetischen Tumoren“ dominiert, die aufgrund einer gestörten Organ- und Gewebsentwicklung entstehen. Dies umfasst die gutartigen Hamartome, die bösartigen embryonalen Tumoren und die Keimzelltumoren. Die „klassischen „Karzinome“ treten bei Kindern sehr selten auf (ca. 4%) [6, 29].

Teratome zählen zu den so genannten „Keimzelltumoren“. Diese tragen ihren Namen entsprechend ihrer Histogenese. Sie repräsentieren eine sehr heterogene Gruppe verschiedener Tumorentitäten. Die biologische Bandbreite reicht vom gutartigen reifen Teratom bis zum Chorionkarzinom, das als hochmaligne einzustufen ist [75]. Biologisches Verhalten, histologisches Muster und äußeres Erscheinungsbild, Beschaffenheit, sowie klinische Manifestation weisen eine große Variabilität auf.

Teratome sind die häufigsten Keimzelltumoren des Ovars [62]. Die meisten teratomatösen Neubildungen sind von geschwulstartigem Charakter. Trotz einer prädisponierten Lokalisation in den Keimdrüsen ist das Vorkommen der Teratome nicht auf Ovarien und Hoden beschränkt. Gelegentlich, wenn auch seltener, entstehen sie entlang der Keimbahn und treten dann beispielsweise retroperitoneal oder im Mediastinum in Erscheinung [60].

Nur etwa 2-3% der Keimzelltumoren sind maligne [55]. Durch kontinuierliche Entwicklung neuer Therapieoptionen und studienbasierte Optimierung bewährter Behandlungsprotokolle ist diese Krankheitsgruppe heute als prognostisch günstig einzustufen. Eine dauerhafte Heilung wird bei rund 80% der Patienten verzeichnet [74]. Aufgrund der Altersverteilung der Patienten fallen Teratome besonders in den Relevanzbereich der Kinderchirurgie. Ca. 30% aller Tumoren bei Neugeborenen sind Teratome [6], etwa 3% aller Neoplasien im Kindesalter sind dieser Tumorfamilie zuzuordnen. Keimzelltumoren decken das gesamte Altersspektrum vom Neugeborenen bis zum jungen Erwachsenen ab. Ihr unscheinbares klinisches Bild lässt in vielen Fällen lange ein latentes Wachstum geschehen, ehe es zu Beschwerden kommt. Wegen ihres symptomarmen Charakters ist der Erstbefund häufig eine Zufallsdiagnose [73].

### **1.1. Klinischer Befund und Symptome**

Patienten mit Ovarialteratomen sind klinisch gewöhnlich lange unauffällig. Die Symptome der Erkrankung sind primär abhängig von der Tumorlokalisierung. Beschwerden können auftreten, stellen aber bei der Anamnese keine *Conditio sine qua non* für die Erfassung des Krankheitsbildes dar. Eine manifeste Schmerzempfindung besteht erst, wenn der Tumor eine gewisse Größe erreicht hat. Folglich werden diese Tumoren oft spät erkannt oder treten als Zufallsbefund im Rahmen anderer Untersuchungen auf. Typisch ist neben einer unauffälligen Allgemeinanamnese eine unspezifische, infektähnliche Symptomatik mit Beschwerden wie kolikartigen

Unterbauchkrämpfen, Übelkeit und Rückenleiden. Die klinische Untersuchung zeigt meistens keine weiteren Besonderheiten. Diese Tatsache unterstreicht die Bedeutung einer exakten Kenntnis aller möglicher Differentialdiagnosen und deren systematischen Ausschlusses nach sorgfältiger Anamnese und aufmerksamer Untersuchung des Patienten.

## **1.2. Entstehungstheorien**

Die Frage nach der Pathogenese der Teratome wird in der Wissenschaft vielfach diskutiert und ist noch nicht bis ins letzte Detail geklärt. Es existieren diverse Varianten möglicher Modelle und Hypothesen, welche auf der Grundlage histopathologischer, wissenschaftlicher und klinischer Beobachtungen und Untersuchungen als logisch und wahrscheinlich allgemeine Akzeptanz finden und bisher nicht widerlegt werden konnten.

Dennoch ist bis heute nicht sicher geklärt, ob eine oder mehrere Theorien für die Teratomentstehung in Betracht kommen.

### **1.2.1. Holistisches Entstehungskonzept**

Nach dem aktuellen Stand der Forschung bezüglich der noch ambivalenten Ätiologie vertreten die meisten Autoren das von dem Pathologen Teilum 1965 entworfene „Holistische Entstehungskonzept von Keimzelltumoren“ [42].

Nach diesem entstammen Teratome von unreifen primordialen Keimzellen, zumeist im Stadium nach der 1. meiotischen Teilung befindlich. Diese Zellen besitzen die Fähigkeit, sich im weiteren Entwicklungsverlauf in extraembryonale oder embryonale Strukturen zu differenzieren. Diverse Autoren postulieren, dass sich aus Stammzellen dabei Gewebe bildet, das für seine jeweilige Umgebung völlig untypisch ist. Die Anordnung der beteiligten Gewebederivate, unter anderem Haare, Zähne, Haut– aber auch Teile von Leber-, Nieren- oder Herzmuskelzellen, ist häufig organartig, aber funktionslos. Alternativ zeigen sich auch komplett ungeordnete, diffus zusammengesetzte Konglomerate der genannten Elemente.

Der Rückschluss auf die Entstehung der Teratome aus pluripotenten Zellen wird unter anderem auf die histologische Untersuchung zurückgeführt. Diese liefert zumeist als Ergebnis die Präsenz von Gewebsarten mit Ursprung aus verschiedenen

Gewebesystemen in unmittelbarer Nachbarschaft und unterschiedlichster organoider Komposition.

Des Weiteren wird die Theorie durch Ergebnisse gestützt, die man zu dieser Fragestellung bei epigenetischen Untersuchungen erzielte. Die gewonnenen genetischen Imprintingmuster sind als Analogon der unreifen primordialen Keimzellen zu werten [9]. Die genetischen Aberrationen gonadaler und extragonadaler Keimzelltumoren ähneln sich auffallend, was die Vermutung eines gemeinsamen Ursprungs beider Entitäten aus den Keimzellen nahelegt. Die unterschiedlichen Lokalisationen werden durch einen gestörten Ablauf im entwicklungs-historischen Migrationsvorgang dieser Zellen zu den Gonadenanlagen erklärt [9].

### 1.2.2. Fetale Inklusion

Im Fall von reifen Teratomen wurden Rückbildungsprozesse verschiedenen Ausmaßes beobachtet. So kann es passieren, dass in einem Ovar ein einzelner Zahn als isoliertes Relikt verbleibt, welcher dann als röntgenopake Struktur im konventionellen Röntgenbild apparent wird. Solche residualen Zähne sind nach histologischer Aufbereitung und Analyse fast altersidentisch mit ihrem Trägerindividuum. Darauf gründet sich der hypothetische Rückschluss, dass eine frühembryonale Störung im Entstehungsprozess des Individuums in Form einer eingeschlossenen Zwillingsbildung (fetale Inklusion) vorliegt.

Unter diesem Aspekt gestaltet sich bei reifen Teratomen gelegentlich eine Abgrenzung zu so genannten „parasitären Doppelbildungen“ oder „parasitischen Zwillingen“ (fetus in fetu) schwierig. „Als Doppelmissbildung bezeichnet man eineiige Zwillinge, die bei der Keimesentwicklung teilweise verschmolzen sind, bzw. sich nicht vollständig getrennt haben“ [32]. Während des weiteren Wachstumsvorgangs können sich die beiden Individuen, abgesehen von der persistierenden Verschmelzung im Körper- oder Kopfbereich, gleichmäßig und normal entwickeln. Bekanntestes Beispiel für einen derartigen Prozess sind die so genannten „Siamesischen Zwillinge“.

Bei anderen Verlaufsformen hingegen entwickelt sich ein Individuum weitgehend vollständig, sein Zwilling hingegen verbleibt in einem sehr frühen, unreiferen Stadium. Das Ergebnis sind zystenartige Gebilde und Verwachsungen aus variablen Organ- und Gewebsanteilen mit dem gesunden Zwilling. Diese weisen in hohem Grad Ähnlichkeit

mit den morphologischen Strukturen auf, wie sie im Teratom zu finden sind. Den nicht autonom lebensfähigen Anteilen bei „fetus in fetu“-Konstellationen des unterentwickelten Individuums wird ein eher parasitärer Charakter zugeschrieben. In diesem Kontext können die Teratome als schwerste Form einer solchen parasitären Doppelmissbildung eingeordnet werden [32]. „Kennzeichnend für parasitische Zwillinge ist die Ausbildung einer Wirbelsäule sowie die Tendenz zum geordneten, organisierten Wachstum“ [6].

Tatsächlich sind immature Teratome stets monoklonal, während mature Teratome durchaus auch polyklonal in Erscheinung treten. Der Zugewinn dieser Kenntnis eröffnet die Möglichkeit, Teratome auch als Hamartome oder inkomplette Zwillinge zu interpretieren [76].

### 1.2.3. Keimversprengungstheorie

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse neuerer Untersuchungsmethoden wie der Geschlechtschromosomenanalyse von Teratom und dessen Trägerindividuum gewinnen weitere denkbare Ansätze an Popularität: Die heute weitverbreitete „Keimzelltheorie“ beschreibt ein plausibles, ernstzunehmendes Modell der Teratomgenese. Sie postuliert die Differenzierungsstagnation der Urkeimzelle, die in einem Stadium mit pluripotenter Charaktereigenschaft verbleibt, an den Anfang der Entstehungskette. Keimzellen werden auch als Gameten oder Geschlechtszellen bezeichnet. Sie besitzen, im Gegensatz zu den restlichen Körperzellen, keinen diploiden, sondern nur einen einfachen haploiden Chromosomensatz. Ihr primär totipotenter Charakter bildet die theoretische Grundlage für dieses Dogma. Demnach wandert diese eigenständige Zellpopulation während der Embryogenese naturgemäß zu ihrem vorgesehenen Situs im Bereich der Fortpflanzungsorgane, um am richtigen Ort ihre genetisch vorprogrammierte Differenzierung als künftige Gonadenanlagen aufzunehmen.

Treten Störungen oder Abweichungen während des Migrationsvorgangs auf oder bringen bislang noch nicht erfasste Wachstumsreize das anschließende Differenzierungsbestreben aus dem Gleichgewicht, so können die Zellen unter diesen Einflussfaktoren ihren totipotenten Charakter beibehalten und an atypischen Körperstellen verbleiben. Durch traumatische oder kongenitale Versprengungen der

pluripotenten Zellen in tiefere Gewebsschichten können dort an Ort und Stelle unorganisierte Wachstumsimpulse erfolgen [75]. Damit sind die Rahmenbedingungen für die Entstehung eines Teratoms sowie einer eventuellen malignen Transformation gegeben. Der beschriebene Mechanismus ist ein komplexer, aber durchaus diskutabler Weg, wie sich auf dem Boden pluripotenter Keimzellen Teratome verschiedenster Lokalisation und heterogener Histologie entwickeln können.

Anhand der „Keimversprengungstheorie“ lässt sich an folgenden typisch präferierten Körperstellen ein gehäuftes Auftreten der Teratome ableiten und beobachten:

Den Hauptsitz bilden ursprungsbedingt zu 29% die Keimdrüsen (Eierstock, Hoden). Weitere Tumorentitäten finden sich an extragonadalen Körperstellen. Bevorzugt manifestieren sich diese Teratomtypen an mittelliniennahen Lokalisationen, also nahe der Achse zwischen Kopf und Steißbein oder alternativ paraaxial. Spitzenreiter in der prozentualen Verteilung der Prädisloktionsstellen ist die Sakrokokzygealregion (57%) (s. Abb.1), es folgen das Mediastinum (7%), Retroperitonealraum (4%), intrakranielle Teratome im Bereich der Schädelbasis (3%), sowie zervikale Lokalisation (3%) [28]. Mediastinale Teratome sind eher eine Fehlbildung, die bei jüngeren Erwachsenen und pubertierenden Patienten auftritt. Andernorts wachsende Teratome überwiegen eindeutig im Kindesalter.



**Abb.1: Großes Steißbeinteratom bei einem Säugling.**

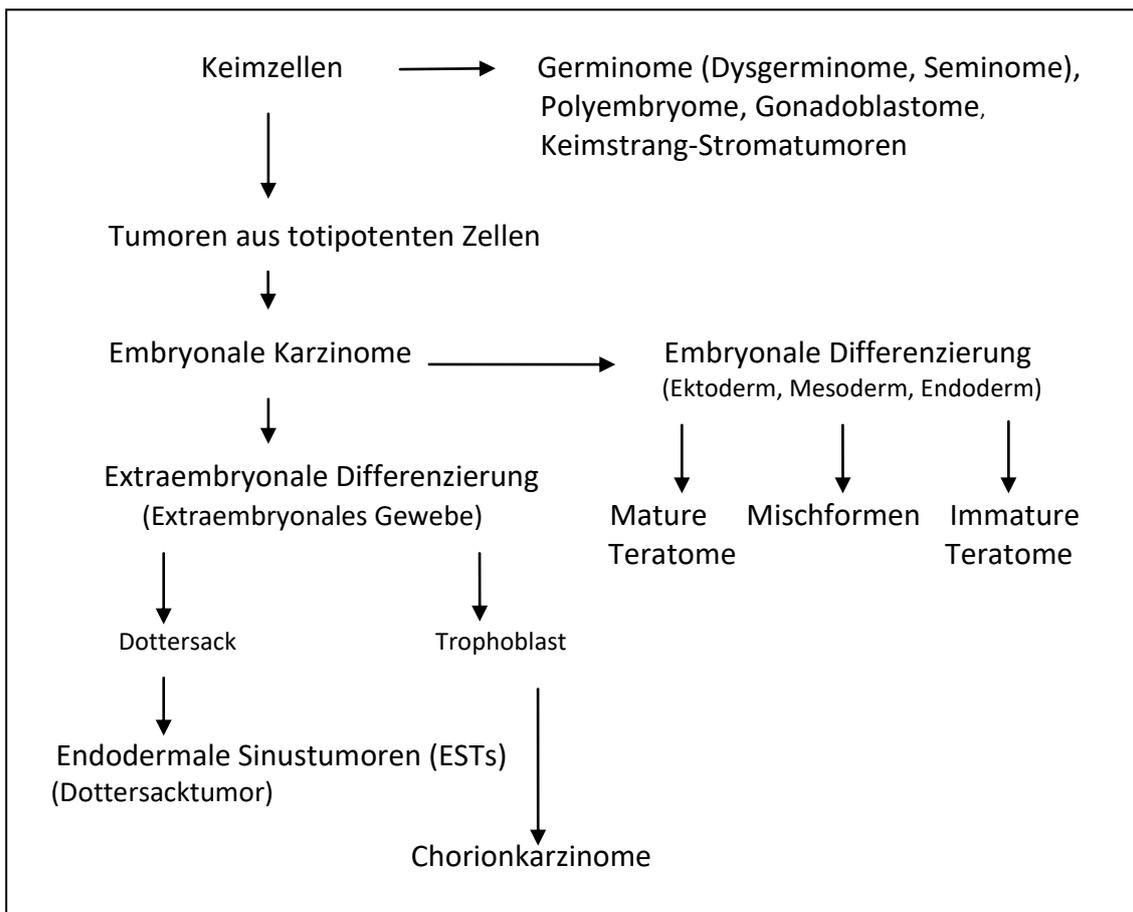
Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. T. Meyer, Kinderchirurgie,  
Universitätsklinik Würzburg

#### 1.2.4. Ursprungsort Primitivknoten

Die auffallende Häufung sakrokozygealer Teratome wird durch einen eigenen Entstehungsansatz expliziert. Demnach entwickeln sich Teratome aus Resten des Primitivstreifens bzw. Primitivknotens [76]. Auch diese These hält sich seit langer Zeit hartnäckig in Diskussion. Schon in den 1950ern vermuteten R. E. Gross u. a., Teratome würden von den totipotenten Zellen des Primitivknotens entspringen [52]. Obgleich sich Steißbeinteratome in den ersten Monaten postnatal in der Regel als benigne Neubildung entpuppen, steigt die Tendenz, auf einen bösartigen Charakter zu treffen, mit zunehmendem Alter signifikant an. Nach Vollendung des ersten Lebensjahres liegt die Chance einer Malignisierung bereits bei fulminanten 62 % [31].

#### 1.2.5. Mechanismus der Parthenogenese

Diese Möglichkeit für die Initiation der Teratomgenese wird strittig diskutiert. So lassen sich Argumente dafür anführen, dass infolge der pluripotenten Eigenschaft der Keimzellen diese auch ohne Befruchtung durch bislang nicht identifizierte Signale zum Wachstum angeregt werden können. Bei diesem als „Parthenogenese“ deklarierten biologischen Prozess beginnt eine unbefruchtete Ei- bzw. Samenzelle unter geeigneten vordefinierten Rahmenbedingungen spontan zu wachsen. Forscher plädieren heute dafür, dass sich im weiteren Verlauf solcher Entwicklungen ein Teratom formieren kann [19, 72].



**Abb.2: Histogenese und Klassifikation der Keimzelltumoren, modifiziert nach [35].**

### **1.3. Histologie der Teratome**

Mit einem Gesamtdiagnoseanteil der Keimzelltumoren von 50% sind Teratome eine verhältnismäßig häufig auftretende Entität [77]. Morphologisch wird zwischen reifen und unreifen Formen unterschieden. Die Einteilung geschieht entsprechend dem Reifegrad, welchen die vorherrschenden Gewebe aufweisen. Ausschlaggebend ist bei der Zuordnung zu einer dieser Gruppen jedoch primär die Anwesenheit (unreife Teratome) bzw. das Fehlen (reife Teratome) von neuroektodermalen Elementen. Die Lokalisation ist dabei unerheblich.

Die Bestimmung des Reifegrades ist nicht nur von formalem Interesse, sondern auch klinisch relevant, da sie die Weichen für unterschiedliche Therapieansätze stellt [62].

### 1.3.1. Reifes/matures Teratom (TD)

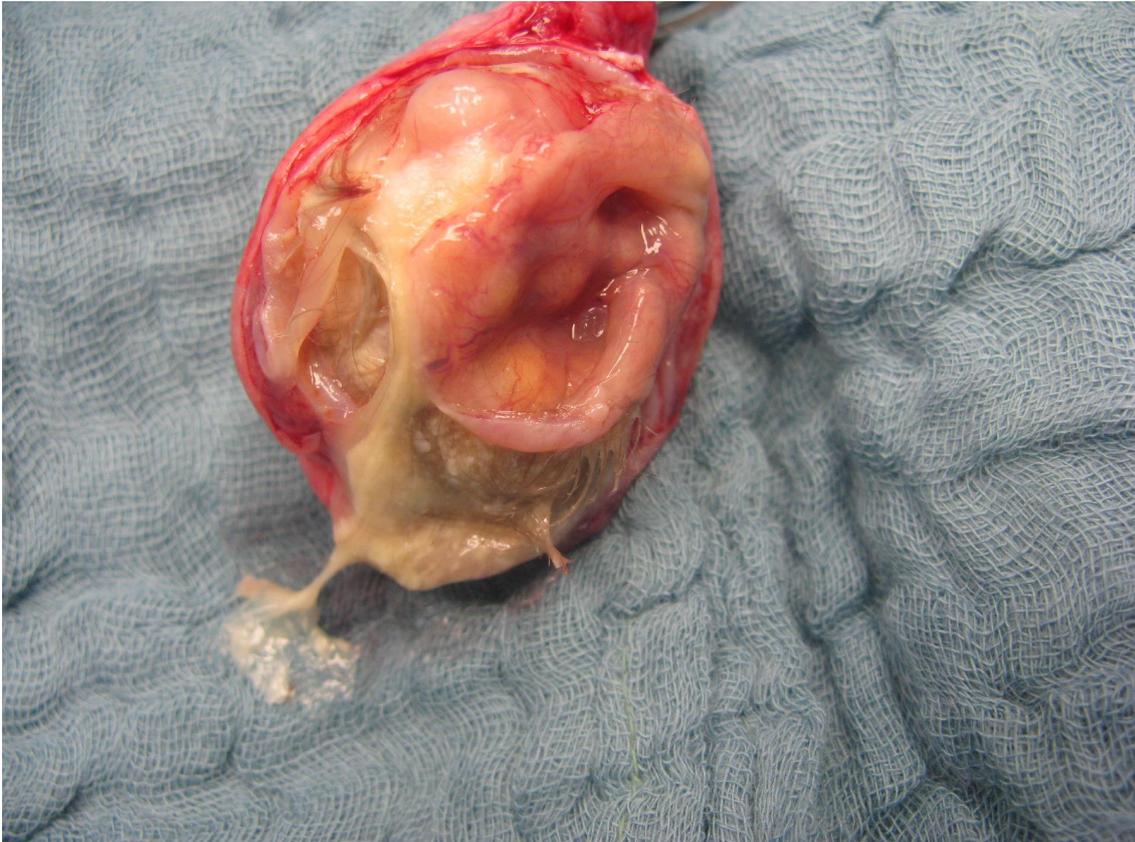
Reife Teratome sind benigne Tumoren (Teratoma adultum), welche den größten Anteil der Teratome stellen. Sie bestehen aus vollständig spezialisiertem, hochgradig entwickeltem Gewebe. Bedingt durch die Differenzierungspotenz der Keimzellen sind typischerweise Abkömmlinge aller drei Keimblätter (Endoderm, Mesoderm, Ektoderm) vertreten.

Man spricht von einer „tridermalen Differenzierung“. Gelegentlich finden sich auch Derivate von nur einem oder zwei Keimblättern (mono-bzw. bidermale Teratome) [76].

#### Mature ovarielle Teratome

Sie repräsentieren etwa 20% aller klinisch erfassten Teratome. Ihr Gesamtanteil an den gutartigen Neubildungen des Ovars beträgt 10-20%. Das biologische Verhalten ist in der Regel gutartig. Sie treten bevorzugt bei reproduktionsfähigen Frauen im jüngeren und mittleren Lebensalter auf, der Häufigkeitsgipfel liegt bei 20-30 Jahren. Dennoch sind auch schon sehr junge Patientinnen im Alter von 5 Jahren betroffen. Normalerweise ist die Manifestation unilateral, bei 10 bis 15% tritt ein beidseitiger Befall auf [51].

Eine makroskopische Kategorisierung ermöglicht die Trennung einer zystischen von einer soliden Form. Generell zeigt der Tumor überwiegend eine zystische Struktur (s. Abb. 3). Auf zytogenetischer Ebene sind keine oder sehr selten Mitosen vorhanden. Das Wachstumsmuster der reifen Teratome wird als „verdrängend“ beschrieben. Im Gegensatz zu einem bösartigen Tumor, beispielsweise dem malignen Plattenepithelkarzinom, fällt das reife Teratom nicht infiltrativ in das umliegende Gewebe ein. Es respektiert die histologische Schranke zu seinen Nachbarorganen, fordert aber dennoch räumlich seinen Platz. Unterstrichen wird die Tatsache durch die als Benignitätskriterium geltende Umkapselung des Tumors. Intraoperativ ist somit eine eindeutige Abgrenzung des tumorösen Geschehens von nicht-neoplastisch Verändertem möglich. Das begünstigt die chirurgisch angestrebte Komplettresektion des Tumors und erhöht die absoluten Heilungschancen maßgeblich.



**Abb.3: Reifes Teratom mit prominenter zystischer Komponente. Haare und talghaltiges Sekret sind erkennbar.**

Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. T. Meyer, Kinderchirurgie, Universitätsklinik Würzburg

### 1.3.2. Maligne Transformation (TMT)

Eine maligne Transformation ist mit 0,1 bis 2 % Gesamtanteil an den gestellten Diagnosen relativ selten, wird aber vereinzelt beobachtet [51]. Dabei kommt es zur sekundären Kanzerisierung reifer präexistenter Teratomstrukturen. Klinisch zeigen sich Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome sowie gelegentlich Sarkome, deren Neigung zur Metastasierung bekannt ist. Sie treten vor allem bei Patienten nach der Pubertät auf [7]. Im Falle einer Entartung biphasischer und triphasischer Teratome entwickeln sich zumeist Plattenepithelkarzinome (0,5-2%). Dabei sind Patientinnen in der Postmenopause am stärksten betroffen.

Die Unterscheidung vom reifen Teratom erfolgt primär anhand der histologischen Aufbereitung der aus dem Tumorgewebe entnommenen Biopsaten. Ausschlaggebend ist der Nachweis niedrig differenzierter Zelltypen sowie neurogener Strukturen in wechselndem Ausmaß, die für einen bösartigen Charakter sprechen. Die Therapiewahl richtet sich nach dem histologisch bestimmten Zelltyp [65]. Differentialdiagnostisch wird die Abgrenzung zu anderen malignen Keimzelltumorkomponenten auch im Sinne der Therapiefindung dringlich empfohlen [24].

### 1.3.3. Die Dermoidzyste

Häufig, aber sachlich nicht ganz korrekt, wird das reife Teratom in der Literatur mit der sogenannten Dermoidzyste des Ovars synonym verwendet [28]. Die Dermoidzyste stellt weniger ein Äquivalent als vielmehr eine Sonderform des reifen Teratoms dar. Es handelt sich um eine zystische Neubildung, die überwiegend aus Haut und Hautanhängen aufgebaut ist [8]. Dermoide stellen nahezu 1/3 aller gutartigen Ovarialtumoren [55]. Sie sind meist einseitig vorhanden, aber auch bilaterales Auftreten ist möglich. Die Zyste kann, ebenso wie ein Teratom, bis kindskopfgroß werden (s. Abb.4). Dennoch wächst sie nicht aktiv proliferierend. Dabei folgt sie dem passiven Wachstumsmechanismus, der auch für die Retentionszyste beschrieben wird. Volumenzunahme und Verdrängung umliegender Strukturen beruhen lediglich auf allmählicher Ausdehnung des Zystenbalgs durch die Hautsekrete nach dem Prinzip und den Gesetzen der Osmose.

Die äußere Begrenzung wird wie im Fall der maturen Teratome von einer dünnen Membran oder Kapsel gebildet. Der Hohlraum im Inneren ist im Regelfall vielfach mit Epidermis ausgekleidet. Daher hat die Zyste auch ihren Namen erhalten: Bei der Eröffnung fallen ganz besonders die vorhandenen Hautbestandteile auf. Im Lumen sind typischerweise ganze Haarbüschel, untermischt mit sezernierten Talgmassen, enthalten. Der Talg ist bei Körpertemperatur von flüssiger bis öliger Konsistenz, erstarrt jedoch in kälterer Umgebung. Mikroskopisch sind auch hier Gewebeanteile aller drei Keimblätter zu finden [55]. Charakteristisch ist bei dieser Form, dass sie stets an einer umschriebenen Stelle, der „Zystenlichtung“, ihren so genannten „Kopfhöcker“ oder „Dermoidzapfen“ trägt. Als solchen bezeichnet man einen soliden, erhabenen bis polypoiden Vorsprung an einem Pol der Zyste, der prominent ins Lumen hineinragt.

Hauptbestandteil des Kopfhöckers ist oft Fettgewebe, von welchem Haare ausgehen. In seinem Inneren können aber prinzipiell alle Gewebetypen vorliegen, die auch im voll ausgereiften Organismus zu finden sind. Dies impliziert neben Muskulatur, Fett-, Knorpel-, Knochen- und Schilddrüsengewebe auch Plattenepithel, Hautanhangsdrüsen sowie Glia- und Ganglienzellen. Kommen Strukturen wie Knochen und Zähne vor, sind diese röntgenologisch gut darstellbar [55].

Lediglich die konstante Beobachtung eines zuverlässig wiederkehrenden Details erlaubt eine Gesetzmäßigkeit im histologischen Befund zu vermuten: Keimdrüsengewebe fehlt regelmäßig. Eine Erklärung dieser interessanten Tatsache findet man entwicklungsgeschichtlich in der Auffassung dieser besonderen Tumorfamilie als „Blastopathien“ [60]. Diese bilden sich, analog der Nomenklatur, im pränatalen Reifestadium der „Blastogenese“, welche der Embryogenese vorausgeht. Die Dermoidzysten zählen zur Gruppe der parasitären Doppelfehlbildungen.

#### 1.3.4. Unreifes/immatures Teratom (IT)

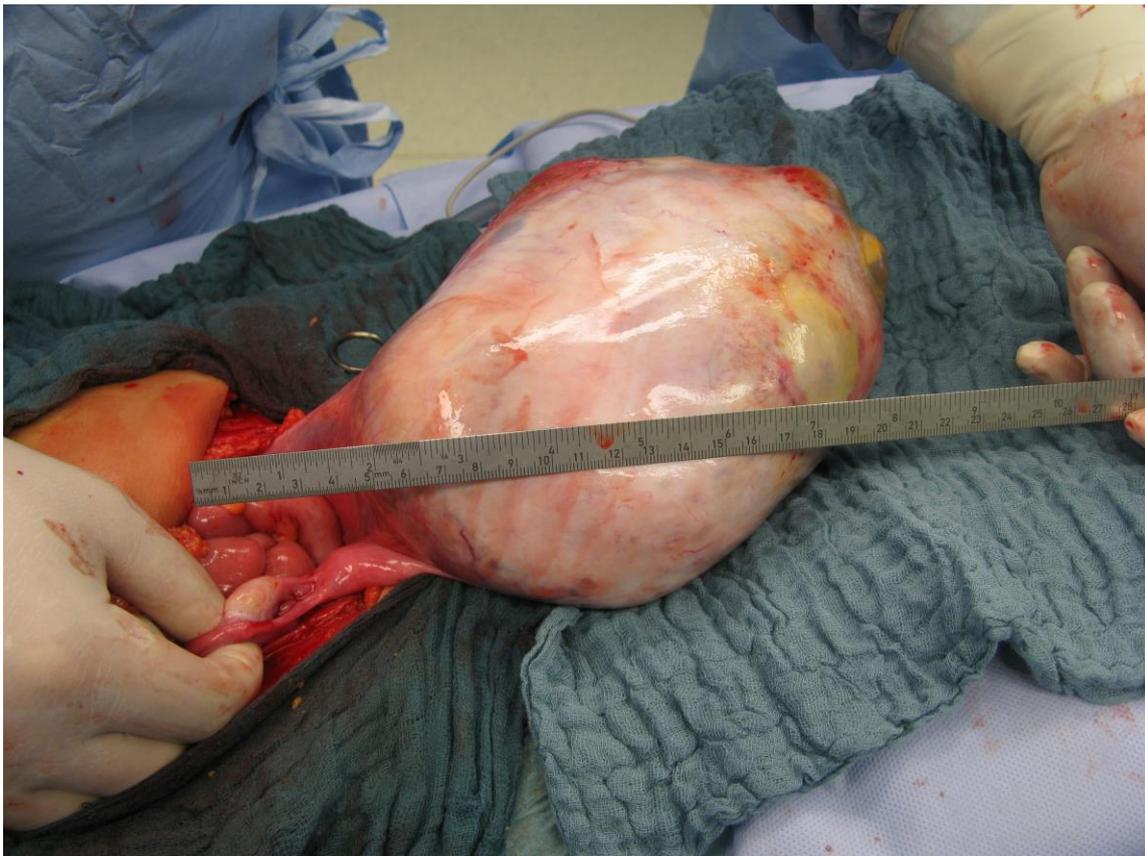
Demgegenüber stehen die immaturen, unreifen oder embryonalen Teratome. Sie treten deutlich seltener auf als das reife Teratom, nur 3% der Teratome werden als unreif diagnostiziert. Im Ovar machen sie 20 % der gesamten malignen Keimzelltumoren aus. Diese Geschwülste sind hochmaligne. Sie werden fast ausschließlich präpubertär bei jungen Frauen vor dem 20. Lebensjahr diagnostiziert [56]. Die höchste Inzidenz liegt mit 50% der Neuerkrankten bei einem Altersgipfel von 10-20 Jahren, ein geringer Prozentsatz betrifft Frauen im biologisch postmenopausalen Stadium [66].

Histologisch kennzeichnend sind neben den reifen Gewebeanteilen wenigstens fokale enthaltene unreife (embryonale) bzw. entdifferenzierte Areale mit Derivaten meist aller drei Keimblätter (Heifetz et al. 1998) [33]. Derart inkomplett entwickelte Strukturkomponenten (z.B. unreifes Stroma, neuroblastomähnliches Gewebe) sind wenigstens als partieller Bestandteil auszumachen. Häufig bilden sie sogar quantitativ die stärkste Fraktion. In den unreifen Tumorarealen dominiert gewöhnlich primitives neuroektodermales Gewebe. Mikroskopisch zeigen sich repräsentativ primitive Neurotubuli, sowie rosettenähnliche Formationen. Bei der pathologischen Routinediagnostik mittels immunhistochemischer Darstellung des Antigens KI-67 f zeigen die Zellen im Regelfall Mitosen. Die gemessene mitotische Aktivität ist

nachweislich mit dem Unreifeegrad sowie der Proliferationsrate des Tumors korreliert [30].

Hinsichtlich ihrer tumorspezifischen Eigenschaften wie biologisches Verhalten oder Metastasenbildung, entsprechen sie den klassischen Merkmalen maligner Tumoren. So können sie als „Absiedlungen“ oder „Implantate“ bezeichnete Abkömmlinge und Ausläufer bilden. Diese extraovariellen Disseminationen speziell reifen gliösen Gewebes werden gehäuft im Peritoneum entdeckt, was dann als „Gliomatosis Peritonei“ ein eigenständiges Krankheitsbild beschreibt. Es besteht in den meisten Fällen eine sehr gute Prognose, denn die Peritonealimplantate weisen histologisch in der Regel einen höheren Reifeegrad auf als der Primärtumor im Ovar selbst [31, 44]. Neuere molekulargenetische Untersuchungen legen den Verdacht nahe, dass die gliösen Implantationen gar nicht vom Primärtumor direkt entstammen. Man vermutet vielmehr, dass submesotheliale Zellen eine latente Teratom-induzierte Metaplasie durchlaufen [21, 40]. In späteren Entwicklungsstadien kann diese Erkrankung von hämatogener Ausbreitung oder lymphogene Metastasierung begleitet werden [46].

Unreife Teratome zeigen mäßig bis hoch aggressives, teilweise invasives Wachstum, mit gelegentlichem Übergriff auf die Nachbarorgane [56]. Rezidive treten zu 90% innerhalb eines Zeitfensters von zwei Jahren nach erfolgreicher Ersttherapie auf, wobei das Risiko nachweislich gravierend erhöht ist, wenn der Tumor eine Dottersackkomponente beherbergt [33]. Die Prognose ist in Mehrheit der Fälle infaust.



**Abb.4: Reifes Teratom: Intraoperative Größenbestimmung**

Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. T. Meyer, Kinderchirurgie,  
Universitätsklinik Würzburg

Vergleichsweise selten ist ein dritter eigener Teratomtyp abgrenzbar:

#### 1.3.5. Das monodermale oder hochspezialisierte Teratom

Diese Form ist aus nur einer einzigen Gewebeart aufgebaut. Formal werden die monodermalen Teratome tumor-histologisch gesondert verschlüsselt, da sie eine eigenständige Untergruppe bilden. Mit inbegriffen sind die folgenden Entitäten [27]:

- Epidermoidzyste: Ein gutartiger, abgekapselter, squamöser Tumor. Die Zyste besteht aus Epidermiszellen. Hautanhangsgebilde wie Haare oder Drüsen fehlen.
- Struma ovarii: Sie ist ausschließlich oder überwiegend aus Schilddrüsengewebe aufgebaut.

Die Struma ovarii ist die am häufigsten beobachtete Manifestation der monodermalen Teratome. Eine Entwicklung sekundärer Schilddrüsenkarzinome auf dem Boden einer Struma ovarii wurde beobachtet [36].

- Karzinoid: Der Tumor besteht aus gastrointestinalem oder respiratorischem Gewebe.
- Struma ovarii kombiniert mit Karzinoid.

Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle auch das fetiforme Teratom genannt.

#### 1.3.6. Fetiformes Teratom (Homunkulus)

Diese Sonderform eines Teratoms kommt sehr selten vor, nur wenige Fälle sind medizinisch dokumentiert. Das Gebilde ähnelt einem missgebildeten Fötus. Die vorhandenen Gewebsstrukturen sind von reifer Qualität und gut ausdifferenziert. Abzugrenzende alternative Diagnose ist unter anderem eine „ektopische Schwangerschaft“. Auch das seltene Phänomen der „fetalen Inklusion“ („fetus in fetu“, oder „Inclusio fetalis“) zeigt ein ähnliches klinisches Bild und gehört daher in den engeren Kreis der differenzialdiagnostisch möglichen Fehlbildungstumoren.

Als universell anerkannte Methode zur Abgrenzung gegenüber der fetalen Inklusion hat sich die chromosomale Analyse unter Betrachtung der Heterozygotie als Bewertungsparameter bewährt. Teratome zeigen nach Untersuchung bestimmter Genloki homozygote Eigenschaften, welche bei dem betreffenden Individuum normalerweise ein heterozygoten Muster aufweisen. Im Falle der fetalen Inklusion ist das untersuchte Gewebe jedoch unter den genetisch betrachteten Aspekten mit seinem Spender stets identisch [26].

Wie schon erwähnt, ist bei manchen Befunden ebenso die Abklärung einer ektopischen Schwangerschaft notwendig. Die Diagnosesicherung geschieht am einfachsten anhand histologischer Kriterien. Bei der Gewebsanalyse der neoplastischen Raumforderung ist

entscheidend, ob diese ausschließlich ausgereifte Gewebekomponenten enthält und ob das Vorhandensein von plazentarem oder trophoblastischem Gewebe verneint werden kann. Weiterführend erfolgt die klinische Abklärung eines möglicherweise erhöhten  $\beta$ -hCG-Spiegels und die Entwicklung von choralem Gewebe, also unreifem plazentarem Gewebe. Da in allen bisher bekannten Fällen fetiformer Teratome lediglich ausgereifte Gewebeanteile identifiziert wurden, würden diese Befunde für eine ektopische Schwangerschaft plädieren [82].

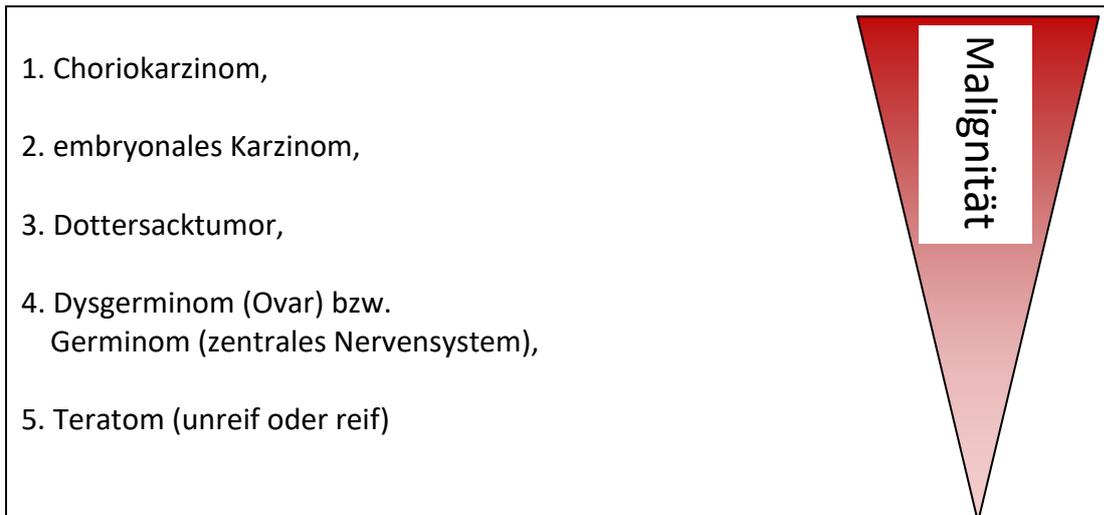
#### **1.4. Klassifikation und Stadieneinteilung**

Für die morphologische Einteilung der Keimzelltumoren stehen verschiedene allgemeingültige Klassifikationen zur Auswahl.

##### **1.4.1. Histologische Einteilung der Keimzelltumoren**

Die histologische Bestimmung beruht auf den aktuellen Bewertungskriterien entsprechend den Vorschlägen der WHO und sieht die Zuordnung zu einem von vier möglichen Ausprägungsgraden vor, wobei Grad 0 einem reifen Teratom entspricht. Als Grundlage dienen hierbei die Klassifikationen von Mostofi und Sobin (1977), sowie Cavalli (1980) für testikuläre Keimzelltumoren und die Klassifikation von Serov et al. (1973) für ovarielle Keimzelltumoren.

Histopathologisch sind reine Keimzelltumoren nach der Art eines Stufenkonzepts in absteigendem Malignitätsgrad unterteilt [10]:



**Abb.5: Stufenschema für die Malignitätspotenz der Familie der Keimzelltumoren**  
 (in absteigender Reihenfolge), modifiziert nach [10].

Die Klassifikationen sind sowohl für die jeweiligen homologen Tumorentitäten, d. h. die „Reinform“, valide, können aber problemlos für jede Art von Mischtumoren individuell angewendet werden. Der Anteil und die Art der einzelnen Komponenten sind dabei unerheblich.

Dieses Vorgehen hat sich als angenehm, praktikabel und sinnvoll erwiesen, da gerade bei Patienten im Kindesalter etwa in 30% der Keimzelltumoren mehr als eine einzige histologisch abgrenzbare, isolierte Entität nachweisbar ist. Das bedeutet, dass mehr als nur eine der vorgenannten Komponenten Teil des Tumors sind. In solchen Fällen kann diese Tatsache durch spezifizierte und eindeutige Klassifikationen als „Keimzelltumor aus mehr als einem histologischen Typ“ markiert werden. Die einzelnen Komponenten lassen sich dementsprechend separat anführen. Dabei gilt die Vereinbarung, dass die Neubildung nach der Komponente mit dem höchsten Malignitätsgrad benannt wird [76]. Am häufigsten ist in solchen Mischtumoren eine Dottersackkomponente dokumentiert. Diese Erkenntnis gewinnt besonders Bedeutung im Hinblick auf die Tatsache, dass der Dottersacktumor mit 40%igem Anteil der Befunde als häufigster maligner Keimzelltumor des Kindesalters gilt und mit einer exorbitanten Rezidivrate einhergeht [24].

Die histopathologische Aufbereitung mit vollständiger Analyse ist immer notwendig, da in wenigen Fällen innerhalb von Keimzelltumoren (insbesondere in reifen Teratomen) maligne Transformationen (z.B. Neuroblastom, Nephroblastom) versteckt vorliegen können. Diese enthalten Anteile eines morphologisch eindeutig malignen Tumors [7].

#### 1.4.2. Grading

Zur Beurteilung des Unreifegrades von Teratomen stehen diverse Schemata zur Verfügung. Für die Erfassung des jeweiligen Differenzierungsstadiums der Ovarialteratome hat sich in der Praxis das Graduierungssystem nach Gonzales-Crussi (1982) am besten bewährt [10].

Grundlage ist der prozentuale Anteil immaturer (unreifer) Zellen im Gesichtsfeld bei mittlerer mikroskopischer Betrachtung. Sukzessive erfolgt hierbei die semiquantitative Analyse aller unreifen Anteile des gesamten Tumors. Entsprechend den Untersuchungsergebnissen wird dem Präparat anschließend einer der vier möglichen Reifegrade zugewiesen [24]:

Grad	% unreifer Zellen	Einteilung
0	reif	reif, benigne
1	<10% unreif	reif, wahrscheinlich benigne
2	10-50% unreif	unreif, möglicherweise maligne
3	>50% unreif	unreif, maligne

**Tab.1: Graduierungsschema für Teratome bei mikroskopischer Analyse** (Mod. Nach Gonzales-Crussi, [17] ).

Entwickelt wurde dieses System auf dem von Thurlbeck und Scully (1960) vorgeschlagenen Bewertungsschema spezifisch für die gonadale Situierung der Ovarialteratome, aber die Gültigkeit ist bei Übertragung im Falle extragonadaler Lokalisation uneingeschränkt gewährleistet [63].

Grad 0:	Ausschließlich reifes Gewebe; keine mitotische Aktivität
Grad 1:	Fokal abnorme oder embryonale Gewebe untermischt mit reifen Elementen; Leichte mitotische Aktivität
Grad 2:	Embryonale Gewebe in mäßiger Menge untermischt mit reifen Elementen; Mäßig starke mitotische Aktivität
Grad 3:	Ausgedehnte Anteile von embryonalen Geweben; Hohe mitotische Aktivität

**Tab.2: Histologisches Grading bei soliden Teratomen nach Thurlbeck u. Scully, 1960, [67].**

### 1.4.3. Staging

Zur Beschreibung der Stadieneinteilung der Keimzelltumoren wird konventionell die aktuell gültige TNM-Klassifikation entsprechend derjenigen, die für epitheliale Ovarialkarzinome gilt, herangezogen (Shepherd 1989). Parallel erfolgt geschlechtsspezifisch bei Hodentumoren die modifizierte Lugano-Klassifikation und für die Ovarialtumoren die FIGO-Einteilung, welche die Tumorausbreitung erfasst.

Nach Staging und Grading ist die Neoplasie ausreichend charakterisiert, um im nächsten Schritt die Therapieadaption an das entsprechende Tumor- und Malignitätsprofil zu modulieren. Die Stratifikationskriterien zur Festlegung der Behandlungsintensität berücksichtigen die Lokalisation, das Stadium und die Histologie des Tumors.

## **2. Fragestellung**

Grundlage dieser Arbeit waren die gesammelten Dokumente der Krankengeschichte aller Patientinnen, die innerhalb der Jahre 2005-2015 in der kinderchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Uniklinik Würzburg aufgrund eines Ovarialteratoms behandelt wurden.

Die durchgeführte retrospektive Datenanalyse umfasst somit einen Zeitraum von 10 Jahren.

Die Fragestellung implizierte folgende Punkte:

1. Welches Altersspektrum beschrieben die untersuchten Patientinnen?
2. Wie ist der Tumor aufgefallen? Welche charakteristischen Beschwerden und Symptome wurden berichtet?
3. War eine Seitenprävalenz für das befallene Ovar erkennbar? Wie stellte sich das kontralaterale Ovar makroskopisch bei der Operation dar?
4. Welche präoperativen diagnostischen Mittel führten zur Tumorerkennung und eigneten sich am besten zur Deskription der Tumorqualitäten?
5. Welche OP-Verfahren wurden bevorzugt angewendet? Welche Faktoren entschieden die jeweilige Indikationsstellung?
6. Wie gestaltete sich der postoperative Genesungsprozess? Traten Komplikationen im weiteren Verlauf auf? Ist aktuell ein Rezidiv bekannt?

### **3. Material und Methoden**

#### **Datenerfassung und statistische Auswertung:**

##### Patientengut

Gegenstand der Arbeit war die retrospektive Datenanalyse für ein Zeitfenster von 10 Jahren. Bearbeitet wurden die Krankenakten aller Patientinnen, die vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2015 in der kinderchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Uniklinik Würzburg mit den Diagnosen unter den ICD-10 Codes D27, C56 oder D39.1 behandelt wurden. Dies ergab analog zur bekannt niedrigen Inzidenz von Teratomen des Ovars insgesamt einen Patientenpool von 28 Individuen.

Da für die untersuchten Fragestellungen jedoch nicht von allen Patienten die entsprechenden Datenbanken lückenlos vorlagen bzw. rekonstruiert werden konnten, variiert das Gesamtkollektiv n in den jeweiligen Statistiken gelegentlich leicht. n gibt hierbei die tatsächlich untersuchte Patientenzahl an.

Die genauen Bezeichnungen der Krankheitsgruppen gemäß des aktuellen, international gültigen ICD-10 Schlüssels („International Classification of Diseases and Related Health Problems“, Version 2016) lauten wie folgt:

**D27:** Gutartige Neubildung des Ovars

**C56:** Bösartige Neubildung des Ovars

**D39.1:** Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhalten der weiblichen Genitalorgane.

##### Methodik

Die ausgewerteten Dokumente umfassten Arztbriefe, radiologische Befunde, Operationsberichte, Pflegeprotokolle und histologisch-pathologische Gutachten. Die Datenrecherche erfolgte anhand des computergestützten SAP-Systems des Universitätsklinikums Würzburg.

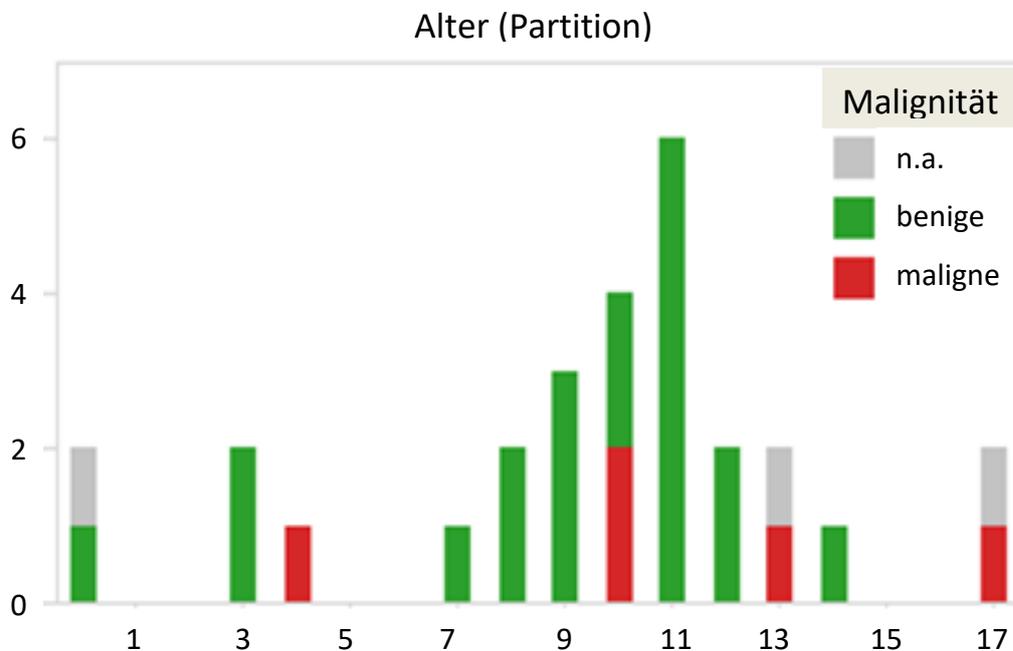
Die Daten wurden zunächst anonymisiert und verschlüsselt, mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel erfasst, und in tabellarischer Form aufbereitet. Alle dabei gewonnenen Erkenntnisse wurden mit Hilfe von Microsoft Word

in Textform gebracht. Für einen erleichterten Zugang zu den präsentierten Datensammlungen und der Veranschaulichung statistischer Zusammenhänge wurden die Ergebnisse mit Tableau Software [68] visualisiert.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Alter

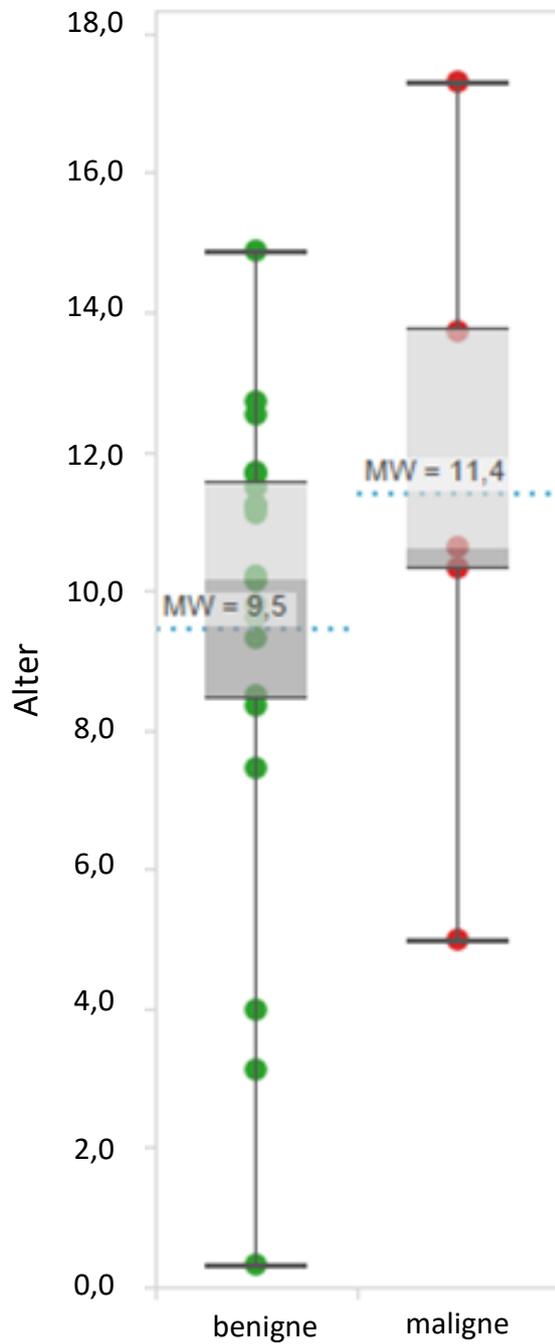
Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt des klinischen Zugangs 3 Monate alt, die älteste 17 4/12 Jahre (s. Abb.6). Die Altersverteilung im dazwischenliegenden Intervall war ausgeglichen und regelmäßig. Bei dem Versuch, eine Häufungstendenz zwischen dem jeweiligen Patientenalter zum Erkrankungszeitpunkt und dem Malignitäts- oder Benignitätsgrad der Neubildung zu induzieren, enthüllen sich hier keine prägnanten Bezüge.



**Abb.6: Altersverteilung (n=28)**

**Abb.7** veranschaulicht dies übersichtlich. Der berechnete Median für die Verteilung des Patientenalters bei Diagnosestellung betrug nach Auswertung 9,5 Jahre für benigne Tumoren. Damit verglichen war der Median im Falle der malignen Befunde mit 11,4

Jahren leicht erhöht. Aufgrund des breit gefächerten Altersspektrums war kein vermehrtes Erkrankungsrisiko für einen bestimmten Altersgipfel auszumachen.



**Abb.7: Alter nach Malignität (n=25; Quartile, Spannweite und Mittelwert)**

## **4.2. Klinik und Symptome**

### Zufallsbefund

Bei den als „Zufallsbefund“ kategorisierten Fällen wurde von den Patientinnen keine Form von Beschwerden angegeben. Die primäre Vorstellung im Klinikum oder bei dem überweisenden Arzt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung hatte demnach ein anderes Anliegen, das nicht in Verbindung zur Tumorerkrankung stand (Tab. 3).

	<b>benigne</b>	<b>maligne</b>
nein	85,0%	40,0%
ja	15,0%	60,0%

**Tab.3: Zufallsbefund nach Malignität (n=25)**

Von den zwanzig Patientinnen, welche sich symptomatisch zeigten, äußerte sich dies in Form von abdominellen Schmerzen (19), Miktionsproblemen oder Enuresis nocturna (2), Fieber (2), Obstipation (1), vermehrtem Harndrang (3), Erbrechen (2) sowie Rückenschmerzen (1). Eine Patientin gab vermehrte Müdigkeit an. Eine manifeste Pseudopubertas praecox führte in zwei Fällen zur Diagnose.

## **4.3. Präoperative Diagnostik**

### Klinische Untersuchung

Ein auffallend ausladendes Abdomen wurde bei fünf Patientinnen beschrieben. Bei der bimanuellen Palpation ließ sich in sieben Fällen eindeutig eine teilweise verschiebliche, derbe Struktur im Unterbauch tasten.

Tab.4 zeigt die prozentuale Verteilung der angewandten Untersuchungsmethoden (ggf. in Kombinationen), deren auffällige Befunde zur Tumordetektion beitrugen. Die Einteilung erfolgte nach ICD-Codes.

	C56	D27	D39.1	<u>ICD-10-Codes:</u>
- - -		4%		<b>D27:</b> Gutartige Neubildung des Ovars <b>C56:</b> Bösartige Neubildung des Ovars <b>D39.1:</b> Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens der weiblichen Genitalorgane
Bild - -		42%	13%	
Bild - Palp	4%	17%		
Bild Labor -		13%		
Bild Labor Palp	4%		4%	

**Tab.4: Präoperative Diagnostik nach ICD-Codes (n=24, Bild=Bildgebung (Sono/MRT), Palp= Palpation, Labor= Laborchemie)**

### Bildgebung

Mit Ausnahme zweier Patientinnen lagen präoperativ radiologische Befunde in Form von Sonographie (Ultraschall) des Abdomens oder des inneren Genitale zur Begutachtung vor, gelegentlich war ergänzend oder als alternativer Betrachtungsgegenstand ein Magnetresonanztomogramm (MRT) verfügbar. Verfahrensunabhängig war der Ovarialtumor stets eindeutig und zuverlässig auszumachen. Die Sonographie und die Magnetresonanztomographie ermöglichen zudem, eine gewisse Aussage bezüglich der Tumorstruktur zu treffen. Besonders die Unterscheidung zwischen zystischen und soliden Arealen gelingt mit beiden Methoden unkompliziert.

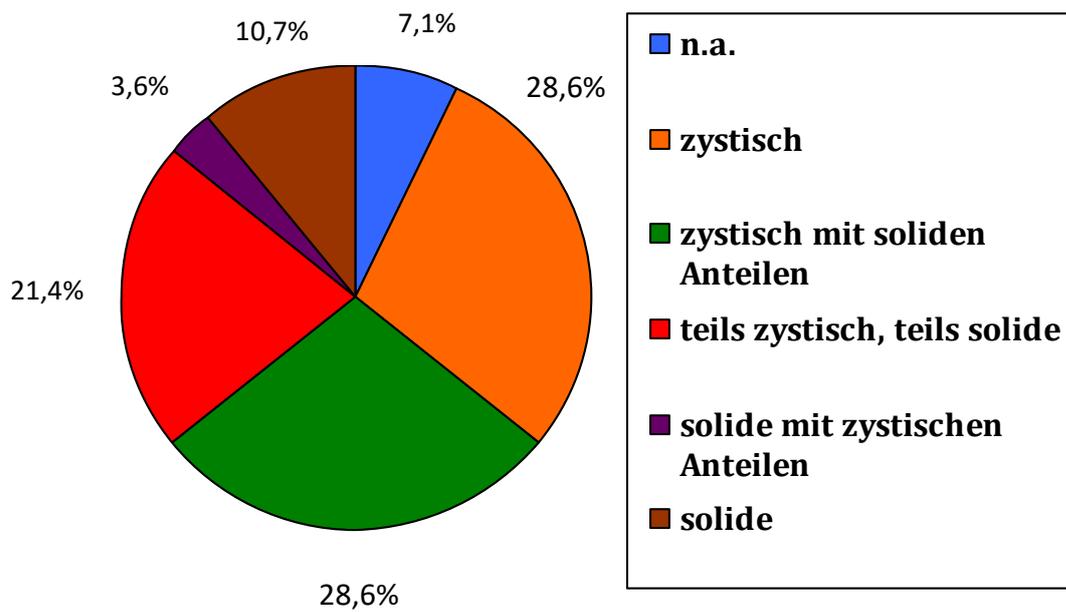


Abb.8: Tumorstruktur beschrieben durch präoperative Bildgebung (MRT/ Ultraschall, n=28)

	benigne	maligne
Zystisch	40,0%	
Zystisch mit soliden Anteilen	35,0%	20,0%
Teils zystisch, teils solide	20,0%	20,0%
Solide mit zystischen Anteilen		20,0%
Solide	5,0%	40,0%

Tab.5: Tumorstruktur nach Malignität (n=24)

## Labor und Tumormarker

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Teratoms gehört die Messung der Serumwerte für die Tumormarker AFP und  $\beta$ -HCG zur initialen routinediagnostischen Stuserhebung.

Die präoperative Analyse dieser Tumormarker war bei vier Patientinnen positiv.

Bei zwei Patientinnen besaßen die Tumoren zusätzlich endokrine Funktion, was symptomatisch als Pseudopubertas praecox auffiel. Als laborchemisches Korrelat ließen sich erhöhte Hormonwerte für Östradiol oder Progesteron nachweisen, die der jeweilige Tumor kontinuierlich sezernierte. Die regelmäßige Bestimmung der Hormonkonzentration im Serum konnten postoperativ, ähnlich wie die Tumormarker, zur Verlaufskontrolle genutzt werden.

	<b>benigne</b>	<b>maligne</b>
nein	95,0%	50,0%
AFP	5,0%	25,0%
$\beta$ -HCG; Testosteron		25,0%

**Tab.6: Tumormarker nach Malignität (n=24)**

<i>Diagnose</i>	<i>AFP</i>	<i>β-HCG</i>	<i>Testosteron/Östradiol</i>	<i>Beurteilung</i>
juvener Granulosazelltumor mit Pseudopubertas praecox		20 mU/ml	Testosteron: 7,2 µg/l	Signifikant erhöhte Parameter. Normwerte: β-HCG: 20 mU/ml; Testosteron: ,2-,8µg/l
Gering unreifes Teratom (Grad 1 nach Gonzalez-Crussi)	23,3 µg/l			AFP positiv (Normwerte: 0-5,6ng/l). Zusätzlich CRP und laborchemische Entzündungszeichen erhöht
Reifes zystisches Teratom mit Dottersacktumorkomponente	54.000 µg/l			AFP massiv erhöht. Zusätzlich positiv auf Glypikan-3 (Dottersacktumor)
Pseudopubertas praecox bei autonomer Ovarialzyste			Östradiol: 22,97ng/l	Östradiol deutlich erhöht (Norm: 10-25ng/l)

**Tab.7: Erhöhte Tumormarker und Hormonwerte bei Diagnosestellung (n=4)**

#### 4.4. Operative Therapie

Ziel der operativen Therapie ist stets die komplette, restlose Tumorentfernung, auch als „R0-Resektion“ bekannt. Diese wurde erfreulicherweise in 25 Fällen erreicht. Das entsprach einer 100%igen Erfolgsquote aller operierten Patientinnen unter Berücksichtigung zweier Fälle, die wegen fehlender Angabe über den Resektionsstatus nicht mitgerechnet wurden. Eine Patientin wurde nicht operativ therapiert.

#### Verfahrenswahl

Im Wesentlichen wurde auf zwei alternative Operationstechniken bei der Tumorexzision zurückgegriffen. Die Laparoskopie und die Laparotomie waren hier die Verfahren der Wahl.

Insgesamt wurde die laparoskopische Operation sieben Mal durchgeführt. Die Laparotomie wurde in 15 Fällen favorisiert.

### Konversion

Als „Konversion“ wurden alle Eingriffe definiert, bei denen eine Operation minimalinvasiv laparoskopisch begonnen wurde, im OP-Verlauf jedoch eine zusätzliche Inzision als präoperativ geplant (Pfannenstielschnitt) gesetzt wurde, um einen Wechsel zu einem primär offenen Vorgehen im Sinne der Laparotomie zu ermöglichen. Die Operation wurde somit laparotomisch zu Ende geführt. Bei drei Patientinnen wurde eine intraoperative Konversion dokumentiert.

### Zystenpunktion

In drei Fällen erfolgte vor der Extirpation die vorsichtige Zystenpunktion, da eine Bergung des Befundes aufgrund der Größeninkongruenz zwischen Tumordurchmesser und Faszienloch technisch sonst nicht realisierbar gewesen wäre.

Bei einer Patientin wurde im Zuge der laparoskopischen Ovarialzystenresektion die Zyste lediglich mittels elektrischer Schere entdeckt.

### Ovarektomie/ Ovarerhaltung

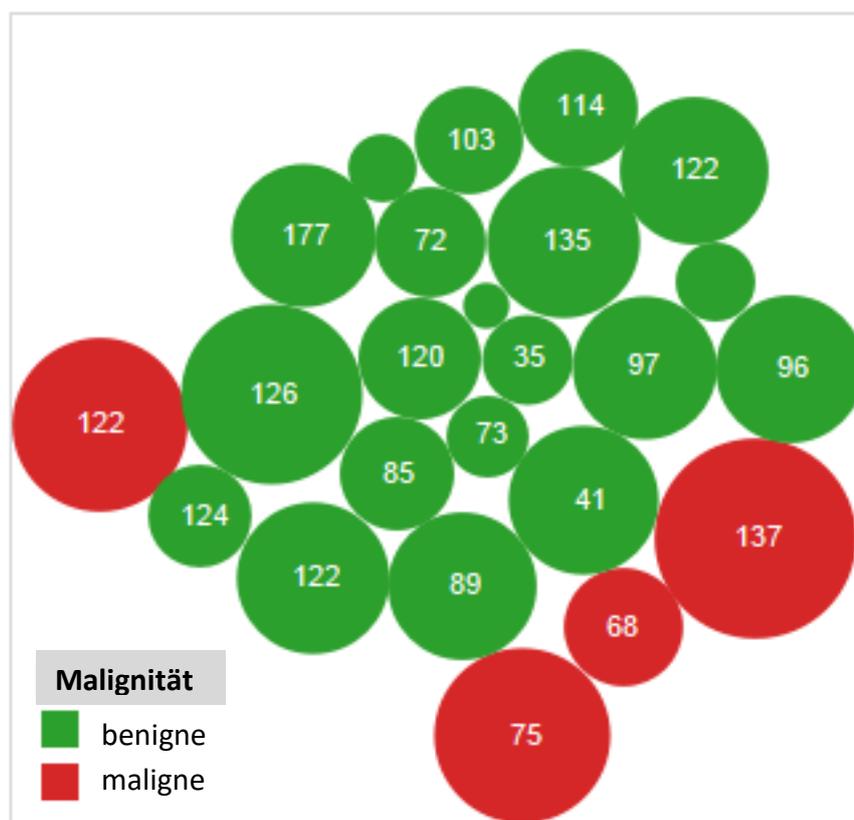
Trotz des Bestrebens, nach Möglichkeit organerhaltend zu operieren, wurde 22-mal auf die einseitige Ovarektomie als alternativlose Therapie zurückgegriffen. Eine Patientin mit histologisch gesichertem Dysgerminomherd in einem Gonadoblastom der rechten Stranggonade bei bekannter XY-Gonadendysgenese wurde durch beidseitige Andnexektomie therapiert. Bei zwei Dermoidzysten des Ovars fehlten die Angaben diesbezüglich. In weiteren zwei Fällen genügte die alleinige Zystextirpation als Therapie, wobei das befallene Ovar in situ belassen wurde und der Fertilitäserhalt gesichert werden konnte.

### Operationsdauer

Die gemessenen Zeiten für die jeweilige Operationsdauer wurden mit Werten zwischen minimal 35 und maximal 177 Minuten angegeben. Die Diagnose, welche den zeitintensivsten Eingriff bedingte, war die eines „reifen zystischen Teratoms Grad 1“. Bei dem entsprechenden Tumor handelte es sich um das ipsilaterale Rezidiv eines drei Monate zuvor alio loco resezierten Teratoms. Diesem war therapeutisch mit Zystenpunktion und Ovarteilresektion ex domo begegnet worden. Bei hiesigem

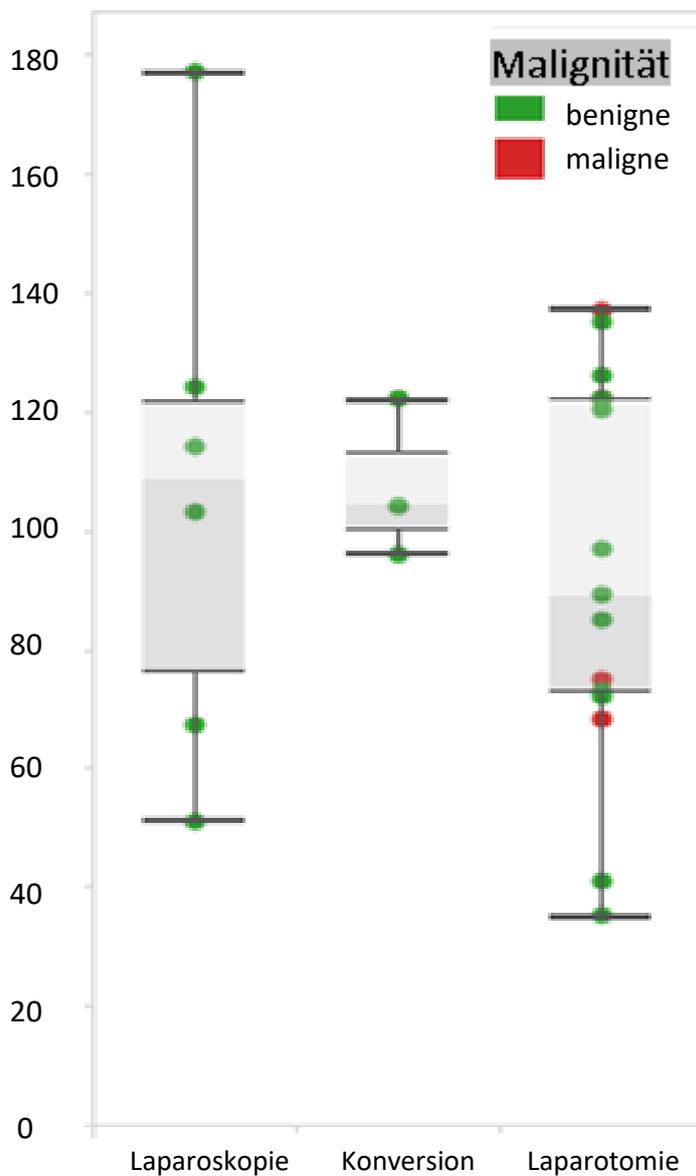
sekundärem Befund eines rezidivierenden Prozesses entschied man sich für die re-laparoskopische Nachresektion mit anschließend vollständiger Ovarektomie. Die Tumorgöße wurde im pathologischen Gutachten mit den beachtlichen Maßen 12,5 x 9,0 x 7,6 cm dokumentiert.

Am schnellsten wurde die Adnexektomie bei stielgedrehtem Ovarialtumor vollzogen. Intraoperativ präsentierte sich ein dreifach torquiertes, vollständig infarziertes Ovar mit mehreren bis zu 1 cm großen Follikelzysten. Auch nach Detorquierung ließ sich keine Perfussion mehr feststellen, sodass die Indikation zur laparoskopischen Ovarektomie gestellt wurde. Das exziierte Präparat maß in seiner maximalen Ausdehnung 6cm.



**Abb.9: Graphische Zuordnung der Parameter Tumordurchmesser (=Kugelgröße) und Dauer der OP (min.) (=Zahl) nach Malignität (=Farbe) für die einzelnen Fälle (n=25)**

In **Abb.9** ist der Zusammenhang zwischen dem jeweils maximalen Tumordurchmesser (Kugelgröße) und der entsprechenden Operationszeit (Zahl; Angabe in Minuten) dargestellt. Anhand der Kugelfärbung wird zusätzlich zwischen den malignen und benignen Neubildungen differenziert. Jede Kombination von Kugel, Zahl und Farbe repräsentiert folglich einen bearbeiteten Fall. Sie ermöglicht eine Größeneinordnung und Vorstellung insbesondere des zeitlichen Operationsaufwandes bei entsprechender Tumorgöße bzw. Malignität.



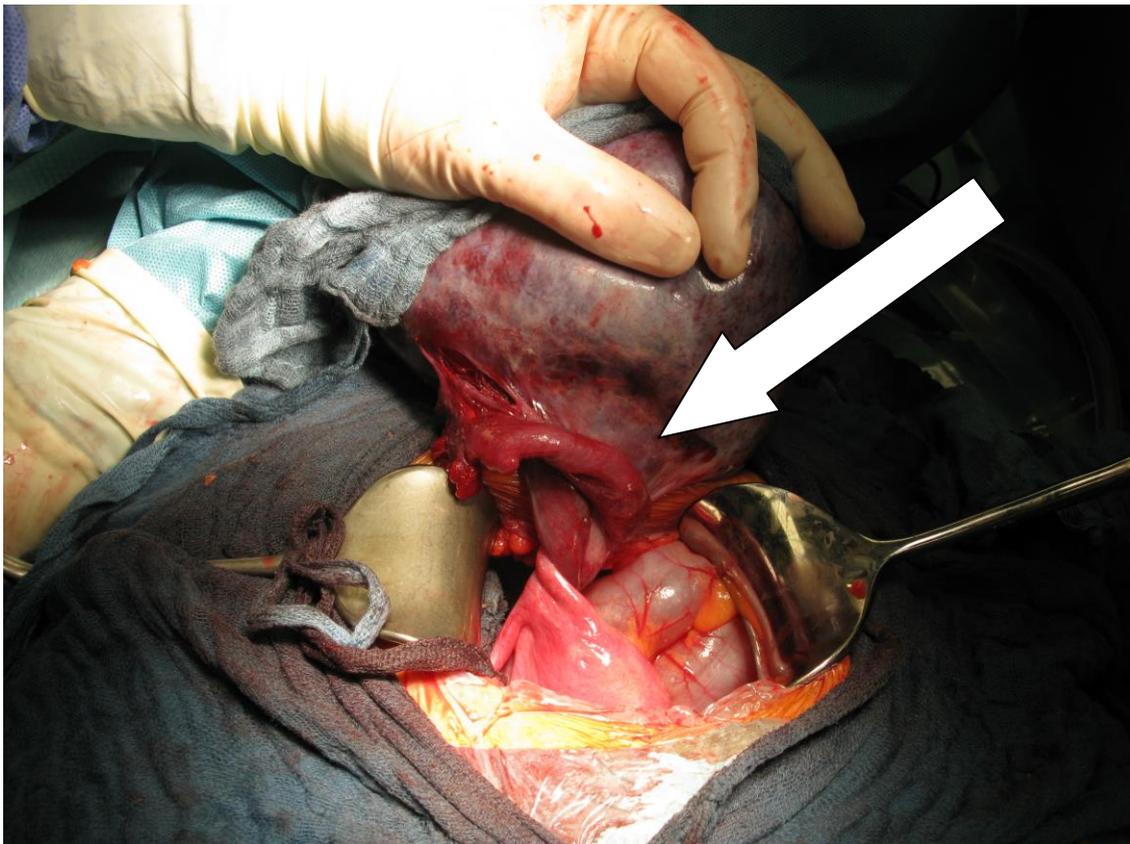
**Abb.10: Dauer der OP (min.) nach Verfahren und Malignität (n=25, Quartile und Spannweite)**



### Antibiose

Die Auswertung ergab, dass insgesamt sieben Patientinnen durch perioperative Antibiose abgeschirmt wurden. Die beabsichtigte Intention der begleitenden Antibiotikagabe war von infektionsprophylaktischer Funktion. Dies schien erforderlich bei akuter Immunschwäche unter adjuvanter Chemotherapie, bei präoperativ gelegtem transurethralem Dauerkatheter oder bei intraabdominellem minimalen Kapseleinriss des Tumors zur Kontaminationsprävention. Bei drei der Patientinnen erfolgte die Applikation intraoperativ als single-shot-Gabe intravenös.

Postoperativ reduzierte Komplikationen bezüglich der Wundverhältnisse, Infektionen oder eine verkürzte stationäre Liegedauer konnten in diesen Fällen jedoch nicht belegt werden.

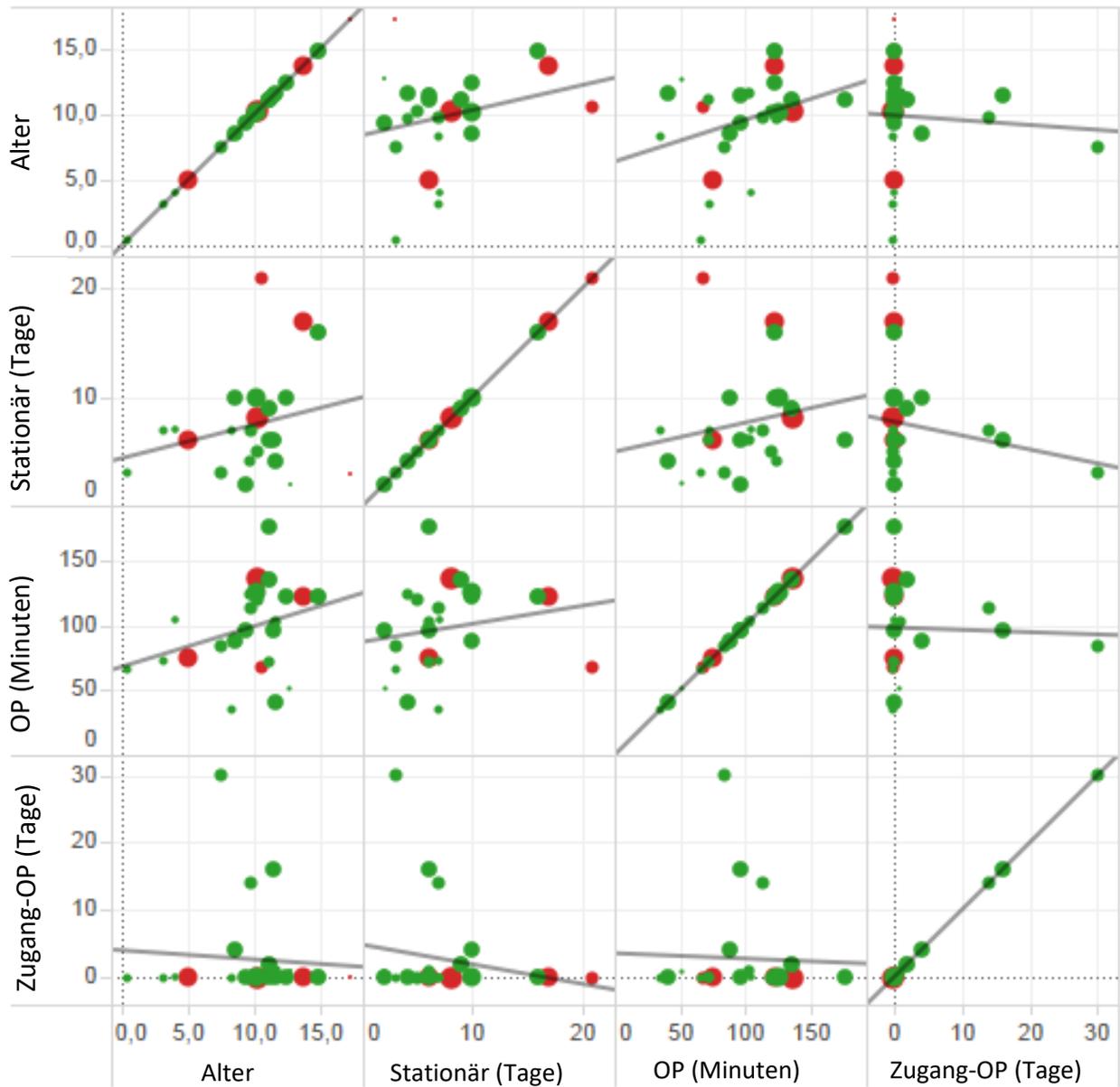


**Abb.12: Intraoperativer Situs eröffnet die Sicht auf ein torquiertes Teratom.**

Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. T. Meyer, Kinderchirurgie,  
Universitätsklinik Würzburg

## Peritoneallavage

Aus den OP-Protokollen der hier therapierten Patientinnen lässt sich in 19 Fällen das Durchführen einer ausgiebigen Spülung der Bauchhöhle entnehmen.



**Abb.13: Korrelationsmatrix (n=25; Punktgröße proportional zum Tumor-Durchmesser der Pathologie)**

#### **4.5. Intraoperative Befunde**

##### Ursprungsgewebe der Neubildung

Während der Operation erlaubte der offene, direkte (Laparotomie) oder indirekte (Laparoskopie) Blick auf die Tumor-Ovar-Konstellation, eine exakte Aussage über das Ursprungsgewebe des Tumors zu treffen. Bei 15 Patientinnen enthüllte sich das linke Ovar als solches, 11-mal ging der Tumor vom rechten Ovar ab. In zwei Fällen waren keine Daten vorhanden. Eine auffallende Seitenpräferenz für das befallene Ovar ergibt sich hieraus nicht.

	<b>benigne</b>	<b>maligne</b>
links	48,0%	16,0%
rechts	32,0%	4,0%

**Tab.8: Tumorseite nach Malignität (n=25)**

##### Aszites

Intraoperativ entleerte sich nach Eröffnung der Bauchdecke bei acht Patientinnen teilweise massiv Aszites. In einigen Fällen wurde schon präoperativ im Ultraschallbild vermehrte freie abdominelle Flüssigkeit (FAF) diagnostiziert. Vereinzelt zeigte sich auch altblutiger Aszites im Peritoneum. Dies war vor allem bei stielgedrehtem hämorrhagischen Ovar zu beobachten. Die routinemäßige Probeentnahme und folgende pathologische sowie mikrobiologische Untersuchungen brachten keinerlei Befunde, wegweisenden Erkenntnisse oder Malignitätsnachweise hervor.

##### Kontralaterales Ovar

Es ist eine selbstverständliche Aufgabe des Chirurgen, im Operationsverlauf seine Aufmerksamkeit nicht alleine dem Tumor zu widmen, sondern auch die umliegenden Organe und Strukturen genauestens zu inspizieren. Besonders gewissenhaft muss die vornehmliche Kontrolle auch des kontralateralen Ovars erfolgen. In 15 Fällen stellte sich dieses unauffällig und ohne Pathologien dar. In einem Fall fiel ein großes,

multizystisches Ovar auf, wobei die entsprechende Patientin die Diagnose des Polyzystischen Ovarialsyndroms (PCO-Syndrom) beidseits erhielt. Drei weitere eher unspektakuläre Befunde waren jeweils vereinzelte kleine Zysten, die dem gegenseitigen Ovar oberflächlich aufsaßen. Bei drei Patientinnen fehlten die Auskünfte und Informationen zu diesem Untersuchungspunkt.

### Stielgedrehte Tumoren

Eine Stieldrehung des Tumors bzw. des Ovars ist normalerweise mit starken abdominellen Beschwerden verbunden. Bei 19 Befunden wurde die Frage auf Stieldrehung der Neubildung verneint, in 8 Fällen wurde ein solch torquiertes Ovar beschrieben. Von den betroffenen Patientinnen wurden abdominelle Beschwerden beschrieben. Diese traten in Form von rezidivierenden kolikartigen Sensationen auf oder präsentierten sich als lageabhängige Schmerzen mit zunehmender Intensität, die im akuten Abdomen gipfelten. Bei zwei Patientinnen lagen Zufallsbefunde ohne Einschränkung der allgemeinen Befindlichkeit vor, obwohl intraoperativ eine eindeutige Achsentorsion der Tumor-Ovar-Konstellation erkannt wurde (s. Abb. 12). Präoperativ zeigten sich sonographisch bei fünf der Torsionspatientinnen wenigstens geringe Mengen freier Flüssigkeit im kleinen Becken, bei drei Patientinnen existierte kein ergänzender Ultraschallbefund in den Datenbanken der Uniklinik.

### Nebenbefunde

Nach intraoperativer Abklärung der abdominellen Situation wurde in drei Fällen die zusätzliche Indikation zur simultanen Appendektomie gestellt. Damit verbundene Ziele waren meistens die Protektion des verbliebenen Ovars bei Ovarektomie wegen der anatomischen engen Lagebeziehung zur Appendix. Bei einer weiteren Patientin erfolgte die Entfernung des Wurmfortsatzes aufgrund einer noch nicht gesicherten Verdachtsdiagnose auf einen metastasierenden Tumor. Die Appendektomie war hier von präventiver Funktion, falls die entscheidende Histologie einen malignen Befund bestätigen sollte und eine Chemotherapie notwendig machen würde.

Abgesehen von einer spontanen Appendektomie wurden weitere Organ- und Gewebeteile abweichend von der präoperativen Planung entfernt: In zwei Fällen entpuppte sich nebenbefundlich ein Urachus-Residuum, welches jeweils im Rahmen

des laufenden chirurgischen Eingriffs extirpiert wurde. Weiterer Zufallsbefund war ein Bauchdeckenlipom, welches ebenso direkt durch Exzision entfernt wurde. Bei zwei Patientinnen war unerwartet eine fachgerechte Versorgung mittels Herniotomie notwendig. In zwei weiteren Fällen machte eine starke Verwachsung des Tumorgewebes mit dem Omentum majus dessen 2/3-Mitresektion erforderlich. Trotz der außerplanmäßigen Zusatzeingriffe kam es bei keiner der Betroffenen zu intra- oder postoperativen Komplikationen.

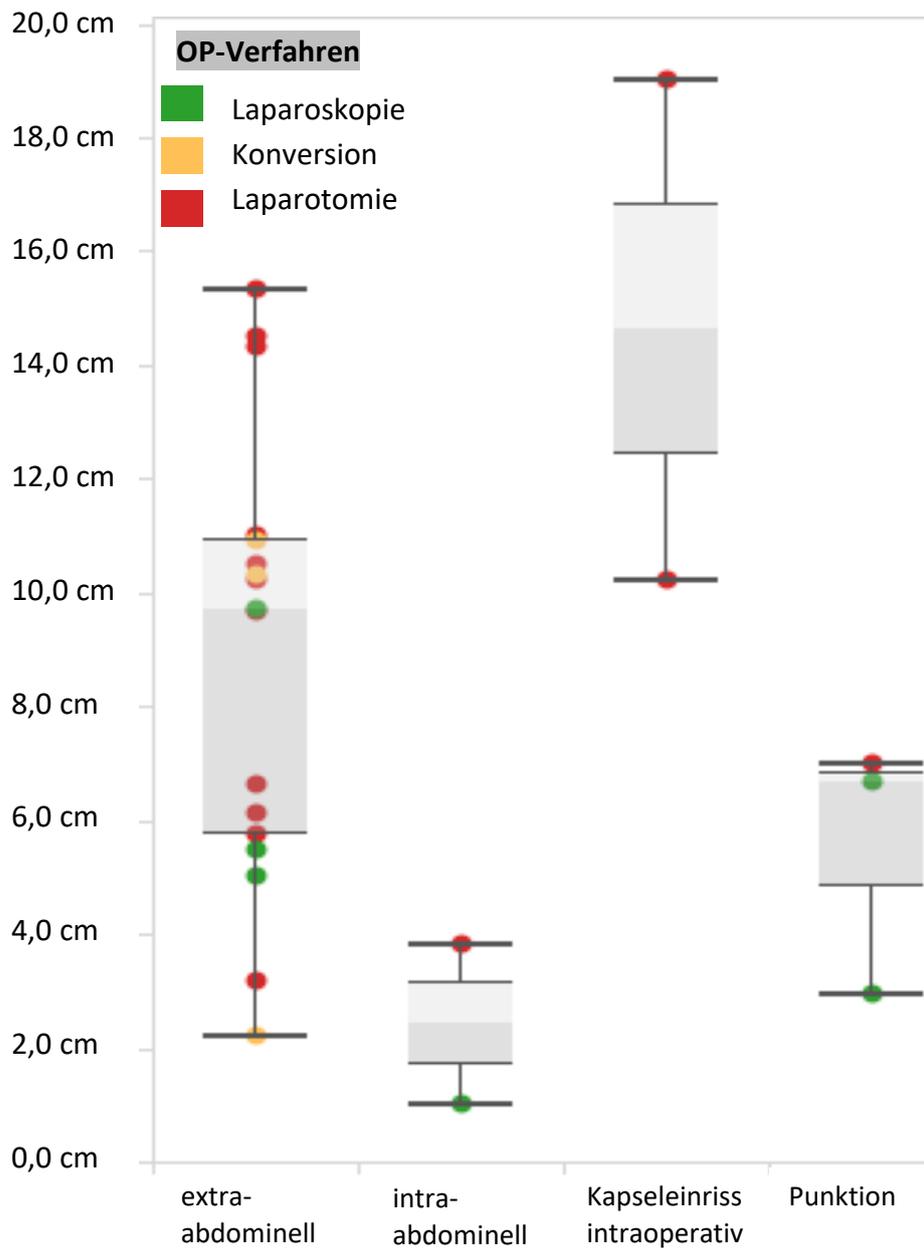
#### **4.6. Intraoperative Komplikationen**

Bei drei Patientinnen gab es intraoperativ als geringgradig einzustufende intraoperative Komplikationen: Zweimal kam es zum Kapseleinriss des Tumors. Bei einer weiteren Patientin wurde als kleiner Kollateralschaden eine diskrete Verletzung der Blase ohne deren Eröffnung dokumentiert. Diese wurde unmittelbar adäquat versorgt. Gravierendere Zwischenfälle blieben jedoch im Allgemeinen aus.

##### Kapseleinriss

Bei der Exzision eines großen Teratoms des rechten Ovars mit den Maßen 11 x 10 x 12cm wurde bei extraabdomineller Inspektion des Tumors ein Kapseleinriss (blasenseitig) der Streckenlänge von 5,5 cm bemerkt. Zur Sicherheit wurde das Abdomen intraoperativ reichlich mit mehreren Litern warmer Kochsalzlösung gespült. Bei einer weiteren Patientin kam es während der Operation im Zuge des Herausluxierens des prall- elastischen Tumors aus der Bauchhöhle zu einem kleinen Riss in der Kapsel. Das Präparat mit dem maximalen Durchmesser von 19,0 cm zeigte sich in der pathologischen Untersuchung von weicher Konsistenz und großem Gewicht. Diese Konstellation erwies sich als besonders anfällig für ein unbeabsichtigtes Aufplatzen des Tumors. Im beschriebenen Fall wurde die gefürchtete, nachweislich makroskopische Kontamination der Bauchhöhle jedoch verneint. Die Aufrissstelle wurde umgehend für eine Probeentnahme zur Schnellschnittuntersuchung verwendet, um ein malignes Profil des Tumors abzuklären. Anschließend folgte auch hier die ausgiebige Spülung des Situs.

Bei den übrigen 17 Patientinnen war eine erfolgreiche Tumorbergung „in toto“ möglich. Das Präparat wurde komplett und unversehrt entfernt. Die Kapsel wurde erst in der Pathologie eröffnet und der Inhalt dort untersucht.



**Abb.14: Tumordurchmesser nach Art der Zysteneröffnung und OP-Verfahren (n=26, Quartile und Spannweite)**

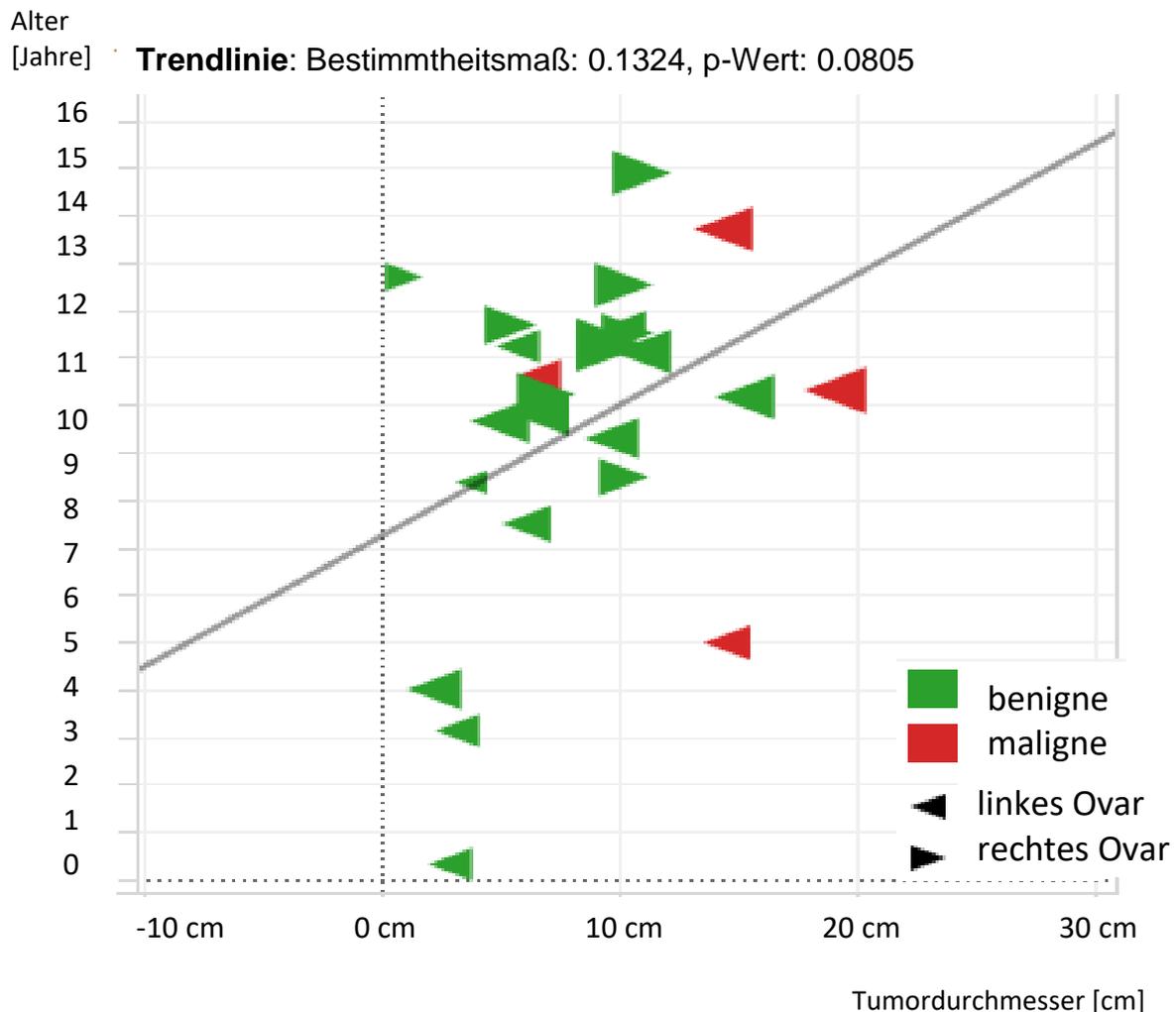
#### **4.7. Postoperative Komplikationen**

Der postoperativ dokumentierte Genesungsprozess während des stationären Aufenthalts gestaltete sich insgesamt komplikationslos. Drei Patientinnen entwickelten kurzweilig erhöhte, subfebrile Temperatur oder Fieber. Einmal kam es zur transienten Miktionsstörung mit Entleerungssymptomatik. Wundheilungsstörungen traten bei einer Patientin in Form von Serombildung am oberen Narbenpol der per laparotomiam gesetzten Inzision auf. Eine vereinzelte katheterassoziierte Infektion mit Nachweis von Staph. Epidermidis, welcher mit i.v.-Antibiose durch Vancomycin begegnet wurde, war die einmalige Ausnahme. Unter der angesetzten Therapie folgte erwartungsgemäß rasche Entfieberung und Stabilisierung der Patientin. Die stationäre Aufenthaltsdauer im Rahmen der Operation zeigte ein Spektrum zwischen 2 und 21 Tagen.

#### **4.8. Tumorbiologie**

##### Tumorgroße

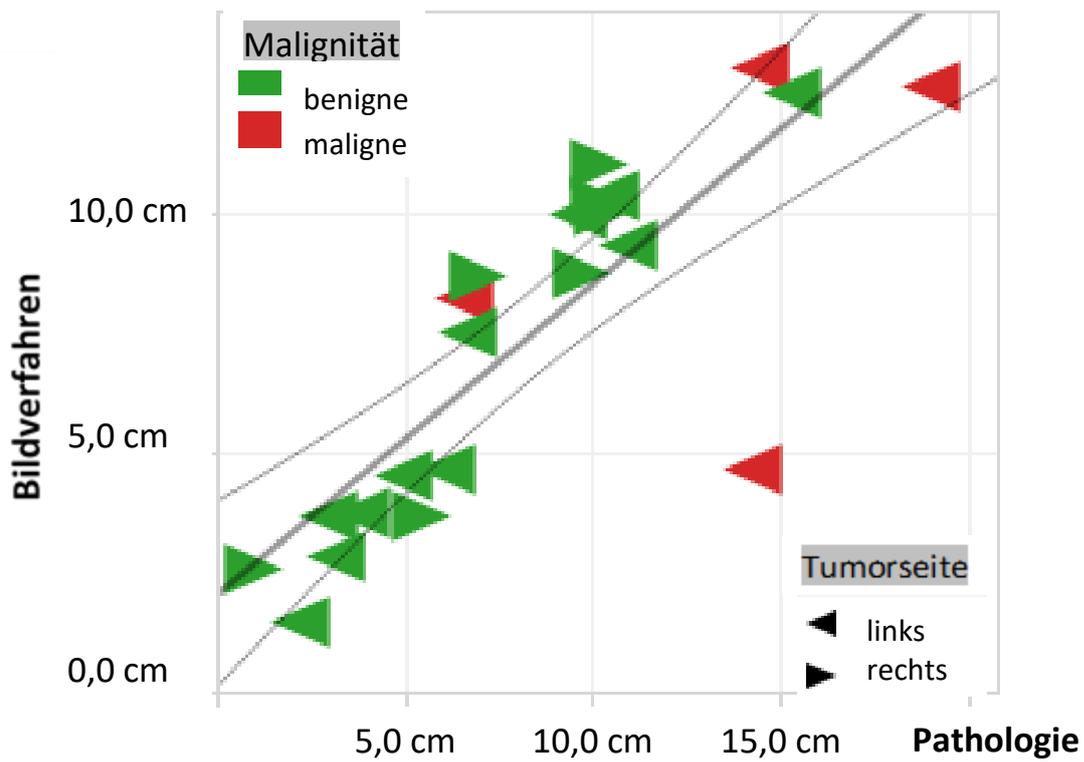
Erste subjektive Einschätzungen der von dem Ovarialtumor beanspruchten Platzverhältnisse gewinnt der untersuchende Arzt bei der bimanuellen Palpation. Die objektive primäre Größenbestimmung der Neubildungen erfolgte im Uniklinikum digital stets bereits im Rahmen der präoperativen Diagnostik mittels bildgebender Ultraschall- oder MRT-Untersuchung. Diese Verfahren ermöglichen ein Ausmessen des Tumors auf dem Monitor. Die exaktere, direkte Vermessung der Präparate war Teil der histologischen Untersuchung im Anschluss an die Operation. Als aussagekräftigster vergleichbarer Parameter eignete sich für die Präsentation in dieser Arbeit der maximale Tumordurchmesser bei verschiedener Tumorgeometrie.



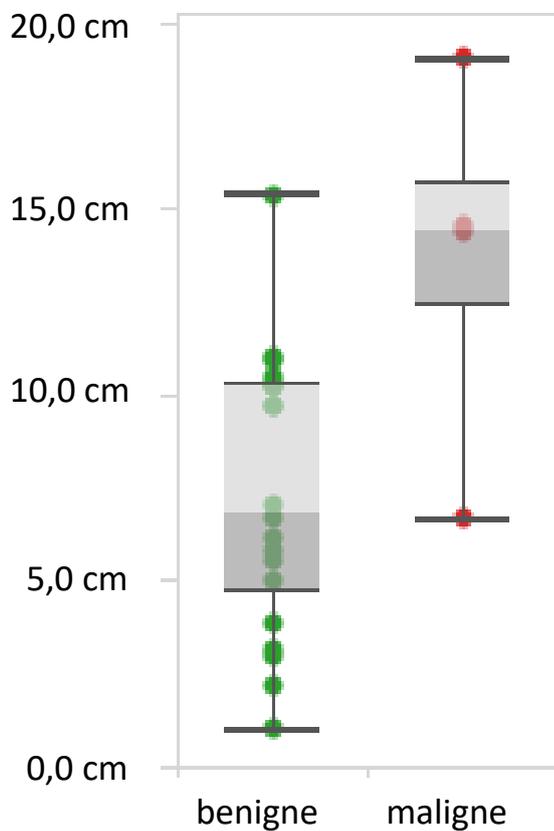
**Abb.15: Alter und Tumordurchmesser (n=25)**

Die in der Pathologie maximal gemessenen Tumordurchmesser wurden für jede Patientin in Beziehung zum jeweiligen Patientenalter, der entsprechenden Benignität der Neubildung beziehungsweise alternativ zur Malignität sowie dem gewählten Operationsverfahren gestellt (s.Abb.15). Die Ergebnisse sind in den folgenden Schaubildern dargestellt (s.Abb.17, Abb.18). Die Tumorseite wurde berücksichtigt.

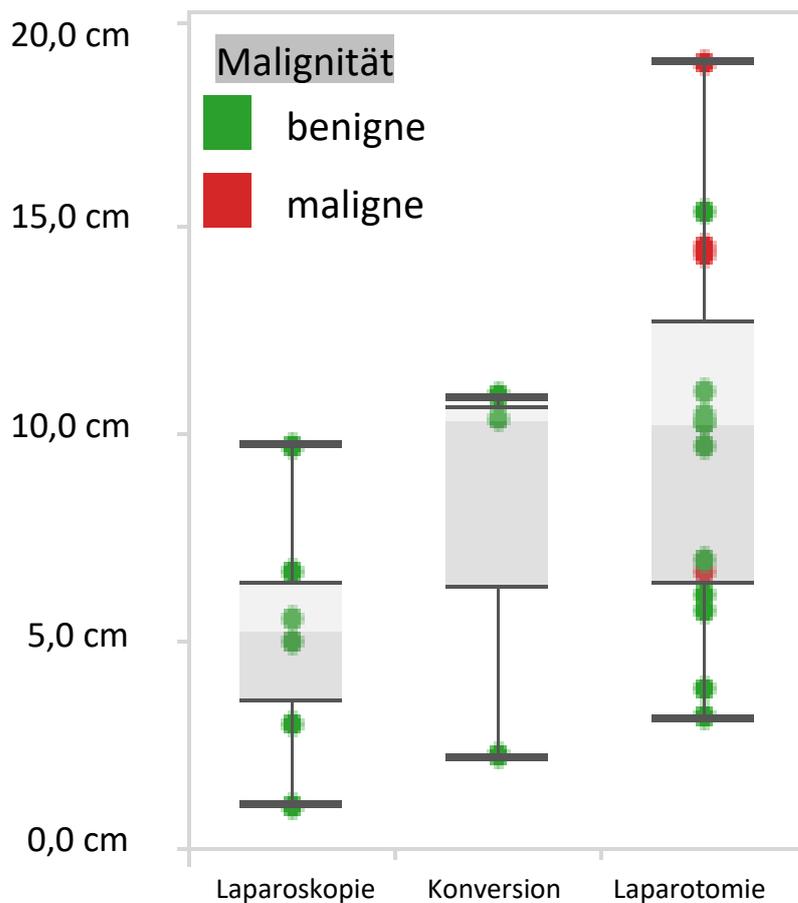
Außerdem wurden die extraabdominell von der Pathologie bestimmten Maße mit denjenigen aus der präoperativen Sonographie verglichen. Die beiden Werte wichen in den meisten Fällen nur geringfügig voneinander ab, was in der folgenden Grafik bildlich veranschaulicht wird (s. Abb.16).



**Abb.16: Tumor-Durchmesser: Vergleich Bildverfahren und Pathologie (n=22, Trendlinie und 95%-Konfidenzintervall, Bestimmtheitsmaß: 0.6931, p-Wert: <0.0001)**



**Abb.17: Tumor-Durchmesser nach Malignität (n=25, Quartile und Spannweite)**



**Abb.18: Tumordurchmesser nach OP-Verfahren und Malignität (n=25, Quartile und Spannweite)**

### Tumorinhalt

Die vollständige Kapseleröffnung mit Enthüllung des Zysteninhaltes erfolgte in der Pathologie.

Die enthaltene Tumormasse zeigte vielseitige Kombinationen verschiedenster Gewebearten, zumeist in inniger Durchmischung mit fluiden öligen oder talgigen Sekreten.

Eine tabellarische Auflistung der wichtigsten identifizierten Tumorinhalte wurde anhand der histopathologischen Gutachten erstellt (s. Tabelle 10).

Bei 14 Teratomen wurden Gewebesysteme mit Anteilen aller drei Keimblätter nachgewiesen. Davon waren 13 der Tumoren benigne, 1 Befund entsprach einem malignen sezernierenden Keimzelltumor.

	benigne	maligne
ja	65,0%	20,0%
nein	35,0%	80,0%

**Tab.9: Vorhandensein der drei Keimblätter nach Malignität (n=25)**

Auf den nachfolgenden Seiten wurden wichtige Tumormerkmale in tabellarischer Form (**Tab.10**) zusammengestellt. Aufgelistet sind die gesammelten Angaben zum Tumor und dem jeweiligen Durchmesser nach Malignität (n=28). Weitere mutmaßliche Korrelationsfaktoren oder Zusatzinformationen wurden ergänzend angegeben.

In der Balkengrafik am rechten Tabellenrand repräsentiert die Größe der Balken den jeweiligen Tumordurchmesser, die Balkenfarbe das biologische Potenzial des Tumors (rot=maligne, grün=benigne).

Dabei wurden ursprünglich die Daten von 29 Patienten zusammengetragen.

Patient Nr.2 wurde nachträglich ausgeklammert, da dieser mit der Diagnose eines Steißbeinteratoms behandelt wurde, welches im Rahmen dieser Arbeit nicht betrachtet wird. Um die ursprüngliche Nomenklatur und fortlaufende Nummerierung der Fälle beizubehalten, wurde auf eine Umbenennung verzichtet (Patient Nr. 3 bleibt Nr. 3, usw.). Daraus resultierte ein Gesamtkollektiv von n=28.

Diagnose	Alter JM	Tumor nur Ovar	Vorerkrankung	Tumor Strukt Inhalt	
1 Ovarialteratom	10 J, 2 M	ja	Null	Talg, zahnähnliche Gebilde, Knochen, Knorpel	 7,0 cm
3 juveniler Granulosazelltumor	10 J, 3 M	ja	Null	Nekrosen	 19,0 cm
4 Ovarialtumor	8 J, 4 M	ja	Null	auf Schnittflächen schwärzliches Gewebe mit Ausbildung von bis knapp 1 cm großen, zystenartigen Strukturen; subtotal nekrotisches hämorrhagisch infarziertes Ovar mit bis zu 1 cm großen Follikelzysten; die Befunde passen zu einer Steildrehung vor etwa 72 Stunden	 3,8 cm
5 Ovarialzyste	3 J, 1 M	ja	V.a.Pubertas praecox vera	seröse Flüssigkeit, zystische Anteile, Primärfollikel in Zystenwand	 3,2 cm
6 Ovarialzyste	12 J, 8 M	ja	Adipositas permagna	Zystenexzizat: Rindenstroma eines Ovar mit Primärfollikeln und einem Tertärfollikel	 1,0 cm
7 Dermoidzyste	13 J, 3 M	n.a.	n.a.		
8 Reifes zystisches Teratom	11 J, 1 M	ja	nein	reichlich Flüssigkeit, im Zystenlumen 2cm großes solides haartragendes Gebilde, Haut- / Hautanhangsgebilde, Knorpel, Knochen, neurale Differenzierung, nekrotische Anteile	 11,0 cm
9 Dermoidzyste	7 M	n.a.	nein	n.a.	
10 reifes zystische Teratom	9 J, 3 M	ja	Null	nach Eröffnung des zystisch aufgetriebenen Ovars entleert sich reichlich gelbliche, seröse Flüssigkeit; die Innenfläche mit einer faden membranösen Haut, unter dieser findet sich abschnittsweise spärlich gelblich rahmiges Material und Haare sowie auch knöcherne Anteile	 9,7 cm
11 Ovarialzyste	17 J, 1 M	ja	Adipositas	keine OP	
12 Dysgerminom	10 J, 7 M	ja	geistig und körperl. Behinderung	solider Tumor, fibröse Septen, Nekrosen, Mitosen	 6,6 cm
13 Ovarialtumor	11 J, 8 M	ja	Adipositas	zystischen Teratom mit reifen ektodermalen, endodermalen und mesodermalen Anteilen; cremige, beigefarbene Masse, durchmischt mit Haaren und kalkhartem hellfarbenem Material	 10,5 cm

Tab.10: Tumormerkmale nach Diagnose (n=28)

Diagnose	Alter JM	Tumor nur Ovar	Vorerkrankung	Tumor Strukt Inhalt	
14 unreifes Teratom Grad I	11 J, 2 M	ja	Adipositas	dünnwandige Zyste mit glatter Innenwand, gefüllt mit rötlicher trüber Flüssigkeit; An der Zystenwand anhaftend ein bis 2,5 x 1,5 x 1,5 cm großer, teils rötlicher, teils gelblicher Herd mit aus Fett- und Bindegewebe mit nach außen angrenzender Haut und Hautadnexen, Neuroglia sowie an einer Stelle spärlich Knochen- und Knorpelgewebe; Kleinherdig respiratorisches Flimmerepithel	5,8 cm
15 reifes zystisches Teratom	7 J, 5 M	nein	Null	klaren bernsteinfarbenen Flüssigkeit; im Hohlraum befindet sich ein 2,8 cm durchmessender polypöser Herd mit Haaren	6,1 cm
16 juveniler Granulosazelltumor	4 J, 11 M	ja	nein	blutige Flüssigkeit, fibrotische Septen, follikuläre Strukturen, solide Erhabenheiten	14,5 cm
17 Dysgerminom	17 J, 3 M	ja	XY-Gonadendysgenese, Strang..	im Keimzellanteil kommen gehäuft Mitosen vor; außerdem großknotigere und zu soliden Formationen fusionierende Tumoranteile	
18 unreifes Teratom Grad I	10 J, 1 M	ja	nein	Tumor, der aus allen drei Keimblättern aufgebaut ist sowie teils zystisch ist, beigefarben-gallerig, teils braunlich-bröckelig, teils gelblich schmierig, teils zystisch, teils kalkhart; fokal Haare; eindeutige Zahn-, Knochen- oder Knorpelstrukturen makroskopisch nicht eindeutig abgrenzbar; neurale unreife Elemente vorhanden	15,3 cm
19 reifes Teratom	11 J, 2 M	ja	Null	reife Anteile aller drei Keimblätter in Form von Adnexstrukturen, glatter Muskulatur, Fettgewebe, Nerven, Knochen, Knorpel sowie cerebralem Gewebe	9,7 cm
20 reifes zystisches Teratom	8 J, 5 M	ja	nein	Nachweis von verhorntem Plattenepithel mit Hautanhangsgebilden und Haarschaftanteilen, Knochen- und Fettgewebe, Zylinderepithel und neuralem Gewebe mit Ependym	10,2 cm
21 reifes zystisches Teratom	3 J, 11 M	ja	Syndrom der polyzystischen Ovarien bds	reifen zystischen Teratom mit Plattenepithel, Hautanhangsgebilden, Fettgewebe, Knorpel, Schilddrüsen-gewebe, neuralem Gewebe, Plexusanteilen und becherzellhaltigem Epithel	2,2 cm

Tab.10: Tumormerkmale nach Diagnose (n=28)

Diagnose	Alter JM	Tumor nur Ovar	Vorerkrankung	Tumor Strukt Inhalt	
22 muzinösen Zystadenom	11 J, 8 M	ja	Adipositas	klare, leicht viskös wirkenden Flüssigkeit auf dem Zystenbalg; die Innenfläche allseits glatt, die Wand überwiegend dünn, lokal ein Areal mit einem zähen, weißlichen Inhalt	 5,5 cm
23 seröses Zystadenom	9 J, 9 M	ja	nein	reichlich klare Flüssigkeit, mehrere glatt ausgekleidete Hohlräume auf der Schnittfläche	 6,7 cm
24 Reifes zystisches Teratom	12 J, 6 M	ja	nein	Gewebeannteile aller drei Keimblätter vorhanden; Gewebe von zahlreichen, teils flüssigkeitsgefüllten, teils taigig-haarig gefüllten, teils glattwandig begrenzten, bis zu 5 cm durchmessenden Hohlräumen durchsetzt, reichlich gliales Gewebe, zystische Strukturen, reifes Knorpelgewebe und Kalzifikationen, Knochenanteile mit regelrecht ausreifender Hämatopoese aller drei Zelllinien und Übergang in eine Verknocherungszone sowie muzinöse Drüsenverbände	 10,2 cm
25 Pseudozyste	3 M	ja	nein	Pseudozyste mit ausgedehnter Nekrose, Einblutung und dystrophe Verkalkung sowie Ödem im Wandbereich / nekrotisches Ovar mit Pseudozystenbildung und dystropher Kalzifikation (Torsion?)	 3,0 cm
26 reifes zystisches Teratom	13 J, 8 M	ja	nein	der überwiegende Anteil des Tumors ist kalkhart, keine Mitosen; glattwandig begrenzte Hohlräumen, aus denen sich grünlich gallertartiges Material entleert; zudem zeigen sich polypos konfigurierte, solide Anteile; ausgedehnte nekrotische Anteile Abschnittsweise in den zystischen Hohlräumen eine Überkleidung durch Haut mit Verhornung und auch Hautanhangsgebilden; zudem Fett- und Bindegewebe, Zysten und Drüsen, kleinherdig auch Gliagewebe; dann Fragmente von reifem Knorpel, Knochen, glatter Muskulatur, lokal Ganglienzellen, herdförmig eine Zahnanlage	 14,3 cm
27 reifes Teratom	14 J, 10 M	nein	nein	zystischer Tumor, der im Bereich des Kopfhockers Haut mit Hautanhangsgebilden und Verhornung sowie reifes Fettgewebe, das abschnittsweise nekrotisch ist, zeigt; Haare; im Bereich der Haut Bündel glatter Muskulatur	 10,9 cm
28 Reifes zystisches Teratom	9 J, 7 M	ja	Null	der Tumor aus allen drei Keimblättern aufgebaut mit Haut mit sich ablösenden Hornschüppchen und Hautanhangsgebilden sowie lokal einer schaumzelligen und histiozytären Reaktion; Haare; dann fokale Geflechtknochen und auch Zahnstrukturen; reife Drüsen, die von einem muzinösen Epithel ausgekleidet werden; Gliagewebe; Plexusstrukturen	 5,0 cm
29 muzinöses Zystadenom	11 J, 5 M	ja	V.a. Syndrom der polyzystischen Ovarien	beim Einschnneiden entleert sich reichlich leicht muzinös imponierende rötlliche Flüssigkeit; es zeigt sich, dass ein mehrkammeriger Tumor mit unterschiedlich großen zystischen Hohlräumen vorliegt	 10,3 cm

Tab.10: Tumormerkmale nach Diagnose (n=28)

#### 4.9. Maligne Tumoren

Drei der ovariellen Keimzelltumoren wurden als eindeutig maligne Neubildungen mit ICD10: C56 (Bösartige Neubildung des Ovars) klassifiziert. Histologisch handelte es sich zweimal um ein Dysgerminom, einmal um einen sezernierenden Keimzelltumor des Ovars. Von den betroffenen Patientinnen erhielten alle protokollgemäß eine platinbasierte Chemotherapie nach MAKEI. Die strukturelle Beschaffenheit der Tumoren wurde in allen Fällen als überwiegend solide erkannt. Ausnahmslos wurde auch eine lymphogene Metastasierung nachgewiesen.

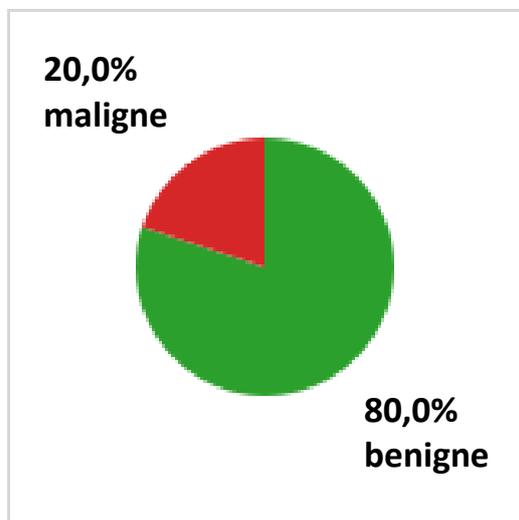


Abb.19: Malignität (n=25)

	benigne	maligne
nein	100,0%	40,0%
ja		60,0%

Tab.11: Lymphknotenbefall nach Malignität (n=25)

In zwei histologisch schwer einstuftbaren Fällen einigte man sich schließlich nach konsiliarischer Mitbegutachtung durch ein Expertenteam des Kindertumorregisters Kiel auf die Diagnose eines „gering unreifen Teratoms Grad 1“. Beide Präparate zeigten nur kleine, lokal streng begrenzte Areale mit einer Unreiferate von <10%. Da keine weiteren Keimzelltumorkomponenten, insbesondere keine malignen Anteile, nachweisbar waren, beließ man es bei der Tumorsektion mit anschließenden engmaschigen Verlaufskontrollen.

Unter den ausgewerteten Tumoren fanden sich auch zwei juvenile Granulosazelltumoren des Ovars. Bei einer zehnjährigen Patientin fiel der östrogenproduzierende Tumor durch plötzlich einsetzende Pseudopubertas praecox auf. Intraoperativ wurden neben dem Tumor auch drei metastasenfremie Lymphknoten (Aortenbifurkation, paraaortal) extirpiert. Aszites war reichlich vorhanden, eine Probeentnahme bzw. ein Abstrich wurden entnommen und zur Untersuchung eingeschickt. Die pathologische Analyse ergab dabei keinen Anhalt für Malignität. Der Tumor war einzig und allein auf das Ovar beschränkt und zeigte keinerlei infiltrativen Wachstumstendenzen in umgebendes Gewebe.

Im Fall des zweiten Granulosazelltumors war die betroffene Patientin fünf Jahre alt, zeigte aber keine verfrühten sexuellen Reifezeichen, da die autonome Hormonbildung durch den Tumor hier ausblieb. Ansonsten war das Krankheitsbild mit dem zuvor beschriebenen nahezu identisch. Für beide Tumoren wurde das niedrigmaligne Stadium pT1a, FIGO Ia als zutreffend beschrieben. Da das biologische Potenzial der juvenilen Granulosazelltumoren allgemein schwierig einzuschätzen ist, einigte man sich auf die alleinige Operation als zureichende Therapiemaßnahme. Der gewählte Ansatz des Nachsorgemanagements war passiver Art, es wurde die „watch and wait-Strategie“ für ausreichend erklärt.

#### **4.10. Verlauf und Rezidive**

Ausgewertet wurden die Ergebnisse der notierten Nachsorgeuntersuchungen bezüglich ihres Befundes, der erfolgten Therapie, einer eventuellen Exacerbation des Tumorwachstums und des zeitlichen Abstandes zur vorangegangenen Operation.

	benigne	maligne
nein	64,7%	20,0%
<b>Gliomatosis peritonei in Ovarloge</b>	5,9%	
<b>kleine Zysten kontralaterales Ovar</b>	29,4%	20,0%
<b>Tumormarker AFP</b>		20,0%
<b>Metastasen</b>		40,0%

Tab.12: Diagnosen post OP nach Malignität (n=22)

	nein	ja
<b>1-monatlich</b>	16,7%	
<b>6-wöchig</b>	8,3%	25,0%
<b>3-monatlich</b>	58,3%	25,0%
<b>3-6-monatlich</b>	8,3%	25,0%
<b>6-monatlich</b>	8,3%	
<b>sonst.</b>		25,0%

Tab.13: Kontrollintervalle im ersten Nachsorgejahr nach Rezidivität (n=16, Quartile und Spannweite)

Die Recherche bezüglich einer Krankheitsprogression mit rezidivierendem Geschehen bezieht sich auf ein Follow-up bis zum heutigen Zeitpunkt (Stand 08/2016). Die Unterscheidung der betroffenen Seite (kontralateral/ipsilateral) wurde berücksichtigt. Insgesamt sind bisher vier Rezidive sicher diagnostiziert.

Im Anhang sind die Verlaufsdaten in Tabelle 14 für jede Patientin separat aufgeführt. Die zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge bekannte Krankengeschichte ist kurzanamnestisch in den Rubriken „Diagnose“ und „Therapie“ beschrieben. Die Spalte „Beurteilung“ bezieht sich stets auf den bildgebenden Befund (Sonographie oder MRT) zum letzten bekannten Kontrolltermin. Auch die weiteren therapeutischen Empfehlungen und der bei aktuellster Vorstellung beurteilte Eindruck der Gesamtsituation wurden in die Auswertung miteinbezogen und sind angegeben. Das Zeitintervall zwischen Operationstag und der letzten registrierten klinischen Untersuchung im Rahmen der Nachsorge wurde berechnet und ist angegeben.

#### **4.11. Beantwortung der Fragen**

##### **1. Welches Altersspektrum beschrieben die untersuchten Patientinnen?**

Das Altersspektrum der untersuchten Patientinnen zum Erkrankungszeitpunkt reichte von drei Monaten bis 17 1/3 Jahren. Die Altersverteilung der Fälle in diesem Intervall war relativ zufällig. Ein präferiertes Erkrankungsalter im Sinne eines resultierenden erhöhten Erkrankungsrisikos ließ sich nicht ableiten. Der berechnete Altersmedian zum Zeitpunkt der Diagnosestellung betrug für maligne Befunde 11,4 Jahre und lag im Falle der als benigne klassifizierten Tumoren bei einem Wert von 9,5 Jahren.

##### **2. Wie ist der Tumor aufgefallen? Welche charakteristischen Beschwerden und Symptome wurden berichtet?**

Im Hinblick auf die Tumordetektion wurde der Fokus vor allem auf die Untersuchung der von den Patientinnen beschriebenen Beschwerdesymptomatik gelegt. Dabei ergab sich, dass in zwanzig Fällen eine Form von Beschwerden eine signifikante Komponente des Krankheitsbildes darstellte.

Nur fünf Patientinnen zeigten sich komplett asymptomatisch.

Die häufigste subjektiv wahrnehmbare Begleiterscheinung des Tumors waren dabei abdominelle Schmerzen in variablen Ausprägungsformen bezüglich der Intensität und rezidivierendem oder anhaltendem Charakter. Als Schmerzinitiator wurde durchgehend die entsprechende, meist bereits eindruckliche Tumorgroße erkannt.

Bei separater Betrachtung der Tumoren - gesondert nach ihrer jeweiligen Malignitätspotenz - beklagten nur 40% der Patientinnen mit malignem Befund Beschwerden, bei 60% der Fälle lag ein Zufallsbefund vor. Demgegenüber äußerten 85% der Betroffenen mit benignem Ovarialtumor eine manifeste Beschwerdesymptomatik. Lediglich bei 15% zeigte sich der Tumor

nebenbefundlich als Zufallsdiagnose im Rahmen einer Untersuchung, die aus anderem Anlass angesetzt worden war.

**3. War eine Seitenprävalenz für das befallene Ovar erkennbar? Wie stellte sich das kontralaterale Ovar makroskopisch bei der Operation dar?**

Das linke Ovar war insgesamt 15-mal betroffen, 11 der Tumoren waren rechtsseitig situiert. Die Frage auf eine tendenzielle Seitenhäufung kann daher verneint werden.

Das kontralaterale Ovar präsentierte sich bei intraoperativer Inspektion in 15 Fällen unauffällig und ohne Pathologien. Bei einer Patientin bestand die Diagnose eines PCOS beidseits mit entsprechendem Erscheinungsbild der polyzystischen Ovarien. In drei Fällen saßen dem kontralateralen Ovar vereinzelt kleine Zysten auf, die jedoch als harmlos eingestuft wurden.

**4. Welche präoperativen diagnostischen Mittel führten zur Tumorerkennung und eigneten sich am besten zur Deskription der Tumorqualitäten?**

Basis der diagnostischen Vorgehensweise bildete immer die klinische Untersuchung mit sorgsamer Inspektion und Palpation der umschriebenen Region. Sieben der Tumoren waren dabei gut tastbar, ein visuell auffallend ausladendes Abdomen wurde bei fünf Patientinnen dokumentiert. Weiterführend half die präoperative Bildgebung bei der Diagnosefindung. MRT und Sonografie haben sich dabei als besonders geeignet bewährt, um die Verdachtsdiagnose zu sichern und den Befund bestmöglich zu konkretisieren. Sie erlauben eine unkomplizierte Beschreibung struktureller Tumorqualitäten, insbesondere vorhandener zystischer und solider Komponenten. Dies ermöglicht eine erste Einschätzung und grobe Klassifikation des Tumors. Ein ergänzender Laborbefund mit Analyse eventuell erhöhter Tumormarker oder Hormonparameter half in vier Fällen, das Tumorprofil zu komplettieren.

**5. Welche OP-Verfahren wurden bevorzugt angewendet? Welche Faktoren entschieden die jeweilige Indikationsstellung?**

Bei der operativen Therapie wurde je nach Indikationsstellung zwischen zwei alternativen Verfahren gewählt. Die offene Laparotomie wurde in 15 Fällen bevorzugt. Ausschlaggebend hierfür war im Wesentlichen, den bei der Tumorbergung aufgrund von dessen Größe benötigten Passageweg zur Verfügung zu haben. Sieben Mal wählte der Operateur dagegen die minimalinvasive laparoskopische Vorgehensweise. Dreimal erforderte der Operationsverlauf eine Konversion im Sinne eines Verfahrenswechsels.

Die angestrebte R0-Resektion als priorisiertes Operationsziel konnte erfolgreich bei beiden Verfahren realisiert werden.

Der Organerhalt des betroffenen Ovars bildete eher die Ausnahme. Bei 22 Patientinnen war die einseitige Ovariectomie alternativlose Therapie, um die Voraussetzung für eine vollständige Heilung zu schaffen. Lediglich bei zwei Patientinnen war der Tumor ausreichend vom Ovar abgrenzbar, um die alleinige Zystextirpation unter Belassen des Ovars zu vertreten.

**6. Wie gestaltete sich der postoperative Genesungsprozess? Traten Komplikationen im weiteren Verlauf auf? Ist aktuell ein Rezidiv bekannt?**

Insgesamt erholten sich die Patientinnen gut und erreichten rasch einen stabilen Zustand. Vereinzelt kam es temporär zu Fieber oder ähnlichen gut beherrschbaren Begleiterscheinungen. Gravierendere Komplikationen blieben jedoch aus. Ein rezidivierender Krankheitsverlauf konnte bis zum Zeitpunkt der Datenanalyse (Stand 08/2016) in vier Fällen sicher diagnostiziert werden.

Zusammenfassend lässt sich somit eine positive Gesamtbilanz der Therapieeffizienz verzeichnen.

## **5. Diskussion**

Bedingt durch die anatomischen Gegebenheiten des kleinen Beckens imponieren Ovarialteratome meist als indolente Geschwulste. Die niedrigen Inzidenzen führen dazu, dass die Erkrankung häufig nicht gleich bei der ersten Vorstellung erkannt wird. Die recht unspezifischen, infektfähnlichen Symptome bieten ein breites Spektrum differentialdiagnostischer Möglichkeiten an. Fehlinterpretationen sind vor allem bei Kleinkindern keine Seltenheit. Daher ist es umso wichtiger, insbesondere bei vorliegender unscheinbarer und atypischer anamnestischer und klinischer Fallsituation, möglichst präzise zu ermitteln und in alle Richtungen zu denken. Mit Hilfe neuer und alt bewährter verfügbarer Methoden müssen Stück für Stück Befunde erhoben, verglichen, ausgewertet und korrekt interpretiert werden. Dabei ist eine enge interdisziplinäre Koordination zwischen verschiedenen Fachbereichen unabdingbar. Denn nur, wenn der Tumor auch als solcher erfasst und charakterisiert wird, kann die darauf abzielende risikogerechte Therapie gefunden und dem Patienten geholfen werden.

### **5.1. Klinik und Symptome**

Die meist sehr unscheinbaren Krankheitszeichen treten in variablen Kombinationen auf.

Manche Patientinnen berichteten von teilweise rezidivierenden, kolikartigen Beschwerden, die gelegentlich bis in die Flanke ausstrahlten. Diese werden vermutlich ausgelöst, wenn der Ovarialtumor durch seine Lokalisation den Harnleiter komprimiert und so einen intermittierenden Harnstau verursacht. Auch eine Kompression der großen Nervenstämmen und Gefäße sind mögliche Auslöser für derartige Beschwerden. Nicht zuletzt können durch Teratome verursachte Durchblutungsstörungen zu starken Schmerzen führen [45].

Häufig gaben die untersuchten Patientinnen bei Palpation des Unterbauchs Schmerzen an. Auch das Nierenlager der betreffenden Seite stellte sich vereinzelt klopfempfindlich dar.

Ein visuell auffallendes typisches Merkmal waren asymmetrische Vorwölbungen oft nur einer Bauchseite. Wenn der Tumor eine Größe erreicht hat, welche die vorhandenen Platzverhältnisse überschreitet, tendiert die Geschwulst dazu, in das große Becken aufzusteigen. Dort finden die Nachbarorgane bessere räumliche Ausweichmöglichkeiten. Bei äußerer Betrachtung wird eine kugelige Erhebung des Unterleibs prominent. Typischerweise tritt diese nur unilateral und daher asymmetrisch auf. Derart persistierende Schwellungen des Abdomens beunruhigten die Patientinnen meist dennoch nicht, da die entsprechende Struktur deren Aussage nach „schon immer“ vorhanden sei und demzufolge nicht als Abnormalität aufgefasst wird. Deshalb stellen derlei Unregelmäßigkeiten der Unterbauchregion in den Augen der Betroffenen oft keinen Anlass dar, einen Arzt zu konsultieren. Dieser „Verdrängungsmechanismus“ im Patientenverhalten bezüglich einer objektiv eindeutig auszumachenden körperlichen Veränderung wurde auch in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in Berlin-Zehlendorf beobachtet [41].

Wie bei allen Ovarialtumoren besteht auch bei Teratomen des Eierstocks aufgrund der gonadalen Lokalisation die Gefahr der intraligamentären Einwicklung, Verwachsung oder Einklemmung. In diesen Fällen verbleibt die wachsende teratomatöse Geschwulst im kleinen Becken, die dabei entstehenden Druckerscheinungen provozieren Unterleibs- und Kreuzschmerzen [55]. Als weiteres charakteristisches Symptom neben einer Zunahme des Bauchumfangs kann sich ein subjektives, starkes Völlegefühl aufdrängen. In Folge dessen leiden einige der betroffenen junge Frauen an Appetitlosigkeit und verlieren plötzlich rasant an Gewicht, was im pubertären Alter leicht mit einer Essstörung assoziiert werden kann. Dieser Verdacht auf Unter- oder Fehlernährung wird zudem unterstrichen, wenn sich tumorbedingt Mangelerscheinungen wie Abmagerung, Hauteinrisse an den Mundwinkeln oder Hauterkrankungen manifestieren [41].

Selbst solch offensichtlich auffällige Veränderungen werden oft lange nicht ernst genommen. Das Ignorieren der Symptome bewirkt wiederum, dass ein Arztbesuch und gegebenenfalls die Überweisung an spezialisierte Fachmediziner zeitlich stark verzögert stattfindet.

Ein Hinweis auf einen Ovarialtumor kann bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter eine vorzeitige oder ausbleibende Monatsblutung sein. Bei einem geringen Teil der Tumoren lassen sich auch endokrine Funktionen nachweisen. Als Konsequenz der zusätzlichen Hormonausschüttungen kann es zu Virilisierungserscheinungen wie einem Stimmbruch oder einem Hirsutismus kommen [75].

Bei dem hier untersuchten Patientengut wurde dieses Phänomen im Falle einer 10,3 Jahre alten Patientin beobachtet. Der verantwortliche juvenile Granulosazelltumor des linken Ovars sezernierte nachweislich Testosteron. Die junge Patientin reagierte entsprechend angemessen auf die hormonellen Veränderungen. Beschleunigtes Größenwachstum, plötzlich einsetzende Schambehaarung, androgene Gesichtsbehaarung, stimmbruchähnliche Symptomatik („Altstimmlage“) und vaginaler Ausfluss waren die beobachteten Adaptionsprozesse, welche sich innerhalb von drei Monaten vor der Diagnosestellung im Rahmen einer „Pseudopubertas praecox“ auffällig manifestierten. Der Terminus „Pseudopubertas praecox“ fasst hormonelle Störungen zusammen, die einen frühzeitigen Pubertätseintritt mit den üblichen körperlichen Reifungsprozessen herbeiführen, wobei eine Aktivierung des GnRH-Pulssystems ausbleibt. Anders als bei der regelrechten spontanen Pubertät ist ursachenabhängig auch eine heterosexuelle Pubertät möglich [43]. Im erwähnten Fall wurde nach Tumoresektion auch die verfrühte Pubertätsentwicklung rasch rückläufig. Lediglich die tiefere „angenehme Altstimme“ blieb als „Relikt“ bestehen.

Differentialdiagnostisch sind androgenbildende Ovarialtumoren von polyzystischen Ovarien als Teil eines PCO-Syndroms (PCOS, Polycystic ovary syndrome) abzugrenzen. Bei vorliegendem PCOS sind die Androgenisierungserscheinungen üblicherweise milder ausgeprägt und gehen im zeitlichen Entwicklungsverlauf langsamer von statten [18]. Außerdem sind die ovariellen Zysten bei jungen Mädchen häufig deutlich kleiner als bei erwachsenen Frauen [83]. Obwohl solche

hormonstimulierten Veränderungen nach Angaben der *National Institutes of Health (NIH)* zwar besonders gehäuft im Rahmen des so genannten PCOS auftreten [47], verifizierte sich diese These in unserem Patientenkollektiv nicht. Bei einer der untersuchten Patientinnen war die Diagnose PCOS gesichert, bei einer weiteren wurde lediglich der Verdacht geäußert. Beide Patientinnen waren normalgewichtig. Dieser Aspekt ist in Anbetracht der Tatsache erwähnenswert, dass das PCOS in Zusammenhang mit Übergewicht und einem erhöhten Risiko auf Entwicklung eines Diabetes Typ2 gestellt wird (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group, 2003) [61]. So können abdominale Adipositas und auch Insulinresistenz bei jugendlichen Mädchen auf ein PCOS hinweisen. Besonders die Insulinresistenz, aber auch weitere PCOS-Symptome wie unter anderem ein leichter Hirsutismus, milde Formen der Akne und ein unregelmäßiger oder anovulatorischer Zyklus sind im Rahmen der Pubertätsentwicklung jedoch bekanntlich keine außergewöhnlichen Erscheinungen. Diese Tatsache erschwert die ohnehin komplizierte Diagnosestellung, sodass die Krankheit häufig latente Verlaufsformen annimmt [83]. Daher sollte bei adipösen Mädchen der Hormonparameter Testosteron besonders kontrolliert werden. Als Behandlungsansatz steht die Gewichtsabnahme im Vordergrund, da speziell für die vorliegende Kombination von funktioneller Hyperandrogenität und PCOS kein etabliertes Therapieschema existiert. Der Einsatz von Kontrazeptiva zur Zyklusregulation ist zwar für diese Altersgruppe und Indikation zugelassen, aber bei der Wahl des geeigneten Präparates ist zu bedenken, dass einige antiandrogen wirksame Medikamente eine Gewichtszunahme begünstigen [83].

In einem weiteren Fall wurde vor diesem Hintergrund wegen der adipösen Konstitution der Patientin für eine dringende PCOS-präventive Gewichtsabnahme plädiert. Die betreffende junge Frau war stark fettleibig (BMI 26,8kg/m<sup>2</sup>), mit bereits eingetretenen übergewichtsbedingten Sekundärveränderungen in Form von Acanthosis nigricans und gestörter Glucosetoleranz. Nach fachlicher Einschätzung bestand ein ernstzunehmendes Risiko für die Entwicklung eines metabolischen Syndroms sowie eines PCOS.

Bei fünf unserer Patientinnen lag die Diagnose Adipositas vor. Keiner der entsprechenden Ovarialtumoren zeigte endokrine Funktionen. Ein rezidivierendes Geschehen blieb in diesen Fällen aus.

Neben hormonstimulierten Veränderungen begünstigen endokrin aktive Ovarialtumoren weitere Symptome. Verhältnismäßig selten tritt eine pathologische uterine Blutung auf. Diese ist gut beherrschbar und kommt in der Regel nach der operativen Entfernung des verantwortlichen Tumors zum Stillstand.

Akute, wehenartige Schmerzschnübe bedürfen der weiteren differentialdiagnostischen Abklärung einer vorliegenden Urolithiasis. So sind dann entsprechende internistische und urologische Untersuchungen angemessen. Bei unklaren Koliken, Unterbauchbeschwerden oder fraglichen Befunden im Ultraschall sollte ein gynäkologisches Screening unbedingt erfolgen.

Des Weiteren besteht die Gefahr einer Torsion (Verdrehung) des Eileiters oder Eierstocks. Mit dieser Art von Komplikation ist in etwa 10 % der Fälle zu rechnen. Eine Torsion verursacht die meisten Symptome, was sich als günstig für die Diagnosefindung erweist [51].

Daher ist bereits die anamnestiche Angabe akuter oder intermittierender Schmerzsymptomatik im Unterbauch (abhängig von der momentanen Durchblutungssituation des Ovars) ein mögliches Indiz für eine Tumorrupitur oder -torsion.

Diese vermutete Gesetzmäßigkeit bestätigte sich auch in den untersuchten Fällen. Eine Torsion wurde bei acht Patientinnen beschrieben. Davon zeigten fast alle eine Form von abdominellen Beschwerden. Bei Vorliegen eines akuten Abdomens in diesem Kontext sind systematische Maßnahmen zum Ausschluss alternativer kausaler Ursachen wie Appendizitis, entzündliche Prozesse, Endometriose, Gastroenteritis u. a. einzuleiten. Die Sonographie, und mit zunehmendem Stellenwert auch die Computertomographie (CT), haben sich in der Praxis besonders bewährt, um frühzeitig und treffsicher eine Torsion nachzuweisen [13]. Sonographisch darstellbare freie abdominelle Flüssigkeit

(FAF) wird in 32 bis 87 Prozent der Torsionsbefunde angegeben (Chang et al. 2008, Shadinger et al. 2008) [80]. Dies traf nach Auswertung der Sonographiebefunde der in dieser Arbeit untersuchten acht Torsionspatientinnen auf fünf zu. Zu den übrigen drei Patientinnen konnte diesbezüglich, trotz intensiver Recherche, aufgrund fehlender Unterlagen keine Aussage getroffen werden. Dies ist jedoch nicht automatisch als negativer Befund anzusehen und lässt die Möglichkeit eventuell vorhandener freier Flüssigkeit offen.

## 5.2. Diagnostik

### Gynäkologische Untersuchung

Bei unklaren Unterbauchbeschwerden sollte schon bei der Erstvorstellung eine gynäkologische Basisdiagnostik erfolgen. Maßnahmen wie Regelanamnese, HCG-Schnelltest und der Ausschluss einer Extrauterin gravidität durch Abdomensonographie sind diagnostisch wertvolle Hilfsmittel und sollten weiteren Untersuchungen vorangestellt werden.

Bei zusätzlichen urologischen Problematiken (z. B. Ureter- und Nierenbeckenstenose) müssen weitere, unter anderem internistische Ursachen in die Differentialdiagnose einbezogen werden [45].

### Tumormarker

Sinnvoll ist die Bestimmung der Werte spezieller Tumormarker im Serum zur initialen Diagnostik, ohne deren Kenntnis auch eine genaue prognostische Einschätzung erschwert ist.

Manche Keimzelltumoren können entsprechend dem Reifegrad ihrer Ursprungszelle und ihrer histologischen Konstitution bestimmte charakteristische Stoffe (Tumormarker) produzieren. Diese werden in den einzelnen Tumorentitäten histochemisch dargestellt und in die Blutbahn sezerniert.

Der Nachweis solcher Tumormarker anhand von Bluttests kann bei der Diagnosefindung richtungsweisend sein und wertvolle Unterstützung bieten [71].

Obligat sind mindestens die Kenntnis von Alpha 1-Fetoprotein (AFP) und Humanem Choriongonadotropin ( $\beta$ -HCG), welche fast die gleiche, hohe Sensitivität besitzen. Eine Korrelation zwischen der prozentmäßigen Zunahme positiver Tumormarker und dem Tumorstadium (T1-T3) ist für maligne Teratome bekannt [85]. Für das Staging sollten die jeweiligen Markerkonzentrationen im Serum dennoch nicht herangezogen werden, da sich diese trotz der gesicherten Proportionalität innerhalb weiter Streubereiche bewegen können. Berücksichtigt werden müssen bei der Auswertung und beim Abgleichen mit Normalwerten die physiologisch exzessiv erhöhten Konzentrationen von AFP bis zum Alter von zwei Jahren [5]. Die gemessenen Serumwerte fallen erst ab diesem Zeitpunkt in den Streubereich von Erwachsenen ( $<10\text{ng/ml}$ ) und sind somit bei Patienten unterhalb dieser Altersgrenze nicht geeignet, um eine valide Aussage bezüglich einer möglichen Tumorerkrankung zu treffen [59]. An dieser Stelle gilt der Verweis auf entsprechende Referenztabellen in der Fachliteratur.

Die Bedeutung erhöhter Tumormarkerwerte ist für die einzelnen Keimzelltumoren verschieden. Bei der Interpretation der pathologisch erhöht gemessenen Werte ist die Kenntnis der Tatsache entscheidend, dass alle Tumoren mit trophoblastischem Anteil den Tumormarker Beta-HCG bilden. Diagnostisches Indiz für eine vorhandene Dottersacktumorkomponente ist ein Anstieg von Alfafetoprotein. Dies bestätigte sich auch bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv (s. Tabelle 7).

Doch auch diese Methode weist Lücken auf: Die Tumormarker sind nicht bei allen Patienten nachweisbar [12]. Deshalb bedarf es auch bei negativen Ergebnissen des Tests weiterer Maßnahmen, um ein unreifes Teratom auszuschließen.

In der Nachsorge ist die konstante Verlaufskontrolle der Tumormarker jedoch Goldstandard. Sie eignet sich gut, im Fall von malignen Neubildungen postoperativ Rezidive frühzeitig zu erkennen [37]. Ein Anstieg von AFP nach chirurgischer Resektion gilt als zuverlässiger Indikator für eine erneute metachrone Zweiterkrankung [4]. Von den in dieser Arbeit untersuchten Krankheitsverläufen wurde bei vier der Patientinnen ein Rezidiv diagnostiziert. In zweien der Fälle war AFP bei Erstbefund

präoperativ zwar erhöht, aber der Sekundärtumor verhielt sich durchgehend AFP-negativ.

### Bildgebende Verfahren

Als primäre Bildgebung favorisiert man heute die Sonographie. Besonders reife zystische Teratome lassen sich trotz ihrer variablen individuellen Ausprägungsformen anhand ihres echogenen talghaltigen Inhaltes gut darstellen. Auch Kalzifizierungen kann man mit dieser Technik gut nachweisen. Ekici et al. testeten prospektiv an 155 ovariellen Dermoidzysten die diagnostische Leistungseffizienz der Sonographie hinsichtlich der Abgrenzung gegenüber anderen Adnextumoren. Die Treffsicherheit der dabei gestellten Verdachtsdiagnose bestätigte sich nach histopathologischer Analyse in 147 Fällen. Als Spezifität dieses Verfahrens in diesem Einsatzgebiet wird für die untersuchte Fragestellung ein Wert von 99% angegeben [20].

Immature Teratome hingegen stellen sich im Ultraschall gewöhnlich unspezifisch dar. Es zeigen sich inhomogene Areale mit teilweise soliden Läsionen, die von Kalzifizierungen durchsprengt sind [53].

Wenn nötig, kann bei malignem Verdacht oder besonderen Fragestellungen eine ergänzende Bildgebung durch die Magnetresonanztomographie (MRT) oder die Computertomographie (CT) angefertigt werden. Diese Verfahren eignen sich besser, um eine Beurteilung des vermeintlichen Ursprungs, der Ausdehnung und möglicher Metastasen des Primarius (Primärtumors) zu konkretisieren, den Befund zu spezifizieren oder zu ergänzen. Unreife Teratome weisen bei diesen Untersuchungstechniken charakteristischerweise eine große solide Komponente mit großkörnigen Verkalkungsherden auf. Kleine Foki von Fettgewebe sind aufgrund ihrer Signalintensität in der T1-Wichtung bei der Identifikation ein hilfreiches Kennzeichen [23, 53]. Im Falle komplexer Raumforderungen oder sonographisch nicht eindeutig differenzierbarer Befunde mit Hinweis auf einen gemischt zystisch-soliden Tumor, empfiehlt sich, die Indikation für eine Abdomenübersichtsaufnahme zu stellen [64]. Bei unklaren Verkalkungsstrukturen im Tumorbereich, die insbesondere an Zähne erinnern, sollte stets auch an die mögliche Existenz eines Teratoms gedacht werden [54]. Die

Patientinnen im Universitätsklinikum Würzburg wurden alle mittels Sonographie und MRT untersucht, da sich diese Methoden aus den genannten Gründen sehr gut bewährt haben. In zwei Fällen wurde die rechtfertigende Indikation für eine zusätzliche CT gestellt, in einem weiteren Fall für eine CT und ein FDG-PET-CT, da dringlicher Verdacht auf multiple Metastasierung des Keimzelltumors bestand. Eine ergänzende Röntgenuntersuchung des Thorax war präoperativ bei drei anderen Patientinnen als sinnvoll erachtet worden.

### Laborchemische Diagnostik

Grundsätzlich sind im Rahmen bei Beschwerden unklarer Genese sämtliche laborchemischen Routineparameter zu erheben und auszuwerten. Bei dem vorliegenden Patientenstamm bewegten sich diese in der Regel im unauffälligen Normbereich. Auch das Urinsediment und die mikrobiologische Urinuntersuchung lieferten, falls eine Stuserhebung erfolgte, blande Ergebnisse.

Vereinzelt beobachtet wurden typische Entzündungszeichen, einschließlich Fieber, Hinweise im Blutbild (insbesondere der Anstieg der Entzündungsparameter Leukozyten oder CRP) sowie die BSG-Erhöhung. Diese zeigten sich hier als reaktive Veränderungen und ließen dann auf eine Torsion des Tumors, einer Ovarialzyste oder der normalen Adnexe schließen. Ferner kämen auch ein Abszess im Bereich des Douglasraums oder den Tuben des Ovars als Ursachen für diese grippeähnlichen Symptome infrage [64].

Bei einer Patientin fiel laborchemisch eine deutliche CRP-Erhöhung auf. Der sonographische Befund zeigte eine zystisch-solide Raumforderung des linken Ovars. Anamnestisch war ein Douglas-Abszess mit Pseudokapselbildung bekannt, der vermutlich den Anstieg des sensiblen CRP bedingte. Im Allgemeinen blieben solche wegweisenden Indizien im Blutbild eher die Ausnahme.

### Biopsie, Immunhistochemie

Zur definitiven Krankheitsbeschreibung gehört die Entnahme einer Gewebeprobe (Biopsie) mit anschließender mikroskopischer Untersuchung. Nur mit dem

entsprechenden histologischen Profil gilt die Diagnose als valide [51]. Da Teratome Mikrofoki hochmaligner Gewebekomponenten enthalten können, wird eine subtile Aufbereitung des Tumors empfohlen. Von besonderer Relevanz ist das Fehlen oder Vorhandensein speziell von Dottersacktumorgewebe in mikroskopisch kleinen Tumorherden, da dieses bei positiv vorliegendem Befund wesentlich die Prognose bestimmt. Solche verschwindend kleinen Mengen sind schwer zu erfassen und dann nur durch gezielte Diagnostik mittels immunhistochemischer Spezialfärbungen demaskierbar [59]. Auch maligne Rezidive nehmen ihren Ursprung meistens von Dottersacktumoranteilen [78].

### 5.3. Operative Therapie

Ziel der chirurgischen Therapie ist die restlose Tumorentfernung im Sinne einer R0-Resektion, da man annimmt, dass die residuale Tumormasse einen wichtigen Prognosefaktor bezüglich einer möglichen Regression bei ovariellen Keimzelltumoren darstellt [3].

#### Laparotomie und Laparoskopie

Die minimalinvasive Technik der Laparoskopie bietet seit einigen Jahren nicht nur eine Alternative, sondern in vielen Fällen auch klare Vorteile gegenüber einer klassischen Eröffnung der Bauchdecke mittels Laparotomie. Zu nennen sind neben kosmetischem Gewinn auch kürzere Erholungszeiten, geringere Hospitationsdauer und die damit verbundene Kostenreduktion. Nachweislich weniger Schmerzen und Verwachsungen im Heilungsverlauf tragen zu einer deutlich reduzierten Gesamtbelastung für die Patientinnen bei. Ein individuelles Abwägen des Nutzens gegenüber möglichen Risiken und Nachteilen der laparoskopischen Ovarchirurgie ist bei der Methodenwahl essentiell. Bei unseren Patientinnen überwog verhältnismäßig die Laparotomie gegenüber der Laparoskopie mit 15 zu 7 Fällen. Ursache dieser Präferenz für eine laparotomische Abdomeneröffnung ist vermutlich die beachtliche Tumorgöße, die dann eine Passage durch die laparoskopisch gesetzte, minimale Bauchdeckenöffnung verhindert.

Neben den ubiquitären bekannten allgemeinchirurgischen Zwischenfällen wie Blutungen gilt bei der Operation als Hauptrisiko die akzidentielle Eröffnung eines

unerwarteten malignen Befundes. Auch die aktuelle FIGO-Klassifikation berücksichtigt dieses Ereignis wie folgt: Stadium IA wird zu Stadium IC. Befürchtet werden diverse Komplikationen wie unter anderem eine Tumorzellverschleppung mit dem Risiko einer Peritonealkarzinose [25].

Speziell bei laparoskopischer Teratomchirurgie kursieren Fallberichte mit nachfolgender Entwicklung chemischer Peritonitiden [69]. Des Weiteren können latente Verschleppungen von Talgmassen in die Bauchhöhle zu Verwachsungen führen, welche in der Folge unerwünschte Nebenwirkungen provozieren. Ein Beispiel wäre die Beeinträchtigung der Fertilität [14]. Der Erhalt der Fruchtbarkeit soll jedoch gerade in Anbetracht des niedrigen Altersdurchschnitts der infantilen Patientinnen konsequent gesichert werden.

### Konversion

Bei drei Patientinnen wurde intraoperativ die Indikation zum Wechsel des Verfahrens gestellt. Es handelte sich hierbei keineswegs um eine Komplikation, sondern lediglich um eine strategische Entscheidung bezüglich der Wahl der operativen Technik. Dieser Schritt war gelegentlich sinnvoll, um situationsabhängig bestmöglich ein zielgerichtetes Vorgehen zu erreichen.

Ursachen für den Wechsel waren in einem Fall ein stark vergrößertes, torquiertes Ovar, was sich über den minimalinvasiven Zugang nicht in regelrechte Position bringen ließ. In den anderen Fällen spielte die gewaltige Tumordimension die entscheidende Rolle. Sie verhinderte zum einen eine zufriedenstellende Übersicht des Operationsgebiets, zum anderen ließ sich die Luxation des Tumors nur durch einen erweiterten Schnitt realisieren. In allen Fällen entschied sich der Operateur für einen Pfannenstielschnitt.

Eine perioperative Antibiotikagabe wird für die hier durchgeführten Eingriffe nicht zwingend gefordert. Bei bestimmten Fragestellungen können damit jedoch postoperative Infektionen wirksam vermieden werden. Die dafür aktuell gültigen Leitlinien richten sich nach den Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG). Die Indikationsstellung und

gegebenenfalls Auswahl der geeigneten Präparate erfolgt anhand patientenabhängiger und operationsspezifischer Risikofaktoren.

### Spillage

„Der Begriff Spillage wurde der englischen Literatur entnommen und beschreibt das Verstreuen von Zysteninhalt in der Bauchhöhle. Eine einheitliche Definition existiert jedoch nicht, die fachliche Haltung dazu ist an dieser Stelle strittig. Für einige Autoren impliziert dieser Begriff schon die Zystenpunktion, andere verwenden ihn etwas großzügiger als erst makroskopisch sichtbaren Verlust von Flüssigkeit.“ [25]. Spillage ist ein relativ seltenes Ereignis.

Einigkeit herrscht jedoch bezüglich des Bestrebens, diesem Ereignis möglichst konsequent präventiv zu begegnen. Denn klinische Untersuchungen und Studien konnten einen Zusammenhang zwischen Spillage bei Teratomchirurgie und dem postoperativen Auftreten einer chemischen Peritonitis belegen [2].

Des Weiteren existieren Fallbeschreibungen eines Pseudomyxoma Peritonei ausgehend von reifen zystischen Teratomen [58]. „Pseudomyxoma peritonei“ steht für das Krankheitsbild einer massiven tumorzellarmen Schleimbildung in der gesamten Bauchhöhle und wird durch einen chirurgischen Eingriff in Kombination mit einer Chemotherapie behandelt [16]. Auch eine Prognoseverschlechterung aufgrund rapider Tumorausbreitung nach intraoperativer Tumoreröffnung im Falle maligne entarteter reifer Teratome ist bekannt [81, 84].

Seit einigen Jahren etabliert sich daher bei laparoskopischen Operationen am Ovar eine Methode, auf die heute auch im Universitätsklinikum Würzburg häufig bei der Sanierung von Teratomen zurückgegriffen wird. Dabei wird der Befund intraabdominell in einem Bergebeutel präpariert und darin „eingepackt“ aus der Zugangsöffnung entfernt. Bei dieser Technik wird Spillage relativ sicher vermieden. Im Falle großer zystischer Befunde kann sich die Bergung als problematisch erweisen, wenn der minimalinvasive Zugang verhältnismäßig dem Tumordurchmesser zu sehr unterliegt. In

solchen Situationen empfiehlt sich vor der Luxation des Tumors dessen Punktion im offenen Bergebeutel. Bei dem vorliegenden Patientenstamm wurden drei Zysten punktiert. Die in der Pathologie gemessenen maximalen Tumordurchmesser der entsprechenden Präparate betragen 4,5cm, 7,0cm und 8,0cm.

Um einen möglichst komplikationslosen Heilungsverlauf zu gewährleisten und alle potenziellen Risiken zu eliminieren, empfehlen viele Spezialisten eine ausgiebige Peritoneallavage am Ende der Operation. Das Prinzip der Lavage beruht auf dem simplen Verdünnungseffekt der Konzentration von eventuellem schädlichen Material in der Bauchhöhle. Studien dazu existieren noch nicht [25].

Bei Teratomen, die bereits eine gewisse Größe erreicht haben, steigt parallel das Risiko eines Kapselrisses (Ruptur) mit Ausschüttung des Inhaltes in die freie Bauchhöhle. Eine dadurch provozierte Infektion (chemische Peritonitis) ist nach allen Möglichkeiten zu vermeiden. Der Eintritt dieser Komplikation erfordert unmittelbares Einleiten lebensrettender Maßnahmen durch zielführendes Handeln von ärztlicher Seite [48]. Die Operation wird heute im Vorfeld akribisch geplant und ist genau auf den entsprechenden Befund ausgerichtet. Deshalb tritt diese Art der Komplikation generell selten auf. Teratome, welche eine kritische Größe besitzen und als gefährdet gelten, können präoperativ gut in der Sonographie oder sogar klinisch beim Tastbefund erkannt werden, sodass entsprechende Vorbereitungen und ein vorsichtiger Umgang mit dem Tumor zum Resektionszeitpunkt bereits Teil des Routinemanagements sind. Dieser erfreuliche Stand der operativen Therapieoptimierung konnte auch bei den hier durchgeführten Eingriffen festgestellt werden. Bei durchgehender R0-Resektion kam es in zwei Fällen zu einem überschaubaren Riss in der Kapsel des exzidierten Tumors, dem souverän begegnet wurde. Die maximalen Durchmesser der entsprechenden Präparate betragen 19,0 cm und 13,0 cm.

Ein weiteres Resektabilitätskriterium ist die Schärfe der Umkapselung des Tumors. Bei unseren Patientinnen war der Tumor nur in wenigen Fällen nicht eindeutig vom Ursprungsgewebe abgrenzbar. Da die komplette Tumorsektion als entscheidender Prognosefaktor anerkannt ist, lässt sich eine gewisse chirurgische Radikalität, trotz angestrebter Ovarerhaltung meistens nicht vermeiden [79]. Dies bedeutet normalerweise

die Kompletentfernung des betroffenen Ovars und gegebenenfalls der Tuba uterina (Salpingo-Oophorektomie). Die Tumorenukleation kann bei reifen zystischen Teratomen in der Regel problemlos durchgeführt werden, da die Geschwulst dem Ovar „kappenförmig“ aufliegt [49].

Um einen weiteren möglichen pathologischen Befund nicht zu verkennen, gehört die sorgfältige Inspektion der kontralateralen Adnexe und der Bauchhöhle sowie die Biopsie verdächtiger Areale fest in das standardisierte empfohlene Operationsprotokoll [79].

Die aktuellen Therapieempfehlungen und Behandlungsrichtlinien für ovarielle Teratome im Kindesalter sind von der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie festgelegt, welche sich an der MAKEI Studie 96 orientieren. Diese geben dem behandelnden Arzt hilfreiche Anhaltspunkte bei der Erstellung des passenden Therapiekonzeptes und der Betreuung seiner Patienten.

#### 5.4. Tumoreigenschaften und biologisches Verhalten

Die Beschaffenheit des Tumorgewebes unterscheidet zwischen zwei qualitativen Konsistenzmerkmalen: zystisch und solide. Diese lassen sich schon mittels präoperativer Bildgebung mit einer hohen Sensitivität beschreiben. Mischformen mit variablen Anteilen beider Komponenten sind häufig.

Die zystische Komponente enthält hauptsächlich Haare, talgartiges Sekret oder keratinöses Material, teilweise auch klare seröse oder muzinöse Flüssigkeit (s. Abb.3).

Im äußeren Erscheinungsbild präsentieren sich die soliden Anteile gewöhnlich glatt, knotig oder gelappt. Strukturen knorpeliger Natur, Knochen, Zähne, Hirngewebe und pigmentierte Retina sind in derben Zügen erkennbar. Die Tumormasse verhält sich auf Palpation gallertartig, weich oder hart. Das farbliche Spektrum ist auf weiß, grau-, und bräunlich-rot bis zu dunkelbraunen Tönen reduziert.

Eine wenigstens grobe Klassifikation gleich bei der primären Befundung ist von großem Nutzen für erste prognostische Einschätzungen und bessere Planung der nachfolgenden Resektion. In der Literatur wird vorgeschlagen, anhand der Tumorbeschaffenheit Rückschlüsse auf das maligne Potenzial des Tumors zu ziehen.

Propagiert werden folgende Tendenzen: Überwiegend zystische Teratome sind gewöhnlich reif und beherbergen in seltenen Fällen unreife oder maligne Elemente. Im Unterschied dazu entpuppen sich gemischt zystisch- solide ebenso wie überwiegend solide Teratome in ausgewogenem Verhältnis entweder als reif oder unreif. Da somit eine statistisch ernstzunehmende Möglichkeit eines malignen Verhaltens besteht, sollten umfangreiche Probeentnahmen erfolgen und akribisch genau aufbereitet werden [22].

Ein teratomeigener Charakterzug ist die unnatürliche, paraexistente Präsenz von Derivaten aller drei Keimblätter in unmittelbarer räumlicher Nachbarschaft zueinander. Die quantitativ bestvertretene Fraktion in diesen Konglomeraten bildet ektodermales Gewebe. Histologisch lassen sich die Inhalte im Zystenlumen zuverlässig entweder dem Ektoderm, Mesoderm oder dem Entoderm zuordnen [1]:

Abkömmlinge des

- **Ektoderm:** verhornte Epidermis, Talg- und Schweißdrüsen, Haarfollikel und neuroektodermale Elemente.
- **Mesoderm:** glatte Muskulatur, Knochen, Zähne, Knorpel und Fettgewebe.
- **Entoderm:** respiratorisches und gastrointestinales Gewebe, Schilddrüse, Speicheldrüse und selten Retina, Pankreas, Thymus, Nebenniere, Hypophyse, Niere, Lunge.

Dieser Forderung wurden 14 der Teratome des hier untersuchten Patientenstammes gerecht. Unter den davon abweichenden Neubildungen fanden sich zwei Dysgerminome, zwei müzinöse und ein seröses Zystadenom, eine Ovarialzyste, eine Pseudozyste sowie zwei juvenile Granulosazelltumoren. Bei einer Patientin kam es nicht zur Operation, in zwei weiteren Fällen waren diesbezüglich keine Daten vorhanden.

Der aus den Teratomen entnommene histologische Inhalt wurde in den pathologischen Gutachten notiert und ist in Tabelle 10 aufgeführt.

### 5.5. Neubildungen mit malignem Verhalten

Maligne Teratome vor dem 20. Lebensjahr sind eher eine Rarität. Symptomatisch gibt es keine wesentlichen Unterschiede zu den anderen Subtypen. Auch die Bestimmung der Tumormarker oder die Untersuchung auf endokrine Aktivitäten fallen in der Regel unverdächtig aus [39]. Radiologische Hinweise und Malignitätskriterien sind: Tumordurchmesser von >4 cm, solide oder solide/zystische Strukturen, eine Wanddicke von >3 mm, multiple Septen sowie Nekrosen [34].

Bei malignen ovariellen Keimzelltumoren besteht weiterhin die Möglichkeit der lymphogenen Metastasierung. Die Kenntnis der vier gefährdeten Lymphstrombahnen ist obligat. Besteht ein begründeter Verdacht auf Streuung des Tumors, so ist primär der Hauptdrainageweg des Ovars und der Tube zu den paraaortalen und parakavalen Lymphknoten abzuklären. „Der Nutzen der systematischen Lymphadenektomie bei unauffälligen Lymphknoten ist jedoch nicht belegt“ (Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) e.V., Juni 2012) [38].

Bei malignen, unreifen Teratomen muss meist zusätzlich eine adjuvante, platinbasierte Chemotherapie erfolgen. Da Keimzelltumoren erfahrungsgemäß sehr sensitiv auf Zytostatika ansprechen, sind auch solche Formen in der Regel gut beherrschbar. Dennoch wird bei malignen Befunden ein langfristiges Follow-up mit regelmäßigen Nachsorgemaßnahmen und Kontrolluntersuchungen gefordert.

Charoenkwan et al. konnten auf Grundlage immunhistochemischer Färbemethoden eine gehäufte Überexpression von Tumorsuppressorgen p53 in unreifen Teratomen nachweisen. Ebenso gelang es im Zusammenhang mit dem p53-Gen, eine erhöhte Gefahr bezüglich vorhandener Foki maligner Komponenten wie beispielsweise Anteile des aggressiven Dottersacktumors und eine stärkere Rezidivneigung nachzuweisen [15].

Bei einer Patientin kam es zu einem ipsilateralen Rezidiv in Form maturer Implantate („Gliomatosis peritone“) in der leeren Ovarloge nach Resektion eines gering unreifen Teratoms Grad 1. Nach pathologischer Einschätzung lag der Unreifeanteil des Primärtumors insgesamt noch unter 10 % bezogen auf die gesamten Tumorfläche. Ebenfalls prognostisch günstig zu werten war die Negation auf weitere nachweisbare Anteile anderer maligner Keimzelltumoren, insbesondere keiner Dottersacktumoranteile. Das am Tumorboard vereinbarte weitere Procedere im Fall der wiederkehrenden Gliomatosis beschränkte sich auf eine eher beobachtende, abwartende Haltung. Wegen der Befundkonstanz der negativen Tumormarkertestung und regredienter Tendenz in der Bildgebung, hielt man 6-monatliche MRT-Untersuchungen für ausreichend. In der Literatur wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sich die gesamte Prognose bei Absenz von immaturren Anteilen des Implantatmaterials nicht verschlechtert [39].

#### 5.6. Verlauf, Prognose und Nachsorge

Unangefochten ist nach aktuellem Stand die enge Korrelation zwischen dem Grad der Unreife (siehe Grading) und der Prognose. Dies gilt insbesondere für Ovarialteratome [50]. 3-5% der malignen Ovarialtumoren zählen zur Familie der Keimzelltumoren. Der geschätzte Altersgipfel liegt bei etwa 10-30 Jahren. In dem besagten Altersspektrum repräsentieren diese Neoplasien mit Keimzellursprung ca. 70% aller malignen Ovarialtumoren [57].

Auf der Grundlage evidenzbasierter Studien wurden diverse, heute allgemeingültige Therapieprotokolle entwickelt. Diese werden laufend an die aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse adaptiert und unterliegen einer kontinuierlichen Reformierung.

Die Ziele der Nachsorgemaßnahmen decken sich mit den Absichten, welche auch hinter den langfristig angesetzten Kontrollempfehlungen anderer klassischer onkologischer Erkrankungen stehen. Neben der Erfolgsbeurteilung der Therapieeffizienz steht vor allem die Früherkennung des Rezidivs im Mittelpunkt. Auch ein geeignetes

Management behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen wird darin berücksichtigt.

Die Inzidenz der Neuerkrankungen nach FIGO-Stadium beeinflusst ebenfalls die Ausarbeitung der allgemeinen Therapieempfehlungen. Die größte Gruppe an Ovarialtumoren bilden Patientinnen mit Stadium FIGO I. Laut Update der Makei-Studie 96 erfolgt im Stadium FIGO Ia eine Adnexektomie als alleinige Therapie. Eine anschließende Nachbeobachtung wird empfohlen. Bei Tumorruptur (entspricht FIGO Ic) ist nach der operativen Therapie eine kurze Zweimittelchemotherapie erforderlich. Ein „ereignisfreies Überleben“ kann bei 86% dieser Patientinnen bestätigt werden. Die Durchführbarkeit einer „watch and wait-Strategie“ in diesem Stadium bezüglich des Progressionsrisikos der Erkrankung wurde als durchaus vertretbar gewertet. Bei 78% der Patientinnen im Stadium Ic genügte die alleinige operative Therapie, um den Zustand anhaltender Remission zu erlangen. Kam es dennoch zur Progression, war dieses Ziel nach Chemotherapie ebenfalls zu 100% erreicht [11].

Auch unser Patientenkollektiv zeigte im weiteren ambulanten Verlauf insgesamt eine erfreuliche Gesamtentwicklung mit ausgesprochen positiver Bilanz des absoluten Heilungserfolges. Bei der Mehrheit der Behandlungen war eine komplikationslose, beschwerdefreie Rehabilitation mit altersentsprechender Entwicklung der jungen Frauen im körperlichen und psychosozialen Bereich möglich. Im Falle eines Rezidivs konnte dieses Ziel unter entsprechenden Maßnahmen auf längere Sicht auch erreicht oder in Aussicht gestellt werden.

Trotz der überaus guten Prognose und zuversichtlichen Datenlage in Bezug auf eine vollständige Genesung ist jederzeit zu berücksichtigen, dass es sich, insbesondere bei malignen Tumoren, um eine nicht zu unterschätzende Erkrankung handelt. Aufgrund der damit verbundenen hohen Belastung für die ganze Familie in organisatorischer und psychischer Hinsicht sollte die onkologische Therapie daher immer flankiert werden von einer psychosozialen bzw. therapeutischen Begleitung der Betroffenen selbst sowie ihrer Angehörigen.

Insgesamt bestätigt sich uneingeschränkt die Sinnhaftigkeit, mit dem Ziel der Therapieoptimierung auch zu seltenen Krankheitsbildern in klinische Forschung zu investieren und entsprechende Projekte und Studien zu fördern.

## **6. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Arbeit "Teratome im Kindesalter" werden die Ergebnisse einer retrospektiven Datenanalyse für ein zeitliches Intervall von 10 Jahren diskutiert, wobei der Fokus auf „Teratome des Ovars bei jungen Mädchen“ gelegt wurde.

Gegenstand war die Auswertung der Patientenakten aller ovariellen Neubildungen, welche von den Jahren 2005-2015 in der Abteilung für Kinderchirurgie der chirurgischen Universitätsklinik Würzburg (Chirurgische Klinik I) behandelt wurden. Die Filterung der Datenbanken nach den erforderlichen Kriterien präsentierte einen Patientenstamm von 28 Fällen.

Zentrale Auswertungsparameter stellten das Alter zum Erkrankungszeitpunkt, die diagnoseweisenden Symptome, die präoperative Diagnostik sowie die Wahl der Operationsart und der Verlauf der Krankengeschichte dar.

In der Mehrheit der vorliegenden Fälle erfolgte die Vorstellung am Universitätsklinikum aufgrund von Beschwerden. Zwanzig der betroffenen Patientinnen verhielten sich symptomatisch, was sich in 19 Fällen als akutes Abdomen äußerte. In der präoperativen Sonographie war der Tumor ausnahmslos nachweisbar.

Bei 17 Patientinnen war eine Zystenbergung „in toto“ möglich. Zweimalig wurde ein dezenter Kapseleinriss intraoperativ dokumentiert. Histologisch beherbergten die Tumoren im Lumen meist Talg, Haare, Flüssigkeit und Zähne oder hautähnliche Strukturen.

Definitionsgemäß sind in Teratomen Gewebekomponenten mit Derivaten mindestens zweier, häufig aller drei Keimblätter vertreten. Bei den untersuchten Exemplaren waren 14 der Tumoren tridermal differenziert.

Die in der Pathologie exakt bestimmten maximalen Durchmesser der Präparate bewegten sich in einem Wertebereich von 1,0 cm- 19,0 cm. Im direkten Vergleich mit den präoperativ sonographisch ausgemittelten Größenangaben zeigten die tatsächlichen Tumormasse nur geringfügige Abweichungen.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten der operativen Therapie, um das Ziel einer R0-Resektion durch ein optimales Tumorbulking zu erreichen. Als Operationstechniken favorisierte der Operateur 15-mal die Laparotomie, sieben der Neubildungen wurden laparoskopisch exzidiert. Dreimal war es sinnvoll, die Indikation zur Konversion zu stellen.

Bei acht Patientinnen entleerte sich massiv Aszites nach Eröffnung der Bauchdecke. Eine nachweisbar eindeutige Torsion des Ovar-Tumor-Komplexes wurde in weiteren acht Fällen dokumentiert. Diese waren fast ausnahmslos mit einer vorangegangenen positiven Schmerzanamnese gekoppelt.

Aufgrund des intraoperativ vorliegenden Befundes war in 22 Fällen als therapeutische Maßnahme die alternativlose, einseitige Ovariectomie notwendig. Der vollständige Fertilitätserhalt des betroffenen Ovars ließ sich lediglich in zwei Fällen erfolgreich sichern.

Bei eröffnetem Situs wurde als Ursprungsgewebe der Neubildung 15-mal das linke Ovar identifiziert. 11-mal war der Tumor rechtsseitig lokalisiert. Daraus war keine signifikante Seitenpräferenz abzuleiten.

Die benötigte Operationsdauer beschrieb ein Zeitfenster von minimal 35 bis maximal 177 Minuten. Erfreulicherweise konnte die angestrebte vollständige Tumorexzision in 100% der operativ angegangenen Teratome erreicht werden.

Unter dem beschriebenen Patientenstamm waren fünf bösartige Neubildungen des Ovars enthalten. Dreimal wurde eine lymphogene Metastasierung festgestellt. Diese drei Patientinnen erhielten protokollgemäß eine adjuvante, platinbasierte Chemotherapie nach MAKEI.

Insgesamt gestaltete sich der postoperative Genesungsprozess positiv und komplikationslos. Die Untersuchung auf einen progredienten Krankheitsverlauf ergab aktuell vier sicher diagnostizierte Rezidive.

Im Literaturvergleich zeigte sich das untersuchte Patientenkollektiv relativ häufig symptomatisch. Dem wird ursächlich die damit assoziierte Tumorgöße nahegelegt. In Anbetracht der gewonnenen Ergebnisse bestätigte sich diese Korrelation für unser Patientengut ebenso.

Die Erkrankung ließ sich, wie allgemein bekannt, operativ gut beherrschen. Dabei war eine erfolgreiche, komplette Sanierung ohne weitere adjuvante Maßnahmen die am häufigsten beschriebene Therapiestrategie.

Verhältnismäßig oft wurde als chirurgische Technik der Laparotomie gegenüber einem laparoskopischen Vorgehen der Vorzug gewährt. In Anbetracht der jeweiligen Tumorgrößen wurde dabei stets den Empfehlungen bezüglich der entsprechenden Methodenwahl Folge geleistet.

Das positive Outcome deckte sich mit der aktuell vorherrschenden Studienlage bei Teratomen des Ovars. Demnach darf man nach erfolgreicher Resektion und unauffälligen postoperativen Kontrollen von einer absoluten Genesung ausgehen. Offen bleibt die Frage auf Aussicht neuer diagnostischer Möglichkeiten bezüglich einer Früherkennung dieser Erkrankung, eventuell im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchungen U1 bis J2.

## **7. Literaturverzeichnis**

1. Academic dictionalies and encyclopedias (Hrsg.) (2016) : Dermoid, zuletzt abgerufen am 20.08.2016 unter: [http://de.academic.ru/dic.nsf/dewiki/319735#cite\\_note-3](http://de.academic.ru/dic.nsf/dewiki/319735#cite_note-3)
2. Achtari, C., PM. Genolet, H. Bouzourene und P. De Grandi (1998): Chemical peritonitis after iatrogenic rupture of a dermoid cyst of the ovary treated by coelioscopy. Apropos of a case and review of the literature, Gynakol Geburtshilfliche Rundsch. 1998, 38 (3), 146-50.
3. Bafna, UD., K. Umadevi, C. Kumaran, DS. Nagarathna, P. Shashikala und R. Tanseem (2001): Germ cell tumors of the ovary: is there a role for aggressive cytoreductive surgery for nondysgerminomatous tumors?, Int J Gynecol Cancer. 2001, 11(4), 300-4.
4. Billmire DF and JL. Grosfeld (1986): Teratomas in childhood: analysis of 142 cases, J Pediatr Surg. 1986, 21 (6), 548-51.
5. Blohm ME, D. Vesterling-Hörner, G. Calaminus, U. Göbel (1998): Alpha 1-fetoprotein (AFP) reference values in infants up to 2 years of age, Pediatr Hematol Oncol. 1998, 15(2), 135-42.
6. Böcker, W., H. Denk und U. Heitz (2001): Pathologie, 2. Auflage, Urban& Fischer-Verlag, München, S.903.
7. Böcker, W., H. Denk und U. Heitz (2001): Pathologie, 2. Auflage, Urban& Fischer-Verlag, (S.828), München.
8. Böcker, W., H. Denk und U. Heitz (2001): Pathologie, 2. Auflage, Urban& Fischer-Verlag, (S.854), München.
9. Calaminus, G., S. Schöneberger und D.T. Schneider (2012): Extrakranielle Keimzelltumoren, AWMF online, 025/010, zuletzt abgerufen am 18.08.2016 unter [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-010l\\_S1\\_Extrakranielle\\_Keimzelltumoren\\_2012-01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-010l_S1_Extrakranielle_Keimzelltumoren_2012-01.pdf)
10. Calaminus, G., S. Schöneberger und D. T. Schneider (2012): Extrakranielle Keimzelltumoren, Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 025/010.
11. Calaminus, G. (2016): Keimzelltumoren -Update der MAKEI 96er Studie; zuletzt abgerufen am 16.08.16 unter: <http://www.kinderkrebsinfo.de/e2331/e61350/e76744/TakeHomeMessages.pdf>

12. Cancer Research UK (Hrsg.) (2016): Teratoma of the ovary, zuletzt abgerufen am 20.08.2016 unter: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/type/rare-cancers/rare-cancers-name/what-is-teratoma-of-the-ovary>
13. Candela, G., L. Di Libero, S. Varriale, F. Manetta, S. Napolitano, G. Scetta, D. Esposito, V. Sciascia und L. Santini (2009): Hemiperitoneum caused by the rupture of a giant ovarian teratoma in a 9 year -old female, VII Department of General Surgery, Second University of Naples, Italy, *Ann. Ital. Chir.*, 2009 (80), 141-144.
14. Chapron C., JB. Dubuisson, N. Samouh, H. Foulot, FX. Aubriot, Y. Amsquer und P. Morice (1994): Treatment of ovarian dermoid cysts. Place and modalities of operative laparoscopy, *Surg Endosc.* 1994, 8 (9), 1092-5.
15. Charoenkwan, P., C. Senger, S. Weitzman, E. Sexsmith, C.G. Sherman, D. Malkin und P.S. Thorner (2002) : Significance of p53 Expression in Immature Teratomas, *Pediatric and Developmental Pathology* 5, 499 –507.
16. Defilippo, M. (2016): Erkrankungen der Gebärmutter und Eierstöcke: Tumoren des Eierstocks, zuletzt online abgerufen am 20.08.2016 unter: <http://www.symptomeundbehandlung.com/erkrankungen-der-gebarmutter-und-eierstocke/tumoren-des-eierstocks/>
17. DocCheck Medical Services GmbH (Hrsg.) (2016): Teratom, zuletzt abgerufen am 19.08.2016 unter <http://flexikon.doccheck.com/de/Teratom>
18. DocCheck Medical Services GmbH (Hrsg.) (2016): Polyzystisches Ovarialsyndrom, zuletzt abgerufen am 20.08.2016 unter [http://flexikon.doccheck.com/de/PCO-Syndrom#cite\\_ref-NIH\\_1-0](http://flexikon.doccheck.com/de/PCO-Syndrom#cite_ref-NIH_1-0)
19. Eder, M. (1977): Pathologie des Wachstums und der Differenzierung, in: Eder, M. und P. Gedigk (Hrsg.): *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie*, 30. Auflage, (S.241), Berlin.
20. Ekici E, M. Soysal, S. Kara, M. Dogan und O. Gokmen (1996): The efficiency of ultrasonography in the diagnosis of dermoid cysts, *Zentralbl Gynakol.* 1996, 118 (3), 136-41.
21. Ferguson, A.W., H. Katabuchi, B.M. Ronnett et al (2001): Glial implants in gliomatosis peritonei arise from normal tissue, not from the associated teratoma, *Am J Pathol* 2001 (159), 51–55.
22. Frazier, A. Lindsay und J. F. Amaturda (2014): *Pediatric Germ Cell Tumors, Biology and Survivorship*, Springer-Verlag, (S.48-52), Berlin.

23. Fuchs, J. (2012): Solide Tumoren im Kindesalter: Grundlagen - Diagnostik – Therapie, Schattauer GmbH, (S.51), Stuttgart.
24. Gadner H., G. Gaedicke, C. Niemeyer und J. Ritter (2006): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Medizin Verlag, ( S.506-507), Heidelberg.
25. Gobrecht, U., F. Maurer und B. Fellmann (2009): Die laparoskopische Operation am Ovar, Schweiz Med Forum 2011, 11(8), 136-139.
26. Greenberg, J.A. und T. E. Clancy (2008): Fetiform Teratoma (Homunculus) Rev Obstet Gynecol. 1(3): 95–96.
27. Grundmann, E., P. Hermanek und G. Wagner(1997): Tumor-Histologieschlüssel, 2. Auflage, Springer-Verlag, S.110, Berlin.
28. Hamilton, C. A. (2015): Cystic Teratoma, Medscape, Drugs and Diseases, Update April 2015, zuletzt abgerufen am 19.08.2016 unter <http://emedicine.medscape.com/article/281850-overview#showall>
29. Harms, D. (1996): Kieler Kindertumorregister, Deutsches Ärzteblatt, 93 (12): A-746–754, zuletzt abgerufen am 18.08.2016 unter <http://www.aerzteblatt.de/archiv/873>
30. Harms, D., S. Zahn, U. Göbel und D. T. Schneider (2006): Pathology and Molecular Biology of Teratomas in Childhood and Adolescence, Klin. Pädiatr 2006 (218), Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, 296–302.
31. Harms, D. und D. Schmidt (1997): Tumoren des Kindesalters- Keimzelltumoren, in: Remmele, W. (Hrsg.): Pathologie Bd. 4. Weibliches Genitale; Mamma; Pathologie der Schwangerschaft, der Plazenta und des Neugeborenen; Infektionskrankheiten des Fetus und des Neugeborenen; Tumoren des Kindesalters; Endokrine Organe, 2. Auflage (S.545), Berlin.
32. Hees H. und F. Sinowatz (1996): Allgemeine und Spezielle Pathologie, 3. Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S.112.
33. Heiferetz, S.A., B. Cushing, R. Giller, et al. (1998): Immature teratomas in children: Pathologic considerations. Am J Surg Pathol 22. 1115-1124.
34. Heindel, W. (2016): Gynäkologische Radiologie: Bildgebung des weiblichen Beckens, Institut für Klinische Radiologie Universitätsklinikum Münster, zuletzt abgerufen am 20.08.2016 unter: [http://klinikum.uni-muenster.de/fileadmin/ukminternet/daten/kliniken/radiologie/pdf/Vorlesung/Radiologie-Becken\\_WS\\_12\\_13.pdf](http://klinikum.uni-muenster.de/fileadmin/ukminternet/daten/kliniken/radiologie/pdf/Vorlesung/Radiologie-Becken_WS_12_13.pdf)
35. Isaacs, H. (2013): Tumors of the Fetus and Infant, An Atlas, 2. Auflage, (S.6), Springer-Verlag, Berlin.

36. J.- W.- Goethe Universität Frankfurt am Main, Senckenbergisches Institut für Pathologie (2007): Präparat: Reifes zystisches Teratom des Ovars, zuletzt abgerufen am 19.08.2016 unter:  
[http://www.kgu.de/zmorph/histopatho/patho/pub/data/wm/de/013\\_a.html](http://www.kgu.de/zmorph/histopatho/patho/pub/data/wm/de/013_a.html)
37. Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. sowie in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (Hrsg.) (2007): Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren, W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, (S.26-27), Germering/München.
38. Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) e.V (Hrsg.) (2012): Empfehlungen für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren, zuletzt abgerufen am 14.08.2016 unter: [http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/ovar/ovar\\_empfehlungen\\_maligner\\_tumoren\\_de\\_12.pdf](http://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/ovar/ovar_empfehlungen_maligner_tumoren_de_12.pdf)
39. Kreienberg, du Bois, Schindelman, Schmalfeldt (2009): Management des Ovarialkarzinoms: Interdisziplinäres Vorgehen, Springer Medizin Verlag, (S.136-137), Heidelberg.
40. Kwan, M-Y., W. Kalle, G.T.C. et al. (2004): Is gliomatosis peritonei derived from the associated ovarian teratoma?, *Hum Pathol* 2004 (35), 685–688.
41. Lay, B. (2015): Angeborener Tumor mit Haaren und Zähnen, HELIOS aktuell, Berlin, zuletzt abgerufen am 19.08.2016 unter: <http://www.heliosaktuell.de/regionen/mitte-nord/angeborener-tumor-mit-haaren-und-zaehnen/>
42. Lensch, M. V., T. Schlaeger ,L.I. Zon und G.Q Daley (2007): Teratoma Formation Assays with Human Embryonic Stem Cells: A Rationale for One Type of Human-Animal Chimera, *Cell Stem Cell*, 1(3), 253-8.
43. Lentze M. J., J. Schau, F-J. Schulte und J. Spranger (2003): Pädiatrie: Grundlagen und Praxis, Springer-Verlag, 2. Auflage, S.568.
44. Liang, L., Y. Zhang, A. Malpica, P. Ramalingam, E. D. Euscher, G. N. Fuller, und J. Liu (2015): Gliomatosis peritonei: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 21 cases, *Mod Pathol*. 2015 Dec; 28 (12), 1613–1620.
45. Maurer T., A. Schnelzer, M. Kremer, F. May und R. Hartung (2007): Kolikartige Beschwerden durch reifes Ovarialteratom, *Springer Medizin Verlag, Der Urologe* 2007(46), 284-286.
46. Meerpohl, H.G (1999): Immatures Teratom (malignes Teratom), in: Schmoll, H. J., K. Höffken und K. Possinger (Hrsg.): *Kompendium Internistische Onkologie*, 3. Auflage, Springer-Verlag, (S.466), Berlin.

47. National Institutes of Health (NIH) (Hrsg.) (2012): Final Report: Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome, zuletzt abgerufen am 19.08.201 unter: <https://prevention.nih.gov/docs/programs/pcos/FinalReport.pdf>
48. Newson, L. (2015): Benign ovarian tumours, zuletzt online abgerufen am 20.08.2016 unter: <http://patient.info/doctor/benign-ovarian-tumours>
49. Nirasawa, Y. und Y. Ito (1995): Reproduction-preserving technique for benign cystic teratoma of the ovary, *Pediatr Surg Int* 10, 126–128.
50. Nogales, FF Jr., BE Favara, FJ Major und SG Silverberg (1976): Immature teratoma of the ovary with a neural component ("solid" teratoma). A clinicopathologic study of 20 cases, *Hum Pathol.* 1976, 7 (6), 625-42.
51. Ollenschläger, P. (2015): Zystisches Teratom, veröffentlicht bei Deximed- Deutsche Experteninformation Medizin, zuletzt abgerufen am 19.08.2016 unter <http://deximed.de/home/c/paediatric/patienteninformationen/erbliche-und-angeborenerkrankungen/zystisches-teratom/>
52. Olson, J.S. (1946): The History of Cancer: An Annotated Bibliography, Bibliographies and indexes in medical studies, number 3, Greenwood Press, Westport, (S.113).
53. Outwater, E. K., E.S. Siegelman und J.L. Hunt (2001): Ovarian Teratomas: Tumor Types and Imaging Characteristics, *RadioGraphics* 2001, 21 (47), 5–490.
54. Outwater, E.K., E.S. Siegelman und J.L. Hunt (2001): Ovarian teratomas: tumor types and imaging characteristics, *Radiographics* 2001, 21 (2), 475-90.
55. Pfeleiderer, A., Breckwoldt M. und Martius G.(2001): Gynäkologie und Geburtshilfe, 4. Auflage, (S.176-179), Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
56. Pfeleiderer, A., Breckwoldt, M. und Martius, G.(2001): Gynäkologie und Geburtshilfe, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, (S. 216), Stuttgart.
57. Pfeleiderer, A. (1998): Preserving fertility in malignant ovarian tumors, *Gynäkologie* 1988 (21), 308-314.
58. Pranesh, N., LP. Menasce , MS. Wilson und ST. O'Dwyer (2005): Pseudomyxoma peritonei: unusual origin from an ovarian mature cystic teratoma., *J Clin Pathol.* 2005, 58 (10), 1115-7.
59. Reinhardt, D. (2004): Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter, Springer-Verlag, 7. Auflage, (S.711), Berlin.
60. Roessner, A., U. Pfeifer und H. K. Müller-Hermelik (2004): Allgemeine Pathologie, 10 Auflage, Elsevier GmbH, München, S.224.

61. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group (Hrsg.) (2004): Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS), *Hum Reprod.* 2004 Jan;19 (1), 41-7.
62. Schmidt, D. und F. Kommos (2007): Teratome des Ovars-Klinisch-pathologische Unterschiede zwischen unreifen und reifen Teratomen, *Der Pathologe* 2007 (28), Springer-Verlag, 203-208.
63. Schneider, D. T., I. B. Brecht, T.A. Olson und A. Ferrari (2012): *Rare Tumors In Children and Adolescents*, Springer-Verlag, S.364-366, Heidelberg.
64. Schuster, W. und D. Färber (1995): *Kinderradiologie 1: Bildgebende Diagnostik*, 2. Auflage, Springer-Verlag, S.708, Heidelberg.
65. Soslow, R. A. und C. Tornos (2011): *Diagnostic Pathology of Ovarian Tumors*, Springer-Verlag, S.171, New York.
66. Soslow, R. A. und C. Tornos (2011): *Diagnostic Pathology of Ovarian Tumors*, Springer-Verlag, (S.11-14), New York.
67. Stegner, H.-E. (1994): *Pathologie der weiblichen Genitalorgane II: Pathologie der Ovarien und Eileiter*, Springer-Verlag, S. 211, Heidelberg.
68. Tableau-Software: [www.tableau.com](http://www.tableau.com), zuletzt online aufgerufen am 15.09.2016.
69. Takeuchi, K., M. Deguchi, Y. Oki, S. Takekida, S. Hamana und T. Maruo (2002): Granulomatous chemical peritonitis on the ileocecum after laparoscopic surgery of an ovarian mature cystic teratoma: case report., *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2002, 29 (3), 185-6.
70. Tallen, G. (2003): Was ist ein solider Tumor?, zuletzt abgerufen am 18.08.2016 unter [http://www.kinderkrebsinfo.de/patienten/fragen\\_zu\\_krebs/was\\_ist\\_ein\\_solider\\_tumor/index\\_ger.html](http://www.kinderkrebsinfo.de/patienten/fragen_zu_krebs/was_ist_ein_solider_tumor/index_ger.html)
71. Tallen, G. (2009): Keimzelltumoren (Kurzinformation), erstellt am: 12.02.2009, zuletzt online abgerufen am 26.12.2016 unter [http://www.kinderkrebsinfo.de/erkrankungen/weitere\\_solide\\_tumoren/keimzelltumor/kurzinformation/index\\_ger.html](http://www.kinderkrebsinfo.de/erkrankungen/weitere_solide_tumoren/keimzelltumor/kurzinformation/index_ger.html)
72. Tendeloo, N. Ph. (1925): *Allgemeine Pathologie*, 2. Auflage, (S.236), Berlin.
73. Universitätsklinikum Düsseldorf (Hrsg.) (2015): *Therapieoptimierungsstudien für Keimzelltumoren*, zuletzt abgerufen am 18.08.2016 unter <http://www.uniklinik-duesseldorf.de/makei>

74. Universitätsklinikum Münster (Hrsg.) (2016): Wenn in der Zelle etwas falsch läuft: Keimzelltumoren – Eine Erkrankung vom Neugeborenen bis zum Erwachsenen, Klinische Forschung, Keimzelltumore, zuletzt abgerufen am 18.08.2016 unter <http://klinikum.uni-muenster.de/index.php?id=4820>
75. Vetter, C. (2014): Repetitorium Geschlechtszelltumore- Wenn Keimzellen entarten, zm\_online , 2014 (9) Medizin, zuletzt abgerufen am 18.08.2016 unter: [http://www.zm-online.de/hefte/Wenn-Keimzellen-entarten\\_196933.html#1](http://www.zm-online.de/hefte/Wenn-Keimzellen-entarten_196933.html#1)
76. von Schweinitz, D., B. Ure (2013): Kinderchirurgie, Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters, 2. Auflage, (S.682-684), Springer-Verlag, Berlin.
77. von Schweinitz, D., B. Ure (2013): Kinderchirurgie, Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters, 2. Auflage, (S.586); Springer-Verlag, Berlin.
78. von Schweinitz, D., B. Ure (2009): Kinderchirurgie, Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters, Springer-Verlag, (S.589), Berlin.
79. von Schweinitz, D., B. Ure (2009): Kinderchirurgie, Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters, (S.592-596), Springer-Verlag, Berlin.
80. Voß-Heine, I. (2012): Ovarialtorsion im Kindes- und Jugendalter, Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e.V., zuletzt abgerufen am 20.08.16 unter: <http://www.kindergynaekologie.de/fachwissen/korasion/2012/ovarialtorsion-im-kindes-und-jugendalter/>
81. Wang PH, Yen MS, Juang CM, Chen YJ, Chao HT, Yuan CC.: "Intraperitoneal cancer spread after laparoscopic cystectomy for mature teratoma with malignant transformation.", Eur J Gynaecol Oncol. 2002;23(2):131-2.
82. Weiss, J.R, J. R. Burgess und K.J. Kaplan (2006): Fetiform Teratoma (Homunculus), Arch Pathol Lab Med, (130).
83. Weiß, M. (2015): Adipositas und Übergewicht im Kindes- und Jugendalter- Internetsucht, Depression und Essstörungen als mögliche psychiatrische Komorbidität, Schattauer GmbH, Kinder- und Jugendmedizin 2015 (15), 456-457.
84. Wen, KC., WM. Hu, NF. Twu, P. Chen und PH. Wang (2006): Poor prognosis of intraoperative rupture of mature cystic teratoma with malignant transformation., Taiwan J Obstet Gynecol., 45(3), 253-6.
85. Wüst, G. (1986): Tumormarker: Aktuelle Aspekte und klinische Relevanz, Steinkopff Verlag Darmstadt, (S.217), Darmstadt.

## **8. Anhang**

Auf den nächsten Seiten sind die genauen Beschreibungen der einzelnen Krankheitsverläufe tabellarisch (Tab.14) aufgeführt.

Patient Nr. 2 wurde nachträglich ausgeklammert, daher umfasst das aufgeführte Gesamtkollektiv  $n=28$ .

Nr	Diagnosen	Therapie	Zeit OP – ltz. NS	Bild	Beurteilung Bild	Rezidiv / Sekundärtumor	Seite Rezidiv	Situation aktuell / letzte NS	Empfehlungen	Sonstiges
1	Reifes zystisches Teratom des rechten Ovars	Ovarektomie rechts, Probeexcision Lymphknoten zervikal.	5 Jahre	US	linkes Ovar mit kleinen Zysten, rechts kein Hinweis auf Rezidiv SD: kleine Zysten rechts	Nein		5 Jahre nach Ovarektomie in anhaltender Erstremission (klinisch, laborchemisch und sonographisch).	Bisher 9-monatige sonographische Kontrollen. 5 Jahre nach erfolgreicher OP sind keine Kontrollen mehr erforderlich.	
3	Granulosazell-tumor des linken Ovars, Pseudopubertas praecox	Tumorovarektomie links mit Teilresektion der linken Tube.	5 Jahre, 1 Monat	US	Kein Hinweis auf Rezidiv.	Nein		Stabiler Zustand; 5 Jahre nach Resektion eines Granulosazelltumors des linken Ovars in Erstremission.	Nach 5 Jahren in anhaltender Remission kann die Patientin als geheilt gelten.	
4	Stielgedrehtes Ovar mit vollständiger Parenchymnekrose	Adnexektomie links.	OP in 04/2006			Nein		Keine weiteren postoperativen Verlaufskontrollen dokumentiert.		
5	Pseudopubertas praecox bei autonomer Ovarialzyste links	Ovarektomie links.	9 Jahre	US	Rechtes Ovar mit mehreren kleinen Follikelzysten. Ovarialloge links unauffällig.	Ja (3 Jahre nach Ovarektomie links): erneute Pubertas praecox bei rezidivierender Ovarialzystenbildung rechts, laborchemisch: Östradiolproduktion und LH-sowie FSH-Supprimierung. Spontaner Regression	kontralateral	Keine weiteren pathologischen Befunde, weiterhin regelmäßiges Nachsorgeprogramm.	Regelmäßige Kontrollen von Wachstum und Entwicklung sowie dreimonatige sonographische und laborchemische Kontrollen.	Aufgrund der autonomen Zystenbildung beider Ovarien innerhalb von drei Jahren: Frage nach Grunderkrankung, V.a. ein "McCune-Albright Syndrom" sowie V.a. "Pubertas praecox vera" nicht bestätigt.
6	Ovarial-Cyste rechts	Laparoskopische Ovarialzysten-resektion.	OP in 12/2006			Nein		Keine weiteren postoperativen Verlaufskontrollen.		Adipositas permagna
7	Dermoidcyste					Nein		Keine weiteren Behandlungsschritte notiert.		

Tabelle 14: Krankheitsverläufe

Nr	Diagnosen	Therapie	Zeit OP – ltz. NS	Bild	Beurteilung Bild	Rezidiv / Sekundärtumor	Seite Rezidiv	Situation aktuell / letzte NS	Empfehlungen	Sonstiges
8	Stielgedrehtes, linkes Ovar aufgrund eines reifen, cystischen Teratoms (G0 nach Gonzales Crussi)	Ovarektomie links und simultane Appendektomie.	3 Jahre	MRT	Fetthaltiger solider Ovarialtumor rechts, DD am ehesten Teratom.	Ja	kontralateral	Verdacht auf Ovarialteratom rechts.	Regelmäßige gynäkologische, klinische und sonographische Verlaufskontrollen.	
9	Dermoidcyste	Exzision in toto.				Nein		Keine weiteren Behandlungsschritte.		
10	Reifes Teratom des linken Ovars	Tumorresektion in toto.	5 Jahre, 2 Monate	US	Kein Hinweis auf ein Rezidiv.	Nein		5 Jahre nach Tumorresektion in anhaltender Erstremission.		
11	Cystisch solide Raumforderung der linken Adnexe mit konsekutiver abdomineller Beschwerdesymptomatik	Schmerzmedikation, konventionell.				Nein		Unter der angesetzten oralen Schmerzmedikation war die Patientin während des stationären Verlaufs beschwerdefrei. Kein aktueller chirurgischer Interventionsbedarf.	Keine OP notwendig. Zeitnahe Wiedervorstellung bei einem niedergelassenen gynäkologischen Facharzt zur weiteren Kontrolle.	
12	Dysgerminom linkes Ovar (FIGO-Stadium III) mit retroperitonealer u. mediastinaler LK-Metastasierung	R0-Resektion des Primärtumors; Chemotherapie nach MAKEI, 6X PE (Cisplatin u. Etoposid).	5 Jahre, 4 Monate	MRT	Kein Rezidivnachweis.	Nein		5 1/2 Jahre nach diagnostiziertem Dysgerminom des linken Ovars: Laborchemisch und MRT-tomographisch unauffällige Übersichtswerte.	Weitere klinische Kontrollen	Multimorbide Patientin, u.a. geistige und körperliche Behinderung, Kleinwuchs, Untergewicht, Pubertas Tarda.
13	Reifes zystisches Teratom ovariell	Ovarektomie links mit Tumorresektion in toto.	4 Jahre, 10 Monate	US	Linke Ovarialloge unauffällig.	Nein		5 Jahre nach Diagnose und Tumorresektion in anhaltender Remission (klinisch, sonographisch, Tumormarker).	5 Jahre nach erfolgter Tumorresektion sind protokollgemäß noch jährliche Nachsorgeuntersuchungen vorgesehen.	Adipositas

Tabelle 14: Kranheitsverläufe

Nr	Diagnosen	Therapie	Zeit OP – ltz. NS	Bild	Beurteilung Bild	Rezidiv / Sekundärtumor	Seite Rezidiv	Situation aktuell / letzte NS	Empfehlungen	Sonstiges
14	Gering unreifes Teratom des linken Ovars, (Grad I nach Gonzales-Crussi).	Komplette Tumorsektion und Ovariectomie links.	4 Jahre, 8 Monate	US	Kein Hinweis auf ein Rezidiv.	Nein		4 Jahre und 8 Monate nach kompletter Tumorsektion und Ovariectomie links in kompletter Erstremission.	Nachsorgeuntersuchungen weiterhin in dreimonatlichen Abständen.	Adipositas
15	Reifes zystisches Teratom mit zahlreichen kleinen Follikelzysten (Grad 0 nach Gonzales-Crussi)	Ovarialtumorexzision mit Ovariectomie links.	4 Jahre, 4 Monate	US	Kein Hinweis auf Rezidiv im Bereich der linken Ovarloge, rechtes Ovar vergrößert mit vielen kleinen Zysten.	Nein		4 Jahre und 4 Monate nach Ovariectomie links in anhaltender Erstremission (klinisch, sonographisch, Tumormarker).		
16	Juveniler Granulosazell-tumor linkes Ovars	Ovariectomie linkes Ovar.	3 Jahre, 1 Monat	US	Rechtes Ovar mit einigen kleinen Zysten darstellbar. Linke Ovarialloge unauffällig, kein Hinweis auf Rezidiv.	Nein		3 3/12 Jahre nach Operation: Patientin in anhaltender Erstremission. Seit ca. 4 Wochen rezidivierende Oberbauchschmerzen, unabhängig von Nahrungsaufnahme.	Postoperativ erfolgten Kontrollen in ¼-jährlichen Abständen, (alternierend MRT- und Sonographie). Protokollgemäß nächste Nachsorgeuntersuchung in 6 Monaten. Wegen Beschwerden nächste Kontrolle bereits in 3 Monaten angedacht.	
17	Gonadoblastom rechte Stranggonade, darin 11 mm großer Herd eines Dysgerminoms.	Laparoskopie und Entfernung der Stranggonaden bds., 2 Zyklen PE nach MAKEI 96.	4 Jahre, 2 Monate	MRT	Kein Hinweis auf Rezidiv oder Filiae. Hypoplastischer Uterus.	Nein		Gynäkologische Untersuchung, Labor inklusive Tumormarker sowie bildgebende Diagnostik unauffällig.		Pseudohermaphroditismus masculinus (XY-Gonadendysgenese), hypergonadotroper Hypogonadismus.

Tabelle 14: Krankheitsverläufe

Nr	Diagnosen	Therapie	Zeit OP – ltz. NS	Bild	Beurteilung Bild	Rezidiv / Sekundärtumor	Seite Rezidiv	Situation aktuell / letzte NS	Empfehlungen	Sonstiges
18	Gering unreifes Teratom (G1 nach Gonzalez-Crussi) des linken Ovars (AFP positiv); Gliomatosis peritonei	Operative Tumorsektion mit Entfernung des linken Ovars, Teilresektion des Omentum majus.	3 Jahre, 9 Monate	MRT	Zystische Anteile der Formation im Douglasraum, DD (Pseudo)-Kapsel, eine Vorstülpung im Tumorboard wird empfohlen.	Ja, Gliomatosis peritonei in linker Ovarloge.	ipsilateral	Knapp 4 Jahre nach R0-Resektion des Teratoms: Rezidiv diagnostiziert (MRT), gering unreifes Teratom G1 mit Gliomatosis peritonei, (T 1 N 0 M 1); Tumormarker + übrige Laborwerte unauffällig.	Aktuell sonographische Kontrollen. Bei konstantem Befund 6-monatige MRT Kontrollen.	
19	Reifes Teratom des rechten Ovars (OP ex domo), drei Monate später: Resttumor / DD Rezidiv rechts.	Nachresektion mit Ovariectomie rechts.	3 Jahre, 1 Monat	US	Kein Anhalt für Lokalrezidiv, multiple kleine Zysten des linken Ovars.	Der behandelte Tumor war bereits Rezidiv, kein Hinweis auf erneuten, sekundären Rezidivtumor.			Postoperativ: monatliche Kontrollen sonographisch und der Tumormarker. Bei unauffälliger Befundkonstanz: Streckung der Intervalle auf halbjährliche Kontrollen.	
20	Großes reifes Teratom des rechten Ovars	Ovariectomie rechts.	2 Monate	MRT	Kein Hinweis auf Rezidiv/Resttumor.	Nein		Bei letzter Kontrolle 3 Monate nach Tumorsektion: Klinisch, Labor/Tumormarker und MRT unauffällig.	3-monatliche Kontrollen: klinisch, sonographisch, Tumormarker.	
21	Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCO-Syndrom, beidseits), reifes zystisches Teratom links	Tumorextirpation links (zunächst ovarerhalten; nach 8 Monaten Ovariectomie links des erneut torquierten Ovars).	1 Jahr, 10 Monate	US	Rechtes Ovar mit multiplen Zysten. Im Bereich des linken Ovars keine Raumforderung darstellbar.	Nein		5-jähriges Mädchen bei Z.n. zweimaliger Ovarialtorsion. Daher Fragestellung nach Ovarpexie bzw. Kryoovar. Aktuell kein chir. Handlungsbedarf.	Die Patientin wird 3-monatlich zu pädiatrischen Verlaufskontrollen vorgestellt.	Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCO-Syndrom, beidseits).

Tabelle 14: Krankheitsverläufe

Nr	Diagnosen	Therapie	Zeit OP – ltz. NS	Bild	Beurteilung Bild	Rezidiv / Sekundärtumor	Seite Rezidiv	Situation aktuell / letzte NS	Empfehlungen	Sonstiges
22	Muzinöses Zystadenom des Ovars rechts (kein Hinweis auf muzinösen Borderline-Tumor)	Ovarektomie rechts, keine weitere Therapie.	1 Jahr, 5 Monate	US	Linkes Ovar unauffällig darstellbar, keine vergrößerten LK.	Nein		1,5 Jahre nach Therapieende: kein Hinweis auf ein Rezidiv.		Adipositas mit Risiko der Entwicklung eines PCO-Syndroms, daher Gewichtsregulation empfohlen.
23	Seröses Zystadenom des linken Ovars	Laparoskopische Ovariectomie links.	3 Tage	MRT	Keine frei abdominelle Flüssigkeit, kein Rezidivhinweis.	Nein		Keine weiteren Untersuchungen oder Komplikationen bekannt.		
24	Reifes zystisches Teratom des rechten Ovars (Grad 0 nach Gonzales-Crussi)	RO-Resektion des rechten Ovars mit Tube, simultane Appendektomie.	1 Jahr, 7 Monate	US	Linkes Ovar mit multiplen kleinen Zysten dargestellt.	Nein		1 Jahr und 8 Monate nach Therapieende: Kein Hinweis auf einen Rezidivtumor. Sonographisch zeigt sich das linke Ovar vergrößert mit multiplen kleinen Zysten.	Im 1. und 2. Jahr nach Resektion sind protokollgemäß (MAKEI 2005) 3-monatliche Untersuchungen empfohlen (klinisch, laborchemisch, sonographisch).	
25	Pseudozyste mit ausgedehnter Nekrose und dystrophen Verkalkungen	Diagnostische Laparoskopie, laparoskopische Rest-Ovariectomie links.	7 Tage		Nur klinische Untersuchung.	Nein		Keine weiteren Vorstellungen oder Komplikationen bekannt.	Sonographische Verlaufskontrolle des rechten Ovars in regelmäßigen Abständen.	
26	Sezernierender Keimzelltumor des linken Ovars (AFP-positiv); Metastasen: Lymphknoten, Peritoneum, Lunge, Knochen; Pulmonales Rezidiv	Chemotherapie nach MAKEI, Tumoradnexektomie links, Hochdosis-Chemotherapie, Tumorresektion retroperitoneal links, Rezidiv-Chemotherapie TIP, Reststaging.	11 Monate	FDG-PET/CT	Weiterhin avitales konstantes Residuum der pulmonalen Filiae. 2. Kein Nachweis neuer lymphonodaler und hämatogener Tumormanifestationen.	Ja; PET-CT zeigt 5 Monate nach Erstdiagnose retroperitonealen Restbefund, DD Metastase. FDG-PET-CT zeigt 7 Monate nach Erstdiagnose pulmonale Filiae rechts.	retroperitoneale Metastase	1 Jahr nach Erstdiagnose und 7 Monate nach Resektion des Restbefunds (DD Metastase): aktuell mutmaßlich in Remission.  Zustand nach 2 x Laparotomie zur Tumor- bzw. Metastasenresektion.	Weitere engmaschige Nachsorge vorgesehen.	

Tabelle 14: Krankheitsverläufe

Nr	Diagnosen	Therapie	Zeit OP – ltz. NS	Bild	Beurteilung Bild	Rezidiv / Sekundärtumor	Seite Rezidiv	Situation aktuell / letzte NS	Empfehlungen	Sonstiges
27	Stielgedrehtes reifes Teratom des rechten Ovars mit hämorrhagischer Infizierung des Teratoms und der Tube	Explorative Laparoskopie sowie offen-chirurgische Tumorresektion.	8 Monate	MRT	Kein Nachweis eines Rezidivs. Linkes Ovar mit multiplen Follikelzysten. Kein Hinweis für Malignität.	Nein		8 Monate nach Tumorresektion: in anhaltender Erstremission. Aktuelle Staging-Untersuchung: kein Hinweis auf Metastasierung oder Restbefund. Tumormarker AFP, Beta-HCG und NSE negativ.	Postoperativ sonographische Kontrollen alle 4-6 Wochen, MRT nach 3 Monaten. Bestimmung der Tumormarker im 1. Nachsorgejahr. Bei unauffälligen Befunden ist aktuell keine weitere Therapie erforderlich.	
28	Reifes, zystisches Teratom des linken Ovars (Grad 0 nach Gonzalez-Crussi)	Laparoskopische Tubo-Ovarektomie links.	6 Monate	US	Kein Hinweis auf Lokalrezidiv.	Nein		7 Monate nach Tumorresektion: Kein Hinweis auf einen Rezidivtumor. Beobachtungs-Patient.	Regelmäßige sonographische Verlaufskontrolle.	
29	Großes, multilokuläres muzinöses Zystadenom des Ovars (ohne Anhalt für Malignität).	Offene Tubo-Ovarektomie rechts; Exstirpation des Urachus.	5 Monate	US	Rechte Ovarialloge: kein Hinweis für Rezidiv. Linkes Ovar regelrecht, mit einigen Follikelzysten.	Nein		6 Monate nach Tumorresektion: Kein Hinweis auf einen Rezidivtumor. Verbliebenes Ovar mit diversen Follikelzysten.	Aufgrund des histologischen Befundes wird eine regelmäßige Verlaufskontrolle empfohlen.	Verdacht auf PCO-Syndrom.

Tabelle 14 Krankheitsverläufe

## **Danksagung**

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Thomas Meyer, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit durchzuführen und sich bei Fragen meinerseits stets geduldig und freundlich Zeit nahm.

Ebenso möchte ich Bernd danken, der mir bei der grafischen Datenaufbereitung kompetent zur Seite stand und maßgeblich für meine statistische sowie EDV-technische Horizonterweiterung verantwortlich ist.

Ich danke meinen Eltern für ihre liebevolle Unterstützung.

Danke auch an Gesa, Maren, Edeltraud, Kerstin, Christa und Frau Müller für alle Formen der Rückenstärkung.

Außerdem möchte ich Herrn Dr. med. dent. Hans Martin Weiffenbach danken, dem es gelang, mein Interesse für die Zahnheilkunde zu wecken.

## Lebenslauf