

Präoperative Diagnostik bei Ovarialtumoren

R. Handzel¹ und J. Eienkel¹

Zusammenfassung

Die Beurteilung von Ovarialtumoren stellt häufig eine Herausforderung dar. Zur Vermeidung kostspieliger und den Patienten belastender Untersuchungen wird ein dreistufiges Konzept der präoperativen Diagnostik bei Ovarialtumoren vorgestellt. Die Stufe I stellt die gynäkologische Untersuchung einschließlich sonografischer Diagnostik dar. Entsprechend der hierbei erhobenen Befundkategorie (wahrscheinlich benigner Tumor, Tumor unklarer Dignität oder Tumor mit dringendem Malignitätsverdacht) wird eine Selektion für Stufe II (Tumormarker) beziehungsweise zusätzlich Stufe III (Computertomographie Thorax/Abdomen und Endoskopie) getroffen. Die verschiedenen diagnostischen Maßnahmen werden kritisch hinsichtlich ihres Nutzens diskutiert.

Patientinnen mit einem Ovarialtumor können prinzipiell asymptomatisch sein und der Tumor wird lediglich im Rahmen der gynäkologischen Vorsorgeuntersuchung oder als Zufallsbefund entdeckt. Selbst bei fortgeschrittenen Fällen ist die Symptomatik häufig unspezifisch. Entscheidend

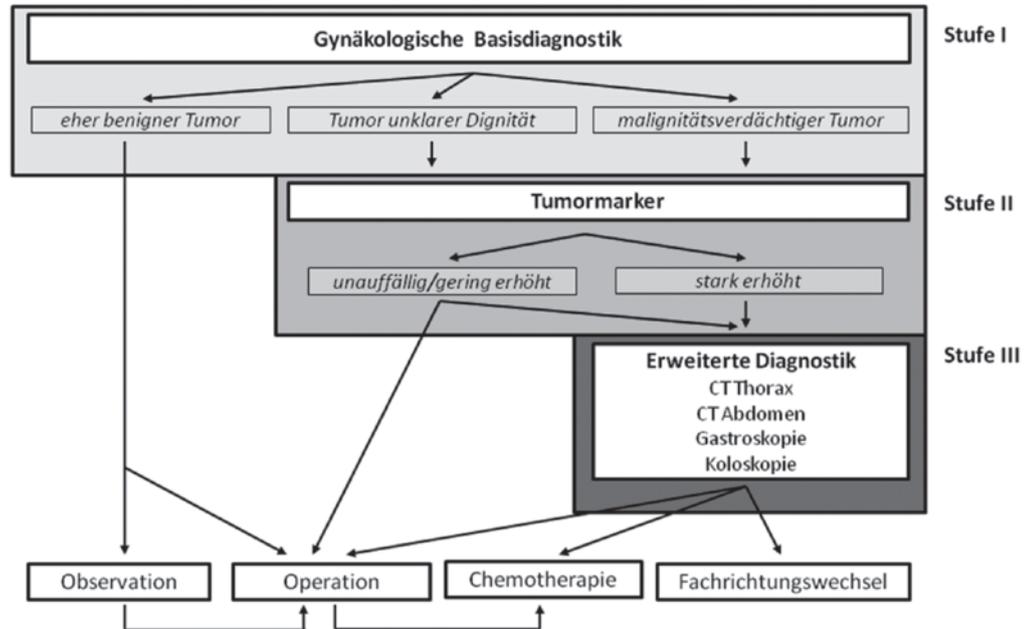


Abb. 1: Stufenkonzept zur Abklärung von Ovarialtumoren

ist, bei gastrointestinalen Beschwerden wie Völlegefühl und Stuhlunregelmäßigkeiten, einem abdominalen Druckgefühl beziehungsweise Schmerzen, einer Bauchumfangszunahme, selbst bei Gewichtsverlust oder allgemeiner Leistungsminderung an eine gynäkologische Ursache zu denken.

Beim Gynäkologen wird zur Abklärung einer Symptomatik neben der klinischen Untersuchung insbesondere eine abdominale und transvaginale Sonografie durchgeführt, die die Basis für das weitere Vorgehen darstellt und die Notwendigkeit einer sich anschließenden Diagnostik festlegt.

Die Beurteilung von Tumoren im kleinen Becken stellt häufig eine Herausforderung dar. Zum einen sollte die Belastung der Patientinnen durch unnötige Zusatzdiagnostik so gering wie möglich gehalten werden, zum anderen sind bestimmte Untersuchungen von entscheidender Bedeutung für die weitere Einordnung des Befundes und die Behandlungsplanung.

Nachfolgend soll ein Stufenkonzept für die Praxis gegeben werden.

Stufe I: Gynäkologische Basisdiagnostik

Wird im Rahmen der Basisdiagnostik ein Ovarialtumor beziehungsweise

¹ Universitätsklinikum Leipzig AöR
Zentrum für Frauen- und Kindermedizin,
Universitätsfrauenklinik

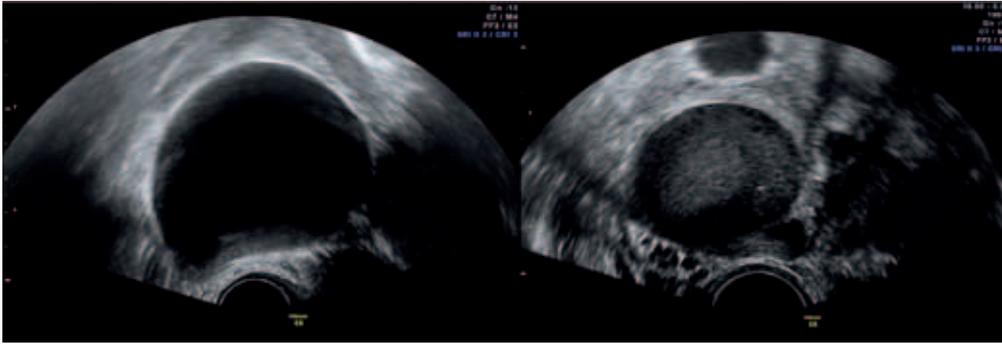


Abb. 2: Kategorie A: Persistierende Follikelzyste des Ovars oder Endometriosezyste

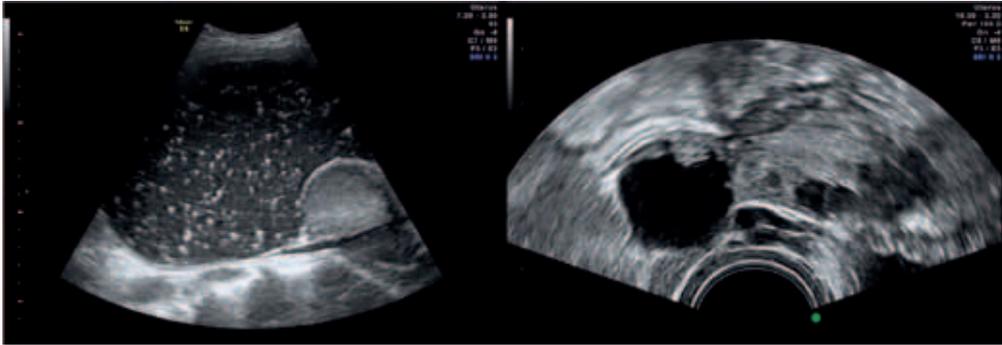


Abb. 3: Kategorie B: Reifes Teratom oder Zystadenom

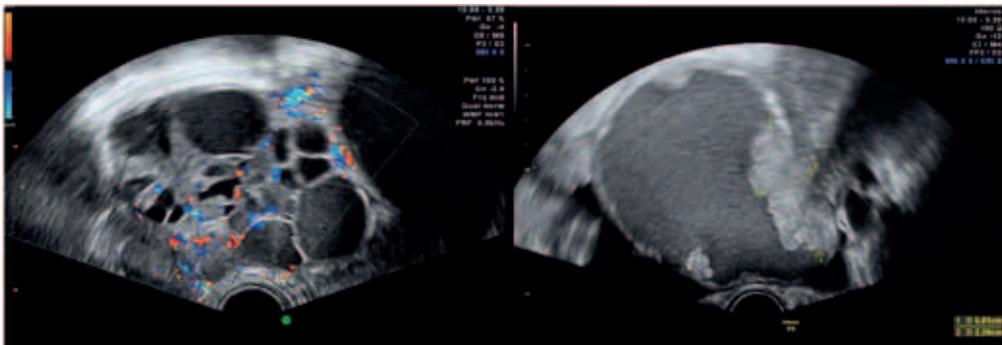


Abb. 4: Kategorie C: Serös-papilläres oder endometrioides Adenokarzinom des Ovars © Romy Handzel, Leipzig

ein Adnextumor diagnostiziert, kann hauptsächlich auf dem Boden der Sonographie eine von drei Befundkategorien festgelegt werden: A) ein wahrscheinlich benigner Tumor, B) ein Tumor unklarer Dignität oder C) ein Tumor mit dringendem Malignitätsverdacht. Beispielbefunde für diese Kategorien sind in Abb. 2 bis 4 zu finden.

Zur sonomorphologischen Befundbeurteilung existieren zahlreiche Bewertungssysteme. Diese reichen von der einfachen Anwendung kritischer Befundmerkmale (papilläre Wandstrukturen) bis hin zu komplexen Punktsystemen. Im Rahmen von Metaanalysen wurden für zahlreiche verschiedene Systeme akzeptable Sensitivitäts- und Spezifitätslevel fest-

gestellt, sodass die Wahl des Systems weitgehend der Präferenz des Untersuchers unterliegt. Exemplarisch wird in Abb. 5 der Mainz-Score dargestellt, welcher eine Sensitivität von 96,8 % und eine Spezifität von 91,2 % gezeigt hat (Merz, E.; Weber, G.; Bahlmann, F.; et al., 1998).

Insgesamt hat die Transvaginalsonographie in der Diagnostik der Ovarialtumore unter den bildgebenden Verfahren den höchsten Stellenwert (Dodge, J; Covens, A., Lacchetti, C.; et al., 2012) und kann in der Hand eines erfahrenen Sonografikers bis zu 93 Prozent der Ovarialtumore korrekt in benigne und maligne unterscheiden (Van Calster, B.; Timmerman, D.; Bourne, T.; et al., 2007).

Neben der Charakterisierung des Tumors können bei der Sonografie auch zahlreiche Zusatzinformationen gewonnen werden, wie beispielsweise eine Harnstauungsniere bei tumorbedingter Ureterkompression im kleinen Becken. Besteht bereits ein organüberschreitendes Tumorstadium, lassen sich eventuell auch Tumorstrukturen im Mittel- und Oberbauch beziehungsweise eine Netzplatte darstellen. Der Nachweis eines Pleuraergusses und pleuraler Auflagerungen ergibt den Hinweis auf eine extraabdominale Tumormanifestation.

Besteht mit hoher Wahrscheinlichkeit ein benigner Ovarialtumor, reicht die Basisdiagnostik aus. Typische und relativ sicher zu diagnostizierende Befunde sind einfache Ovarialzysten oder Endometriosezysten. Je nach Art des Tumors und dem Beschwerdebild der Patientin erfolgt die Observation oder operative Therapie, diese bevorzugt laparoskopisch.

Ergibt die Basisdiagnostik einen Tumor unklarer Dignität oder sogar dringenden Malignitätsverdacht wird eine weitere Diagnostik eingeleitet.

Stufe II: Tumormarker

Es gibt zahlreiche Tumormarker, die in der Diagnostik von Ovarialtumoren eingesetzt werden können: CA 125, HE 4, CA 72-4, CA 15-3, AFP, CA 19-9 oder CEA. Eine eher untergeordnete Bedeutung haben die Tumormarker CYFRA 21-1, SMRP, MES, OPN, CLDN 3, hK6 oder CASA beim epithelialen Ovarialkarzinom und werden zum Teil derzeit im Rahmen von Studien weiter untersucht. Die Tumormarker CA 125 bzw. HE 4, der ROMA-Score (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) und der RMI (Risk of Malignancy Index) wurden in ihrer Bedeutung zum Screening von Ovarialkarzinomen bereits diskutiert und konnten für diese Fragestellung nicht empfohlen werden. Zur näheren Einordnung bereits festgestellter Ovarialtumore haben Tumormarker allerdings eine gewisse Berechtigung. Zwar kann weder durch eine Erhöhung eines Tumormarkers ein Malignom bewiesen werden (zum Beispiel

auch CA 125-Erhöhung bei Endometriose oder Tuboovarialabszess), noch durch einen unauffälligen Wert ausgeschlossen werden, jedoch kann sie eine bestehende Verdachtsdiagnose untermauern. Diese Ergebnisse können dann in die weitere Behandlungsplanung einfließen. So sollte beispielsweise bei Befunden mit unklarer Dignität mit erhöhtem Tumormarker das operative Vorgehen angepasst werden (Entfernung in toto). Zeigt sich sogar eine ausgeprägte Erhöhung der Werte, sollte die Diagnostik der Stufe III fortgesetzt werden.

Aufgrund der hohen Anzahl verschiedener Tumormarker und den nicht unerheblichen Kosten dieser Untersuchung sollten jeweils nur einzelne Marker bestimmt werden. Sinnvoll ist dabei beispielsweise die Kontrolle von CA 125 (wichtigster Tumormarker für seröse Ovarialkarzinome) und CA 72-4 (muzinöse Ovarialkarzinome). Durch Hinzunahme der HE 4 Bestimmung können weitere 50 % der CA-125-negativen serösen Ovarialkarzinome entdeckt werden (Moore, R.; Brown, A.; Miller, M.; et al., 2007). Um einen gynäkologischen Tumor von einem nicht gynäkologischen Tumor zu unterscheiden, kann zusätzlich der CA-125/CEA-Quotient bestimmt werden. Dabei spricht ein Wert über 25 für einen gynäkologischen Tumor mit einer Sensitivität 73,4 %, Spezifität 62,6 % (Sorensen, S.; Mosgaard, B.; 2011).

In der Wertigkeit der Diagnostik von Ovarialtumoren kontrovers diskutiert werden der RMI beziehungsweise ROMA. Bouziarj et al. zeigte beispielsweise bei der Berechnung dreier untersuchter RMI (= Ultraschallscore x Menopausenstatus x CA 125) keinen Vorteil gegenüber der einfachen CA 125-Bestimmung (Bouzarj, Z.; Yazdani, S.; Ahmad, M.; et al., 2011). Ähnliches gilt für den ROMA, bei dem neben den Tumormarkern CA 125 und HE 4 der Menopausenstatus in die Berechnung eingeht. Im Vergleich von CA 125, HE 4, RMI und ROMA konnten Anton et al. keinen Unterschied in der Differenzierungssicherheit be-

Punktwert	0	1	2
Gesamtstruktur		einfach	komplex
Begrenzung	Glatt	leicht irregulär	deutlich irregulär
Wanddicke	<3mm	≥3, ≤ 5 mm	> 5 mm
Binnenechos im zystischen Anteil	Keine	homogen	inhomogen
Septen	Keine	≤ 3 mm	> 3 mm
Form des komplexen oder rein soliden Anteils	Keine	glatt	höckrig
Echogenität des komplexen oder des soliden Anteils	Keine	homogen	inhomogen
Schallschatten	Echoverstärkung	teilweise	vollständig
Aszites	Keine	wenig	mäßig
Lebermetastasen/ Peritonealkarzinose	nicht nachweisbar	nicht schlüssig beurteilbar	darstellbar
Verdacht auf Malignität in der Prämenopause bei ≥ 9, in der Postmenopause bei ≥ 10 Punkten			

Abb. 5: Mainz-Score zur sonographischen Beurteilung auffälliger Adnexbefunde.

niger und maligner Tumore finden (Anton, C.; Carvalho, F.; Oliveira, E.; et al. 2012).

Noch größere Bedeutung als in der Diagnostik hat die Bestimmung von

Tumormarkern im Therapiemonitoring, zum Beispiel im Rahmen der Effektivitätsbeurteilung einer Chemotherapie oder in der Tumornachsorge. Empfehlenswert ist bei jegli-

cher operativen Therapie die Asservierung von prätherapeutischem Serum bis der endgültige histologische Befund vorliegt, sodass auch postoperativ die entsprechenden entitätstypischen Marker nachbestimmt werden können, beispielsweise Inhibin bei Granulosazelltumoren.

Stufe III: Erweiterte Diagnostik

Bei einem malignitätsverdächtigen Tumorbefund in der Basisdiagnostik mit Hinweis auf eine extragenitale Ausbreitung (zum Beispiel Aszites sowie auffällige Echostrukturen am Peritoneum oder Netz in der Sonografie) sowie einem stark erhöhten Tumormarker in Stufe II ist ein erweitertes Staging mittels Computertomografie (CT) von Thorax und Abdomen sowie eine Hohlraumdiagnostik indiziert. Unbestritten ist, dass die Computertomographie die Operabilität und die Koloskopie eine Darmwandbeteiligung nicht zuverlässig vorhersagen, jedoch einige Befunde das prä- und intraoperative Management entscheidend beeinflussen können.

Besteht ein Tumor unklarer Dignität oder ein malignitätsverdächtiger Befund ohne Hinweis auf Organüberschreitung (klinisch V.a. Frühkarzinom im FIGO Stadium I) und nur mäßig erhöhte Tumormarker kann auf eine erweiterte Diagnostik verzichtet werden.

CT Thorax und Abdomen

Eine CT hat zur Einschätzung der Dignität von Ovarialtumoren aufgrund der geringen Weichgewebauflösung im Becken nur eine geringe Bedeutung. Stattdessen dient die Untersuchung des Abdomens insbesondere der Beurteilung der parenchymatösen Oberbauchorgane sowie der retroperitonealen Lymphknotenstationen. Neben dem Ausschluss eines nicht-gynäkologischen Primums hat zum Beispiel die Kenntnis von Leber- und Milzmetastasen eine große Bedeutung für die weitere Operationsplanung (Leberteilresektion, Impfung bei Splenektomie). Wichtig ist, dass auch eine anscheinend ausgeprägte Peritoneal-

karzinose keine Kontraindikation für ein primär operatives Vorgehen darstellt.

Die CT des Thorax kann thorakale Metastasen nachweisen, wobei hier pleurale und mediastinale Befunde im Fokus stehen; pulmonale Metastasen sind im Primärfall eher selten.

Gastroskopie und Koloskopie

Etwa sieben Prozent aller malignen Ovarialtumore sind Metastasen eines anderen Primums: am häufigsten Magen oder Kolorektalregion, aber auch Brust, Gallengang oder Leber (Li, W.; Wang, H.; Wang, J.; et al., 2012). Daher sollte bei Verdacht auf einen malignen Ovarialtumor großzügig die Indikation zur Gastroskopie und Koloskopie gestellt werden. Neben der Primumsuche können damit auch Zweittumore oder prä-maligne Veränderungen (Polyp/Adenom) gefunden werden sowie tumorbedingte Stenosen oder komplette Wandinfiltrationen ausgeschlossen werden.

Weitergehende Untersuchungen von untergeordneter Bedeutung

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist zur Darstellung und Differenzierung von Weichteilstrukturen hervorragend geeignet. Für die Patientinnen besteht zudem der Vorteil fehlender Strahlenbelastung. Allerdings ist die MRT ein teures Verfahren und auch hier kann eine Organüberschreitung nicht sicher ausgeschlossen werden. Zudem ist der Einsatz einer MRT nur im Bereich des Abdomens sinnvoll, zur Beurteilung des Thorax die MRT der CT weit unterlegen. Insgesamt kann im Becken kein Informationszugewinn im Vergleich zur sehr preiswerten und einfach verfügbaren Sonografie erreicht werden. Daher sollte eine MRT nur ausgewählten Fragestellungen (zum Beispiel Charakterisierung einer Leberraumforderung) oder Kontraindikationen für eine Computertomografie vorbehalten sein.

Eine weitere kontrovers diskutierte Bildgebung ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Hierbei existiert jedoch nur eine begrenzte räumliche Auflösung, Befunde < 1

cm können nur eingeschränkt – Befunde < 0,5 cm kaum abgebildet werden, zusätzlich entstehen Einschränkungen durch die physiologische Blasen-/Ureter-/Darm-Aktivität (Prakash, P.; Cronin, C.; Blake, M., 2010). Darüber hinaus zeigen sich falsch positive Befunde bei Follikelzysten, Zystadenomen, Teratomen, Endometriomen und entzündlichen Prozessen. Ebenso können falsch negative Ergebnisse bei Borderline-Karzinom und muzinösem Adenokarzinom des Ovars entstehen (Fenchel, S.; Grab, D.; Nuessle, K.; et al., 2002). Aktuell gibt es keinen Beleg für einen Benefit einer PET oder PET/CT bei Patientinnen mit primärem Ovarialkarzinom (IQWiG 2012). Somit ist die PET beziehungsweise PET/CT nur im Einzelfall zum Beispiel bei lokalisierten Ovarialkarzinom-Rezidiven zur Operations-Planung sinnvoll.

Zum Ausschluss einer intraabdominalen Metastasierung eines primären Mammakarzinoms beziehungsweise eines Zweitkarzinoms ist bei Patientinnen mit malignitätsverdächtigen Ovarialtumoren auch eine **Mamma-diagnostik** einschließlich Mammografie zu erwägen.

Bei Verdacht auf fortgeschrittenes Ovarialkarzinom hat heutzutage die **diagnostische Laparoskopie** zur histologischen Sicherung und zur Einschätzung der Operabilität ihre Berechtigung weitgehend verloren. Es besteht immer die Gefahr der Ausbildung von Implantationsmetastasen in den Trokareinstichkanälen (Heitz, F.; Ognjenovic, D.; Harter, P.; et al., 2010). Daher sollte bei dringendem Malignomverdacht primär die Laparotomie erfolgen. Bei Befunden unklarer Dignität sollte bei laparoskopisch gewonnenem histologischem Nachweis eines ovariellen Malignoms im Schnellschnitt in der gleichen Sitzung eine stadiengerechte Operation vorgenommen werden.

Literatur bei den Verfassern

Anschrift der Verfasser:
Dr. med. Romy Handzel
Zentrum für Frauen- und Kindermedizin,
Universitätsfrauenklinik
Liebigstraße 20a, 04103 Leipzig