

## 7 Anhang

### A Histologische Klassifikation der Ovarialtumoren WHO-Einteilung 1999 [115]

#### I. Epitheliale Tumoren

##### 1.1. Seröse Tumoren

###### 1.1.1. Benigne

1.1.1.1. Zystadenom und papilläres Zystadenom

1.1.1.2. Oberflächenpapillom

1.1.1.3. Adenofibrom und Zystadenofibrom

###### 1.1.2. Borderline Malignität (mit niedrig malignem Potential)

1.1.2.1. Zystischer Tumor und papillär-zystischer Tumor

1.1.2.2. Oberflächlich papillärer Tumor

1.1.2.3. Adenofibrom und Zystadenofibrom

###### 1.1.3. Maligne

1.1.3.1. Adenokarzinom, papilläres Adenokarzinom und papilläres Zystadenokarzinom

1.1.3.2. Oberflächlich papilläres Adenokarzinom

1.1.3.3. Adenokarzinofibrom und Zystadenokarzinofibrom (malignes Adenofibrom und Zystadenofibrom)

##### 1.2. Muzinöse Tumoren. Typ endozervikal und intestinal

###### 1.2.1. Benigne

1.2.1.1. Zystadenom

1.2.1.2. Adenofibrom und Zystadenofibrom

###### 1.2.2. Borderline Malignität (mit niedrig malignem Potential)

1.2.2.1. Zystischer Tumor

1.2.2.2. Adenofibrom und Zystadenofibrom

###### 1.2.3. Maligne

1.2.3.1. Adenokarzinom und Zystadenokarzinom

1.2.3.2. Adenokarzinofibrom und Zystadenokarzinofibrom (malignes Adenofibrom und Zystadenofibrom)

##### 1.3. Endometrioide Tumoren

###### 1.3.1. Benigne

1.3.1.1. Zystadenom

1.3.1.2. Zystadenom mit squamöser Differenzierung

1.3.1.3. Adenofibrom und Zystadenofibrom

1.3.1.4. Adenofibrom und Zystadenofibrom mit squamöser Differenzierung

###### 1.3.2. Borderline Malignität (mit niedrig malignem Potential)

1.3.2.1. Zystischer Tumor

1.3.2.2. Zystischer Tumor mit squamöser Differenzierung

1.3.2.3. Adenofibrom und Zystadenofibrom

1.3.2.4. Adenofibrom und Zystadenofibrom mit squamöser Differenzierung

###### 1.3.3. Maligne

1.3.3.1. Adenokarzinom und Zystadenokarzinom

1.3.3.2. Adenokarzinom und Zystadenokarzinom mit squamöser Differenzierung

1.3.3.3. Adenokarzinofibrom und Zystadenokarzinofibrom

1.3.3.4. Adenokarzinofibrom und Zystadenokarzinofibrom mit squamöser Differenzierung

###### 1.3.4 Epithel-Stromatumoren und Stromatumoren

1.3.4.1. Adenosarkom, homolog und heterolog

1.3.4.2. Mesodermaler (Müller-) Misch tumor (Karzinosarkom) homolog und heterolog

1.3.4.3. Stromasarkom

##### 1.4. Klarzelltumoren

###### 1.4.1 Benigne

- 1.4.1.1. Zystadenom
- 1.4.1.2. Adenofibrom und Zystadenofibrom
- 1.4.2. Borderline Malignität (niedrigmaligne)
  - 1.4.2.1. Zystischer Tumor
  - 1.4.2.2. Adenofibrom und Zystadenofibrom
- 1.4.3. Maligne
  - 1.4.3.1. Adenokarzinom
  - 1.4.3.2. Adenokarzinofibrom und Zystadenokarzinofibrom
- 1.5. Transitional- Zelltumoren
  - 1.5.1. Brenner Tumor
  - 1.5.2. Brenner Tumor von Borderline Malignität (proliferierend)
  - 1.5.3. Maligner Brenner-Tumor
  - 1.5.4. Transitional-Zellkarzinom (Nicht Brenner Typ)
- 1.6. Plattenepitheltumoren
- 1.7. Epitheliale Mischtumoren
  - 1.7.1. Benigne
  - 1.7.2. Borderline -Malignität (niedrigmaligne)
  - 1.7.3. Maligne
- 1.8. Undifferenziertes Karzinom

## **II. Keimstrang-Stroma- Tumoren**

### 2.1. Granulosa- Stromazelltumoren

- 2.1.1. Granulosazelltumor
  - 2.1.1.1. Erwachsener Typ
  - 2.1.1.2. Jugendlicher Typ
- 2.1.2. Tumoren in der Thekom-Fibrom-Gruppe
  - 2.1.2.1. Thekom
    - 2.1.2.1.1. Typisch
    - 2.1.2.1.2. Luteinisiert
  - 2.1.2.2. Fibrom
  - 2.1.2.3. Zelluläres Fibrom
  - 2.1.2.4. Fibrosarkom
  - 2.1.2.5. Stromatumor mit geringen Sexcord-Elementen
  - 2.1.2.6. Sklerosierender Stromatumor
  - 2.1.2.7. (Stromaluteom) >2.6.1.
  - 2.1.2.8. Nichtklassifiziert (Fibrothekom)
  - 2.1.2.9. Andere

### 2.2. Sertoli- Stromazelltumoren: Androblastom

- 2.2.1. Gut differenziert
  - 2.2.1.1. Sertolizelltumor (tubuläre Androblastom)
  - 2.2.1.2. Sertoli-Leydig-Zelltumor
  - 2.2.1.3. (Leydig-Zelltumor) >2.6.2.
- 2.2.2. Mit intermediärer Differenzierung
  - 2.2.2.1. Variante - mit heterologen Elementen (Typ spezifizieren)
- 2.2.3. Schwach differenziert (sarkomatös)
  - 2.2.3.1. Variante - mit heterologen Elementen (Typ spezifizieren)
- 2.2.4. Retiform
  - 2.2.4.1. Variante - mit heterologen Elemente (Typ spezifizieren)

### 2.3. Keimstrangtumoren mit annulären Tubuli

#### 2.4. Gynandroblastom

#### 2.5. Unklassifizierbar

#### 2.6. Steroid-(Lipid) Zelltumoren

- 2.6.1. Stromaluteom
- 2.6.2. Leydig-Zelltumor (Hiluszelltumor)
- 2.6.3. Nichtklassifiziert (nicht anderweitig spezifiziert)

### **III. Keimzelltumoren**

#### 3.1. Dysgerminom

3.1.1. Variante - mit Synzytiotrophoblastzellen

#### 3.2. Dottersacktumor (Endodermaler Sinustumor)

Varianten - polyvesicular vitelline tumor

- hepatoid

- glandulär

#### 3.3. Embryonales Karzinom

#### 3.4. Polyembryom

#### 3.5. Chorionkarzinom

#### 3.6. Teratom

3.6.1. Unreif

3.6.2. Reif

3.6.2.1. Solid

3.6.2.2. Zystisch (Dermoidzyste)

3.6.2.3. mit Metastasen (Typ spezifizieren)

3.6.2.4. Fetiform (Homunculus)

3.6.3. Monodermal

3.6.3.1. Struma ovarii

Variante - mit sekundärem Tumor (Typ spezifizieren)

3.6.3.2. Karzinoid

3.6.3.2.1. Insulär

3.6.3.2.2. Trabekulär

3.6.3.3. Stromales Karzinoid

3.6.3.4. Muzinöses Karzinoid

3.6.3.5. Neuroektodermale Tumoren (Typ spezifizieren)

3.6.3.6. Talgdrüsentumoren

3.6.3.7. Andere

#### 3.7. Mischtypen (Typen spezifizieren)

### **IV. Gonadoblastom**

4.1. Variante - mit Dysgerminom oder anderem Keimzelltumor

### **V. Keimzell-Keimstrang-Stromatumor**

5.1. Variante - mit Dysgerminom oder anderem Keimzelltumor

### **VI. Tumoren des Rete ovarii**

6.1. Adenom und Zystadenom

6.2. Adenokarzinom

### **VII. Mesotheliale Tumoren**

7.1. Adenomatoidtumoren

7.2. Mesotheliom

### **VIII. Tumoren unsicherer Histogenese**

8.1. Kleinzelliges Karzinom

8.2. Tumor mit wahrscheinlicher Wolff-Herkunft

8.3. Hepatoides Karzinom

8.4. Myxom

8.5. Andere

**IX. Gestationale trophoblastische Erkrankung**

**X. Weichgewebstumoren, nicht ovarspezifisch**

**XI. Maligne Lymphome, Leukämien und Plasmozytom**

**XII. Unklassifizierbare Tumoren**

**XIII. Metastasen**

**XIV. Tumorähnliche Läsionen**

1. Solitäre Follikelzyste
2. Multiple Follikelzyste (polyzystische Ovarialerkrankung)
3. Große einzelne luteinisierende Follikelzyste in Schwangerschaft  
4. und Puerperium
5. Hyperreactio luteinalis (multiple luteinisierte Follikelzysten)
6. Corpus luteum-Zyste
7. Schwangerschaftsluteom
8. Ektopische Schwangerschaft
9. Stromahyperplasie
10. Hyperthekose
11. Massives Ödem
12. Fibromatose
13. Endometriose
14. Zyste, nicht klassifiziert (einfache Zyste)
15. Entzündliche Läsionen

## **B FIGO (Federation Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) Stadieneinteilung des Ovarialkarzinoms [115]**

Stadium	Tumorausdehnung
I	Karzinom auf die Ovarien beschränkt
I A	nur ein Ovar befallen, kein Aszites, kein Tumor auf der Oberfläche, Kapsel intakt
I B	beide Ovarien befallen, kein Aszites, kein Tumor auf der Oberfläche, Kapsel intakt
I C	wie Stadium IA oder I B , aber mit Tumor auf der Oberfläche eines Ovars/beider Ovarien, oder mit Kapselruptur, oder mit positivem Aszites oder positiver Peritonealspülung
II	Karzinom eines oder beider Ovarien mit Ausdehnung im Becken
II A	Ausdehnung/Metastasen auf Uterus oder Tuben
II B	Ausdehnung auf andere Gewebe im kleinen Becken
II C	wie Stadium IIA oder IIB, aber mit Tumor auf der Oberfläche, oder mit Kapselruptur, oder mit positivem Aszites oder positiver Peritonealspülung
III	Karzinom mit intraperitonealer (auch nur histologisch nachweisbarer) Metastasierung außerhalb des kleinen Beckens und/oder positiven retroperitonealen oder inguinalen Knoten; Leberkapselmetastasen entsprechen dem Stadium III
III A	Tumor makroskopisch auf das kleine Becken begrenzt, ohne retroperitoneale Knoten, aber mit histologisch gesicherter mikroskopischer Metastasierung in viszeralem oder parietalem Peritoneum
III B	Karzinom eines oder beider Ovarien mit histologisch gesicherten intraabdominalen Metastasen, deren Größe 2 cm im Durchschnitt nicht überschreitet; keine retroperitonealen Knoten
III C	Abdominale Metastasen größer als 2 cm im Durchmesser und/oder retroperitoneale oder inguinale Knoten
IV	Karzinom eines oder beider Ovarien mit Fernmetastasen. Bei Pleuraergüssen nur bei positivem Tumorzellnachweis, Leberparenchymmetastasen

## **C Biologie der epithelialen Tumoren**

Die epithelialen Geschwülste des Ovars machen fast 2/3 aller primären Ovarialneoplasien und ca. 90% der malignen Tumoren des Eierstockes aus. Das Oberflächenepithel des Ovars, die Matrix der geläufigen epithelialen Ovarialtumoren, ist ein Abkömmling des Zölomepithels. Mit den Geschwülsten des pelvinen Peritoneums, der Eileiter und des Uterus bilden die epithelialen Ovarialtumoren aufgrund ihrer gemeinsamen zölomatischen Herkunft eine histogenetische Einheit. Die Vielfalt im Erscheinungsbild der Tumoren ist Ausdruck der verschiedenen Differenzierungspotenzen des Zölomepithels.

Das Konzept der histogenetischen Verwandtschaft dieser im histologischen Erscheinungsbild vielfältigen Tumoren liegt der WHO-Klassifikation der Ovarialgeschwülste von 1973 [114], erneuert 1999 [115] zugrunde.

Im Hinblick auf die Dignität der Tumoren sind die Hauptgruppen in benigne, borderline und maligne Tumoren untergliedert [117].

### **Klinik:**

Epitheliale Ovarialtumoren sind symptomarm. Meist werden sie bei gynäkologischen Untersuchungen erkannt und sollten dann umgehend chirurgisch entfernt werden.

Die Tumoren können in Abhängigkeit ihrer Größe und Lokalisation Schmerzen im kleinen Becken bzw. unteren Abdomen, abdominale Schwellungen, abnormale uterine Blutungen und gastrointestinale Symptome (Dyspepsie, Übelkeit, Krämpfe und Durchfall) erzeugen. Bei Ruptur oder Torsion zystischer Läsionen mit Blutungen treten plötzlich heftige Schmerzen auf. Paraneoplastische Syndrome (Hyperkalzämie, endokrine Dysbalance etc.) können ebenfalls auf einen Ovarialtumor hinweisen.

### **Seröse Tumoren**

#### **Definition:**

Diese Gruppe ist gekennzeichnet durch seröses, der Tubenschleimhaut ähnliches Oberflächenepithel und stellt mit etwa 30% aller Ovarialneoplasien der westlichen Welt die größte Gruppe dar. Von diesen Tumoren sind ungefähr 60% benigne, 10% borderline und 30 % maligne Tumoren.

### **Seröses Zystadenom, papilläres Zystadenom und seröses Oberflächenpapillom**

#### **Epidemiologie:**

Benigne Tumoren kommen in allen Altersgruppen vor. Sie sind jedoch gewöhnlich bei Frauen in der reproduzierbaren Altersgruppe zu finden. Der Altersgipfel liegt im 45. Lebensjahrzehnt. In 7-20% der Fälle treten diese Tumore bilateral auf [113].

#### **Morphologie:**

Die benignen serösen Zystadenome sind meist einkammerig, selten mehrkammerig und mit gelblich tingierter Flüssigkeit gefüllte, dünnwandig durchscheinende Zysten. Selten enthalten sie pseudomuzinösen Inhalt. Der Tumordurchmesser kann von <1 cm bis >30 cm variieren.

Es können an der inneren und äußeren Oberfläche multifokal papilläre bis linsengroße Proliferationen vorkommen.

**Histologie:**

An der Zystadenomoberfläche findet sich eine einschichtige, aus regulär differenziertem, serösem Epithel bestehende Zellschicht. Das Epithel ist hochzylindrisch, kuboidal oder mehr flach polygonal und ist dem Tubenepithel ähnlich. Die Zellkerne liegen basal, teilweise sind am apikalen Zellpol Zilien ausgebildet.

Das Stroma der Zystenwand oder der Papillen besteht aus locker angeordneten Fibroblasten, die von schmalen Gefäßen durchsetzt sind. Häufig sind hämosiderinpigmentbeladene Makrophagen und kleine "Xeroid"-Granulome entwickelt. Das hellbraune Pigment, das diese Zellen beinhalten, ist Xeroid (Lipofuscin) [106]. Psammomkörper (Kalkablagerungen) können als Residuen älterer degenerierter Zysten eingestreut sein.

**Klinische Aspekte:**

Bei vollständiger chirurgischer Extirpation und sorgsamer histologischer Aufarbeitung mit sicherem Ausschluss einer fokal atypischen Proliferation ist in 100% Heilung zu erwarten[33][106].

**Seröse Adenofibrome und Zystadenofibrome**

Die serös differenzierten Tumore mit groben, plumpen, fibrösen Knotenbildungen werden als Adenofibrome (bei oberflächlichen Extrusionen) oder als Zystadenofibrome (bei intrazystischen Proliferationen) bezeichnet.

**Seröse Borderlinetumore (LMP)**

Borderlinetumore treten selten vor dem zwanzigsten Lebensjahr auf, danach erhöht sich das Vorkommen und liegt durchschnittlich bei 46 Jahren. Seröse Borderlinetumoren treten in ca. 25-30% bilateral auf [113].

**Morphologie:**

Es sollte bei der makroskopischen Aufarbeitung besonders auf kleine samtartige oder knospenförmige Proliferationen geachtet werden, um diese speziell zu untersuchen.

**Histologie:**

Wichtigstes Charakteristikum zur Abgrenzung eines Borderlinetumors von einem eindeutigen Karzinom ist die fehlende Stromainfiltration.

Die serösen Borderlinetumoren sind stets papillär proliferiert, bilden unregelmäßig große, häufig stromafreie Knospen oder adenoide Formationen mit atypischen Brückenbildungen. Es sind als histologische Zeichen mindestens zwei von den folgenden vier Merkmalen zu fordern:

1. Mehrschichtigkeit des Epithels über 5 Zelllagen auf den Papillen oder in den

drüsig differenzierten Zellkomplexen

2. Ablösung von Zellen oder Gruppen mit Bildung sog. Morula
3. Mitotische Aktivität
4. Nukleäre Polymorphie mit prominenten Nukleolen und unregelmäßigem Chromatinmuster

#### **Klinische Aspekte:**

Die Prognose der serösen Borderlinetumoren des Ovars ist äußerst günstig. Im Stadium Ia, Ib und Ic (Ic = ca. 10% aller Stadien) liegen die 5 Jahresüberlebensraten über 95%. Die 10-Jahres-Überlebensrate zwischen 81 und 90%. Auch bei ausgeprägter peritonealer Aussaat, d.h. Oberflächentumoren im Stadium III, wird häufig eine relativ gute Prognose beobachtet [1][31][126]. Die 20-Jahresüberlebensrate von LMP-Tumoren liegt bei 80%.

#### **Seröse Adenokarzinome**

Oft werden diese Karzinome zwischen 45-75 Jahren beobachtet, sie sind in 40-60% bilateral

#### **Morphologie:**

Häufig erreichen diese Tumoren eine Größe von über 15 cm und weisen unregelmäßige zystische und solide Areale auf. Es finden sich an der Zystenoberfläche und innerhalb derer herdförmige Nekrosen, Blutungen und abgelöste Tumorfragmente. Die äußere Oberfläche ist unregelmäßig knotig; dabei kann sie spiegelnd glatt oder samtartig papillär erscheinen.

#### **Histologie:**

Die Tumoren weisen stark proliferierende, unregelmäßig angeordnete, grob- bis feinpapillär, adenoide, kribiforme oder solide Tumorzellformationen auf. Der Grad der architekturellen und zytologischen Atypie wird in hoch (papillär), mittel (adenoid/kribiform) und niedrig differenziert (solide) unterteilt. Die Tumorzellen zeigen polymorphe Zellkerne, ein vermehrt basophiles Zytoplasma und atypische Mitosen. Das Stroma ist vom Aufbau und der zellulären Anordnung unreif. Es besteht eine Hypozellularität, die Fibroblasten sind wirr angeordnet und fokal ödematös durchtränkt. Es werden in ca. 30% Psammomkörperchen und selten entzündliche Infiltrate nachgewiesen.

#### **Klinische Aspekte:**

Die Diagnose hängt entscheidend vom Stadium bei Diagnosestellung und mit etwas geringer Dominanz vom histologischen Grading ab. Etwa 60-80% der Fälle sind bereits bei der Primärdiagnose im Stadium III und IV d.h. mit intraperitonealen Implantaten [106][117]. Daher ist die Prognose durchweg ungünstig. Im Stadium III bei serös invasiven Karzinomen wird die 5-Jahresüberlebensrate mit lediglich 15% angegeben [7][79].

#### **Muzinöse Tumoren**

##### **Definition:**

Diese Tumoren sind charakterisiert durch ein muzinös differenziertes, schleimbildendes Epithel, das zytologisch endozervikalen und intestinalen Drüsenkomplexen ähnelt. Sie kommen bis zu 12-15% in der westlichen Welt vor. Von diesen Tumoren sind etwa 75% benigne, 10% borderline und 15%

Karzinome. Muzinöse Ovarialtumore können mit muzinösen Tumoren anderer Organe auftreten. Am häufigsten treten sie mit Tumoren der Appendix auf und sind meist mit Pseudomyxoma peritonei vergesellschaftet.

### **Muzinöse Zystadenome und Zystadenofibrome**

#### **Epidemiologie:**

Muzinöse Zystadenome können in allen Altersgruppen vorkommen, sie werden jedoch meist zwischen dem 35 und 45 Lebensjahr beobachtet. In 2-5% der Fälle treten diese Tumore bilateral auf [113].

#### **Morphologie:**

Die Tumore bilden makroskopisch mehrkammerig, dickwandige, äußerlich glatte Zysten, die mit einer muzinösen, gelblich gallertartigen Masse gefüllt sind. Sie haben im Durchschnitt eine Größe von 5-20 cm, nicht selten auch eine Größe von mehr als 50 cm und einem Gewicht bis 500g.

#### **Histologie:**

Die Zysten werden von einer einschichtigen, gleichmäßigen, zylindrischen Epithelschicht ausgekleidet. Die Zellkerne sind basalständig angeordnet. Argentaffine und Agyrophile Zellen sowie Becherzellen können eingestreut sein. Oft sind unterschiedlich große Papillen oder kryptenähnliche Invaginationen vorhanden. Diese sind von benignen Epithelien über- bzw. ausgekleidet. In randnahen Bezirken können zahlreiche Mitosen vorkommen, sie sind jedoch kein Zeichen von Malignität. Selten sind Psammomkörperchen vorhanden. Wenn auf Grund des intrazystischen Drucks das Epithel zugrunde geht und Schleim ins Stroma gelangt, treten ein Pseudomyxoma ovarii und eine lokale entzündliche Reaktion mit Fremdkörperriesenzellen und granulomatöser Reaktion auf.

#### **Klinische Aspekte:**

Die Prognose der benignen muzinösen Zystadenome ist günstig. Das Wachstum der meist großen, äußerlich glatten Tumoren ist verdrängend, sie werden nicht selten durch akut stechende Unterbauchschmerzen infolge (Torsion) auffällig. Als Folge eines Pseudomyxoma ovarii kann selten ein Pseudomyxoma peritonei entstehen. Bei Extirpation des intakten Tumors ("don't touch") ist fast immer eine Heilung zu erreichen.

### **Muzinöse Borderlinetumore**

Sie kommen im allgemeinen bei älteren Frauen vor mit einem Durchschnittsalter von 51-52 Jahren und sind in ca. 6% bilateral.

#### **Morphologie:**

Hier sind herdförmig keine, samtartig papilläre Strukturen zu erkennen. Die Zysten enthalten zähen, gelblichen Schleim. Der Muzingehalt ist gegenüber benignen Formen verringert. Mit zu den sichersten Merkmalen gehören die Wachstumsform, die Epithel-Stromagrenze und die Stromaanordnung.

#### **Klinische Aspekte:**

Die 5- und 10-Jahres-Überlebensraten (alle Stadien eingeschlossen) sind bei den muzinösen Borderlinetumoren mit 85% weitgehend identisch. Bei jungen Patientinnen im Stadium I genügt im

allgemeinen die unilaterale Adnektomie, obgleich manifeste, wie auch okkulte, nur mikroskopisch nachweisbare kontralaterale Tumoren häufiger als bei den benignen muzinösen Geschwülsten auftreten. Bei älteren Frauen ist die Hysterektomie mit bilateraler Adnektomie die Methode der Wahl. Bei intakter Tumorkapsel sind peritoneale oder omentale Implantationsmetastasen äußerst selten. Die typische Form der intraabdominalen Ausbreitung ist das Pseudomyxoma peritonei. Es ist häufiger bei den muzinösen Borderlinetumoren als in Assoziation mit benignen oder malignen muzinösen Tumoren des Ovars zu finden [117].

### **Muzinöse Adenokarzinome**

Muzinöse Adenokarzinome kommen gewöhnlich bei älteren Frauen vor mit einem Durchschnittsalter zwischen 53-54 Jahren. Sie sind meist auf ein Ovar begrenzt, im Stadium I sind sie in 7% der Fälle bilateral [113].

#### **Morphologie:**

Die Tumoren sind durch multiple, unterschiedlich große, mit zähem und z.T. hämorrhagischem Schleim gefüllte Zysten mit papillären Projektionen und soliden Arealen gekennzeichnet.

#### **Histologie:**

Kriterien der Tumore sind unregelmäßige Mehrschichtigkeit epithelialer Proliferationen mit Papillen und Pseudobrückenbildung, unterschiedliche Schleimentwicklung und ausgeprägte zelluläre Atypien. Charakterisierend für infiltratives Wachstum sind versprengte, meist in soliden Gruppen liegende kleine Zellkomplexe. Es sind zahlreiche Mitosen vorhanden, im Schleim sind abgelöste Zellhaufen zu finden.

#### **Klinische Aspekte:**

Die Tumoren metastasieren erst in relativ fortgeschrittenem Stadium, dann zunächst lokal (Uterus, Beckenwand, Tube) und erst später lympho- oder hämatogen. Die 5Jahresüberlebensrate beträgt für alle Stadien insgesamt 35-50%, bei primärem Stadium III nur 15%. Ein Pseudomyxoma ovarii mit oder ohne Pseudomyxoma peritonei tritt gehäuft bei älteren Patientinnen auf.

### **Nicht serös-muzinöse Borderlinetumore**

Diese anderen Typen machen etwa 5% aller Borderlinetumoren aus (nicht klassifizierbar 2%, endometrioid 2%, Klarzelltumoren weniger als 1% und Brennertumoren weniger als 1%). Die endometrioiden Typen sind am häufigsten benigne, hingegen haben Klarzelltumoren das höchste maligne Potential. Diese anderen Typen sind ungewöhnliche Tumoren. Über Biologie und die Folgen für Patientinnen mit diesen Tumoren besteht nur ein begrenztes Wissen [127].

### **Endometrioide Tumoren**

#### **Definition:**

Etwa 10-25% der epithelialen Ovarialtumoren weisen das Wachstumsmuster und die zytologische Differenzierung von Endometriumdrüsen auf und werden als endometrioiden Tumoren bezeichnet. Eine Bilateralität ist selten.

### **Endometrioiden Zystadenome (Schokoladenzyste)**

#### **Makroskopie:**

Meist sind es relativ große, multizystische Tumoren von schwammartiger Konsistenz.

#### **Histologie:**

Der Epithelbelag ist charakteristisch für endometrioiden Drüsen: hochprismatisch, dichtgestellte Zellen mit basal bis mittelständigen, länglichen Kernen und eosinophilem oder basophilem Zytoplasma. Es sind apikal kleine PAS- positive Schleimvakuolen sichtbar. Die Epithelien zeigen ein unruhiges Bild mit Pseudostratifikation. Eine Zellkernüberlappung ist dadurch häufig zu finden. Mitosen sind im Gegensatz zur Endometriose selten.

### **Endometrioiden Borderlinetumoren**

Sie werden unterteilt in zystische Tumoren, zystische Tumoren mit squamöser Differenzierung, Zystadenofibrome und solche mit squamöser Differenzierung. Das Vorkommen dieser Tumoren wird von verschiedenen Autoren von <1% bis 10% angegeben. Selten treten diese Tumoren bilateral auf. Das Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 50-60.ten Lebensjahr.

#### **Morphologie:**

Der Tumor erscheint dickwandig und bindegewebsreich. Größere solide Areale sind selten sichtbar.

#### **Histologie:**

Kennzeichnende Charakteristika sind nachgewiesene Mehrschichtigkeit, unruhige Proliferationen und zytologische Atypien bei fehlender Stromainvasion. Enggestellte und aufgefaltete Drüsenschläuche sind erkennbar. Die Epithelien sind hyperchromatisch und besitzen eine Mehrschichtigkeit. Psammomkörperchen und plattenepitheliale Metaplasien sind häufig zu finden.

#### **Klinische Aspekte:**

Endometrioiden Tumoren haben eine gute Prognose und seltene peritoneale Ausbreitung.

Gelegentlich wird eine endometrioiden Hyperplasie und ein synchrones Endometriumkarzinom beobachtet. Bei der histologischen Diagnose eines endometrioiden Borderlinetumors sollte immer eine Abrasio angeschlossen werden.

### **Endometrioiden Karzinome**

Das Häufigkeitsvorkommen liegt bei 5-10%, der Altersgipfel bei 50 Jahren. 25% sind mit einem Endometriumkarzinom vergesellschaftet.

#### **Morphologie:**

Meist zeichnen sich die Tumoren durch Zysten mit Einblutungen und einer weichen Konsistenz aus. Die soliden Anteile sind von markiger Beschaffenheit und werden von Nekrosen durchsetzt. Die Durchschnittsgröße misst 15-25 cm.

#### **Histologie:**

Man sieht wie beim Endometriumkarzinom enggestellte Drüsenschläuche. Diese sind unregelmäßig aufgefaltet und können eine ausgeprägte pseudoglanduläre Brückenbildung entwickeln. Es zeigen sich zytologisch relativ kleine, hochgradig polymorphe Epithelien mit hyperchromatischen Zellkernen und basophilem Zytoplasma. Die Kern/Plasmarelation ist zugunsten der Zellkerne verschoben. Das Stroma ist häufig ödematös, hypozellulär, luteinisierende Sertoli-Leydig-Zellkomplexe sind möglich. Es können klarzellige Kompartimente vorhanden sein.

#### **Klinische Aspekte:**

Die Symptome sind abnormale vaginale Blutungen, abdominale Schmerzen oder Massegefühl im kleinen Becken. Maligne endometrioiden Tumoren haben nach älteren Untersuchungen eine günstigere Prognose als die der serösen Geschwülste. Nach 5 Jahren beträgt die Überlebensrate zwischen 40 und 50%, nach 10 Jahren 40%; stadiengerecht aufgeteilt leben beim Stadium I nach 5 Jahren >90%, beim Stadium II und III allerdings nur 30%. Bedeutend ist hier die Frühdiagnose. Stegner [117] beschreibt, dass nach dem Annual Report der Jahre 1979-1981 keine signifikanten typenabhängigen Unterschiede in der 5-Jahres-Überlebensrate bei den Hauptklassen der malignen epithelialen Ovarialtumoren (serös, muzinös, endometrioid, klarzellig) bestehen.

### **Klarzelltumoren**

#### **Definition:**

Hellzellig bzw. mesonephrogen differenzierte Karzinome mit morphologischer Ähnlichkeit zu Nierenzellkarzinomen werden im Ovar als Klarzelltumoren eingeordnet. Sie entsprechen den Residuen paramesonephrischer Gangstrukturen und leiten sich somit vom Müller-Epithel her.

#### **Benigne Klarzelltumoren**

Gutartige Klarzelltumoren des Ovars sind Raritäten. Makroskopisch sind es, ähnlich den benignen endometrioiden Tumoren, überwiegend solid, teils zystisch wachsende Tumoren. In den Adenofibromen dominiert die fibromatöse Komponente. Der epitheliale Teil besteht aus tubulären und mikrozystischen Formationen. Die Zellen des einschichtigen Epithels sind wasserklar, die Zellgrenzen deutlich. Die unregelmäßig geformten Zellkerne liegen apikal, z.T. in das Lumen der Drüsen vorspringend ("hob nail cells") Mitosen sind selten.

#### **Proliferierende Klarzelltumoren**

Sie stehen aufgrund ihrer stärkeren Zell- und Kernpleomorphie und verstärkter proliferativer Tendenz zwischen den benignen Formen und dem Klarzellkarzinom.

### **Klarzellkarzinome**

Bei den malignen Ovarialtumoren sind ca. 5-10% klarzellig differenziert. Sie sind in allen Altersgruppen einschließlich des Kindesalters beobachtet worden. Im Perimenopausenalter liegt der Häufigkeitsgipfel. Des Weiteren besteht eine enge Assoziation zur Endometriose.

#### **Morphologie:**

Bei den Klarzellkarzinomen liegen uni- oder multilobuläre, zystische, 2-30 cm durchmessende Tumoren mit soliden nodulären Anteilen vor. Die Schnittflächen sind meist gelb, weiß, grau oder mit hämorrhagischer Umgebung versehen. Bilateralität findet sich in 40 % der Fälle.

#### **Histologie:**

Es dominieren polygonale, große Tumorzellen mit klarem oder schwach eosinophilem Zytoplasma, großen polymorphen Zellkernen und deutlichen Zellgrenzen. Es werden tubulo-glanduläre bzw. tubulo-zystische Formationen beobachtet. Diese Formationen sind von unregelmäßig großen, kuboidalen Zellen ausgekleidet, die als "hob nail cells" (hufnagelartig) ins Lumen vorspringend aufzufinden sein können.

#### **Klinische Aspekte:**

Die 5-Jahres-Überlebenszeit liegt bei 45%. Tendenziell zeigen reine Formen des Klarzellkarzinoms günstigere Verläufe als Mischformen. Unter den 3 geläufigen Varianten der Klarzellkarzinome (papillär, tubulozystisch, solid) hat der tubulozystische Typ die günstigste Prognose [91].

### **Undifferenzierte Tumoren**

#### **Definition:**

Diese Tumoren lassen sich aufgrund der niedrigen Differenzierung nicht zuverlässig einordnen. Sie bestehen zumeist aus unregelmäßig großen, teils polygonalen, teils spindeligen Zellverbänden mit hyperchromatischen, bizarren Zellkernen. Drüsenbildungen oder andere Gewebsdifferenzierung sind nicht nachweisbar. Nekrosen und Mitosen sind die Regel. Die klinische Prognose ist aufgrund des rapiden Wachstums außerordentlich schlecht.

### **D Keimstrang-Stromatumoren**

Die Gruppe der Keimstrangtumoren umfasst Ovarialgeschwülste aus Zellabkömmlingen der primären Keimstränge und des sexuell determinierten Mesenchyms. Dazu gehören Sertoli- und Granulosazellen, Theka- und Thekaluteinzellen sowie Hilus- und Leydig-Zellen.

#### **Granulosazelltumoren**

Granulosazelltumoren sind unter den Ovarialtumoren mit ca. 2%, unter den malignen mit 10% vertreten. Sie kommen in allen Altersgruppen vor, jedoch nur selten vor der Pubertät. Die Mehrzahl dieser Granulosazelltumoren bildet Östrogene. Androgenbildung, z.T. in Verbindung mit Zeichen der Virilisierung, ist in einzelnen Fällen beobachtet worden. Granulosazelltumoren entwickeln sich meist

unilateral, kommen in allen Altersgruppen vor und sind solide oder multizystisch. Die Schnittfläche ist grauweiß oder gelblich gefärbt. Histologisch werden mehrere Subtypen unterschieden (mikrofollikulär mit Call-Exner-Körper, makrofollikulär, trabekulär, insulär, sarkomatoid). Die histologische Klassifikation hat für die Beurteilung der Dignität nur eingeschränkte Wertigkeit.

In etwa 5% ist ein Granulosazelltumor mit einem Adenokarzinom des Endometriums assoziiert. Etwa 5% der Granulosazelltumoren werden vor dem Pubertätsalter diagnostiziert und stellen den sogenannten juvenilen Typ dar [120][134]. Dieser Tumortyp löst bei etwa 80% der Patientinnen eine Pseudopubertas praecox aus. Auch wenn eine Ruptur sowie eine Aszitesbildung bzw. ein Hämatoperitoneum bei etwa 10% der Patientinnen zum Zeitpunkt der Operation beobachtet werden kann, liegt dennoch bei etwa 97% der Patientinnen ein Stadium I vor [28].

### **Klinische Aspekte**

Die Therapie besteht bei den reifen Formen in den klinischen Stadien Ia und Ib in der einfachen Hysterektomie mit bilateraler Adnektomie. Da die Geschwülste in mehr als 90% unilateral auftreten, ist bei jungen Frauen im Reproduktionsalter die einseitige Adnektomie vertretbar. Additive Strahlen- oder Polychemotherapie ist in den Frühstadien nicht erforderlich, wohl aber bei Tumoren mit Kapseldurchbruch und organübergreifendem Wachstum.

## **E Metastatische Tumoren**

In ca. 16% der malignen Ovarialtumoren handelt es sich um sekundäre (metastatische) Tumoren. In ca. 2/3 der Fälle entstammen die Absiedlungen genitalen Primärtumoren, Primärgeschwülste des Uterus und des Gastrointestinaltraktes sowie der Brustdrüse spielen die größte Rolle.

### **Magenkarzinometastase**

Bezogen auf die Lokalisation des Primärtumors beträgt die Häufigkeit von Ovarialmetastasen bei Frauen mit Magenkarzinom ca. 50%, mit Mammakarzinom 24-44%, mit Kolonkarzinom ca. 30% und beim malignen Melanom ca. 16%. Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit metastatischen Ovarialgeschwülsten liegt bei 60 Jahren und unterscheidet sich damit nicht vom Durchschnittsalter von Frauen mit primären malignen Genitaltumoren.

Die durchschnittliche 5-Jahres-Überlebensrate nach Entdeckung eines sekundären (metastatischen) Ovariakarzinoms liegt bei 25%. Sie zeigt je nach Art und Lokalisation des Primärtumors erhebliche Unterschiede. So findet sich bei Ovarialabsiedlung eines primären Magenkarzinoms eine mittlere Überlebenszeit von 0,8 Jahren, bei primärem Mammakarzinom 1,9 Jahren und beim primären Endometriumkarzinom von 3,4 Jahren.

Metastasen aus Geschwülsten des Magen-Darm-Traktes sind im allgemeinen durch Schleimbildung charakterisiert (Krukenberg-Tumor). Gelegentlich finden sich Siegelzellring-Zell Karzinome in muzinösen Adenokarzinomen [113]. Krukenberg-Tumoren imponieren makroskopisch als bilaterale, solide, lobulierte auf der Schnittfläche gelb-weiße zuweilen auch hämorrhagische Geschwülste von fester, fleischiger Konsistenz. Mikroskopisch finden sich Muzikarmin- und PAS-positive

Siegelringzellen einzeln oder in kleinen Komplexen innerhalb eines zellreichen sarkomatoiden, ödematös aufgelockerten Stromas. Das Zytoplasma der schleimbildenden Zellen ist hell oder auch eosinophil und granuliert. Einzelbeobachtungen machen wahrscheinlich, dass auch primäre Ovarialkarzinome das typische Erscheinungsbild des Krukenberg-Tumors aufweisen können. Der Verdacht auf einen primären Krukenberg-Tumor des Ovars ist dann gegeben, wenn auch autoptisch der Nachweis eines extragonadalen Primärkarzinoms - okkulte Mammakarzinome eingeschlossen - nicht zu erbringen ist.