

Aus der Frauenklinik  
des Carl - Thiem - Klinikum Cottbus  
Akademisches Lehrkrankenhaus der  
medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

**DISSERTATION**

**Analyse der laparoskopisch operierten  
Adnextumoren am Material der Frauenklinik  
des Carl - Thiem - Klinikum Cottbus  
vom 01.01.1996 bis 31.12.2005**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae ( Dr. med. )

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Thomas Andreas Heinig  
aus Spremberg/ NL

**Gutachter:**     **1. Prof. Dr. med. H. – H. Riedel**  
                      **2. Prof. Dr. med. J. Sehouli**  
                      **3. Prof. Dr. med. J. – U. Blohmer**

Datum der Promotion: 19.11.2010

## Inhaltsverzeichnis

	<u>Seitenzahlen</u>
1. Einleitung	5 - 6
2. Methoden der Diagnostik von Ovarialtumoren	7 - 16
2.1. Allgemeine Bemerkungen zur Diagnostik von Ovarialtumoren	7 - 8
2.2. Klinische Untersuchung/ Palpation	8 - 9
2.3. Sonographie	10 - 14
2.4. Biochemische Diagnostik mittels der Tumormarker CA 125	14 - 15
2.5. Die Laparoskopie als minimal invasives Verfahren	16
3. Zielstellung, Material und Methoden	17 - 21
3.1. Laparoskopie	18 - 19
3.2. Sonographie	19 - 20
3.3. Tumormarker	20 - 21
4. Ergebnisse	22 - 71
4.1. Patientenpopulation	22 - 23
4.2. Sonographische Befunde	24 - 31
4.3. Tumormarker	31 - 38
4.4. Histologie	38 - 59
4.5. Operationsmethoden	59 - 66
4.6. Krankenhausaufenthalt	66 - 71
5. Diskussion der Ergebnisse	72 - 86
6. Zusammenfassung	87 - 89
7. Literaturverzeichnis	90 - 104

8. Anhang ( Dokumentationsschlüssel )	105 - 107
9. Tabellarischer Lebenslauf	108
10. Danksagung	109
11. Eidesstattliche Erklärung	110

## 1. Einleitung

Die Entwicklung und Einführung neuer Gerätschaften in der medizinischen Versorgung der Gynäkologie nahm in den letzten Jahrzehnten rasant zu.

Die Einführung der minimal invasiven Operationen in der Gynäkologie stellt einen weiteren Meilenstein in der Geschichte der Medizin dar. Der Einsatz dieser Technik brachte einen sehr großen Nutzen für unsere Patientinnen. Dies betrifft besonders deren Lebensqualität, welche sich aufgrund geringerer Operationstraumata, kürzere Hospitalisierungszeiten und somit früherer Wiedereingliederung in die Gesellschaft, wie Familie und Beruf, deutlich verbesserte. ( 1, 2 ) Die verkürzten Liegezeiten der Patientinnen und die somit geringere Zahl an Tagen der Arbeitsunfähigkeit sind somit auch gesundheitsökonomisch heutzutage von immer größer werdender Bedeutung. ( 2 ) So wandelte sich die Anwendung der minimal invasiven Chirurgie im Laufe der letzten Jahre in vielen Bereichen von der alternativen zur konventionellen und klassischen Technologie im gynäkologischen Fachgebiet. ( 1 )

Mit der Chirurgie an der Adnexe begann die gynäkologische Endoskopie, welche daher auch am weitesten ausgereift zu sein scheint. Ziel der Intervention ist es nach Möglichkeit, Frauen im reproduktionsfähigen Alter die Organe zu erhalten und Frauen in der Menopause die Organe zu entfernen, da ab diesem Zeitpunkt die Häufigkeit an Ovarialkarzinomen deutlich zunimmt. ( 1 ) So hat die minimal invasive Chirurgie an der Adnexe die Laparotomie an vielen Stellen verdrängt, wobei zu erwähnen ist, dass maligne Tumore am Ovar nach wie vor per Laparotomie entfernt werden.

Die Geschichte der Endoskopie ist auffallend jung. Sie hat sich im Zeitraum der letzten 200 Jahre entwickelt. ( 3 ) Der Wunsch der Ärzte, in die Körperhöhlen des Menschen zu schauen und diese zu inspizieren, ist jedoch bereits mehrere tausend Jahre alt. So sind bereits erste Berichte über Katheter und Mastdarmspiegel von Hippokrates II. ( 460 – 377 a. C. ) überliefert. ( 1, 3 )

Die ersten anatomisch richtig geformten Katheter wurden jedoch erst von Erasistratos, welcher auf Keos um 304 a. C. geboren wurde, überliefert. Die erste endoskopische Lichtquelle geht auf Gulio Cesare Aranzi ( 1530 – 1589 ) zurück. Der Venezianer verwendete diese zur Besichtigung der Nasenhöhle, die Camera obscura ( 1587 ), indem er den Lichtstrahl bündelte. ( 1 )

„In einer kurzen Anweisung zur Optik (die ersten optischen Instrumente als allegorische Darstellung) “ verfasste der Coburger Kastellan Johann Michael Conradi dann jedoch

erst 1710 erstmals die Wurzeln der Endoskopie in einfacher Weise und fasste somit die Entwicklungen der vergangenen Jahrhunderte zusammen ( 3 ), bevor 1807 Philipp Bozzini den Wendepunkt von der alten zur neuen Medizin markierte. So veröffentlichte Bozzini bereits 1804 erste Beschreibungen über seine Instrumente und 1806 seine ausführlichen Berichte über Lichtleiter.

1807 erschien dann beim Verlag Landesindustriecomptoir Weimar die Monographie „Der Lichtleiter oder die Beschreibung einer einfachen Vorrichtung und ihrer Anwendung zur Erleuchtung innerer Höhlen und Zwischenräume des lebenden animalischen Körpers“. Danach war es Bozzini gelungen, für die Vagina, das Rektum und die Mundhöhle ein Instrument zu konstruieren, mit dem man in jene Körperhöhlen sehen und auch in sehr bescheidenem Rahmen operieren konnte. ( 1 )

Im weiteren Verlauf entwickelte sich die Endoskopie stetig weiter. Namen wie Nitze und Linde hatten maßgeblichen Anteil an dem Fortschreiten der endoskopischen Technik. Im Folgenden nahm die minimal invasive Chirurgie auch mehr und mehr Einfluss in die operative Therapie der Gynäkologie. So kam es in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts erstmals zu kleineren operativen endoskopischen Eingriffen in der Gynäkologie. ( 1 ) Hans Frangenheim, ein wichtiger Wegbereiter in der gynäkologischen Laparoskopie, steckte mit der Extrauterin gravidität, chronischen Unterbauchschmerzen, Sterilität, aber auch mit den Ovarialtumoren, die ersten Indikationen für die gynäkologische Endoskopie ab. ( 1 ) Des Weiteren veröffentlichte er mehrere Monographien zum Thema Laparoskopie in der Gynäkologie. Sein Name ist auch heute noch unzertrennlich mit der Entwicklung der modernen Endoskopie verbunden.

Nach vielen Problemen in der Entwicklung und Handhabung der neuen Technik, aber auch anfänglicher Ablehnung von Seiten der Operateure, hat sich die minimal invasive Chirurgie heutzutage zu einem unverzichtbaren Bestandteil in der operativen Medizin entwickelt. ( 1 ) So stehen uns heute hochmoderne Laparoscope mit Kaltlichtquellen und zahlreichen Instrumenten zur Verfügung, welche uns diese Technik mit geringen Operationstraumata, kurzen Liegezeiten und übersichtlichen Operationsgebieten, um nur einige Vorteile zu nennen, ermöglichen. Die anfänglich höheren Komplikationsraten gegenüber der Laparotomie sind aufgrund der fortschreitenden Erfahrung der Operateure deutlich gesunken, sodass die minimal invasive Chirurgie in vielen Gebieten der Medizin, wie beispielsweise bei der operativen Entfernung benignen Ovarialtumore, mittlerweile als Therapiestandard angesehen werden kann.

## **2. Methoden der Diagnostik von Ovarialtumoren**

### ***2.1 Allgemeine Bemerkungen zur Diagnostik von Ovarialtumoren***

Die exakte präoperative Diagnostik von Raumforderungen am Ovar stellt nach wie vor ein großes Problem in der Gynäkologie dar. Zwar gab es im Laufe der letzten Jahre immer wieder Versuche Screeningverfahren zur Diagnostik von Ovarialtumoren einzuführen und zu etablieren, jedoch konnten sich diese bis dato aufgrund zu geringer Sensitivitäten und Spezifitäten nicht eindeutig durchsetzen. ( 99,100,101 )

Eine besondere Herausforderung ist hierbei die frühzeitige Diagnostik eines Ovarialkarzinoms. Aufgrund der oftmals fehlenden Klinik werden diese Karzinome fast immer erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert. Dies führt zwangsläufig zu einer schlechteren Prognose. Die Möglichkeit einer kurativen Therapie eines fortgeschrittenen Karzinoms am Ovar ist im Vergleich zu einem Stadium I Ovarialkarzinom deutlich geringer. ( 98, 100, 101 )

Ein weiteres Problem in der Diagnostik von Ovarialtumoren ist die Rate an falsch positiven Befunden. Dies bedeutet, dass Patientinnen mit dem klinischen Verdacht eines Ovarialtumors/ -karzinoms operativ therapiert werden, wobei sich letztendlich histologisch eine funktionelle Zyste herausstellt, welche per se keine absolute Operationsindikation darstellt.

Chapron konnte in einer Untersuchung von 29 966 Laparoskopien zeigen, dass die Mortalitätsrate bei laparoskopischen Eingriffen im kleinen Becken bis zu 1: 25 000 beträgt. ( 90 ) Das generelle OP – Risiko für o.g. Eingriffe wird je nach Studie mit 0,3 – 8 % angegeben. ( 91-96 ) Dies bestätigt, dass jeder operative Eingriff, speziell die Eingriffe im kleinen Becken, ein nicht zu vernachlässigendes Operationsrisiko darstellen.

Ziel einer zuverlässigen präoperativen Diagnostik muss es daher einerseits sein, Karzinome in einem frühen Tumorstadium zu diagnostizieren, um somit die Möglichkeit einer kurativen Therapie zu erhalten, auf der anderen Seite muss die Rate an falsch positiv diagnostizierten Ovarialtumoren auf ein Minimum reduziert werden, um unnötige operative Eingriffe zu vermeiden.

Für die Diagnostik von Ovarialtumoren stehen uns heutzutage mehrere Hilfsmittel zur Verfügung. Neben der Anamnese, der gynäkologischen bimanuellen Untersuchung und der Transvaginalsonographie, kann man auch den Tumormarker CA – 125 für die Diagnostik von Ovarialtumoren nutzen.

Die zur Verfügung stehenden Mittel werden wie folgt eingesetzt:

1. Anamnese und klinisch bimanuelle Palpation
2. Sonographie
3. Bestimmung der Tumormarker

Als Standard für die Diagnostik von Ovarialtumoren nutzt man zum einen die bimanuelle Palpation, zum anderen aber auch die Sonographie. Der transvaginale Ultraschall hat unter den bildgebenden Verfahren den höchsten Stellenwert zur Diagnostik von Ovarialkarzinomen. ( 102 )

Die Bestimmung der Tumormarker wird mittlerweile nur noch für Raumforderungen mit unklarer Dignität bei Verdacht auf ein malignes Geschehen eingesetzt. Ein flächendeckender Einsatz von CA – 125 bei der Diagnostik von Ovarialtumoren scheint durch die geringe Sensitivität und Spezifität, aber auch aus ökonomischen Gründen heutzutage nicht mehr sinnvoll.

## ***2.2 – Anamnese und klinische Untersuchung/ Palpation***

Zu Beginn einer jeden ärztlichen Behandlung steht die Anamnese. Sie dient der Erhebung der aktuellen Beschwerden und der Krankengeschichte der Patientinnen. Nicht weniger wichtig ist jedoch auch der Aufbau eines vertrauensvollen Arzt – Patientinnen – Verhältnisses, welches nicht zuletzt auf einer guten Anamnese, als ersten Arzt – Patientinnen Kontakt, basiert. Speziell bei der Diagnostik von Ovarialtumoren ist jedoch auch eine gründliche Familienanamnese von größter Bedeutung, um ein mögliches genetisches Risiko, welches für das Ovarialkarzinom nachgewiesen wurde, rechtzeitig zu erfassen. ( 102 )

Die klinisch bimanuelle Palpation als Untersuchungsmethode stellt in der Gynäkologie im Anschluss an die Anamnese oftmals die erste diagnostische Maßnahme sowohl in der Klinik als auch im ambulanten Bereich zur Diagnosefindung dar.

Neben der bimanuellen Palpation gehört zur Diagnosestellung die Untersuchung des gesamten Abdomens einschließlich der Leber und der Leisten. Auch eine rektale Untersuchung muss generell bei Verdacht auf einen Adnextumor erfolgen. Bei der Inspektion

ist des Weiteren besonders auf Virilisierungserscheinungen aufgrund möglicher hormonaktiver Tumore, sowie auf Zeichen einer Tumorkachexie zu achten.

Die Untersuchung der Patientin ermöglicht dem Untersucher unter dem Feedback der Patientin eventuelle pathologische Befunde und deren Ausmaß zu palpieren.

Ein weiteres wichtiges Merkmal, welches neben dem eventuell tastbaren pathologischen Befund aus der gynäkologischen Untersuchung zu erheben ist, ist die Schmerzempfindlichkeit, die eine eventuelle Differenzierung zwischen einer entzündlichen Veränderung und einem Tumor ermöglichen kann.

Auch hat die bimanuelle Palpation unumstrittene Vorteile. So ist diese Untersuchungsmethode sehr kostengünstig und wenig zeitaufwendig. Außerdem ist sie für den gelernten Gynäkologen in der Regel einfach durchführbar. Des Weiteren ist ein Vorteil dieser Untersuchungsmethode die einfache Reproduzierbarkeit. Man muss bei allen Vorteilen jedoch auch sagen, dass dies nur der erste Schritt auf dem Weg zu einer sicheren und genauen Diagnosestellung sein kann, da auch die Palpation ihre Grenzen hat.

So ist die Qualität der klinischen Untersuchung unter anderem vom Habitus der Patientin abhängig. Bei sehr beleibten Patientinnen ist die Aussagekraft der Untersuchung doch stark eingeschränkt. Sie erlaubt außerdem lediglich die Feststellung einer Pathologie, jedoch nicht deren genauere Differenzierung. Eine Aussage über die Dignität einer tumorösen Veränderung am Ovar kann über die bimanuelle Palpation nicht erfolgen. Die Festlegung des therapeutischen Procedere kann somit nur über weitere diagnostische Hilfsmittel, wie dem Ultraschall bzw. Tumormarkern und letztendlich nur durch die histologische Befundung erfolgen.

Die bimanuelle Palpation ist somit ein bedeutendes Mittel zur Diagnosefindung, stellt jedoch auch ein sehr wichtiges Bindeglied in der Arzt – Patientinnen Beziehung dar.

In kaum einem anderen Fachgebiet wird das Schamgefühl des Patienten so sehr berührt wie in der Gynäkologie. Es ist daher um so wichtiger, über Einfühlungsvermögen und Empathie das Vertrauen der Patientin bereits im Anamnesegespräch, aber auch später während der gynäkologischen Untersuchung zu gewinnen, um somit ein gutes, vertrauenswürdiges Arzt – Patientinnen Verhältnis während der Behandlung aufbauen zu können. Schließlich stellt dieses Verhältnis später die Basis für eine gute Behandlung dar.

### **2.3 – Sonographie**

Die Sonographie ist ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer sicheren und genauen Diagnose. Sie ermöglicht dem Untersucher seinen in der Anamnese und klinischen Untersuchung geäußerten Verdacht zu bestätigen oder zu revidieren. So trat die Ultraschalldiagnostik zunächst in der pränatalen Diagnostik bzw. in der Geburtshilfe ihren Siegeszug an und ist mittlerweile auch aus der Gynäkologie und gynäkologischen Onkologie nicht mehr weg zu denken. ( 4 )

Es ist durch die Technik des Ultraschalls möglich geworden, interne Strukturen zu visualisieren, um beispielsweise Binnenechos zu erkennen. ( 5, 6 ) Dies wiederum erlaubt genauere Aussagen in Bezug auf die Dignitätsbestimmung und somit auch auf das weitere Procedere. ( 5 ) Tatsache ist jedoch auch, dass die Sonographie allein zur Bestimmung der Dignität einer pathologischen Veränderung des weiblichen Genitales nicht ausreichend ist. Sie kann ausschließlich Hinweise auf einen bestimmten Tumor geben. ( 7 ) Bei der sonographischen Beurteilung eines entdeckten Ovarialtumors ist besonders auf die Innenstruktur des Tumors zu achten. ( 5 ) Aber auch die Beurteilung des Tumorrandes, d.h. seine Abgrenzbarkeit gegenüber der Umgebung, der Analyse der Kontur des Tumors, der Bestimmung der Wanddicke der Tumorkapsel, der Beschreibung des retrotumorösen Randschattens, die Darstellung von Septierungen sind für die Dignitätsbeurteilung einer ovariellen Raumforderung von entscheidender Bedeutung. ( 5 ) Auch Aszites und Pleuraergüsse lassen sich durch den Einsatz der Sonographie frühzeitig erkennen. ( 5 ) Der Nachweis zentraler Vaskularisationen im Adnextumor scheint die Aussagekraft in Bezug auf das Vorliegen eines malignen Tumors zu erhöhen ( 102 ).

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien kann es Untersuchern mit entsprechender sonographischer Expertise möglich sein, anhand des sonographischen Befundes eine exakte Diagnose der ovariellen Raumforderung zu stellen. ( 97 ) Andere Ovarialtumore erlauben jedoch aufgrund ihres sonographischen Erscheinungsbildes keine eindeutige Aussage über deren Dignität und wahrscheinliche Histologie, so dass hier eine weiterführende Diagnostik unabdingbar ist. ( 97 )

In der Sonographie stehen dem Untersucher zwei Möglichkeiten zur Verfügung.

Zum Einen die Abdominalsonographie, zum Anderen die Transvaginalsonographie.

Der Vorteil der Abdominalsonographie liegt in der besseren Übersichtlichkeit der Genitalorgane zu den angrenzenden Organsystemen, welches gerade bei großen onkologi-

schen Fragestellungen von Bedeutung werden kann. Auch stellt sie für die Patientin die sicher angenehmere der beiden Ultraschallmethoden dar, da die Abdominalsonographie als nicht invasives Verfahren, im Gegensatz zur Transvaginalsonographie, nicht den Schambereich der Patientin berührt. Des Weiteren ist es mittels der Abdominalsonographie möglich, auch eine Untersuchung des Ober- und Mittelbauches durchzuführen, um somit auch hoch liegende Ovarialtumore oder Metastasen lokalisieren zu können. ( 5 )

Dennoch eignet sich die Abdominalsonographie nur in eingeschränktem Maße für die Untersuchung gynäkologischer Erkrankungen. So bietet sie im Vergleich zur vaginalen Sonographie ein schlechteres Auflösungsvermögen. Auch bedarf es eines höheren Zeitaufwandes, da die Patientinnen, um optimale Untersuchungsergebnisse erzielen zu können, mit einer gefüllten Blase untersucht werden müssen. ( 8 ) Hieraus ergibt sich ein weiteres Problem. Es ist besonders für ältere Patientinnen sehr schwer, die geforderte Harnblasenfüllung von 1-1,5 l zu erreichen, da der erste Harndrang bereits bei einer Blasenfüllung von 150-250 ml zu verspüren ist. ( 8 ) Aus diesen Gründen muss die Untersuchung oftmals aus Zeitmangel oder wegen des Blasendrucks unter suboptimalen Bedingungen ablaufen. ( 8 ) Nicht selten kommt es außerdem zu einer eingeschränkten Aussagekraft aufgrund von luftüberlagerten Darmschlingen. Aber auch der Habitus der Patientin kann die Aussagekraft der Abdominalsonographie in Bezug auf pathologische Veränderungen des weiblichen Genitaltraktes einschränken. ( 8 )

So hat in den letzten Jahren der vaginale Zugangsweg in der Sonographie die Abdominalsonographie als Mittel der ersten Wahl bei Fragestellungen des weiblichen Genitaltraktes abgelöst.

Der Transvaginalsonographie kommt bei der Klärung fraglicher Tastbefunde eine übergeordnete Bedeutung zu. Sie ist einfach durchführbar, ungefährlich, schmerzlos, wiederholt anwendbar und zeigt eine relativ hohe Akzeptanz unter den Patientinnen. ( 5 )

Auch sehr kleine Tumoren, die sich der Tastuntersuchung entziehen

( besonders bei adipösen Patientinnen ), können erkannt werden. ( 5 ) Der Nachteil der geringeren Übersichtlichkeit aufgrund mangelnder Bewegungsfreiheit wird durch ein deutlich höheres Auflösungsvermögen und eine kürzere Vorbereitungszeit wettgemacht. Durch die geringere Entfernung des Schallkopfes zum Untersuchungsobjekt erlaubt die Transvaginalsonographie höhere Schallfrequenzen von 5-10 MHz, welche für die höhere Bild- und Detailauflösung sorgen. ( 5, 6 ) Auch wird von den Patientinnen das Einführen des Schallkopfes oftmals nicht als so unangenehm empfunden, wie bei-

spielsweise das Einführen des technischen Untersuchungsinstruments in die Scheide. ( 8 ) Es gibt jedoch einige wenige Patientinnen, welche die Transvaginalsonographie nicht akzeptieren. ( 5 )

Wie bereits oben angesprochen, nutzt man die Sonographie nicht nur zur Feststellung pathologischer Veränderungen, sondern auch als richtungsweisendes Diagnoseverfahren zur Bestimmung der Dignität eines Tumors.

Die Untersuchung kann im Gegensatz zur Abdominalsonographie mit leerer Blase vorgenommen werden, so dass die Untersuchung jederzeit und ohne Wartezeit durchführbar ist. ( 5 )

Um ein einheitliches, reproduzierbares und somit standardisiertes Verfahren zu ermöglichen, wurden vor einigen Jahren folgende Einteilungsscores für die Sonographie eingeführt. Zur Dignitätsbeurteilung von Ovarialtumoren kann der von der International Ovarian Tumor Analysis Group ( IOTA ) aufgestellte Score ( 89 ) herangezogen werden:

#### **IOTA – Score:**

Grad 1 unilokuläre Zyste

Grad 2 unilokuläre – solide Zyste

Grad 3 multilokuläre Zyste

Grad 4 multilokuläre – solide Zyste

Grad 5 solide Tumoren

Grad 6 nicht klassifizierbare Läsionen

Dieser Score erlaubt dem Untersucher seinen Befund genauer zu klassifizieren.

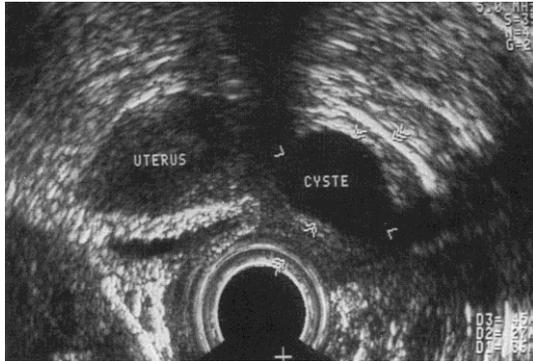
Dennoch ist die Sonographie bei all ihren Vorteilen sehr stark von der Qualifizierung des Untersuchers abhängig, welches zu starken Schwankungen der Sensitivität, aber auch der Spezifität führen kann. Durch den Einsatz der Dopplersonographie kann die Spezifität und Sensitivität der Sonographie noch erhöht werden. Hierbei geht man davon aus, dass es bei malignen Veränderungen am Ovar zu einer veränderten Durchblutung von Tumoren kommt, welche keinen Regelmechanismus mehr unterliegen. ( 4 )

So werden besonders in der Peripherie von Tumoren vermehrt Neovaskularisationen gefunden, wo hingegen im Zentrum des Tumors eine schlechte Durchblutung aufgrund vermehrter Nekrosebildungen zu finden ist. ( 4 ) Somit können eventuell bessere Aus-

sagen über die Tumordignität getroffen werden, wobei auch diese Untersuchungsmethode stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig ist.

In den folgenden Abbildungen soll an einigen ausgewählten Beispielen die sonographische Befunderhebung beispielhaft dargestellt werden:

**Abb. 1:**



**Abb. 2:**

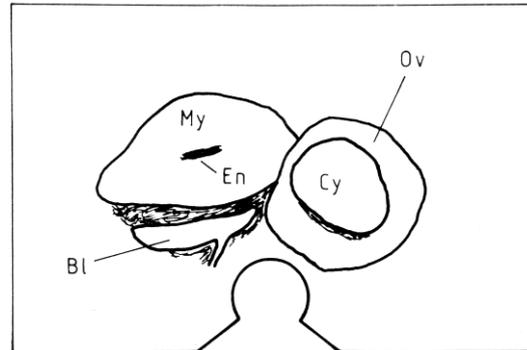


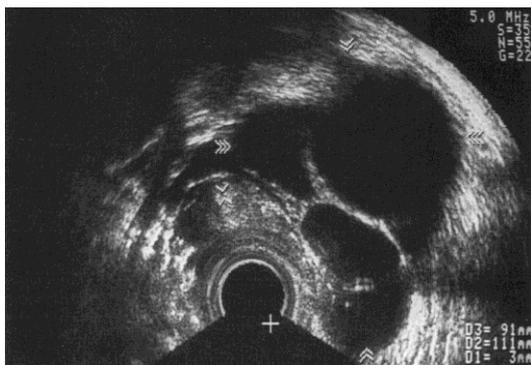
Abb. 1: glatte, einkammrige Ovarialzyste von 36 x 27 mm. Das Ovar hat einen Durchmesser von 45 mm und ist noch nicht völlig von der Zyste aufgebraucht. Der lateral der Zyste gelegene Uterus ist unauffällig.

Abb. 2: Schemazeichnung des in Abb. 1 dargestellten Sonographiebildes

( Cy = Zyste; Bl = Blase; Ov = Ovar; My = Myometrium; En = Endometrium )

Quelle: Degenhardt F.; Atlas der vaginalen Ultraschalldiagnostik 2. erweiterte Auflage; wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart; 1990

**Abb. 3:**



**Abb. 4:**

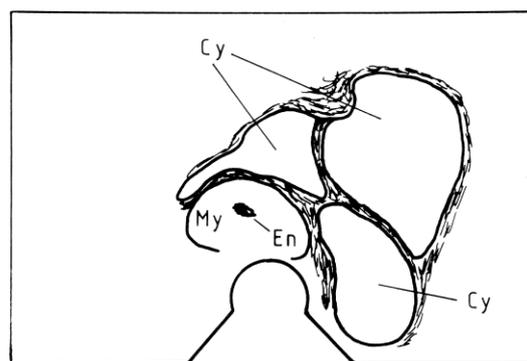


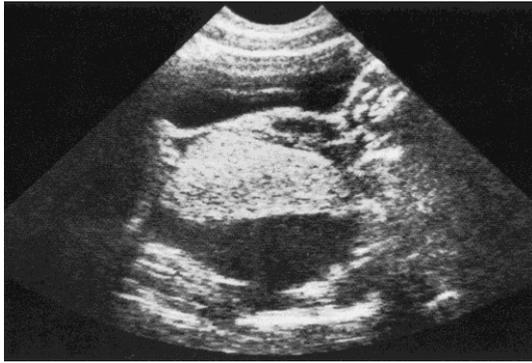
Abb. 3: mehrfach gekammerte Ovarialzyste von 111 x 91 mm, die keinen Ovarialrest mehr erkennen lässt. Die Gebärmutter ist klein und unauffällig.

Abb. 4: Schemazeichnung des in Abb. 3 dargestellten Sonographiebildes.

( Cy = Zyste; My = Myometrium; En = Endometrium )

Quelle: Degenhardt F.; Atlas der vaginalen Ultraschalldiagnostik 2. erweiterte Auflage; wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart; 1990

**Abb. 5:**



**Abb. 6:**

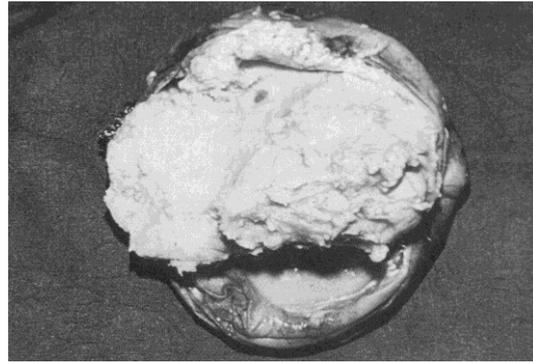


Abb. 5: mit Dermoid re. ( 8 x 10 x 9 cm ), Querschnitt mit echoreichem Talgbezirk im oberen Anteil der Dermoidzyste.

Abb. 6: postoperatives Korrelat des in Abb. 5 dargestellten Sonographiebildes.

Quelle: Merz E.; Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe – Lehrbuch und Atlas; Georg Thieme Verlag Stuttgart; 1988

#### **2.4 - Biochemische Diagnostik mittels des Tumormarker CA 125**

Tumormarker sind definiert als im Blut und/ oder in anderen Körperflüssigkeiten zirkulierende Makromoleküle, zumeist Proteine mit einem Kohlenhydrat- oder Lipidanteil, dessen Auftreten und Konzentrationsänderung mit dem Entstehen und dem Wachstum von malignen Tumoren eines Individuums in gewisser Beziehung stehen. ( 9 )

Nach den S2k – Leitlinien ist der Tumormarker CA – 125 aufgrund der geringen Spezifität nicht zur Früherkennung eines Ovarialkarzinoms geeignet. Er sollte vielmehr zur Verlaufsbeobachtung vor Therapiebeginn und zur weiteren Verlaufskontrolle dieser Therapie bestimmt werden. ( 102 )

Sein Normbereich liegt bei < 35 U/ml, der Grenzbereich wird mit 65 U/ ml angegeben. ( 12 ) So kann dieser in Kombination mit der Patientenanamnese, der klinischen Untersuchung/ Palpation, sowie der Transvaginalsonographie zur Diagnosefindung genutzt werden. Als alleiniges Diagnoseverfahren jedoch gilt dieser Tumormarker als zu unzuverlässig. So hat dieses Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 200 kD und einem Kohlenhydratanteil von ungefähr 25 % ( 10, 13 ) eine Sensitivität von 83 %. ( 12 )

Die Sensitivität des CA - 125 wird jedoch wesentlich durch die histologische Klassifikation des Tumors mitbestimmt. So haben beispielsweise epitheliale Tumoren eine Ge-

samtsensitivität von 80 %, seröse sogar 80 - 90 %. Jedoch haben endometrioiden Tumoren nur eine Sensitivität von 50 - 60 % und auch enddifferenzierte Tumoren haben mit 50 - 60 % eine doch geringe Sensitivität. ( 14 ) Die diagnostische Spezifität des CA - 125 beträgt 99,7 %. Auch finden wir erhöhte CA - 125 Werte in einer gewissen Konzentration bei Patientinnen ohne ein Tumorleiden. So kommt es bei einer akuten Adnexitis bei 17 - 25 % der Fälle zu einer Erhöhung des CA - 125 über den Grenzbereich von 65 U/ ml, bei einer chronischen Lebererkrankung liegt der Anteil sogar bei 57 %. Aber auch benigne gastrointestinale Erkrankungen oder eine Cholezystitis können zu einem gewissen Prozentsatz zu einer Erhöhung des CA – 125 führen.

Da auch Endometriose und Menstruation zu falsch positiven Testergebnissen führen können, erhöht sich nach der Menopause die Spezifität des Tumormarkers. Dies lässt den Einsatz von CA – 125 beim Screening postmenopausaler Frauen auf ein Ovarialkarzinom als Vortest zur vaginalen Sonographie als sinnvoll erscheinen.

Bei erhöhten CA - 125 Werten, welche im Zusammenhang mit einem Tumorleiden stehen, kommt es nach der Exstirpation des Tumors oftmals zu einem exponentiellen Abfall des Ausgangswertes innerhalb der ersten 7 Tage von 75 - 90 % mit einer anschließenden Normalisierung nach 1 - 3 Monaten. Die Normalisierung des CA – 125 lässt jedoch nur bedingt auf eine Tumorfreiheit schließen, da Tumoren von einer Größe < 1cm von dem Tumormarker nicht erfasst werden können.

So findet sich bei 50 % der Second – Look Operationen Tumorrestgewebe, meist unter 1 cm Durchmesser. ( 12, 14 ) Daher ist stets darauf zu achten, den Tumormarker CA - 125 immer in Kombination mit der Patientenanamnese, der klinischen Untersuchung und gegebenenfalls der Transvaginalsonographie in Zusammenhang zu setzen, da er wie oben bereits erwähnt, als alleiniges Diagnoseverfahren zu unzuverlässig ist. Molekulare Marker stehen derzeit zur Früherkennung, Vorhersage des Therapieansprechens und als Prognosefaktor nicht zur Verfügung. ( 102 )

## **2.5 – Die Laparoskopie als minimal invasives Verfahren**

Die Laparoskopie ist mittlerweile zu einem etablierten Verfahren für die operative Behandlung von benignen Ovarialtumoren gewachsen.

76,9 % der Ovarialtumore werden mittlerweile über diese OP – Methode operiert. Hingegen werden nur noch 21,5 % per Laparotomie behandelt. ( 15 )

Der Grund hierfür liegt in den Vorteilen der Laparoskopie gegenüber der Laparotomie begründet.

Einer der wichtigsten Vorteile der Laparoskopie liegt in der signifikanten Reduktion an postoperativen Komplikationen. ( 17,18 ) Als Gründe hierfür werden besonders der kleinere Zugangsweg bei der Operation betrachtet. Des Weiteren verkürzen sich mit der Laparoskopie die Operationszeiten, ferner besteht ein geringerer Bedarf an zentral venösen Zugängen. Durch einen verminderten postoperativen Schmerz der Patientinnen kann eine schnellere Mobilisation erfolgen ( 17, 18 ). Durch das geringere Operations-trauma und die geringere Komplikationsraten bei Laparoskopien ist es des Weiteren auch möglich geworden, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes deutlich zu senken ( 19, 20 ), welches sowohl im Sinne der Patientin, aber auch im Sinne der ökonomischen Zwänge der heutigen Zeit geschieht.

Die Laparoskopie kann jedoch nicht nur zu therapeutischen, sondern auch zu diagnostischen Ansätzen genutzt werden. Durch diesen minimal invasiven Zugang erlaubt sie dem Operateur bei unklaren Befunden einen schnellen Ein- und Überblick über das Geschehen am Ovar, welches ihm bei der Entscheidungsfindung über das weitere Vorgehen behilflich sein kann. Trotz dieses unbestrittenen Vorteiles ist vor einem zu unbedenklichen Einsatz der Laparoskopie als diagnostisches Verfahren zu warnen, da jeder operative Eingriff ein Risiko für eventuell auftretende Komplikationen mit sich bringt. Der Einsatz sollte ausschließlich in Einzelfällen als diagnostisches Hilfsmittel dienen. Eine gewissenhafte präoperative Diagnostik mittels Anamnese, klinischer Untersuchung, sowie der transvaginalen Sonographie, gegebenenfalls in Verbindung mit der Bestimmung des Tumormarkers CA – 125 ist jederzeit einer operativen Diagnostik unter allen Umständen vorzuziehen.

### **3. – Zielstellung, Material und Methoden**

Das zur Verfügung stehende Material wurde in der gynäkologischen Abteilung des Carl - Thiem - Klinikums in Cottbus retrospektiv vom Zeitraum 01.01.1996 bis zum 31.12.2005 erhoben.

Bei der Auswertung wurde auf Komplikationen bei der OP eingegangen und diese mit der Literatur verglichen. Es erfolgte eine statistische Aufnahme des stationären Aufenthaltes. Mit einer kritischen Hinterfragung der stationären Liegedauer wurde sich auseinandergesetzt.

Neben der Auswertung der laparoskopischen Operationen und dessen Komplikationen erfolgte auch in dieser Arbeit eine Stellungnahme zur Diagnostik von Ovarialtumoren. Ziel war es dabei herauszufinden, ob man unnötige Operationen bei symptomlosen, benignen Zysten durch Optimierung der Diagnostik vermeiden kann. Andererseits sollte bei dringendem Verdacht auf ein Ovarialkarzinom keine Laparoskopie, sondern gleich ein operatives Staging mit nachfolgender R0 Resektion mittels Längsschnittlaparotomie durchgeführt werden. In dieser Arbeit wurde eine optimale Diagnostik beim Ovarialtumor, die sich auch heutzutage noch schwierig gestaltet, diskutiert. Mit der möglichst korrekten Diagnose sollte dann die Patientin die entsprechende patientenbezogene optimale Therapie erhalten.

Als Hilfsmittel bei der Befundung von unklaren Raumforderungen am Ovar stehen in unserer Klinik neben der Anamnese und der klinisch – gynäkologischen Untersuchung die Sonographie, die laborchemische Bestimmung des Tumormarker CA – 125, sowie letztendlich auch die diagnostische Laparoskopie als operatives, visuelles Verfahren zur Verfügung.

Die erhobenen Daten wurden anschließend mit dem Datenbanksystem Microsoft Access archiviert und über das Statistikprogramm SPSS ausgewertet. Den Datenschlüssel zur Datenbank finden Sie als Anhang am Ende der Dissertation. Die histologische Klassifikation der erhobenen Daten wurde dem Lehrbuch „Gynäkologie und Geburtshilfe“ von Thomas Rabe entnommen. ( 21 )

### **3.1. – Laparoskopie**

In dem untersuchten Zeitraum wurden die laparoskopischen Operationen ausschließlich von den Oberärzten/ Oberärztinnen beziehungsweise vom Chefarzt der Klinik, Herr Prof. Dr. med. Riedel durchgeführt. Dadurch erhoffen wir uns, die nötige Erfahrung für die laparoskopischen Operationen erbringen zu können und somit das Komplikationsrisiko, welches bei jeder Operation entstehen kann, senken zu können.

Der Ablauf laparoskopischer Operationen erfolgt gemäß den Empfehlungen der AGE mit der Einbringung der Optiktrokare umbilical bzw. subumbilical. Anschließend werden 2,5 – 3 l CO<sub>2</sub> insuffliert, was zu einem Anheben der Bauchdecke führt.

Unter besonderer Berücksichtigung der anatomischen Besonderheiten jeder Patientin werden anschließend die Arbeitstrokare platziert. Das weitere Vorgehen während der Operation ähnelt der Laparotomie.

So verschafft sich im Folgenden der Operateur einen Überblick über den Operationssitus. Dies kann durch die lupenartige Vergrößerung der Optiktrokare noch verbessert werden, da dadurch auch kleine Veränderungen besser wahrgenommen und somit auch besser beurteilt werden können.

Zunächst wird das Genitale inspiziert. Anschließend beurteilt der Operateur das Peritoneum, das Omentum majus, aber auch die intraabdominellen Organe wie Leber, Gallenblase, Darm und Milz visuell nach Auffälligkeiten, wie beispielsweise Metastasen. Auch nach Aszites wird im Douglas'schen und subphrenischen Raum gezielt geschaut. Sollte sich Aszites im Abdomen befinden, wird dieser über eine Probeentnahme zur zytologischen Begutachtung entnommen.

Anschließend stellt sich bei vorhandenem Aszites und besonders bei vorhandenen Metastasen die Frage nach dem Abbruch der laparoskopischen Operation mit der Konversion zur Laparotomie. Auch wenn die anschließende Laparotomie nicht immer am selben Tag erfolgt, werden die Patientinnen in Vorbereitung auf die Laparoskopie auf eine eventuelle Konversion vorbereitet und aufgeklärt.

Gutartige Ovarialtumore werden im Carl – Thiem – Klinikum Cottbus in den meisten Fällen laparoskopisch therapiert. Hier wird dann zunächst eine Präparation des zystischen Tumors vorgenommen. Besondere Vorsicht wird hierbei auf die Kapsel des Tumors gelegt, um eine eventuelle Ruptur nach Möglichkeit zu vermeiden.

Die Bergung des Tumors erfolgt dann über einen Bergebeutel, den so genannten EndoBag. Eine Punktion oder ein Morcellment des Tumor wird intraabdominell nicht

vorgenommen. Ausschließlich bei Tumoren, welche aufgrund ihrer Größe nicht geborgen werden können, kann eine Zertrümmerung des Tumors im Beugebeutel unter Wahrung äußerster Vorsicht geschehen, um eine Zellverschleppung zu vermeiden.

Der geborgene Tumor wird anschließend histologisch gesichert, um das weitere Vorgehen sicher festlegen zu können.

### **3.2. – Sonographie**

Die sonographische Untersuchung der stationär aufgenommenen Patientinnen in unserer Klinik erfolgt im Rahmen der Diagnosestellung in den meisten Fällen am ersten Tag. Sie wird in der Regel auf der jeweiligen Station mit dort zur Verfügung stehenden Sonographiegeräten der Firma Siemens durchgeführt.

Es stehen dem Untersucher hierbei zwei Möglichkeiten zur Diagnosefindung zur Verfügung. Die häufiger angewendete Methode ist die Transvaginalsonographie. Hierbei verwendet man einen Ultraschallkopf mit einer Vaginalfrequenz von 7,5 MHz. Des Weiteren besteht jedoch auch die Möglichkeit mittels einer Abdominalfrequenz von 3,5 MHz eine Abdominalsonographie auf der jeweiligen Station durchzuführen.

Die sonographische Untersuchung auf den Stationen ist die Aufgabe des jeweiligen auf Station eingeteilten Arztes, sofern dieser über die Berechtigung zur sonographischen Untersuchung verfügt.

Bei unklaren sonographischen Befunden erfolgt eine weitere Ultraschalluntersuchung durch einen der Oberärzte/ Oberärztinnen sowie durch den Chefarzt der Klinik Herrn Prof. Dr. med. Riedel. Einen bestimmten Arzt, welcher die sonographische Untersuchung unserer Patientinnen permanent vornimmt, gibt es in unserem Klinikum derzeit nicht.

Die erhobenen Befunde werden anschließend fotodokumentiert und in die Krankenakte eingeklebt.

Anschließend erfolgt eine kurze schriftliche Befundung der Bilder nach einem Score – System ähnlich dem Score System der IOTA:

### **Sonographie – Score:**

Grad 1 einkammrig zystisch ohne solide/ pappiliäre Innenstruktur

Grad 2 mehrkammrig zystisch ohne solide/ pappiliäre Innenstruktur

Grad 3 einkammrig zystisch mit solider/ pappiliärer Innenstruktur

Grad 4 mehrkammrig zystisch mit solider/ pappiliärer Innenstruktur

Grad 5 solide Raumforderungen

Unserer Meinung nach liegt der Vorteil der Verwendung eines Score – Systems in der Möglichkeit sonographische Befunde in gewisser Weise objektiv bewerten, und somit folglich auch vergleichen zu können.

Die ansonsten, rein vom jeweiligen Untersucher abhängigen, subjektiv erhobenen sonographischen Bilder erlauben keine eindeutigen Aussagen in Bezug auf die vorhandene Erkrankung aufgrund der fehlenden Reproduzierbarkeit. Dies jedoch stellt eine der wichtigsten Voraussetzung für eine zuverlässige und exakte Diagnostik in der Medizin dar.

### **3.3. – Tumormarker**

Als Tumormarker bei der Beurteilung von Ovarialprozessen werden in unserer Klinik die Tumormarker CA – 125 und CEA benutzt, bei den seltenen Keimzelltumoren AFP,  $\beta$ -HCG und LDH, bei Stromatumoren Östradiol und Testosteron.

Allerdings muss erwähnt werden, dass diese Tumormarker nicht zur Standardtherapie bei der Diagnoseerhebung von benignen Erkrankungen in unserem Klinikum verwendet werden. Sie dienen vielmehr als zusätzlich eingesetztes Hilfsmittel bei der Beurteilung von Raumforderungen am Ovar, welche aufgrund suspekter sonographischer Befunde einen begründeten Verdacht auf ein malignes Geschehen vermuten lassen. Auch zur Verlaufskontrolle bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom werden sie eingesetzt.

Die Bestimmung der Tumormarker beginnt natürlich auf der Krankenstation mit der Blutentnahme in einem 1 ml Serum - Röhrchen, welche von einem Arzt oder einer auto-

risierten Schwester vorgenommen wird. Anschließend wird die Blutprobe in das haus-eigene Labor überstellt, wo die Befundung erfolgt.

Die Bearbeitungen der Tumormarkeranfragen werden in einem Bearbeitungsintervall von 2 – 3 mal wöchentlich durchgeführt.

Die Bestimmung sowohl des CA – 125 Spiegels erfolgt in unserem Labor mittels ECLIA ( Elektrochemischer Lumineszenzimmunessay ).

In einer 1. Inkubation bilden eine 20 µl Probe, ein biotinylierter monoklonaler CA – 125 spezifischer Antikörper und ein Ruthenium – Komplex – markierter monoklonaler CA – 125 spezifischer Antikörper einen Sandwich Komplex. Nach der Zugabe von Streptavidin beschichteten Mikropartikeln wird der Komplex über die Biotin – Streptavidin Wechselwirkung in einer 2. Inkubation an die Festphase gebunden. Anschließend wird das Reaktionsgemisch in die Messzelle überführt, wo die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf die Oberfläche der Elektrode fixiert werden. Danach werden mit ProCell die ungebundenen Substanzen entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemielumineszenzemission induziert und mit dem Photomultiplier gemessen. Die Ergebnisse werden dann anhand einer Kalibrationskurve ermittelt. Diese wird durch eine Zwei – Punkt – Kalibration und eine über den Reagenzbarcode mitgelieferte Masterkurve gerätespezifisch generiert.

In unserer Klinik werden die in der Literatur üblichen klinischen Grenzwerte für die Tumormarker genutzt. Für den CA – 125 beträgt er 35 U/ ml. Dadurch werden die Tumormarkerwerte auch außerhalb des Klinikums vergleichbar, sofern sie durch das gleiche Bestimmungsverfahren erstellt wurden.

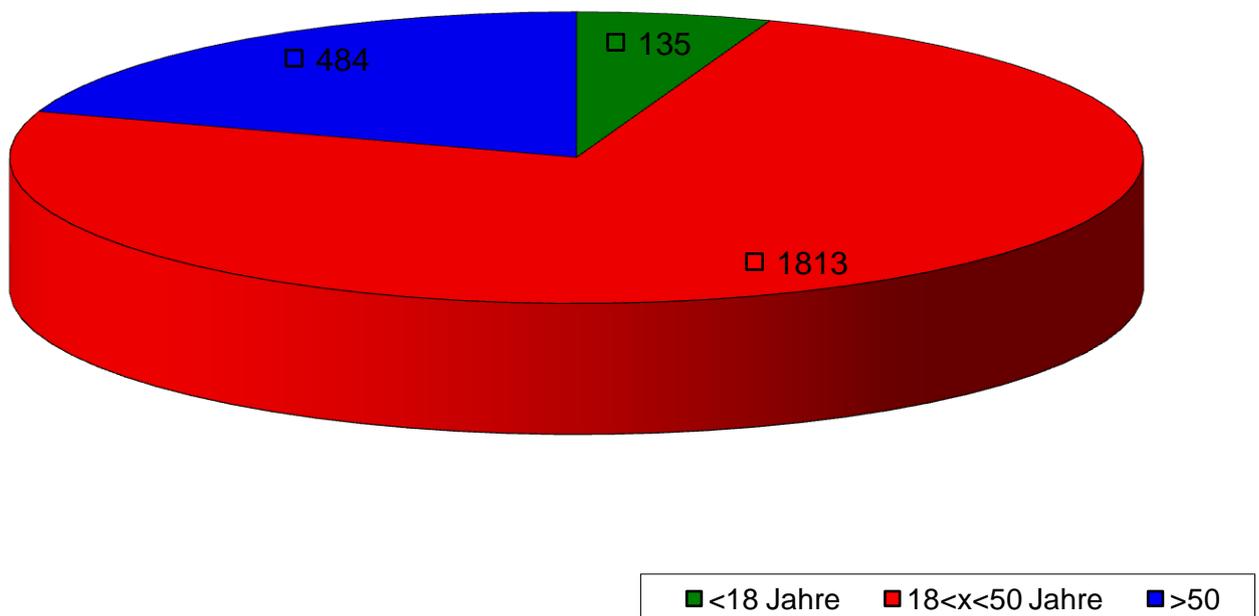
## 4. Ergebnisse

### **4.1. Patientenpopulation**

Die gynäkologische Abteilung des Carl Thiem – Klinikum Cottbus unter der damaligen Leitung von Herrn Prof. Dr. med. habil. H. - H. Riedel führte im Zeitraum vom 01.01.1996 bis zum 31.12.2005 2432 laparoskopische Operationen an Frauen mit Adnextumoren durch.

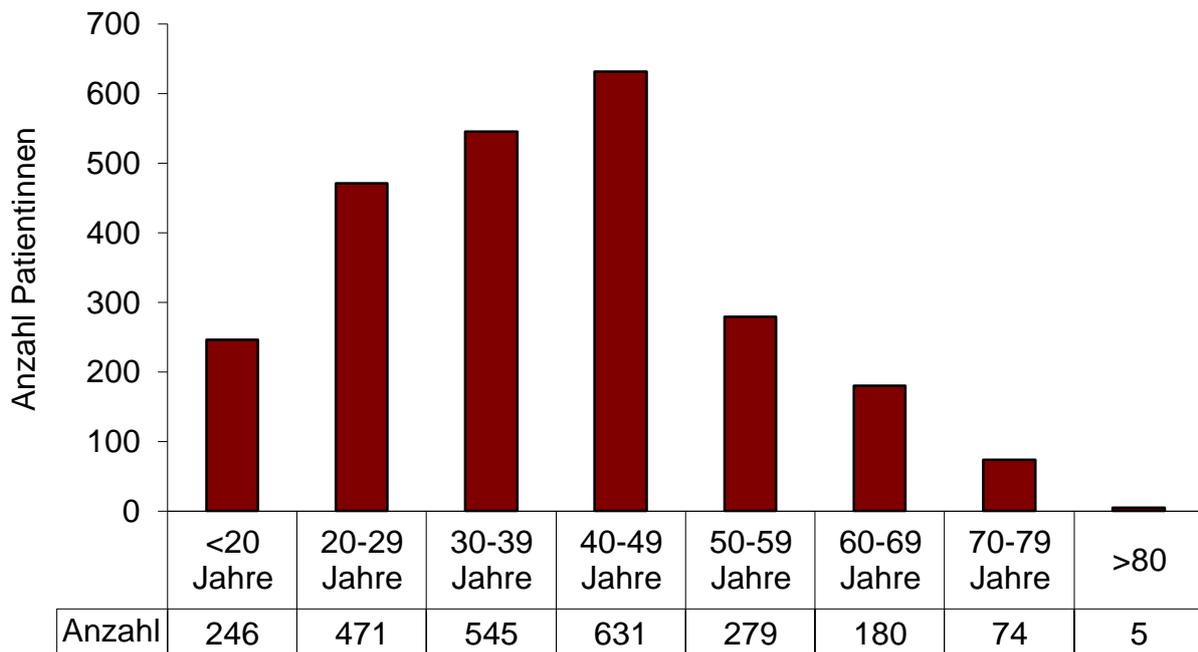
Die Patientenpopulation setzt sich folgendermaßen zusammen: Von den 2432 operierten Frauen waren mit 1813 ( 74,55 % ) der Großteil des Patientenspektrums im Alter zwischen 18 bis 50 Jahren alt. 484 Frauen ( 19,90 % ) befanden sich im Alter über 50 Jahre und 135 Patientinnen ( 5,55 % ) waren unter 18 Jahre alt.

**Abb. 7: Altersverteilung**



Im Folgenden untersuchten wir die Patientenpopulation in einer detaillierteren Altersabstufung, wobei sich folgende Verteilung ergab:

**Abb. 8: Altersverteilung**



Mit ansteigendem Alter kam es zunächst zu einem Anstieg der Patientenzahlen. So waren 10,12 % der Patientinnen ( 246 Patientinnen ) unter 20 Jahre, 19,37 % ( 471 Patientinnen ) zwischen 20 bis 29 Jahre, 22,42 % ( 545 Patientinnen ) im Alter zwischen 30 bis 39 Jahre.

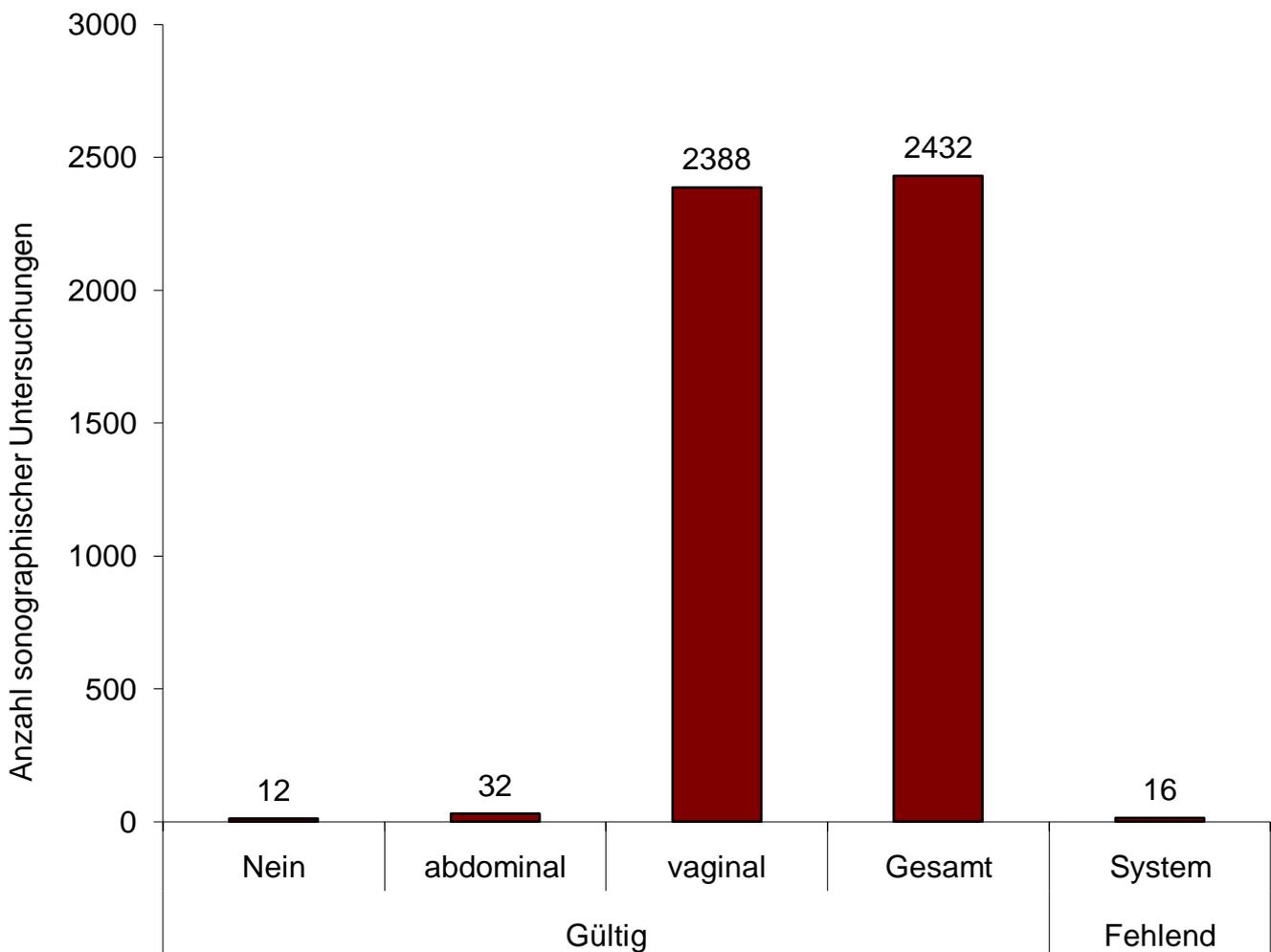
Die größte Gruppe bildeten dann mit 25,96 % der operierten Frauen (631 Patientinnen) die Altersgruppe zwischen 40 bis 49 Jahren. Im Folgenden sanken die Patientenzahlen mit zunehmendem Alter kontinuierlich.

In der Altersgruppe zwischen 50 bis 59 Jahre befanden sich mit 11,48 % ( 279 Patientinnen ) bereits deutlich weniger Patientinnen. 7,40 % ( 180 Patientinnen ) waren im Alter zwischen 60 bis 69 Jahren, 3,04 % ( 74 Patientinnen ) befanden sich zwischen dem 70. und 79.Lebensjahr. In der Altersgruppe über 80 Jahren fanden sich in dem Zehnjahreszeitraum nun 0,21 % ( 5 Patientinnen ).

## 4.2. Sonographische Befunde

Die Auswertung der sonographischen Befunde erfolgte an 2274 Patientinnen mit insgesamt 2448 sonographischen Untersuchungen, wobei bei 16 Untersuchungen ( 0,65 % ) ein fehlerhafter Eintrag in die Datenbank eine weitere Auswertung nicht ermöglichte.

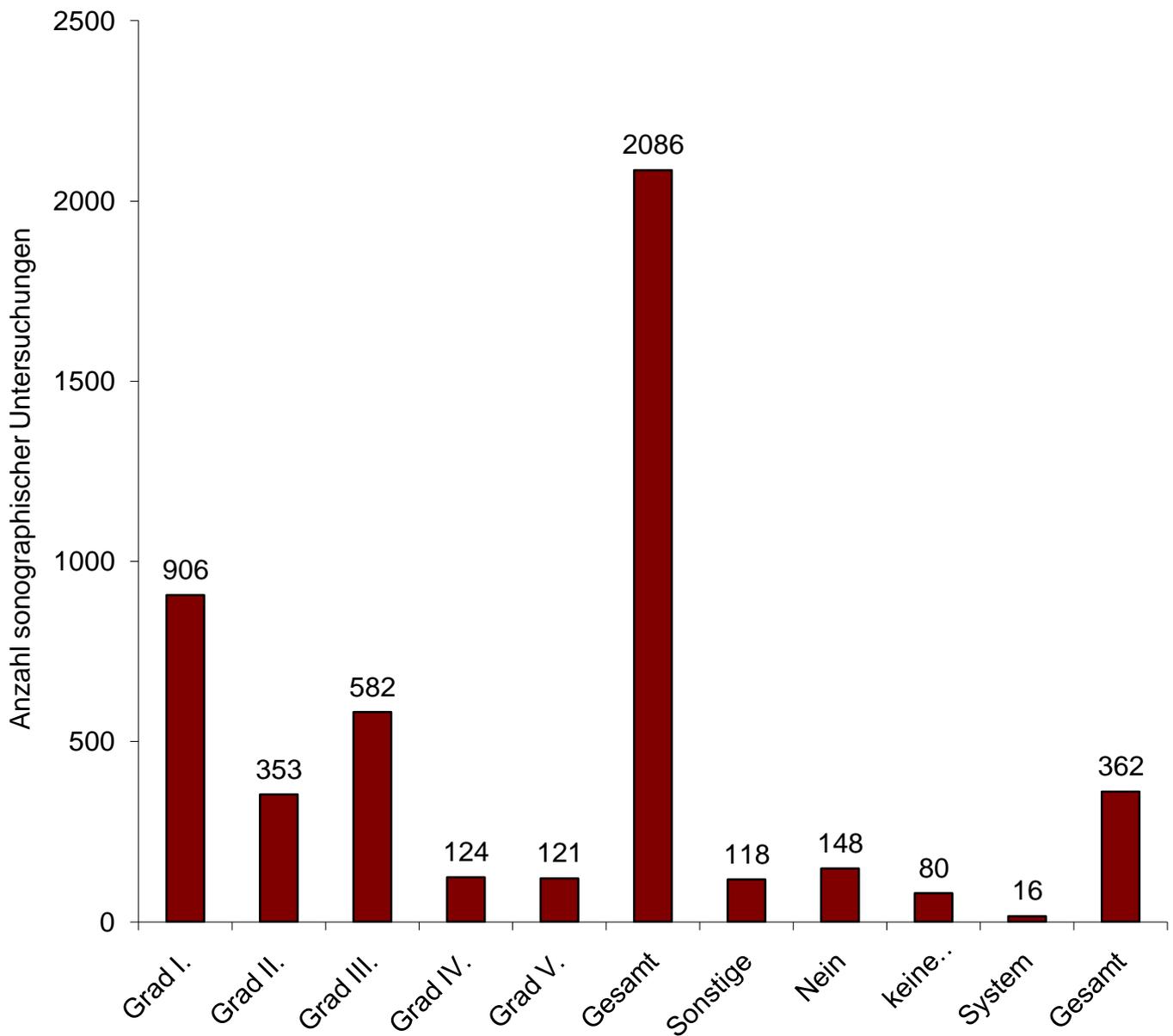
**Abb. 9: Verteilung sonographischer Untersuchungen**



Mit 2388 Fällen ( 97,5 % ) wurde bei dem überwiegenden Teil der Patientinnen eine vaginale Sonographie zur Diagnostik herangezogen. Jediglich 32 Untersuchungen ( 1,3 % ) wurden als abdominelle Sonographie durchgeführt. Bei 12 Fällen ( 0,5 % ) wurde keine Sonographie als primäre Diagnostik des Adnextumors durchgeführt.

Wie bereits im Kapitel „Material & Methoden“ beschrieben wurde zur objektiveren Auswertung der sonographischen Befunde ein Score – System genutzt. Die Auswertung dieses ergab folgende Verteilung:

**Abb. 10: Verteilung sonographischer Untersuchungen**

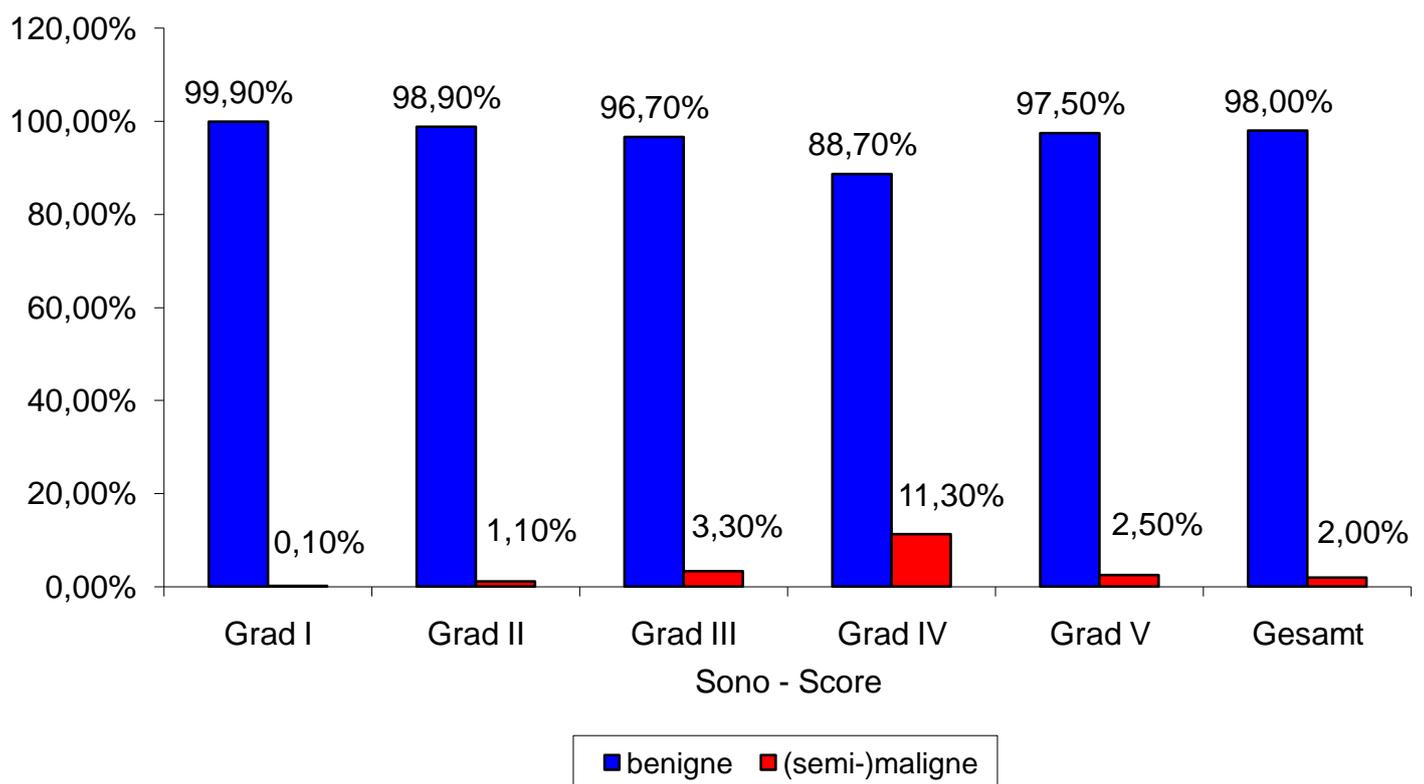


Von den 2448 untersuchten Fällen ließen 2086 Fälle korrekt in das sonographische Score System einordnen. Mit 43,4 % ( n = 906 ) der gültigen Befunde war der überwiegende Teil der Adnextumore „Grad I – einkammrig, zystisch ohne Binnenechos“. Weitere 27,9 % ( n = 582 ) wurde in „ Grad III – einkammrig zystisch mit soliden/ papillären Innenstruktur“ eingeteilt. An dritter Stelle folgten mit 16,9 % ( n = 353 ) der gültigen sonographischen Befunde die „Grad II – mehrkammrig zystische Adnextumore ohne Binnenechos“. Einen relativ geringen Anteil nahmen sowohl Grad IV. ( 5,9 %, n = 124 ), als auch Grad V. ( 5,8 %, n = 121 ) ein. Bei 118 Untersuchungen ( 4,8 % ) konnte keine

eindeutige Einordnung in eine der fünf Kategorien erfolgen. Sie wurden daher in die Kategorie „ Sonstige Befunde“ erfasst. Bei 148 Patientinnen ( 6,0 % ) wurde während des Diagnostik des Adnextumors auf eine Sonographie verzichtet. Bei weiteren 80 sonographischen Untersuchungen ( 3,3 % ) wurde zwar eine Sonographie durchgeführt, diese jedoch nicht endgültig befundet. Auf eine nachträgliche Einordnung in das sonographische Score Systems wurde aufgrund des hohen Fehlerpotenzials verzichtet. Jene Fälle sind in der Gruppe „keine Angabe“ zusammengefasst. Fehlerhafte Einträge in der Datenbank beliefen sich auf 0,7 % ( 16 Fälle ). Somit ergibt sich in der Summe bei 14,8 % ( n = 332 ) eine doch sehr hohe Fehlerquote bei der Auswertung der sonographischen Befunde anhand des Score Systems.

Inwieweit die präoperative Sonographie Aussagen über die spätere Dignität des Tumors zulässt wurde im Folgenden untersucht.

**Abb. 11: Verteilung der Tumordignität nach dem Sonographie – Score**



Insgesamt konnten 2081 Fälle statistisch ausgewertet werden. 902 Fälle wurde im sonographischen Score – System als Grad I klassifiziert. Nur eine Patientin ( 0,1 % ) in dieser Gruppe wies einen (semi-)malignen Befund auf. 99,9 % ( n = 901 ) der Grad I Befunde waren in der anschließenden histologischen Ausarbeitung benigne Tumore.

Mit steigendem Sonographie – Score stieg auch der Anteil an ( semi-)malignen Tumoren kontinuierlich an. Bereits bei Grad II Score ( mehrkammrig zystisch ohne Binnenstruktur ) fanden sich bei 1,1 % ( n = 4 ) der 353 Patientinnen ein (semi-)maligner Tumor. Bei einkammrig zystischen Tumoren mit Innenstruktur ( Grad III Score ) waren 3,3 % ( n = 19 ) der 581 Patientinnen mit einem ( semi-) malignen Tumor erkrankt. Den Höhepunkt bilden die mehrkammrig zystischen Tumore mit Innenstruktur ( Sonographie - Score Grad IV ). Mit 11,3 % ( n = 14 ) der 124 Patientinnen waren hoch signifikant mehr Malignome in dieser sonographische Gruppe zu finden. Eine Ausnahme bilden die soliden sonographischen Befunde (Sonographie Score Grad V ). Hier kam es wieder erwartend zu einem Abfall der Malignome auf 2,5 % ( n = 3 ) der 121 Patientinnen. Auf die Ursache hierfür soll in der anschließenden Diskussion noch genauer eingegangen werden. Zusammenfassend zeigt sich jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem sonographischen Score System und der Dignität eines Adnextumors ( Kendall´s tau b = 0,136; p < 0,001 ). Auch die logistische Regressionsanalyse konnte dies bestätigen.

**Abb. 12 logistische Regressionsanalyse der sonographischen Befunde**

	Sig.	Exp(B)	95% KI für EXP(B)	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Sonobefund	<b>,000</b>			
II. mehrkammrig, keine Binnenechos	<b>,037</b>	10,327	1,150	92,714
III. einkammrig + solide/pappiliäre Innenstruktur	<b>,001</b>	30,461	4,067	228,168
IV. mehrkammrig + solide/pappiliäre Innenstruktur	<b>,000</b>	114,673	14,935	880,484
V. > 80% solide Innenstruktur	<b>,007</b>	22,907	2,363	222,010
Konstante	<b>,000</b>	<b>,001</b>		

Referenzkategorie: I. einkammrig, ohne Binnenechos

So steigt mit dem steigenden sonographischen Score die Wahrscheinlichkeit für ein Malignom kontinuierlich an. Bei Grad II Befunden ist sie bereits um das 10,327 fache erhöht ( 95 % - KI: 1,150 – 92,714 ) und steigt mit steigendem Score System bis auf das 114,673 fache Risiko für Grad IV Befunde ( 95 % - KI: 14,935 – 880,484 ). Eine Ausnahme bildet auch hier die sonographisch als solide erscheinende Adnextumore, da

es hier zu einem deutlichen Abfall der Malignome im Vergleich zur mehrkammrig zystischen Tumoren mit Binnenechos kommt. Im Vergleich zu einkammrig zystischen Befunden ohne Binnenechos ( Grad I ) ist das Risiko für das Auftreten eine (semi-)malignen Tumors jedoch um das 22 fache erhöht ( 95 % KI: 2,363 – 222,010 ). Auch in der ROC – Analyse der sonographischen Befunde konnten 2081 Fälle ausgewertet werden. Hierbei werden als „positiver IST – Zustand“ die (semi-)malignen Befunde ( n = 41 ) bezeichnet. Demnach sind als „negativ“ die benignen Adnextumore anzusehen ( n = 2040 ). Ziel dieser ROC – Analyse sollte es sein die einzelnen Sensitivitäten und Spezifitäten für den jeweiligen sonographischen Score zu ermitteln.

### ROC - Analyse Sonographischer Befund

**Abb. 13 Verarbeitete Fälle**

Histologie	Gültige N (listenweise)
Positiv <sup>a</sup>	41
Negativ	2040

Größere Werte der Variable(n) für das Testergebnis deuten stärker auf einen positiven Ist-Zustand hin.

a. Der positive Ist-Zustand ist (semi)maligne.

**Abb. 14 Fläche unter der Kurve**

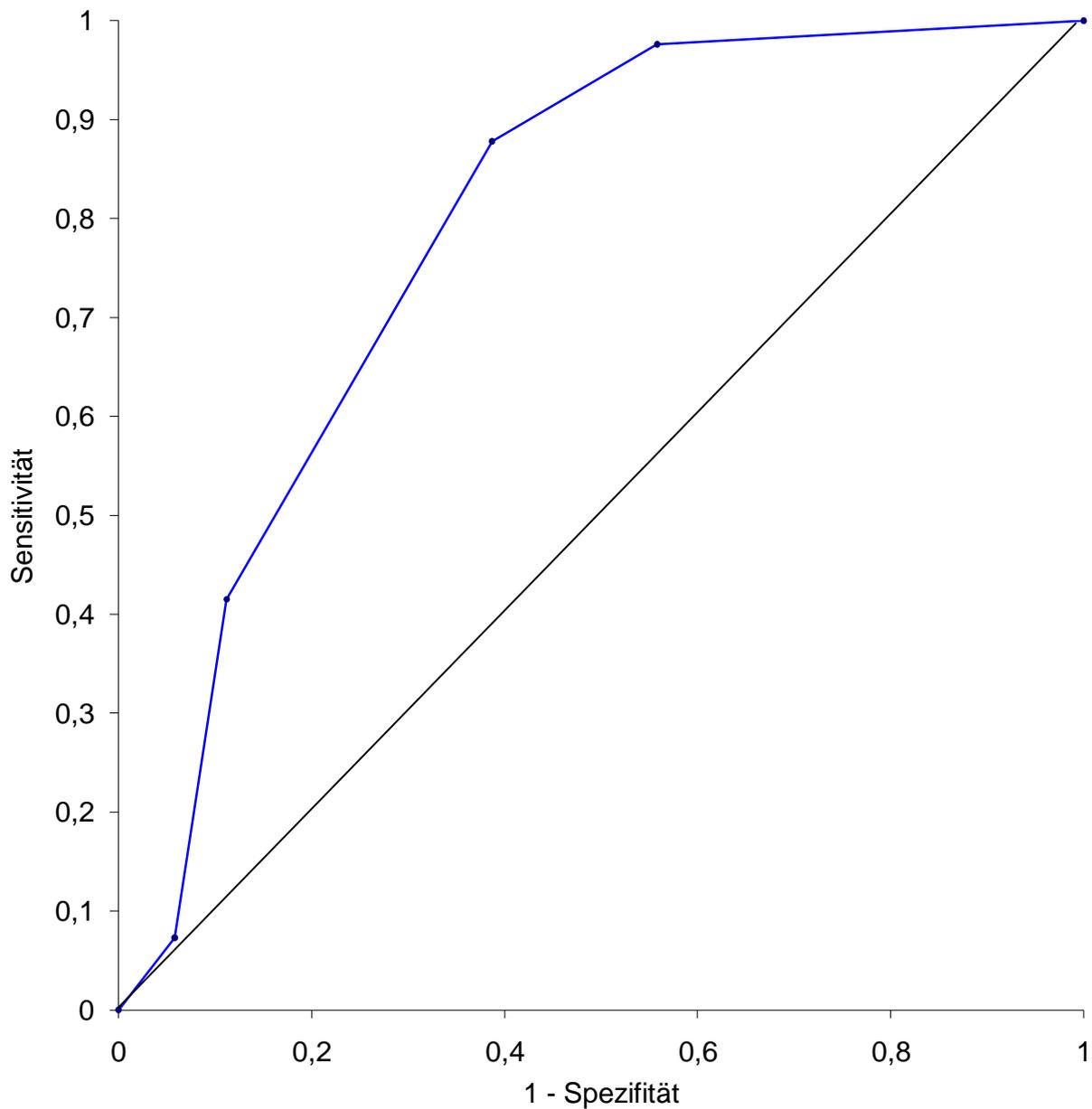
Variable(n) für Testergebnis Sonographischer Befund

Fläche	Standardfehler	Asymptotische Signifikanz	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall
			Untergrenze
,788	,026	,000	,737

Die Fläche unter der Kurve von 0,788, sowie die sehr gute asymptotische Signifikanz zeigt die ausgesprochen hohe Wertigkeit der Sonographie bei der Diagnostik von Adnextumoren.

Aufgetragen in ein Koordinatensystem ergibt sich folgende Grafik:

**Abb. 15 graphische Darstellung von Sensitivität/ Spezifität der Sonographie**



**Abb. 16 Koordinaten der Kurve ( Abb. 15 )**

Positiv, wenn größer oder gleich <sup>a</sup>	Sensitivität	1 - Spezifität
,00	1,000	1,000
1,50	,976	,558
2,50	,878	,387
3,50	,415	,112
4,50	,073	,058
6,00	,000	,000

a. Der kleinste Trennwert ist der kleinste beobachtete Testwert minus 1, und der größte Trennwert ist der größte beobachtete Testwert plus 1. Alle anderen Trennwerte sind Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden, geordneten beobachteten Testwerten.

Je geringer die Einteilung des sonographischen Scores in der präoperativen Diagnostik je höhere Sensitivitäten lassen sich erreichen, welche man sich jedoch auf Kosten einer deutlich sinkenden Spezifität erkaufte. So zeigt sich beispielsweise für die Grad II Befunde ( mehrkammrig zystisch ohne Binnenstruktur ) eine sehr hohe Sensitivität von 97,6 % bei einer Spezifität von 44,2 %. Je höher hingegen die sonographische Einteilung ist je höhere Spezifitäten werden erreicht. Bei Grad IV Befunden ( mehrkammrig zystisch mit Innenstruktur ) erreichen wir Spezifitäten von 88,8 % bei jedoch geringen Sensitivitäten von gerade einmal 41,5 %. Anhand dieser Daten lässt sich ableiten, dass die besten Ergebnisse für die Detektion von malignen Adnextumoren bezüglich Sensitivität und Spezifität für den Sonographie – Score III ( zystische Raumforderungen mit solider bzw. papillärer Innenstruktur ) erreicht werden können. So zeigt sich für diese Gruppe eine Sensitivität von 87,8 % bei einer Spezifität von 61,3 %.

**Abb. 17 Bewertung der Sonographie durch PPW + NPW**

Sonographiescore $\geq 3$		Histologie		
		benigne	(semi-)maligne	Gesamt
$\geq 3$	Anzahl	790	36	826
	% von Sonoscore $\geq 3$	95,6%	<b>4,4%</b>	100,0%
	% von Histologie	38,7%	87,8%	39,7%
$< 3$	Anzahl	1250	5	1255
	% von Sonoscore $\geq 3$	<b>99,6%</b>	,4%	100,0%
	% von Histologie	61,3%	12,2%	60,3%
Gesamt	Anzahl	2040	41	2081
	% von Sonoscore $\geq 3$	98,0%	2,0%	100,0%
	% von Histologie	100,0%	100,0%	100,0%

$p < 0,001$  (Fisher's exakter Test)

Der positiv prädiktive Wert für Patientinnen mit einem sonographischen Score von  $\geq$  Grad III liegt bei 4,4 % der negativ prädiktive Werte bei 99,6 %. Sonographische Befunde mit einem Score von  $\geq 3$  haben somit ein deutlich signifikant erhöhtes Risiko einen malignen Adnextumor aufzuweisen (  $p < 0,001$  Fisher's exakter Test ).

**Abb. 18 Risikoschätzer für die Sonographie**

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Quotenverhältnis für Sonoscore $\geq 3$ ( $\geq 3 / < 3$ )	<b>0,088</b>	,034	,225
Für Kohorten-Analyse Histologie = (semi)maligne	<b>10,939</b>	4,311	27,762
Anzahl der gültigen Fälle	2081		

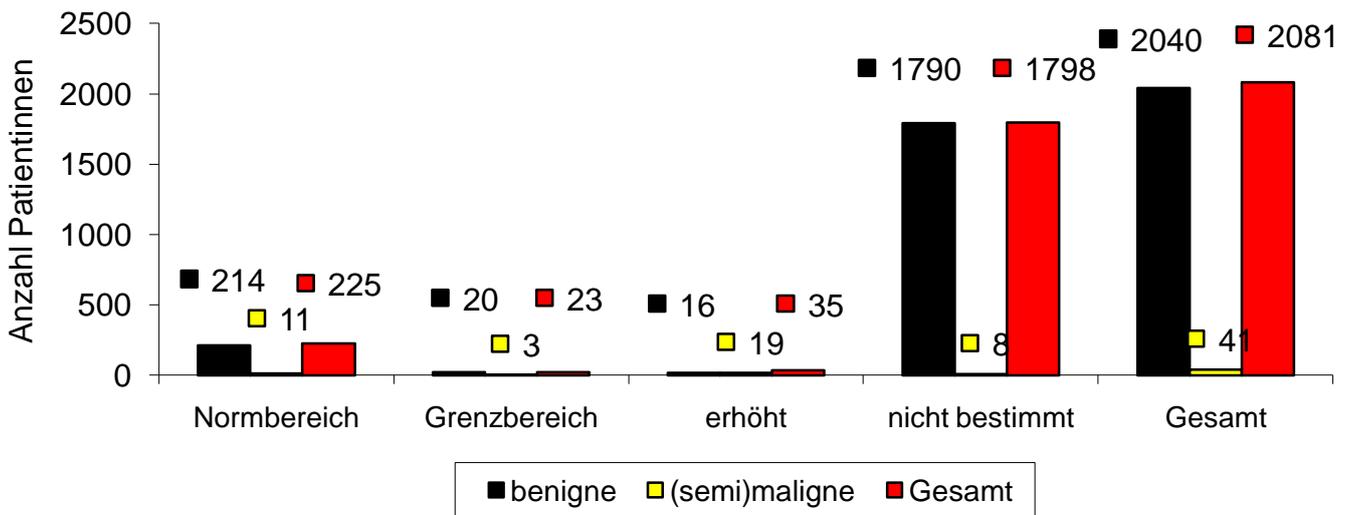
Die Odds ratio für jene Patientinnen beträgt 0,088 ( 95 % - KI: 0,034 – 0,225 ), das relative Risiko errechnet sich mit 10,939 ( 95 % - KI: 4,311 – 27,762 ). Die Wahrscheinlichkeit an einem (semi-)malignen Adnextumor erkrankt zu sein, ist somit für Patientinnen mit einem präoperative sonographischen Score von  $\geq$  Grad III. um den Faktor 10,939 hochsignifikant erhöht.

#### **4.3. Tumormarker**

Der Tumormarker CA – 125 wurde bei insgesamt 283 Patientinnen bestimmt. Bei dem überwiegenden Teil der behandelten Patientinnen ( n = 1798 ) wurde auf eine Bestimmung im Rahmen der präoperativen Diagnostik jedoch verzichtet. Diese Patientinnen werden in der Gruppe „nicht bestimmt“ zusammengefasst.

Der Normbereich wurde bis zu einem Wert von 35 U/ ml festgelegt. Der Grenzbereich lag von 35 U/ ml bis 65 U/ml. Werte über 65 U /ml bei der Bestimmung der Tumormarkers CA – 125 galten als erhöht.

**Abb. 19 Verteilung der Tumordignität nach dem Tumormarker CA – 125**

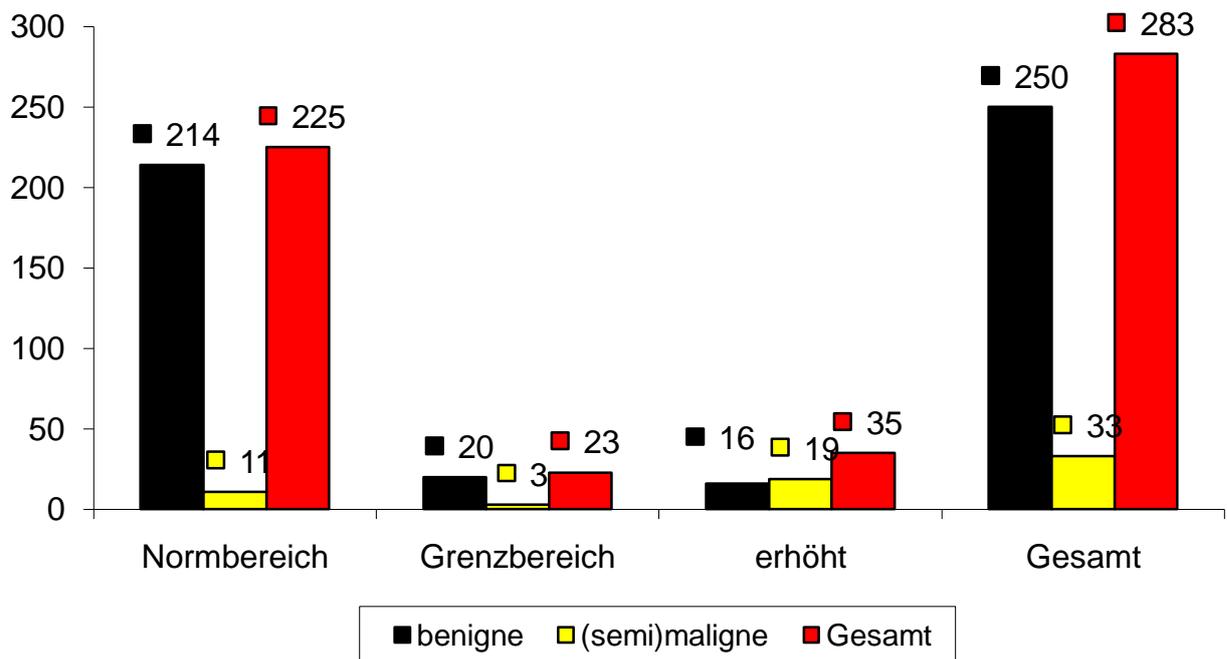


$p < 0,001$  ( $\chi^2$ )

Von den insgesamt 2081 ausgewerteten Patientinnen wurde bei 2,0 % ein (semi-)maligner Befund diagnostiziert. Der Anteil an bösartigen Befunden für Patientinnen bei denen kein Tumormarker bestimmt wurde lag mit 0,4 % (  $n = 8$  ) sehr gering. In der Gruppe der Patientinnen mit einem CA – 125 im Normbereich (  $< 35$  U/ ml ) fanden sich mit 4,9 % (  $n = 11$  ) bereits ein höherer Anteil an malignen Tumoren. Je stärker der CA – 125 in der präoperativen Diagnostik erhöht war, umso höher war die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Malignoms. Lag der Tumormarker im Grenzbereich (  $35 < x < 65$  U/ ml ) stieg der Anteil an bösartigen Befunden bereits auf 13 % (  $n = 3$  ). Bei einem erhöhten CA – 125 (  $> 65$  U/ ml ) konnte mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Malignoms gerechnet werden (  $p < 0,001$   $\chi^2$  Test ). So hatten 54,3 % (  $n = 19$  ) einen malignen Adnextumor in der späteren histologischen Aufarbeitung.

In der folgenden Grafik wurden jene Patientinnen, bei denen auf eine Bestimmung der Tumormarkers CA – 125 verzichtet wurde rausgerechnet, um somit eine genauere statistische Auswertung in Bezug auf den Tumormarker zu ermöglichen. Wie der Kendall`s tau Test bestätigt, besteht nicht nur eine hohe Signifikanz für die Wahrscheinlichkeit eines (semi-)malignen Adnextumor bei einem erhöhten CA – 125, es lässt sich vielmehr auch eine klare klinische Bedeutung daraus ableiten ( Kendall`s tau b = 0,434,  $p < 0,001$  ).

**Abb. 20 Verteilung der Tumordignität nach dem Tumormarker CA – 125**



Kendall's tau  $b=0,434$ ;  $p<0,001$

Auch die logistische Regressionsanalyse zeigt eine deutliche Zunahme an Malignomen mit steigendem Tumormarker. Bereits bei einem CA – 125 im Grenzbereich ist die Wahrscheinlichkeit für einen (semi-)malignen Tumor um das 2,918 fache erhöht und steigt bei einem erhöhten Tumormarker bis auf das 23,102 fache Risiko im Vergleich zu einem normwertigen CA – 125 an. Für einen grenzwertig erhöhten Tumormarken Ca – 125 lässt sich oben genannte Tendenz zwar erkennen, jedoch besteht keine eindeutige statistische Signifikanz. Bei erhöhten Werten lässt sie diese Signifikanz jedoch eindeutig nachweisen (  $p < 0,001$  für CA – 125 > 65 U/ ml )

**Abb. 21 Logistische Regression den Tumormarker CA - 125**

	Signifikanz	Exp(B)	95% KI für EXP(B)	
			Unterer Wert	Oberer Wert
CA125	,000			
Grenzbereich	,122	<b>2,918</b>	,752	11,329
erhöht	,000	<b>23,102</b>	9,396	56,805
Konstante	,000	,051		

Referenzkategorie: Normbereich

Für die ROC – Analyse des Tumormarkers CA - 125 konnten 2081 Fälle ausgewertet werden. Hierbei werden als „positiver IST – Zustand“ die (semi-)malignen Befunde ( n = 33 ) bezeichnet. Demnach sind als „negativ“ die benignen Adnextumore anzusehen ( n = 250 ). Bei 1798 Patientinnen wurde der CA – 125 nicht bestimmt.

**Abb. 22 verarbeitet Fälle der ROC Analyse des Tumormarkers CA - 125**

Histologie	Gültige N (listenweise)
Positiv <sup>a</sup>	33
Negativ	250
Fehlend	1798

a. Der positive Ist-Zustand ist (semi)maligne

Ziel dieser ROC – Analyse sollte es sein die einzelnen Sensitivitäten und Spezifitäten für den CA – 125 zu ermitteln. Die Fläche unter der Kurve von 0,781, sowie die sehr gute asymptotische Signifikanz zeigt die hohe Wertigkeit und klinische Bedeutung des Tumormarkers bei der Diagnostik von Adnextumoren.

**Abb.23 Fläche unter der Kurve für den Tumormarker CA125**

Fläche	Standardfehler <sup>a</sup>	Asymptotische Signifikanz <sup>b</sup>	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
,781	,052	,000	,680	,882

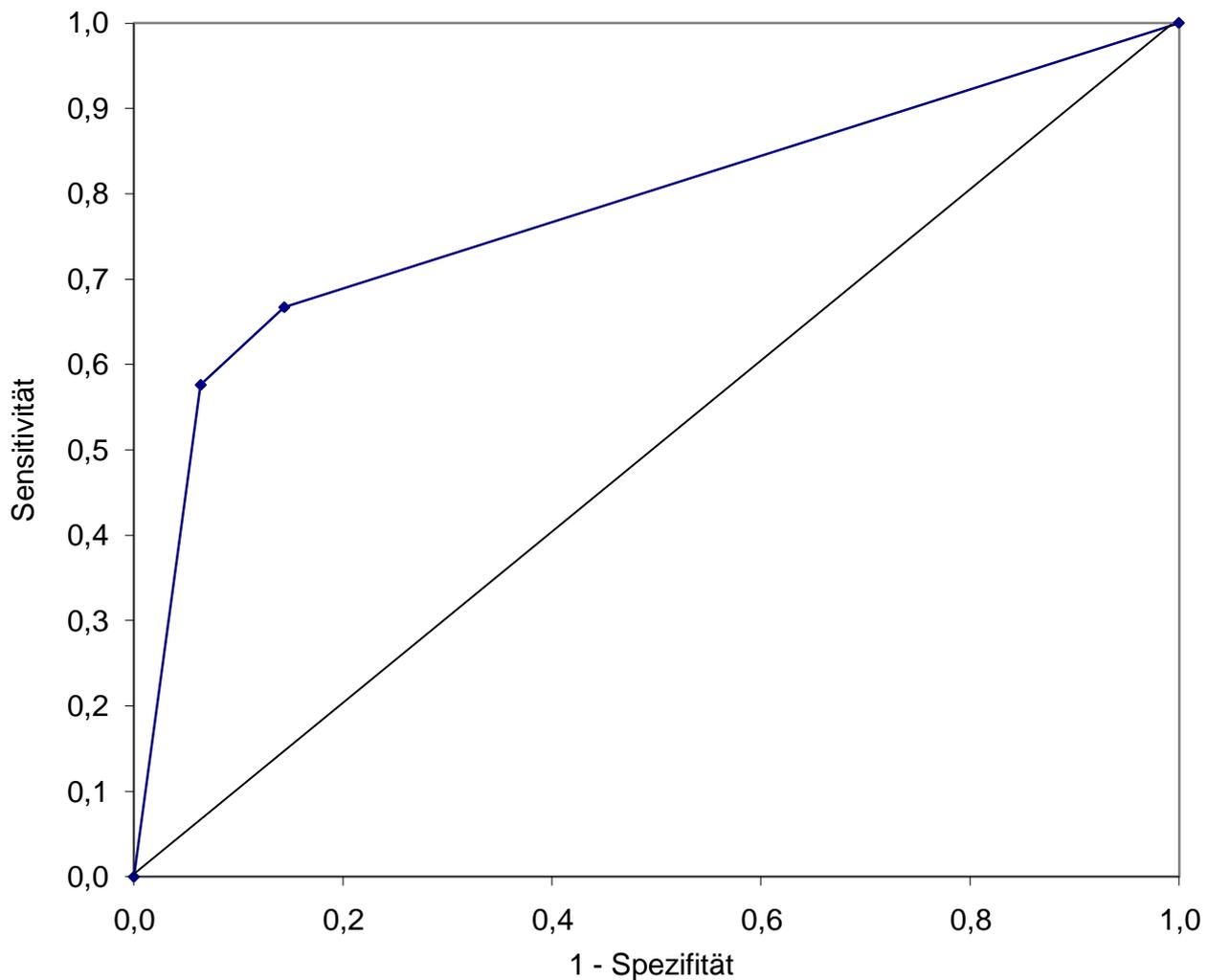
Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: Tumormarker CA125 liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven Ist-Zustandsgruppe und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor. Die Statistiken sind möglicherweise verzerrt.

a. Unter der nichtparametrischen Annahme

b. Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0.5

Aufgetragen in ein Koordinatensystem ergibt sich folgende Grafik:

**Abb. 24 graphische Darstellung von Sensitivität/ Spezifität des CA - 125**



**Abb. 25 Koordinaten der Kurve ( Abb. 24 )**

Positiv, wenn größer oder gleich <sup>a</sup>	Sensitivität	1 - Spezifität
,00	1,000	1,000
1,50	,667	,144
2,50	,576	,064
4,00	,000	,000

a. Bei der bzw. den Variable(n) für das Testergebnis: Tumormarker CA125 liegt mindestens eine Bindung zwischen der positiven und der negativen Ist-Zustandsgruppe vor.

Der kleinste Trennwert ist der kleinste beobachtete Testwert minus 1, und der größte Trennwert ist der größte beobachtete Testwert plus 1. Alle anderen Trennwerte sind Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden, geordneten beobachteten Testwerten.

Um im Weiteren ein Score System bei der Diagnostik von Adnextumoren entwickeln zu können, erfolgte eine Gruppierung der grenzwertig erhöhten CA–125 Werte.

**Abb. 26 CA – 125 gruppiert**

CA125 gruppiert		Histologie		
		benigne	(semi)maligne	Gesamt
Grenzbereich erhöht	oder Anzahl	36	22	58
	% von CA125 gruppiert	62,1%	37,9%	100,0%
	% von His- tologie	14,4%	66,7%	20,5%
Normbereich	Anzahl	214	11	225
	% von CA125 gruppiert	95,1%	4,9%	100,0%
	% von His- tologie	85,6%	33,3%	79,5%
Gesamt	Anzahl	250	33	283
	% von CA125 gruppiert	88,3%	11,7%	100,0%
	% von His- tologie	100,0%	100,0%	100,0%

p<0,001 (Fisher's exakter Test)

So waren bei insgesamt 58 Patientinnen ein Tumormarker CA-125 im Grenzbereich oder erhöht, wobei 36 Patientinnen ( 62 % ) in der endgültigen Histologie einen benignen Tumor aufwiesen. Bei 22 Patientinnen ( 38 % ) mit einem erhöhten bzw. grenzwertig erhöhtem Ca – 125 fand sich ein (semi-) maligner Tumor. Anhand oben aufgeführter Zahlen ( siehe Abb. 26 ) ergibt sich somit eine Sensitivität für das Auftreten eines malignen Adnextumors bei einem erhöhten bzw. grenzwertig erhöhtem CA – 125 von 66,7 %, sowie eine Spezifität von 85,6 %. Der positiv prädiktive Wert lag bei 37,9, der negativ prädiktive Wert bei 95,1. Hierfür könnte mittels Fisher's exakter Test eine hohe Signifikanz erreicht werden ( p<0,001 (Fisher's exakter Test).

**Abb. 27 Risikoschätzer für gruppierten CA - 125**

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Quotenverhältnis für CA125 gruppiert (Grenzbereich oder erhöht / Normbereich)	<b>0,084</b>	,038	,188
Für Kohorten-Analyse Histologie = (semi)maligne Anzahl der gültigen Fälle	<b>7,759</b> 283	3,995	15,067

Die Odds ratio für jene Patientinnen beträgt 0,084 ( 95 % - KI: 0,038 – 0,188 ), das relative Risiko errechnet sich mit 7,759 ( 95 % - KI: 3,995 – 15,067 ).

Wurde der grenzwertiger Tumormarker Ca – 125 jedoch als Potenziell benigne eingestuft ergaben sich folgende Berechnungsgrundlagen:

**Abb. 28 CA – 125 gruppiert 2**

CA125 gruppiert2		Histologie		
		benigne	(semi-)maligne	Gesamt
erhöht	Anzahl	16	19	35
	% von CA125 gruppiert2	45,7%	54,3%	100,0%
	% von Histologie	6,4%	57,6%	12,4%
Norm-/Grenzbereich	Anzahl	234	14	248
	% von CA125 gruppiert2	94,4%	5,6%	100,0%
	% von Histologie	93,6%	42,4%	87,6%
Gesamt	Anzahl	250	33	283
	% von CA125 gruppiert2	88,3%	11,7%	100,0%
	% von Histologie	100,0%	100,0%	100,0%

Insgesamt fanden sich 35 Patientinnen mit einem erhöhtem CA – 125 ( > 65 U/ ml ). Von diesen wiesen 19 Patientinnen ( 54,28 % ) einen (semi-) malignen Adnextumor auf, wohingegen 16 Patientinnen ( 45,71 % ) einen benignen Tumor in der histologischen Auswertung hatten. Von den insgesamt 248 Patientinnen mit einem normwertigen bzw. grenzwertig erhöhten CA – 125 hatte mit 94,4 % der überwiegende Teil einen benignen Tumor, jediglich 5,6 % dieser Patientinnen hatten einen (semi-) malignen Befund. Damit

errechnet sich eine Sensitivität von 57,6 % bei einer Spezifität von 93,6 %. Der positiv prädiktive Wert ist 54,3, der negativ prädiktive Wert 94,4.

Die Odds ratio für jene Patientinnen beträgt 0,050 ( 95 % - KI: 0,21 – 0,119 ), das relative Risiko errechnet sich mit 9,616 ( 95 % - KI: 5,316 – 17,395 ):

**Abb. 29 Risikoschätzer für gruppierten CA – 125 ( 2 )**

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Quotenverhältnis für CA125 gruppiert2 (erhöht / Norm-/Grenzbereich)	,050	,021	,119
Für Kohorten-Analyse Histologie = (semi)maligne Anzahl der gültigen Fälle	9,616 283	5,316	17,395

#### 4.4 Histologie

Während des Zeitraums vom 01.01.1996 bis zum 31.12.2005 wurden insgesamt 2448 laparoskopische Adnexoperationen an 2274 Patientinnen durchgeführt.

Die Aufteilung der Operationen nach histologischer Dignität ergab hierbei folgendes Ergebnis:

Bei 2376 Patientinnen ( 97,1% ) wurde ein benigner Adnextumor diagnostiziert. 18 Patientinnen ( 0,7 % ) hatten einen semimaligenen, 37 Patientinnen ( 1,5 % ) einen malignen Befund in der anschließenden histologischen Aufarbeitung. Fehlerhafte einträge im Datenbanksystem 17 Fälle ( 0,7 % )

**Abb. 30 Verteilung der Dignität der Adenxtumore**

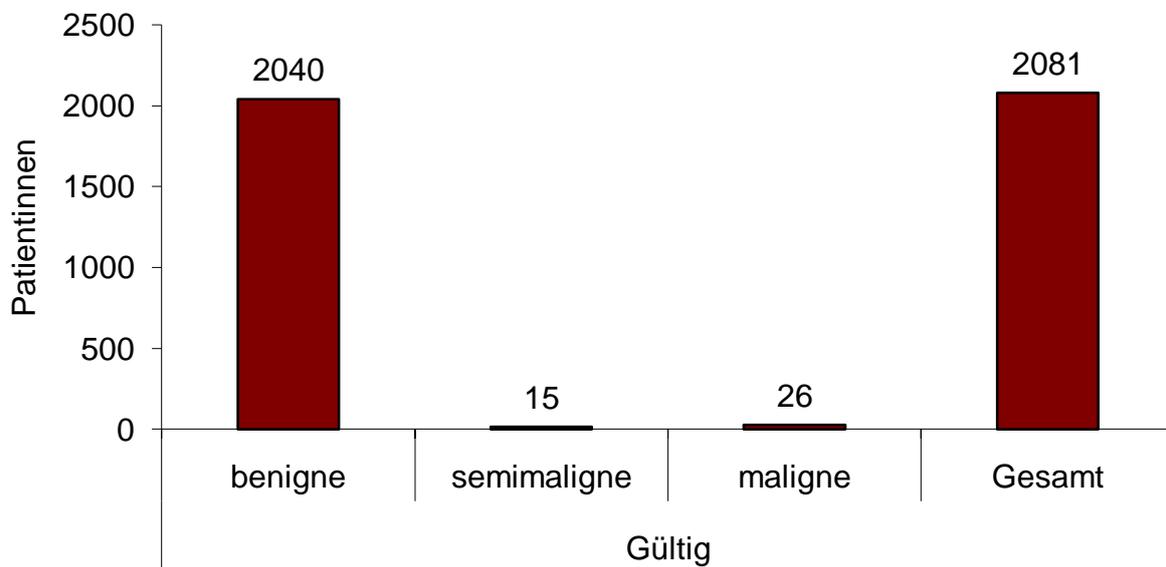
Histologie	Häufigkeit	Prozent	Gültige %	Kumulierte %
Gültig benigne	2376	97,1	97,7	97,7
semimaligne	18	,7	,7	98,5
maligne	37	1,5	1,5	100,0
Gesamt	2431	99,3	100,0	
Fehlend System	17	,7		
Gesamt	2448	100,0		

Anschließend erfolgte die Auswertung zur Histologie für Patientinnen mit korrekter Angabe des Sonographie – Scores. Dies war für 1964 Patientinnen bzw. 2081 Untersuchungen der Fall.

Bei 2040 Patientinnen ( 98 % ) wurde hier ein benigner Adnextumor diagnostiziert. 15 Patientinnen ( 0,7 % ) hatten einen semimaligenen, 26 Patientinnen ( 1,2 % ) einen malignen Befund in der anschließenden histologischen Aufarbeitung.

### Abb. 31 Auswertung für Patientinnen mit Histo und Sonographiescore

Zahl der Fälle=2081  
Zahl der Pat.=1964



Die Auswertung der Abhängigkeit des Alters zum OP – Zeitpunkt vom anschließenden histologischen Befund ergab im Folgenden eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten maligner Adnextumor mit steigendem Alter (  $p < 0,001$  Mann – Whitney – U – Test ). So waren Patientinnen mit einem benignen Adnextumor im Median 39,0 Jahre alt, während Patientinnen mit einem (semi-)malignen Tumor im Median 59,0 Jahre alt waren.

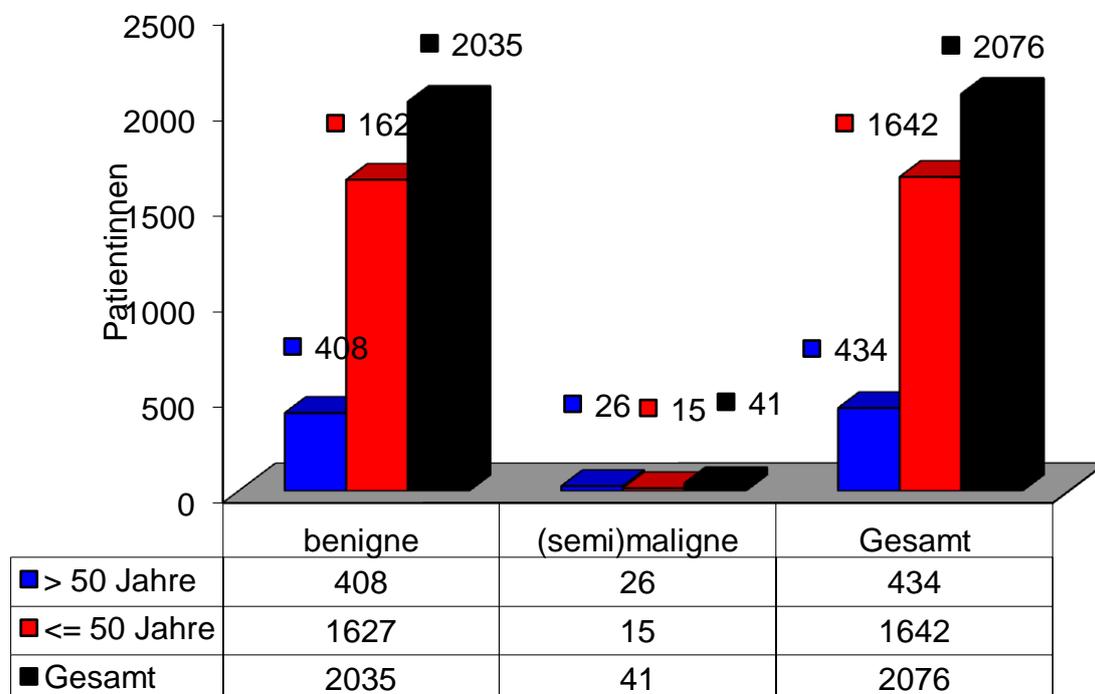
**Abb. 32 Alter zum OP – Zeitpunkt**

Alter zum OP Zeitpunkt		benigne	(semi)maligne	Gesamt
N	Gültig	2030	41	2071
	Fehlend	10	0	10
Median		39,0	59,0	39,0
Minimum		10	20	10
Maximum		83	85	85
Perzentile	25	27,0	42,0	28,0
	50	39,0	59,0	39,0
	75	48,0	65,0	49,0

p<0,001 (Mann-Whitney-U-Test)

Dies konnte auch nach Gruppierung der Patientinnen in zwei Altersgruppen bestätigt werden. So traten bei 6,0 % der Patientinnen im Alter > 50 Jahren ( n = 26 ) ein signifikant erhöht Malignome an der Adnexe im Vergleich zu Patientinnen < 50 Jahren ( 0,9 %, n = 15 ) auf ( p < 0,001 Fisher´s exakter Test ).

**Abb. 33 Alter zum OP – Zeitpunkt gruppiert**



Die Odds Ratio für das gruppierte Patientinnenalter beträgt 0,145 ( 95 % KI 0,076 – 0,276 ). Das relative Risiko errechnet sich mit 6,558 ( 95 % - KI 3,505 – 12,272 ). Somit

lässt sich für die 2076 untersuchten gültigen Fälle ein 6,558fach signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Malignoms bei Patientinnen über 50 Jahren gegenüber der Vergleichsgruppe der Patientinnen unter 50 Jahren feststellen.

**Abb. 34 Risikoschätzer gruppiertes Patientinnenalter**

	Wert	95%-Konfidenzintervall	
		Untere	Obere
Quotenverhältnis für Alter gruppiert (> 50 Jahre / <=50 Jahre)	,145	,076	,276
Für Kohorten-Analyse Histologie = (semi)maligne Anzahl der gültigen Fälle	6,558 2076	3,505	12,272

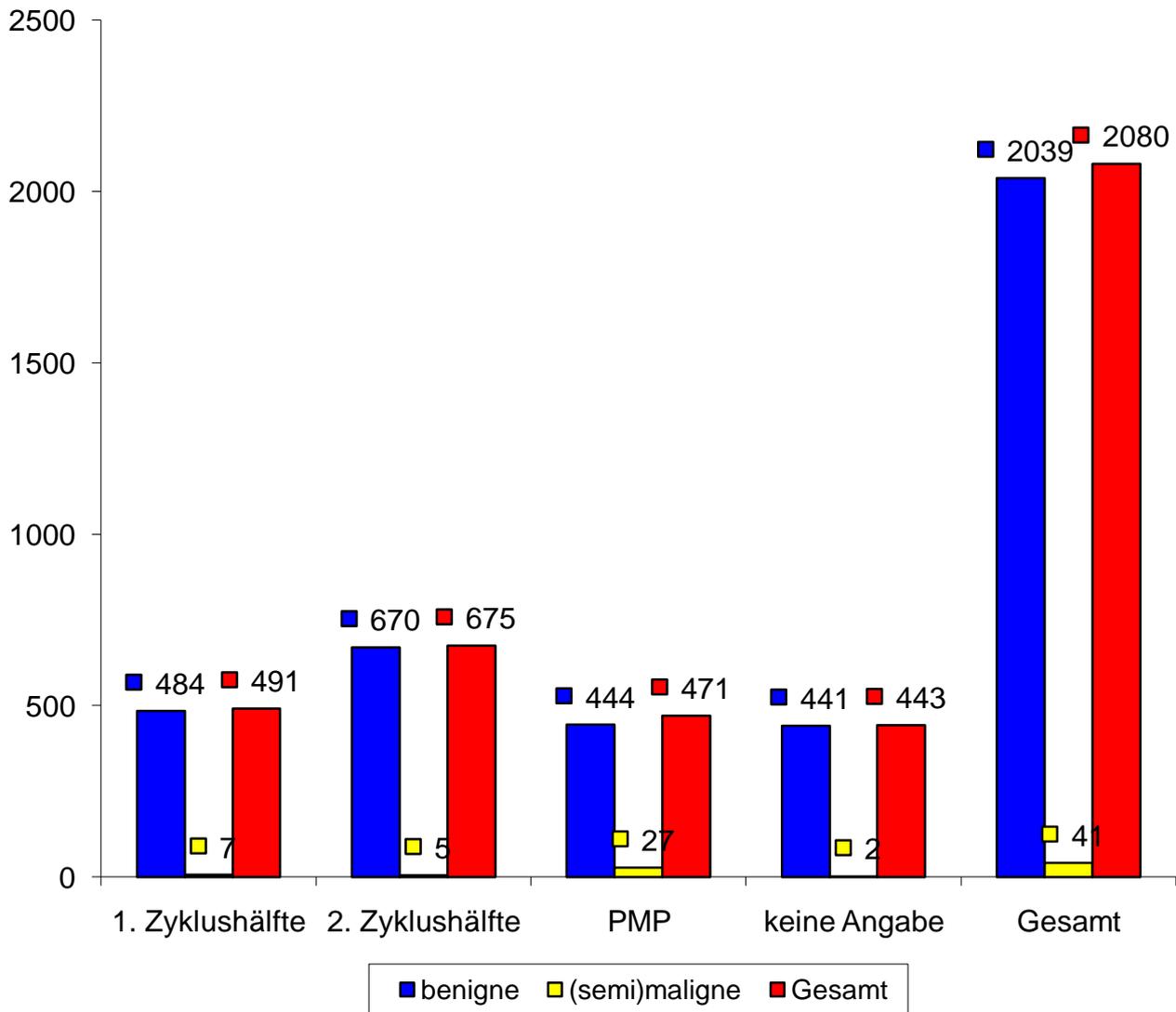
Im Folgenden untersuchten wir den Einfluss weiterer Parameter, wie den hormonellen Zyklus, sowie die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva auf die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten für Malignome an der Adnexe.

Bei insgesamt 1637 Patientinnen wurde die Dokumentation des Zyklus erfasst und in Abhängigkeit von der endgültigen Tumordignität bewertet. 491 Patientinnen befanden sich während des OP – Zeitpunktes in der ersten Zyklushälfte, wobei 98,6 % ( n = 484 ) dieser einen benignen Adnextumor auswiesen. Bei lediglich 1,4 % ( n = 7 ) wurde ein (semi-)maligner Tumor diagnostiziert. 675 Patientinnen befanden sich in der zweiten Zyklushälfte, wobei 99,3 % der Patientinnen ( n = 670 ) in der anschließenden histologischen Aufarbeitung einen benignen Adnextumor auswiesen. 0,7 % der Patientinnen in der zweiten Zyklushälfte ( n = 5 ) hatten einen (semi-)malignen Befund.

Im Gegensatz dazu kam es bei Patientinnen in der Postmenopause zu einem signifikanten Anstieg an Malignomen im Vergleich zu den oben genannten Patientengruppen (  $p < 0,001$   $\chi^2$  - Test ). So hatten mit 5,7 % ( n = 27 ) der 471 Patientinnen in der Postmenopause signifikant mehr Patientinnen ein Malignom. Kritisch muss jedoch bemerkt werden, dass die hohe Signifikanz sehr stark mit dem erhöhten Alter der Patientinnen korreliert.

Bei 443 Patientinnen wurde keine Dokumentation des Zyklus vorgenommen. Mit 0,5 % ( n = 2 ) dieser Patientengruppe wies ein verschwindend geringer Anteil einen (semi-)malignen Tumor der Adnexe auf.

**Abb. 35 Tumordignität in Abhängigkeit des ovariellen Zyklus**



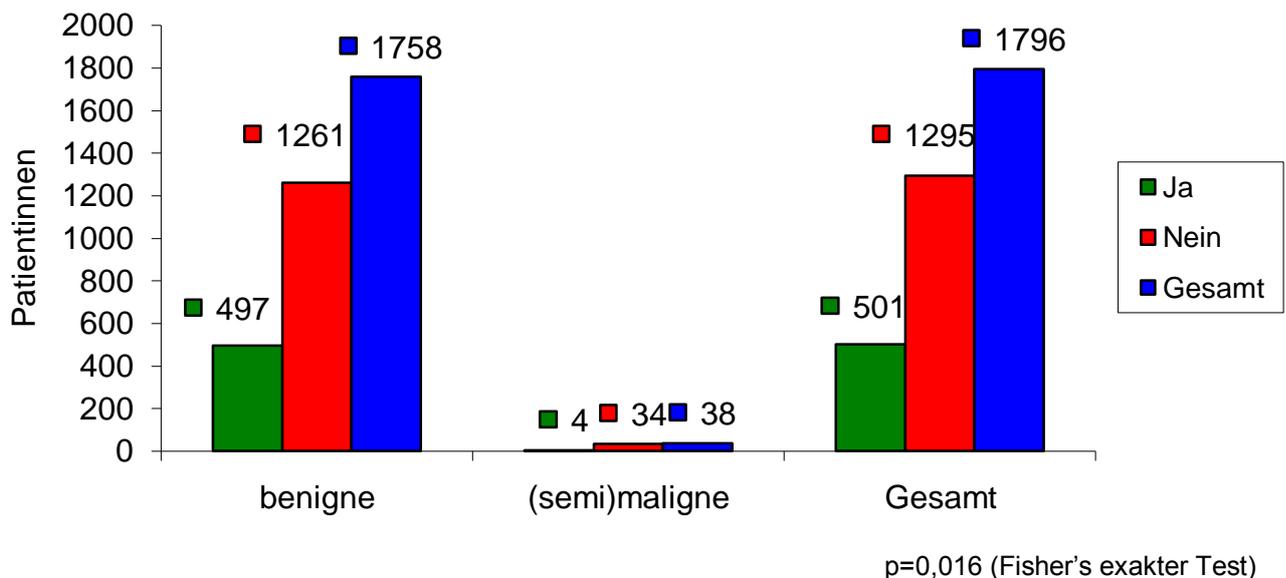
p<0,001 (chi<sup>2</sup>)

Des Weiteren untersuchten wir die Wahrscheinlichkeit für das Austreten eines Malignoms in Abhängigkeit von der Einnahme oraler Kontrazeptiva. Insgesamt wurde bei 1796 die Einnahme oraler Kontrazeptiva erfasst und mit der späteren Histologie verglichen. Hierbei zeigte sich, dass lediglich 0,8 % ( n = 4 ) der 501 Patientinnen, welche Hormone substituierten ein Malignom aufwiesen.

Im Gegensatz dazu hatten mit 2,6 % ( n = 34 ) der 1295 Patientinnen ohne hormonelle Substitution ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten eines malignen Adnextumors ( p = 0,016 Fisher's exakter Test ).

Ergänzend muss hierbei jedoch auch bemerkt werden, dass es eine gewisse Korrelation zwischen dem Alter der Patientinnen und der fehlenden hormonellen Substitution gibt.

**Abb. 36 Tumordignität in Abhängigkeit von der Einnahme oraler Kontrazeptiva**



Hinsichtlich der subjektiven Angabe der Beschwerden hingegen gab es jedoch keine eindeutige Signifikanz für das Auftreten eines bösartigen Tumors.

Von 2059 erfassten Patientinnen gaben 1337 Beschwerden an, wobei letztendlich 1,6 % dieser Patientengruppe ( n = 22 ) ein (semi-)malignen Tumor aufwiesen. 1315 Patientinnen ( 98,4 % ) mit Beschwerden hingegen hatten einen gutartigen Befund. Die restlichen 722 Patientinnen waren bei stationärer Aufnahme beschwerdefrei. Von Ihnen wurde anschließend bei 2,2, % ( n = 18 ) ein (semi-)malignen Tumor diagnostiziert, während 97,5 % ( n = 704 ) einen benignen Tumor hatten.

In der Tendenz zeigt sich hier eine leicht erhöht Anzahl an Malignomen bei beschwerdefreien Patientinnen, welche jedoch keine Signifikanz besitzt ( p = 0,185 Fisher's exakter Test ).

**Abb. 37 Tumordignität in Abhängigkeit der Beschwerden**

Beschwerden		Histologie		
		benigne	(semi)maligne	Gesamt
Ja	Anzahl	1315	22	1337
	%	98,4%	1,6%	100,0%
Nein	Anzahl	704	18	722
	%	97,5%	2,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	2019	40	2059
	%	98,1%	1,9%	100,0%

p=0,185 (Fisher's exakter Test)

Auch die statistische Untersuchung ob eine Zyklusabhängigkeit der Beschwerden einen Einfluss für die Diagnostik von Adnextumoren besitzt erbrachte keinen signifikanten Unterschied ( p = 0,109  $\chi^2$  Test ).

**Abb. 38 Tumordignität in Abhängigkeit der Beschwerden und Zyklus**

Beschwerdenneu		Histologie		
		benigne	(semi-)maligne	Gesamt
Beschwerden zyklus- abhängig	Anzahl	288	1	289
	% von Beschwerdenneu	99,7%	,3%	100,0%
Beschwerden ohne Zuordnung	Anzahl	158	1	159
	% von Beschwerdenneu	99,4%	,6%	100,0%
Beschwerden zyklus- unabhängig	Anzahl	869	20	889
	% von Beschwerdenneu	97,8%	2,2%	100,0%
keine Beschwerden	Anzahl	704	18	722
	% von Beschwerdenneu	97,5%	2,5%	100,0%
keine Angaben	Anzahl	21	1	22
	% von Beschwerdenneu	95,5%	4,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	2040	41	2081
	% von Beschwerdenneu	98,0%	2,0%	100,0%

p=0,109 ( $\chi^2$ )

889 Patientinnen gaben zyklusunabhängige Beschwerden an. Von diesen Patientinnen wiesen 2,2 % ( n = 20 ) einen (semi-)malignen Befund in der histologischen Aufarbeitung aus. 289 Patientinnen hatten zyklusabhängige Beschwerden, wobei nur 0,3 % ( n = 1 ) eine (semi-)malignen Tumor hatten. Insgesamt wurden von 2081 Patientinnen die

Daten diesbezüglich ausgewertet, wobei bei einem Teil dieser Patientinnen keine Beschwerden angegeben wurden ( n = 722 ), sowie keine Datenerfassung bezüglich der Beschwerden erfolgte ( n = 22 ). Wurden diese Patientengruppe aus der statistischen Auswertung ausgeschlossen konnten noch insgesamt 1337 Fälle ausgewertet werden. Hier ließ sich dann eine scheinbar schwache Signifikanz in Bezug auf zyklusabhängige Beschwerden feststellen. ( p = 0,049 chi<sup>2</sup> Test ) So lag der Anteil an Malignomen bei Patientinnen mit zyklusabhängigen Beschwerden mit 2,2 % ( n = 20 ) höher als bei Patientinnen mit zyklusunabhängigen Beschwerden. In dieser Gruppe fand sich mit 0,3 % der 289 zugehörigen Patientinnen jediglich eine Patientin mit einem (semi-)malignen Tumor.

**Abb. 39 Tumordignität in Abhängigkeit von ovariellen Zyklus ohne PMP**

Beschwerdeart		Histologie		
		benigne	(semi-)maligne	Gesamt
zyklusabhängig	Anzahl	288	1	289
	%	99,7%	,3%	100,0%
zyklusunabhängig	Anzahl	869	20	889
	%	97,8%	2,2%	100,0%
keine Zuordnung	Anzahl	158	1	159
	%	99,4%	,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	1315	22	1337
	%	98,4%	1,6%	100,0%

p=0,049 (chi<sup>2</sup>)

Die logistische Regressionsanalyse zeigt jedoch, dass dieser Zusammenhang keine feste Signifikanz besitzt. So zeigt diese, dass es im Vergleich zu zyklusabhängigen Beschwerden kein signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von malignen Adnextumoren bei zyklusunabhängigen, aber auch nicht bei beschwerdefreien Patientinnen gibt.

**Abb. 40 Logistische Regression für Beschwerden und ovariellen Zyklus**

	Sig.	Exp(B)	95,0% Konfidenzintervall für EXP(B)	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Beschwerdenneu	,206			
Beschwerden ohne Zuordnung	,672	1,823	,113	29,340
Beschwerden zyklusunabhängig	,066	6,628	,886	49,607
keine Beschwerden	,053	7,364	,978	55,417
keine Angaben	,068	13,714	,828	227,108
Konstante	,000	,003		

Referenzkategorie: Beschwerden zyklusabhängig

Auch die Einfluss der Parität wurde untersucht. Hierbei zeigte sich ein kontinuierlicher Anstieg an malignen Tumoren mit steigender Anzahl an Kindern.

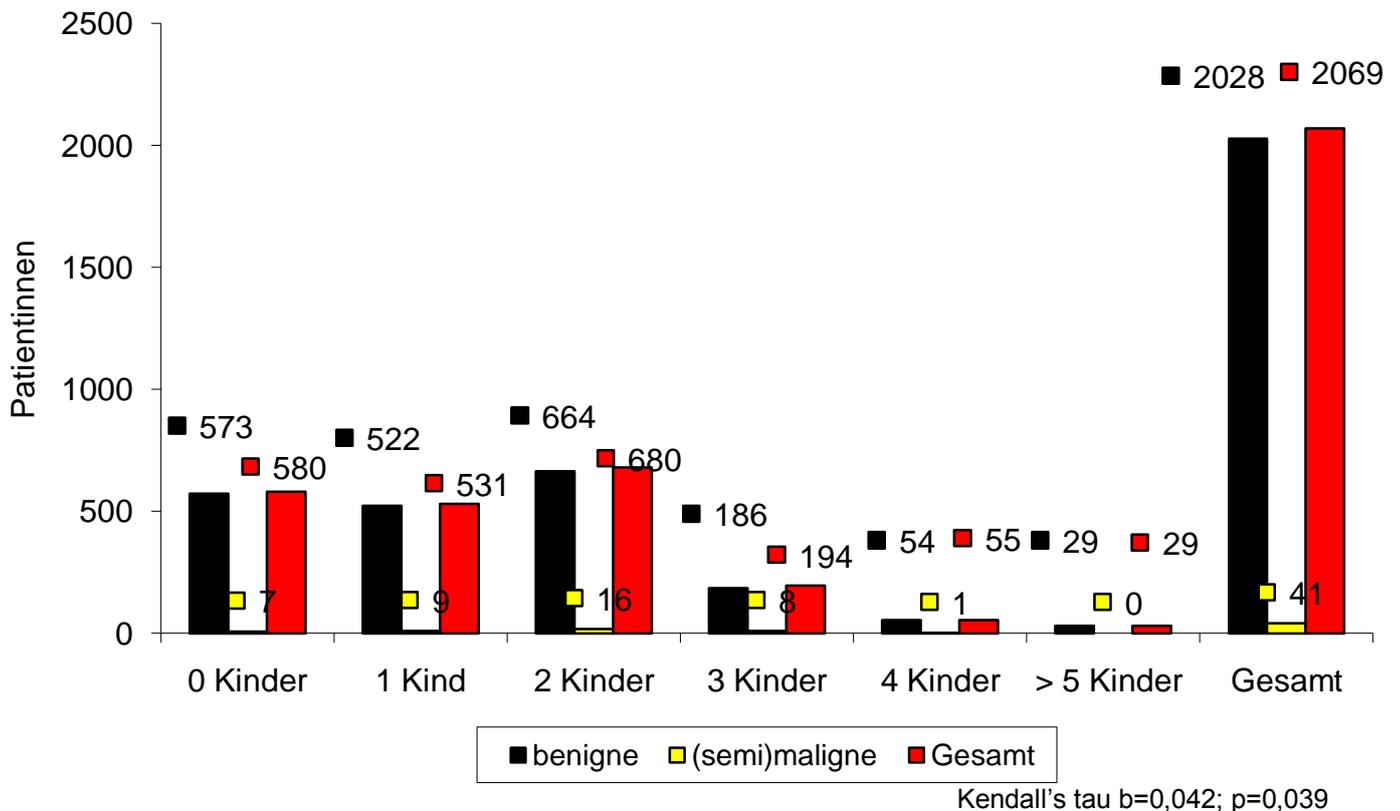
Von den insgesamt 2069 untersuchten Fällen hatten 580 Patientinnen keine Kinder. Von diesen hatten 1,2 ( n = 7 ) ein (semi-)malignen Tumor.

Wie bereits erwähnt kam es dann zu einem kontinuierlichen Anstieg an Malignomen mit steigender Parität. Von den 194 Patientinnen mit 3 Kindern hatten bereits 4,1 % ( n = 8 ) einen (semi-)malignen Befund.

Aufgrund der geringen Fallzahlen mit steigenden Anzahl an Kindern lässt sich diese Auswertung jedoch nicht weiter fortführen.

Mit  $p = 0,039$  wird zwar eine gewisse statistische Signifikanz erreicht, diese ist jedoch mit einem  $b = 0,042$  von keiner relevanten klinischen Bedeutung ( Kendall's tau  $b = 0,042$ ;  $p = 0,039$  ).

**Abb. 41 Tumordignität in Abhängigkeit von der Parität**



Zur Entwicklung eines diagnostischen Scoresystems wurde im Folgenden die erhobenen Parameter „Alter ( > 50 Jahre vs. <= 50 Jahre )“, „Beschwerden der Patientinnen“, die „sonographischen Befunden mittels Score – Systems“ als auch der „Tumormarker CA – 125“ in einer logistischen Regressionsanalyse statistisch ausgewertet.

**Abb. 42 verarbeitete Fälle der logistischen Regressionsanalyse**

		N	Prozent
aufgenommene Fälle	Eingeschlossen	2076	99,8
	Fehlend	5	,2
	Gesamt	2081	100,0
nicht aufgenommen Fälle		0	,0
Gesamt		2081	100,0

Hierzu erfolgte die Kategorisierung der einzelnen Daten anhand unter aufgeführter Tabelle:

**Abb. 43 Kategorisierung der einzelnen Variablen**

	n	Parameter coding				
		(1)	(2)	(3)	(4)	
Sonographischer Befund	<b>I. einkammrig, ohne Binnenechos</b>	898	0	0	0	0
	II. mehrkammrig, keine Binnenechos	353	1	0	0	0
	III. einkammrig + solide/pappiliäre Innenstruktur	581	0	1	0	0
	IV. mehrkammrig + solide/pappiliäre Innenstruktur	124	0	0	1	0
	V. > 80% solide Innenstruktur	120	0	0	0	1
Beschwerden	<b>Beschwerden zyklusabhängig</b>	289	0	0	0	0
	Beschwerden ohne Zuordnung	158	1	0	0	0
	Beschwerden zyklusunabhängig	886	0	1	0	0
	keine Beschwerden	721	0	0	1	0
Tumormarker CA125	keine Angaben	22	0	0	0	1
	<b>Normbereich</b>	224	0	0	0	
	Grenzbereich erhöht	23	1	0	0	
Alter gruppiert	keine Angabe	35	0	1	0	
	> 50 Jahre	1794	0	0	1	
	<b>&lt;=50 Jahre</b>	434	1			
		1642	0			

Referenzkategorie

Als Referenzkategorie galten die jeweils dunkelblau hervorgehobenen Daten. Die erhobenen Parameter wurden anschließend zur weiteren statistischen Auswertung einem eindeutigen Zahlenwert zugeordnet.

In Bezug auf das Alter über fünfzig Jahre zeigt sich ein signifikant ( $p < 0,001$ ) erhöhtes Risiko für das Auftreten eines malignen Adnextumors im Vergleich zu Patientinnen unter fünfzig Jahren (95% - KI 2,568 – 15,581).

Die subjektive Angabe der Beschwerden der Patientinnen hingegen lässt kein signifikant erhöhtes Risiko für einen malignen Tumor im Vergleich zu Patientinnen mit zyklusabhängigen Beschwerden erkennen ( $p = 0,139$ ). Dies betrifft sowohl die zyklusunabhängigen Beschwerden, die Beschwerden ohne Zuordnung, als auch beschwerdefreie

Patientinnen. Die Erhebung der Beschwerdesymptomatik bringt somit der Diagnostik bei einer unklaren Raumforderung im Bereich der Adnexe keine wesentliche Erkenntnisse über die Dignität und somit über das weitere klinische Vorgehen in Bezug auf den abzuklärenden Tumor.

**Abb. 44 Logistische Regressionsanalyse**

	Sig.	Exp(B)	95% KI für EXP(B)	
			unterer	oberer
<b>Alter &gt; 50 Jahre</b>	<b>,000</b>	6,325	2,568	15,581
<b>Beschwerden neu</b>	<b>,139</b>			
Beschwerden ohne Zuordnung	,512	2,716	,137	53,986
Beschwerden zyklusunabhängig	,279	3,342	,377	29,639
keine Beschwerden	,905	1,146	,123	10,652
keine Angaben	,654	,446	,013	15,266
<b>Sonographiebefund</b>	<b>,018</b>			
II. mehrkammrig, keine Binnenechos	,063	9,273	,887	96,936
III. einkammrig + solide/pappiliäre Innenstruktur	<b>,004</b>	22,763	2,724	190,201
IV. mehrkammrig + solide/pappiliäre Innenstruktur	<b>,002</b>	33,449	3,679	304,097
V. > 80% solide Innenstruktur	,070	10,234	,830	126,249
<b>Tumormarker CA - 125</b>	<b>,000</b>			
Grenzbereich ( 35 < x < 65 U/ ml )	<b>,028</b>	5,606	1,204	26,106
Erhöht ( > 65 U/ ml )	<b>,000</b>	41,221	13,219	128,541
keine Angabe	,008	,191	,056	,648
<i>Constant</i>	<i>,000</i>	<i>,000</i>		

Die Sonographie als primäre Bildgebende Diagnostik von ovariellen Prozessen zeigt in unseren Untersuchungen eine hohe Wertigkeit. Es zeigt sich ein signifikant erhöhtes Risiko für Malignome (  $p = 0,018$  ) im Vergleich zu Grad I. Befunden ( einkammrig, zystisch ohne Binnenechos ). Bei der genaueren Differenzierung der einzelnen Sonographie – Scores zeigte sich jedoch auch, dass das signifikant erhöhte Risiko für ein malignen Adnextumor sowohl bei Grad III. ( einkammrig + solide/pappiliäre Innenstruktur ) Befunde (  $p = 0,004$ , 95 % - KI 2,724 – 190,201 ), als auch bei Grad IV. ( mehrkammrig + solide/pappiliäre Innenstruktur ) Befunden (  $p = 0,02$ , 95 % - KI 3,679 – 304,097 ) erreicht werden konnte. Grad II. ( mehrkammrig, keine Binnenechos ) Befunde erreichten hingegen kein eindeutig signifikant (  $p = 0,063$ , 95% - KI 0,887 – 96,936 ) erhöhtes Malignomrisiko im Vergleich zur Grad I. Befunden. Ähnlich verhielt es sich mit Grad V. ( > 80% solide Innenstruktur ) Befunden. Auch hier zeigte sich kein signifikant erhöhtes Risiko für einen bösartigen Ovarialtumor im Vergleich zu einkammrig zystischen Tumoren ohne Binnenechos (  $p = 0,070$ , 95% - KI 0,830 – 126,249 ). Auf die

Gründe hierfür soll in der anschließenden Diskussion noch genauer eingegangen werden.

Letztendlich untersuchten wir außerdem die Wertigkeit des Tumormarker CA – 125 für die Diagnostik. Es zeigte sich hoch signifikant erhöhtes Risiko an einem malignen Adnextumor zu leiden für Patientinnen mit einem erhöhten, bzw. grenzwertig erhöhten CA – 125 (  $p < 0,001$  ).

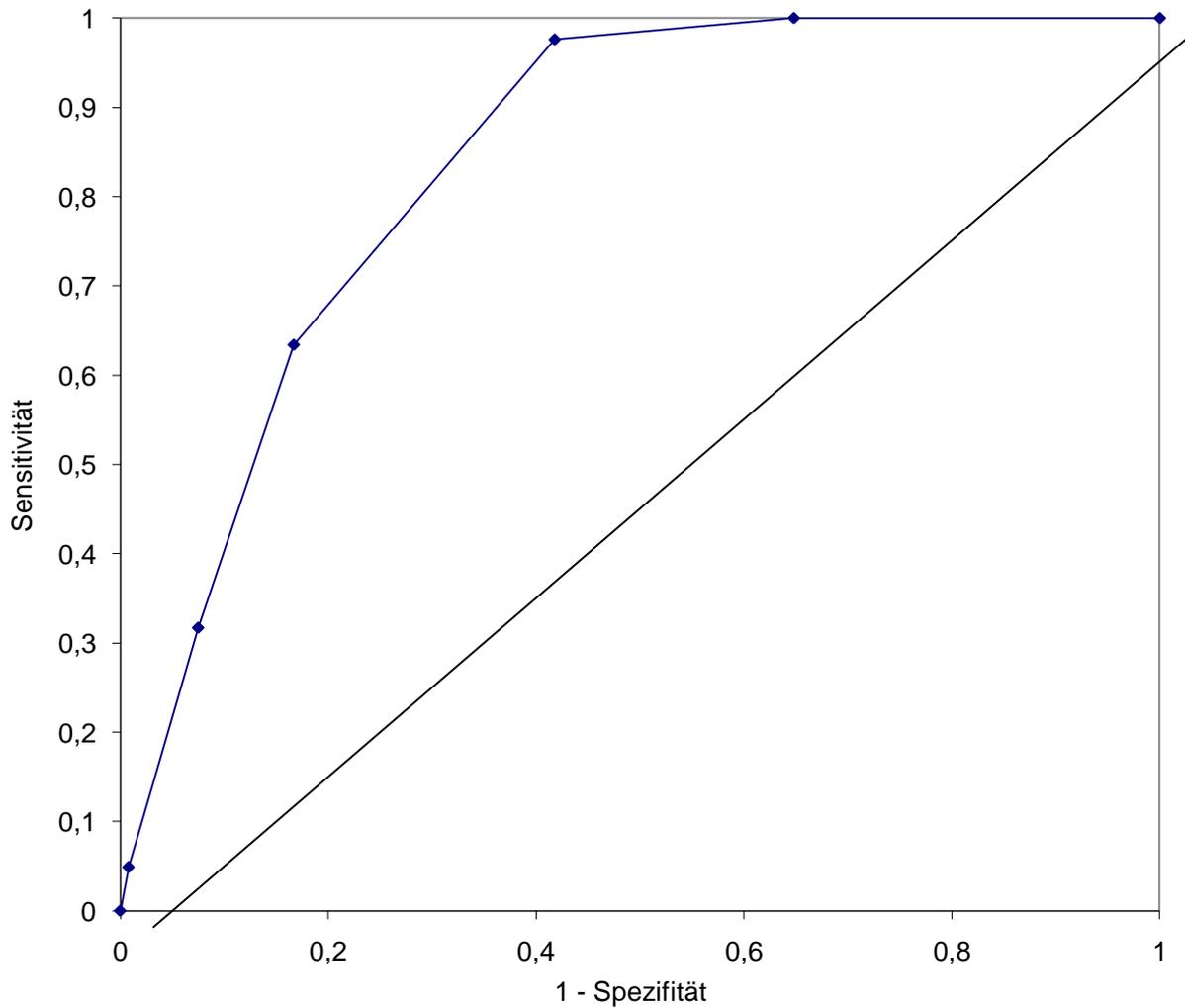
Je höher der CA – 125 hierbei jedoch erhöht war, umso starker wurde die Signifikanz. So zeigte sich bei grenzwertig erhöhten CA - 125 ein  $p = 0,028$ , 95 % - KI 1,204 – 26,106. Bei einem erhöhten CA – 125 stieg die Signifikanz deutlich an und wir erreichen  $p < 0,001$  bei einem 95 % - KI 13,219 – 128,541.

Zusammenfassend lässt sich anhand der logistischen Regressionsanalyse eindeutig erkennen, dass das Alter, der Sonographiebefund und der Tumormarker CA125 unabhängig voneinander eigenständige Risikofaktoren für die Malignität von Adnextumoren darstellen.

#### **Abb. 45 ROC – Analyse sonographischer Befund und Alter**

Histologie	Gültige N ( listenweise )
Positiv <sup>a</sup>	41
Negativ	2040

a. positiver IST – Zustand ist (semi-)maligne.



**Abb. 46 Koordinaten der Kurve**

Positiv, wenn größer oder gleich <sup>a</sup>	Sensitivität	1 - Spezifität
,0000	1,000	1,000
1,5000	1,000	,648
2,5000	,976	,418
3,5000	,634	,167
4,5000	,317	,075
5,5000	,049	,008
7,0000	,000	,000

a) Der kleinste Trennwert ist der kleinste beobachtete Testwert minus 1, und der größte Trennwert ist der größte beobachtete Testwert plus 1. Alle anderen Trennwerte sind Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden, geordneten beobachteten Testwerten

Mittels der ROC - Analyse sollte nun nachgewiesen werden inwieweit eine Kombination aus den zuvor untersuchten Parametern ein sinnvolles Score - System bei der Diagnostik von unklaren Raumforderungen an der Adnexe ermöglichen. Hierzu wurde zunächst das Alter und der sonographische Befund genutzt.

Für Patientinnen über 50 Jahre wurde der Sonographiescore, aufgrund des erhöhten Alters mit der somit erhöhten statistischen Wahrscheinlichkeit an einem Malignom zu erkranken, um einen Punkt heraufgesetzt (von I auf II, von II auf III, von III auf IV usw.)

**Abb. 47 Fläche unter der Kurve**

Fläche	Standardfehler <sup>a</sup>	Asymptotische Signifikanz <sup>b</sup>	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
<b>,838</b>	,021	<b>,000</b>	,796	,879

- a) unter nicht parametrischer Annahme
- b) Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0,5

Die Fläche unter Kurve von 0,838 zeigt eine deutliche klinische Relevanz bei der Diagnostik von Adnextumoren für die Sonographie in Verbindung mit dem Alter der Patientinnen bei einer hohen Signifikanz  $p < ,001$  ( 95 % - KI 0,796 – 0,879 ).

Die höchste diagnostische Aussagekraft bezüglich Sensitivität und Spezifität konnten bei einem Cut - off des Sonographiescores Grad III., sowie bei einem Alter der Patientinnen über 50 Jahren erreicht werden.

**Abb. 48 Tumordignität in Abhängigkeit von Sonographiescore und Alter**

			Histologie		Gesamt
			benigne	(semi-)maligne	
Sonoscore $\geq 3$ +Alter $\geq 3$	Anzahl		853	40	893
	% von Sonoscore + Alter $\geq 3$		95,5%	4,5%	100,0%
	% von Histologie		41,8%	97,6%	42,9%
$< 3$	Anzahl		1187	1	1188
	% von Sonoscore + Alter $\geq 3$		99,9%	,1%	100,0%
	% von Histologie		58,2%	2,4%	57,1%
Gesamt	Anzahl		2040	41	2081
	% von Sonoscore + Alter $\geq 3$		98,0%	2,0%	100,0%
	% von Histologie		100,0%	100,0%	100,0%

$p < 0,001$  (Fisher's exakter Test)

So konnten für die Cut – off – Werte eine Sensitivität von 97,6 % erreicht werden. Die Spezifität lag bei 58,2%. Der positiv prädiktive Wert ist 4,5. Der negativ prädiktive Wert 99,9.

Anhand dieser Daten lässt sich statistisch ein diagnostischer Score bestehend aus Sonographie in Verbindung mit dem Alter der Patientinnen als einfach, aber wirkungsvoll nachweisen. So wurden mit Ausnahme einer Patientin alle (semi-)malignen Adnextumore mittels dieses „einfachen“ Scores erfasst.

Bei der einen Patientin mit einem negativen diagnostischen Score ist die Histologie ein semimaligne Befund; sie war über 50 Jahre alt und hatte einen Sonographiebefund Grad I.; Tumormarker wurden nicht bestimmt.

**Abb. 49 Risikoschätzer Sonographiescore und Alter**

	Wert	95% - Konfidenzintervall	
		untere	obere
Odds Ratio for Sonoscore + Alter $\geq 3$ ( $\geq 3$ / $< 3$ )	<b>,018</b>	,002	,131
Für Kohortenanalyse Histologie = (semi-)maligne Anzahl der gültigen Fälle	<b>53,214</b> 2081	7,329	386,345

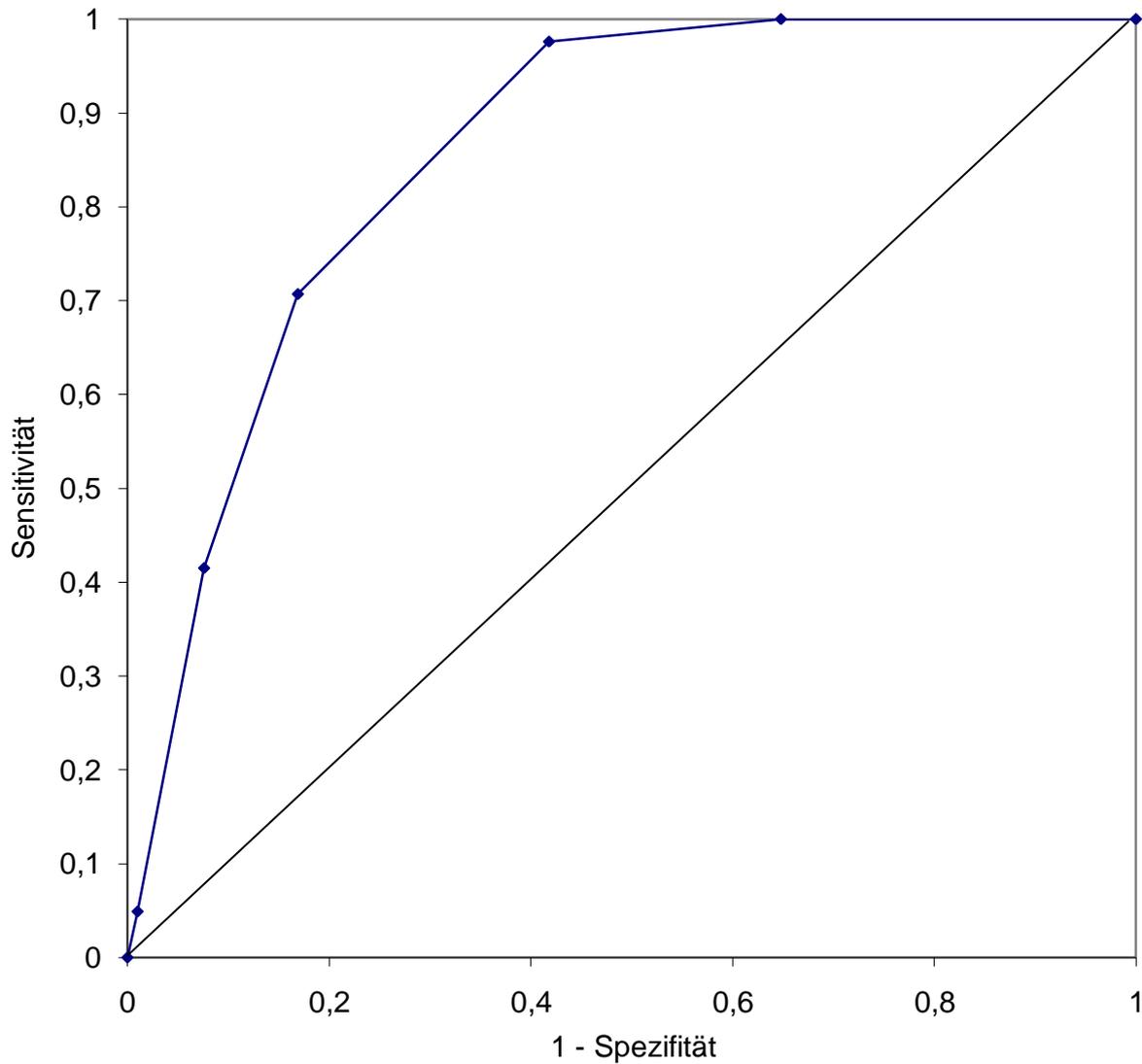
Die Odds Ratio beträgt 0,018, das relative Risiko errechnet sich mit 53,214. Somit haben Patientinnen mit einem Sonographie – Score  $\geq 3$  und einem Alter  $> 50$  Jahre ein 53,214fach erhöhtes Risiko an einem malignen Adnextumor erkrankt zu sein.

Letztendlich untersuchten wir, inwieweit der Tumormarker CA – 125 das diagnostische Score System bestehend aus Sonographie und Alter der Patientin noch verbessern kann. Auch hier wurde für Patientinnen über 50 Jahre der Sonographiescore um einen Punkt heraufgesetzt, ebenso für Patientinnen mit erhöhten CA125-Werten (von I auf II, von II auf III, von III auf IV usw.)

**Abb. 50 ROC – Analyse sonographischer Befund und Alter**

Histologie	Gültige N ( listenweise )
Positiv <sup>a</sup>	41
Negativ	2040

a. positiver IST – Zustand ist (semi-)maligne.



**Abb. 51 Koordinaten der Kurve**

Positiv, wenn größer oder gleich	Sensitivität	1 - Spezifität
,0000	1,000	1,000
1,5000	1,000	,648
2,5000	,976	,418
3,5000	,707	,169
4,5000	,415	,076
5,5000	,049	,010
7,0000	,000	,000

a) Der kleinste Trennwert ist der kleinste beobachtete Testwert minus 1, und der größte Trennwert ist der größte beobachtete Testwert plus 1. Alle anderen Trennwerte sind Mittelwerte von zwei aufeinanderfolgenden, geordneten beobachteten Testwerten

**Abb. 52 Fläche unter der Kurve**

Fläche	Standardfehler <sup>a</sup>	Asymptotische Signifikanz <sup>b</sup>	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
<b>,856</b>	,021	<b>,000</b>	,816	,897

- a) unter nicht parametrischer Annahme
- b) Nullhypothese: Wahrheitsfläche = 0,5

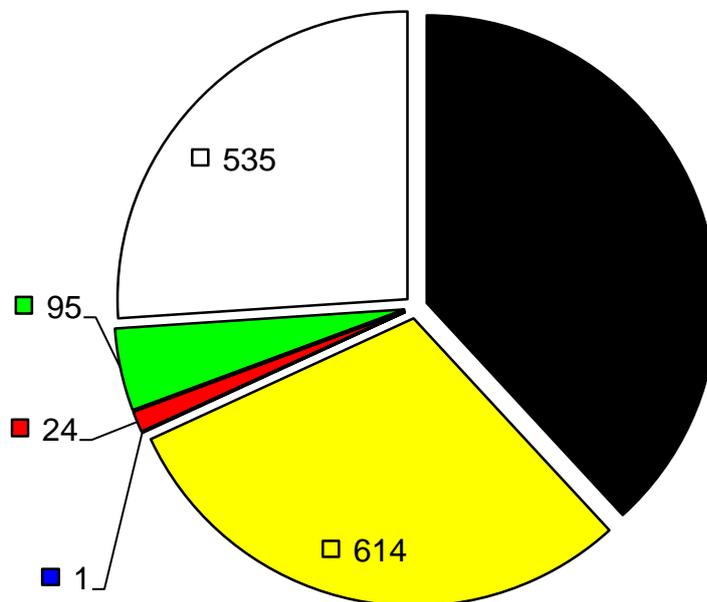
Die Kurve ist minimal besser als nur mit Score System mittels Sonographie und Alter. Die Sensitivität und Spezifität werden aber erst ab einem Trennwert von <4 vs. >=4 geringfügig besser. Für den Trennwert <3 vs. >=3 bleiben Sensitivität und Spezifität gleich.

Die Aufnahme des CA -125 in den diagnostische Score von Adnextumoren erbringt somit keinen wesentlichen Vorteil. Mittels Sonographie und dem Alter der Patientinnen lassen sich maligne Adnextumor sicher und zuverlässig diagnostizieren.

Die funktionellen Zysten verteilen sich zu 38% ( 784 Patientinnen ) als Corpus luteum Zysten, sowie 30% ( 614 Patientinnen ) als Follikelzysten. 5% ( 95 Patientinnen ) der Fälle mit funktionellen Zysten waren Schokoladenzysten, bei weiteren 1% ( 24 Patientinnen ) der Patientinnen wurde als Diagnose polyzystischen Ovarien festgestellt. Mit nur 1 Patientin war die Ovarialatrophie mit weniger als 1% vertreten.

Bei 26% ( 535 Patientinnen ) war eine genaue histologische Bestimmung der funktionellen Zyste nicht möglich. Sie gehören zur Gruppe der uncharakteristischen Ovarialzysten.

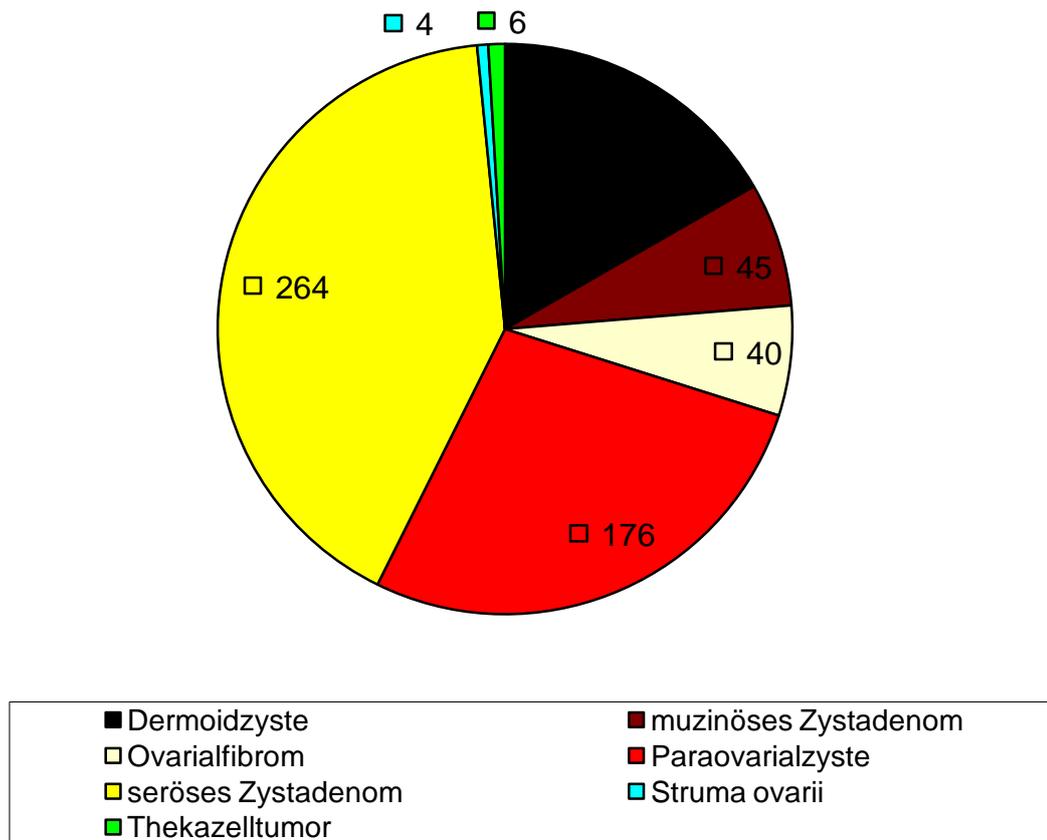
**Abb. 53: histologische Verteilung der funktionellen Zysten**



■ Corpus luteum Zyste	■ Follikelzysten	■ Ovarialatrophie
■ polyzystische Ovarien	■ Schokoladenzyste	□ uncharakteristische

Die größte Gruppe der benignen Neubildungen bildeten mit 264 Patientinnen ( 41% ) das seröse Zystadenom, gefolgt von der Diagnose Paraovarialzyste mit 176 Patientinnen ( 27% ). 107 Patientinnen ( 17% ) litten unter einer Dermoidzyste. Das muzinöse Zystadenom mit 45 Patientinnen ( 7% ), sowie das Ovarialfibrom mit 40 Patientinnen ( 6% ) kamen da schon seltener vor. Mit circa 1% bildeten sowohl der Thekazelltumor ( 6 Patientinnen ) als auch die Struma ovarii ( 4 Patientinnen ) eher die Ausnahme.

**Abb. 54: histologische Verteilung der benignen Neubildungen**



In der folgenden Grafik befindet sich eine Aufteilung der funktionelle Zysten in Abhängigkeit von der Beschwerdesymptomik der Patientinnen bei der stationären Aufnahme.

Mit „JA“ gekennzeichnet sind jene Patientinnen, welche im Anamnesegespräch Beschwerden angaben. So hatten 755 Patientinnen, welche als spätere Diagnose eine Corpus luteum Zyste hatten, zu Beginn der Behandlung Beschwerden.

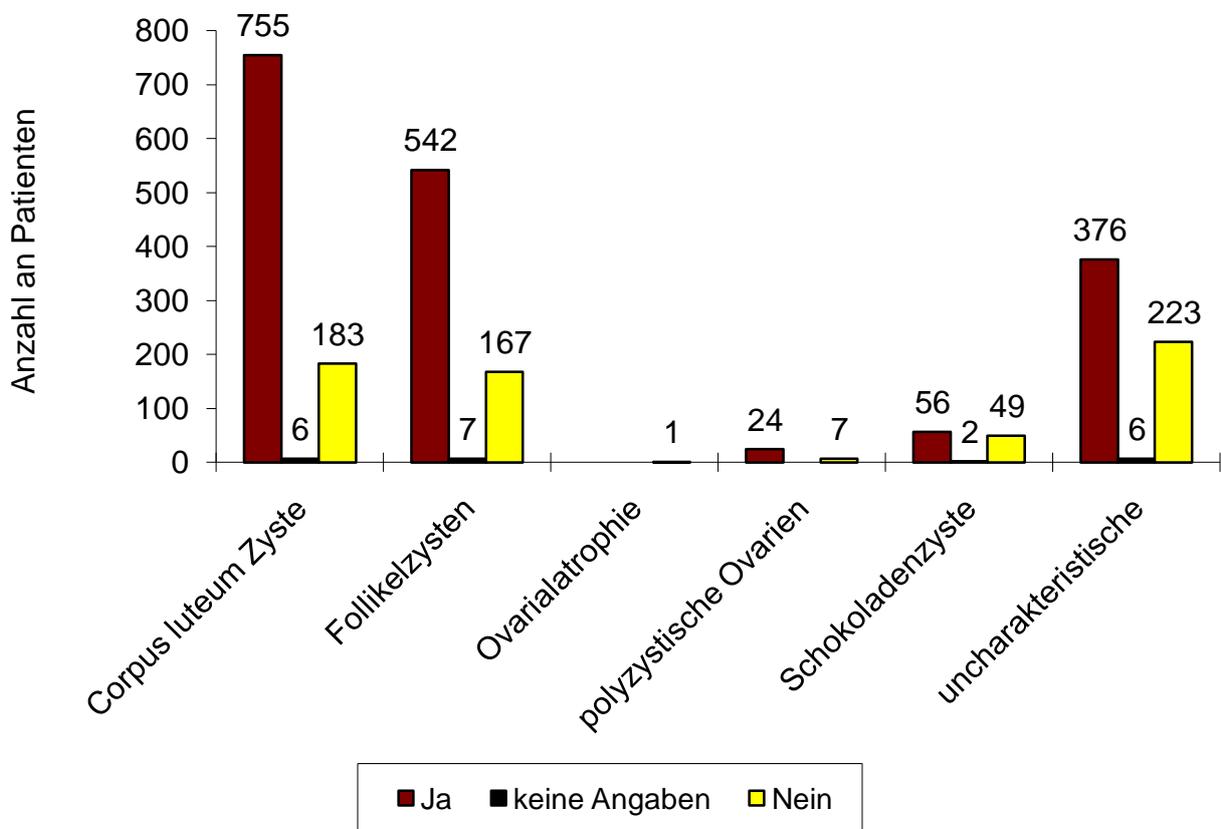
Mit „Nein“ sind die Patientinnen ohne Beschwerden zu Behandlungsbeginn aufgeführt. Von den Patientinnen mit einer Corpus luteum Zyste waren dies 183. In der Gruppe „keine Angabe“ befinden sich die Patientinnen, bei denen im Anamnesebogen keine Angabe über die Beschwerden gemacht wurden. Die betrifft 6 Patientinnen mit Corpus luteum Zysten.

Es ist deutlich zu erkennen, dass die Mehrzahl der Patientinnen mit funktionellen Zysten an Beschwerden leiden. Dies gilt nicht nur für die Corpus luteum Zysten, sondern auch für die Follikelzysten und auch für die uncharakteristischen Ovarialzysten.

Etwas weniger deutlich aufgrund der geringeren Fallzahlen verhält es sich mit den polyzystischen Ovarien und den Schokoladenzysten. Aber auch hier lässt sich diese Tendenz bestätigen.

Die Ovarialatrophie lässt sich aufgrund des nur einen Falles diesbezüglich nicht auswerten.

**Abb. 55: Aufteilung funktioneller Zysten nach Beschwerdesymptomatik**



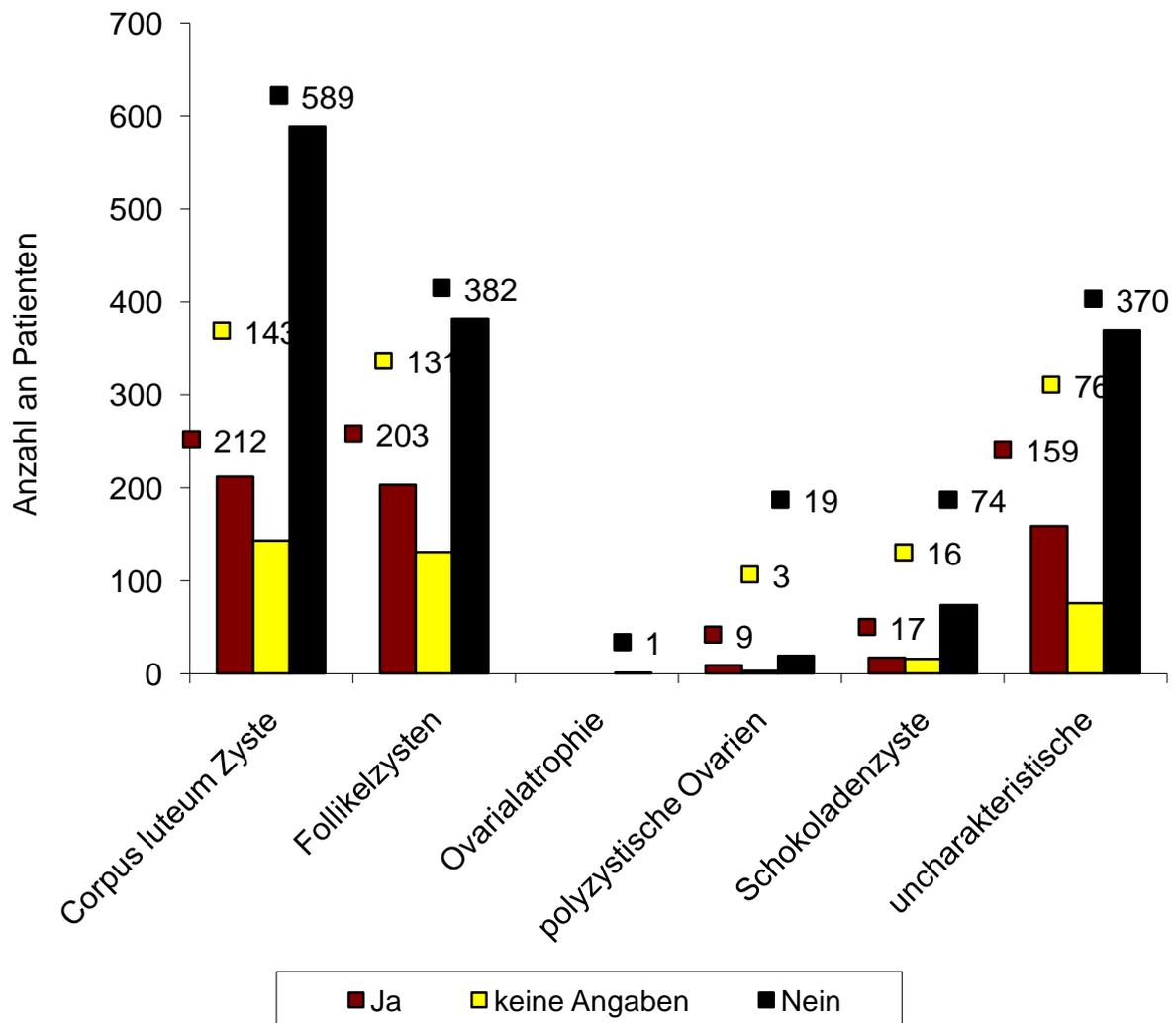
Des Weiteren untersuchten wir die Verteilung der funktionellen Zysten in Abhängigkeit von der Einnahme oraler Kontrazeptiva.

Ähnlich der oben erläuterten Grafik steht „JA“ für die regelmäßige Einnahme oraler Kontrazeptiva. „NEIN“ für keine Einnahme und „keine Angabe“ dafür, dass im Anamnesebogen kein Vermerk über die Einnahme oraler Kontrazeptiva zu finden war.

Wie die Grafik zeigt, hatten besonders Patientinnen, welche die Pille nicht einnahmen, vermehrt funktionelle Zysten. Dies gilt sowohl für die Corpus luteum Zyste als auch für die Follikelzyste und die uncharakteristischen Ovarialzysten. Trotz der relativ geringen

Fallzahlen der polyzystischen Ovarien und der Schokoladenzysten lässt sich auch hier deutlich eine Zunahme funktioneller Zysten bei Patientinnen erkennen, welche keine orale Kontrazeptiva einnahmen.

**Abb. 56: Aufteilung funktioneller Zysten nach Einnahme oraler Kontrazeptiva**

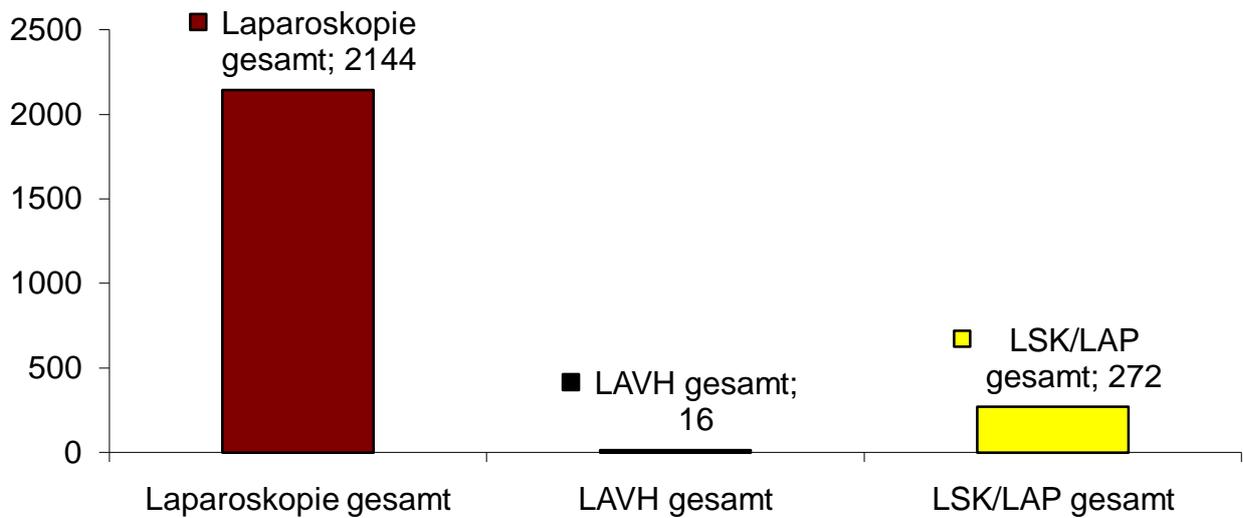


#### 4.5. Operationsmethoden

Insgesamt wurden im Zeitraum von 01.01.1996 bis zum 31.12.2005 2432 laparoskopische Operationen am Ovar durchgeführt.

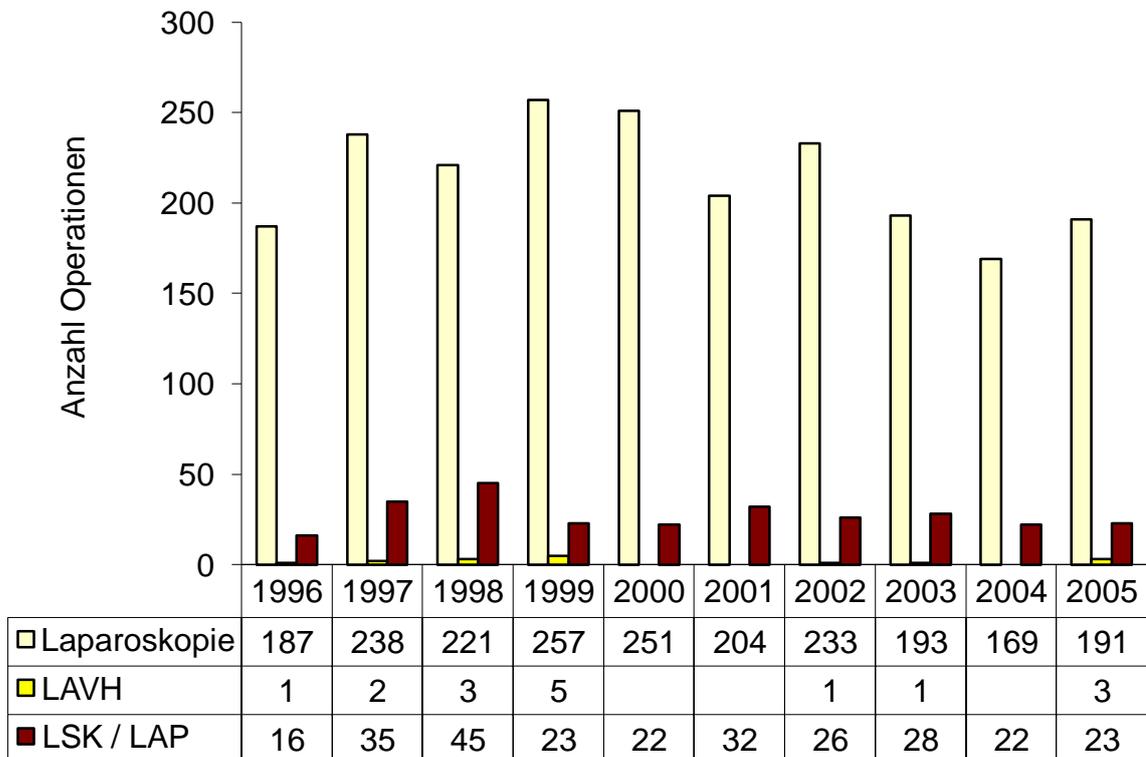
Unter diesen 2432 Operationen waren 16 laparoskopisch assistierte vaginale Hysterektomien ( LAVH , 0,66 % ), sowie 272 Konversionen von der Laparoskopie zur Laparotomie ( LSK/LAP, 11,18 % ). Es wurden also 2144 „reine“ Laparoskopien durchgeführt. Dies entspricht 88,16 % der durchgeführten laparoskopischen Operationen.

**Abb. 57: Verteilung der Operationsmethoden**



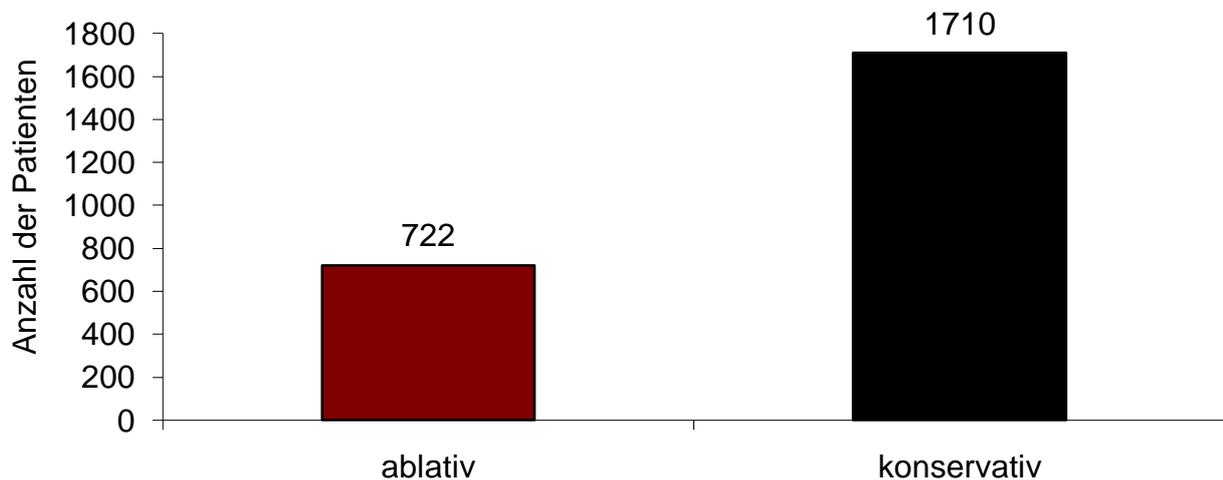
Im Laufe der untersuchten 10 Jahre hielten sich, wie folgende Grafik zeigt, die Operationszahlen relativ konstant. Einzig in den Jahren 2003 und 2004 gab es einen minimalen Rückgang an laparoskopischen Operationen am Ovar, welche jedoch im Jahr 2005 wieder anstiegen.

**Abb. 58: Verteilung der Operationsmethoden nach Jahren**



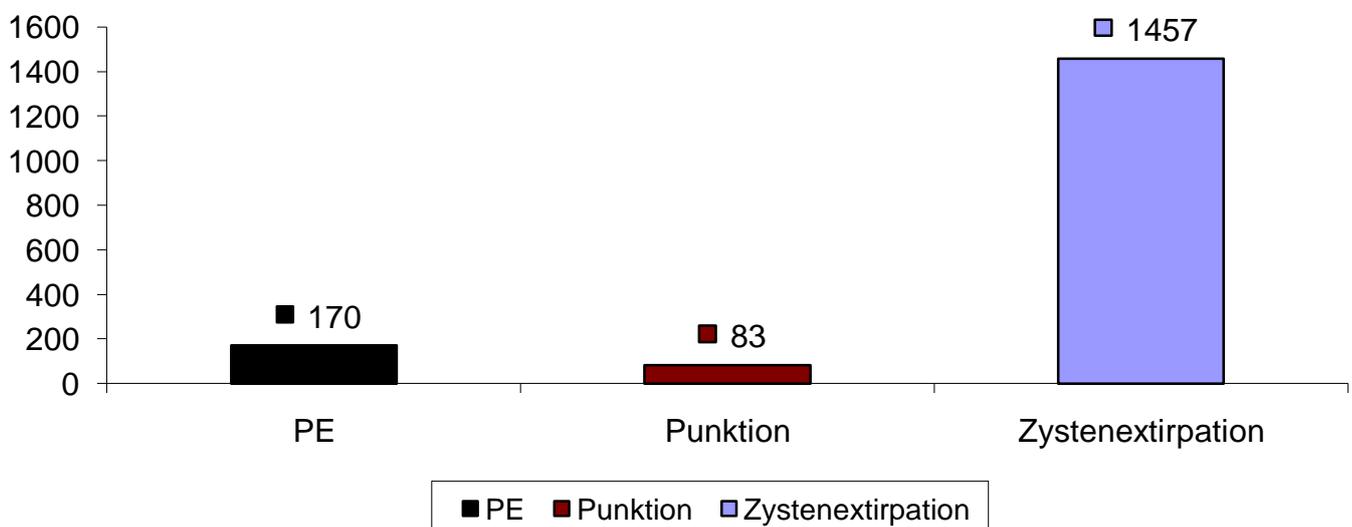
Die gesamten Operationen verteilten sich auf 722 ablativ OPs, sowie 1710 konservati-  
ve Operationen.

**Abb. 59: Verteilung der Operationsarten**



Die konservativen Operationen setzten sich aus 1457 ( 85 % ) Zystenextirpationen, 170 ( 10 % ) Probenentnahmen ( PE ), sowie 83 ( 5 % ) Zystenpunktionen zusammen. Damit bildet die Zystenextirpation die häufigste Operationsart bei der Therapie der benignen Ovarialtumore, während die PE als auch die Zystenpunktion eher als Ausnahme in der konservativen laparoskopischen Therapie der Ovarialtumore angesehen werden können.

**Abb. 60: Verteilung der konservativen Operationsarten**

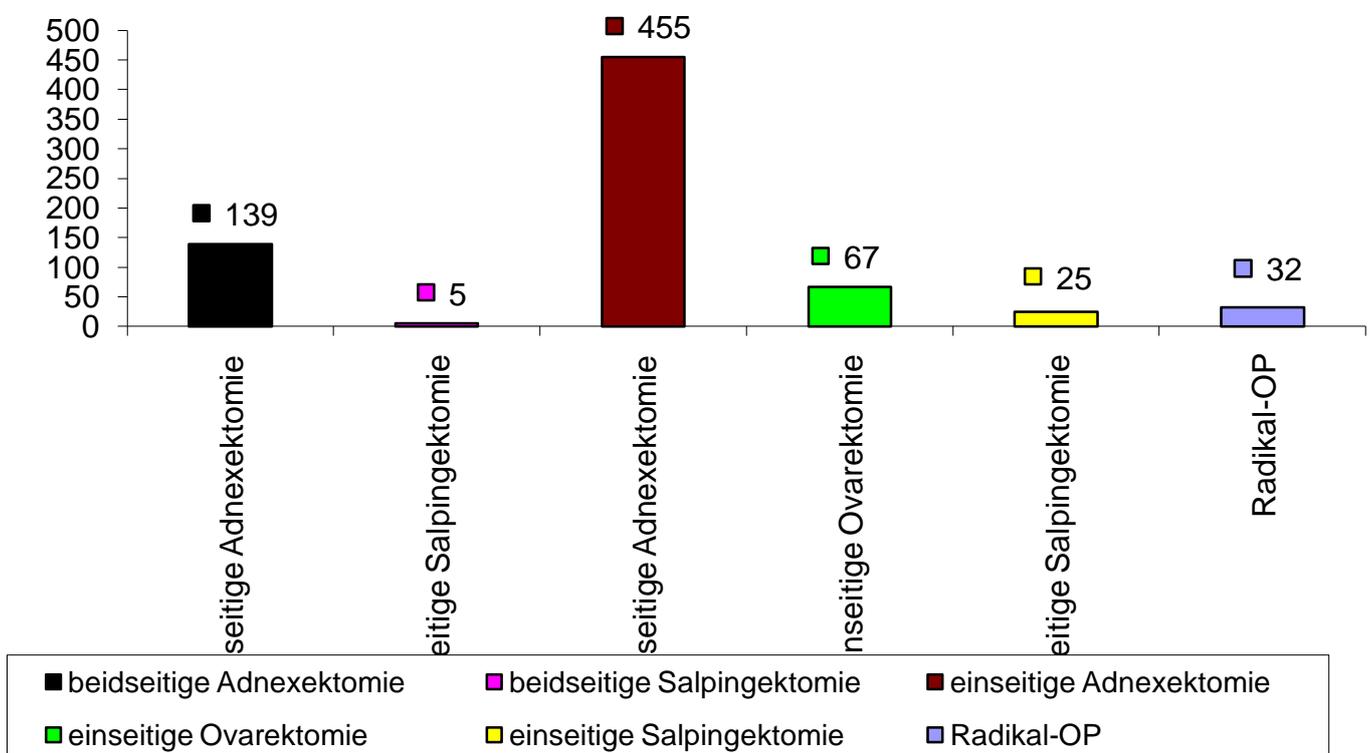


Bei den ablativen Operationen wurde mit 455 Operationen ( 64 % ) die einseitige Adnexektomie am häufigsten durchgeführt. Bei 1239 Patientinnen ( 19 % ) entschied man sich für eine beidseitige Adnexektomie, welche damit deutlich weniger als Mittel der Wahl bei der Behandlung gewählt wurde.

Des Weiteren wurden 67 Operationen ( 9 % ) als einseitige Ovariektomien, 25 OPs ( 3 % ) als einseitige Salpingektomien, sowie 5 OP's ( 1 % ) als beidseitige Salpingektomien durchgeführt. Bei 32 Patientinnen ( 4 % ) wurde eine so genannte Radikal – OP durchgeführt. Hierbei kam es zur Konversion von der Laparoskopie zur Laparotomie mit anschließender beidseitiger Adnexektomie einschließlich Hysterektomie und Lymphknotenentfernung.

Aus den Daten lässt sich jedoch erkennen, dass das Mittel der Wahl bei ablativen Operationen von Ovarialtumoren die Adnexektomie ist, während die Salpingektomie, aber auch die Ovariektomie eher die Ausnahme bilden.

**Abb. 61: Verteilung der ablativen Operationsarten**



In der folgenden Tabelle werden die Operationsmethoden in Abhängigkeit von der sonographischen Klassifikation betrachtet:

**Tab. 62: OP – Methode in Abhängigkeit vom Sonographiebefund**

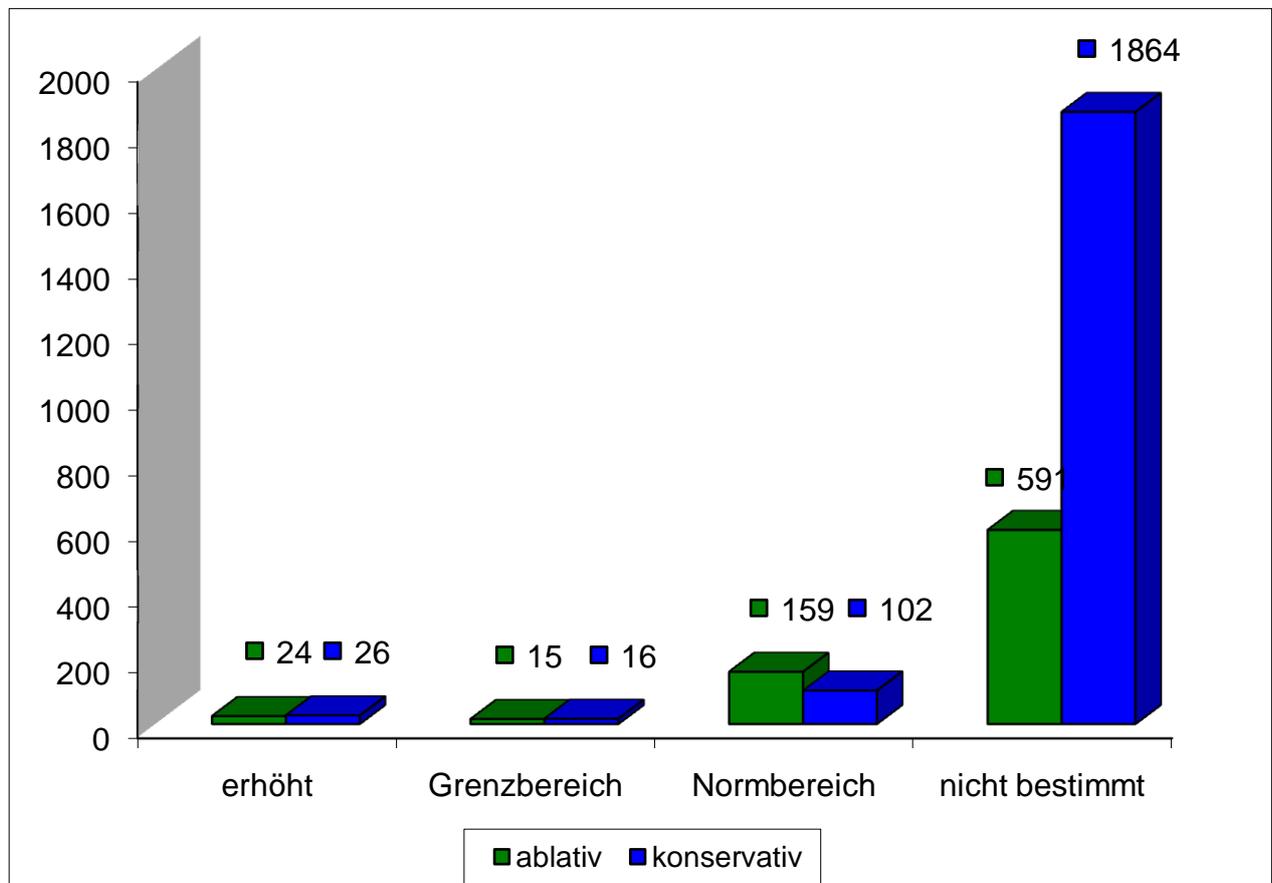
	Laparoskopie	LAVH	LSK / LAP
<b>I. einkammrig, o. Binnenechos</b>	961	9	53
<i>prozentuale Verteilung Typ. I.</i>	93,94%	0,88%	<b><u>5,18%</u></b>
<b>II. mehrkammrig, o. Binnenechos</b>	365	4	54
<i>prozentuale Verteilung Typ. II.</i>	86,29%	0,95%	<b><u>12,77%</u></b>
<b>III. einkammrig + Innenstruktur</b>	585	1	90
<i>prozentuale Verteilung Typ. III.</i>	86,54%	0,15%	<b><u>13,31%</u></b>
<b>IV. mehrkammrig + Innenstruktur</b>	89	0	50
<i>prozentuale Verteilung Typ. IV.</i>	64,03%	0	<b><u>35,97%</u></b>
<b>V. &gt; 80% solide Innenstruktur</b>	116	0	22
<i>prozentuale Verteilung Typ. V.</i>	84,06%	0	<b><u>15,94%</u></b>

Aus der Grafik lässt sich entnehmen, dass mit zunehmendem Verdacht auf ein malignes Geschehen, welches durch die Diagnostik der Sonographie begründet wurde, die Zahl an laparoskopischen Operationen, welche zur Laparotomie konvertiert werden müssen, deutlich ansteigt.

Bei einkammrig zystischen Raumforderungen ohne Binnenechos beträgt die Zahl der Laparotomien mit 53 Patientinnen nur 5,18 %, steigt jedoch bereits bei mehrkammrigen Zysten ohne Binnenechos auf 12,77 % an. Ovarialtumore mit Binnenechos haben noch ein deutlich höheres Risiko, dass die Laparoskopie abgebrochen und in eine Laparotomie umgewandelt werden muss. Dies betrifft bei Sonoklassifikationstyp III. 13,31 % und beim Klassifikationstyp IV. mit 35,97 % sogar mehr als 1/3 der Tumore.

Eine kleine Ausnahme bilden hierbei die soliden Ovarialtumore, welche mit 15,94 % zwar 3 mal häufiger konvertiert werden müssen als einkammrige Zysten ohne Binnenechos, jedoch deutlich weniger als mehrkammrige Zysten mit Innenstrukturen. Diese Tatsache, als auch die geringeren Fallzahlen an laparoskopisch operierten Ovarialtumoren, lässt vermuten, dass der bevorzugte Zugangsweg für diese soliden Raumforderungen nicht die Laparoskopie, sondern die Laparotomie darstellt.

**Abb. 63: Verteilung der Operationsmethoden nach dem Tumormarker CA - 125**

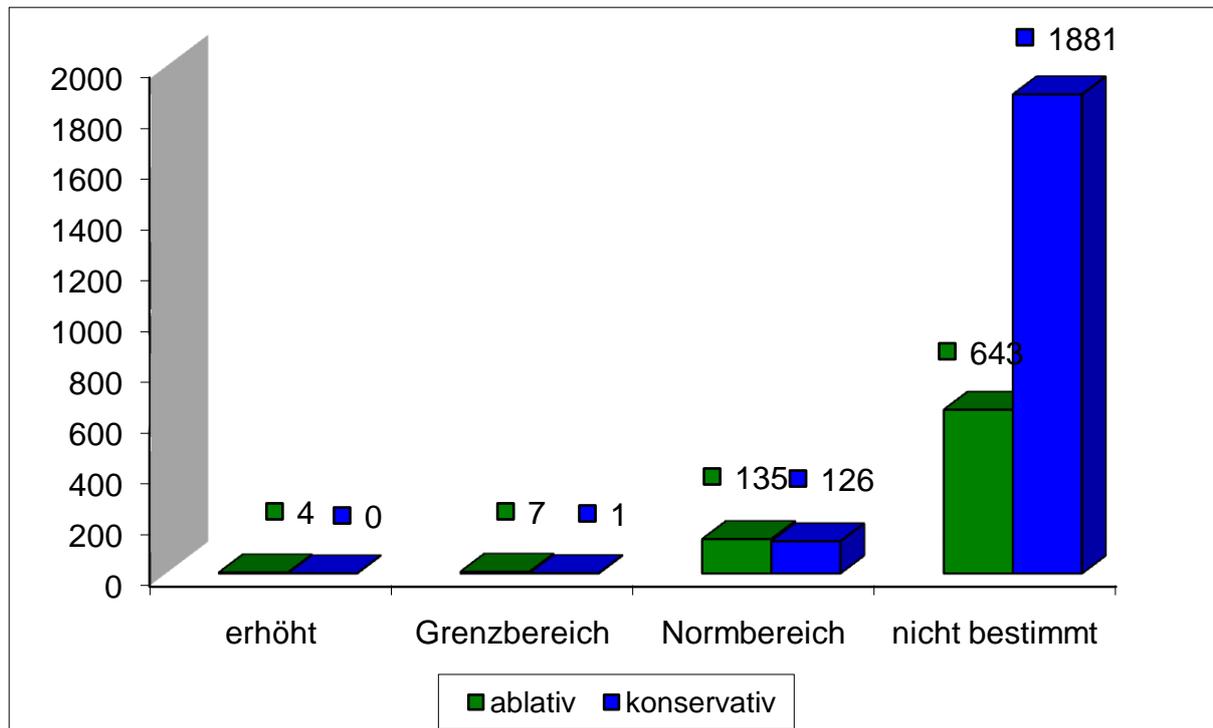


Die im oben abgebildeten Diagramm dargestellte Verteilung der Operationsmethode in Abhängigkeit vom Tumormarker CA – 125 zeigt, dass die Bestimmung des Tumormarkers CA – 125 wenig Einfluss auf die Operationsmethode hat.

So wählte man sowohl bei erhöhten als auch bei grenzwertigen Tumormarkerwerten zu gleichen Anteilen die ablative bzw. konservative Operationsmethode. War der CA – 125 im Normbereich, gab es zwar eine Tendenz zur ablativen OP, jedoch war dieser Unterschied auch hier nicht sonderlich bedeutend.

Wurde der Tumormarker CA – 125 nicht bestimmt, so wählte man zu 76 % die konservative Operationsmethode. In gleicher Art und Weise konnte man dies beim Tumormarker CEA erkennen. Auch hier wählte man nach der Bestimmung der Tumormarkers zu gleichen Anteilen die ablative oder konservative Operationsmethode, jedoch mit einer leichten Tendenz zur Organentfernung. Bestimmte man den CEA – Wert nicht, so wählte man auch hier zu fast 75 % den konservativen Weg.

**Abb. 64: Verteilung der Operationsmethoden nach dem Tumormarker CEA**



Somit haben die Tumormarker sicherlich einen diagnostischen Wert bei der Auswahl des Zugangsweges für die Operation der Ovarialtumors bzw. auch eingeschränkt bei der Dignitätsbestimmung eines Tumors, jedoch auf die Operationsmethode haben sie anscheinend sehr wenig Einfluss. Des Weiteren sei jedoch darauf hingewiesen, dass die geringe Anzahl bestimmter Tumormarker jediglich eine tendenzielle Aussage zulässt.

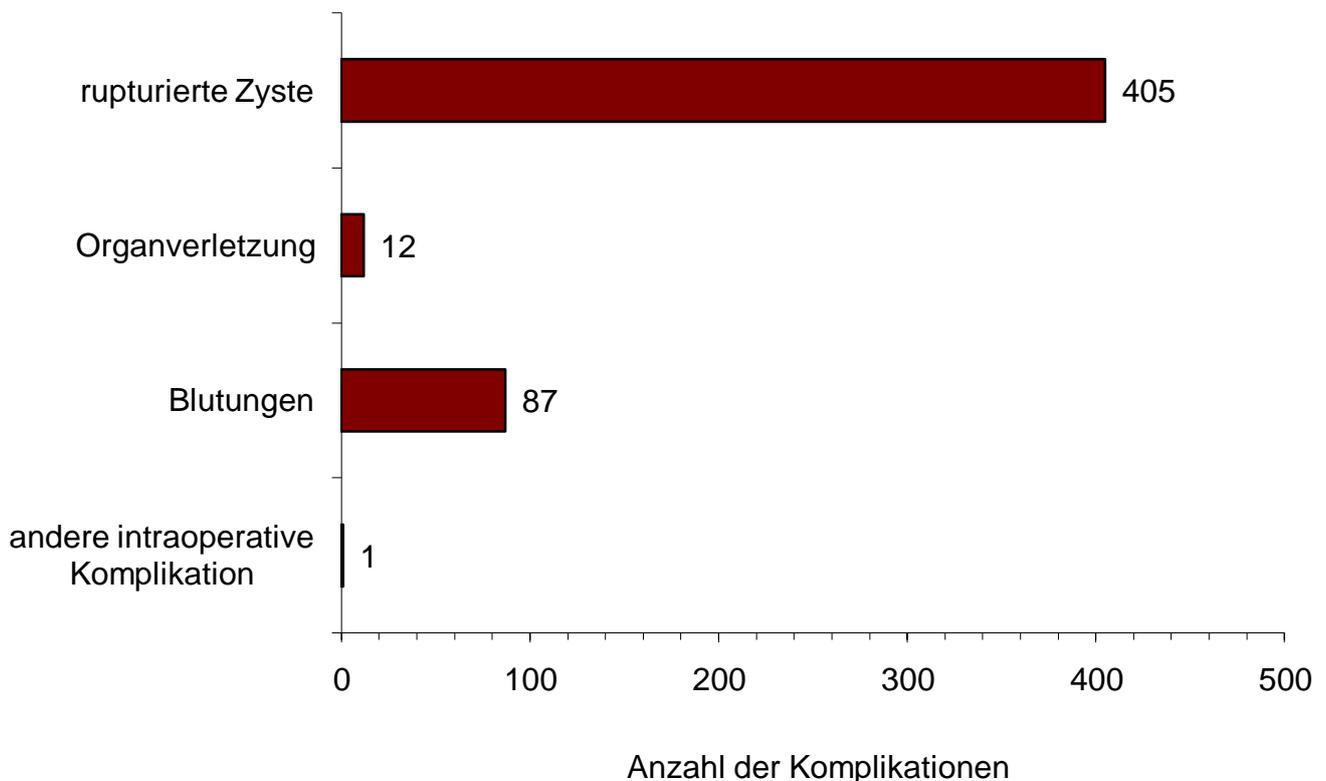
Eine Operation als invasivste mögliche Therapie ist bei einem Ovarialtumor oftmals die einzige Lösung auf Heilung für die Patientin. Diese kann den betroffenen Patienten sicher ihr Leid nehmen, birgt jedoch auch immer Gefahren.

Die laparoskopische Operation als minimal invasives Verfahren steht hierbei für ein Minimum an Trauma bei optimalen Ergebnissen. Der Operateur hat die Möglichkeit, über die Trokaroptik das Operationsgebiet vergrößert dargestellt zu bekommen.

Auch bietet das minimal invasive Verfahren durch die Gas- bzw. Luftführung dem Operateur eine bessere Übersicht über das Operationsfeld. Nichts desto trotz arbeitet der Gynäkologe mit einer Art verlängertem Arm, welcher das Operieren erschwert.

Wie jede Operationsmethode gibt es auch für die laparoskopische Operation Komplikationen, welche in der folgenden Grafik aufgelistet wurden:

**Abb. 65: Verteilung der intraoperativen Komplikationen**



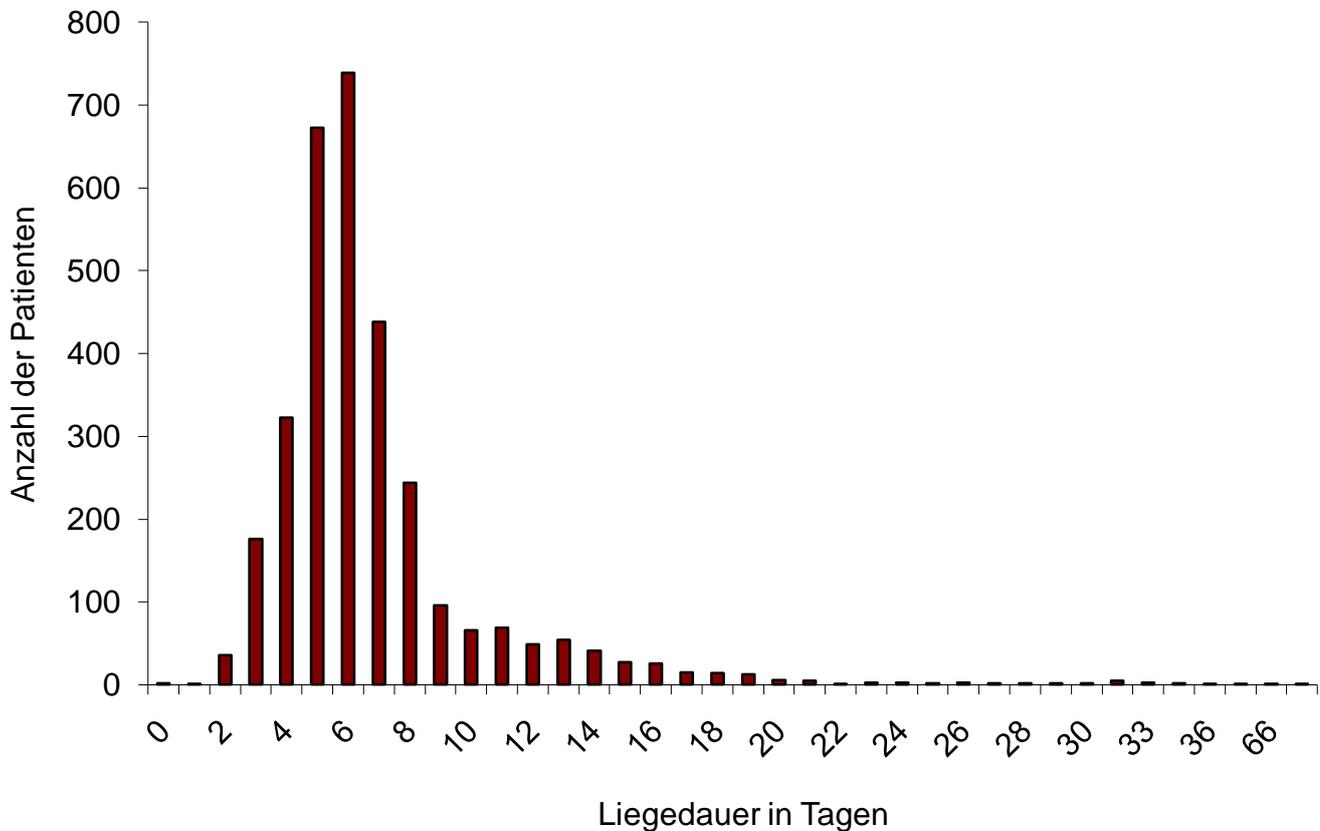
Wie sich hier erkennen lässt, ist die iatrogene Ruptur der Ovarialzyste mit 405 Fällen mit Abstand die häufigste Komplikation, welche bei laparoskopisch operierten Ovarialtumoren entsteht. Die Blutungen, wobei hierbei auch kleine gut zu stillende Blutungen mit aufgenommen wurden, als auch Organverletzungen, wie Darm, Blase und Urether, kommen relativ selten vor. So liegt die Komplikationsrate für Organverletzung bei weit unter 1%, für Blutungen bei um die 3 %.

#### **4.6. Krankenhausaufenthalt**

In den folgenden Diagrammen haben wir die Verweildauer der Patientinnen im Carl – Thiem – Klinikum Cottbus aufgetragen.

Hierbei betrug die Liegedauer für den Großteil der Patientinnen mit laparoskopisch operierten Ovarialtumoren unabhängig von der Histologie der Raumforderung am Ovar zwischen sechs und neun Tagen.

**Abb. 66: Krankenhausaufenthalt gesamt**

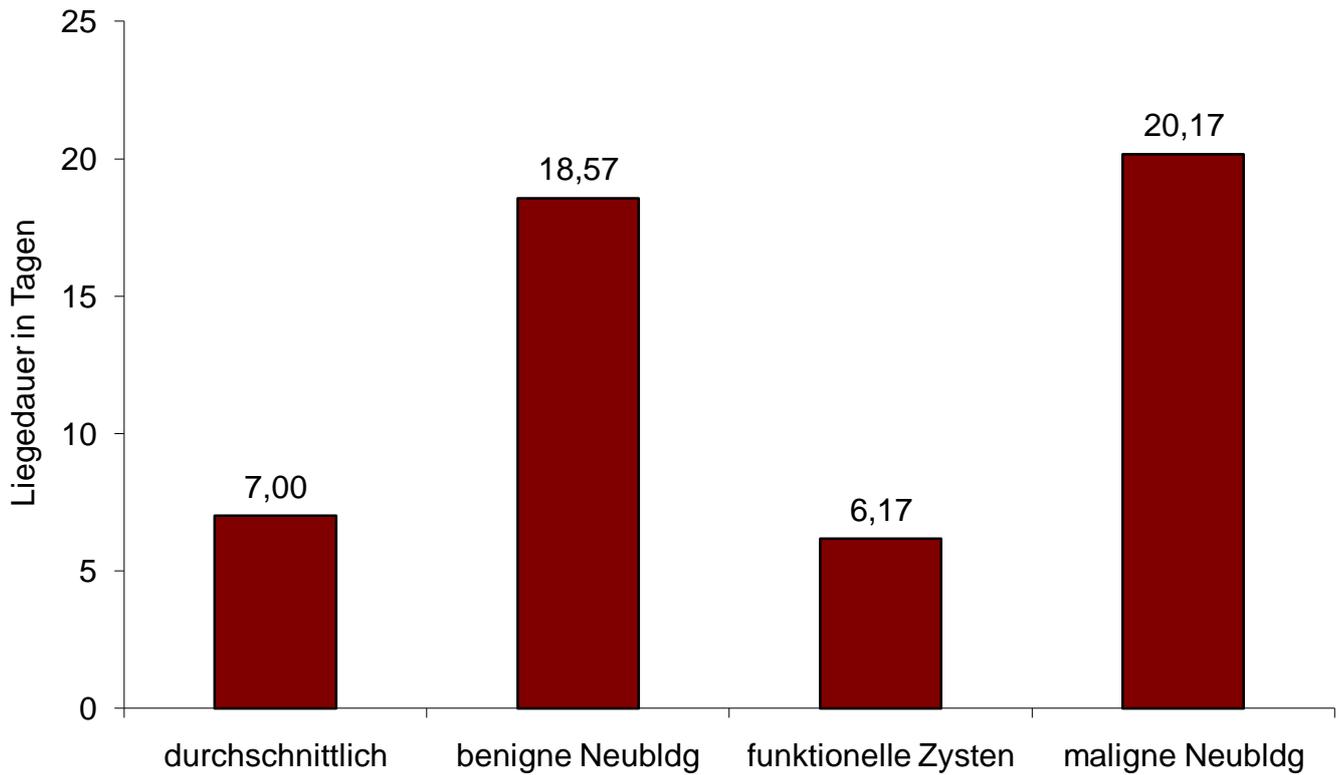


Gliedert man die Liegedauer der Patientinnen nach dem allgemeinen histologischen Befund auf, so erhält man folgende Verteilung:

Während der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt bei 7 Tagen liegt, ist er für funktionelle Zysten bei 6,17 Tagen etwas geringer. Hingegen verweilen Patientinnen mit einer benignen Neubildung am Ovar mit durchschnittlich 18,57 Tagen deutlich länger. Frauen mit malignen Raumforderungen lagen sogar im Schnitt 20,17 Tage.

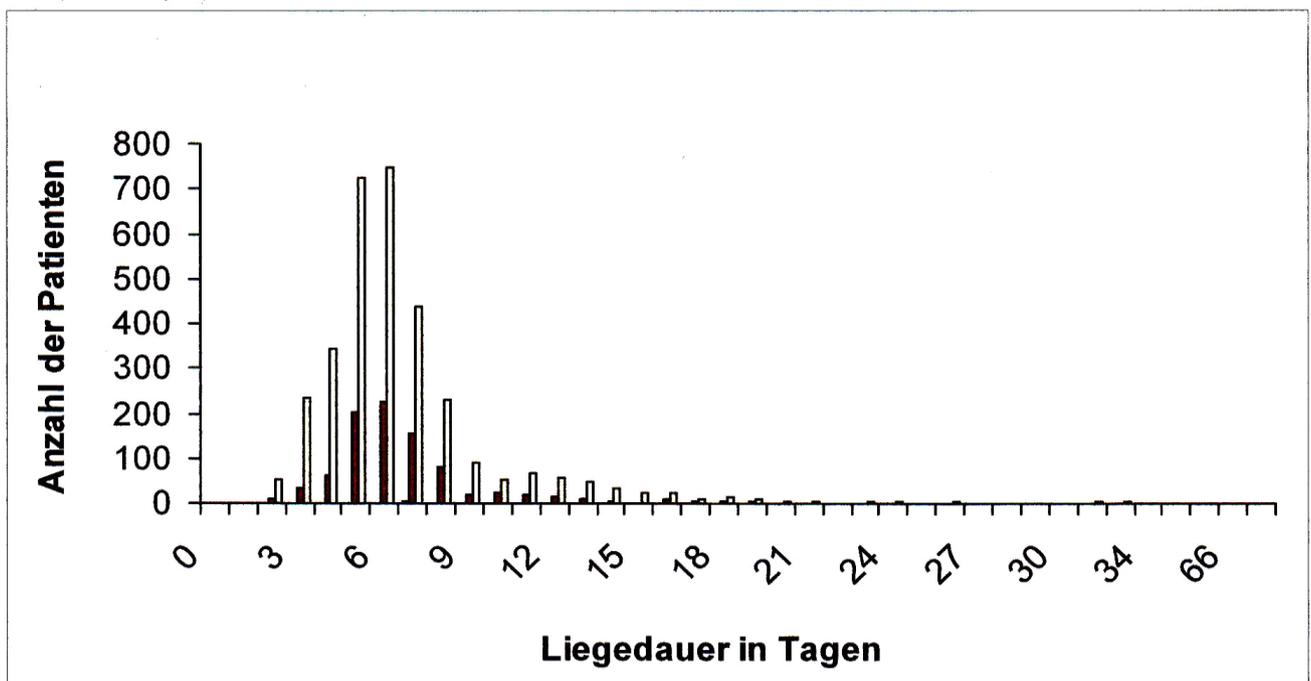
Auch hier zeigt sich wieder, dass der überwiegende Teil der laparoskopisch operierten Patientinnen an funktionellen Zysten behandelt wurde und diese Patientinnen eine deutlich kürzere Liegezeit in Anspruch nehmen als Patientinnen mit benignen, aber besonders malignen Neubildungen am Ovar.

**Abb. 67: durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt nach Histologie**



Des Weiteren untersuchten wir, ob das Vorhandensein einer intra- bzw. postoperativen Komplikation den Krankenhausaufenthalt verlängert.

**Abb. 68: Krankenhausaufenthalt nach OP – Komplikation**



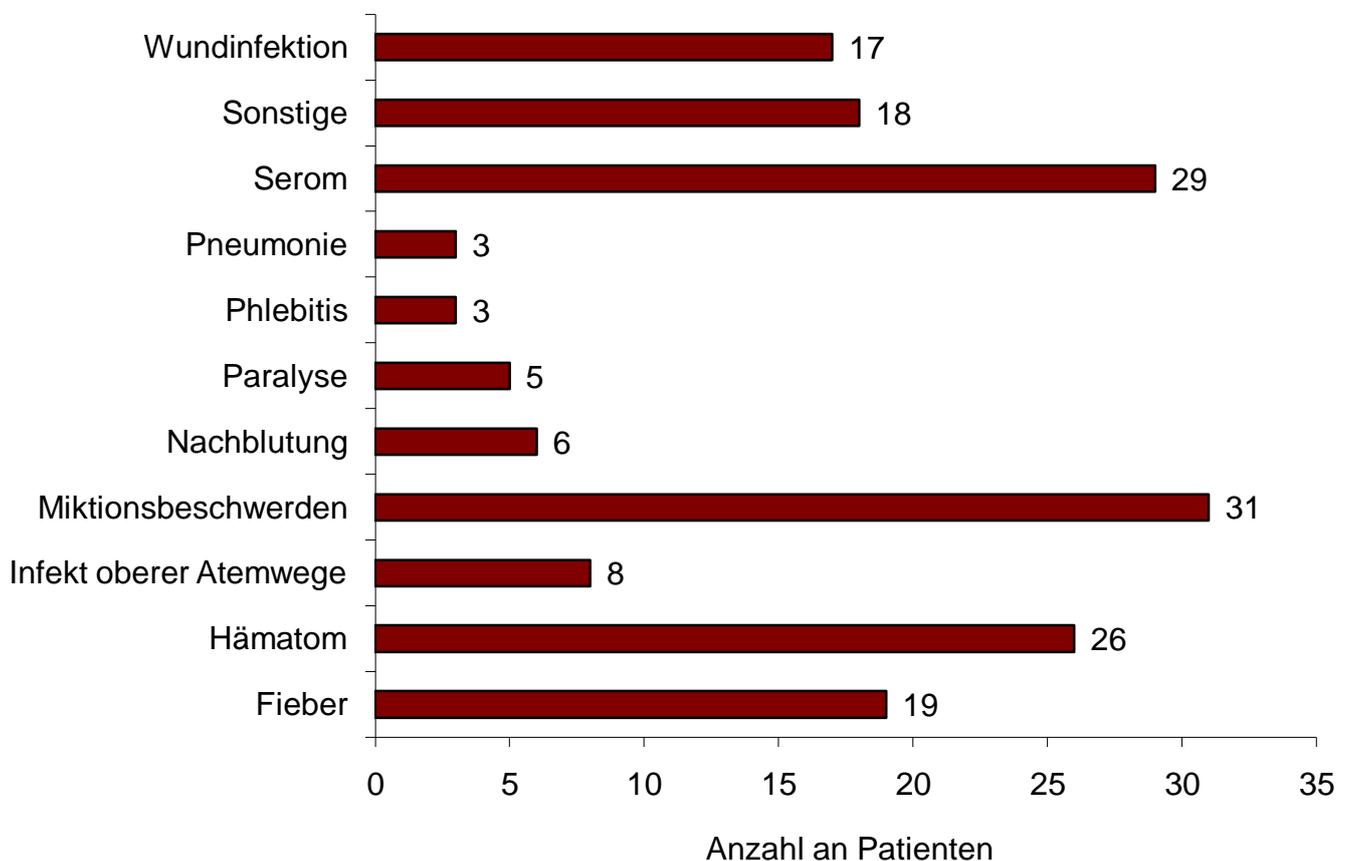
Die weiß dargestellten Daten entsprechen Patientinnen ohne intraoperative Komplikationen, weinrot dargestellt die Patientinnen mit intraoperativen Komplikationen.

Wie der Grafik zu entnehmen ist, hat eine intraoperative Komplikation keinen wesentlichen Einfluss auf die Verweildauer im Krankenhaus. So lag die mittlere Liegedauer sowohl bei Patientinnen mit einer intraoperativen Komplikation als auch ohne eine solche bei durchschnittlich circa 7 Tagen.

Dies lässt darauf schließen, dass intraoperative OP – Komplikationen, wie Zystenrupturen, gut beherrschbar sind und den weiteren Heilungsverlauf nicht beeinflussen, größere Komplikationen, wie Organverletzungen und größere ausgedehnte Blutungen jedoch sehr selten vorkommen und dadurch in dieser Grafik wenig Gewicht bekommen.

Für die Heilungsphase ist jedoch nicht nur die Operation allein von Bedeutung. Eine ähnliche Gewichtung muss man auch der postoperativen Versorgung und Wundheilung zuschreiben. Daraufhin untersuchten wir die Verteilung der postoperativen Komplikationen, um somit eine eventuell verlängerte Heilungsdauer nach postoperativen Komplikationen zu überprüfen.

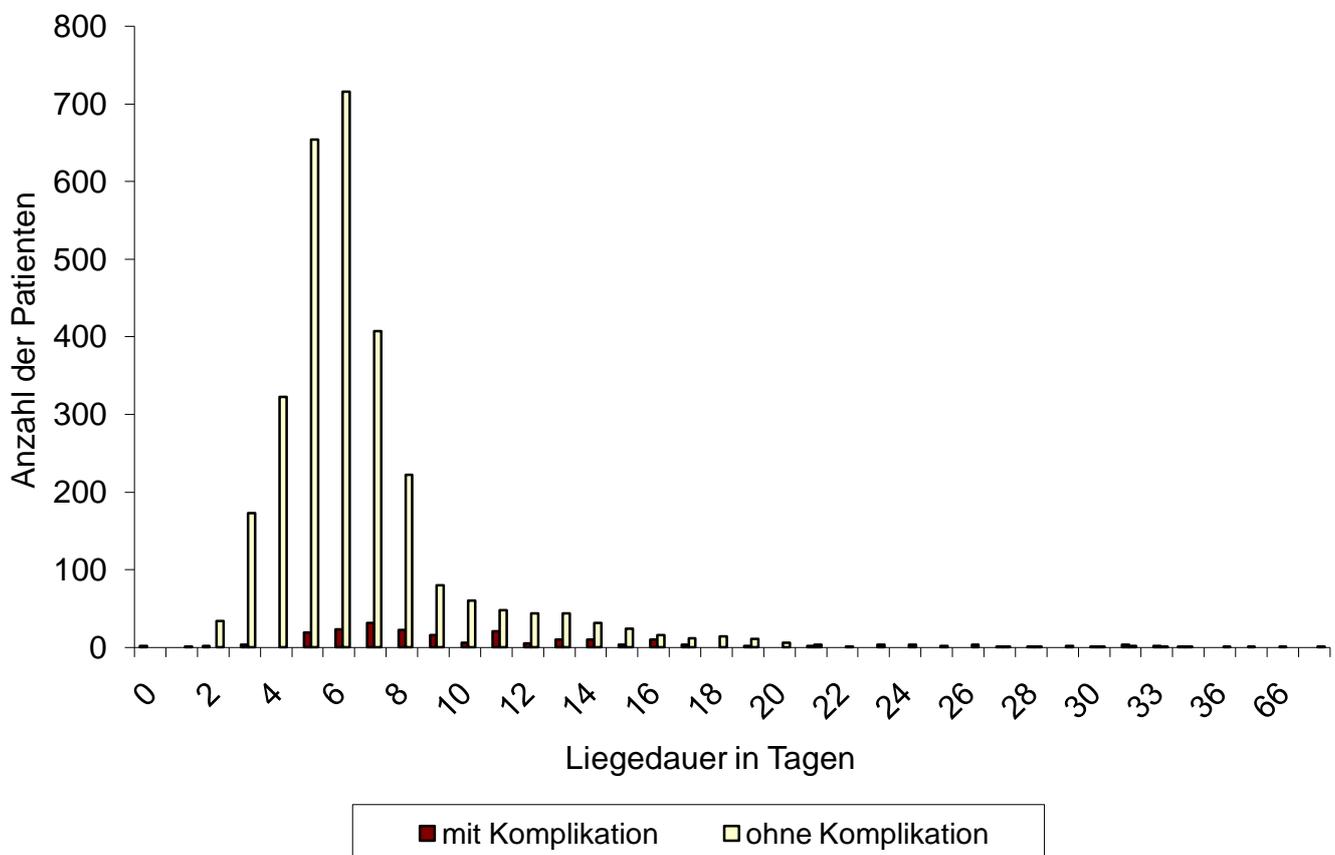
**Abb. 69: Verteilung postoperativen Komplikationen**



Die häufigste postoperative Komplikation waren mit 31 Fällen die vorübergehenden Miktionsbeschwerden, welche mit 1,27 % aller operierten Patientinnen auftraten. Ähnlich häufig wie die Miktionsbeschwerden traten Serome und Hämatome auf.

Schwerere postoperative Komplikationen wie postoperative Pneumonien ( 3 Patientinnen ) und Phlebitiden ( 3 Patientinnen ), sowie Paralysen ( 5 Patientinnen ) und Nachblutung ( 6 Patientinnen ) kamen mit jeweils weit unter 1 % der Fälle jedoch eher selten vor. Insgesamt lag die Rate an postoperativen Komplikationen bei 6,5 %.

**Abb. 70: Krankenhausaufenthalt nach postoperativen Komplikationen**



Dennoch zeigt die Grafik einen verlängerten Heilungsverlauf, welcher sich durch eine verlängerte Verweildauer im Krankenhaus äußert. Während Patientinnen ohne postoperative Beschwerden im Schnitt nach 7 Tagen entlassen werden konnten, lag die Liegedauer bei Patientinnen mit postoperativen Komplikationen mit circa 8 Tagen 1 Tag über dem Durchschnitt.

Die Vermeidung postoperativer Komplikationen beginnt bereits im OP mit entsprechender Sorgfalt und Hygiene von Seiten des Operateurs, aber auch des restlichen OP –

Personals. Sie setzt sich jedoch auch in der Nachbetreuung operierter Patientinnen fort. Die Nachbehandlung ist somit ein ebenso wichtiger Bestandteil bei der Behandlung operierter Patienten wie die Operation an sich. Mit der Vermeidung kleinerer, scheinbar nichtiger postoperativer Komplikationen lassen sich, und dies zeigt diese Grafik, bessere Ergebnisse erzielen, da es dadurch zu einer objektiven Verkürzung der Verweildauer im Krankenhaus kommt.

## **5. Diskussion der Ergebnisse**

Nach der Betrachtung und Auswertung der erhobenen Daten soll im folgenden Abschnitt eine kritische Beurteilung der Ergebnisse vorgenommen werden.

Eine besondere Gewichtung soll hierbei auf der Bewertung der präoperativen Diagnostik von Adnextumoren liegen. Aber auch auf eine kritische Bewertung der laparoskopischen Operationen von Ovarialtumoren im Carl – Thiem – Klinikum Cottbus soll eingegangen werden.

Im englischen Sprachgebrauch wird das Ovarialkarzinom als „silent killer“ bezeichnet, da es sich sehr häufig symptomlos entwickelt und daher erst in einem unheilbar hohen Stadium diagnostiziert wird. Bei 70 % der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom wird die Diagnose erst im Stadium III bzw. IV nach FIGO gestellt. ( 103 ) Es ist das zweithäufigste Genitalkarzinom der Frau hinter dem Endometriumkarzinom, jedoch jenes mit der höchsten Sterberate. ( 103 ) Bisher konnte sich jedoch für das Ovarialkarzinom kein einheitliches Screeningverfahren etablieren. Als diagnostische Hilfsmittel stehen uns neben der Anamnese, die klinisch bimanuelle Palpation, die Sonographie als auch der Tumormarker CA – 125 zur Verfügung.

Die Sonographie gilt heutzutage als Standardmethode in der bildgebenden Diagnostik zystischer Ovarialtumore. ( 25, 26, 58, 61 ) Auch unsere Zahlen können dies bestätigen. So wurden in unserem Patientengut mit insgesamt 2448 sonographischen Untersuchungen bei fast jeder Patientin die Sonographie zur präoperativen Diagnostik genutzt. Die Vorteile sowohl der Abdominal- als auch der Transvaginalsonographie sind mittlerweile unbestritten. Als strahlungsfreie, nicht invasive Untersuchungsmethode kommt es zu keinerlei Belastung von Patient oder Personal. Befunde können sofort betrachtet und somit auch beurteilt werden, was langes Warten auf die Untersuchungsergebnisse vermeidet und somit die Diagnostik zügig vorantreibt. Vorteilhaft ist des Weiteren die einfache Reproduzierbarkeit und Durchführbarkeit, aber auch die Rentabilität der sonographischen Gerätschaften. ( 23, 62 ) Generell gilt die Transvaginalsonographie gegenüber der Abdominalsonographie bei der Beurteilung von Raumforderungen am Ovar als überlegen, da sie unabhängig vom Körperhabitus eine bessere Darstellung und kürzere Untersuchungszeiten ermöglicht. ( 56, 60 ) So kann die Aussagekraft der Abdominalsonographie durch den Körperhabitus, aber auch durch luftüberlagerte Darmschlingen deutlich eingeschränkt werden, einen Nachteil, welcher bei der

Transvaginalsonographie entfällt. ( 8 ) Als nicht invasive Untersuchungsmethode ist sie richtungsweisend bei der Erstdiagnostik, aber auch bei der Verlaufskontrolle. ( 22, 23 ) Sie ermöglicht dem Untersucher eine genauere präoperative Beurteilung der Innenstruktur von Ovarialtumoren. ( 24, 25 ) Der Ultraschallbefund korreliert sehr stark mit der Malignominzidenz. Bei mehrkammrigen, zystisch/ soliden oder rein soliden Adnextumoren ist die Häufigkeit der malignen Befunde, besonders bei postmenopausalen Frauen, extrem erhöht. ( 24 ) Dies konnten wir auch in unserem Patientengut bestätigen. So zeigte sich ein signifikanter Anstieg an malignen Tumoren mit steigendem sonographischen Score. Während bei einkammrig zystischen Befunden ohne Binnenechos der Anteil an Malignomen lediglich bei 0,10 % lag, stieg er bereits bei mehrkammrig zystischen Befunden ohne Binnenechos auf 1,10 % und stieg mit steigenden sonographischen Malignitätskriterien kontinuierlich an. Seinen Höhepunkt erreichten wir für mehrkammrig zystische Befunde mit Innenstruktur. In dieser Gruppe wiesen mit 11,30 % signifikant mehr Patientinnen ein Malignom in Vergleich zur Grad I Befunden auf. So steigt mit dem steigenden sonographischen Score das relative Risiko für ein Malignom kontinuierlich an. Bei Grad II Befunden ist dies bereits um das 10,327 fache erhöht ( 95 % - KI: 1,150 – 92,714 ) und steigt mit steigendem Score System bis auf das 114,673 fache Risiko für Grad IV Befunde ( 95 % - KI: 14,935 – 880,484 ) im Vergleich zu Grad I Befunden.

Unsere Zahlen bestätigen somit, dass bei der Beurteilung der sonographischen Bilder besonders auf die Begrenzung des Tumors, seine innere Struktur, sowie eventuelles Vorhandensein von Aszites geachtet werden muss, da diese zu den wesentlichen malignitätsverdächtigen Kriterien gehören. ( 25, 33, 63, 64 ) Dadurch können für die Transvaginalsonographie mittlerweile Sensitivitäten von 75 % - 98 % ( 55, 59, 65, 66, 67, 68 ) erreicht werden.

Dennoch ist bei der Beurteilung sonographischer Befunde Vorsicht geboten, zumal die Spezifität je nach Literaturangabe deutlich schwankt und für die Sonographie zwischen 40 – 85 % liegt. ( 69, 70, 71, 72 ) Dies verpflichtet zur kritischen Hinterfragung des diagnostizierten Befundes. Beispielhaft sollen hierbei die sonographisch als solide erscheinenden Adnextumore unserer Patientinnen aufgeführt werden. So kam es wider erwartend bei sonographischen Grad V Befunden zu einem Abfall der Malignomhäufigkeit im Vergleich zu Grad IV Befunden in unserem Patientengut. Das relative Risiko an einem malignen Adnextumor erkrankt zu sein betrug in dieser Gruppe 22,907 und ist im Ver-

gleich zu den Grad IV Befunden mit einem relativen Risiko von 114, 673 signifikant geringer. Dies ist mit der sonographischen Darstellung einzelner benigner Ovarialtumore begründet. So stellen sich nicht selten Endometriosezysten als echoreiche Raumforderungen ohne Binnenstruktur dar und müssen daher folgerichtig in die Gruppe V eingeteilt werden, obwohl sie histologisch als benigne Tumore eingeteilt werden. Besonders bei postmenopausalen Frauen ist bei serösen Ovarialzysten noch mit 9,6 % ein malignes Geschehen zu finden. Selbst bei prämenopausalen Frauen kann dies in bis zu 0,8 % der Fälle vorkommen ( 24 ). Auch die Größe des Tumors, welche sich mittels Sonographie zuverlässig bestimmen lässt, erlaubt keine eindeutige Aussage zur Tumordignität. Auch wenn maligne Geschehen am Ovar signifikant größer ( 10,7 cm ) im Vergleich zu benignen Zysten ( 7,1 cm ) sind, eignet sich die Größe des Ovarialtumors nicht endgültig zur Dignitätsbeurteilung, da die statistische Streuung der Größe für eine sichere Vorhersage zu groß ist. ( 73 )

Die rein subjektive Bewertung der sonographischen Befunde ist jedoch nicht der Goldstandard in der Diagnostik von Ovarialtumoren. Daher ist die Verwendung spezifischer Score – Systeme, wie beispielsweise der Schillinger Score oder die von der International Ovarian Tumor Analysis Group ( IOTA ) im Jahre 2000 verabschiedeten IOTA - Kriterien, bei der Beurteilung von Ovarialprozessen unabdingbar geworden. Erst durch diese Score – Systeme werden Befunde objektivierbar und die Sensitivitäten bis 100 % und die Spezifitäten bis auf 99,8 % gesteigert. ( 68 ) In unseren Daten nutzten wir zur Auswertung ebenfalls ein sonographisches Score System und erreichten für Grad II. Befunde ( mehrkammrig zystisch ohne Binnenstruktur ) ebenfalls eine sehr hohe Sensitivität von 97,6 % bei einer jedoch im Vergleich niedrigen Spezifität von 44,2 %. Je höher die sonographische Score - Einteilung war, je höhere Spezifitäten konnten erreicht werden. Die besten Ergebnisse für die Detektion von malignen Adnextumoren bezüglich Sensitivität und Spezifität erreichten wir für den Sonographie – Score III. ( zystische Raumforderungen mit solider bzw. papillärer Innenstruktur ). So zeigte sich für diese Gruppe eine Sensitivität von 87,8 % bei einer Spezifität von 61,3 %.

Unsere Ergebnisse für die Sonographie befinden sich im Mittelmaß der in der Literatur beschriebenen Sensitivitäten und Spezifitäten und bestätigen damit die Untersucherabhängigkeit der Sonographie. So werden sonographische Aufnahmeuntersuchungen im Carl – Thiem – Klinikum Cottbus durch den jeweiligen Stationsarzt individuell durchgeführt. Einen ausgewählt geschulten Kollegen, welcher ausschließlich für die

sonographische Diagnostik verantwortlich ist, gibt es jedoch nicht. Ob sich dadurch die Sensitivität, aber besonders auch die Spezifität der Sonographie steigern lässt, sollte das Ziel weiterer vergleichender Untersuchungen sein.

Für die sonographische Beurteilung von Ovarialprozessen ist die individuelle, subjektive Bewertung des Untersuchers von sehr großer Bedeutung. ( 23, 74, 75 ). Wie Jermy K. et. al. in einer Studie zeigen konnten, erreichen erfahrene Untersucher während der Transvaginalsonographie bei der Bestimmung der Diagnose von Dermoid- und Endometriosezysten positiv prädiktive Werte von jeweils über 96 %, bei einer Rate von unter 4 % falsch positiver Befunde. ( 74 ) Auch neuere Studien belegen eine deutliche Schwankungsbreite bezüglich der erreichbaren Sensitivitäten einzelner Tumorentitäten am Ovar. ( 107 ) Yazbek et. al. zeigten in einer aktuellen Studie eine signifikante Reduktion an unnötigen Operationen, als auch eine Reduktion der Hospitalisierungszeit durch eine entsprechende Expertise des Untersuchers. ( 106 )

Eine große Multizenterstudie aus Großbritannien, die UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening ( UKCTOCS ), welche 2009 veröffentlicht wurde, untersuchte die Möglichkeit eines ovariellen Screenings. ( 104 ) So wurden in dieser Studie 202.638 postmenopausale Frauen ( zwischen 50 – 74 Jahre ) im Zeitraum von 2001 – 2005 bezüglich der Möglichkeit einer frühzeitigen Diagnostik von malignen Ovarialtumoren randomisiert untersucht.

Während die Kontrollgruppe (  $n = 101.359$  ) kein Screening erhielt, wurde der zweiten Patientinnengruppe (  $N = 50640$  ) ein primäres CA – 125 Screening mit anschließender Vaginalsonographie bei Grenzwertüberschreitung des CA - 125 durchgeführt. Die dritte Gruppe (  $n = 50.639$  ) bekam ein jährliches Screening mittels Transvaginalsonographie. Bei Auffälligkeiten im primären Staging erfolgten Kontrolluntersuchungen; bestätigte sich der Verdacht wurde laparotomiert. Sensitivität, Spezifität und positiver Vorhersagewert betrugen in der CA – 125 Gruppe 89,4 %, 99,8 % und 43,3 %. Die entsprechenden Werte der Sonographie – Gruppe wiesen mit 84,9 %, 98,2 % und 5,3 % lediglich einen signifikant geringeren positiven Vorhersagewert aus (  $p < 0,0001$  ). Die höheren Spezifitäten im CA – 125 Arm bedeuteten einen geringeren Anteil an Kontrolluntersuchungen und gynäkologisch - chirurgischen Eingriffen. So betrug die Rate an Wiederholungsuntersuchungen im primären CA – 125 Screening 8,7 % gegenüber 12,0 % in der Sonographie Gruppe. In der CA – 125 Gruppe wurden 97 Operationen ( 0,2 % ) gegenüber 845 chirurgische Interventionen ( 1,8 % ) in der Sonographie Gruppe durchgeführt.

In der Sonographie Gruppe wurden jedoch mehr benigne und Borderline - Tumore gefunden. In früheren Screeningstudien konnte allerdings gemessen an der Mortalität kein höherer Nutzen durch die prophylaktische Entfernung gutartiger Ovarialtumore nachgewiesen werden. Positiv bleibt jedoch zu bewerten, dass es gelang den Anteil an heilungsgünstigen Stadium I. Tumoren in beiden Screeninggruppen auf 40 % anzuheben. Vergleichsweise beträgt dieser Anteil beim Ovarialkarzinom 28 %.

In der UKCTOCS – Studie zeigte sich aufgrund der großen Zahl an falsch positiven Befunden ein hoher Kostenaufwand in Bezug auf einen erwarteten Gewinn an Lebensjahren, welcher einer möglichen Anwendung als Screeningmethode entgegen stehen.

Endgültige Zahlen sind jedoch erst nach Abschluss der Studie 2014 zu erwarten.

Welche Anforderungen werden jedoch an ein Screeningverfahren gestellt? Laut WHO ist ein Screening zu empfehlen für Erkrankungen, welche eine hohe Bedeutung für die Volksgesundheit darstellen. Dies ist für Ovarialkarzinom zweifelsohne gegeben. Auch steht außer Frage, dass eine frühere Erkennung des „silent killers“ eine bessere Therapiemöglichkeit und somit einen Überlebensvorteil bietet. Da das Screeningverfahren der UKCTOCS – Studie keine invasiven Eingriffe erfordert ist sie außerdem für den Untersuchenden wenig belastend, welches ein weiteres Kriterium für ein Screening – Verfahren darstellt. Die Sensitivität, als auch die Spezifität, welche gefordert werden, können zwar durchaus erreicht werden, der hohe Kostenaufwand, welcher für dieses Ergebnis benötigt wird, wird durch die erreichten Ergebnisse jedoch momentan nicht gerechtfertigt.

In unseren Daten untersuchten wir ebenfalls die diagnostischen Möglichkeiten der Sonographie und des Tumormarkers CA – 125 zur Beurteilung der Dignität des Ovarialtumors. Die Sonographie als kostengünstiges reproduzierbares, nicht invasives Verfahren erlaubt einem geübten Untersucher eine zuverlässige Aussage bezüglich der Dignität eines Ovarialprozesses. Zur besseren Beurteilung und Reproduzierbarkeit nutzten wir zur Auswertung der Befunde ein sonographisches Score – System. Kritisch muss jedoch die hohe Rate an fehlenden oder nicht auszuwertenden Befunden bei 14,8 % ( n = 332 ) der sonographischen Befunde anhand des Score Systems bemerkt werden. Dies sollte und muss intern kritisch hinterfragt werden, da 244 der 332 ( 73, 5 % !!! ) nicht auszuwertenden Fälle auf eine mangelnde oder fehlerhafte Dokumentation zurückzuführen ist. Somit stellt dies ein indiskutables Ergebnis dar und muss zeitnah behoben werden. Die anderen 88 Fälle ( 26,5 % ) der sonographischen Befunde ließen

sich nicht in unser sonographisches Score System einordnen. Die fehlerhaften Einträge wurden bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt. Mit einer Optimierung des klinikintern festgelegten Dokumentationsschemas nach unserem einheitlichen sonographischen Score – System kann hierbei durchaus eine Verbesserung der Dokumentation erreicht werden. Dies sollte das Ziel zur weiteren, stetigen Verbesserung der präoperativen Diagnostik sein.

Es zeigt, dass bei einem Cut – off Wert des Sonographie Scores von  $\geq$  Grad III. sich eine höchste Wertigkeit des diagnostischen Verfahrens Sonographie mit einer Sensitivität von 87,8 % bei einer Spezifität von 61,3 % erreichen lässt. Der positiv prädiktive Wert für Patientinnen mit einem sonographischen Score von  $\geq$  Grad III. liegt bei 4,4 der negativ prädiktive Werte bei 99,6. Sonographische Befunde mit einem Score von  $\geq$  3 haben somit ein statistisch nachweisbares hoch signifikant erhöhtes Risiko einen malignen Adnextumor aufzuweisen (  $p < 0,001$  Fisher´s exakter Test ). Die Odds Ratio beträgt 0,088, das relative Risiko 10,939. Unser Zahlen sind mit denen der UKCTOCS – Studie fast identisch bezüglich der Sensitivität und des positiv prädiktiven Wertes, jedoch erreichen wir mit 61,3 % eine deutlich geringere Spezifität im Vergleich zu den 98,2 % der UKCTOCS – Studie. Aufgrund des geringen positiv prädiktiven Wertes würden dem Gesundheitssystem jedoch hohe Kosten aufgrund der hohen Rate an falsch positiven Befunden entstehen, sodass die Verwendung als Screeningverfahren aufgrund des geringen Gewinnes an Lebensjahren nicht als sinnvoll erscheint.

Wir nutzten in unserer Arbeit im Folgenden auch die anamnestischen Angaben der Patientinnen für die Dignitätsbestimmung unklarer Raumforderungen am Ovar. So stellen diese Fakten einfach und schnell zu erhebende, kostenfreie Daten dar, welche unter keinen Umständen ungenutzt bleiben sollten, zumal unsere statistische Auswertung eine hoch signifikante Risikoerhöhung für das Auftreten von malignen Adnextumoren bei Patientinnen  $> 50$  Jahren nachweisen ließ (  $p < 0,001$  Fisher´s exakter Test ). Patientinnen  $> 50$  Jahre haben nach unseren Daten ein relatives Risiko von 6,558 an einem Malignom zu erkranken im Vergleich zu jüngeren Patientinnen. Der ovarielle Zyklus hingegen hat keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines Malignom. Patientinnen in der PMP haben zwar ein Signifikanz erhöhtes Risiko für das Auftreten eines malignen Tumors (  $p < 0,001$   $\chi^2$  - Test ), dies lässt sich jedoch mit einer hohen Korrelation mit dem Alter der Patientin erklären. Die Zuordnung in erste bzw. zweite Zyklus-

hälfte zeigte jedoch keinen statistischen Zusammenhang mit dem Auftreten eines malignen Adnextumors.

Patientinnen ohne hormonelle Substitution haben ebenfalls ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten eines malignen Adnextumors ( $p = 0,016$  Fisher's exakter Test). Einschränkend muss hierbei jedoch auch hier bemerkt werden, dass es eine Korrelation zwischen dem Alter der Patientinnen und der fehlenden hormonellen Substitution gibt. Die subjektive Angabe der Beschwerden der Patientin, sowie die Anzahl der Parität lassen keine Rückschlüsse auf die Dignität oder das Auftreten eines Malignoms zu. Letztendlich bleibt als harter Parameter der Anamnese das Alter der Patientinnen, welches wir im Folgenden mit der Sonographie in das diagnostische Screening Verfahren einbauten, indem Patientinnen über fünfzig Jahre einen zusätzlichen Punkt zum Sonographie Score erhielten. Für Patientinnen über 50 Jahre wurde somit der Sonographiescore um einen Punkt heraufgesetzt (von I auf II, von II auf III, von III auf IV usw.), um somit der erhöhten Wahrscheinlichkeit dieser Patientinnen für das Auftreten eines Malignoms Rechnung zu zollen. Dadurch konnte dann ein Anstieg der Sensitivität bei der Diagnostik auf 97,6 % erreicht werden. Die Spezifität beträgt 58,2 %, der positiv prädiktive Wert 4,5. Lediglich eine Patientin mit einem malignen Tumor konnte durch diese Score System nicht erfasst werden. Bei der einen Patientin handelte es sich um einen semimaligne Ovarialtumor. Sie war zum Diagnosezeitpunkt über 50 Jahre alt und wies einen Sonographiebefund Grad I auf. Der Tumormarker CA – 125 wurde nicht bestimmt.

Die Sensitivität, als auch die Spezifität der Diagnostik von Adnextumoren mittels Sonographie und Alter der Patientinnen konnten auch unter zusätzlicher Aufnahme des Tumormarkers CA - 125 in das diagnostische Screeningverfahren nicht wesentlich gesteigert werden. Wie unsere Ergebnisanalyse zeigt, erbringt der Tumormarker CA – 125, im Gegensatz zur UKCTOCS – Studie, keinen wesentlichen Vorteil in Bezug auf die Wertigkeit des Screening Verfahrens und sollte daher nur ausgewählten Fällen vorbehalten bleiben.

Mit einer Sensitivität von 96,6 % liegen unsere Zahlen auch deutlich über der UKCTOCS – Studie. Die Spezifität hingegen ist mit 58,2 % deutlich schlechter. Die Folge ist ein höherer Kosten, als auch Zeitaufwand durch vermehrte klinische Untersuchungen. Trotz der hervorragenden Sensitivitäten, welche mit unserem diagnostischen

Algorithmus erreicht werden kann, so eignet es sich aufgrund der geringen Spezifität und des geringen positiv prädiktiven Wertes nicht als Screeningverfahren.

Dies bestätigt die Angaben zur Früherkennung und Prävention von Ovarialtumoren nach der S2k – Leitlinie 2007 ( 102 ). Hier wird zwar eine diagnostische Kombination aus Palpation, Sonographie und CA – 125 Bestimmung empfohlen, ein generelles Screening wird jedoch nicht empfohlen. Auch Olivier et. al. untersuchten die Wertigkeit der Sonographie und des CA – 125 bei der Diagnostik von Ovarialtumoren. Es zeigte sich jedoch lediglich eine gute Sensitivität bei fortgeschrittenen Ovarialtumoren ( Stadium III und Stadium IV Tumore ). Insgesamt konnte mit einem positiv prädiktiven Wert von 40 % ein ähnlicher Wert wie in der UKCTOCS – Studie erreicht werden. ( 108 ) Wie auch unsere Zahlen eindeutig zeigen eignet sich der alleinige Einsatz der Sonographie und des Tumormarkers CA – 125 nicht zur Screening - Früherkennung von Ovarialtumoren.

Das dies jedoch in der Literatur durchaus kontrovers diskutiert wird zeigen Munkarah et. al., welche ein Screening bestehend aus Biomarker in Verbindung mit der transvaginalen Sonographie als unerlässlich für die frühzeitige Detektion von Ovarialtumoren erachten. ( 109 ) Das es mittels Sonographie möglich ist Ovarialkarzinome frühzeitig zu erkennen, zeigen auch unsere Zahlen mit einer hohen Sensitivität. Jedoch erkaufte man sich diese gute Sensitivität mit einer niedrigen Spezifität, sowie mit einem niedrigen positiv prädiktiven Wert. Die daraus resultierende hohe Rate an falsch positiven Befunden lässt unserer Meinung nach o.g. Diagnostik als primäres Screeningverfahren als ungeeignet erscheinen.

Die Auswirkungen eben erwähnter falsch positiver Befunde auf unsere Patientinnen untersuchten u.a. Martee et. al. in der Studie „Pre- and postmenopausal high – risk woman undergoing screening for ovarian cancer: anxiety, risk perception and quality of life“ von 2003.

Es zeigte sich besonders bei prämenopausalen Frauen ein deutliche Verminderung der Lebensqualität u.a. aufgrund der Angst eines bösartigen Befundes. (105 )

Die Laparoskopie, als die sich der Diagnostik anschließende operative Therapie hat sich in den vergangenen Jahrzehnten rasant entwickelt und ist in vielen Fachgebieten als Standard in der operativen Therapie verschiedenster Erkrankungen gereift. ( 26, 27, 28, 29, 30 ) So ist die laparoskopische Operation nicht nur als diagnostisches Hilfsmittel, sondern auch als Therapieoption aus den Operationssälen der Gynäkologie nicht mehr weg zu denken und hat sich auch als Standard in der Behandlung gutartiger ova-

rieller Erkrankungen etabliert. ( 27, 30, 31, 32 ) Inzwischen werden in entsprechenden Zentren 70 – 90 % aller operativen Eingriffe endoskopisch ausgeführt. ( 16, 29 ) Auch in unserem Klinikum wird der überwiegende Teil der operativen Adnexchirurgie mittels minimal invasiver Verfahrens operiert. Die Gründe hierfür liegen in den unbestrittenen Vorteilen, welche diese Operationsmethode bietet.

So ist es durch die minimal invasiven laparoskopischen Operationen möglich geworden, die Operationstraumata zu verringern. ( 20, 26, 27, 31 ) Dies hat zum einen eine bessere Genesung der Patientinnen in Form von Wundheilung und Mobilisation, aber auch eine verkürzte Liegezeit zur Folge. ( 20, 26, 27, 28, 32, 33 ) Allerdings ist der notwendige Umfang des benötigten Instrumentariums bei der Endoskopie um ein Vielfaches größer als bei der klassischen Operationsmethode. ( 29, 31 ) Durch die verkürzte Liegezeit können jedoch trotz höherer Anschaffungspreise für die Gerätschaften des laparoskopischen Operierens Kosten effizient eingespart werden, was im Sinne unseres mittlerweile sehr ökonomisch orientierten Gesundheitswesens ist. ( 20, 27, 34 ) Immer mehr Operationen, wie Endometriosesanierungen, Hysterektomien, Adnexektomien und Sterilisationen können dank der Laparoskopie mittlerweile auch als ambulante Behandlungen angeboten werden. ( 35 ) Die ambulante Behandlung ist für die betroffenen Patientinnen ein großer Vorteil. Sie müssen nicht mehr im Krankenhaus liegen, sondern können sich in gewohnter Umgebung zu Hause von Ihrem Eingriff erholen, was viele Patientinnen als angenehm empfinden. ( 26, 35 )

Kolben zeigte in einer Studie zur operativen Therapie von Adnextumoren an der TU München, dass die Liegezeit von laparoskopisch operierten Patientinnen mit durchschnittlich 4 Tagen nur ein Drittel der Liegezeit von Patientinnen, die per Laparotomie ( durchschnittlich 12 Tagen ) operiert wurden, beträgt. ( 20 ) Ähnliche Daten konnten auch bereits einige Jahre zuvor Lehmann – Willenbrock in einer retrospektiven Studie an der Kieler Universitäts- und Frauenklinik liefern. ( 19 ) Aber auch bei der Betrachtung von ausschließlich laparoskopisch operierten Adnextumoren kam es im Laufe der Zeit zu einer Verkürzung der Liegezeit. Aydeniz untersuchte in einer in Deutschland durchgeführten Studie die stationäre Verweildauer nach laparoskopischen Adnexeingriffen im Zeitraum von 1986 bis 1998. Das Ergebnis seiner Untersuchung zeigte eine kontinuierliche Verkürzung des stationären Aufenthaltes von durchschnittlich 6,1 Tage auf 4,1 Tage. ( 27 ) Als Gründe dafür spielen sowohl gesundheitspolitische Gesichtspunkte als auch die zunehmende Erfahrung der endoskopisch operierenden Ärzte mit größeren laparoskopischen Eingriffen eine Rolle. ( 27 ) In unserer Studie betrug die durchschnitt-

liche Liegedauer der Patientinnen 7 Tage. Da es sich in unserer Arbeit jedoch um eine retrospektive Datenerhebung handelt, sind die Zahlen mit den aktuellen Literaturangaben nur schwer vergleichbar. So kam es im Laufe der letzten Jahre zu einer stetigen Weiterentwicklung des operativen und postoperativen Managements mit einer zunehmenden Verkürzung der Liegedauer. Heutzutage werden auch in unserem Klinikum immer mehr Adnexoperationen als ambulante Eingriffe durchgeführt. Eine prospektive Datenerfassung würde sicher eine deutlich geringere mittlere Liegedauer zeigen. Die Ursache für den, im Vergleich mit der Literatur deutlich verlängerten Krankenhausaufenthalt der Patientinnen ist unserer Ansicht nach nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate zu begründen, da sich diese, wie bereits weiter oben beschrieben, im Rahmen der in anderen Studien beschriebenen Komplikationsraten befindet. Die festgestellte durchschnittlich erhöhte Liegedauer muss im Klinikum Cottbus jedoch intern kritisch hinterfragt und diskutiert werden.

Eine genauere Betrachtung der Aufenthaltsdauer im Zusammenhang mit der Histologie zeigt, dass unsere Patientinnen mit funktionellen Zysten unter dem Durchschnitt von 7 Tagen, Patientinnen mit einer benignen und besonders mit einer malignen Raumforderung aufgrund der Schwere der Erkrankung deutlich über dem Durchschnitt liegen. Damit konnten wir beweisen, dass die Schwere der Erkrankung einen wesentlichen Bestandteil für die Länge des Klinikaufenthaltes darstellt.

Eine Studie zur „Lebensqualität bei stationären Patientinnen einer Universitätsfrauenklinik“, welche von K. Weidner an der Carl – Gustav - Carus Universität in Dresden durchgeführt wurde, konnte dies bekräftigen. Die Ergebnisse zeigten eine hohe Beeinträchtigung der psychischen als auch physischen Lebensqualität bei stationär behandelten Patientinnen mit allgemein gynäkologischen, malignen gynäkologischen und geburtshilflichen Erkrankungen. So hatten besonders die psychosozialen Bedingungen einen großen Einfluss auf die Lebensqualität. ( 36 ) Aber auch ökonomisch betrachtet bietet das ambulante Operieren Vorteile, da die Patientinnen weniger Tage arbeitsunfähig sind als bei stationären Krankenhausaufenthalten. ( 20, 27, 32 )

Die Laparoskopie hat jedoch weitere Vorteile, welche sich dem Operateur während der Operation bieten. So bekommt der Operateur nach dem Einstechen der Trokare und der Gasinsufflation einen guten Überblick über den Operationssitus. ( 27 ) Dies wird durch eine zusätzliche, lupenartige Vergrößerung der 5-mm oder 7-mm

Laparoskopieoptiken deutlich verbessert. ( 27, 29 ) Es lassen sich sowohl der Tumor selbst, dessen Dignitätsverdacht, aber auch die Ausbreitung des Tumors visuell gut beurteilen. Ein visueller Einblick auf andere Bauchorgane wie Leber, Gallenblase, den subphrenischen oder den Douglas'schen Raum erlauben dem Operateur des Weiteren eine bessere Einschätzung des geplanten Vorgehens, als es allein durch eine taktile Beurteilung während der Laparotomie möglich wäre. ( 37 ) Daraus resultiert für den Operateur und somit auch für die Patientinnen ein höheres Maß an diagnostischer und therapeutischer Sicherheit während der Operation. Auch ist es durch die Videodokumentation während der Laparoskopie möglich geworden ( 27, 29 ), ein permanentes, objektives Instrument der Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle in die Operationssäle einzubringen. ( 27 )

Trotz all dieser Vorteile und Fortschritte bedarf es einer wohl überlegten Indikationsstellung für laparoskopische Operationen. ( 38 ) 90 – 100 % diagnostischer Sensitivität stehen immer noch relativ niedrige Spezifitäten der Untersuchungsmethoden gegenüber. ( 39 ) Grenzsituationen werden durch die Art der Erkrankung, die Ausdehnung des Krankheitsbildes, aber auch durch die Erfahrungen, Kenntnisse und Fähigkeiten des Operateurs schnell erreicht. ( 28 ) Laut Literatur entpuppen sich, je nach Literaturangabe, zwischen 0,2 % und 3,8 % der laparoskopisch operierten Ovarialtumore als Malignome. ( 20, 26, 32, 38, 39, 40, 41, 42 ) In unserem Patientengut diagnostizierten wir bei den laparoskopischen Operationen 1,5 % als Malignome und liegen damit an der unteren Grenze der in der Literatur beschriebenen Daten, was auf eine gute präoperative Diagnostik schließen lässt. Maligne Ovarialtumore oder Tumore unklarer Dignität mit begründetem Verdacht auf ein malignes Geschehen sollten auch weiterhin per Laparotomie behandelt werden. ( 16, 32, 42, 43, 44, 45 ) Des Weiteren muss jede Patientin vor einem laparoskopischen Adnexeingriff auf eine eventuelle Konversion zur Laparotomie aufgeklärt und vorbereitet werden. Oftmals kann nur durch die Laparotomie ein ausreichender Sicherheitsabstand erreicht werden, welcher die Tumorzellverschleppung bei der Bergung des Tumors vermindert. Auch kann bei Bedarf die Operation radikaler durchgeführt werden, um somit eventuelle Metastasierung zu entdecken und mit zu entfernen. ( 42, 46, 47 ) Nach einem laparoskopischen Anoperieren eines malignitätsverdächtigen Ovarialtumors sollte anschließend eine Tumorentfernung binnen maximal sieben Tagen per Laparotomie erfolgen, um einer weiteren Tumorausbreitung vorzubeugen.

Voraussetzung, um dies umsetzen zu können, ist eine enge und gute interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen, Pathologen, Anästhesie und weiteren Fachbereichen. Erfahrene Operateure wären sicherlich in der Lage, Ovarialkarzinome in einem frühen Stadium auch laparoskopisch zu entfernen. Aufgrund der Gefahr einer Tumorzellverschleppung durch eine eventuelle Ruptur, sowie der fehlenden Radikalität stellt die Laparotomie jedoch nach wie vor den Standard bei der operativen Therapie eines Ovarialkarzinoms dar. ( 32 ) Dass das Carl – Thiem – Klinikum Cottbus nach diesen Grundsätzen operiert, lässt sich anhand der erhobenen Daten erkennen. So waren von den insgesamt 2432 operierten Patientinnen 37 Patientinnen mit einem malignen Geschehen laparoskopisch operiert worden, was einem Prozentsatz von 1,5 % entspricht. Bei dem Großteil dieser Patientinnen wurde die Laparoskopie zur endgültigen Diagnosesicherung verwendet, sodass keine Tumorentfernung, sondern ausschließlich eine Probeexzision zur histologischen Sicherung durchgeführt wurde.

Eine genaue Indikationsstellung für die Laparoskopie ist notwendig, da sie vom Operateur ein gewisses Maß an Erfahrung fordert, um somit die Komplikationsrate gering zu halten. Wie bedeutend dies ist, wird durch folgende Zahlen verdeutlicht: 77% der entstandenen laparoskopischen Komplikationen entstehen intraoperativ. ( 48 ) Zwischenfälle sind zu 90 % auf mangelnde diagnostische Fähigkeiten des Operateurs zurückzuführen. ( 43 ) Die nicht ganz einfache Handhabung der laparoskopischen Gerätschaften ist zwar erlernbar, bedarf jedoch Fingerfertigkeit, Ausdauer und Training, um das fehlende taktile Gefühl für die Operationsinstrumente und die eingeschränkten Freiheitsgrade der Instrumente auszugleichen. ( 28 ) So kann es bei unerfahrenen Operateuren durchaus häufiger zu Verletzungen innerer Organe, wie Urether, Darm oder Leber kommen. Beim Einbringen der Trokare kann es so zu Verletzungen des Darmes, größere Gefäße sowie der Arteria epigastrica inferior kommen. Aber auch das Verrutschen des Schafts beim Instrumentenaustausch gehört zu den Komplikationen beim Arbeiten mit Trokaren. ( 43, 49 ) Durch Verwendung des elektrischen Stroms können Leckströme auftreten, welche zu Verbrennung des umliegenden Gewebes führen können. Da Nähen und Knoten extrem mühsam und zeitaufwendig sind, wird beim endoskopischen Operieren oftmals auf Koagulation zur Erhaltung der Hämostase ausgewichen. ( 28,30 ) Unzureichende Blutstillung und schlechte Sichtverhältnisse aufgrund übermäßiger Raumentwicklung können ebenfalls durch den elektrischen Strom auftreten und erhöhen somit, besonders bei unerfahrenen Operateuren, das Komplikationsri-

siko. ( 43, 49 ) Aber auch technische Probleme wie die Blutbenetzung der Optik oder Probleme bei der Aufrechterhaltung des Pneumoperitoneums sind Zwischenfälle, auf die sich jeder Operateur einstellen muss. ( 28 ) Des Weiteren ist die Überprüfung des richtigen Sitzes der Ligatur von äußerster Wichtigkeit, da es hier, auch durch das fehlende taktile Gefühl, bei einem falsch angebrachten Clip zu massiven Komplikationen kommen kann. ( 28, 43 ) Mit einer Inzidenz von 0,15 % stehen Gefäßverletzungen/ Blutungen an erster Stelle, gefolgt von Organverletzungen mit einer Häufigkeit von 0,24 %, wobei Darmperforationen vor Verletzungen an Blase und Urether zu finden sind. ( 48 ) Eine besondere Bedeutung bei der Vermeidung von Komplikationen bei der endochirurgischen Adnextherapie kommt der Bergung des Ovarialtumors zu, da man hier noch keine endgültige Lösung gefunden hat. Sollte es während der Bergung zur Ruptur des Tumors kommen, drohen Tumorzellkontamination des Bauchraumes. ( 45 ) Dies sollte zwar unter allen Umständen vermieden werden, aufgrund der Größe beziehungsweise der Beschaffenheit einiger Ovarialtumore lässt sich eine Ruptur allerdings nicht immer vermeiden. Milingos zeigte eine deutlich höhere Zahl von 46,5 % an Zystenrupturen bei laparoskopischen Operationen gegenüber 14,3 % bei der Laparotomie. ( 50 ) Besonders bei Endometriosezysten ist trotz größter chirurgischer Sorgfalt eine Ruptur praktisch unvermeidlich. ( 24 ) Die Bergung des Tumors sollte daher zumindest grundsätzlich über einen Bergebeutel, den so genannte EndoBag erfolgen, um somit das Risiko der Tumorzellverschleppung in den Bauchraum wenigstens zu reduzieren. ( 24, 42, 51 ) Dem Operateur stehen hierbei mittlerweile unterschiedliche Modelle mit verschiedensten Charakteristika zur Verfügung. So unterscheiden sich die EndoBags durch Reißfestigkeit, Preis, Größe und/ oder Handhabung. ( 24, 45 ) Welcher Bergebeutel „der Richtige“ ist, sollte von Klinik zu Klinik individuell entschieden werden, da die Handhabung den individuellen Bedürfnissen des Operateurs angepasst sein sollten, um optimale Ergebnisse zu erzielen.

Während der Ausbildung zum laparoskopisch tätigen Gynäkologen steht für jeden Arzt zunächst eine gewisse Anzahl an diagnostischen Endoskopien an. Die Gesellschaft für Hysteroskopie hat diese Zahl auf 250 festgelegt. Erst danach darf ein Arzt mit chirurgischen Verfahren, zunächst kleine und im Laufe der Zeit immer größere, beginnen. ( 43 ) Auch die Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Endoskopie ( AGE ) beschäftigte sich mit diesem Thema und stellte ein strukturiertes Ausbildungskonzept für junge angehende endoskopisch tätige Ärzte und Ärztinnen vor. Dieses Konzept, welches eine Ausbil-

dung in mehreren Stufen vorsieht, soll den Grad der Qualität in der gynäkologischen Endoskopie weiter steigern und die Laparoskopie somit weiter etablieren. ( 52 ) Ein besonders hohes Maß an Vorsicht ist bei Patientinnen mit bereits voroperiertem Abdomen geboten, da hier durch zahlreiche Verwachsungen und Vernarbungen ein erhöhtes Komplikationsrisiko besteht. ( 43, 49, 53, 54 ) So bieten sich dem Operateur bei voroperierten Patientinnen oftmals eine schlechtere Einsicht in den Operationssitus, schlechtere Präparationsmöglichkeiten und daraus resultierend eine erhöhte Gefahr, andere Organe zu verletzen, eine Blutung zu erzeugen oder weitere Komplikationen zu setzen. ( 53 ) Ob ein Operateur das Risiko dieser oftmals komplizierteren laparoskopischen Operation eingehen kann, sollte hierbei wohl überlegt und genau abgewogen werden.

Die Universitäts- und Frauenklinik Kiel führte 1996 eine retrospektive Betrachtung über „Komplikationen bei 5000 Pelviskopien an der Universitäts- und Frauenklinik Kiel“ durch. Hierbei wurden 5035 pelviskopisch operierte Patientinnen in den Jahren von 1987 bis 1991 nach ihren intraoperativen Komplikationen betrachtet. Bei 101 ( 2 % ) Patientinnen traten schwere, bei 148 ( 2,9 % ) leichte Komplikationen auf. Zu den schweren Komplikationen gehörten mit 41 Fällen ( 0,8 % ) am häufigsten die Darmperforation, gefolgt von 30 Nachblutungen und 14 postoperativen Entzündungen ( 0,3 % ). Weitere schwere Zwischenfälle, wie Milzläsionen, Netznekrosen, Urethrläsionen u.a. traten hingegen mit 1 bis 3 Fällen eher selten auf. ( 53 ) Die häufigste leichte Komplikation war die Bauchdeckengefäßverletzung, gefolgt von Harnwegsinfektionen mit 42 Patientinnen, 23 Lagerungsschäden, 22 Fieberfällen über 38 °C. ( 53 )

Während des untersuchten Zeitraums von 1996 bis einschließlich 2005 an laparoskopischen ovariellen Operationen in der gynäkologischen Abteilung des Carl - Thiem - Klinikums Cottbus traten 12 Organverletzungen ( 0,49 % ), welche sich in 10 Darmperforationen, 1 Blasenverletzung und 1 sonstige Organverletzung aufteilten. Verletzungen des Urethers traten keine auf. Auch Verbrennungen wurden nicht dokumentiert. Bei insgesamt 3,58 % der Patientinnen traten als Komplikationen Blutungen auf, wobei hier selbstkritisch anzumerken ist, dass nicht zwischen einer schweren und einer leichten Blutung unterschieden wurde. Unter den 87 Blutungsfällen befinden sich auch kleinere Blutungen, besonders der oberflächlichen Bauchgefäße, welche leicht zu stillen waren. Anhand dieser Daten lässt sich der Fortschritt auf dem Gebiet der Laparoskopie gut nachweisen. Durch zunehmende Erfahrung auf dem Gebiet der Laparoskopie konn-

ten die Komplikationen verringert werden. Aus den genannten Daten ist ersichtlich, dass die im Karl - Thiem - Klinikum Cottbus aufgetretenen Komplikationen mit denen in der Literatur beschriebenen Daten vergleichbar sind. Wie bereits in der Einführung erwähnt, operieren in Cottbus ausschließlich ausgebildete Fachärzte laparoskopisch, welche somit Übung, aber auch die Erfahrung mitbringen und somit die Komplikationshäufigkeit senken konnten.

Des Weiteren zeigt sich die Verbesserung bei der Behandlung von laparoskopisch operierten Patientinnen mit Adnextumoren in der zunehmenden Verkürzung der Liegezeit gegenüber der Laparotomie.

Die im AGE - Komplikationsregister erfassten postoperativen Komplikationen treten bei 0,5 % der laparoskopisch operierten Patientinnen auf, wobei sich mit 0,18 % der Fälle die Blutung/ Nachblutung als die häufigste postoperative Komplikation darstellt. ( 48 ) Gedeckte Darmperforationen mit Peritonitis als Folge zeigten sich in 0,06 % der Fälle, Blasenentleerungsstörungen aufgrund urogenitaler Verletzungen gar nur in 0,01 % der Fälle. ( 48 )

In unserer Studie stellen die einfachen Miktionsbeschwerden mit 31 Fällen die häufigste postoperative Komplikation dar, gefolgt von Seromen, Hämatomen und Wundinfektionen. Nachblutungen traten in 6 Fällen, Phlebitiden sowie Paralyse in je 3 Fällen auf. Damit sind unsere postoperativen Komplikationen über dem im Komplikationsregister der AEG erfassten Häufigkeiten vertreten.

Anhand der von uns erhobenen und statistisch ausgewerteten Daten lässt sich eindeutig belegen, dass die Laparoskopie als Standard bei der Therapie von Ovarialtumoren aufgrund der geringen Komplikationen und minimalen Invasivität zu recht etabliert ist. Voraussetzung dafür ist eine gute und gründliche präoperative Diagnostik mittels Anamnese, wobei hier besonders das Alter der Patientinnen einen Benefit erbringt, sowie klinisch bimanueller Palpation.

Als weiteres diagnostisches Verfahren ist die transvaginale Sonographie unverzichtbar. Der Tumormarker CA – 125 sollte ausschließlich in ausgewählten Fällen eingesetzt werden, da er keinen wesentlichen Informationsgewinn bei einer gründlichen vorangegangenen Diagnostik liefert.

Als Screeningverfahren zur frühzeitigen Erkennung von Ovarialkarzinomen bleiben diese diagnostischen Möglichkeiten allerdings, wie auch in der Literatur beschrieben aufgrund des hohen Kosten- und Zeitaufwandes bei sehr hohen Raten an falsch positiven Befunden, weiterhin ungeeignet.

## **6. – Zusammenfassung**

In der Ihnen hier vorliegenden Arbeit wird über 2432 primär laparoskopisch operierte Patientinnen mit benignen Ovarialtumoren der Frauenklinik des Carl – Thiem – Klinikums Cottbus unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. H. – H. Riedel berichtet. Der betrachtete Zeitraum erstreckt sich von 01.01.1996 bis zum 31.12.2005.

Die untersuchten Patientinnen wurden mittels Anamnese, klinisch, gynäkologischer Untersuchung, Sonographie, sowie teilweise mittels der Tumormarker CA – 125 diagnostiziert und analysiert. Inwieweit die Optimierung der zur Verfügung stehenden diagnostischen Möglichkeiten eine Vermeidung von unnötigen Operationen ermöglicht, sollte ein Ziel dieser Dissertation sein.

Anhand der von uns erhobenen Daten konnten wir nachweisen, dass die Sonographie sich zurecht als bildgebendes Verfahren Nummer eins bei der Diagnostik von unklaren Raumforderung an der Adnexe etabliert hat. So erreichten wir mit diesem Verfahren gute Sensitivitäten und Spezifitäten, welche durch die Verwendung eines sonographischen Score Systems zur objektiveren Auswertung noch gesteigert werden konnten.

So konnten wir statistisch nachweisen, dass mit steigendem sonographischen Score das relative Risiko für ein Malignom kontinuierlich ansteigt. Bei Grad II Befunden war dies bereits um das 10 fache erhöht und stieg mit steigendem Score System bis auf das 114 fache Risiko für Grad IV Befunde im Vergleich zu Grad I Befunden.

Die besten Ergebnisse bezüglich der Detektion von malignen Adnextumoren erreichten wir bei einem Cut – off des sonographischen Scores für Grad Befunde  $\geq$  Grad 3. Hier lag die Sensitivität bei 87,8 % bei einer Spezifität von 61,3 % und entsprechen somit den in der Literatur beschriebenen statistischen Angaben. Die entsprechende Wertigkeit der präoperativen Diagnostik konnte durch die Aufnahme des Alters der Patientin noch gesteigert werden. So haben Patientinnen über fünfzig Jahren eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines malignen Adnextumors mit einem relativen Risiko von 6.

Mittels dieses diagnostischen Algorithmus bestehend aus transvaginaler Sonographie und dem Alter der Patientin erreichten wir eine Sensitivität von 97,6 %, bei einer Spezifität von 58,2 %. So erhielten Patientinnen über fünfzig Jahre einen zusätzlichen Punkt

zum Sonographie Score, um dem erhöhten Risiko für ein Malignom bei diesen Patientinnen Rechnung zu zollen. Für Patientinnen über 50 Jahre wurde somit der Sonographiescore um einen Punkt heraufgesetzt (von I auf II, von II auf III, von III auf IV usw.).

Der Tumormarker CA – 125 gilt außerdem als weiteres diagnostisches Hilfsmittel für die Diagnostik von Adnextumoren. Es zeigte sich in unserem Patientengut ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten CA – 125 und dem Auftreten eines malignen Adnextumors. Das relative Risiko war mit 9,916 deutlich erhöht im Vergleich zu normwertigen CA – 125.

Die Aufnahme des CA – 125 Wertes in unseren diagnostischen Algorithmus bestehend aus Sonographie und Alter der Patientinnen, konnte hingegen die Sensitivität nicht signifikant steigern.

Eine routinemäßige Bestimmung des Tumormarkers brachte keine wesentlichen Vorteile bei der Diagnostik von Raumforderungen am Ovar.

Der CA - 125 sollte vielmehr als zusätzliches diagnostisches Hilfsmittel bei suspekten Ovarialtumoren, sowie zur Verlaufsbeobachtung von bereits diagnostizierten Ovarialkarzinomen genutzt werden.

Die Laparoskopie ist als Behandlungskonzept benigner ovarieller Raumforderungen als Standardtherapie etabliert. Die Gründe hierfür liegen in den geringen intra- und postoperativen Komplikationen, welches sich auch in unserer Datenerhebung nachweisen lies.

Insgesamt lag die intraoperative Komplikationsrate bei 3,8 %. Die häufigste Komplikation stellte die iatrogene Ruptur der Ovarialzyste mit 405 Fällen dar. Aufgrund dieser entsteht eine erhöhte Gefahr der Ruptur des Tumors, welches eine Tumorzellverschleppung zur Folge hat. Die Bergung jeglicher Tumoren sollte daher immer mittels Bergebeutel geschehen, um somit eine Tumorzellaussaat zu verhindern.

Schwerwiegende intraoperative Komplikationen, wie Blutungen und Organverletzungen kommen lediglich in Ausnahmefällen vor. So lag die Komplikationsrate für Organverletzung bei unseren Operationen bei unter 1 %.

Die Rate an postoperativen Komplikationen lag in unserem Patientengut bei 6 %, wobei die häufigsten postoperativen Komplikationen Harnwegsinfektionen ( 31 Patientinnen ), sowie oberflächliche Wundheilungsstörungen ( 17 Wundinfektionen, 29 Serome ) dar-

stellten. Schwerwiegende postoperative Komplikationen, wie prolongierte Paralysen ( 5 Patientinnen ) oder Pneumonien ( 3 Patientinnen ) traten auch hier nur in Einzelfällen auf.

Zukünftige Statistiken sollten weiter über multimodale Strategien versuchen die Rate unnötiger Operationen weiter zu verringern, um Patientinnen mit malignen Ovarialtumoren effektiver einer adäquaten Operation zu zufügen.

## **7. – Literaturverzeichnis**

- 1 Mettler L.  
Endoskopische Abdominalchirurgie in der Gynäkologie  
Schattauer Verlag; 2002
  
- 2 Eichhorn S.; Eversmeyer H.  
Evaluierung endoskopischer Operationsverfahren im Krankenhaus und in der Praxis  
aus der Sicht der Medizin, des Patienten und der Ökonomie  
Georg Thieme Verlag, 1999, Seite 2
  
- 3 Reuter MA.  
Geschichte der Endoskopie Band 1  
Karl – Krämer Verlag Stuttgart/ Zürich; 1998, Seite 3
  
- 4 Sohn C., Holzgreve W.  
Ultraschall in der Gynäkologie und Geburtshilfe  
Georg Thieme Verlag Stuttgart; 1995
  
- 5 Merz E.  
Vaginalsonographie  
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart; 1992
  
- 6 Sautter T.  
Transvaginalsonographie – Lehrbuch und Lehratlas  
Hippokrates Verlag Stuttgart 1990
  
- 7 Merz E.  
Sonographische Diagnostik in der Gynäkologie und Geburtshilfe  
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1988
  
- 8 Duda V.  
Ultraschallfibel Gynäkologie und Geburtshilfe  
Springer Verlag Berlin Heidelberg; 1994

- 9 Fatch-Moghadam A., Stieber P.  
Tumormarker und ihr sinnvoller Einsatz  
Jürgen Hartmann Verlag GmbH 1991: 7
- 10 Walter C; Luppä P; Breul J; Fink U; Hanauske AR  
Humorale Tumormarker – Praxisorientierte Vorschläge für ihrem effizienten Einsatz  
Deutsches Ärzteblatt 93, Heft 50, 13.12.1996 ( 35 ): B-2597 – B-2603
- 11 Appel K  
Präoperativer CA125-Wert prognostiziert Überleben  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde Heft 02/2003
- 12 Thomas L.  
Labor und Diagnose – Indikation und Bewertung von Laborbefunden in der medizini-  
schen Diagnostik  
TH – Books; 6. Auflage; 2005
- 13 Bruhn HD., Fölsch U., Kneba M., Löffler H.  
Onkologische Therapie – Behandlung von Leukämien, Lymphomen und soliden  
Tumoren  
Schattauer Verlag 2004
- 14 Ennen J., Bäurle R.  
mta Extra Nr. 14 „Tumormarker“- Fachzeitschrift der technischen Assistenten in der  
Medizin  
Umschau Verlag; 1990
- 15 Schindler AE.  
Ovarialzysten – Diagnostik und Therapie  
Der Frauenarzt 02/ 2005: 132-134
- 16 Mettler L, Jacobs V., Brandenburg K. et al.  
Laparoscopic management of 641 adnexal tumors in Kiel, Germany  
Journal Am Assoc Gynecol Laparoscop 2001; 8: 74-82

- 17 Boni L., Benevento A., Rovera F., et al.  
Infective complications in laparoscopic surgery.  
Surg Infect (Larchmt). 2006;7 Suppl 2: 109-111
- 18 Hesseling M., De-Wilde RL.  
Sicherheit und Effizienz des endochirurgischen Managements benigner  
Adnextumore in der Prämenopause, eine prospektive Studie  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1994 Aug, 54 ( 8 ), 437 – 439
- 19 Lehmann - Willenbrock E., Mecke H., Semm K.,  
pelviskopische Ovarialchirurgie – eine retrospektive Untersuchung von 1016 operier-  
ten Zysten  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1991, 51, 280-287
- 20 Kolben M., Neumann A.C., Maurer S., Klauss C.  
operative Therapie benigner Adnextumore an der TU München, Klinikum rechts der  
Isar, in der Jahren 1994 –1999  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2004, 64, 286 – 292
- 21 Rabe T.  
Gynäkologie und Geburtshilfe  
VCH – Verlagsgesellschaft Weinheim; 1990
- 22 Marek S., Bock K., Baumann K., et al.  
Differentialdiagnose von Ovarialtumoren in der Adoleszenz  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2003; 63: 1284 – 1290
- 23 Lux M.P., Fasching P.A., Bani M., Beckmann M.W.  
Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom – ein Update Teil II. – Früherkennung,  
Prävention und Therapie  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2004; 64: 1037 – 1051

- 24 Korell M., Schielein J., v. Obernitz N., Meier W., Hepp H.  
Endoskopische Diagnostik und Therapie von Adnextumoren  
Der Gynäkologe 1997; 30: 462 - 472
- 25 Pfisterer J., Schmalfeldt B., du Bois A.  
Das Ovarialkarzinom – Herausforderung für Arzt und Patient  
Der Gynäkologie 3 - 2006; 39: 239 – 250
- 26 Meyer A., Wallwiener D.,  
Empfehlung zur laparoskopischen Operation von Ovarialtumoren  
GynSpectrum 1/99
- 27 Aydeniz B., Schauf B., Kurek R., et al.  
Die operative Laparoskopie: Weiterentwicklung und Komplikationsraten  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2002; 62; 269 – 273
- 28 Hucke J., Füllers U.  
Grenzen des endoskopischen Operierens  
Der Gynäkologe 02-2007; 40: 99 – 105
- 29 Hucke J., Füllers U.  
Innovation in der gynäkologischen Endoskopie  
Der Gynäkologe 11-2005; 38: 952 – 958
- 30 Hasskamp T., Lueken R., Bormann C.  
Zwei neue Bipolare Koagulationsfazzangen für die Laparoskopie  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2005; 65: 950 – 954
- 31 Schmidt E.H., Frank V., Wischnewsky M., Hucke J.,  
Qualitätssicherung in der gynäkologischen Endoskopie  
Der Gynäkologe 03-2000; 33: 213 – 219

- 32 Leng J-h., Lang J-h., Zhang J-j. et al.  
Role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of adnexal masses  
Chin Med J 2006; 119 ( 3 ): 202 – 206
- 33 De Wilde RL., Hesseling M.  
Diagnostik und Therapie der Adnextumoren in der Postmenopause: eine prospektive Studie  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1994; 54: 440 – 443
- 34 Wagner S., Jap D., Hart N., Beckmann M.W.  
Planung und Durchführung endoskopischer Operationen  
Der Gynäkologe 11-2005; 38: 1001 – 1006
- 35 Dewitt E.  
Ambulante Operationen – Situation in Deutschland  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2003; 63; 84 – 85
- 36 Weidner K., Hessel A., Einsle F., Siedentopf F., Joraschky P., Distler W.  
Lebensqualität bei stationären Patientinnen einer Universitätsfrauenklinik  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2006; 66; 481 – 489
- 37 Mettler L., Caesar G., Neuzling S., Semm K.  
Stellenwert der endoskopischen Ovar – Chirurgie – kritische Analyse von 626 pelviskopisch operierten Ovarialzysten an der UFK Kiel 1990 – 1991  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1993; 53 (4); 235 – 257
- 38 Wallwiener D., Diel IJ. Sohn C., et al.  
Laparoscopy in ( apparently ) benign ovarian tumors between benefit and catastrophe and the deceptive safety of laparoscopic lap sacs.  
Zentralbl Gynäkol 1996; 118; 53 – 61
- 39 Salfelder A., Nugent A., Lueken R.P., et al.  
Spätergebnisse laparoskopischer Operationen von malignen Ovarialtumoren  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2002; 62: 452 – 457

- 40 Nezhat F., Nezhat C., Welander CE., Benigno B.  
Four ovarian cancer diagnosed during laparoscopic management of 1011 woman  
with adnexal masses  
Am J. Obstet Gynecol 1992; 167; 790 – 796
- 41 Mecke H., Lehmann – Willenbrock E., Ibrahim M., Semm K.,  
Pelviscopic treatment of ovarian cysts in premenopausal woman  
Gynecol. Obstet Invest 1992; 34; 36 – 42
- 42 Mettler L., Semm K., Kourosh S.  
Endoscopic Management of Adnexal Masses  
J. Soc Laparoendosc Surg 1997; 1: 103 – 112
- 43 van Herendael, Bettocchi, Kiswani, Wallwiener, Rimbach  
Operative gnäkologische Endoskopie  
Schattauer Verlag, 1996, Seite 1-4
- 44 Pfeleiderer  
Gutartige Ovarialtumore und Borderline – Tumore  
Der Onkologe 6 – 2003; 9: 678 – 691
- 45 Jawny J.  
Praxis der operativen Gynäkologie  
Springer Verlag Berlin – Heidelberg; 2000
- 46 Kindermann G., Maassen V., Kuhn W.,  
Laparoskopisches „Anoperieren“ von ovariellen Malignomen, Erfahrungen aus 127  
deutschen Frauenkliniken.  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1995; 55; 687 – 694
- 47 Lehner R., Wenzl R., Heinzl H., Husslein P., Sevelde P.,  
Influence of delayed staging laparotomy after laparoscopic removal of ovarian  
masses later found to be malignant.  
Obstet Gynecol 1998; 92; 967 – 971

48 Gruber I.V., Frank V., Wischnewsky M., et al.

Komplikationen der gynäkologischen Endoskopie

Der Gynäkologe 11-2005; 38: 992 – 1000

49 Kolmorgen K.

Komplikationen der Laparoskopie

Der Gynäkologe 1997; 30: 426 – 438; Springer Verlag 1997

50 Milingos S., Protopapas A., Drakakis P., et al.

Laparoscopic treatment of ovarian dermoid cysts: eleven year' experience

J. Am. Assoc. Gyncol. Laparosc 2004; 11 ( 4 ): 478 – 485

51 Bender H.G., Schwenzer T., Weyergraf H.J. Wallwiener D.

Operative Gynäkologie – Supplement 2000 zur Zeitschrift Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Georg Thieme Verlag 2000, Seite 58

52 Hucke J., De Wilde L., Kolmorgen K., Wallwiener D.

Konzept der AGE der DGGG zur Förderung der Ausbildung und Weiterbildung in der gynäkologischen Endoskopie

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2006; 66; 996 – 998

53 Mecke H., Heuchmer R., Lehmann – Willenbrock E.

Komplikationen bei 5000 Pelviskopien an der Universitäts- und Frauenklinik Kiel

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1996; 56; 449 – 452

54 Korell M.

Aktuelle Adhäsionsprophylaxe in der operativen Gynäkologie

Der Gynäkologe 12-2002; 35: 1218 – 1223

55 Grab D., Flock F., Stöhr I., et al.:

Diagnostische Wertigkeit von Sonographie , Kernspintomographie und Positronenemissionstomographie zur Beurteilung der Dignität von Adnextumoren bei prämenopausalen Patientinnen.

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 60 ( 2000 ), 544 – 552

56 van Nagell JR.,

Management of adnexal masses in postmenopausal woman

American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005; 193: 30 – 35

57 Köchli OR., Sevin BU., Benz J., Petru E., Haller U.

Gynäkologische Onkologie 2. Auflage – Manuale für Klinik und Praxis

Springer Verlag Berlin – Heidelberg; 1998

58 Deutsche Krebsgesellschaft e.V. Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien Ovarialkarzinom. 3. Auflage 2002,

[www.deutschkrebsgesellschaft.de](http://www.deutschkrebsgesellschaft.de)

59 Sehouli J., Lichtenegger W.

Moderne Diagnostik und Therapie des Ovarialkarzinoms

Gynäkologie und Geburtshilfe, Heft 1/ 2005, CME praktische Fortbildung, Seite 60 –

60 Scharf A., Günter HH., Sohn C.

Screening auf Ovarialkarzinom

Der Gynäkologe 2002; 35: 537 – 547

61 Reimer T.

Management von zystischen Ovarialtumoren

Medreport Nr 27 ( 2005 )

62 Valentin L., Ameye L., Testa A., et al.

Ultrasound characteristics of different types of adnexal malignancies

Gynecologic Oncology 2006; 102: 41 – 48

63 Schmidt W., Boos R., Leucht W. et al.

Diagnosis of benign and malignant ovarian tumors

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1985; 45: 840 – 847

64 Kuhn W.

Maligne Ovarialtumoren – Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge –

Manual 6. Auflage

Tumorzentrum München, 2001

65 Guerriero S et al.:

Ultrasonography and color Doppler-based triage for adnexal masses to provide the most appropriate surgical approach.

Am J Obstet Gynecol 192 ( 2005 ) 401-406

66 Leeners B., Funk A., Rath W.,

Verbessert die Dopplersonographie die präoperative Beurteilung von

Adnextumoren?

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 57 ( 1997 ), 602 – 610

67 Van Nagell J., Higgins R., Donaldson E. et al

Transvaginal sonography for ovarian cancer. A report of the first 1000 cases screened.

Cancer; 65: 573 – 577

68 Alcazar JL., Merce LT., Laparte C., Jurado M., Lopez – Garcia G.

A new scoring system to differentiate benign from malignant adnexal masses

Am J. Obstet Gynecol 2003; 188: 685 – 692

69 Ferrazzi E., Zanetta G., Dordoni D., Berlanda N., Mezzopane R., Lissoni G.,

Transvaginal ultrasound characterization of ovarian masses: comparison of five scoring systems in a multicenter study

Ultrasound in Obstet Gynecol 1997; 10: 192 – 197

70 Schutter EM., Kenemans P., Sohn C., et al.

Diagnostic value of pelvic examination, ultrasound, and CA – 125 in postmenopausal woman with a pelvic mass: an international multicenter study.

Cancer 1994; 74: 1389 – 1406

71 Tailor A., Jurkovic D., Bourne T., Natucci M., Collins W., Campbell S.

Comparison of transvaginal color Doppler imaging and color Doppler energy for assessment of intraovarian blood flow.

Obstet Gynecol 91: 561 – 567

72 Timor – Tritsch IE., Lerner JP., Monteagudo A., Santos R.

Transvaginal ultrasonographic characterisation of ovarian masses by means of color flow – directed Doppler measurements and a morphologic scoring system.

Am. J. Obstet Gynecol 1993; 168: 909 – 913

73 Obwegeser R., Stumpfen I., Deutinger J., Bernascheck G.

Zur endographischen Dignitätsbeurteilung von Adnextumoren

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1993; 53; 108 – 114

74 Jermy K. et. al

The characterization of common ovarian cysts in premenopausal woman

Ultrasounds Obstet Gynecol 2001; 17: 140 – 144

75 Jänicke F., Friedrich K., Thomssen C.

Ovariakarzinom – State of Art

Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York; 2001

76 Jörn H., Rath W.

Power – Dopplerultrasonographie: Eine neue viel versprechende Methode zur Beurteilung der Organdurchblutung – erste Ergebnisse in Gynäkologie und Geburtshilfe

Geburtshilfe und Frauenheilkunde 2000; 60: 117 – 12

77 Guerriero S. et al

Comparison of Conventional Color Doppler Imaging and Power Doppler Imaging for the Diagnosis of Ovarian Cancer: Results of a European Study

Gynecol Oncol 2000; 83: 299 – 304

78 Guerriero S., Ajossa S., Risalvato A., et al.

Diagnosis of adnexal malignancies by using color doppler energy imaging as a secondary test in persistent masses.

Ultrasound in Obstet Gynecol 1998; 11: 277 – 282

79 Kurjak A., Kupesic S., Breyer B., Sparac V., Jukic S.

The assessment of ovarian tumor angiogenesis: What does three – dimensional power Doppler add?

Ultrasound in Obstet Gynecol 1998; 12: 136 – 146

80 Wolter C., Lupp P., Breul J., et al.

Humorale Tumormarker – praxisorientierte Vorschläge für ihren effizienten Einsatz  
Deutsche Ärzteblatt 93, Heft 50, 13.12.1996 ( 35 ); 2597 – 2603

81 Sandkamp M., Köster B., Hiller R.,

Tumormarker

[www.lanisa.de/onkologie/tumormarker.htm](http://www.lanisa.de/onkologie/tumormarker.htm)

82 Kaneko SJ., Gerasimova T., Smieth ST., Lloyd KO., Suzumori K., Young SR.

CA – 125 and UQCRFSI FISH studies of ovarian carcinoma

Gynecol Oncol 2003; 90: 29 – 36

83 Dorigo O., Berek JS.

CA – 125: Megadaltens of novel opportunities

Gynecologic Oncology 2007; 104: 505 – 507

84 Vergote TB., Borner OP., Abeler VM.,

Evaluation of serum CA – 125 in the monitoring of ovarian cancer

Am J. Obstet Gynecol 1987; 157: 88 – 92

85 Berchuk A., Schildkraut JM., Marks JR., Futreal PA.,  
Managing hereditary ovarian cancer risk  
Cancer 1999; 86: 2517 – 2524

86 Einhorn N., Sjøvall K., Knapp RC., et al.  
Prospective evaluation of serum CA – 125 levels for early detection of ovarian cancer  
Obstet Gynecol 1992; 80: 14

87 Jacobs I., Davies AP., Bridges J. et al.  
Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal woman by CA – 125 measurement and ultrasonography  
BMJ 1993; 306: 1030

88 Schmidt T., Hoopmann M.  
Prävention und Screening beim Ovarial- und Endometriumkarzinom – Allgemeingültige Konzepte fehlen  
Gynäkologie und Geburtshilfe 3 – 2006; 23 – 25

89 Timmermann D., Valentin L., Bourne TH., Collins WP., Verreist H., Vergote I.  
Terms, definitions, and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the international Ovarian Tumors Analysis ( IOTA ) group.  
Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 500 – 505

90 Chapron C., Querleu D., Bruhat MA et al.  
Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29 966 cases.  
Human Reproduction 1998; 13: 867 – 872.

91 Minelli L.  
Ovarian cysts.  
European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology 1996; 65: 81–89.

92 Canis M, Mage G, Pouly JL et al.

Laparoscopic diagnosis of adnexal cystic masses: a 12-year experience with long-term follow-up.

Obstetrics and Gynecology 1994; 83: 707–712.

93 Yuen PM & Rogers MS.

Laparoscopic management of ovarian masses: the initial experience and learning curve.

Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 1994; 34: 191–194.

94 Reich H, Johns DA, Davis G & Diamond MP.

Laparoscopic oophorectomy.

Journal of Reproductive Medicine 1993; 38: 497–501.

95 Daniell JF, Kurtz BR & Lee JY.

Laparoscopic oophorectomy: comparative study of ligatures, bipolar coagulation, and automatic stapling devices.

Obstetrics and Gynecology 1992; 80: 325–328.

96 Mage G, Wattiez A, Canis M et al.

Apport de la coelioscopie dans le diagnostic precoce des cancers ovariens. [Contribution of celioscopy in the early diagnosis of ovarian cancers]. Annales de Chirurgie 1991; 45: 525–528.

97 Lil Valentin

Use of the morphology to characterize and manage common adnexal masses.

Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, Vol. 18, No.1, pp 71 – 89, 2004

98 Bast, R.

Status of tumor markers in ovarian cancer screening.

Journal of Clinical Oncology, Vol 21 No. 10s, 2003, pp 200 – 205.

99 Woodward ER, Sleightholme HV, Considine AM et al.  
Annual surveillance by CA – 125 and transvaginal ultrasound for ovarian cancer risk is ineffective.  
BJOG, 2007; 114, 1500 – 1509.

100 Munkarah A, Chatterjee M, Tainsky MA  
Update on ovarian cancer screening  
Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2007;19 : 22 – 26

101 Olivier RI, Lubsen – Brandsma M.A.C., Verhoef M., van Beurden M.  
CA 125 and transvaginal ultrasound monitoring in high risk woman cannot prevent the diagnosis of advanced ovarian cancer  
Gynecologic Oncology 100 ( 2006 ), 20 – 26

102 Interdisziplinäre S2k – Leitlinie für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumore – Sonderausgabe 2007  
Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V.

103 Crohns C., Maass N.  
Dem Krebs zuvorkommen – Früherkennung in der Praxis  
Extracta Gyn 3, Springer Medizin Verlag 2009, Seite 33 – 42, 2009 ( 2 )

104 Usha Menon, Aleksandra Gentry-Maharaj et. al.  
Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS)  
Lancet Oncol 2009; 10: 327–40

105 Martee L. et. al.  
Pre- and postmenopausal high – risk woman undergoing screening for ovarian cancer: anxiety, risk perceptions and quality of life.  
Gynecologic Oncology 89 ( 2003 ) 440 – 446

106 Yazbek, J. et. al.

Effect of quality of gynaecological ultrasonography on management of patients with suspected ovarian cancer: a randomized controlled trial.

Lancet Oncology 2008, 9: 124 – 131

107 Sokalska et. al.

Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound examination for assigning a specific diagnosis to adnexal masses.

Ultrasound Obstet Gynecol 2009

108 Olivier R.I. et. al.

CA 125 and transvaginal ultrasound monitoring in high – risk woman cannot prevent the diagnosis of advanced ovarian cancer.

Gynecologic Oncology 100 ( 2006 ): 20-26

109 Munkarah et. al.

Update on ovarian cancer.

Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2007, 19: 22 – 26

## 8. Anhang (Datenschlüssel)

1.)	Name	Text
2.)	Vorname	Text
3.)	Geburtsdatum	Datum
4.)	Parität	Zahl absolut
5.)	Zyklus	1. Zyklushälfte 2. Zyklushälfte PMP Keine Angabe
6.)	Hormonelle Substitution	Ja Nein Keine Angabe
7.)	Beschwerden	Ja ----- zyklusabhängig ----- zyklusunabhängig ----- keine Angabe Nein Keine Angabe
8.)	Sonographie	Vaginal Abdominal Nein
9.)	Sonographischer Befund	I. einkammrig/ ohne Binnenechos II. mehrkammrig/ ohne Binnenechos III. einkammrig mit Binnenechos IV. mehrkammrig mit Binnenechos V. > 80 % solide Anteile Sonstige Keine Angabe Nein
10.)	Tumormarker CA - 125	Normbereich Grenzbereich Erhöht Keine Angabe

11.) Histologie	Benigne Semimaligne Maligne
12.) Histologie – Klassifikation	Klassifikation nach Quellenangabe 21
13.) Datum der Operation	Datum
14.) Operationsmethode	Laparoskopie Lsk./ Lap LAVH
15.) Operationsart	Ablativ Konservativ ----- PE ----- Punktion ----- Zystenextirpation
16.) OP – Komplikation:	Ja ----- Blutungen ----- Nervenverletzungen ----- Organverletzungen --- Blase --- Urether --- Darm --- Sonstige ----- Verbrennung --- Blase --- Urether --- Darm --- Sonstige ----- andere Komplikationen ----- rupturierte Zyste Nein
17.) Datum der Aufnahme	Datum
18.) Datum der Entlassung	Datum
19.) Postoperative Komplikation	Ja ----- Wundheilungsstörungen

- Hämatom
  - Serom
  - Fettgewebsnekrose
  - Wundinfektion
  - Fremdkörperreaktion
  - Platzbauch
  - Miktionsbeschwerden
  - Nachblutung
  - Paralyse
  - Thrombose
  - Embolie
  - Pneumonie
  - Peritonitis
  - Phlebitis
  - Fieber
  - Infektion oberer Atemwege
  - Sonstige
- Nein

## **9. Tabellarischer Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Greifswald, den 21.05.2010

## **10. Danksagung**

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. habil. H. – H. Riedel für die Bereitstellung und Betreuung des Promotionsthemas bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt jedoch Herrn Prof. Dr. med. habil. J. Sehouli für die intensive weitere Betreuung meiner Dissertation und seine engagierte, kompetente und geduldige Begleitung.

Des Weiteren danke ich Herr Dr. rer. medic. R. Richter für die Hilfe bei der statistischen Aufarbeitung.

Außerdem ein herzliches Dankeschön an meine Eltern und meine Freundin für die stetige Motivation.

## 11. Eidesstattliche Erklärung

Ich, Thomas Andreas Heinig, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „ Analyse der laparoskopisch operierten Adnextumoren am Material der Frauenklinik des Carl Thiem Klinikum Cottbus vom 01.01.1996 bis 31.12.2005 “ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die ( unzulässige ) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Greifswald, den 21.05.2010

---

Thomas Andreas Heinig