

Prof. H. Peter Scheidel  
 Marienkrankenhaus Hamburg  
 Prof. Martin H. Carstensen  
 Albertinen Krankenhaus Hamburg

## Zur Problematik der Abklärung unklarer zystischer Adnexbefunde

**Bislang gibt es kein etabliertes Screeningverfahren zur Früherkennung von Ovarialkarzinomen. In der bisher größten prospektiv randomisierten Studie von Jacobs et al (1999), an der mehr als 20 000 asymptomatische Frauen teilnahmen, wurde die Wertigkeit der Ca125 Bestimmung in Kombination mit der Vaginalsonographie geprüft. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Detektionsrate der Ovarialkarzinome, aber in der Screening-Gruppe war das mittlere Überleben mit 73 Monaten signifikant höher als in der Kontrollgruppe (42 Monate). Neuere molekulargenetische Erkenntnisse belegen, dass nur ein kleiner Teil der Ovarialkarzinome (ca. 25 %) über lokale Veränderungen des Ovars früh erfassbar sind (R. J. Kurman et al. 2008). Aus diesem Grund kann ein konventionelles Screening mit der Vaginalsonographie nicht erfolgreich sein.**

Dennoch, bei der gynäkologischen Früherkennung wird häufig eine transvaginale Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Zusätzlich finden sich in der Praxis sonographisch auffällige zystische Adnexbefunde bei Patientinnen mit einem unklaren Tastbefund im Adnexegebiet und/oder Patientinnen mit Unterbauchbeschwerden. Als Folge ergibt sich eine – im Vergleich zu früher – hohe Detektionsrate zystischer Ovarialtumoren. Nicht selten werden Zysten auch bei internistischen Sonographien entdeckt und zur Abklärung an den Gynäkologen weitergeleitet. Nach einer solchen Befunderhebung gilt es Neoplasien von funktionellen Zysten abzugrenzen. Symptomfreie (-arme) benigne Neoplasien sind sonographisch nicht leicht von funktionellen Zysten zu unterscheiden. Auch funktionelle Zysten (Follikel-, Luteal- und eingeblutete Corpus-luteum Zysten) können beträchtliche Ausmaße (bis 10 cm) annehmen und Beschwerden auslösen.

Die sonomorphologischen Kriterien zur Beurteilung von Ovarialtumoren sind bekannt (Tab. 1). Schwierig bleibt jedoch die Beantwortung der Frage nach einer klinischen

Konsequenz des erhobenen Befundes. Während in vielen Publikationen die Inzidenz maligner Tumoren bei einkammrigen, glatten, echoleeren Zysten mit 0 % angegeben wird, gibt es Veröffentlichungen die ein Karzinomrisiko von 0.7 (prämenopausal) bis 1.6 % (postmenopausal) auch bei einfachen Zysten angeben (Tab. 2). Die meisten publizierten Studien wurden von ausgewiesenen Ultraschall-Experten durchgeführt, die über die bestmögliche technische Ausstattung verfügen. Die Publikationen stellen somit keine echte Abbildung der Versorgungsrealität dar. Eine vergleichbare diagnostische Sicherheit kann unter Berücksichtigung der alltäglichen Situation in einer durchschnittlich ausgestatteten Praxis nicht erwartet werden.

Aus Sorge über eine zu hohe Rate operativer Interventionen bei funktionellen Zysten wurde die Indikation bei Ovareingriffen Bestandteil der verpflichtenden Qualitätssicherung in Deutschland (Abb. 1).

Tab. 1. Sonomorphologiekriterien von Ovarialtumoren (nach H. J. Prömpeler 2007)

Tumorgröße	Mittlerer Durchmesser
Binnenstruktur	Rein zystisch, zystisch-solid, solid-zystisch und vollkommen solide.
Zystenarchitektur	Unilokulär, mehrzystisch, kommunizierende Zysten
Wanddicke	< oder > 3mm
Septendicke	< oder > 3mm
Innerer Zystenoberfläche	Glatt, kleine papilläre Strukturen, solide Randstrukturen
Echoverteilung der flüssigen Phase	Homogen, echoleer-echoarm, echogen, wabig, spinnwebig, Strichmuster, Spiegelbildung
Echoverteilung der soliden Phase	Homogen, inhomogen
Tumoroberfläche	Glatt, nicht glatt
Aszites	Aszites im kleinen Becken, im Mittel- Oberbauch

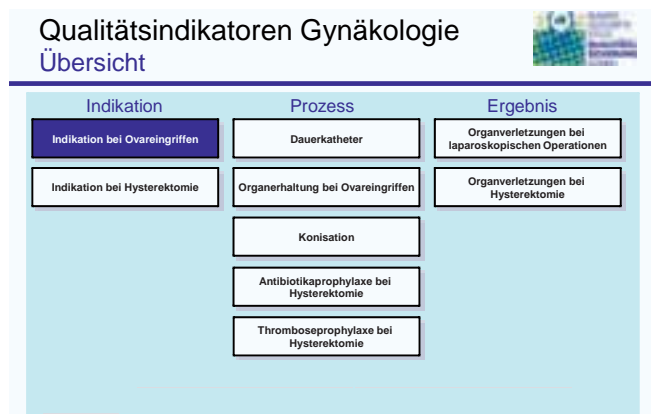


Abb. 1. Qualitätsindikatoren der gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätssicherung in der operativen Gynäkologie, Deutschland seit 2003

Tab. 2. Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography: a comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histopathological diagnosis. Ekerhovd, E. Am. J. Obstet. Gynecol. 2001;184:48–54

<b>Postmenopausal</b>	N = 372	Einfache Zyste	Karzinom
		247	4 (1.6 %)
<b>Prämenopausal</b>	N = 927	Mit soliden Anteilen	Karzinom
		130	13 (10 %)
<b>Postmenopausal</b>	N = 372	Einfache Zyste	Karzinom
		413	3 (0.73 %)
<b>Prämenopausal</b>	N = 927	Mit soliden Anteilen	Karzinom
		514	11(2.1 %)

Auch die zusätzliche Bestimmung von Tumormarkern und die Durchführung additiver bildgebender Verfahren, wie MRI und CT im Gesamtkollektiv kann weder die Spezifität noch die Sensitivität der Ultraschalluntersuchung bei prämenopausalen Patientinnen erhöhen. Die einzig verlässliche Diagnostik ist die Histopathologie, welche einen invasiven Eingriff erfordert.

Der in Empfehlungen häufig gemachte Vorschlag bei Ovarialtumoren von < 8–10 cm ohne (sonographischen) Verdacht auf Malignität in der Prämenopause immer und

in der Postmenopause möglichst über 6–10 Wochen zu beobachten, findet häufig wenig Gegenliebe bei FrauenärztInnen und Patientinnen. In der Praxis stellt die (asymptomatische) Patientin meist die Frage: „Warum muss man operieren wenn es doch gutartig ist, und wenn es bösartig sein könnte, warum wollen Sie solange warten.“

Die Schwierigkeiten bei der Abklärung zeigen die nachfolgenden aktuellen Kasuistiken:

**Fall 1**

49jährige Patientin. Bei der Routine-Vorsorgeuntersuchung am 19. 11. 2007 unauffälliges Ovar rechts, Zustand nach Adnexektomie links (Abb. 2). Bei Papkontrolle am 25. 2. 2008 vaginalsonographisch einkammrige Ovarialzyste 2.5 cm (Abb. 3) ohne Symptome. Am 14. 4. 2008 zystisch-solider Adnextumor rechts (Abb. 4). Einweisung zur Explorativlaparotomie in das Marienkrankenhaus. Am 21. 4. 2008: Serös-papilläres Adenokarzinom des rechten Ovars, FIGO I c.

**Fall 2**

Am 23. 6. 2005 erfolgte bei einer 41jährige Patientin eine diagnostische Laparoskopie mit „Fensterung“ einer 3 cm großen Ovarialzyste links (keine Histologie). Am 9. 3. 2006 wurde wegen eines Tastbefundes ein MRI durchgeführt. Befund: 7 x 5 x 6 cm große zystisch septierte Raumforderung des linken Ovars (Abb. 5). Empfehlung: in Anbetracht der erst 9 Monate zurückliegenden Laparoskopie abwarten und kontrollieren. Kontrolle am 5. 9. 2006 12 cm große, eher solide Raumforderung im Bereiche des li. Ovars (Abb. 6). Am 12. 9. 2006 Explorativ-Laparotomie im Marienkrankenhaus: klarzelliges Adenokarzinom des Ovars.

**Abklärung von Adnexbefunden**

Die aktuelle Situation bei der Abklärung von Adnextumoren kann wie folgt zusammengefasst werden:

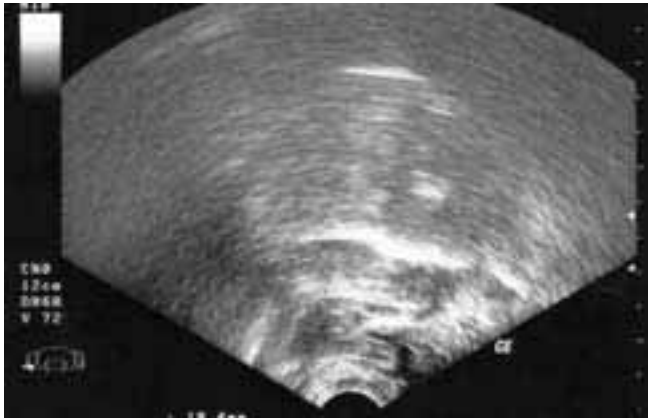


Abb. 2. 19. 11. 2007 vaginalsonographisch unauffälliges Ovar rechts



Abb. 3. 25. 2. 2008 vaginalsonographisch einkammrige Ovarialzyste rechts 2.6 cm



Abb. 4. 14. 4. 2008 vaginalsonographisch zystisch-solider Ovarialtumor rechts

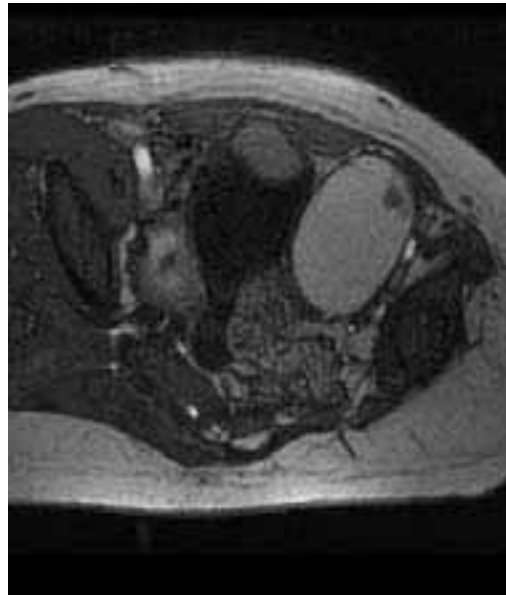


Abb. 5. Befund vom 9. 3. 2006: 7 × 5 × 6 cm große zystisch septierte Raumforderung des linken Ovars

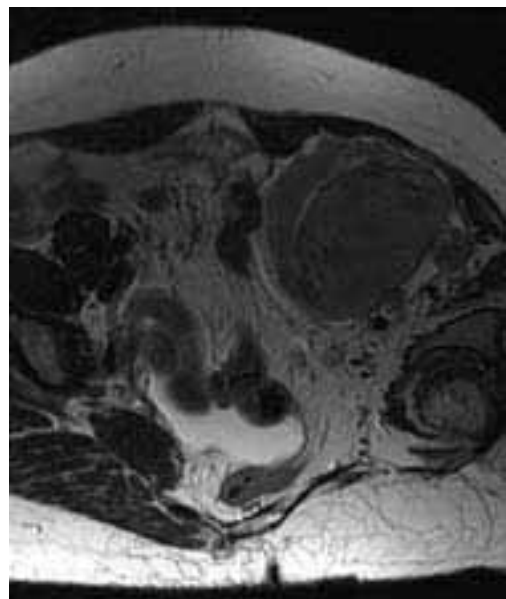


Abb. 6. Befund vom 5. 9. 2006: 12 cm große, eher solide Raumforderung im Bereiche des linken Ovars

- Zystische Ovarialtumore können mit hoher aber nicht mit letzter Sicherheit sonographisch / endoskopisch in ihrer Dignität beurteilt werden (96.6 %) Spezifität).
- Zur sicheren Diagnostik muss entweder die Zyste (in toto) oder das gesamte Ovar entfernt und vom Pathologen untersucht werden.
- Bei 95 % der prämenopausalen und 70–85 % der postmenopausalen Frauen kann trotz unklarem Befund durch die endoskopische Abklärung eine Laparotomie vermieden werden.
- Der stationäre Aufenthalt bei der Laparoskopie ist kurz; häufig ist der Eingriff ambulant durchführbar. Postoperative Schmerzen sind gering.

Diese Situation hat zum großzügigen, **möglicherweise zu großzügigen** Einsatz der diagnostisch-therapeutischen Laparoskopie bei der Abklärung von unklaren zystischen Adnexbefunden geführt. Aus dem Entscheidungsdilemma bei der Abklärung von Adnexbefunden befreien uns derzeit aber weder Leitlinien noch Empfehlungen.

#### Daten der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung

Die BQS (Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung) in Düsseldorf überprüft die Indikation bei stationären Ovarienoperationen in den deutschen Kliniken.

Alle Kliniken sind gesetzlich verpflichtet diese Datensätze zu erheben und elektronisch zur Verfügung zu stellen. Die Vollständigkeit der Erfassung wird von den Landesgeschäftsstellen überprüft. Die erhobenen Daten werden auf Bundes- und Länderebene in Fachgremien überprüft. Bei Auffälligkeiten werden die Kliniken zu einer schriftlichen Stellungnahme aufgefordert, in unklaren Fällen zu einem Gespräch ins Fachgremium gebeten. Dieser Frage-Antwort Prozess wird als „strukturierter Dialog“ bezeichnet. Wird eine Klinik durch Über- oder Unterschreiten eines festgelegten Referenzwertes auffäl-

lig, ist dies zunächst eine „numerische“ Auffälligkeit. Im strukturierten Dialog mit den Krankenhäusern wird daher für jede Auffälligkeit geklärt, welche Ursachen die Abweichungen vom Referenzbereich hatten. Erst danach erfolgt die Einstufung in „qualitativ unauffällig“, „qualitativ unauffällig mit Kontrolle im Folgejahr“ oder „qualitativ auffällig“.


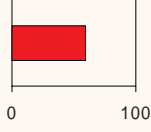
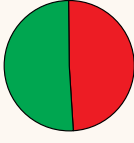
Für die Indikationsüberprüfung bei Adnexeingriffen wird dabei von folgenden Prämissen ausgegangen:

1. Funktionszysten sind häufige Zufallsbefunde, nur selten mit Krankheitswert. In den meisten Fällen sind sie asymptomatisch und bilden sich spontan zurück. Wegen der diagnostischen Unsicherheit ist eine zu definierende Rate von Operationen bei funktionellen Zysten bislang unvermeidbar.
2. Bei jedem Ovareingriff ist eine histologische Untersuchung des entfernten Gewebes erforderlich.

Während die zweite Prämisse selbsterklärend ist, ergab sich aus den Pilotstudien vor Einführung der flächendeckenden Qualitätssicherung eine Quote von 20 % funktioneller Zysten, die bei der Prozedur Ovarektomie als Auffälligkeitsgrenze festgelegt wurde (Tab. 3). In dieser Auswertung sind **nur** die isolierten Adnexeingriffe (d.h. nicht bei gleichzeitiger Hysterektomie) und **nur** die stationären Operationen erfasst. Dies ergibt keine Vollfassung, da ein Großteil der Patientinnen ambulant operiert wird. Weiterhin ist es für die Interpretation der Ergebnisse wichtig zu berücksichtigen, dass bei der Quote funktioneller Zysten nur die komplette Ovarektomie und nicht die verschiedenen organerhaltenden Verfahren gewertet werden.

Für alle Ovareingriffe (PE, Zystenentfernung) wird eine postoperative Histologie gefordert. In Tab. 3 sind die Ergebnisse der Krankenhäuser (KH) 2006 eingetragen. Bei 3.51 % der Operationen an den Adnexen wurde keine postoperative Histologie dokumentiert, in 21.08 % wurden Ovarektomien bei funktionellen Zysten durchgeführt.

Tab. 3. Ergebnisse BQS-Bundesauswertung 2006

Indikator	Gesamtrate	Referenzbereich	Spannweite	Auffällige KH
Patientinnen mit fehlender postoperativer Histologie bei isoliertem Ovareingriff n = 47.447	3,51 %	0 Fälle	0 – 30 Fälle	482 von 738 
Patientinnen mit Follikel- bzw. Corpus-luteum-Zyste oder Normalbefund als führendem histologischen Befund bei isoliertem Ovareingriff mit vollständiger Entfernung des Ovars oder Adnexe n = 20.775	21,08 %	≤ = 20 %	0–59,4 % 	206 von 421 

Die Versuche in einem strukturierten Dialog mit den auffälligen Kliniken die Problemfälle in den Fachgremien zu diskutieren zeigen, dass die fehlende postoperative Histologie eine absolute Ausnahme ist und meist auf Dokumentationsfehler (eintreffen der Histologie nach Entlassung) zurückzuführen ist.

Insgesamt sind bei dem Qualitätsindikator „Patientinnen mit Follikel- bzw. Corpus-luteum-Zyste oder Normalbefund als führendem histologischen Befund bei isoliertem Ovareingriff mit vollständiger Entfernung des Ovars oder Adnexe“ nicht weniger als 206 von 421 Krankenhäusern (nur Kliniken mit > 20 Fällen pro Jahr) als numerisch auffällig einzustufen, da sie über dem angegebenen Referenzwert liegen (Abb. 7).

Die Einzelfallanalysen von Patientinnen mit Ovariectomie und funktionellen Zysten sind jedoch meist mühsam und nur selten erhellend. Anamnestische und klinische Angaben sind eher diffus und häufig wird der Patientinnenwunsch als Grund für das ablative Verfahren angegeben. Eine Begründung wie: „Einweisung zur Operation ist durch niedergelassenen Gynäkologen erfolgt. Konkurrenz-Situation zwingt zum Eingriff wider besseren

Wissens“ (Originalzitat), ist aber als Stellungnahme keinesfalls akzeptabel. Im strukturierten Dialog wurde mit dieser Klinik eine Änderung im Management vereinbart. Der Chefarzt hat zugesagt, die Problematik mit den niedergelassenen Kollegen in Qualitätszirkeln zu diskutieren. Die Ergebnisse des Krankenhauses werden künftig besonders beobachtet. Solche Stellungnahmen sind aber Einzelfälle und keineswegs die Regel.

Die nachfolgende Tabelle (Tab. 4) zeigt das Ergebnis des strukturierten Dialogs. Es gibt eine Reihe akzeptabler Argumente für das Überschreiten des Referenzwertes, aber auch nach Diskussion bleibt eine signifikante Anzahl von Kliniken „auffällig“. Dies betraf 14 von 83 Kliniken, die zur Stellungnahmen aufgefordert wurden.

Es liegt nahe auf der Suche nach Erklärungen regionale Unterschiede zu betrachten. Im Jahr 2006 finden sich relativ große Schwankungen in den einzelnen Bundesländern. Bei einem Vergleich der Bundesländer weist Nordrhein-Westfalen die höchste und Hamburg die niedrigste Inzidenz funktioneller Zysten in den alten Bundesländern auf. In den neuen Bundesländern liegen

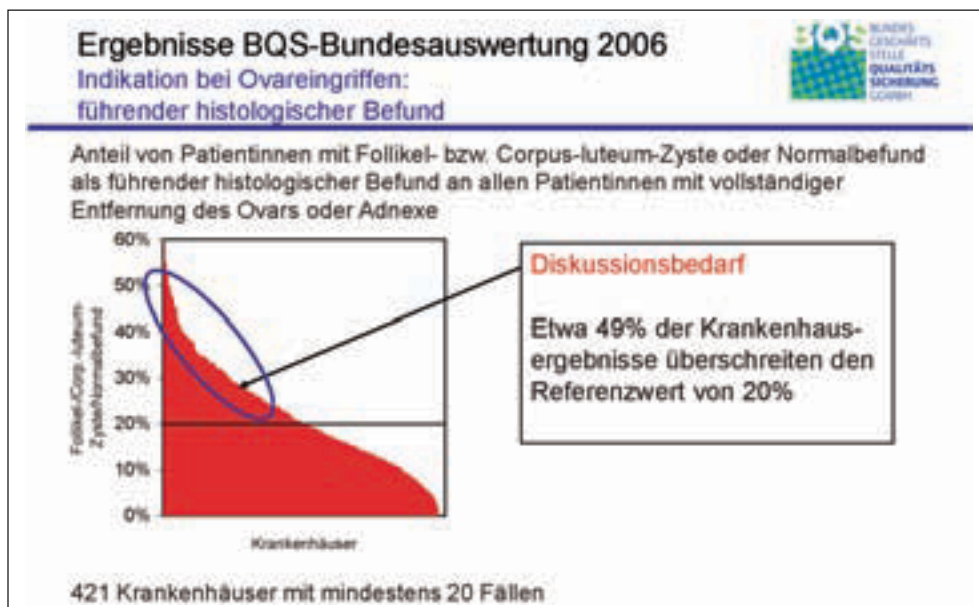


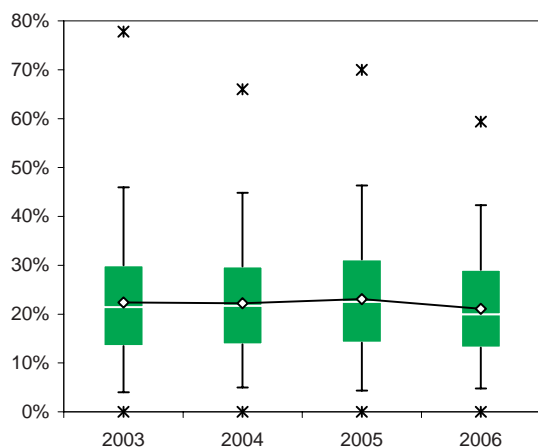
Abb. 7. Anzahl der auffälligen Krankenhäuser 2006

die Raten überall über dem Durchschnitt und damit auch dem geforderten Referenzwert. Betrachtet man die Ergebnisse der Stadtstaaten Berlin, Bremen und Hamburg, die unter dem geforderten Referenzwert bleiben, dann kann es nicht an der Zahl von Gynäkologen liegen („Gynäkologen produzieren Gynäkologie“, G. Kindermann). Bislang gibt es keine plausible Erklärung für diese Unterschiede.

Tab. 4. Stellungnahme von numerisch auffälligen Krankenhäusern im strukturierten Dialog

	Anzahl
Angeforderte Stellungnahmen	83
Dokumentationsprobleme	27
Patientenkollektiv mit besonderem Risikoprofil	3
Besondere Einzelfälle	27
kein Grund, sonstiger Grund oder Mängel eingeräumt	26
Qualitativ auffällig	14 (17%)

Bei einer Beobachtung über die Zeit ist von 2003 bis 2006 keine wesentliche Veränderung der Inzidenz festzustellen (Abb. 8). Die vorläufige Auswertung der Daten aus dem Jahr 2007 zeigt erstmals ein bundesweites Durchschnittsergebnis von unter 20 % (19.7 %). Bei genauer Analyse zeigt sich jedoch über die Jahre ein – wenn auch nicht gravierender – Rechenfehler bei der BQS. Die Prozentangabe bezieht sich immer auf alle operierten Patientinnen. Mathematisch richtig wäre es, die Rate nur auf die Patientinnen mit Adnexektomie und vorliegender Histologie zu beziehen. Da im Jahre 2007 bei 2.8 % der Fälle (n = 1 273) keine Histologie angegeben wurde, ist die prozentuale Häufigkeit der Angabe „Follikel-, bzw. Corpus luteum Zyste oder histologischer Normalbefund“ etwa 1–2 % höher anzusetzen. Diese Korrektur wird retrospektiv auch in den Vorjahren zu leicht höheren Raten führen. Die Ergebnisse relativieren sich jedoch, wenn man nur Patientinnen unter 50 Jahre betrachtet. Nur etwa die Hälfte der funktionellen Zysten und unauffälligen Ovarien finden sich in dieser Alters-



### Verbesserungstendenz

2003	22,38%
2004	22,21%
2005	23,07%
2006	21,08%

Abb. 8. Verlaufskurven der Inzidenz des Anteils von Patientinnen mit Follikel- bzw. Corpus-luteum-Zyste oder Normalbefund als führendem histologischen Befund bei allen Patientinnen mit vollständiger Entfernung des Ovars oder Adnexe von 2003 bis 2006. Der Vergleichswert 2007 liegt bei 19,7 %

gruppe (n = 2 439). Teilt man die jüngeren Patientinnen weiter auf in < 30 Jahre und 30–39, zeigt sich, dass in der Altersgruppe unter 40 Jahren häufig, aber noch zu selten organerhaltend vorgegangen wird. Bei Patientinnen unter 30 Jahren wurde in 124 Fällen, bei Patientinnen von 30–39 Jahre in 360 Fällen eine Ovariectomie durchgeführt.

Völlig offen ist zurzeit, warum die Angabe „Follikel-, bzw Corpus luteum Zyste oder histologischer Normalbefund“ im Jahr 2007 bei 1 721 Frauen über 55 Jahren erfolgt ist. Das wären 43 % aller betroffenen Frauen. Hierzu wird die BQS eine Sonderauswertung der histologischen Befunde durchführen.

### Zusammenfassung

Bei einer flächendeckenden Erhebung bei den Krankenhäusern in Deutschland zeigt sich, dass von 2003 bis 2006 in allen Jahren nach Angaben der Kliniken mehr als 20 % der Ovariectomien wegen funktioneller Zysten oder bei Normalbefund erfolgten. Die Tatsache, dass 4 389 von 20 075 (2006), bzw. 3 998 von 20 246 (2007) entfernten Ovarien kein ausreichendes histopathologisches

Korrelat aufwiesen, erscheint problematisch. Über die Hälfte der Patientinnen mit „Follikel-, bzw Corpus luteum Zyste oder histologischer Normalbefund“ finden sich allerdings in der Altersgruppe über 50. In dieser

### Kernaussagen

- Zystische Ovarialtumore können mit hoher, aber nicht mit letzter Sicherheit sonographisch/endoskopisch in ihrer Dignität beurteilt werden.
- 2006 wurden in Deutschland 20 775 Frauen ovariectomiert. In 21,08 % der Patientinnen (n = 4379) handelte es sich um funktionelle Zysten oder Ovarien mit Normalbefund. Bei Patientinnen unter 40 Jahren wurde in 485 Fällen das Ovar wegen funktioneller Zysten oder Normalbefund entfernt.
- Fast jedes zweite Krankenhaus (206 von 421) überschreitet den geforderten Referenzwert von max. 20 % funktionellen Zysten oder Normalbefund bei den Ovariectomien als alleinigem Eingriff.
- Das organerhaltende Vorgehen bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter sollte zum Standard werden.

Gruppe scheint das Vorgehen vertretbar, möglicherweise liegt bei einem Teil der Patientinnen auch eine Fehlcodierung vor. Dies wird durch Sonderauswertungen geklärt. Eine Anzahl von 484 Ovariectomien bei Patientinnen unter 40 Jahren (2006) erscheint zu hoch! Insgesamt schätzt die BQS-Fachgruppe „Gynäkologie“ auf der Bundesebene die Versorgungssituation im Jahr 2006 als verbesserungsfähig ein und betont, dass von einer Über- bzw. Fehlversorgung ausgegangen werden muss. Ist das richtig oder ist der Referenzwert unrealistisch? Sollte man besser getrennte Referenzwerte für die ver-

schiedenen Altersgruppen festlegen? Diese Diskussion wird derzeit in der Fachgruppe geführt. Eines ist jedenfalls bemerkenswert: Die Sterberate am Ovarialkarzinom in Deutschland ist von 1980 (11.2/100 000) bis 2003 (8.6/100 000) um 23.2 % gesunken. Liegt das an einer verbesserten Früherkennung, einer verbesserten operativen Therapie oder Chemotherapie? Sehr wahrscheinlich kommen alle diese Faktoren zusammen. Vielleicht ist der Preis dafür u.a. eine hohe Rate „überflüssiger“ Laparoskopien bei gutartigen Befunden.