

## Eierstocktumoren bei Kindern und Jugendlichen

Dominik T. Schneider

In kaum einem anderen Organ kann sich ein solch heterogenes Spektrum an Tumoren entwickeln, wie dieses in den Eierstöcken zu beobachten ist. Epidemiologisch umfasst das Spektrum alle Altersgruppen von der Fetal- und Neugeborenenperiode über die Adoleszenz bis hin zu Seneszenz, histologisch die ganze Bandbreite von benignen bis hin zu malignen und höchst aggressiven Tumoren. Aus biologischer Sicht sind neuere Studien von besonderem Interesse, die eine genetische Prädisposition einiger Tumorentitäten beschrieben haben; diese Erkenntnisse sind von großer individueller Bedeutung für die langfristige, mitunter lebenslange Nach- und Vorsorge der betroffenen Kinder und ihrer Familien.

Dieser Artikel gibt einen Überblick über die verschiedenen Tumorentitäten, mit denen Kinder-Gynäkologen, -Endokrinologen, -Chirurgen und -Onkologen konfrontiert werden können. Entsprechend der Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses zur Qualitätssicherung in der Kinderonkologie erfolgt die Behandlung dieser Tumoren bis zum abgeschlossenen 18. Lebensjahr verpflichtend in einem kinderonkologischen Zentrum. Insofern ist eine enge abgestimmte interdisziplinäre Betreuung der Kinder und Jugendlichen durch die genannten Spezialis-

ten eine zwingende Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie.

In diesem Artikel werden die Grundlagen einer zielgerichteten klinischen Diagnostik und einer Risikostatifizierung der operativen und möglicherweise erforderlichen adjuvanten Therapie skizziert.

### Epidemiologie und Biologie

Insgesamt sind Eierstocktumoren selten und sind für einen Anteil von ca. 1 % aller malignen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter verantwortlich [1, 2]. Dieses entspricht in Deutschland jährlich etwa 20 Neuerkrankungen maligner Tumoren, sowie einer zusätzlichen Zahl an Teratomen, die insbesondere in der Adoleszenz unter der Designation Dermoidzyste nicht flächendeckend vollständig in Tumorregistern erfasst werden. Damit sind diese Tumoren in absoluten Zahlen deutlich seltener als die Ovarialkarzinome der Erwachsenen: In einer Studie von Young et al. wurden unter 1,6 Mio. über 5 Jahre in einem epidemiologischen Register erfassten Krebspatienten knapp 68.000 Eierstocktumoren registriert. Von diesen waren 1.563 Patientinnen jünger als 25 Jahre, von diesen die Hälfte jünger als 20 Jahre [3]. Dieser Trend sich im pädiatrischen Altersspektrum fort; somit sind die Eierstocktumoren vor-

allem Erkrankungen der Adoleszenz, im Kleinkindalter hingegen selten [1]. Diese Verteilungskurve setzt sich als Summation biologisch und klinisch extrem heterogener Entitäten zusammen, die im Folgenden einzeln besprochen werden.

### Teratome und Keimzelltumoren

Als zahlenmäßig größte Gruppe sind die Keimzelltumoren zu nennen. Unterschieden werden die nach histologischen Kriterien benignen Teratome und die malignen Keimzelltumoren. Eine besondere Entität sind dabei die reifen zystischen Teratome. Dabei handelt es sich um oft sehr große Tumoren mit zystischen und soliden Tumoranteilen, letztere oft mit organoiden Strukturen wie Haaren, Zähnen, Knorpel, Knochen, Hirn- oder Schilddrüsengewebe. Die Bezeichnung Dermoidzyste ist somit deskriptiv und anschaulich, verkennt aber die Biologie einer zwar benignen aber klonalen Neoplasie. Diese Tumoren leiten sich von Keimzellen ab, welche die Meiose II durchlaufen haben. Entsprechend haben sie meist einen isodisomen Chromosomensatz ((23,X) x 2), mitunter einen tri- oder tetraploiden Chromosomensatz, ohne dass spezifische rekurrente chromosomale Aberrationen bekannt sind [4]. Das Imprinting-Muster entspricht dem einer reifen Eizelle [5]. Dementsprechend

werden sie bei der biologischen Klassifikation der Keimzelltumoren als eigene Gruppe (IV) klassifiziert [6].

Die Prognose der reifen zystischen Teratome ist nach kompletter Entfernung sehr günstig; Rezidive werden extrem selten beobachtet, allerdings ist die Entwicklung eines zweiten kontralateralen Teratoms möglich. In etwa 1 % können insbesondere bei erwachsenen Patientinnen maligne Neoplasien innerhalb des Teratoms entstehen, z. B. Adenokarzinome oder periphere neuroektodermale Tumoren. Die Beobachtung, dass in Einzelfällen Rezidive in Form von unreifen Teratomen oder Dottersacktumoren beschrieben worden sind, zeigt, dass die klassische Dermoidzyste im Einzelfall nicht von Typ I Keimzelltumoren scharf abzugrenzen ist.

In diese Grauzone fallen auch die seltenen immaturren Teratome, die oft ein solides Wachstumsmuster zeigen und in Einzelfällen mit einer ge-

ringen AFP Produktion assoziiert sein können, die wiederum in dem histologischen Befund kleiner Herde von Dottersack ihr Korrelat findet. Bei diesen Tumoren ist ebenfalls die operative Entfernung in der Regel kurativ; das Rezidivrisiko liegt bei knapp 5 % [7]. Eine besondere Situation stellt die Gliomatosis peritonei dar, die bei bis zu einem Drittel der immaturren Teratome beobachtet werden kann. Hierbei handelt es sich um einzelne, meist aber multiple tumoröse peritoneale Läsionen, die aber als reaktiv und nicht neoplastisch anzusehen sind. Diese zeigen im Regelfall einen indolenten Verlauf und stellen damit kein Kriterium zur Einstufung in ein höheres Tumorstadium, insbesondere keine Indikation für eine Chemotherapie dar [7, 8].

Die Biologie der malignen Keimzelltumoren des Eierstocks entspricht im Wesentlichen der der testikulären Keimzelltumoren des jungen Mannes. Sie werden ebenfalls den Typ II

Keimzelltumoren zugeordnet, die durch chromosomale Aberrationen am kurzen Arm des Chromosoms 12 charakterisiert sind, meist in Form eines Isochromosom 12p [6]. Unterschieden werden die Dysgerminome, die weder histologisch noch immunhistologisch oder genetisch von den Seminomen des Hodens zu unterscheiden sind, und die Non-Dysgerminome. Unter dieser Gruppe sind die Dottersacktumoren, Chorionkarzinome und embryonalen Karzinome zusammengefasst. Dabei können die Dottersacktumoren anhand ihrer AFP Sekretion und die Choriomkarzinome anhand ihrer HCG Sekretion klinisch serologisch diagnostiziert werden [9]. Diese Tumormarker sind bei V. a. einen Ovarialtumor daher zwingend präoperativ zu bestimmen (► Tab. 1). Dysgerminome und Non-Dysgerminome unterscheiden sich signifikant hinsichtlich ihrer DNA Methylierungsmuster; beiden Entitäten ist aber gemeinsam, dass sie das Imprintingmuster unreifer primordialer Keimzellen konserviert haben [5].

Von besonderem Interesse ist die Assoziation von ovariellen Keimzelltumoren mit Störungen der Geschlechtsentwicklung und chromosomalen Aberrationen. In ovariellen Keimzelltumoren, insbesondere bilateralen Tumoren kann oft Y-chromosomale DNA nachgewiesen werden; teilweise ist der konstitutionelle Karyotyp männlich, im Sinne einer testikulären Feminisierung oder eines Swyer Syndroms [10]. In gleicher Weise werden Mutationen im SRY Gen mit der Entwicklung bilateraler ovarialer Keimzelltumoren in Verbindung gebracht [11]. Bei solchen Patientinnen können histologisch Gonadoblastome, teilweise mit kleineren oder größeren Dysgerminomanteilen beobachtet werden, so dass das Gonadoblastom als Präkanzerose in Analogie zur testikulären intratubulären Neoplasie gewertet wird. Andererseits ist die Entwicklung eines malignen Keimzelltumors bei Pati-

Diagnostik	Fragestellung	Interpretation
Anamnese	Familiäre Erkrankungen Vorerkrankungen/Syndrome Gyn. und Pubertätsanamnese	Familiäre Häufung (DICER-1?)! Syndrome
Klinische Untersuchung	Syndromale Stigmata Pubertätsstatus	Störung der Pubertätsentwicklung
Humangenetische Beratung	Bei V.a. DICER-1 Syndrom, Kleinzell. Ovarial-Ca, Gonadendysgenese ...	Evt Nach-/Vorsorgeempfehlung und Familienuntersuchung
	AFP	Hinweis auf Dottersacktumor (evt. Sertoli-Leydig Zelltumor)
	β-HCG	Hinweis auf Choriokarzinom
Tumormarker	Inhibin B	Verlaufparameter bei Keimstrangstromatumoren
	CA125	Unspezifischer Marker bei Ovarialtumoren
	LDH	Unspezifischer Marker
Sonographie	Größe/Wachstumsmuster; Metastasen	Hinweise auf infiltratives Wachstum oder Metastasen, Planung des multimodalen Therapiekonzeptes und des operativen Zugangs
MRT/CT	Größe/Wachstumsmuster; Metastasen	
CT-Thorax (bei mal. Keimzelltu.)	Lungenmetastasen	Nachweis von Lungenmetastase
MR-Schädel (bei metast. Tumoren, insbes. Chorio-Ca)	Hirnmetastasen	Nachweis von Hirnmetastasen
„Routinelabor“	Nierenfunktion-/Leberfunktion	Status vor und während platinhaltiger Chemotherapie
Sammelurin	Kreatininclearance	
Audiogramm	Hörfunktion	

Tabelle 1: Diagnostik bei Verdacht auf Eierstocktumoren

enten mit testikulärer Feminisierung nicht zwangsläufig; vielmehr bleibt die Mehrheit der Patienten mit einer (partiellen oder totalen) Androgenresistenz oder Gonadendysgenese tumorfrei, so dass die Indikation zur prophylaktischen Gonadektomie bei diesen Patienten kontrovers diskutiert wird [12]. Somit müssen offensichtlich weitere Faktoren hinzukommen, welche die Tumorentwicklung und -progression vorantreiben. Die Behandlung der malignen Keimzelltumoren ist primär operativ. Das klassische operative Vorgehen erfolgt durch eine offene, meist mediane Laparotomie; dieses Verfahren ist in den letzten Jahren jedoch zunehmend von primär laparoskopischen Techniken abgelöst worden, bei denen aber in Einzelfällen, z. B. bei sehr voluminösen Tumoren ein Umstieg auf ein offenes Vorgehen erfolgt. Dabei ist kritisch anzumerken, dass keines der operativen Verfahren bei seiner Einführung in Stu-

dien spezifisch für diese Tumorentität prospektiv evaluiert worden ist; die Entwicklung erfolgte in Analogie zu den Verfahren bei Ovarialkarzinomen adulter Patienten. Insofern waren Kriterien zu definieren, die an eine nach onkologischen Gesichtspunkten komplette Resektion zu stellen sind. Eine kompletter Eingriff erfordert neben der Inspektion der Bauchhöhle, mit besonderer Beachtung des kleinen Beckens, des Omentum und des Douglas Raums sowie der regionalen und paraaortalen Lymphknoten die komplette Resektion des Tumors sowie des tumortragenden Ovars in einem Stück und ohne Punktion des Tumors mit Kontamination der Bauchhöhle. Aszites bzw. peritoneale Spülflüssigkeit sollte für eine zytologische Analyse asserviert werden. Wenn sich bei der Inspektion des Beckens Hinweise auf eine Einbeziehung der Adnexe ergeben, erfolgt die Resektion als Tumoradnektomie. Sollte das

Omentum am Tumor adhärent sein, ist es mit zu entfernen; eine prophylaktische Omentektomie hat sich in pädiatrischen Studien nicht als erforderlich gezeigt [13].

Die Keimzelltumoren des Ovars werden in Deutschland entsprechend der FIGO und WHO-TNM Klassifikation in vier verschiedene Tumorstadien eingeteilt. Im Stadium I ist der Tumor entweder auf ein (Ia) oder beide (Ib) Ovarien beschränkt oder zeigt eine allenfalls mikroskopische Tumorausbreitung (Ic) in Form eines malignen Aszites oder einer Tumorrupatur. Im Stadium II werden Tumoren mit einer lokoregionalen Ausbreitung im kleinen Becken zusammengefasst, während im Stadium III eine Ausbreitung in der Bauchhöhle (peritoneale Metastasierung) bzw. in die paraaortalen Lymphknoten besteht (► Abb. 1). Alle Tumoren mit distanter hämatogener Metastasierung werden in Lungen, Leber oder Gehirn werden

dem Stadium IV zugeordnet. Bei der Stadieneinteilung ist zu beachten, dass das Tumorstadium nicht mit der Tumorgroße korreliert. So können sehr große Tumoren bis zu 30 cm Durchmesser beobachtet werden, die zwar bis zur Symphyse reichen aber enkapsuliert sind und damit immer noch einem Stadium I entsprechen.

Es ist unter anderem den Analysen der deutschen MAKEI Therapieoptimierungsstudien zu verdanken, dass die Indikation zu einer adjuvanten Chemotherapie bei malignen Keimzelltumoren zunehmend restriktiver gestellt wird [14–16]. Im Stadium Ia konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass bei diesen Tumoren bei etwa einem Viertel der Patientinnen zwar eine Progression, meist in den lokoregionalen Lymphknoten, auftreten kann, dass diese Tumorprogression aber in nahezu allen Fällen mit einer dann einsetzenden cisplatinhaltigen Kombinationschemotherapie erfolgreich behandelt werden kann. In neueren Analysen der Studiengruppe konnten nun vergleichbare Erfolge für Tumoren im Stadium Ic erreicht werden. Damit kann für die zahlenmäßig weitaus größte Gruppe der Stadium I Tumoren nach kompletter Tumorsektion auf eine adjuvante Chemotherapie verzichtet werden. Dieser Ansatz ist in den letzten Jahren von den meisten anderen pädiatrischen Studiengruppen in ähnlicher Weise übernommen worden.

Ab dem Stadium II ist nach der meist primären Tumorsektion eine adjuvante Chemotherapie über zwei bis vier Zyklen vorgesehen. Diese sollte ausschließlich im Rahmen kinder-onkologischer Therapiestudien erfolgen. Dieses ermöglicht zum einen eine Qualitätssicherung und zum anderen eine fortlaufende prospektive Evaluation der Therapiekonzepte. Als therapeutisch problematisch sind die seltenen Ovarialtumoren mit einer primären Metastasierung anzusehen, vor allem wenn besonde-

re histologische Merkmale auftreten (z. B. histologische Unterformen der Dottersacktumoren, Choriokarzinom, eine zweite histologische Komponente im Sinne einer somatischen Malignisierung), diese primär therapierefraktär sind oder rezidivieren. Hier können Salvage Strategien wie die regionale Tiefenhyperthermie mit Chemotherapie erfolgreich zum Einsatz kommen, wie sie von der MAKEI Studiengruppe entwickelt worden sind [17].

Dank dieser über mehrere Studien-generationen fortentwickelten Therapiestratifizierung ist die Prognose der ovariellen Keimzelltumoren insgesamt sehr günstig. Die langfristige Überlebenswahrscheinlichkeit der Teratome liegt bei fast 100 %, und bei mehr als 95 % der malignen Tumoren wird eine langfristige Tumorfreiheit erreicht. Dabei kann – abgesehen von Patienten mit einer Gonadendysgenese – mit dem Erhalt der Fertilität gerechnet werden.

#### Keimstrang-Stromatumoren

Die histologisch heterogenen Keimstrang-Stromatumoren stellen eine wichtige histopathologische Differentialdiagnose dar. Bei Kleinkindern stellen die juvenilen Granulosazell-tumoren die häufigste Subentität und sind vergleichbar häufig wie maligne Keimzelltumoren. Diese Kinder präsentieren sich meist unter dem Bild einer Pseudopubertas praecox mit vorzeitiger Brustentwicklung, Schambehaarung oder vaginaler Blutung. Diese nach Operation reversiblen Symptome erklären sich durch die tumorbedingte Östrogenproduktion und werden in einigen Studien mit einem günstigen Verlauf assoziiert [18]. Die Tumoren können klinisch wegen ihrer oft teils zystischen Konsistenz mit Teratomen verwechselt werden. Wie bei Teratomen ist aber auch bei Granulosazelltumoren im Stadium I eine komplette Tumorsektion ausreichend. Während der Adoleszenz ist das Risiko eines aggressiven Verlaufs

eines juvenilen Granulosazelltumors deutlich höher; histologische Risikofaktoren sind eine Anaplasie des Tumors mit einer hohen mitotischen Aktivität (> 20 Mitosen auf 10 hochauflösende Gesichtsfelder). Klinisch werden eine spontane Tumorrup-tur, ein maligner Aszites oder eine peritoneale Metastasierung als ungünstige Prognoseparameter gewertet, die eine adjuvante cisplatinbasierte Chemotherapie rechtfertigen [19]. Die von der deutschen Arbeitsgruppe erarbeitete Risikostratifizierung ist von anderen internationalen Arbeitsgruppen, z. B. dem amerikanischen Register übernommen worden [20]. Bei Anwendung der o. g. Stratifizierung kann mehr als 75 % der Patientinnen eine adjuvante Chemotherapie erspart bleiben und die adjuvante Chemotherapie führt bei der überwiegenden Mehrzahl der Patientinnen zur dauerhaften Tumorfreiheit, so dass die langfristige Prognose deutlich über 95 % liegt.

Bei Jugendlichen nimmt die Inzidenz der Sertoli-Leydig Zelltumoren signifikant zu. Entsprechend der testikulär anmutenden Histologie produzieren diese Tumoren in der Regel Androgene. Klinische Symptome sind entsprechend eine verstärkte Akne, ein Hirsutismus oder eine sekundäre Amenorrhoe. Wenn in den Sertoli-Leydig Zelltumoren signifikante Anteile eines juvenilen Granulosazelltumors gesehen werden, werden diese auch als Gynandroblastom bezeichnet. Zu beachten ist, dass bei etwa 10 % der Sertoli-Leydig Zelltumoren eine signifikante AFP Sekretion im Blut gemessen werden kann [21]. Dieses erschwert die klinische Differenzierung zu Dottersacktumoren – bei allerdings gleicher Therapiestrategie. Histologisch wird bei den Sertoli-Leydig Zelltumoren zwischen einem hohen, intermediären und geringen Differenzierungsgrad unterschieden. Darüber hinaus können so genannte heterologe Elemente wie z. B. Darmepithel oder Lebergewebe gefunden wer-

den. Diese sind ebenso wie der retiforme Subtyp mit einem aggressiven Verlauf assoziiert [21]. Die Prognose der Sertoli-Leydig Zelltumoren ist insgesamt günstig, im Vergleich zu Granulosazelltumoren werden aber mehr metastatische Verläufe beobachtet. Dabei manifestiert sich eine Progression ausschließlich im Bereich des Peritoneums und/oder den drainierenden Lymphknoten. Hämatogene Metastasen z. B. in den Lungen sind hingegen extrem selten und lassen an der Diagnose zweifeln. Die Therapiestratifizierung richtet sich ebenfalls primär nach dem Tumorstadium. Komplett resezierte Tumoren im Stadium Ia können nachbeobachtet werden. Als klinischer Verlaufparameter können die endokrinologischen Parameter einschl. des Inhibins herangezogen werden. Bei allen Tumoren ab einem Stadium Ic, auch bei intraoperativer Ruptur, sollten die Patienten einer adjuvanten Chemotherapie zugeführt werden. Darüber hinaus ist bei metastatischen Tumoren eine Resektion evt. residueller Metastasen unbedingt anzustreben.

Die Sertoli-Leydig Zelltumoren sind biologisch dadurch charakterisiert, dass sie im Rahmen des DICER-1 Tumoprädispositionssyndroms auftreten können [22]. DICER-1 kodiert für eine zytoplasmatische Endonuklease, die von entscheidender Bedeutung für die Prozessierung von microRNAs ist und somit entscheidend in die posttranskriptionelle Genregulation eingreift. DICER-1 Mutationen wurden im Zusammenhang mit verschiedenen Tumoren, u. a. pleuropulmonalen Blastomen, Pinealoblastomen, Schilddrüsentumoren gebracht. Ebenso finden sich bei der überwiegenden Mehrzahl von Sertoli-Leydigzelltumoren konstitutionelle und/oder somatische Mutationen in DICER-1 [23]. Vor diesem Hintergrund ist erklärlich, dass bei gut 10 % der Sertoli-Leydig Zelltumoren bilaterale Tumoren gesehen werden, entweder syn- oder metachron [24]. Dar-



Abb. 1: MRT Aufnahme (T1 mit Kontrastmittel) eines großen gemischten Keimzelltumors mit Dottersacktumors und Choriokarzinom, im FIGO Stadium Ic (maligner Aszites). Aufgrund der Histologie wurde das 12-jährige Mädchen im Stadium Ic mit 2 Zyklen Chemotherapie behandelt und ist in anhaltender Remission.

über hinaus werden gehäuft Schilddrüsenenerkrankungen beschrieben, darunter Knotenstrumen und differenzierte Schilddrüsenkarzinome. Daher ist eine humangenetische Beratung und weiterführende genetische Untersuchung von Patienten und ihren Familien zu empfehlen, damit bei der Nachsorge nach einem Sertoli-Leydig Zelltumor mögliche Zweiterkrankungen berücksichtigt werden können (► Tab. 1).

Weitere histologische Subentitäten der Keimstrang-Stromatumoren wie Sex Cord Stromal Tumors with Annular Tubules (SCTAT, assoziiert mit Peutz Jeghers Syndrom), sklerosierende Keimstragumoren, Thekome und Steroidzelltumoren sind insgesamt selten und werden in Deutsch-

land bei Kindern und Jugendlichen seltener als einmal im Jahr gemeldet. Diese Tumoren sind organbegrenzt, und dementsprechend ist eine komplette Tumorsektion in aller Regel kurativ [25].

### Epitheliale Tumoren

Bei adoleszenten Mädchen können sich epitheliale Tumoren entwickeln, die hinsichtlich ihres histologischen Bildes und ihres klinischen Verlaufs den entsprechenden Tumoren bei Erwachsenen ähneln. Zu den benignen Varianten werden die Zystadenome gezählt, bei denen entsprechend der Histologie des tumortragenden Epithels seröse und muzinöse Formen unterschieden werden. Bei vermehrten Mitosen und zellulären Atypien werden diese als Border-

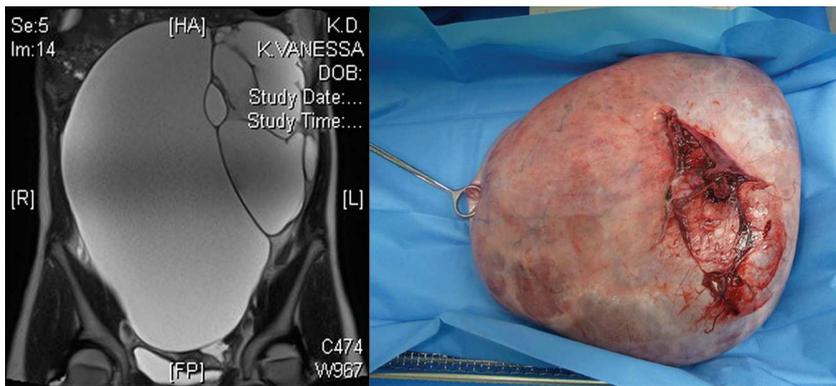


Abb. 2a/b: MRT Aufnahme und Operationspräparat eines knapp 5 kg schweren, den ganzen Bauchraum ausfüllenden zystischen Borderlinetumors des Ovars im FIGO Stadium Ic. Dem bei Diagnose 13-jährigen Mädchen war in den Monaten zuvor eine allmähliche Bauchumfangszunahme über mehrere Hosengrößen aufgefallen. Sie ist nach Tumor-Salpingoophorektomie in anhaltender Remission.

line Tumoren klassifiziert. Die genannten Entitäten sind zystische Tumoren, die daher präoperativ oft mit Teratomen verwechselt werden können (► Abb. 2). Sie sind klassischerweise negativ für die Tumormarker AFP und HCG, können aber ebenso wie die Keimstrang-Stromatumoren mit einem erhöhten CA125 Tumormarker assoziiert sein (► Tab. 1). Dieser kann dann in der Nachsorge bestimmt werden. Metastatische Verläufe kommen nur bei den sehr seltenen echten Ovarialkarzinomen vor. Daher ist die komplette operative Resektion mittels Ovariectomie kurativ.

Die klassischen Ovarialkarzinome der erwachsenen Patientinnen sind in der Pädiatrie extrem selten und sollten entsprechend der Therapiestrategien der Gynäkoonkologie behandelt werden. Dabei ist eine mögliche Tumorprädisposition (BRCA, TP53) im Blick zu behalten.

### Kleinzelliges Ovarialkarzinom von hyperkalzämischen Typ

Als letzte, extrem seltene Entität sind die kleinzelligen Ovarialkarzinome vom hyperkalzämischen Typ zu nennen, von denen in Deutschland jährlich 1–2 Patientinnen im Kindes- und Jugendalter diagnostiziert werden. Bei diesen wurden vor kurzem die Assoziation mit Mutationen im SMARCA4 Gen beschrieben, die

diese Tumoren nun in das Spektrum der Rhabdoidtumoren einordnet [26]. Diese Mutationen können auch in der Keimbahn auftreten; entsprechend werden auch familiäre Häufungen beschrieben [27]. Die Prognose der Tumoren wird insgesamt als extrem ungünstig angesehen, noch vor knapp 20 Jahren wurden sie als infaust bezeichnet. Mit der Einführung aggressiver Therapiestrategien einschließlich einer Hochdosischemotherapie konnte die Prognose aber deutlich verbessert werden [27, 28]. Entscheidend ist die korrekte Diagnosestellung, da die Tumoren auch im Stadium Ia, also nach kompletter Resektion eines organbegrenzten Tumors chemotherapeutisch behandelt werden müssen.

### Zusammenfassung

In der Diagnostik und Therapie der Eierstocktumoren wurden in den letzten Jahrzehnten erhebliche Fortschritte erzielt. Unter Einbindung molekulargenetischer Diagnostik konnten zudem einige seltene Entitäten Tumorprädispositionssyndromen zugeordnet werden. Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie ist eine exakte klinische, operative und pathologische Diagnostik, auf deren Grundlage eine Risikostratifizierung der multimodalen Therapie erfolgt. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankungen muss die Behandlung

dieser Erkrankungen im Rahmen multizentrischer Studien und Register (Keimzelltumoren: MAKEI Register, Universitätskinderklinik Bonn; alle anderen Ovarialtumoren: STEP Register (Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie), Klinikum Dortmund step@klinikumdo.de) erfolgen, die gemeinsam mit der Referenzdiagnostik eine valide Risikostratifizierung ermöglichen und damit die günstige Prognose dieser Patientinnen sichern.

Literatur: [medizin.mgo-fachverlage.de](http://medizin.mgo-fachverlage.de)

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Dominik T. Schneider  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Westfälisches Kinderzentrum Dortmund  
Klinikum Dortmund gGmbH  
Beurhausstr. 40  
D-44137 Dortmund  
Tel.: (49) 0231-953-21670  
Fax: (49) 0231-953-21047  
E-Mail: [dominik.schneider@klinikumdo.de](mailto:dominik.schneider@klinikumdo.de)  
<http://www.klinikumdo.de>

Prof. Dr. Dominik T. Schneider



### Widmung:

Dieser Artikel ist Herrn Professor Professor h.c. Dr. med. Ulrich Göbel gewidmet. Seit dem Aufbau der MAKEI Studien in den frühen 80-er Jahren hat er die überaus erfolgreiche Entwicklung risikostratifizierter Therapiestrategien bei Eierstocktumoren des Kindes- und Jugendalters entscheidend geprägt. Alle aktuellen weltweit eingesetzten Therapiestudien greifen auf diese grundlegenden Arbeiten zurück, die u.a. mit dem Judith Esser Mittag Preis der Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie ausgezeichnet wurden.

### Förderung:

Die Arbeiten zu den seltenen Eierstocktumoren werden im Rahmen des Registers für Seltene Tumorerkrankungen in der Pädiatrie STEP von der Deutschen Kinderkrebsstiftung unterstützt. Die Analysen zu den Keimstrang-Stromatumoren wurden von der Barbara- und Hubertus Trettner Stiftung sowie aktuell der Elisabeth Dreves Stiftung gefördert.