

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle
Radiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Universitäts-Professor Dr. med. G. Antoch

Vergleich der bildgebenden Verfahren Sonographie,
Computertomographie und Magnetresonanztomographie bei
Keimzelltumoren des Ovars und Steißbeins in Bezug auf
Tumorlokalisation, -größe, -ausdehnung und -gewebe sowie
Beurteilung der Tumormorphologie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ira Katharina Gabor

2011

Als Inauguraldisseration gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine Universität
Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Referent: Prof. Dr. med. Andreas Saleh

Korreferent: Prof. Dr. med. Ulrich Germing

Danksagung

Herzlichen Dank meinem Vater, Dr. Manfred Gabor, und meiner Mutter Angelika Gabor. Beide haben mich bei dieser Arbeit auf unterschiedliche Weise unterstützt. Während mein Vater durch regelmäßiges Nachfragen und Interesse Motivation erzeugte, konnte meine Mutter durch Erholungsphasen und die nötige Entspannung für genug Energie sorgen.

Ebenfalls herzlichen Dank an meine Schwester, Uta Grober, und an meinen Bruder, Benedikt Gabor. Aus der Gewissheit, jemanden zu haben wenn ich ihn brauche, konnte ich viel Kraft schöpfen.

Natürlich möchte ich auch meinen übrigen Familienmitgliedern für den Rückhalt danken, insbesondere meinem Schwager Michael Grober und meiner Schwägerin Manuela Gabor, sowie meinen Neffen Ari Grober und Enno Grober.

Weiterhin möchte ich mich bei meinen Freunden, die ich aus dem Stall, vom Klettern, vom Gymnasium oder aus dem Studium kenne, bedanken. Ihr Glaube an mich und ihre Ablenkungsmanöver halfen mir stets weiterzuarbeiten.

Ein besonderer Dank gilt dabei Angela Busch, Benedikt Jacobs und Carsten Starke.

Ein weiteres großes Dankeschön geht an Frau Dr. G. Calaminus, die mir half diese Arbeit zu entwickeln.

Bei Herrn Dr. J. Schaper möchte ich mich besonders bedanken für sein Engagement und seine Erklärungen an den vielen Samstagvormittagen, die ich mit ihm in der Kinderklinik verbrachte.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. A. Saleh sehr für seine Ehrlichkeit und Anstrengungen.

Zuletzt möchte ich noch Herrn Dr. M. Hofer und Herrn Dr. G. Gross danken, die in mir schon früh im Studium das besondere Interesse für die bildgebenden Verfahren geweckt haben.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| 0. Abkürzungsverzeichnis | 5 |
| 1. Einleitung | 6 |
| 1.1 Definition Keimzelltumore..... | 6 |
| 1.2 Pathogenese und Klassifikation | 6 |
| 1.3 Epidemiologie und Lokalisation | 8 |
| 1.4 Klinik | 9 |
| 1.5 Diagnose | 9 |
| 1.5.1 Tumormarker | 10 |
| 1.5.2 Bildgebende Verfahren | 11 |
| 1.5.3 Tumorhistologie | 13 |
| 1.6 Therapie | 14 |
| 1.7 Prognose und Nachsorge | 15 |
| 2. Fragestellung und Zielsetzung | 17 |
| 3. Material und Methoden | 18 |
| 3.1 Patienten | 18 |
| 3.2 Erlangen des diagnostischen Bildmaterials | 18 |
| 3.3 Beurteilungen der bildgebenden Verfahren | 19 |
| 3.4 Operationsberichte, Pathologieberichte | 21 |
| 4. Ergebnisse | 22 |
| 4.1 Manifestationsorgan | 23 |
| 4.1.1 Sonographie | 23 |
| 4.1.2 Computertomographie | 24 |
| 4.1.3 Magnetresonanztomographie | 24 |
| 4.1.4 Vergleich der bildgebenden Verfahren | 24 |
| 4.2 Tumorgroße | 25 |
| 4.2.1 Tumorumfangdifferenzen | 25 |
| 4.2.2 Vergleich der bildgebenden Verfahren | 27 |
| 4.3 Tumorausdehnung | 30 |

| | |
|---|-----------|
| 4.4 Tumorgewebe | 32 |
| 4.4.1 Vergleich der Bildgebungen bei der Beurteilung des Gewebes..... | 32 |
| 4.4.2 Kriterien zur Zuordnung der Tumorphistologie..... | 35 |
| 4.5 Schlussfolgerungen | 38 |
| 5. Diskussion | 40 |
| 5.1 Vergleich der bildgebenden Verfahren | 40 |
| 5.1.1 Bestimmung des pelvinen Manifestationsorgans | 40 |
| 5.1.2 Erfassen der Tumorgröße und der Tumorausdehnung | 41 |
| 5.1.3 Erkennen der Gewebekomponenten | 43 |
| 5.1.4 Weitere Tumoreigenschaften | 44 |
| 5.2 Bildmorphologische Kriterien der jeweiligen Keimzelltumore | 47 |
| 5.2.1 Keimzelltumore des Ovars | 47 |
| 5.2.2 Keimzelltumore des Steißbeins | 50 |
| 6. Zusammenfassung | 53 |
| 7. Anlagen | 54 |
| 8. Literaturangaben | 69 |

0. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------------|--|
| ADC-Wert | Apparent diffusion coefficient - Wert |
| AFP | Alpha-Fetoprotein |
| β-HCG | Beta-Humanes-Choriongonadotropin |
| CHC | Chorionkarzinom |
| CT | Computertomographie |
| DWI-Sequenz | Diffusion weighted imaging - Sequenz |
| DYS | Dysgerminom |
| EC | Embryonalkarzinom |
| GER | Germinom |
| imTER | Immatures Teratom |
| KZT | Keimzelltumore |
| MAKEI | Nicht testikuläre maligne Keimzelltumore |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| mTER | Matures Teratom |
| OP | Operation |
| Sono | Sonographie |
| STIR | Short-T1 Inversion Recovery |
| TER0 | Matures Teratom |
| TER1 | Matures Teratom |
| TER2 | Immatures Teratom |
| TER3 | Immatures Teratom |
| TNM | Tumor-Node-Metastasis-Classification |
| WHO | World Health Organization |
| YST | Dottersacktumor |

1. Einleitung

1.1 Definition Keimzelltumore (KZT)

Keimzelltumore sind Tumore, die sich aus unterschiedlichen Differenzierungsstufen der totipotenten Stammzelle entwickeln. Ihre Anlage erfolgt, unabhängig vom Zeitpunkt der klinischen Manifestation, stets in der Embryonalzeit. Sie kommen gonadal und extragonadal vor.¹

1.2 Pathogenese und Klassifikation

Zunächst sind die totipotenten Stammzellen an der Basis des Allantois und des Dottersacks gelegen.² Während der Embryogenese wandern sie entlang des dorsalen Mesenteriums zu den Keimsträngen und besiedeln die Gonadenanlagen erst sekundär. Hier können Keimzelltumore in den Keimdrüsen entstehen. Allerdings gibt es auch totipotente Keimzellen, die auf dem Weg ihrer Wanderung überdauern. Diese Zellen können sich zu extragonadalen Keimzelltumoren entwickeln.³

Die unterschiedlichen Differenzierungsstufen der Keimzelle können von einer malignen Transformation betroffen sein, so dass verschiedene histologische Tumortypen entstehen. Der genaue Auslösemechanismus für eine maligne Transformation ist noch nicht bekannt, die Rolle von Tumorsuppressorgenen wird diskutiert.⁴

Die totipotente Keimzelle differenziert sich zur multipotenten, undifferenzierten Keimzelle und zur unipotenten, differenzierten Keimzelle. Bei einer malignen Transformation in letzterer Differenzierungsstufe entsteht ein Dysgerminom von Zellen des Ovars ausgehend oder ein Seminom von Zellen des Hodens ausgehend. Bei einer malignen Transformation der multipotenten, undifferenzierten Keimzelle entsteht das Embryonale Karzinom. Entwickelt sich hingegen die undifferenzierte Keimzelle weiter, entstehen Zellen der drei Keimblätter: Trophoblastenzellen, Dottersackzellen und embryonale Zellen. In allen drei Zelllinien können wieder maligne Transformationen auftreten. Bei der extraembryonalen Differenzierung entwickelt sich aus Trophoblastenzellen ein Chorionkarzinom und aus Zellen des Dottersacks ein Dottersacktumor. Bei embryonaler Differenzierung kann aus embryonalen Zellen ein Teratom entstehen.^{5 6}

Die folgende Grafik verdeutlicht die jeweilige Entwicklung:

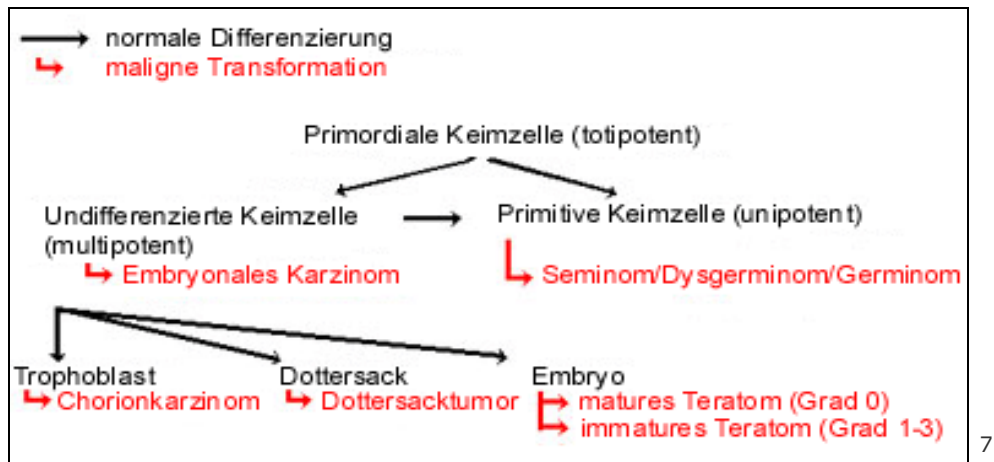


Abbildung 1: Holistisches Konzept der Histogenese von Keimzelltumoren nach Teilum et al. (1975) und Gonzales-Cruzzi et al. (1982) aus www.onkodin.de

Die Keimzelltumore können nach absteigender Malignität eingeteilt werden in

- Embryonales Karzinom (embryonal carcinoma, EC)
- Chorionkarzinom (choriocarcinoma, CHC)
- Dottersacktumor (yolk sac tumor, YST)
- Germinom (germinoma, GER) beziehungsweise Dysgerminom am Ovar (dysgerminoma, DYS)
- Teratom (teratoma, TER).

Es kommen aber auch Mischtumore bestehend aus einem Teratom und einer anderen Keimzelltumorentität vor. Hier entscheidet die Einzelkomponente mit der höchsten Malignität über die Klassifikation und die Therapie.⁸

Maligne Transformationen innerhalb von maturess Teratomen sind selten, wobei im Kindesalter führend Neuro- und Nephroblastome beschrieben sind.⁹ Weiterhin sind in der Literatur mehrere Einzelfälle von erwachsenen Frauen erwähnt, bei denen ein kombiniertes Auftreten von einem Dottersacktumor oder maturess Teratom mit einem endometriösen oder squamösen Karzinom, Karzinosarkom oder Adenokarzinom vorlag.^{10 11 12 13} Noch seltener findet sich eine Kombination von maturess Teratom und Rhabdomyosarkom.^{14 15}

Teratome können nach der Differenzierung ihrer Gewebekomponenten eingeteilt werden. In der folgenden Grafik wird in das reife, mature Teratom (Grad 0 - 1) und

das unreife, immature Teratom (Grad 2 - 3), welches mit einer potentiellen Malignität behaftet ist, unterteilt.

| Klassifikation und Grading extragonadaler, benigner Teratome | |
|---|--|
| Matures Teratom | Grad 0: Alle Gewebskomponenten gut differenziert Grad 1: Weniger als 10 % unreifes Gewebe |
| Immatures Teratom | Grad 2: Mehr als 10 % bis 50 % unreifes Gewebe Grad 3: Mehr als 50 % unreifes Gewebe |

Abbildung 2: Einteilung der Teratome nach Gonzales-Crussi (1982)

6

1.3 Epidemiologie und Lokalisation

Das Deutsche Kinderkrebsregister vermerkte einen Anteil von Keimzelltumoren an allen gemeldeten Tumoren bei Kindern unter 15 Jahren von 2000 bis 2009 von 2,9 %. Es ergab sich eine altersstandardisierte Inzidenzrate von 4 und eine kumulative Inzidenzrate von 68. Jungen waren etwas seltener betroffen als Mädchen, das Inzidenzverhältnis lag bei 0,8.¹⁶ Es wird insgesamt eine höhere Inzidenz bei lückenhafter Erfassung in den Studienregistern angenommen. Außerdem stellten Feltbower et al. 2010 eine steigende Tendenz fest.¹⁷

Die Altersverteilung von Keimzelltumoren zeigt einen deutlichen Gipfel im ersten Lebensjahr und einen flachen Gipfel zwischen dem 8. und dem 14. Lebensjahr.¹⁸ Die folgende Grafik zeigt die Altersverteilung der jeweiligen Keimzelltumordiagnose:

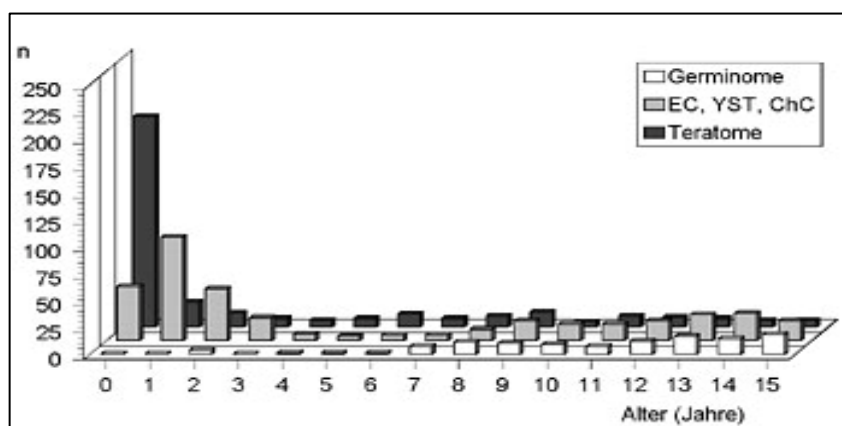


Abbildung 3: Altersverteilung und Keimzelltumordiagnose nach Göbel et al. (1995) aus www.onkodin.de

19

Keimzelltumore können an unterschiedlichen Stellen des Körpers lokalisiert sein. Die häufigsten Lokalisationen sind die Ovarien (29 %), das Gehirn (21 %), das Steißbein (19 %) und die Hoden (17 %).¹ Es kommen aber auch seltenere Lokalisationen vor, wie das Retroperitoneum, das Mediastinum, der Hals, der Urogenitaltrakt und das kleine Becken. Zusätzlich lassen sich vereinzelt noch andere Lokalisationen beschreiben wie das Herz, der Magen oder die Vagina.

1.4 Klinik

Die Symptome der Patienten hängen wesentlich von der Lokalisation des Tumors ab. Keimzelltumore des Ovars können die gleichen Symptome wie andere Tumorentitäten des Ovars verursachen. Die häufigsten klinischen Merkmale sind Bauchschmerzen bis hin zum akuten Abdomen, eine Zunahme des Bauchumfangs und eine tastbare Tumormasse.²⁰ Seltener treten Harnverhalt, Obstipation, Amenorrhoe oder Menorrhagien auf.

Die Keimzelltumore des Steißbeins fallen meist durch sicht- oder tastbare Schwellung auf. Zusätzlich können Schmerzen, Obstipation und Harnverhalt vorliegen.²¹

Die Tumorphistologie spielt bei den klinischen Symptomen eine untergeordnete Rolle. Benigne Teratome können klinisch stumm bleiben, während hochmaligne Tumore durch schnelles Tumorwachstum zu einem progredienten Krankheitsverlauf führen können. Zusätzliche Symptome durch Organbefall bei Metastasierung des Primärtumors sind möglich. Keimzelltumore breiten sich auf drei Wegen aus: Lokalinfiltration, lymphogene oder hämatogene Metastasierung. Die typischen Lokalisationen für Metastasen sind die jeweils regionalen Lymphknoten, die Leber, die Lunge und seltener das Skelett.²²

1.5 Diagnose

Die Diagnosestellung steht neben der Anamnese und der körperlichen Untersuchung auf drei Grundpfeilern:

1. Bestimmung von Tumormarkern
2. Einsatz von bildgebenden Verfahren
3. Untersuchung der Tumorphistologie nach Entnahme von Tumorgewebe.

1.5.1 Tumormarker

Verschiedene Tumorentitäten können unterschiedliche Tumormarker produzieren. Für die Keimzelltumoren sind vor allem Alpha-Fetoprotein (AFP) und Beta-Humanes-Choriongonadotropin (β -HCG) relevant. Diese Tumormarker können im Serum nachgewiesen werden. Die Normwerte sind dabei altersabhängig. Direkt nach der Geburt ist das AFP deutlich höher als nach 20 Lebenstagen oder zwei Lebensjahren. Deshalb sind im ersten und zweiten Lebensjahr nur signifikant über der Altersnorm liegende Werte diagnostisch verwertbar.²³ Die folgende Abbildung zeigt die Normwerte des Serumspiegels von AFP in den ersten Lebenstagen:

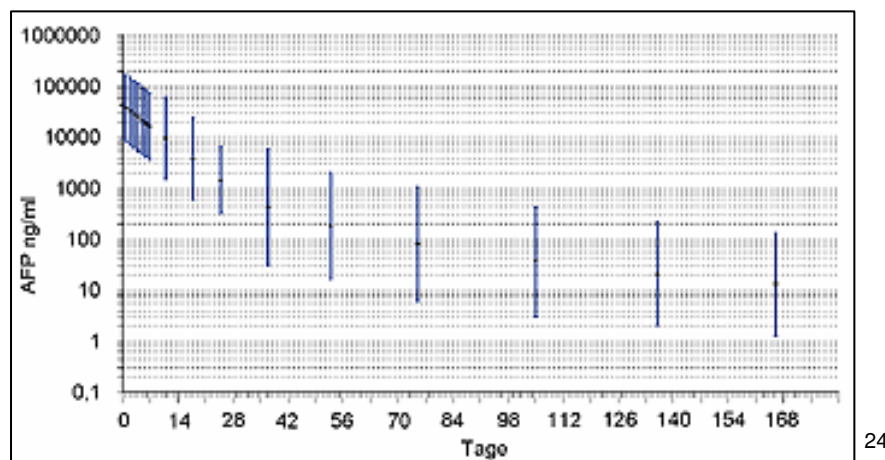


Abbildung 4: Serumspiegel des AFP altersabhängig in Lebenstagen bei reifgeborenen Kindern nach Blohm et al. (1998)

Bei über die Altersnorm erhöhten Tumormarkern ist das Vorliegen eines Keimzelltumors möglich. Differenzialdiagnostisch kann eine AFP-Erhöhung bei Regeneration von akuten und chronischen Lebererkrankungen, bei einem Hepatoblastom, bei einem hepatozellulären Karzinom und bei sehr seltenen Tumoren, wie beispielsweise dem Pankreatikoblastom, vorkommen.²⁵ Die Bestimmung der Leberwerte kann helfen die richtige Diagnose zu finden.

β -HCG ist auch bei einer Schwangerschaft erhöht. Allerdings ist hier auch das Gesamt-HCG erhöht, womit eine Differenzierung zu Keimzelltumoren gelingt. Kurz nach der Konzeption sind die Serumwerte im ersten Trimester am höchsten, während sie im zweiten und dritten Trimester wieder rückläufig sind, um wenige Stunden nach der Geburt nicht mehr nachweisbar zu sein.²⁶ Bei Patientinnen, bei denen eine Schwangerschaft möglich ist, ist diese auszuschließen.

AFP und β -HCG sind sowohl für die initiale Diagnose, als auch für die Prognose im Rahmen der Verlaufsbeurteilung während der Chemotherapie und die Rezidivdiagnose in der Nachsorge entscheidende Kontrollparameter.²⁷ Eine neuere Untersuchung zeigt, dass das CA 125 beim Nachweis von Rezidiven von Steißbeintumoren ergänzend sein kann.²⁸

Die verschiedenen Keimzelltumore führen zu einer Erhöhung unterschiedlicher Tumormarker, die folgende Grafik gibt einen Überblick:

| Tumorhistologie | AFP | β-HCG |
|------------------------|------------|-------------------------------|
| Teratom, matur | - | - |
| Teratom, immatur | + | + |
| Germinom, Seminom | - | + |
| Dottersacktumor | ++ | - |
| Chorionkarzinom | - | ++ |
| Embryonales Karzinom | + | - |

29 30 31 32

Abbildung 5: Typ des Keimzelltumors und entsprechende Tumormarkererhöhung

1.5.2 Bildgebende Verfahren

Die Lokalisation, Größe und Ausdehnung des Keimzelltumors sind für die Therapieplanung maßgeblich. Bei einer operativ schwer zugänglichen Manifestation oder einer großen Tumorausdehnung mit hohem Risiko der Verletzung anderer Gewebestrukturen kann zunächst eine neoadjuvante Chemotherapie erfolgen.

Bildmorphologisch kann auch das Gewebe des Tumors beurteilt werden. Es können solides und zystisches Gewebe voneinander differenziert und deren Verteilung zueinander bestimmt werden. Weiterhin kann das Vorkommen von Fett und Kalk festgestellt werden. Es wird in der vorliegenden Arbeit unter anderem untersucht, ob diese beiden Kriterien einen Rückschluss auf die Tumorentität zulassen.

Es stehen vorwiegend die Sonographie, CT und MRT für die initiale Diagnosestellung und die Nachsorge zur Verfügung. In dieser Arbeit wird im Folgenden ein Vergleich dieser Methoden angestellt.

1. Die Sonographie (Sono) ist ein strahlenfreies, dynamisches Schnittbildverfahren, das von abdominal oder auch von sakral durchgeführt werden kann. Sie kann eine Aussage über die Lokalisation, die Ausdehnung und das Gewebe des Keimzelltumors liefern. Solides Gewebe ist echogleich zu parenchymatösen Organen, zystisches Gewebe ist echofrei, reines Fett ist echoarm und Kalk ist echoreich und verursacht Schallschatten. Zusätzlich ist es mittels der farbkodierten Dopplersonographie möglich die Gefäßversorgung des Tumors darzustellen und somit eine Perfusion nachzuweisen. Außerdem können weitere Organe wie z.B. Lymphknoten und Leber untersucht und Metastasen gegebenenfalls ausgeschlossen oder diagnostiziert werden. Die Lunge und das Skelett können mit der Ultraschalluntersuchung nicht ausreichend beurteilt werden.

2. Die Computertomographie (CT) ist ein geeignetes Schnittbildverfahren um eine Aussage über die Tumorlokalisierung, die Ausdehnung und das Tumorgewebe zu treffen. Solide Tumoranteile sind isodens zu parenchymatösen Organen. Zystische Anteile sind hypodenser mit Dichtewerten um Null Hounsfield-Einheiten. Reines Fettgewebe stellt sich ebenfalls hypodens dar und weist negative Hounsfield-Einheiten auf. Kalk ist stark hyperdens und kann im Knochenfenster (isodens zu anderen knöchernen Strukturen) verifiziert werden. Zusätzlich kann zur Optimierung der Beurteilung Kontrastmittel intravenös verabreicht werden, wobei die soliden Tumoranteile auf Grund ihrer Gefäßversorgung Kontrastmittel anreichern und einen messbaren Anstieg der Densität aufweisen.

Mit der CT können ebenfalls die Organe, die im Untersuchungsgebiet erfasst sind, mitbeurteilt werden. Die Lungen können dabei im Lungenfenster und die Knochen im Knochenfenster dargestellt werden. Für den sicheren Ausschluss von Lungenmetastasen ist die Spiral-CT Methode der Wahl und dem konventionellen Röntgen und der Magnetresonanztomographie deutlich überlegen.^{33 34 35}

Beim Einsatz der CT gilt es die Strahlenexposition zu bedenken.

3. Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein strahlenfreies Schnittbildverfahren, mit der man die Lokalisation, die Ausdehnung und die verschiedenen Gewebekomponenten des Tumors beurteilen kann. Es müssen bestimmte Sequenzen in der MRT-Untersuchung vorliegen, um solides Gewebe, zystisches Gewebe, Fettgewebe und Verkalkungen sicher zu identifizieren. Dazu gehören eine

T1-gewichtete Sequenz, eine T2-gewichtete Sequenz und eine fettsupprimierende Sequenz. Zusätzlich dient die intravenöse Kontrastmittelgabe dazu, die Perfusion und somit das Ausmaß der Vaskularisierung der soliden Anteile nachzuweisen.

Andere Organe, die im untersuchten Körperabschnitt erfasst sind, können mit beurteilt werden. Die MRT ist dabei der CT bei der Beurteilung des Spinalkanals und der knöchernen Strukturen überlegen.^{36 37}

Die lange Untersuchungszeit und bei kleinen Kindern die notwendige Sedierung zur Vermeidung von Bewegungsartefakten sind beim Einsatz dieses Verfahrens zu berücksichtigen.

Ein weiteres Verfahren ist das konventionelle Röntgen, ein Projektionsverfahren mit geringer Strahlenexposition. Es kann unterschiedlich eingesetzt werden: abdominal mit rektalem Kontrastmitteleinlauf und thorakal. Der Kontrastmitteleinlauf kann durch Verdrängung des Rektums die ungefähre Lokalisation des Tumors anzeigen. Eine Verdrängung des Rektums nach ventral bedeutet, dass der Tumor dorsal des Rektums liegt und somit am ehesten vom Steißbein ausgeht. Dagegen führt ein Tumor, der intra- oder subperitoneal liegt, zu einer Verdrängung und Kompression des Rektums nach dorsal. Bei großen Tumoren kann weiterhin eine Verschattung erkennbar und eine Einschätzung der Tumorgroße möglich sein. Größere Verkalkungen können durch eine stärkere Verschattung erkannt werden. Eine mögliche Organinfiltration oder Metastasierung oder die Lagebeziehung zu den benachbarten Organen kann nicht geklärt werden. Somit sind hier die Sonographie, die CT und die MRT überlegen.

Der Röntgen-Thorax dient als Ausschlussverfahren von Lungenmetastasen, ist der CT jedoch, wie bereits erwähnt, vor allen bei kleinen Herden deutlich unterlegen.

1.5.3 Tumorhistologie

Nach operativer Entfernung wird der Keimzelltumor grundsätzlich histologisch untersucht und eine Einstufung nach dem Grad der Malignität (Grading) vorgenommen. Bei gemischten Keimzelltumoren richtet sich das Grading nach der höchsten malignen Komponente. Je nach Tumorhistologie kann eine adjuvante Chemotherapie notwendig werden.

Die Bestimmung der Histologie des Tumors ist vor Beginn einer Therapie aber nicht zwingend notwendig. Die Kombination aus erhöhten Tumormarkern und einem

typischen bildmorphologischem Befund durch ein bildgebendes Verfahren ist diagnostisch ausreichend und berechtigt bei Tumoren mit infiltrativem Wachstum den Beginn einer neoadjuvanten Chemotherapie.^{38 39}

1.6 Therapie

Die Behandlung von Keimzelltumoren richtet sich nach verschiedenen Kriterien:

- Tumorlokalisierung
- Ausbreitungsstadium (TNM-Klassifikationen)
- Tumorphistologie (WHO-Klassifikationen)

Generell stehen als Therapiemöglichkeiten die Operation, die neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie, die Hyperthermie und die Radiotherapie zur Verfügung.

Folgend wird auf die Keimzelltumore des Ovars und des Steißbeins eingegangen.

Ziel ist stets eine vollständige Tumoresektion zur Vermeidung eines Lokalrezidivs. Eine Operation wird primär bei Teratomen und anderen Keimzelltumoren, die auf ein Organ begrenzt sind, angestrebt, wobei eine komplette Tumorentfernung mit dem betroffenen Organ vorgenommen wird.⁸ Bei einem Steißbeintumor ist eine en-bloc-Resektion von Tumor und Steißbein angezeigt.⁴⁰

Gelingt eine komplette Tumorentfernung von Ovarialtumoren in Stadium T1a-1b N0 M0 oder extragonadalen Tumoren Stadium T1a N0 M0, wird eine engmaschige Nachsorge eingeleitet, die aus regelmäßiger Kontrolle der Tumormarker und dem Einsatz strahlenfreier bildgebender Verfahren besteht. Sinkt nach der Operation der Tumormarker nicht zügig ab, erfolgt in Annahme einer vorliegenden Metastasierung eine adjuvante Chemotherapie in Form von zwei Kursen aus Cisplatin, Etoposid und Ifosfamid. Es erfolgt ebenfalls eine adjuvante Chemotherapie bei kompletter Resektion von Ovarialtumoren Stadium T1c-2c N0 M0 und extragonadalen Tumoren Stadium T1b-2b N0 M0 mit drei Kursen aus Cisplatin und Etoposid. Bei einer inkompletten Resektion werden bei Ovarialtumoren im Stadium T1c-2c N0 M0 zwei Kurse und bei extragonadalen Tumoren im Stadium T1b-2b N0 M0 drei Kurse aus Cisplatin, Etoposid und Ifosfamid durchgeführt.³⁹

Patienten mit ausgedehnten Tumorbefunden (ab T3, N1 oder M1), die auf Grund von Komplikationen primär operiert werden müssen, werden adjuvant mit vier Kursen aus Cisplatin, Etoposid und Ifosfamid therapiert. Sonst gilt bei ausgedehnten

Tumorbefunden eine neoadjuvante Chemotherapie als Behandlungsmethode der Wahl. Dadurch kann der Tumor verkleinert und resektabel gemacht werden. Nach dem ersten Chemokurs wird das Ansprechen des Tumors anhand der Tumormarker und der bildgebenden Verfahren beurteilt. Bei sinkenden Tumormarkern und Größenreduktion des Keimzelltumors folgen zwei weitere Kurse Chemotherapie. Fehlendes Ansprechen des Tumors auf den ersten Chemokurs hat zur Folge, dass neben den nächsten beiden Kursen Chemotherapie ergänzend lokale Hyperthermie eingesetzt wird. Der residuelle Lokalbefund wird reseziert und es erfolgt der vierte Kurs Chemotherapie zur Konsolidierung.³⁹

Die verschiedenen Tumorentitäten sind unterschiedlich sensibel für die Chemotherapeutika und eine Bestrahlung. Das Embryonale Karzinom, das Chorionkarzinom, der Dottersacktumor und das Germinom sind prinzipiell sensibel für dieselben Chemotherapeutika. Die Wirkung einer Chemotherapie auf das immature Teratom ist nicht vollständig geklärt und beim maturen Teratom ist eine Chemotherapie nicht indiziert. Germinome sind hoch strahlensensibel, bei ovarieller Lokalisation wird die Radiotherapie allerdings zum Erhalt der Fruchtbarkeit nicht eingesetzt.³⁹

1.7 Prognose und Nachsorge

Die Prognose hängt neben dem Tumorstadium von der Lokalisation und der Histologie des Tumors ab.^{41 42} Für die Tumorlokalisierung kann eine absteigende Überlebenswahrscheinlichkeit in folgender Reihenfolge beschrieben werden: Ovar, seltenere Lokalisationen, Hoden, Steißbein und Gehirn.

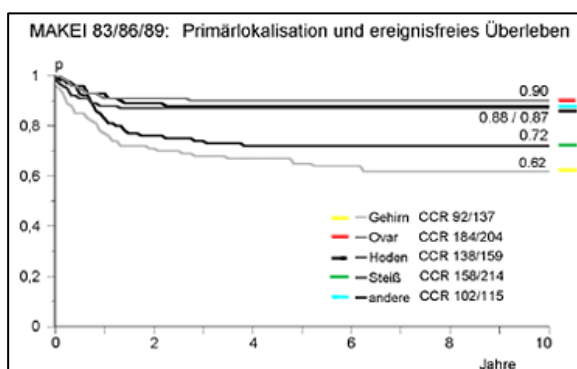
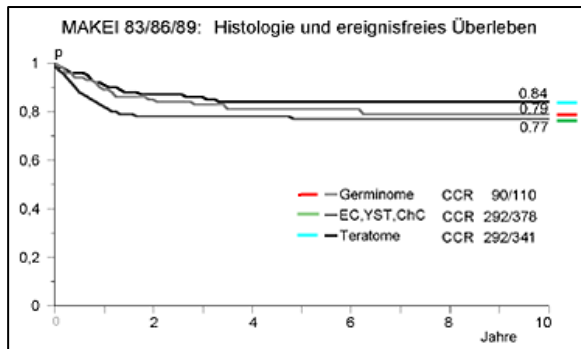


Abbildung 6: Ereignisfreies Überleben bei protokollgemäß behandelten Kindern und Jugendlichen mit Keimzelltumoren in Abhängigkeit von der Primärlokalisation aus www.onkodin.de nach Göbel et al. (1989)

(Legende: CCR = komplette Remission (complete continuous remission))

43

Weiterhin zeigt sich eine absteigende Überlebenswahrscheinlichkeit für die unterschiedliche Tumorphistologie in folgender Reihenfolge: Teratom, Germinom, Dottersacktumor, Chorionkarzinom und Embryonales Karzinom.



43

Abbildung 7: Ereignisfreies Überleben bei protokollgemäß behandelten Kindern und Jugendlichen mit Keimzelltumoren in Abhängigkeit von der Primärhistologie aus www.onkodin.de nach Göbel et al. (1989)

(Legende: EC = Embryonales Karzinom, YST = Dottersacktumor, ChC = Chorionkarzinom - CCR = komplette Remission (complete continuous remission))

Der kombinierte Einsatz von Chemotherapeutika im Rahmen von Studienprotokollen wie oben aufgeführt, hat die Prognose insgesamt deutlich verbessert. Die Faktoren Tumorlokalisierung und Tumorphistologie spielen keine so starke Rolle mehr. Der wichtigste Prognosefaktor ist die vollständige Tumorresektion.^{8 44 45} Für eine komplette Entfernung des Tumors kann eine neoadjuvante Chemotherapie notwendig sein.

In einer Studie 2010 konnte bei 130 Patientinnen mit einem malignen Keimzelltumoren des Ovars ein Gesamtüberleben von 92,4 % festgestellt werden.⁴⁶ Gleichfalls aktuelle Studien mit ähnlichen Fallzahlen zu maligne Keimzelltumoren des Steißbeins liegen derzeit nicht vor.

Nachsorgeuntersuchungen sind zur frühen Detektion von Rezidiven notwendig und die Häufigkeit und die Zeitintervalle sind in den meist Studienprotokollen mit festgelegt. Dazu gehören die serologische Bestimmung der Tumormarker und der Einsatz bildgebender Verfahren. Die Sonographie ist dabei auf Grund der fehlenden Strahlenexposition und der hohen Verfügbarkeit meistens die Methode der Wahl im klinischen Alltag.

2. Fragestellung und Zielsetzung

Bei klinischem Verdacht auf einen Keimzelltumor werden in der Regel zunächst zwei diagnostische Schritte unternommen:

- die Bestimmung der Tumormarker (AFP und β -HCG) im Serum und
- der Einsatz von bildgebenden Verfahren (Sonographie, CT und MRT).

Die bildgebenden Verfahren dienen der Bestimmung der Organmanifestation, der TumorgroÙe, der Beurteilung einer Organinfiltration oder Metastasierung und der Gewebetypisierung, die hinweisend auf die Tumorphistologie sein können. Diese Informationen sind sowohl für das therapeutische Vorgehen, als auch für die Prognose unverzichtbar.

In der vorliegenden Arbeit wird die Aussagekraft der bildgebenden Verfahren Sonographie, CT und MRT in Bezug auf

1. die Organmanifestation,
2. die TumorgroÙe,
3. die Tumorausdehnung (Metastasierung, Infiltration anderer Organe) und
4. das Tumorgewebe

bei Keimzelltumoren des Ovars und SteiÙbeins untersucht. Die Angaben aus den Operations- und Pathologieberichten dienen hierbei als Referenzen. Die Ergebnisse der jeweiligen Bildgebung werden nachfolgend miteinander verglichen mit dem Ziel ein Verfahren mit der höchsten diagnostischen Aussagekraft zu ermitteln für eine optimale Therapieplanung und Prognoseeinschätzung.

Weiterhin erfolgt die Untersuchung des Tumorgewebes der unterschiedlichen Keimzelltumore getrennt nach ihrem Manifestationsorgan Ovar und SteiÙbein mit der Suche nach Kriterien für eine bildmorphologische Bestimmung der Tumorentität.

3. Material und Methoden

3.1 Patienten

Die Patientendaten stammen aus dem Register der MAKEI-Studie 89 und der MAKEI-Studie 96, das von Frau Dr. Calaminus, Fach- und Oberärztin der Kinderonkologie an der Universitätsklinik Münster, geführt wird. Dabei wurden Patienten mit einem Keimzelltumor des Ovars und des Steißbeins von Anfang 1990 bis einschließlich Juni 2007 einbezogen. Insgesamt ergab sich eine Patientenzahl von 66 Patienten. Eine Verteilung der Patienten nach Studienzugehörigkeit und Organmanifestation zeigt die folgende Tabelle:

| Manifestationsorgan/ Studienzugehörigkeit | Ovar | Steißbein |
|--|---------|-----------|
| MAKEI 89 | 5 Pat. | 8 Pat. |
| MAKEI 96 | 37 Pat. | 16 Pat. |
| insgesamt | 42 Pat. | 24 Pat. |

Tabelle 1: Anzahl der Patienten mit einem KZT des Ovars und des Steißbeins aus der jeweiligen Studie

3.2 Erlangen des diagnostischen Bildmaterials

Von den oben genannten 66 für diese Untersuchung ausgewählten Studienpatienten sind ein Teil initial in der Uniklinik Düsseldorf und ein Teil in anderen Krankenhäusern deutschlandweit diagnostiziert worden. In der Uniklinik Düsseldorf fand sich das Bildmaterial im Archiv der Radiologie, der Gynäkologie und der Hyperthermie. Um an das Bildmaterial anderer Krankenhäuser zu gelangen, wurde ein Schreiben mit den entsprechenden Informationen zu dieser Arbeit entworfen und an die jeweiligen Abteilungen der Krankenhäuser gerichtet. Zusätzlich wurde telefonisch Kontakt aufgenommen und um die vorübergehende Zusendung des vorliegenden Bildmaterials gebeten.

Bis Ende Mai 2009 wurde alles verfügbare Bildmaterial der Sonographie, der CT und der MRT gesammelt und nachfolgend befundet. Insgesamt konnten 47 Patienten mit auswertbarem Bildmaterial in die Untersuchung eingeschlossen werden, eine Verteilung zeigt folgende Tabelle:

| Manifestationsorgan | Ovar | Steißbein |
|---------------------|---------|-----------|
| insgesamt | 42 Pat. | 24 Pat. |
| mit Bildmaterial | 27 Pat. | 20 Pat. |
| ohne Bildmaterial | 15 Pat. | 4 Pat. |

Tabelle 2: Anzahl der Patienten mit einem KZT des Ovars und des Steißbeins mit und ohne Bildmaterial

Weiterhin ist aufgeführt wie viele bildgebende Verfahren eingesetzt wurden. Zusätzlich sind Patienten mit einer neoadjuvanten Chemotherapie, die zu einer Veränderung der Tumorgöße oder des Tumorgewebes führen kann, von Patienten mit einer initial operativen Therapie getrennt:

| Manifestationsorgan/ Bildmaterial | Zeitpunkt der Diagnostik | Ovar | Steißbein |
|--------------------------------------|-------------------------------|---------|-----------|
| mind. zwei bildgebende Verfahren | Initial operative Therapie | 12 Pat. | 8 Pat. |
| | Neoadjuvante Chemotherapie | 3 Pat. | 5 Pat. |
| | insgesamt | 15 Pat. | 13 Pat. |
| ein bildgebendes Verfahren | Initial operative Therapie | 12 Pat. | 5 Pat. |
| | Neoadjuvante Chemotherapie | 0 Pat. | 2 Pat. |
| | insgesamt | 12 Pat. | 7 Pat. |

Tabelle 3: Anzahl der Patienten mit einem KZT des Ovars und des Steißbeins mit einem oder mindestens zwei bildgebenden Verfahren bei initial operativer Therapie oder neoadjuvanter Chemotherapie

3.3 Beurteilungen der bildgebenden Verfahren

Das vorliegende sonographische, computer- und magnetresonanztomographische Bildmaterial wurde erneut, unabhängig von den vorliegenden Befunden aus den Akten, befundet. Die Befundung erfolgte unter der Anleitung von Herrn Dr. Schaper,

Facharzt für Kinderradiologie und Pädiatrie, Oberarzt der Radiologie der Universität Düsseldorf, Leiter der Kinderradiologie und Referenzradiologe der MAKEI-Studie.

Da die Patienten in verschiedenen Krankenhäusern diagnostiziert oder therapiert wurden, fanden für alle bildgebenden Verfahren unterschiedliche Geräte Anwendung. Außerdem wurde nur das vorliegende Material genutzt. Bei der Sonographie entfiel somit der dynamische Untersuchungsaspekt. In der CT und der MRT wurden keine neuen Rekonstruktionen angefertigt. Es konnten nur bereits vorliegende Bildinformationen über die Perfusion oder das Kontrastmittelverhalten des Tumors berücksichtigt werden, ebenso wie in unterschiedlichem Maß vorhandene Sequenzen in der MRT.

Die Ergebnisse der Befunde wurden mit den Operations- und Pathologieberichten verglichen und die Aussagekraft der drei bildgebenden Verfahren geprüft. Bei der Bildbefundung wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

1. Bestimmung des Manifestationsorgans:

Es erfolgte zunächst die Zuordnung zu einem abdominellen Kompartiment. Lag der Tumor ventral des Rektums konnte er dem mittleren Kompartiment zugeordnet werden. Hier ist das Ovar das mit Abstand häufigstes Manifestationsorgan. Zusätzlich wurde bei den Ovartumoren die Seitenmanifestation (links, rechts, beidseits) berücksichtigt. War der Tumor dorsal des Rektums im dorsalen Kompartiment lokalisiert, entspricht die häufigste Manifestation dem Steißbein.

2. Tumorgroße:

Es wurde die sagittale (A), transversale (B) und ventrodorsale (C) Ausdehnung bestimmt und das Volumen mit Hilfe der Formel $A \times B \times C \times 0,523$ errechnet.

3. Tumorausdehnung

Es wurde das Auftreten von Lymphknoten- und Fernmetastasen sowie eine Tumorerfiltration von benachbarten Organen, insbesondere die Spinalkanalinfiltration bei Keimzelltumoren des Steißbeins, beurteilt.

4. Tumorgewebe:

Es konnte solides und zystisches Gewebe unterschieden und die prozentuale Verteilung der Gewebearten zueinander festgelegt werden. Weiterhin wurde innerhalb des soliden Gewebes das Vorkommen von Fettgewebe und Kalzifikationen geprüft.

3.4 Operationsberichte, Pathologieberichte

Die Operations- und Pathologieberichte der Keimzelltumorpatienten lagen in den Akten der MAKEI-Studie 89 und 96 vor. Hier wurden folgende Punkte berücksichtigt:

1. Manifestationsorgan (Ovar, Steißbein) und bei Ovartumoren die Manifestationsseite (rechts, links, beidseits).
2. Tumorgröße mit Hilfe der Volumenbestimmung. Da einige Tumore in Stücken reseziert wurden oder nur ein Durchmesser angegeben war, konnten diese Fälle nicht berücksichtigt werden.
3. Tumorausdehnung und bei Keimzelltumoren des Steißbeins im Besonderen die Beurteilung intraspinalen Tumorwachstums.
4. Tumorhistologie und Differenzierung des Tumorgewebes in zystische und solide Anteile, sowie das Vorkommen von Fett und Kalk.

4. Ergebnisse

Keimzelltumore des Ovars

Es konnten 27 Patientinnen mit einem Keimzelltumor des Ovars berücksichtigt werden. Eine Patientin wurde doppelt gezählt, da sie einen Tumor in beiden Ovarien aufwies. Die Patientinnen erhielten unterschiedliche Bildgebungen, wie in der folgenden Tabelle aufgeführt:

| Bildgebende Verfahren | Anzahl |
|-------------------------|--------|
| Sonographie | 6 Pat. |
| CT | 4 Pat. |
| MRT | 2 Pat. |
| Sonographie und CT | 6 Pat. |
| Sonographie und MRT | 8 Pat. |
| Sonographie, CT und MRT | 1 Pat. |

Tabelle 4: Anzahl der Patienten mit einem KZT des Ovars mit jeweiligen bildgebenden Verfahren

Zusammenfassend wurde bei insgesamt 21 Patientinnen eine Sonographie, bei elf Patientinnen eine CT und bei elf Patientinnen eine MRT durchgeführt.

Keimzelltumore des Steißbeins

Es wurden 20 Patienten mit einem Keimzelltumor des Steißbeins einbezogen. Auch diese Patienten erhielten verschiedene Bildgebungen, wie die nächste Tabelle zeigt:

| Bildgebende Verfahren | Anzahl |
|-------------------------|--------|
| Sonographie | 2 Pat. |
| CT | 1 Pat. |
| MRT | 3 Pat. |
| Sonographie und CT | 2 Pat. |
| Sonographie und MRT | 9 Pat. |
| Sonographie, CT und MRT | 3 Pat. |

Tabelle 5: Anzahl der Patienten mit einem KZT des Steißbeins mit jeweiligen bildgebenden Verfahren

Bei insgesamt 16 Patienten fand die Sonographie, bei sechs Patienten die CT und bei 15 Patienten die MRT Anwendung.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der drei bildgebenden Verfahren in Bezug auf die Bestimmung des Manifestationsorgans, der Tumorgröße, der Tumorausdehnung und des Tumorgewebes erhoben und mit den Angaben aus den Operations- und Pathologieberichten verglichen. Anschließend werden die verschiedenen Ergebnisse der Bildgebungen gegenübergestellt. Dies geschieht getrennt nach dem jeweiligen Manifestationsorgan.

4.1 Manifestationsorgan

Bei der Bestimmung des Manifestationsorgans erfolgte die Zuordnung des Tumors in das richtige Kompartiment. Bei einer Tumorlokalisation im mittleren Kompartiment (ventral des Rektums und dorsal der Harnblase) ist das Ovar und im hinteren Kompartiment (dorsal des Rektums) das Steißbein die häufigste Tumorlokalisation. Zusätzlich erfolgte bei den Keimzelltumoren des Ovars die Zuordnung zur Manifestationsseite.

4.1.1 Sonographie

Keimzelltumore des Ovars

Mit Hilfe der Sonographie konnte retrospektiv bei allen 21 Patientinnen (100 %) die richtige Zuordnung zum mittleren Kompartiment getroffen werden.

Die richtige Seitenlokalisation konnte bei 13 Patientinnen, also 61,9 % festgestellt werden (siehe Anhang Tabelle 6).

Keimzelltumore des Steißbeins

16 Patienten wurden sonographisch untersucht. In allen Fällen (100 %) konnte mittels der Sonographie die Zuordnung zum dorsalen Kompartiment richtig vorgenommen werden.

4.1.2 Computertomographie

Keimzelltumore des Ovars

Mit der CT wurde die Tumorlokalisierung im mittleren Kompartiment bei allen elf Patientinnen (100 %) korrekt erkannt.

Bei sieben Patientinnen konnte die richtige Manifestationsseite ausgemacht werden, dies entspricht 63,6 % (siehe Anhang Tabelle 6).

Keimzelltumore des Steißbeins

Bei allen sechs Patienten (100 %) gelang mit der CT die richtige Zuordnung des Tumors zum dorsalen Kompartiment.

4.1.3 Magnetresonanztomographie

Keimzelltumore des Ovars

Mit der MRT konnte bei allen elf Patientinnen (100 %) eine richtige Kompartimentzuordnung erfolgen.

Die Manifestationsseite konnte bei neun Patientinnen, also 81,8 %, korrekt zugeordnet werden (siehe Anhang Tabelle 6).

Keimzelltumore des Steißbeins

Bei allen 15 Patienten (100 %) konnte mittels MRT die Tumorlokalisierung korrekt im dorsalen Kompartiment erkannt werden.

4.1.4 Vergleich der bildgebenden Verfahren

Die richtige Zuordnung zum mittleren und dorsalen Kompartiment -und somit indirekt zum Ovar und Steißbein- konnte mit allen drei bildgebenden Verfahren zu 100 % korrekt erfolgen.

Bei der Bestimmung der Manifestationsseite von Ovarumoren ergaben sich allerdings Unterschiede, wie folgende Tabelle zeigt:

| Seitenzuordnung bei Ovartumoren | in Zahlen | in % |
|---------------------------------|-----------|--------|
| Sono | 13 von 21 | 61,9 % |
| CT | 7 von 11 | 72,7 % |
| MRT | 9 von 11 | 81,8 % |

Tabelle 7: Korrekte Seitenzuordnung bei Ovartumoren mit dem jeweiligen bildgebenden Verfahren

Ergänzend kann in absoluten Zahlen festgehalten werden, dass von sieben Patientinnen mit fehlender oder falscher Seitenzuordnung zu einem Ovar in der Sonographie, bei jeweils zwei Patientinnen diese mittels CT und MRT gelang.

Mittels der MRT konnte die Seitenmanifestation am häufigsten korrekt bestimmt werden, gefolgt von der CT. Sonographisch gelang die richtige Seitenzuordnung in weniger als zwei Drittel der Fälle.

4.2 Tumorgroße

Die Tumorgroße kann für die Operationsplanung relevant sein. Für die Bestimmung wurden der sagittale, der transversale und der ventrodorsale Durchmesser des Tumors bestimmt und das Tumolvolumen wie oben aufgeführt berechnet. Die mittels Bildgebung ermittelten Tumolvolumina wurden mit denen der Operations- oder Pathologieberichten verglichen. Die Volumendifferenz konnte dabei sowohl größer (+) als auch kleiner (-) sein.

Die untersuchte Patientenzahl ist insgesamt geringer. Gründe sind nur ein angegebener Durchmesser in den Operations- oder Pathologieberichten oder eine Stückresektion des Tumors, sodass keine Vergleichsmöglichkeit vorlag.

Bei allen Patienten wurden die bildgebenden Verfahren bewertet, die den geringsten zeitlichen Abstand zum operativen Eingriff aufwiesen. Größere Zeiträume werden ergänzend bei den Ergebnissen erwähnt.

4.2.1 Tumorumfolumendifferenzen

Keimzelltumore des Ovars

Bei 26 Keimzelltumoren des Ovars konnten die im OP- oder Pathologiebericht errechneten Tumorumfänge mit den in der Sonographie, CT oder MRT ermittelten Volumina verglichen werden (siehe Anhang Tabelle 8). Dabei lagen bei 19 Patientinnen die Sonographie, bei elf Patientinnen die CT und bei zehn Patientinnen die MRT vor. Die folgende Tabelle zeigt die Volumendifferenzen getrennt nach der jeweiligen Bildgebung.

| Pat. | Histologie | Tumorumfängendifferenzen von den bildgebenden Verfahren zu den OP- und Pathologieberichten | | |
|------|------------|--|-------------|----------------|
| | | Sonographie | CT | MRT |
| 1 | GER | - 18,6 ml | | |
| 2 | TER0 | + 38,1 ml | | |
| 3 | TER0 | + 19,3 ml | | |
| 4 | TER0 | + 19,8 ml | | |
| 5 | CHC/GER | + 11,4 ml | | |
| 6 | YST | + 45,5 ml | | |
| 7 | TER0 | | + 229,7 ml | |
| 8 | GER | | + 480,4 ml | |
| 9 | GER | | + 479,3 ml | |
| 10 | YST | | - 895,3 ml | |
| 11 | GER | | | - 153,7 ml |
| 12 | GER | | | ohne Vergleich |
| 13 | TER0 | + 50,6 ml | + 80,6 ml | |
| 14 | TER1 | + 705,5 ml | + 971,0 ml | |
| 15 | TER0 | + 399,8 ml | + 350,2 ml | |
| 16 | CHC/GER | + 29,4 ml | + 62,0 ml | |
| 17 | TER1 | - 2155,3 ml | - 1364,7 ml | |
| 18 | TER0/YST | - 144,6 ml | - 73,6 ml | |
| 19 | TER0 | + 55,2 ml | | + 70,3 ml |
| 20 | TER0 | - 158,7 ml | | + 1,0 ml |
| 21 | TER0 | - 177,8 ml | | - 286,3 ml |
| 22 | TER0 | - 201,5 ml | | -111,2 ml |
| 23 | GER | + 36,7 ml | | + 269,6 ml |
| 24 | GER | + 61,8 ml | | + 75,4 ml |
| 25 | TER0 | - 7,9 ml | | + 15,4 ml |
| 26 | TER0 | nicht errechenbar | | + 15,6 ml |
| 27 | TER3/YST | nicht errechenbar | + 857,7 ml | + 790,8 ml |

Tabelle 9: Tumorumfängendifferenzen der Bildgebungen zu den OP- und Pathologieberichten bei Keimzelltumoren des Ovars

Keimzelltumore des Steißbeins

Anhand von 11 Keimzelltumoren des Steißbeins fand ein Vergleich der im OP- oder Pathologiebericht bestimmten Tumorumfänge mit denen in der Sonographie, CT oder MRT statt (siehe Anhang Tabelle 10). Es konnten bei sieben Patienten die

Sonographie, bei fünf Patienten die CT und bei neun Patienten die MRT berücksichtigt werden.

| Pat. | Histologie | Tumorzulmendifferenzen von den bildgebenden Verfahren zu den OP- und Pathologieberichten | | |
|------|------------|--|----------------|----------------|
| | | Sonographie | CT | MRT |
| 1 | TER0/YST | ohne Vergleich | | |
| 2 | TER0 | ohne Vergleich | | |
| 3 | TER2 | | + 179,6 ml | |
| 4 | TER0/YST | | | + 122,2 ml |
| 5 | YST | | | ohne Vergleich |
| 6 | YST | | | + 0,1 ml |
| 7 | YST | + 85,8 ml | + 33,1 ml | |
| 8 | YST | ohne Vergleich | ohne Vergleich | |
| 9 | YST | ohne Vergleich | | ohne Vergleich |
| 10 | TER0 | + 5 ml | | + 41,1 ml |
| 11 | TER0 | ohne Vergleich | | ohne Vergleich |
| 12 | TER0/YST | ohne Vergleich | | ohne Vergleich |
| 13 | TER0 | ohne Vergleich | | ohne Vergleich |
| 14 | TER0 | - 20,4 ml | | - 12,5 ml |
| 15 | TER3 | - 77,2 ml | | - 31,6 ml |
| 16 | YST | ohne Vergleich | | ohne Vergleich |
| 17 | TER2/YST | - 92,8 ml | | - 30,7 ml |
| 18 | TER0/YST | - 18,3 ml | - 1,6 ml | - 10,3 ml |
| 19 | TER0 | - 106,0 ml | + 5,5 ml | - 4,2 ml |
| 20 | YST | nicht errechenbar | + 19,4 ml | - 12 ml |

Tab. 11: Tumorzulmendifferenzen der Bildgebungen zu den OP- und Pathologieberichten bei Keimzelltumoren des Steißbeins

4.2.2 Vergleich der bildgebenden Verfahren

Keimzelltumore des Ovars

Im direkten Vergleich der Ergebnisse, unabhängig davon ob das ermittelte Tumorzulmen nach oben oder unten abweicht, ergeben sich folgende Punkte:

Bei sechs Patientinnen wurden eine Sonographie und eine CT angewandt. In drei Fällen war die CT und in drei Fällen die Sonographie genauer. Bei einer Patientin aus dieser Gruppe mit einer neoadjuvanten Chemotherapie wurde die Sonographie mit einem genaueren Ergebnis 25 Tage näher am Operationstermin durchgeführt als die CT, was eine mögliche Erklärung für das genauere Ergebnis der Sonographie darstellt.

Von den sieben Patientinnen, bei denen als Untersuchungsmethoden die Sonographie und die MRT eingesetzt wurden, weist die Sonographie bei fünf Patientinnen und die MRT bei zwei Patientinnen genauere Werte auf.

Bei einer Patientin konnte sonographisch die ausgeprägte Tumorausdehnung nicht erfasst werden, was jedoch in der CT und in der MRT möglich war.

Keimzelltumore des Steißbeins

Hier zeichnen sich im direkten Vergleich der Ergebnisse ohne Berücksichtigung einer positiven oder negativen Volumendifferenz folgende Punkte ab:

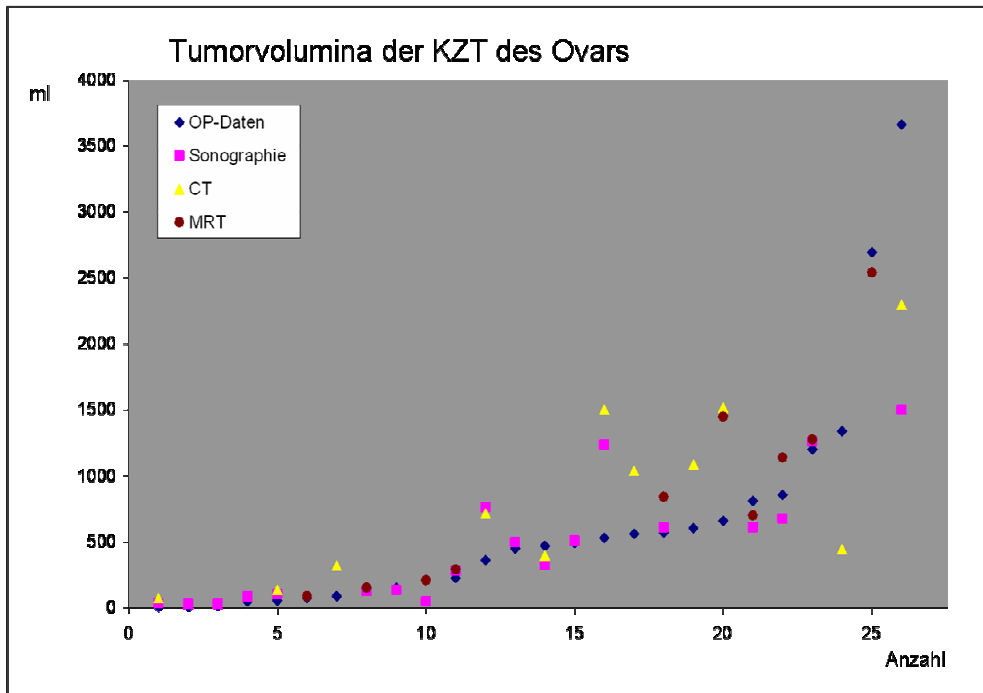
Bei dem Patienten mit einer Sonographie und einer CT besteht bei der CT eine geringere Abweichung der ermittelten Tumorgöße. Bei vier Patienten mit einer Sonographie und einer MRT liefert die MRT bei drei Patienten die genaueren Angaben des Tumorumens. Nur in einem Fall zeigt die Sonographie der MRT gegenüber eine geringere Volumendifferenz. Bei den drei Patienten mit allen bildgebenden Verfahren zeigte sich, dass sonographisch in einem Fall die Tumorgöße nicht erfassbar war und in den anderen beiden Fällen die größte Volumendifferenz der Tumorgöße vorlag. Weiterhin war bei einem Patienten in der CT und bei zwei Patienten in der MRT ein genaueres Ergebnis des Tumorumens im direkten Vergleich zu ermitteln.

Statistik

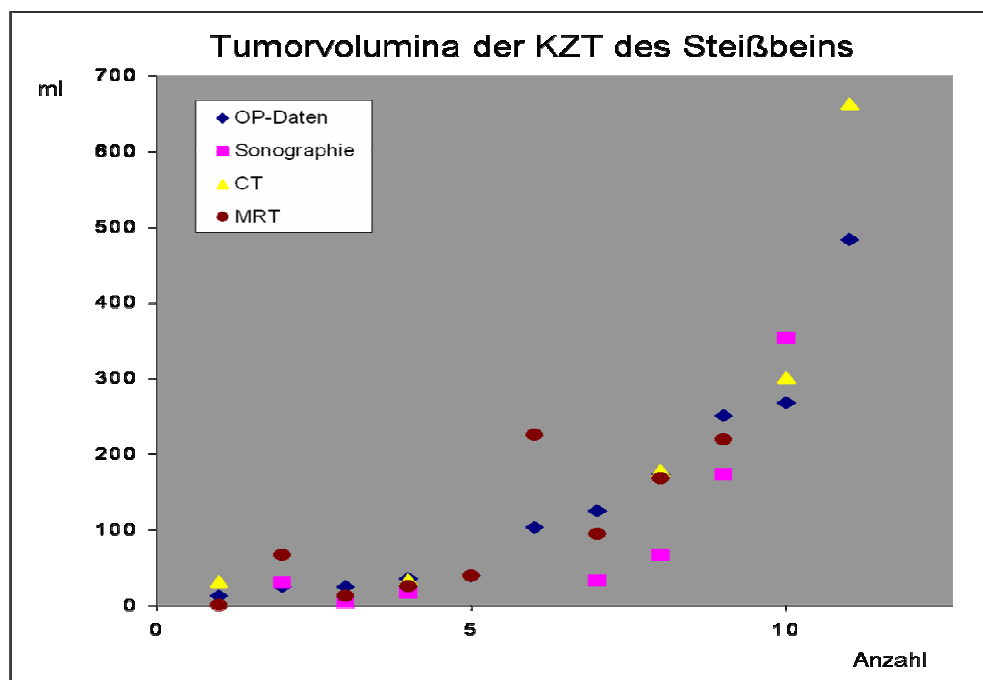
Auf die reine Mittelwertbestimmung wurde verzichtet, einerseits aufgrund geringer Fallzahlen und andererseits bei gleichzeitigem Vorliegen von positiven und negativen Volumendifferenzen.

Es wurde mittels des Mann-Whitney-Tests versucht einen signifikanten Unterschied zwischen den drei bildgebenden Verfahren in der Erfassung des Tumorumens sowohl bei Keimzelltumoren des Ovars also auch des Steißbeins darzustellen. Dies gelang jedoch bei einem zu hohen Signifikanzniveau (stets $p > 0,05$) in keinem Fall.

Zur Übersicht sind im Folgenden die Tumorumina, die in den OP- oder Pathologieberichten vorlagen, zusammen mit den Volumina aus den drei bildgebenden Verfahren graphisch aufgetragen:



Grafik 1: Tumorstärken von 26 KZT des Ovars aus den Operationsberichten zusammen mit den Stärken aus den drei bildgebenden Verfahren



Grafik 2: Tumorstärken von 11 KZT des Steißbeins aus den Operationsberichten zusammen mit den Stärken aus den drei bildgebenden Verfahren

4.3 Tumorausdehnung

Eine weitere Information, die für die Therapieentscheidung und Prognose der Patienten wichtig ist und untersucht wurde, ist das Vorkommen von Metastasen und die Tumordinfiltration von benachbarten Organen. Letztere lag nur bei Steißbeintumoren vor, die teilweise eine Infiltration des Spinalkanals zeigten.

In der Patientengruppe mit einem Keimzelltumor des Ovars kam nur ein Fall einer retroperitonealen Lymphknotenmetastasierung vor. Diese Patientin wurde sowohl mittels Sonographie, als auch mittels CT untersucht. In beiden bildgebenden Verfahren konnten die retroperitonealen Lymphknotenmetastasen korrekt erkannt werden.

In der Patientengruppe mit einem Keimzelltumor des Steißbeins wiesen fünf Patienten Fernmetastasen auf. Zwei Patienten hatten pulmonale und ossäre Metastasen, zwei Patienten hatten nur pulmonale Metastasen. Bei einem Patient lagen Bauchwandmetastasen vor, die in der MRT erkannt wurden. Die Lungen- und Skelettmetastasen lagen primär nicht in den untersuchten Körperabschnitten und es erfolgte eine zusätzliche CT des Thorax oder MRT der Wirbelsäule.

Eine Beurteilung der Aussagekraft des jeweiligen bildgebenden Verfahrens in Bezug auf das Erfassen von Metastasen ist bei den geringen Fallzahlen nicht möglich.

Es ist von Bedeutung eine Tumordinfiltration des Spinalkanals zu erkennen, da die Konsequenz eine neoadjuvante Chemotherapie ist. Diese führt zu einer präoperativen Verkleinerung der Tumormasse und zu einer möglichst schnellen, intraspinalen Tumorregredienz.

In den Operations- oder Pathologieberichten lagen keine Informationen zu einer intraspinalen Tumorkomponente vor, wobei auch in den meisten Fällen einer Spinalkanalinfiltration eine neoadjuvante Chemotherapie durchgeführt wurde. Somit entfällt die Kontrollmöglichkeit der Ergebnisse der Bildgebung.

Es können jedoch bei Patienten mit zwei oder mehr bildgebenden Verfahren diese untereinander verglichen werden.

Von den 20 Patienten mit einem Keimzelltumor des Steißbeins konnte bei sechs Patienten eine Tumordinfiltration des Spinalkanals in der initialen Bildgebung erkannt werden (siehe Anhang Tabelle 12).

Sonographie

Bei 14 Patienten fehlt die sonographische Beurteilung des Spinalkanals, nur zwei Patienten erhielten eine gezielte sonographische Untersuchung des Spinalkanals. Bei einem Patienten wurde der Spinalkanal tumorfrei bewertet, während bei dem anderen Patienten der Verdacht auf eine Tumordinfiltration gestellt wurde.

Computertomographie

Der Spinalkanal konnte bei sechs Patienten, bei denen eine CT durchgeführt wurde, beurteilt werden. Bei vier Patienten wurde der Spinalkanal tumorfrei bewertet, zwei Patienten wiesen eine Tumordinfiltration des Spinalkanals auf.

Magnetresonanztomographie

Bei 15 Patienten, die mittels MRT untersucht wurden, war eine Beurteilung des Spinalkanals möglich. Elf Patienten zeigten keine Tumormasse im Spinalkanal. Vier Patienten wiesen eine Tumordinfiltration des Spinalkanals auf.

Vergleich der Bildgebungen

Eine Bewertung der sonographischen Untersuchung des Spinalkanals und einer möglichen Tumordinfiltration gelingt nicht, da eine gezielte Untersuchung überwiegend fehlte. Nur bei zwei Patientinnen wurde der Spinalkanal gezielt untersucht. In diesen beiden Fällen stimmte der Befund mit dem der MRT überein.

Sowohl die CT, als auch die MRT bieten den Vorteil, dass der Spinalkanal bei einer Untersuchung des Abdomens oder des Beckens mit erfasst wird und beurteilbar ist. Insgesamt wurde bei drei Patienten sowohl die CT als auch die MRT eingesetzt. In zwei Fällen wurde eine Tumordinfiltration des Spinalkanals von beiden Methoden übereinstimmend ausgeschlossen. Bei einem Patienten wurde in der CT ein tumorfreier Spinalkanal beschrieben, während mittels der MRT doch der Nachweis von Tumorgewebe im Spinalkanal gelang.

Bei den aufgeführten Patientendaten (siehe Anhang Tab. 12 und 28) fällt ein fraglicher Zusammenhang zwischen einer Tumordinfiltration des Spinalkanals und dem Auftreten von pulmonalen Metastasen auf. Betrachtet man nur die Patienten, bei denen eine Untersuchung des Spinalkanals vorgenommen wurde, konnte bei sechs von 18 Patienten intraspinales Tumorstadium erkannt werden. Drei dieser

sechs Patienten mit einer Infiltration des Spinalkanals wiesen auch Lungenfiliae auf. Bei den übrigen zwölf Patienten lag dagegen keine pulmonale Metastasierung vor. Weitere Untersuchungen zu diesem möglichen Zusammenhang werden empfohlen.

4.4. Tumorgewebe

Das Gewebe der Keimzelltumore des Ovars und des Steißbeins wurde mittels der drei bildgebenden Verfahren ohne Kenntnis der Pathologieberichte untersucht und anschließend mit diesen verglichen.

Es konnten in diese Untersuchung nur Patienten mit vollständigem Pathologiebericht einbezogen werden. Die nachfolgende Tabelle zeigt, wie viele Patienten mit der jeweiligen Tumorlokalisation berücksichtigt sind und welche Tumorhistologie wie oft vorgelegen hat:

| Tumorhistologie | Keimzelltumor - Lokalisation | |
|------------------------|-------------------------------------|-----------|
| | Ovar | Steißbein |
| TER 0 oder 1 | 14 | 6 |
| TER 2 oder 3 | - | 2 |
| GER | 7 | - |
| YST | 2 | 6 |
| CHC/ GER | 2 | - |
| YST/ TER 0 | 1 | 4 |
| YST/ TER 3 | 1 | 1 |
| Insgesamt | 27 | 19 |

Tabelle 13: KZT - Lokalisation und Histologie der Tumore mit vollständigen OP- oder Pathologieberichten

Weiterhin wird geprüft, ob die bildmorphologische Beurteilung des Tumorgewebes auf die Histologie des Keimzelltumors schließen lässt.

4.4.1 Vergleich der Bildgebungen bei der Beurteilung des Gewebes

Zunächst soll auf die Bestimmung der zystischen Tumoranteile eingegangen werden. Nach der Berechnung des Gesamttumorvolumens wurde eine Volumenbestimmung

nach bekannter Vorgehensweise der zystischen Anteile vorgenommen. Bei einigen Tumoren waren die zystischen Anteile zu klein oder zu diffus verteilt um eine separate Volumenberechnung durchzuführen, in diesen Fällen erfolgte die Einschätzung. Dieses Vorgehen ist zwar grob, doch wie im Verlauf ersichtlich ausreichend.

Sowohl bei Keimzelltumoren des Ovars, als auch des Steißbeins korrelieren die prozentualen Ergebnisse der zystischen Tumoranteile, die mittels Bildgebung bestimmt wurden, stets mit den verbalen Ausdrücken in den Pathologieberichten wie „rein solide“, „überwiegend zystisch“ oder „gering zystisch“. Außerdem weichen die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren untereinander nur gering um höchstens 5 % voneinander ab (siehe Anhang Tabelle 14 und Tabelle 15).

Dagegen können deutliche Unterschiede bei der Detektion von Verkalkungen und Fettgewebe zwischen den bildgebenden Verfahren beschrieben werden (siehe Anhang Tabelle 16). Bei insgesamt 22 Tumoren sowohl des Ovars als auch des Steißbeins wurden histologisch Verkalkungen und Fettgewebe beschrieben. Dabei konnten Kalzifikationen und Verfettungen jeweils allein oder zusammen vorkommen.

Sonographie

Mittels Sonographie wurden 14 Tumore mit histologisch gesichertem Kalk untersucht. Bei sieben Patienten wurden Verkalkungen erkannt, bei sieben Patienten nicht. Weiterhin wurde die Sonographie bei 13 Tumoren mit histologisch gesichertem Fettgewebe angewandt, wobei in keinem Fall ein Nachweis gelang.

Computertomographie

Die CT wurde bei sieben Tumoren mit histologisch gesicherten Verkalkungen und bei acht Tumoren mit histologisch gesicherten Verfettungen durchgeführt, die in jedem Fall erkennbar waren.

Magnetresonanztomographie

Die MRT fand bei fünf Tumoren mit histologisch gesicherten Kalzifikationen Anwendung, wobei bei allen der Nachweis erfolgte. Außerdem wurden neun Tumore mit histologisch gesichertem Fettgewebe untersucht, wovon in sieben Fällen Fett ausgemacht werden konnte. In den beiden Fällen, in denen der Nachweis von

Fettgewebe nicht gelang, lagen keine fettgesättigten Sequenzen vor. Die Auswirkungen der Unvollständigkeit der MRT-Untersuchungen werden folgend noch diskutiert.

Vergleich der Bildgebungen

Mit allen drei bildgebenden Verfahren ist eine weitgehend übereinstimmende Erfassung (Berechnung oder Einschätzung) von zystischen Tumoranteilen möglich. Unterschiede bestehen hingegen in der Detektion von Kalzifikationen und Fettgewebe:

| Bildgebungen | Detektion von Kalzifikationen | Detektion von Fettgewebe |
|--------------|-------------------------------|--------------------------|
| Sono | 50 % | 0 % |
| CT | 100 % | 100 % |
| MRT | 100 % | (76 %) |

Tabelle 17: Detektion von Kalzifikationen und Fettgewebe mit dem jeweiligen bildgebenden Verfahren

Die 76 % der Detektion von Fettgewebe mittels MRT sind in Klammern aufgeführt, da das Untersuchungsprotokoll mit einer fehlenden fettsupprimierenden Sequenz in beiden Fällen unvollständig war.

Bei einem direkten Vergleich der Bildgebungen kann ergänzt werden, dass bei Tumoren, die mittels Sonographie und CT untersucht wurden, in der CT in zwei Fällen Kalk und Fettgewebe und in sechs Fällen Verfettungen nachgewiesen werden konnte, obwohl es in der Sonographie nicht möglich war. Bei Tumoren, die sonographisch und MR-tomographisch untersucht wurden, konnten zweimal Verkalkungen und Verfettungen und fünfmal Fettgewebe in der MRT erkannt werden, was in der Sonographie nicht gelang. Zwei Tumore wurden mittels aller drei bildgebenden Verfahren untersucht, bei einem Patient wurde das Fettgewebe nur in der CT detektiert, allerdings fehlte eine fettsupprimierende Sequenz in der MRT (wie oben bereits erwähnt).

4.4.2 Kriterien zur Zuordnung der Tumorhistologie

Im Folgenden wird untersucht in wie weit verschiedene Gewebecharakteristika Rückschlüsse auf die Keimzelltumorphistologie zulassen. Dazu werden betrachtet:

1. Zystischer Tumoranteil über 50 %
2. Vorkommen von Kalzifikationen
3. Vorkommen von Fettgewebe

Der Einfachheit halber wird die zystische Tumorkomponente des Gesamttumors nur über oder unter 50 % bewertet. Einerseits hat das den praktischen Vorteil, dass der Untersucher in nahezu allen Fällen eine Zuteilung ohne notwendige Messungen treffen kann. Andererseits stellen die 50 % eine geeignete Trennmarke dar (siehe Anhang Tabelle 14 und Tabelle 15). Die Bestimmung des zystischen Tumoranteils wurde mit Hilfe der initialen Bildgebung vorgenommen. Spätere Angaben nach einer neoadjuvanten Chemotherapie sind nicht verwendbar, da die Chemotherapie zu Veränderungen der zystischen Tumoranteile führen kann (siehe Anhang Tabelle 18). Das Vorkommen von Kalzifikationen und Fettgewebe wurde den Operations- und Pathologieberichten entnommen.

Die beiden folgenden Tabellen zeigen für die verschiedenen Histologien der Keimzelltumore des Ovars und Steißbeins das Vorkommen zystischer Tumoranteile über 50 %, Kalzifikationen und Fettgewebe.

Keimzelltumore des Ovars

| Histologie | Anzahl | > 50 % zystische Komponente | mit Verkalkung | mit Fettgewebe |
|-------------|--------|-----------------------------|----------------|----------------|
| TER 0 - 1 | 14 | 11 | 12 | 9 |
| TER 2 - 3 | 0 | - | - | - |
| DYS | 7 | 0 | 0 | 0 |
| YST | 2 | 2 | 0 | 0 |
| DYS + CHC | 2 | 0 | 0 | 0 |
| mTER + YST | 1 | 0 | 0 | 0 |
| imTER + YST | 1 | 0 | 0 | 0 |

Tabelle 19: Vorkommen der Gewebecharakteristika bei unterschiedlichen Histologien von KZT des Ovars

Keimzelltumore des Steißbeins

| Histologie | Anzahl | > 50 % zystische Komponente | mit Verkalkung | mit Fettgewebe |
|-------------|--------|-----------------------------|----------------|----------------|
| TER 0 - 1 | 6 | 3 | 2 | 2 |
| TER 2 - 3 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| GER | 0 | - | - | - |
| YST | 6 | 0 | 0 | 0 |
| DYS + CHC | 0 | - | - | - |
| mTER + YST | 4 | 0 | 0 | 3 |
| imTER + YST | 1 | 0 | 0 | 0 |

Tabelle 20: Vorkommen der Gewebecharakteristika bei unterschiedlichen Histologien von KZT des Steißbeins

Im Folgenden werden diese Daten ausgewertet und ihre Bedeutung ermittelt.

Keimzelltumore des Ovars

Es liegen 14 mature Teratome und 13 Keimzelltumore anderer Histologie vor.

Zystische Tumoranteile über 50 % kommen im Rahmen der vorliegenden Patientendaten bei elf der 14 maturen Teratome vor. Doch auch bei zwei von 13 anderen Keimzelltumorentitäten (in beiden Fällen Dottersacktumore) macht die zystische Komponente über 50 % des Gesamttumors aus. Damit ergibt sich eine Sensitivität von 78,6 % und eine Spezifität von 84,6 % (siehe Anhang Tabelle 21).

Tumorverkalkungen liegen bei zwölf der 14 maturen Teratome vor und bei keiner anderen Tumorphistologie. Somit betragen die Sensitivität 85,7 % und die Spezifität 100 % (siehe Anhang Tabelle 22).

Fettgewebe im Tumor konnte bei neun der 14 maturen Teratomen nachgewiesen werden und bei keiner anderen Tumorentität. Somit liegt die Sensitivität bei nur 64,3 % und die Spezifität bei 100 % (siehe Anhang Tabelle 23).

Die Sensitivität kann gesteigert werden, wenn man das Vorkommen von Kalzifikationen und Fettgewebe zusammenfasst. Dann weisen alle 14 muren Teratome Kalk und/ oder Fettgewebe auf. Die Sensitivität beträgt nun 100 % (siehe Anhang Tabelle 24).

Keimzelltumore des Steißbeins

Es liegen sechs mure Teratome und 13 Keimzelltumore mit einer anderen Histologie vor.

Die Daten zeigen bei drei der sechs muren Teratome und bei einem der 13 anderen Tumorentitäten einen zystischen Tumoranteil über 50 %. Damit betragen die Sensitivität nur 50 % und die Spezifität 92,3 % (siehe Anhang Tabelle 25).

Kalzifikationen innerhalb des Tumors sind bei zwei der sechs muren Teratome vorhanden und bei einem der 13 anderen Tumorphistologien. Somit ergibt sich eine sehr geringe Sensitivität von 33,3 % und eine Spezifität von 92,3 % (siehe Anhang Tabelle 26).

Tumorverfettungen kommen bei den zwei gleichen der sechs muren Teratome vor, die auch Verkalkungen aufwiesen. Insgesamt liegt bei fünf der 13 anderen Keimzelltumorentitäten ebenfalls Fettgewebe vor, einer dieser Tumor enthält auch Kalzifikationen. Die Sensitivität mit 33,3 % und die Spezifität mit 61,5 % sind viel zu niedrig (siehe Anhang Tabelle 27).

Es macht hier keinen Sinn Verkalkungen und Fettgewebe zusammen zu betrachten um die Sensitivität und die Spezifität zu steigern, da beide zusammen und jedes für sich in verschiedenen Keimzelltumorphistologien des Steißbeins vorkommen.

Zusammenfassung

Die drei Gewebecharakteristika 1. zystische Tumoranteile über 50 %, 2. Tumorverkalkungen und 3. Fettgewebe wurden im Hinblick auf eine Differenzierung von rein muren Teratomen zu den anderen Entitäten der Keimzelltumore geprüft. Bei einer Keimzelltumoren des Ovars ist das Vorkommen jedes einzelne der drei Kriterien bereits deutlich hinweisend auf ein mures Teratom. Fasst man das

Vorkommen von Kalk und/ oder Fettgewebe zusammen betragen nach den vorliegenden Daten die Sensitivität und Spezifität sogar jeweils 100 %. Im Nachfolgenden bleiben die Merkmale vom immaturren Ovarteratom zu diskutieren, das bei unserem Patientenkollektiv nicht vorkam.

Bei Keimzelltumoren des Steißbeins sind die drei oben genannten Gewebecharakteristika weniger hilfreich zur Differenzierung zwischen rein matura Teratomen und anderen Keimzelltumorphistologien. Das noch akzeptable Kriterium für mature Steißbeinteratome ist eine zystische Tumorkomponente über 50 %. Zu beachten bleibt, dass hier im Gegensatz zum dem Patientenkollektiv mit einem Keimzelltumor des Ovars immature Teratome vorlagen.

4.5 Schlussfolgerungen

Aus den aufgeführten Ergebnissen lassen sich für die bildgebenden Verfahren folgende Schlüsse ziehen:

1. Mit allen drei bildgebenden Verfahren gelingt zu 100 % die korrekte Zuordnung zum mittleren und dorsalen Kompartiment und damit indirekt zum Ovar und Steißbein als Manifestationsorgan.

Die Manifestationsseite von Ovarumoren kann mit der MRT am genauesten erfassten werden, gefolgt von der CT. Sonographisch gelingt sie in weniger als zwei Drittel der Fälle.

2. In der Größenbestimmung der Keimzelltumore des Ovars und des Steißbeins konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den bildgebenden Verfahren ermittelt werden.

3. Zur Beurteilung der bildgebenden Verfahren im Erfassen von regionalen Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen liegen zu kleine Patientenzahlen vor.

Es liegen ebenfalls nur geringe Fallzahlen zu einer Infiltration des Spinalkanals durch Keimzelltumore des Steißbeins vor. Als Tendenz lässt sich die höchste Aussagekraft in der MRT erkennen.

Die Bedeutung der Spinalkanalinfiltration im Hinblick auf einen fraglichen Zusammenhang mit einer pulmonalen Metastasierung ist in weiteren Untersuchungen zu prüfen.

4. Alle drei bildgebenden Verfahren lassen eine relativ genaue Bestimmung der zystischen Tumoranteile zu. Unterschiede bestehen in der Detektion von Tumorkalzifikationen und Fettgewebe. Mit der CT wurde in jedem Fall Kalk und Fett erkannt. Mit der MRT wurde jede Verkalkung, aber nicht jede Verfettung erfasst, wobei in diesen Fällen eine notwendige fettsupprimierende Sequenz fehlte. Sonographisch konnte in keinem Fall Fettgewebe und nur in der Hälfte der Fälle Kalzifikationen ausgemacht werden.

Eine überwiegend zystische Tumorkomponente und das Vorkommen von Kalk und/ oder Fettgewebe sind hochspezifisch und sensitiv für rein mature Teratome des Ovars mit dem Vorbehalt, dass keine immaturen Teratome im Untersuchungskollektiv vorlagen. Bei Keimzelltumoren des Steißbeins führen diese Kriterien zu keiner sicheren Differenzierung zwischen maturem Teratom und anderer Keimzelltumorhistologie.

5. Diskussion

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit diskutiert und in den Kontext der Literatur eingeordnet. Dabei wird die Diskussion in zwei Komplexe unterteilt. Im ersten Abschnitt wird ein Vergleich der Aussagekraft der bildgebenden Verfahren in Bezug auf das Manifestationsorgan, die Tumorgöße, die Ausdehnung und das Tumorgewebe angestellt. Im zweiten Abschnitt liegt der Schwerpunkt auf der Darstellung der einzelnen Keimzelltumore am Ovar und Steißbein.

5.1 Vergleich der bildgebenden Verfahren

5.1.1 Bestimmung des pelvinen Manifestationsorgans

Es wurden Keimzelltumore des Ovars und des Steißbeins untersucht. Dafür wurden retrospektiv zur Bestimmung des Manifestationsorgans die unterschiedlichen Bildgebungen erneut ausgewertet. In jedem Fall war eine korrekte Zuordnung zum Ovar oder Steißbein möglich. Es gilt jedoch zu bedenken, dass bereits vor der Befundung der bildgebenden Verfahren den Untersuchern klar war, dass ein Keimzelltumor vorliegt, der entweder vom Ovar oder vom Steißbein ausgeht. Unter Berücksichtigung anderer pelviner Tumorlokalisationen, wie beispielsweise retroperitoneal, gastrointestinal oder urogenital ist die Aussagekraft der bildgebenden Verfahren neu zu bewerten. Es liegen in der Literatur viele Untersuchungen zu pelvinen, präsakralen und abdominellen Tumoren und deren Beurteilung durch die verschiedenen bildgebenden Verfahren vor. Dabei wird in einigen Arbeiten auch auf die Bestimmung der Tumorlokalisation eingegangen und es werden Unterschiede der Bildgebungen festgestellt.

Hugosson et al. untersuchten 1996 die Aussagekraft der bildgebenden Verfahren bei soliden Tumoren pelvin bei Kindern. Dafür wurde das Becken ebenfalls in ein dorsales, mittleres und ventrales Kompartiment geteilt. Es konnte festgehalten werden, dass mittels CT und MRT die Tumorlokalisation verlässlicher als sonographisch bestimmt werden konnte, wobei sich zwischen CT und MRT keine wesentlichen Unterschiede ergaben.⁴⁷ 1992 postulierten Berman et al. bereits, dass das Ursprungsorgan bei pelvinen Tumoren, die sonographisch nicht detektierbar sind, mittels MRT identifiziert werden kann.⁴⁸ Ergänzend stellte Balan 2006 bei pelvinen Tumoren eine Exaktheit von 94 % für die MRT und von nur 66 % für die

Sonographie in der Erkennung des Manifestationsorgans fest.⁴⁹ Fan et al. befanden 2009 bei präsakralen Tumoren im Kindesalter, dass die Tumorlokalisation sowohl mit CT als auch mit MRT genau dargestellt werden kann.⁵⁰

Zusammenfassend kann eine höhere Genauigkeit in der Zuordnung zum Manifestationsorgan pelvin von CT und MRT gegenüber der Sonographie eruiert werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit spiegeln dies in Bezug auf die Bestimmung der Manifestationsseite von Ovarialtumoren wieder, hier wies die MRT gegenüber der CT und die CT gegenüber der Sonographie jeweils einen Vorteil auf.

5.1.2 Erfassen der Tumorgöße und der Tumorausdehnung

Tumorgöße

In der vorliegenden Arbeit konnten keine signifikanten Unterschiede in der Aussagekraft der bildgebenden Verfahren bezüglich der Bestimmung der Tumorgöße ermittelt werden.

Es liegen in der Literatur wenige direkte Vergleiche zwischen Sonographie, CT und MRT an einem bestimmten Tumor vor. Im Rahmen der oben bereits erwähnten Untersuchung von Hugosson et al. wurden in allen drei bildgebenden Verfahren jeweils die Tumorgöße bestimmt und verglichen. Dabei wurden ähnliche Einschätzungen der Tumorgöße herausgefunden.⁴⁷ 2001 stellten Onyeka et al. einen Vergleich zwischen Sonographie und CT an und hielten bei der Bestimmung der Tumorgöße einen Vorteil der Sonographie fest.⁵¹ In einer anderen Untersuchung von Hugosson et al. 1995 an Nierentumoren wurde mit allen drei bildgebenden Verfahren die Tumorgöße genau erfasst.⁵²

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den bildgebenden Verfahren bezüglich der Bestimmung der Tumorgöße vorliegen.

Tumorausdehnung

In der vorliegenden Arbeit liegen zu geringe Fallzahlen vor um eine abschließende Aussage zu den einzelnen Bildgebungen in Bezug auf die Tumorausdehnung in Form von Metastasen oder Infiltration anderer Organe zu treffen.

In der Literatur liegen verschiedenen Untersuchungen zum Thema Ausdehnung pelviner Tumore vor. 1997 erklärte Siegel, dass bei malignen pelvinen Tumoren die CT oder MRT zur Erfassung der Tumorausdehnung einzusetzen und die MRT in der Beurteilung einer Infiltration in umliegendes Weichteilgewebe führend ist.⁵³ Zuvor zeigten 1994 Rackley et al. diesen Vorteil der MRT gegenüber der CT bei der Untersuchung von pelvinen Tumoren im Kindesalter auf.⁵⁴ 1995 erklärten Forstner et al. auch bei Ovarkarzinomen, dass die MRT in der Erfassung der pelvinen Tumorausdehnung überlegen ist. Weiterhin hielten sie fest, dass die mesenterialen Metastasen meistens weder mit CT noch mit MRT detektiert werden konnten.⁵⁵ Dagegen fanden Medl et al. 1995 allgemein bei Ovartumoren heraus, dass mittels MRT in der Mehrheit der Fälle eine Tumordinfiltration in umliegende Organe und peritoneale und omentale Metastasen erkannt wurden.⁵⁶ Hierzu kann ergänzend die bereits oben erwähnte Arbeit von Balan angeführt werden, in der der Autor eine Überlegenheit der MRT in der Detektion von Peritonealmetastasen und gleichzeitig eine Überlegenheit der CT in der Beurteilung einer Tumordinfiltration des Omentums beschreibt.⁴⁹ Schließlich wird die führende Rolle der MRT in der Beurteilung der lokoregionalen Extension anhand bestimmter anderer pelviner Tumore wie beispielsweise an Zervixkarzinomen von Ozsarlak et al. 2003 bekräftigt.⁵⁷

Bei der Beurteilung einer Tumordinvasion in den Spinalkanal ist es ebenfalls die Arbeit von Siegel 1997 an malignen pelvinen Tumoren, die die MRT als genaueres Verfahren gegenüber der CT hervorhebt.⁵³ Schon 1994 befanden Keslar et al. die MRT gegenüber der CT als eine bessere Methode zur Detektion einer Spinalkanalinfiltration bei Keimzelltumoren des Steißbeins.⁵⁸ Auch bei anderen Tumoren wie beim Neuroblastom wird eine Überlegenheit der MRT bei der Frage nach intraspinalem Tumorwachstum postuliert.⁵⁹

Die prognostische Bedeutung der Spinalkanalinfiltration durch einen Keimzelltumor des Steißbeins ist noch unbekannt.⁶⁰ Bei unserem Patientenkollektiv konnte fraglich ein erhöhtes Auftreten von Lungenmetastasen bei einem intraspinalem Tumoranteil beobachtet werden (siehe Anhang Tabelle 12 und Tabelle 28). Weitere Untersuchungen zu dieser Thematik werden empfohlen.

Aus der Literatur zusammengefasst besteht generell bei pelvinen oder sakralen Tumoren ein Vorteil der MRT gegenüber der Sonographie und der CT in der Beurteilung der Tumorausdehnung und Infiltration in andere Organe.

5.1.3 Erkennen der Gewebekomponenten

In der vorliegenden Arbeit wurden die bildgebenden Verfahren auf die Darstellung des Gewebes von Keimzelltumoren des Ovars und Steißbeins geprüft. Dabei waren die zystische Tumorkomponente, Verkalkungen und Fettgewebe innerhalb des Tumors berücksichtigt. Im Folgenden werden die Ergebnisse mit anderen Untersuchungen in den Kontext gebracht.

In unserem Kollektiv konnten sonographisch Fettgewebe in keinem Fall und Kalzifikationen nur in der Hälfte aller Fälle erkannt werden. Sowohl mit der CT als auch mit der MRT konnten stets die Tumorverkalkungen dargestellt werden. Mit der CT war auch eine Detektion von Fettgewebe in jedem Fall möglich, während dies mit der MRT in zwei Fällen nicht gelang. Hier waren die Untersuchungssequenzen allerdings unvollständig, da eine fettsupprimierende Sequenz fehlte.

In der Literatur liegen verschiedene Untersuchungen von den bildgebenden Verfahren mit ihrer Fähigkeit zur Detektion von Tumorverkalkungen oder Fettgewebe vor, deren Ergebnisse sich weitgehend mit denen der vorliegenden Arbeit decken.

1989 untersuchten Davidson et al. retroperitoneale Teratome mit Ultraschall und CT. Mittels CT konnten Kalzifikationen und Fettgewebe im Tumor besser dargestellt werden, sonographisch gelang der Nachweis von Kalk in nur 50 % der Fälle und von Fett gar nicht.⁶¹ 1993 stellen Guinet et al. einen Vergleich von CT und MRT in der Detektion von Fettgewebe bei Ovarteratomen an. Dabei wurde als Ergebnis festgehalten, dass die MRT unter Verwendung fettsupprimierender Sequenzen mit der CT vergleichbar akkurat ist.⁶² Es gibt drei Methoden der Fettgewebssuppression: 1. Short-T1 Inversion Recovery Sequenz (STIR-Sequenz), 2. Frequenz-selektive Fettsättigung und 3. Chemical shift imaging.⁶³ Dabei erzeugt die STIR-Sequenz einen guten Gewebekontrast, doch die Fettunterdrückung ist nicht spezifisch und es werden auch andere Merkmale wie beispielsweise Einblutungen oder proteinreiche Flüssigkeiten supprimiert. Daher empfahlen Krinsky et al. 1996 zur Unterscheidung den zusätzlichen Einsatz von Frequenz-selektiver Fettsättigung.⁶⁴ An Ovarteratomen fanden 1993 Stevens et al. für die Frequenz-selektive Fettsättigung und Imaoka et al. für das Chemical shift imaging eine hohe Genauigkeit in der Detektion von Fettgewebe durch Abgrenzung zu anderen Komponenten heraus.^{65 66} Schließlich konnten Jhaveri et al. 2006 an Raumforderungen der Nebenniere feststellen, dass die MRT mittels Chemical shift imaging der CT in der Detektion von Fettgewebe überlegen ist.⁶⁷

In der Literatur liegen unterschiedliche Aussagen bei einem Vergleich von der CT und MRT in der Darstellung von Kalzifikationen vor. Insgesamt überwiegen jedoch die Arbeiten, die für die CT eine höhere Genauigkeit in der Detektion von Kalk feststellten, entgegen der eigenen Ergebnisse. So postulierten Plathow et al. anhand von Chordomen eine signifikant höhere Genauigkeit in der Beurteilung aller Gewebecharakteristika außer in der Detektion von Tumorossifikationen.⁶⁸ Gezielte Untersuchungen von Ovar- oder Steißbeinteratomen konnten nicht aufgefunden werden. Aber beispielsweise an Nierenzysten und Pleuraplaques wurden die CT und MRT unter anderem im Hinblick auf das Erfassen von Verkalkungen verglichen und ein Vorteil der CT dargelegt.^{69 70} Dem gegenüber können exemplarisch zwei Untersuchungen gestellt werden, eine in Bezug auf Verkalkungen der Arteria carotis und eine bezüglich intrakranieller Verkalkungen, die die MRT in der Detektion von Verkalkungen der CT gleichwertig beurteilen.^{71 72}

Konklusiv sind die CT und MRT der Sonographie sowohl in der Detektion von Kalk als auch von Fett im Tumor überlegen. Die CT und MRT sind ähnlich genau im Nachweis von Fettgewebe mit der Voraussetzung, dass in der MRT eine fettsupprimierende Sequenz vorliegt. Bei der Darstellung von Verkalkungen scheint die CT gegenüber der MRT einen gewissen Vorteil zu haben.

5.1.4 Weitere Tumoreigenschaften

Neben dem Vorkommen von zystischen Tumoranteilen, Verkalkungen und Fettgewebe in Keimzelltumoren liegen weitere Tumoreigenschaften zur Differenzierung zwischen benigne und maligne vor, die in dieser Arbeit nicht untersucht wurden. Diese werden im Folgenden parallel mit einem Vergleich der bildgebenden Verfahren vorgestellt.

Die Kontrastmittelanreicherung des Tumors kann als eine weitere Gewebeeigenschaft angeführt werden, die eine Einordnung der Dignität zulässt. Der Nutzen von Kontrastmittel wurde früh und vielfach untersucht.

Bereits 1991 stellten Stevens et al. bei Ovarialtumoren fest, dass eine kontrastmittelgestützte MRT gegenüber einer nativen MRT eine genauere Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren herbeiführt.⁷³ Thurnher untersuchte 1992 Tumore des weiblichen Beckens und fand ebenfalls eine genauere Aussagekraft bezüglich der Tumordignität der kontrastmittelgestützten MRT heraus.

Als Grund für die genauere Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren führt er die verbesserte Darstellung der Tumorarchitektur mit einem höheren Kontrast zwischen soliden, zystischen und nekrotischen Arealen an. Ein unterschiedlich starkes Kontrastmittelenhancement solider Tumoranteile von benignen und malignen Tumoren besteht dabei nicht.⁷⁴ 1995 verglichen Yamashita et al. die kontrastmittelgestützte MRT mit der nativen MRT und dem transvaginalen Ultraschall bei Ovarialtumoren. Dabei fanden auch sie die höchste Genauigkeit für die MRT mit Kontrastmittelgabe heraus.⁷⁵

Für Steißbeintumore fehlen ähnliche Vergleichsuntersuchungen in der Literatur. Als Konsequenz der Ergebnisse anderer untersuchter Tumore wurde jedoch auch bei ihnen das Kontrastmittel in der CT und MRT standardisiert eingesetzt und Anreicherungscharakteristika zur Differenzierung von benignen und malignen Läsionen beobachtet.⁵⁰

Weiterhin wird die Tumordurchblutung als Unterscheidungskriterium zwischen benignen und malignen Tumoren diskutiert. 1996 erfolgte durch Buy et al. der Vergleich zwischen transabdominaler Sonographie mit und ohne den zusätzlichen Einsatz von der Farbdopplersonographie an Ovarialtumoren. Mit der Farbdopplersonographie konnten Akkuratheit, Sensitivität und Spezifität in der Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren gesteigert werden.⁷⁶ Kim et al. berichten 1995 von 3 Fällen, in denen mittels Farbdopplersonographie die hypervaskulierten Septen von ovariellen Germinomen übereinstimmend mit der CT und MRT dargestellt werden konnten und somit zur Verdachtsdiagnose führen.⁷⁷

Vergleichbare Untersuchungen zu Steißbeintumoren liegen nicht vor.

Die Intensität in der DWI-Sequenz (diffusion weighted imaging) und der ADC-Wert (apparent diffusion coefficient) eines Tumors in der MRT werden als neuere Kriterien zur Bestimmung der Dignität kontrovers diskutiert. 2005 fanden Nakayama et al. heraus, dass Ovarteratome eine höhere Signalintensität in der DWI-Sequenz und niedrigere ADC-Werte als andere gut- oder bösartige Neoplasien aufweisen und führen das auf den Keratingehalt des Teratoms zurück.⁷⁸ Ergänzend kann ein Fall von Nishie et al. 2003 angeführt werden, in der ein präsakrales Teratom sicher als solches identifiziert werden konnte, da mittels Chemical Shift Imaging und DWI-Sequenz das Vorkommen von geringen Fettmengen und Keratin dargestellt werden

konnte.⁷⁹ Dagegen führen Fujii et al. 2008 aus, dass eine Bestimmung der Tumordignität anhand der Intensität in der DWI-Sequenz und des ADC-Werts von soliden Tumorkomponenten nicht möglich ist.⁸⁰ Allerdings halten Sala et al. 2010 bei einer Untersuchung verschiedener Tumore des weiblichen Beckens fest, dass eine verbesserte Charakterisierung von zystischen Ovarialtumoren mittels DWI-Sequenz gelingt. Eine der wenigen Untersuchungen von sakralen Raumforderungen mittels DWI-Sequenz und ADC-Wert ist von Manarana et al. 2008, die mit dem Einsatz dieser Methoden Unterschiede zwischen der Tarlov-Zyste, der Epidermoidzyste und dem Neurofibrom feststellten.⁸¹

Bei Keimzelltumoren des Steißbeins stellt das Tumorstadium ein weiteres Kriterium zur Unterscheidung zwischen rein muren Teratomen und malignen Formen dar. Altman et al. beschreiben 1974 vier verschiedene Wachstumstypen:

- Typ 1: überwiegend externe Tumormasse mit geringem präsakralen Tumoranteil,
- Typ 2: zu gleichen Anteilen extern und präsakral wachsende Tumore (Sanduhr),
- Typ 3: überwiegend präsakrale Tumormasse mit geringem externen Tumoranteil und
- Typ 4: rein präsakrale Tumore ohne externen Anteil.

Dabei wurden für maligne Keimzelltumore die niedrigste Prävalenz bei einem Wachstum nach Typ 1 und die höchste Prävalenz bei einem Wachstum nach Typ 3 oder Typ 4 ermittelt.⁸² In weiteren Untersuchungen bestätigten sich diese Ergebnisse.

Korrespondierend dazu wird die Bedeutung der Tumorgröße bei Keimzelltumoren des Ovars als Merkmal für die Dignität diskutiert. Vaysse et al. untersuchten 71 Patienten und ermittelten einen Durchmesser von 7,5 cm als Unterscheidungskriterium zwischen benignen Tumoren mit kleineren Durchmessern und malignen Tumoren mit größeren Durchmessern.⁸³ Dagegen befanden Alotaibi et al. bei einer Untersuchung von 41 Teratomen die Tumorgröße nicht als geeignetes Kriterium zur Unterscheidung zwischen muren und immuren.⁸⁴ Außerdem ermittelten Morillo et al. bei 112 muren Ovarialteratomen einen mittleren Durchmesser von 7,6 cm.⁸⁵

5.2 Bildmorphologische Kriterien der jeweiligen Keimzelltumore

Die verschiedenen Keimzelltumore des Ovars und des Steißbeins weisen unterschiedliche Gewebecharakteristika auf, wodurch sie voneinander differenziert werden können. Folgend wird auf jede Form des Keimzelltumors am Ovar und Steißbein eingegangen, wobei die Ergebnisse aus der Literatur und die eigenen nebeneinander gestellt werden.

5.2.1 Keimzelltumore des Ovars

Matures Teratom

Das mature Teratom ist der häufigste Tumor des Ovars.⁸⁶ Drei Gewebecharakteristika werden in der Literatur hervorgehoben: eine überwiegend zystische Komponente, Fettgewebe und Verkalkungen.⁸⁷ Dabei kann entweder ein homogen zystischer oder ein inhomogener Tumor mit partiell echoreichen Arealen, bedingt durch das Vorliegen von verschiedenen differenzierten Geweben, vorliegen.⁸⁸ Alotaibi et al. fanden für mature Teratome heraus, dass über zwei Drittel vorwiegend eine zystische Komponente aufweisen.⁸⁴ Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, hier lag bei 78,6 % der maturen Ovarteratome ein zystischer Tumoranteil von über 50 % vor (siehe Anhang Tab. 19 und Tab. 26).

Schon früh wurde zusätzlich als typisches Merkmal das Vorkommen eines im Zystenlumen gelegenen soliden Knotens, dem Rokitansky-Knoten, beschrieben.⁸⁹

1989 untersuchten Buy et al. 41 Teratome mit CT und konnten in 93 % der Fälle Fettgewebe und in 56 % der Fälle Verkalkungen nachweisen.⁹⁰ Die eigenen Daten zeigen, dass von 14 Ovarteratomen zwölf (85,7 %) Verkalkungen und neun (64,3 %) Fettgewebe aufwiesen (siehe Anhang Tab. 21). Dabei ist die niedrige prozentuale Verteilung von Fettgewebe in unseren Ergebnissen eher untypisch, sie wird in der Literatur mit 85 % und höher angegeben.

Exemplarisch liegen typische Bilder maturaer Ovarteratome in der Sonographie, CT und MRT aus dem eigenen Patientenkollektiv vor (siehe Anhang Bild 1 - Bild 3).

Ungewöhnliche Darstellungen von maturaen Teratomen des Ovars können bei Komplikationen vorkommen. Dazu gehören die Ovar torsion, die Zystenruptur, die Infektion und die maligne Transformation.⁹¹ Wie oben bereits erwähnt ist die maligne Transformation von maturaen Teratomen sehr selten und kann mit verschiedenen

Tumorhistologien vorkommen (siehe Seite 7). In der Literatur wird eine Veränderung des Tumorgewebes bei einer malignen Transformation beschrieben. Vermehrte solide Tumoranteile, ein stumpfer Winkel zwischen dem soliden Gewebe und der Zystenwand und ein Tumordurchmesser über 9,9 cm werden als Hinweise auf eine maligne Transformation genannt. Merkmale der Teratome wie Fettgewebe und Kalk bleiben daneben bestehen.⁹²

Eine seltene Variante des muren Teratoms ist die Struma ovarii. Sie wird als multizystischer Tumor mit soliden Anteilen beschrieben, die Kontrastmittel anreichern können.⁹³ Einzelfallberichte über maligne Verlaufsformen liegen vor.⁹⁴

Das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Patientenkollektiv enthielt weder eine Struma ovarii noch eine maligne Transformation.

Immatures Teratom

Das immature Teratom ist potentiell maligne und sollte daher vom muren Teratom differenziert werden. Immature Teratome können rein solide, solide und zystisch gemischt und überwiegend solide sein. Alotaibi et al. fanden heraus, dass der größte Anteil immaturer Teratome auf die gemischte Tumorkomponente entfällt und weniger als ein Fünftel überwiegend zystisch ist. Darüber hinaus stellten sie fest, dass auch immature Teratome Kalzifikationen und Fettgewebe enthalten können, womit diese Merkmale nicht zur Unterscheidung zu muren Teratomen dienen können.⁸⁴ Damarey et al. verglichen ebenfalls morphologische Kriterien von muren und immaturen Teratomen mit ähnlichen Ergebnissen. Kalk und Fett kommen in beiden Teratomtypen vor und können nicht zur Differenzierung beitragen. Dagegen sprechen eine überwiegend zystische Komponente eher für ein matures Teratom, und ein solider oder solide und zystisch gemischter Tumor für ein immatures Teratom. Außerdem beschreiben sie den soliden Anteil von immaturen Teratomen inhomogen und mit einer höheren Kontrastmittelanreicherung.⁹⁵

In dieser Arbeit lag kein immatures Teratom des Ovars vor. Dem ist unter Kenntnis der Literatur zu immaturen Teratomen Rücksicht bei den eigenen Ergebnissen zum Vorkommen von Kalk und Fett in Keimzelltumoren des Ovars zu schulden.

Dottersacktumor

Der Dottersacktumor wird in der Literatur als großer, schnell wachsender Tumor beschrieben, wodurch es zu Hämorrhagien und Nekrose kommt. Solide und

zystische Tumoranteile existierten nebeneinander, wobei die zystische Komponente vor allem durch Nekrose bedingt ist und überwiegen kann. Die solide Komponente reichert als Zeichen der Hypervaskularität deutlich Kontrastmittel an.^{96 97}

Im eigenen Patientenkollektiv waren zwei Dottersacktumore enthalten. Beide Tumore stellten sich zu über 80 % zystisch nekrotisch dar (siehe Anhang Tab. 19). Einer der beiden Tumore wurde mit Kontrastmittel untersucht und zeigte erwartungsgemäß ein starkes Enhancement der soliden Gewebeanteile (siehe Anhang Bild 4).

Dysgerminom

In der Literatur ist das Dysgerminom als solider, lobulierter Tumor beschrieben, durchzogen von hypervaskularisierten und kontrastmittelanreichernden Septen. Auch hier können in geringerem Ausmaß hämorrhagische und nekrotische Areale vorhanden sein.^{77 98}

In dieser Arbeit kamen sieben Dysgerminome vor. Davon waren vier Tumore (57,1 %) rein solide und drei Tumore (42,9 %) wiesen zystisch nekrotische Anteile bis zu 20 % auf (siehe Anhang Tab. 19). Alle Tumore imponierten inhomogen und reicherten inhomogen Kontrastmittel an (als Beispiel siehe Anhang Bild 5).

Chorionkarzinom

Das reine Chorionkarzinom des Ovars ist sehr selten.⁹⁹ Es wird als solider Tumor beschrieben, der auf Grund von hämorrhagischen und nekrotischen Areale sowie kleinzystischen Läsionen peripher inhomogen imponiert. Weiterhin besteht eine deutliche Kontrastmittelaufnahme bei Hypervaskularisation in der Peripherie.¹⁰⁰

Im eigenen Patientenkollektiv war kein Chorionkarzinom des Ovars enthalten.

Mischtumore mit einem Teratom

Gemischte Keimzelltumore enthalten mindestens zwei Komponenten von unterschiedlichen Keimzelltumortypen. Dabei kann prinzipiell jede Anzahl und Kombination von Tumortypen vorkommen.¹⁰¹ Die Tumormorphologie ist variabel, abhängig von den vorliegenden Keimzelltumorkomponenten. Rha et al. beschreiben als mögliche Erscheinungsformen für Mischtumore mit einer Teratomkomponente einen überwiegend soliden, inhomogenen Tumor mit Verkalkungen oder Fettgewebe und eine Zyste mit einem soliden, stark kontrastmittelanreichernden Anteil.¹⁰²

In dieser Arbeit lagen ein Misch tumor aus matu rem Teratom und Dottersack tumor, ein Misch tumor aus imma tu rem Teratom und Dottersack tumor und zwei Misch tumoren aus Chorionkarzinom und Germinom vor (siehe Anhang Tab. 19). Bei den beiden Tumoren aus Teratom und Dottersack tumor dominierten die soliden Tumoranteile. Der Tumor mit einem matu ren Teratomanteil enthielt zudem Verkalkungen und Fettgewebe. Die beiden Tumore aus Chorionkarzinom und Germinom waren rein solide.

5.2.2 Keimzelltumore des Steißbeins

Matures Teratom

Das Teratom des Steißbeins ist der häufigste Tumor bei Neugeborenen.¹⁰³ Es kommen zystische und solide Anteile nebeneinander vor. Ein überwiegend zystischer Tumoranteil und das Fehlen von hämorrhagischen oder nekrotischen Arealen werden als Benignitätskriterien definiert.^{104 105} In den meisten Fällen wächst das mature Teratom exophytisch. Verkalkungen kommen in bis zu 50 % der Fälle vor. Fettgewebe kann ebenfalls auftreten.^{58 106} Ein weiteres Zeichen für Teratome gegenüber malignen Keimzelltumoren ist das externale Wachstum.¹⁰⁷

In der vorliegenden Arbeit waren drei der sechs matu ren Teratome überwiegend zystisch (siehe Anhang Tab. 20). Zwei der sechs matu ren Steißbeinteratome enthielten Kalzifikationen und Fettgewebe (siehe Anhang Tab. 21). Die Wachstumsform wurde nicht untersucht.

Zur Veranschaulichung dienen typischen Bilder matu rer Steißbeinteratome in der Sonographie, CT und MRT (siehe Anhang Bild 6 - Bild 8).

Ein ungewöhnliches Bild entsteht, wenn Teratome kombiniert mit Fehlbildungen oder Komplikationen wie einer Superinfektion auftreten. Wie Fallberichte in der Literatur aufzeigen kann die Meningo(myelo)zele zusammen mit einem Teratom auftreten.¹⁰⁸

Eine Sonderform stellt das Currarino-Syndrom dar. Hier liegen die Trias aus einer Anomalie des Os sacrum, einer anorektalen Stenose oder Agenesie und einer präsakralen Raumforderung vor. Diese Raumforderung kann sowohl ein Teratom sein, als auch eine vordere Meningomyelozele oder eine enterale Zyste.¹⁰⁹

Dies sind sehr seltene Fälle und lagen in unserem Patientenkollektiv nicht vor.

Immatures Teratom

Immature Teratome des Steißbeins können bei unvollständiger Resektion zu malignen Rezidiven führen.¹¹⁰ Daher sollten sie von maturen Steißbeinteratomen abgegrenzt werden. Hierzu gibt es allerdings nur wenige Untersuchungen. Keslar et al. versuchten vergeblich die Tumorgöße als Unterscheidungsmerkmal zu definieren. Auch sonst wurden bildmorphologisch im Vergleich zu maturen Steißbeinteratomen keine wesentlichen Unterschiede gefunden.⁵⁸

In unserer Untersuchung kamen zwei immature Steißbeinteratome vor. Der eine Tumor war vorwiegend zystisch, der andere rein solide (siehe Anhang Tab. 20). Beide Tumore beinhalteten Verkalkungen und/ oder Fettgewebe (siehe Anhang Tab. 21). Somit können auch im eigenen Kollektiv bildmorphologisch mature und immature Teratome nicht voneinander differenziert werden.

Dottersacktumor

Beim Dottersacktumor des Steißbeins werden ebenfalls zystische und solide Tumoranteile beschrieben. Mehrere Aspekte können auf die Malignität des Tumors hindeuten: 1. Dominanz der soliden Anteile, 2. vermehrt nekrotische und hämorrhagische Areale, 3. vorwiegend präsakrales oder Sanduhr-förmiges Tumorwachstum und 4. Tumordinfiltration in benachbarte Strukturen. Tumorverkalkungen oder Fettgewebe kommen nicht vor.^{58 107 111}

Unsere Daten zeigen bei allen sechs Dottersacktumoren des Steißbeins einen zystisch nekrotischen Tumoranteil unter 50 % (siehe Anhang Tab. 20 und als Beispiel Bild 9). Verkalkte oder fettige Areale lagen in keinem Fall vor. Die Wachstumsform wurde hier nicht beurteilt. Bei fünf der sechs Dottersacktumoren bestand eine Tumordinfiltration des Spinalkanals.

Germinom und Chorioncarcinom

In der Literatur gibt es keine Informationen über das morphologische Bild dieser Keimzelltumore des Steißbeins, da ihr Vorkommen hier äußerst selten ist.¹¹²

Im vorliegenden Kollektiv lag kein Steißbeintumor mit entsprechender Histologie vor.

Mischtumore mit einem Teratom

Es sind sowohl solide, als auch zystische Tumoranteile vorhanden. Meistens überwiegen die soliden Tumoranteile, es gibt jedoch auch Mischtumore mit einer

ausgeprägten zystischen Komponente. Dies erschwert zusammen mit dem unregelmäßigen Vorkommen von Verkalkungen oder Fettgewebe die Abgrenzung zu reinen Teratomen. Bildmorphologisch können sowohl vermehrte Nekrosen und Hämorrhagien als auch präsakrales und Sanduhr-förmiges Tumorwachstum richtungweisend sein. Ein sicher malignes Merkmal der Malignität ist die Tumorinfiltration benachbarter Organe.^{58 112 112112}

In dieser Arbeit kamen fünf Mischtumore vor, davon bestanden vier aus einem maturen Teratomanteil und Dottersacktumor und einer aus immaturren Teratom mit Dottersacktumor. Alle zeigten einen zystisch nekrotischen Tumoranteil unter 50 % (siehe Anhang Tab. 20). In zwei Mischtumoren waren Kalzifikationen und/oder Fettgewebe vorhanden (siehe Anhang Tab 21). Das Tumorwachstum wurde nicht untersucht. Bei einem Mischtumor konnte eine Infiltration in den Spinalkanal nachgewiesen werden (siehe Anhang Tab. 17).

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand von Keimzelltumoren des Ovars und Steißbeins die bildgebenden Verfahren Sonographie, CT und MRT in Bezug auf ihre Aussagekraft in der Darstellung des Manifestationsorgans, der Tumorgroße, der Tumorausdehnung und des Tumorgewebes geprüft. Als Grundlage dienten die Operations- und Pathologieberichte. Weiterhin wurden Gewebecharakteristika der verschiedenen Keimzelltumorhistologien herausgearbeitet.

Das Patientenkollektiv stammte aus der MAKEI-Studie 89 und der MAKEI-Studie 96. Das Bildmaterial von 27 Patientinnen mit einem Keimzelltumor des Ovars und von 20 Patienten mit einem Keimzelltumor des Steißbeins wurde retrospektiv und ohne Kenntnis der Operations- und Pathologieberichte neu befundet.

Die Zuordnung zum richtigen Manifestationsorgan gelang mit allen drei bildgebenden Verfahren zu 100 %. Ein Vorteil der MRT gegenüber der CT und dieser gegenüber der Sonographie ergab sich bei der Bestimmung der Manifestationsseite von Ovarialtumoren. Bei den Messungen der Tumorgroße konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei bildgebenden Verfahren festgestellt werden. Diese Ergebnisse stimmten mit der Literatur weitgehend überein.

Eine sichere Beurteilung der drei Bildgebungen in Bezug auf die lokale Tumorausdehnung entfällt aufgrund zu geringer Fallzahlen. Bei der Frage nach einer Infiltration in den Spinalkanal von Keimzelltumoren des Steißbeins bestand die Tendenz der höchsten Aussagekraft mittels MRT. Auch dies deckt sich mit Ergebnissen aus der Literatur. Fraglich bleibt darüber hinaus ein Zusammenhang zwischen einer Spinalkanalinfiltration und dem Auftreten pulmonaler Metastasen, weitere Untersuchungen hierzu werden empfohlen.

Als typische Gewebecharakteristika für rein mature Teratome des Ovars wurden ein zystischer Tumoranteil über 50 % und das Vorkommen von Kalzifikationen und/ oder Fettgewebe festgestellt. Unter Berücksichtigung der Literatur können diese Merkmale jedoch ebenfalls bei immaturren Ovarteratomen vorkommen. Für die Steißbeinteratome waren diese Unterscheidungskriterien zu anderen Keimzelltumorhistologien nur bedingt geeignet. Mit allen drei bildgebenden Verfahren ist die Bestimmung eines zystischen Tumoranteils über 50 % möglich. In der Detektion von Verkalkungen und Fettgewebe im Tumor sind die CT und die MRT der Sonographie deutlich überlegen. Auch bei diesen Ergebnissen besteht eine weitgehende Übereinstimmung mit der Literatur.

7. Anlagen

Anmerkung:

Die folgenden Bilder werden mit der Genehmigung zur Veröffentlichung durch die Studienleitung der Keimzelltumorstudien der GPOH Fr. Dr. G. Calaminus aufgeführt.

Tabelle 6: Verteilung der Anwendung der bildgebenden Verfahren und Angabe zur korrekten Seitenlokalisation für Keimzelltumore des Ovars

| Patientin | bildgebende Verfahren → korrekte Seitenzuordnung | | |
|-----------|---|------|------|
| | Sono | CT | MRT |
| 1 | ja | | |
| 2 | ja | | |
| 3 | ja | | |
| 4 | ja | | |
| 5 | ja | | |
| 6 | nein | | |
| 7 | | ja | |
| 8 | | ja | |
| 9 | | nein | |
| 10 | | nein | |
| 11 | | | ja |
| 12 | | | ja |
| 13 | ja | ja | |
| 14 | ja | ja | |
| 15 | ja | ja | |
| 16 | nein | ja | |
| 17 | nein | ja | |
| 18 | nein | nein | |
| 19 | ja | | ja |
| 20 | ja | | ja |
| 21 | ja | | ja |
| 22 | ja | | ja |
| 23 | nein | | ja |
| 24 | nein | | ja |
| 25 | nein | | nein |
| 26 | nein | | nein |
| 27 | ja | ja | ja |

Tabelle 8: Tumorumina aus den bildgebenden Verfahren und den Operationsberichten mit berechneter Volumendifferenz für Keimzelltumore des Ovars

| Pat. | Histologie | Tumorumina | | | |
|------|------------|------------|---------------|-----------|-----------|
| | | OP | Sonographie | CT | MRT |
| 1 | GER | 153 ml | 134,4 ml | | |
| 2 | TER0 | 48,7 ml | 86,8 ml | | |
| 3 | TER0 | 489,5 ml | 508,8 ml | | |
| 4 | TER0 | 11,4 ml | 31,2 ml | | |
| 5 | CHC/GER | 22,0 ml | 33,4 ml | | |
| 6 | YST | 450,7 ml | 496,2 ml | | |
| 7 | TER0 | 87,9 ml | | 317,6 ml | |
| 8 | GER | 604,1 ml | | 1084,5 ml | |
| 9 | GER | 560,1 ml | | 1039,4 ml | |
| 10 | YST | 1338,1 ml | | 442,8 ml | |
| 11 | GER | 2692,4 ml | | | 2538,7 ml |
| 12 | GER | | | | 1882,1 ml |
| 13 | TER0 | 56,1 ml | 106,7 ml | 136,7 ml | |
| 14 | TER1 | 529,5 ml | 1235,0 ml | 1500,5 ml | |
| 15 | TER0 | 362,4 ml | 762,2 ml | 712,6 ml | |
| 16 | CHC/GER | 10,5 ml | 39,9 ml | 72,5 ml | |
| 17 | TER1 | 3656,8 ml | 1501,5 ml | 2292,1 ml | |
| 18 | TER0/YST | 469,5 ml | 324,9 ml | 395,9 ml | |
| 19 | TER0 | 225,9 ml | 281,1 ml | | 292,2 ml |
| 20 | TER0 | 208,7 ml | 50,0 ml | | 209,7 ml |
| 21 | TER0 | 853,5 ml | 675,7 ml | | 1139,8 ml |
| 22 | TER0 | 810,7 ml | 609,2 ml | | 699,5 ml |
| 23 | GER | 571,1 ml | 607,8 ml | | 840,7 ml |
| 24 | GER | 1200,3 ml | 1262,1 ml | | 1275,7 ml |
| 25 | TER0 | 136,7 ml | 128,8 ml | | 152,1 ml |
| 26 | TER0 | 73,2 ml | nur 1 Ebene | | 88,8 ml |
| 27 | TER3/YST | 659,0 ml | nicht erfasst | 1516,7 ml | 1449,8 ml |

Tabelle 10: Tumorvolumina aus der Bildgebung und den Operationsberichten mit berechneter Volumendifferenz für Keimzelltumore des Steißbeins

| Pat. | Histologie | Tumorvolumen | | | |
|------|------------|------------------------|---------------|----------|----------|
| | | OP | Sonographie | CT | MRT |
| 1 | TER0/YST | keine Angaben | 5,4 ml | | |
| 2 | TER0 | unvollständige Angaben | 2,6 ml | | |
| 3 | TER2 | 483,3 ml | | 662,9 ml | |
| 4 | TER0/YST | 103,6 ml | | | 225,8 ml |
| 5 | YST | Stückexzidate | | | 181,7 ml |
| 6 | YST | 39,2 ml | | | 39,3 ml |
| 7 | YST | 267,7 ml | 353,5 ml | 300,8 ml | |
| 8 | YST | keine Angaben | 7,8 ml | 14,3 ml | |
| 9 | YST | unvollständige Angaben | 3,8 ml | | 208,4 ml |
| 10 | TER0 | 25,1 ml | 30,1 ml | | 66,2 ml |
| 11 | TER0 | Stückexzidate | 330,1 ml | | 299,2 ml |
| 12 | TER0/YST | unvollständige Angaben | 205,3 ml | | 202,5 ml |
| 13 | TER0 | Stückexzidate | 46,2 ml | | 65,8 ml |
| 14 | TER0 | 25,2 ml | 4,8 ml | | 12,7 ml |
| 15 | TER3 | 251,0 ml | 173,8 ml | | 219,4 ml |
| 16 | YST | keine Angaben | 164,0 ml | | 204,1 ml |
| 17 | TER2/YST | 125,5 ml | 32,7 ml | | 94,8 ml |
| 18 | TER0/YST | 35,7 ml | 17,4 ml | 34,1 ml | 25,4 ml |
| 19 | TER0 | 172,6 ml | 66,6 ml | 178,1 ml | 168,4 ml |
| 20 | YST | 12,6 ml | nicht erfasst | 32,0 ml | 0,6 ml |

Tabelle 12: Verteilung der Anwendung der bildgebenden Verfahren und Beurteilung einer Tumordinfiltration des Spinalkanals für Keimzelltumore des Steißbeins

| Pat. | Histologie | bildgebende Verfahren | | | Spinalkanal-infiltration | Metastasen |
|------|------------|-----------------------|----|-----|--------------------------|----------------|
| | | Sono | CT | MRT | | |
| 1 | TER0/YST | Sono | | | - | Lunge, Skelett |
| 2 | TER0 | Sono | | | - | keine |
| 3 | TER2 | | CT | | nein | keine |
| 4 | TER0/YST | | | MRT | nein | Bauchwand |
| 5 | YST | | | MRT | nein | keine |
| 6 | YST | | | MRT | ja | keine |
| 7 | YST | Sono | CT | | - / ja | keine |
| 8 | YST | Sono | CT | | - / ja | Lunge |
| 9 | YST | Sono | | MRT | - / nein | keine |
| 10 | TER0 | Sono | | MRT | nein / nein | keine |
| 11 | TER0 | Sono | | MRT | - / nein | keine |
| 12 | TER0/YST | Sono | | MRT | - / nein | keine |
| 13 | TER0 | Sono | | MRT | - / nein | keine |
| 14 | TER0 | Sono | | MRT | - / nein | keine |
| 15 | TER3 | Sono | | MRT | - / nein | keine |
| 16 | YST | Sono | | MRT | - / ja | Lunge |
| 17 | TER2/YST | Sono | | MRT | ja/ ja | keine |
| 18 | TER0/YST | Sono | CT | MRT | - / nein/ nein | keine |
| 19 | TER0 | Sono | CT | MRT | - / nein/ nein | keine |
| 20 | YST | Sono | CT | MRT | - / nein/ ja | Lunge, Skelett |

- bedeutet: nicht beurteilbar

Tabelle 14: Ergebnisse der Verteilung des Tumorgewebes solide vs. zystisch bei Keimzelltumoren des Ovars (sortiert nach Tumorentität)

| Pat. | Histologie | Pathologie | Sono | CT | MRT |
|------|------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1 | TER0 | wenig solide, großzystisch | solide 5 %, zystisch 95 % | - | - |
| 2 | TER0 | solide, zystisch relativ gleich | solide 45 %, zystisch 55 % | - | - |
| 3 | TER0 | solide, zystisch relativ gleich | solide 40 %, zystisch 60 % | - | - |
| 4 | TER0 | wenig solide, großzystisch, | - | solide 15 %, zystisch 85 % | - |
| 5 | TER0 | solide, zystisch relativ gleich | solide 40 %, zystisch 60 % | solide 40 %, zystisch 60 % | - |
| 6 | TER0 | wenig solide, großzystisch, | solide 3 %, zystisch 97 % | solide 2 %, zystisch 98 % | - |
| 7 | TER1 | wenig solide, mehr zystisch | solide 20 %, zystisch 80 % | solide 15 %, zystisch 85 % | - |
| 8 | TER1 | wenig solide mehr zystisch | solide 20 %, zystisch 80 % | solide 20 %, zystisch 80 % | - |
| 9 | TER0 | wenig solide, großzystisch | solide 2 %, zystisch 98 % | - | solide 5 %, zystisch 95 % |
| 10 | TER0 | mehr solide, kleinzystisch | solide 97 %, zystisch 3 % | - | solide 95 %, zystisch 5 % |
| 11 | TER0 | mehr solide, wenig zystisch | solide 70 %, zystisch 30 % | - | solide 70 %, zystisch 30 % |
| 12 | TER0 | wenig solide großzystisch | solide 5 %, zystisch 95 % | - | solide 5 %, zystisch 95 % |
| 13 | TER0 | wenig solide, mehr zystisch | solide 5 %, zystisch 95 % | - | solide 3 %, zystisch 97 % |
| 14 | TER0 | mehr solide, wenig zystisch | solide 70 %, zystisch 30 % | - | solide 65 %, zystisch 35 % |
| 15 | GER | solide 100 % | solide 100 % | - | - |
| 16 | GER | solide 100 % | - | solide 100 % | - |
| 17 | GER | mehr solide, wenig zystisch | - | solide 80 %, zystisch 20 % | - |
| 18 | GER | solide 100 % | - | - | solide 100 % |
| 19 | GER | mehr solide, gering zystisch | - | - | solide 95 %, zystisch 5 % |
| 20 | GER | solide 100 % | solide 100 % | - | solide 100 % |
| 21 | GER | mehr solide, wenig zystisch | solide 85 %, zystisch 15 % | - | solide 85 %, zystisch 15 % |
| 22 | YST | wenig solide, mehr zystisch | solide 20 %, zystisch 80 % | - | - |
| 23 | YST | wenig solide, mehr zystisch | - | solide 15 %, zystisch 85 % | - |
| 24 | YST/ TER0 | mehr solide, wenig zystisch | solide 75 %, zystisch 25 % | solide 70 %, zystisch 30 % | - |
| 25 | YST/ TER3 | solide, zystisch relativ gleich | solide 80 %, zystisch 20 % | solide 75 %, zystisch 25 % | solide 75 %, zystisch 25 % |
| 26 | CHC/ GER | solide 100 % | solide 100 % | - | - |
| 27 | CHC/ GER | solide 100 % | solide 100 % | solide 100 % | - |

Tab. 15: Ergebnisse der Verteilung des Tumorgewebes solide vs. zystisch bei Keimzelltumoren des Steißbeins (sortiert nach Tumorentität)

| Pat . | Histologie | Pathologie | Sono | CT | MRT |
|-------|------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1 | TER0 | mehr solide, wenig zystisch | solide 75 %, zystisch 25 % | - | - |
| 2 | TER0 | solide, zystisch relativ gleich | solide 60 %, zystisch 40 % | - | solide 60 %, zystisch 40 % |
| 3 | TER0 | zystisch 100 % | zystisch 100 % | - | zystisch 100 % |
| 4 | TER0 | wenig solide, großzystisch | solide 5 %, zystisch 95 % | - | solide 5 %, zystisch 95 % |
| 5 | TER0 | wenig solide, großzystisch | solide 2 %, zystisch 98 % | - | solide 5 %, zystisch 95 % |
| 6 | TER0 | mehr solide, wenig zystisch | solide 70 %, zystisch 30 % | solide 70 %, zystisch 30 % | solide 65 %, zystisch 35 % |
| 7 | TER2 | wenig solide, mehr zystisch | - | solide 30 %, zystisch 70 % | - |
| 8 | TER3 | solide 100 % | solide 100 % | - | solide 100 % |
| 9 | YST | mehr solide, kleinzystisch | - | - | solide 90 %, zystisch 10 % |
| 10 | YST | solide, zystisch relativ gleich | - | - | solide 60 %, zystisch 40 % |
| 11 | YST | solide, zystisch relativ gleich | solide 55 %, zystisch 45 % | solide 55 %, zystisch 45 % | - |
| 12 | YST | mehr solide, kleinzystisch | solide 98 %, zystisch 3 % | solide 95 %, zystisch 5 % | - |
| 13 | YST | mehr solide, kleinzystisch | solide 90 %, zystisch 10 % | - | solide 90 %, zystisch 10 % |
| 14 | YST | mehr solide, kleinzystisch | solide 95 %, zystisch 5 % | - | solide 90 %, zystisch 10 % |
| 15 | YST/ TER0 | solide 100 % | solide 100 % | - | - |
| 16 | YST/ TER0 | mehr solide, kleinzystisch | - | - | solide 90 %, zystisch 10 % |
| 17 | YST/ TER0 | solide, zystisch relativ gleich | solide 60 %, zystisch 40 % | - | solide 60 %, zystisch 40 % |
| 18 | YST/ TER0 | solide, zystisch relativ gleich | solide 60 %, zystisch 40 % | solide 60 %, zystisch 40 % | solide 60 %, zystisch 40 % |
| 19 | YST/ TER2 | solide, zystisch relativ gleich | solide 60 %, zystisch 40 % | - | solide 60 %, zystisch 40 % |

Tabelle 16: Detektion von Verkalkungen und Fettgewebe mittels der unterschiedlichen bildgebenden Verfahren

| Lokalisation / Histologie | Gewebe- komponente | | Sono | | CT | | MRT | |
|---------------------------|-----------------------|------|------|---|----|---|-----|---|
| | | | | | | | | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | | + | | | | | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | | - | | | | | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | Fett | - | - | | | | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | Fett | | | + | + | | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | | + | | + | | | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | Fett | + | - | + | + | | |
| Ovar / TER 1 | Kalk | Fett | - | - | + | + | | |
| Ovar / TER 1 | Kalk | Fett | - | - | + | + | | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | | + | | | | + | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | | + | | | | + | |
| Ovar / TER 0 | Kalk | Fett | + | - | | | + | + |
| Ovar / TER 0 | | Fett | | - | | | | + |
| Ovar / TER 0 | | Fett | | - | | | | + |
| Ovar / TER 0 | Kalk | Fett | - | - | | | + | + |
| Ovar / TER 0 und YST | Kalk | Fett | + | - | + | + | | |
| Steißbein / TER 0 | Kalk | Fett | - | - | | | | |
| Steißbein / TER 0 | Kalk | Fett | - | - | | | + | + |
| Steißbein / TER 2 | Kalk | Fett | | | + | + | | |
| Steißbein / TER 3 | | Fett | | - | | | | + |
| Steißbein / TER 0 + YST | | Fett | | - | | + | | + |
| Steißbein / TER 0 + YST | | Fett | | - | | | | - |
| Steißbein / TER 0 + YST | | Fett | | - | | + | | - |

Tabelle 18: Entwicklung der zystischen Tumoranteile an der Gesamttumormasse verschiedener Tumorhistologien unter neoadjuvanter Chemotherapie bei Keimzelltumoren des Ovars und Steißbeins

| Lokalisation | Histologie | Zystische Anteile initial | Zystische Anteile nach neoadjuvanter Chemotherapie |
|--------------|------------|------------------------------|--|
| Ovar | CHC/ EC | 0 % | 0 % |
| | YST/ TER0 | 30 % | 35 % |
| | YST/ TER3 | 25 % | 70 % |
| Steißbein | YST | 0 % | 0 % |
| | YST | 45 % | 59 % |
| | YST | 45 % | 90 % |
| | YST | 10 % | 75 % |
| | YST/ TER0 | 0 % | 0 % |
| | YST/ TER0 | 5 % | 60 % |

Tabelle 21: Verteilung der zystischen Tumoranteile über 50 % bei maturen Teratomen und Keimzelltumoren anderer Entität des Ovars

| | matures Ovarteratom | andere KZT-Entität |
|-----------------------------------|---------------------|--------------------|
| zystischer Tumoranteil über 50 % | 11 | 2 |
| zystischer Tumoranteil unter 50 % | 3 | 11 |

Tabelle 22: Verteilung der Tumorverkalkungen bei maturen Teratomen und Keimzelltumoren anderer Entität des Ovars

| | matures Ovarteratom | andere KZT-Entität |
|-----------------------|---------------------|--------------------|
| Kalzifikationen | 12 | 0 |
| keine Kalzifikationen | 2 | 13 |

Tabelle 23: Verteilung der Tumorverfettungen bei maturen Teratomen und Keimzelltumoren anderer Entität des Ovars

| | matures Ovarteratom | andere KZT-Entität |
|-----------------|---------------------|--------------------|
| Fettgewebe | 9 | 0 |
| kein Fettgewebe | 5 | 13 |

Tabelle 24: Verteilung der Tumorverkalkungen und/ oder -verfettungen bei maturen Teratomen und Keimzelltumoren anderer Entität des Ovars

| | matures Ovarteratom | andere KZT-Entität |
|----------------------------|---------------------|--------------------|
| Kalk und/ oder Fettgewebe | 14 | 0 |
| weder Kalk noch Fettgewebe | 0 | 13 |

Tabelle 25: Verteilung der zystischen Tumoranteile über 50 % bei murenen Teratomen und Keimzelltumoren anderer Entität des Steißbeins

| | matures Steißbeinteratom | andere KZT-Entität |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------|
| zystischer Tumoranteil über 50 % | 3 | 1 |
| zystischer Tumoranteil unter 50 % | 3 | 12 |

Tabelle 26: Verteilung der Tumorverkalkungen bei murenen Teratomen und Keimzelltumoren anderer Entität des Steißbeins

| | matures Steißbeinteratom | andere KZT-Entität |
|-----------------------|--------------------------|--------------------|
| Kalzifikationen | 2 | 1 |
| keine Kalzifikationen | 4 | 12 |

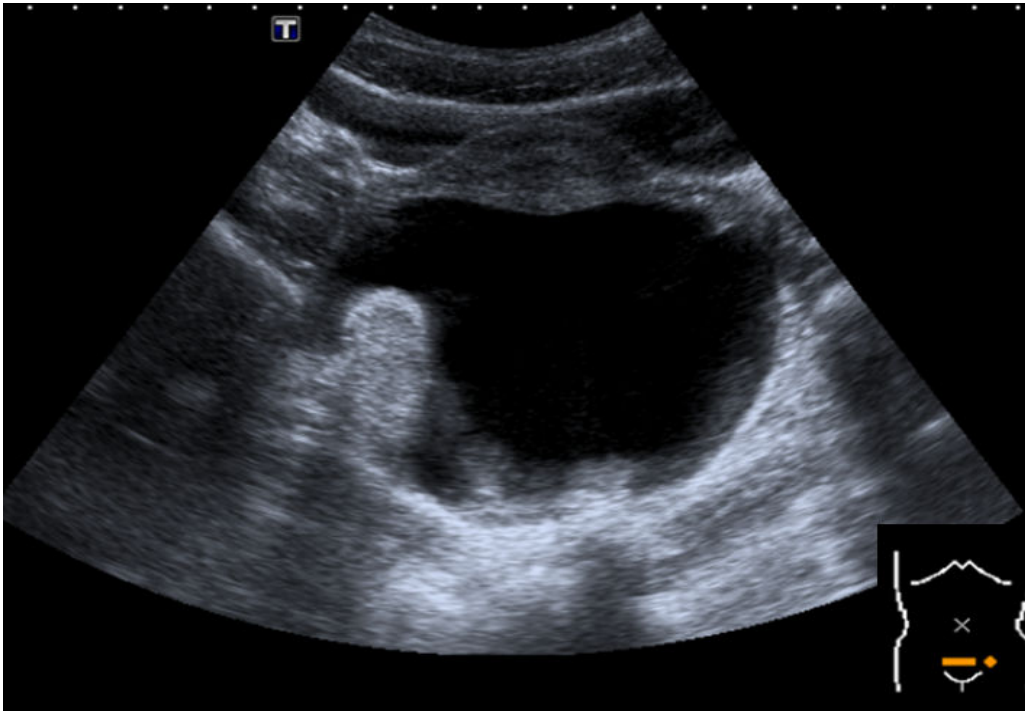
Tabelle 27: Verteilung der Tumorverfettungen bei murenen Teratomen und Keimzelltumoren anderer Entität des Steißbeins

| | matures Steißbeinteratom | andere KZT-Entität |
|-----------------|--------------------------|--------------------|
| Fettgewebe | 2 | 5 |
| kein Fettgewebe | 4 | 8 |

Tabelle 28: Patienten mit Lungenmetastasen bei Keimzelltumoren des Steißbeins mit und ohne Tumorinfiltration in den Spinalkanal

| | Lungenmetastasen | keine Lungenmetastasen |
|-------------------------------|------------------|------------------------|
| Spinalkanalinfiltration | 3 | 3 |
| keine Spinalkanalinfiltration | 0 | 12 |

Bild 1: Matures Teratom des Ovars in der Sonographie



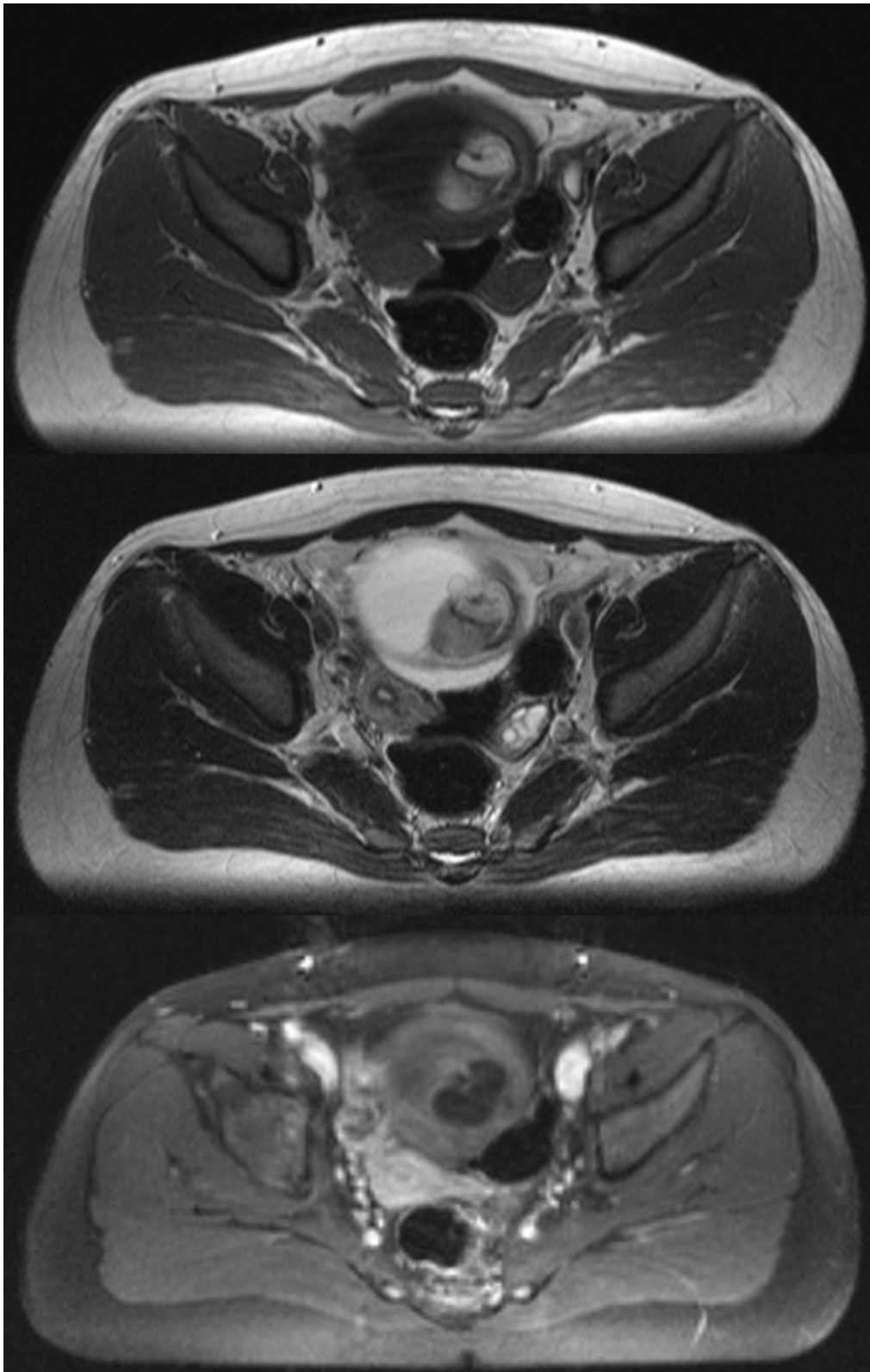
Es zeigt sich ein großer, scharf begrenzter, überwiegend zystischer Tumor im mittleren Kompartiment mit Verdrängung des Uterus nach ventral. Die solide Komponente ist klein und weist sehr dichte mit einem dorsalen Schallschatten auf im Sinne von Kalzifikationen. Fettgewebe kann nicht differenziert werden.

Bild 2: Matures Teratom des Ovars in der kontrastmittelgestützten CT



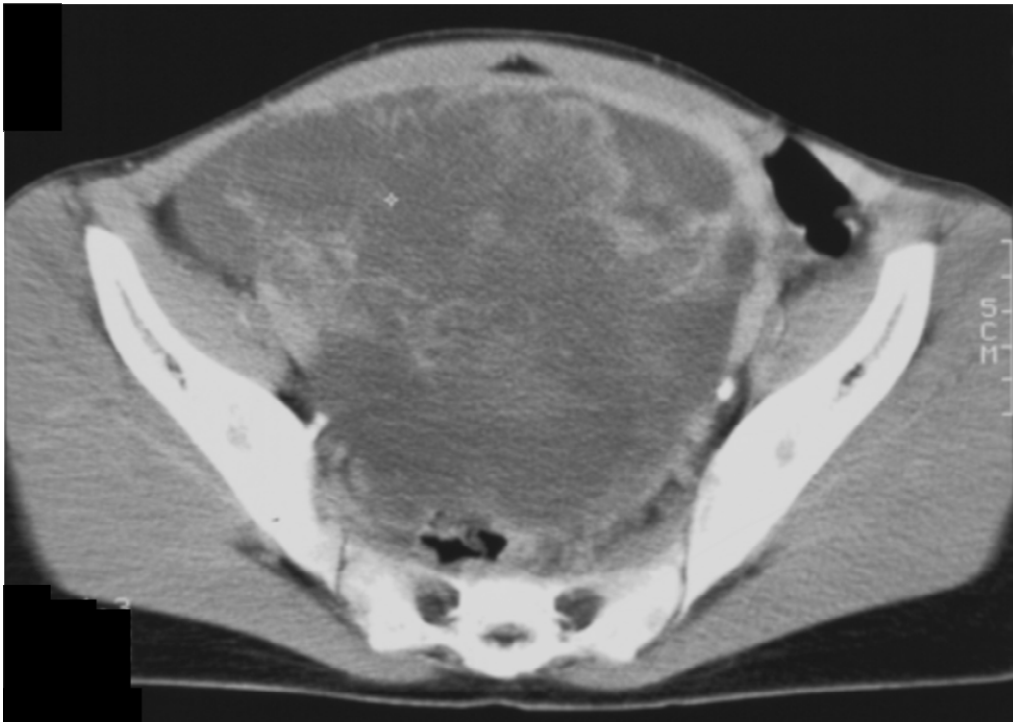
Es zeigt sich ein großer, scharf begrenzter, überwiegend zystischer Tumor im mittleren Kompartiment mit Verdrängung des Uterus nach ventral. Die solide Komponente ist klein und von geringer Dichte im Sinne von Fettgewebe. Zusätzlich liegen kleine, hyperdense Läsionen vor, die Verkalkungen entsprechen.

Bild 3: Matures Teratom des Ovars in der MRT, Sequenzen von oben nach unten:
T1, T2, selektive Fettsättigung nach Kontrastmittelgabe



Es zeigt sich eine scharf begrenzte, vermehrt zystische Raumforderung im mittleren Kompartiment vor dem Uterus. Die kleinere, solide Komponente nimmt geringfügig Kontrastmittel auf und zeigt überwiegend die typische Intensität von Fettgewebe. Verkalkungen liegen in dieser Ebene nicht vor.

Bild 4: Dottersacktumor des Ovars in der kontrastmittelgestützten CT



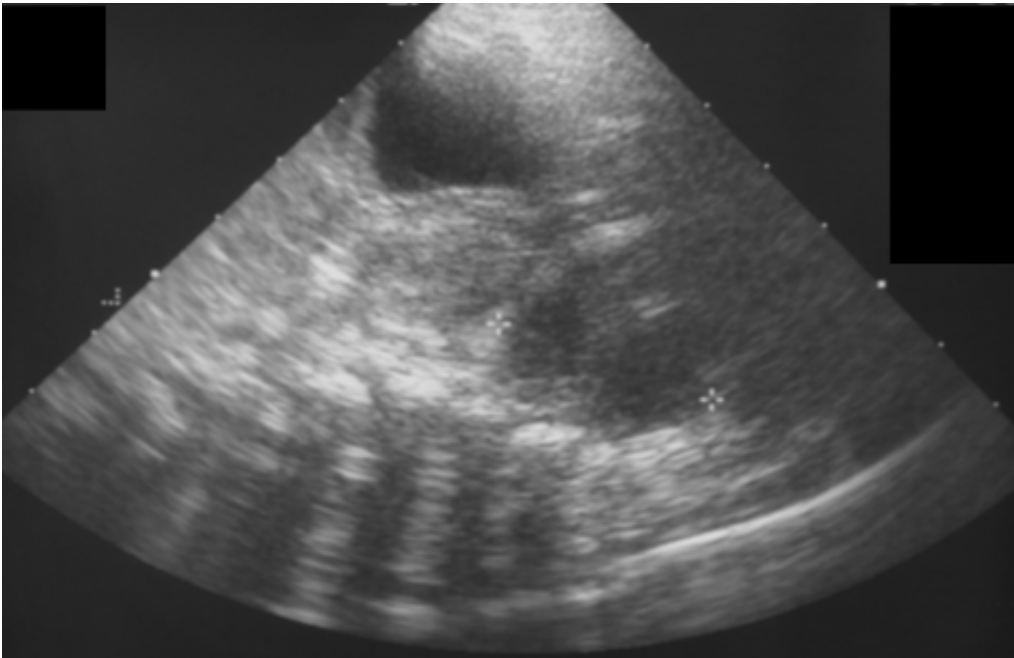
Es zeigt sich pelvin eine große, überwiegend zystische Raumforderung im mittleren Kompartiment vor dem Sigma. Die solide Komponente zeigt eine deutliche Kontrastmittelaufnahme.

Bild 5: Dysgerminom in der kontrastmittelgestützten CT



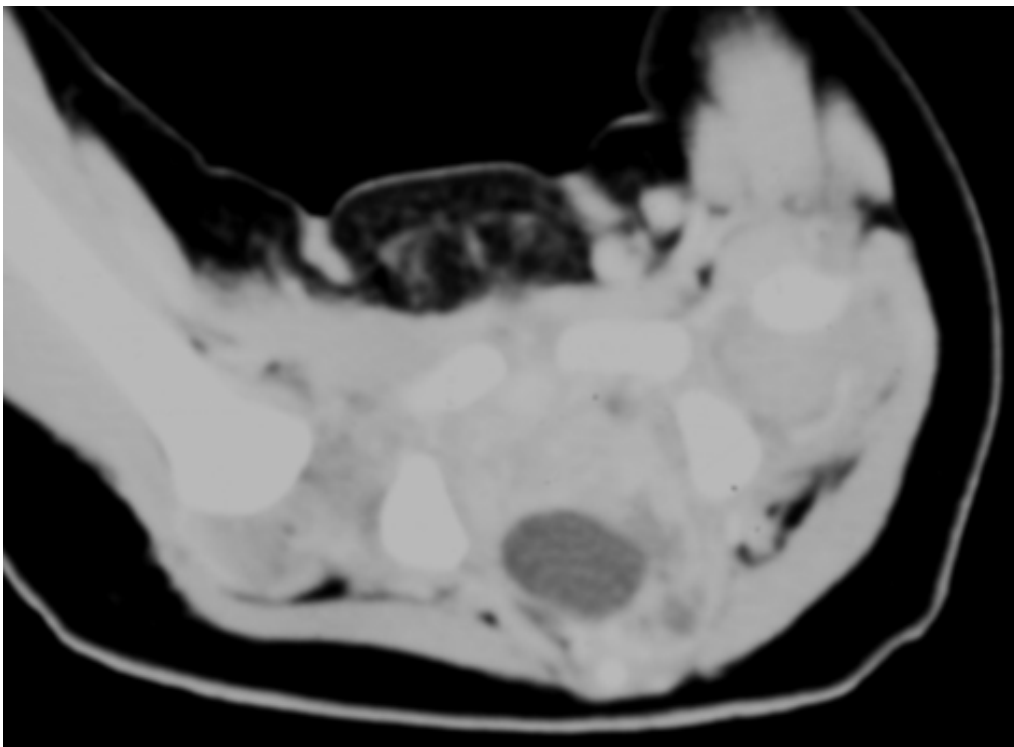
Es zeigt sich pelvin ein großer, solider Tumor im mittleren Kompartiment hinter dem Uterus mit Verdrängung dieses nach ventral, der Kontrastmittel aufnimmt. Zusätzlich liegt eine geringe zystische Komponente vor.

Bild 6: Matures Teratom des Steißbeins in der Sonographie



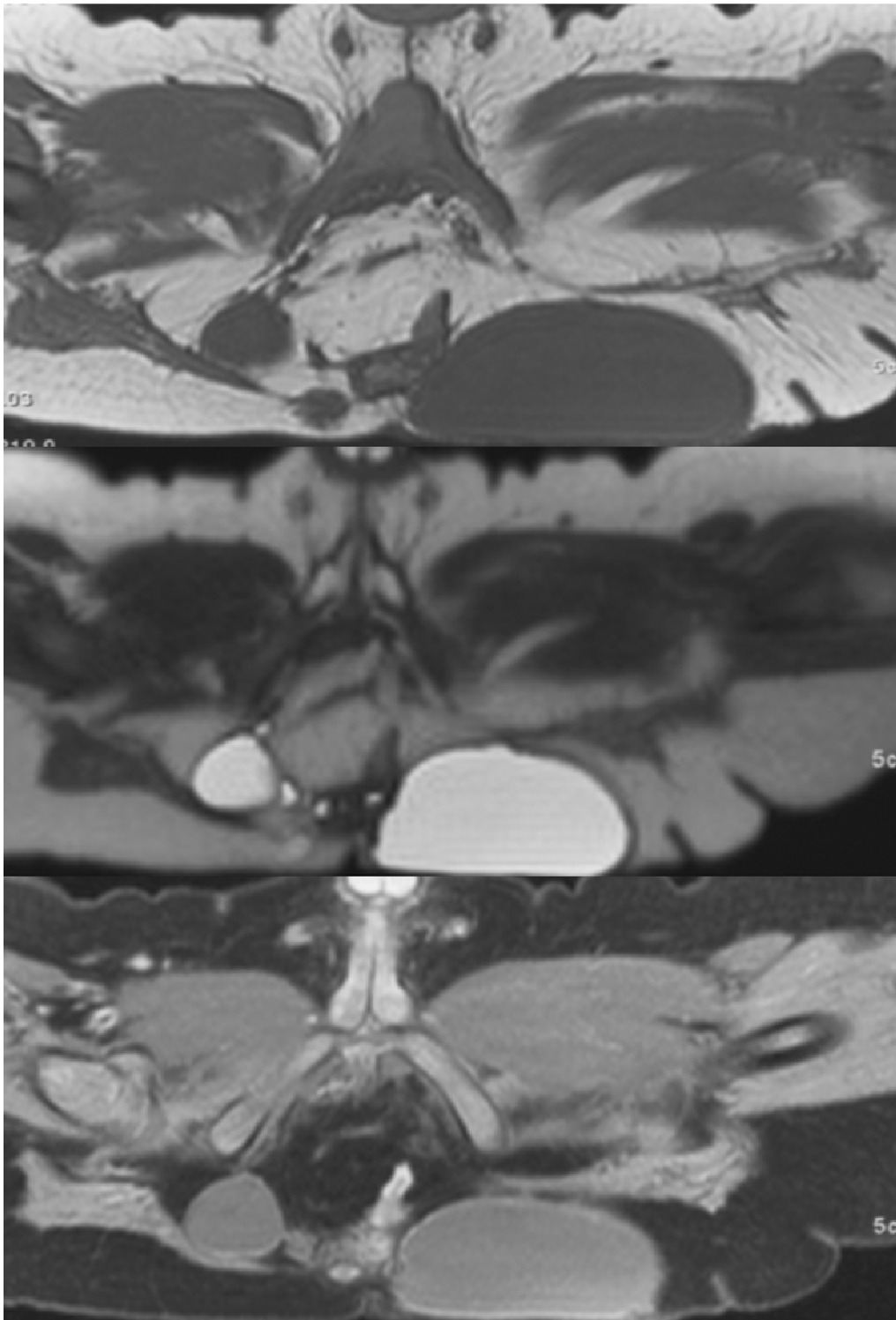
Es zeigt sich retrorektal im dorsalen Kompartiment eine überwiegend zystische Raumforderung. In dieser Ebene kein sicherer Nachweis von Kalk. Fettgewebe kann nicht dargestellt werden.

Bild 7: Matures Teratom des Steißbeins in der kontrastmittelgestützten CT



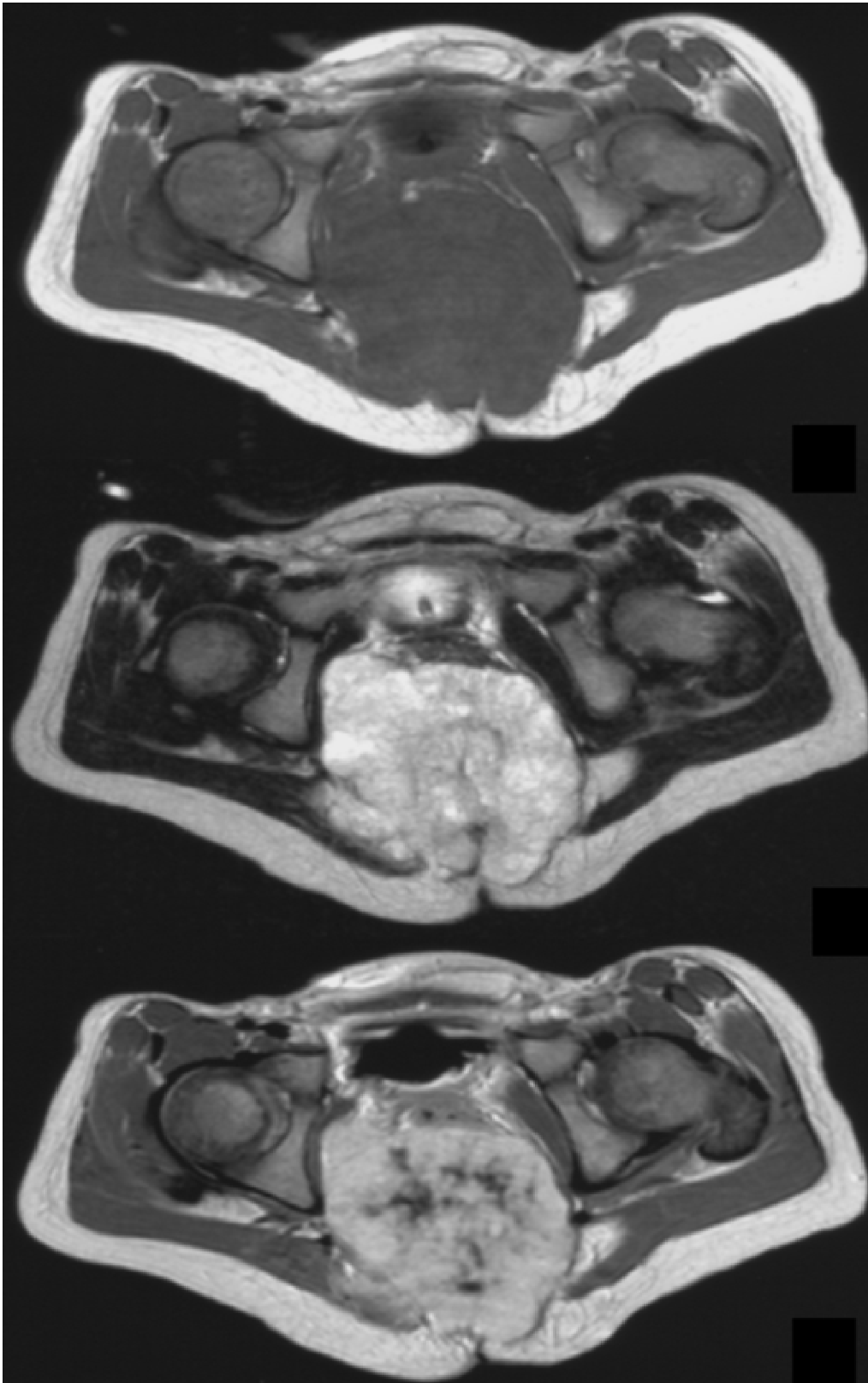
Es zeigt sich im dorsalen Kompartiment ein vorwiegend zystischer Tumor. In dieser Ebene kein Nachweis von Kalzifikationen oder Fettgewebe.

Bild 8: Matures Steißbeinteratom in der MRT, Sequenzen von oben nach unten:
T1, T2, selektive Fettsättigung nach Kontrastmittelgabe



Es zeigt sich ein sakraler, external wachsender Tumor bestehend aus mehreren zystischen Komponenten. In dieser Ebene kein Nachweis von Kalzifikationen oder Fettgewebe.

Bild 9: Dottersacktumor in der MRT, Sequenzen von oben nach unten:
T1, T2, selektive Fettsättigung nach Kontrastmittelgabe



Es zeigt sich ein sakraler Tumor mit externaler und präsakraler Komponente (Sanduhr-förmiges Wachstum). Der Tumor ist überwiegend solide mit deutlicher Kontrastmittelaufnahme. Zentral besteht Nekrose. Weiterhin multiple, kleinzystische Areale.

8. Literaturangaben

¹ Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006; 922-923

² Anderson R, Copeland TK, Scholer H, Heasman J, Wylie C. The onset of germ cell migration in the mouse embryo. *Mech Dev* 2000; 91: 61-68. PM: 10704831

³ Schneider DT, Schuster AE, Fritsch MK, Hu J, Olson T, Lauer S, Göbel U, Perlman EJ. Multipoint Imprinting Analysis Indicates a Common Precursor Cell for Gonadal and Nongonadal Pediatric Germ Cell Tumors. *Cancer Res* 2001a; 61: 7268-7276. PM: 11585765

⁴ Schneider DT, Schuster AE, Fritsch MK, Calaminus G, Harms D, Göbel U, Perlman EJ. Genetic analysis of childhood germ cell tumors with comparative genomic hybridization. *Klin Padiatr.* 2001 Jul-Aug; 213(4): 204-11. PMID: 11528555

⁵ Teilum G, Albrechtsen R, Nogar-Pedersen B. The histogenic embryologic basis for reappearance of alpha fetoprotein in endodermal sinus tumor (yolk sac tumor) and teratomas. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 1975; 83: 80-83. PM: 47695

⁶ Gonzales-Crussi F. Extragonadal teratomas. *Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 18*, Washington D.C. Armed Forces Inst of Pathology I 1982; 44: 129.

⁷ www.onkodin.de 30.08.2011 mit Genehmigung; Calaminus G, Göbel U. Keimzelltumoren im Kindes- und Jugendalter 15.10.2002. In: Link H (Hrsg.). ONKODIN: Onkologie, Hämatologie – Daten und Informationen.

Nach: Gonzales-Crussi F. Extragonadal teratomas. *Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 18*, Washington D.C. Armed Forces Inst of Pathology I 1982; 44: 129.

⁸ Göbel U, Schneider DT, Calaminus G, Haas RJ, Schmidt P, Harms D. Germ-cell tumors in childhood and adolescence. GPOH MAKEI and the MAHO study groups. *Ann Oncol.* 2000 Mar; 11(3): 263-71. PMID: 10811491

⁹ Biskup W, Calaminus G, Schneider DT, Leuschner I, Göbel U. Teratoma with malignant transformation: experiences of the cooperative GPOH protocols MAKEI 83/86/89/96. *Klin Padiatr.* 2006 Nov-Dec; 218(6): 303-8. PMID: 17080331

¹⁰ Nogales FF, Bergeron C, Carvia RE, Alvaro T, Fulwood HR. Ovarian endometrioid tumors with yolk sac tumor component, an unusual form of ovarian neoplasm. Analysis of six cases. *Am J Surg Pathol.* 1996 Sep; 20(9): 1056-66. PMID: 8764742

-
- ¹¹ Hong DG, Chong GO, Seong WJ, Lee YS, Cho YL, Park JY, Chae JM, Park IS. A case of ovarian endometrioid adenocarcinoma with yolk sac tumor in a 35-year-old woman. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010; 31(4): 471-4. Review. PMID: 20882900
- ¹² Parithivel K, Jagannathan JP, Krajewski K, O'Regan K, Quick CM, Ramaiya N, Campos S. Ovarian squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma. *Cancer Imaging*. 2011 Jun 15; 11: 67-9. PMID: 21684828
- ¹³ Muramatsu T, Nishii T, Ohmori K, Shiono M. Mature cystic teratoma with malignant transformation to adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2011 Jun; 91(6): 1971-3. PMID: 21619995
- ¹⁴ Wang J, Kazmi SA. Teratoma with malignant transformation: a case report with pathological, cytogenetic, and immunohistochemistry analysis. *Sarcoma*. 2011; 2011: 450743. Epub 2011 Jun 9. PMID: 21776193
- ¹⁵ Takahashi M, Okumura N, Matsuoka T, Yamashina A, Nakano J, Kameyama K. Teratoma with Naturally Occurring Malignant Transformation in a Child. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Jul 27. PMID: 21881357
- ¹⁶ <http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/aktueller-jahresbericht/index.html> 05.09.2011
- ¹⁷ Feltbower RG, Siller C, Woodward E, McKinney PA, Picton SV, Joffe J, Stark DP. Treatment and survival patterns for germ cell tumors among 13- to 24-year olds in Yorkshire, UK. *Pediatr Blood Cancer*. 2011 Feb; 56(2): 282-8. PMID: 21157895
- ¹⁸ Schneider DT, Calaminus G, Koch S, Teske C, Schmidt P, Haas RJ, Harms D, Göbel U. Epidemiologic analysis of 1,442 children and adolescents registered in the German germ cell tumor protocols. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 Feb; 42(2): 169-75. PMID: 14752882
- ¹⁹ www.onkodin.de 30.08.2011 mit Genehmigung; Calaminus G, Göbel U. Keimzelltumoren im Kindes- und Jugendalter 15.10.2002. In: Link H (Hrsg.). ONKODIN: Onkologie, Hämatologie – Daten und Informationen.
Nach: Göbel U, Calaminus G, Harms D. Keimzelltumoren bei Kindern und Jugendlichen. Germ cell tumors in children and adolescents. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1995; 84: 1063-1067. PM: 7481308
- ²⁰ Cronen PW, Nagaraj HS. Ovarian tumors in children. *South Med J*. 1988 Apr; 81(4): 464-8. PMID: 2833818
- ²¹ Applebaum H, Exelby PR, Wollner N. Malignant presacral teratoma in children. *J Pediatr Surg*. 1979 Jun; 14(3): 352-5. PMID: 225464

²² Calaminus G, Schneider DT, Bökkerink JP, Gadner H, Harms D, Willers R, Göbel U. Prognostic value of tumor size, metastases, extension into bone, and increased tumor marker in children with malignant sacrococcygeal germ cell tumors: a prospective evaluation of 71 patients treated in the German cooperative protocols Maligne Keimzelltumoren (MAKEI) 83/86 and MAKEI 89. *J Clin Oncol*. 2003 Mar 1; 21(5): 781-6. PMID: 12610174

²³ Blohm ME, Vesterling-Hörner D, Calaminus G, Göbel U. Alpha1-Fetoprotein (AFP) reference values in infants up to 2 years of age. *Pediatr Hematol Oncol* 1998; 15: 135-142. PM: 9592840

²⁴ www.onkodin.de 30.08.2011 mit Genehmigung; Calaminus G, Göbel U. Keimzelltumoren im Kindes- und Jugendalter 15.10.2002. In: Link H (Hrsg.). ONKODIN: Onkologie, Hämatologie – Daten und Informationen.

Nach: Blohm ME, Vesterling-Hörner D, Calaminus G, Göbel U. Alpha1-Fetoprotein (AFP) reference values in infants up to 2 years of age. *Pediatr Hematol Oncol* 1998; 15: 135-142. PM: 9592840

²⁵ Schneider DT, Calaminus G, Göbel U. Diagnostic value of alpha 1-fetoprotein and beta-human chorionic gonadotropin in infancy and childhood. *Pediatr Hematol Oncol*. 2001 Jan-Feb; 18(1): 11-26. Review.PMID: 11205836

²⁶ Loraine JA. Assays of human chorionic gonadotrophin in relation to clinical practice. *J Reprod Fertil*. 1966 Aug; 12(1): 23-31. PMID: 5330080

²⁷ Calaminus G, Vesterling-Hörner D, Bökkerink JP, Gadner H, Günther G, Haas HJ, Jürgens H, Teske C, Göbel U. The prognostic significance of serum alpha 1-fetoprotein in children and adolescents with malignant extracranial non-testicular germ cell tumors. *Klin Padiatr*. 1991 Jul-Aug; 203(4): 246-50. PMID: 1719268

²⁸ Pauniah SL, Tatti O, Lahdenne P, Lindahl H, Pakarinen M, Rintala R, Heikinheimo M. Tumor markers AFP, CA 125, and CA 19-9 in the long-term follow-up of sacrococcygeal teratomas in infancy and childhood. *Tumour Biol*. 2010 Aug; 31(4): 261-5. Epub 2010 Apr 2.PMID: 20361286

²⁹ Motoyama T, Watanabe H, Yamamoto T, Sekiguchi M. Production of beta-human chorionic gonadotropin by germ cell tumors in vivo and in vitro. *Acta Pathol Jpn* 1988; 38: 577-59077. PM: 2850705

³⁰ Motoyama T, Watanabe H, Yamamoto T, Sekiguchi M. Production of alpha-fetoprotein by human germ cell tumors in vivo and in vitro. *Acta Pathol Jpn* 1987; 73: 1263-1277. PM: 2445169

-
- ³¹ Lippe BM, Edwards MSB, Braunstein GD, Halks-Miller M. A nonmalignant teratoma secreting HCG: Expanding the spectrum of ectopic hormone production. *J Pediatr* 1984; 105: 765. PMID: 6389808
- ³² Hautkappe AL, Lu M, Mueller H, Bex A, Harstrick A, Roggendorf M, Ruebben H. Detection of germ-cell tumor cells in the peripheral blood by nested reverse transcription-polymerase chain reaction for alpha-fetoprotein-messenger RNA and beta human chorionic gonadotropin-messenger RNA. *Cancer Res.* 2000 Jun 15; 60(12): 3170-4. PMID: 10866307
- ³³ Collie DA, Wright AR, Williams JR, Hashemi-Malayeri B, Stevenson AJ, Turnbull CM. Comparison of spiral-acquisition computed tomography and conventional computed tomography in the assessment of pulmonary metastatic disease. *Br J Radiol.* 1994 May; 67(797): 436-44. PMID: 8193888
- ³⁴ Williams MP, Husband JE, Heron CW. Intrathoracic manifestations of metastatic testicular seminoma: a comparison of chest radiographic and CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1987 Sep; 149(3): 473-5. PMID: 3497531
- ³⁵ Schäfer JF, Vollmar J, Schick F, Seemann MD, Kamm P, Erdtmann B, Claussen CD. Detection of pulmonary nodules with breath-hold magnetic resonance imaging in comparison with computed tomography. *Rofo.* 2005 Jan; 177(1): 41-9. German. PMID: 15657819
- ³⁶ Zimmer WD, Berquist TH, McLeod RA, Sim FH, Pritchard DJ, Shives TC, Wold LE, May GR. Bone tumors: magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Radiology.* 1985 Jun; 155(3): 709-18. PMID: 4001374
- ³⁷ Wetzel LH, Levine E, Murphey MD. A comparison of MR imaging and CT in the evaluation of musculoskeletal masses. *Radiographics.* 1987 Sep; 7(5): 851-74. PMID: 3454031
- ³⁸ Baranzelli MC, Flamant F, De Lumley L, Le Gall E, Lejars O. Treatment of non-metastatic, non-seminomatous malignant germ cell tumors in childhood: Experience of the "Société Française d'Ancoologie Pédiatrique" MGCT 1985-1989 Study. *Med Pediat Oncol* 1993; 21: 395-401. PMID: 8390599
- ³⁹ Göbel U, Calaminus G, Teske C, Bamberg M, Bökkerink JPM, Haas RJ, Holschneider AM, Janka-Schaub G, Jürgens H, Mittler U, von der Ölsnitz G, Pelzer V, Urban CH, Weißbach G, Harms. BEP/VIP bei Kindern und Jugendlichen mit malignen nichttestikulären Keimzelltumoren. Ein Vergleich der Behandlungsergebnisse der Therapiestudien MAKEI 83/86/89P und 89. *Klin Pädiatr* 1993; 205: 231-240. PMID: 7690864
- ⁴⁰ Misra D, Pritchard J, Drake DP, Kiely EM, Spitz L. Markedly improved survival in malignant sacro-coccygeal teratomas-16 years, experience. *Eur J Pediatr Surg.* 1997 Jun; 7(3): 152-5. PMID: 9241501

-
- ⁴¹ Göbel U, Calaminus G, Schneider DT, Schmidt P, Haas RJ; MAKEI and MAHO Study Groups of the German Society of Pediatric Oncology and Hematology, and the SIOP CNS GCT Study Group. Management of germ cell tumors in children: approaches to cure. *Onkologie*. 2002 Feb; 25(1): 14-22. PMID: 11893878
- ⁴² De Backer A, Madern GC, Pieters R, Haentjens P, Hakvoort-Cammel FG, Oosterhuis JW, Hazebroek FW. Influence of tumor site and histology on long-term survival in 193 children with extracranial germ cell tumors. *Eur J Pediatr Surg*. 2008 Feb; 18(1):1-6. PMID: 18302061
- ⁴³ www.onkodin.de 30.08.2011 mit Genehmigung; Calaminus G, Göbel U. Keimzelltumoren im Kindes- und Jugendalter 15.10.2002. In: Link H (Hrsg.). ONKODIN: Onkologie, Hämatologie – Daten und Informationen.
Göbel U, Bamberg M, Haas RJ, Bökkerink JP, Brämshwig G, Calaminus G, Engert J, Gadner H, Havers W, Janka-Schaub GE, et al. Non-testicular germ cell tumors: analysis of the therapy study MAKEI 83/86 and changes in the protocol for the follow-up study. *Klin Padiatr*. 1989 Jul-Aug; 201(4): 247-60. PMID: 2476583
- ⁴⁴ Göbel U, Calaminus G, Schneider DT, Koch S, Teske C, Harms D. The malignant potential of teratomas in infancy and childhood: the MAKEI experiences in non-testicular teratoma and implications for a new protocol. *Klin Padiatr*. 2006 Nov-Dec; 218(6): 309-14. PMID: 17080332
- ⁴⁵ Lo Curto M, D'Angelo P, Cecchetto G, Klersy C, Dall'Igna P, Federico A, Siracusa F, Alaggio R, Bernini G, Conte M, De Laurentis T, Di Cataldo A, Inserra A, Santoro N, Tamaro P, Indolfi P. Mature and immature teratomas: results of the first paediatric Italian study. *Pediatr Surg Int*. 2007 Apr; 23(4): 315-22. Epub 2007 Feb 28. PMID: 17333214
- ⁴⁶ Tangjitgamol S, Hanprasertpong J, Manusirivithaya S, Wootipoom V, Thavaramara T, Buhachat R. Malignant ovarian germ cell tumors: clinico-pathological presentation and survival outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010; 89(2): 182-9. PMID: 19961281
- ⁴⁷ Hugosson C, Nyman R, Jacobsson B, Jorulf H, McDonald P, Sackey K. Imaging and compartmental classification of solid pelvic tumours in children. *Pediatr Radiol*. 1996 Dec; 26(12): 861-8. PMID: 8929297
- ⁴⁸ Berman CG, Clark RA. Diagnostic imaging in cancer. *Prim Care*. 1992 Dec; 19(4): 677-713. PMID: 1465483
- ⁴⁹ Balan P. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of pelvic pathology. *Eur J Radiol*. 2006 Apr; 58(1): 147-55. Epub 2005 Nov 10. PMID: 16289430

-
- ⁵⁰ Fan M, Peng Q, Wang XY, Meng QF, Li ZP. CT and MRI manifestations of pediatric presacral tumors. *Ai Zheng*. 2009 Apr; 28(4): 420-4. PMID: 19622305
- ⁵¹ Onyeka BA, Atalla A, Deemer H. Comparative diagnostic values of grey-scale USS versus CT scan in the primary management of gynaecological pelvic mass with emphasis on ovarian cancer detection and staging. *J Obstet Gynaecol*. 2001 Sep; 21(5): 516-9. PMID: 12521811
- ⁵² Hugosson C, Nyman R, Jacobsson B, Jorulf H, Sackey K, McDonald P. Imaging of solid kidney tumours in children. *Acta Radiol*. 1995 May; 36(3): 254-60. PMID: 7742117
- ⁵³ Siegel MJ. Pelvic tumors in childhood. *Radiol Clin North Am*. 1997 Nov; 35(6): 1455-75. PMID: 9374998
- ⁵⁴ Rackley R, Lorig R, Goldfarb D, Kay R. Magnetic resonance imaging of pelvic tumors in children. *J Urol*. 1994 Feb; 151(2): 449-52. PMID: 8283556
- ⁵⁵ Forstner R, Hricak H, Occhipinti KA, Powell CB, Frankel SD, Stern JL. Ovarian cancer: staging with CT and MR imaging. *Radiology*. 1995 Dec; 197(3): 619-26. PMID: 7480729
- ⁵⁶ Medl M, Kulenkampff KJ, Stiskal M, Peters-Engl C, Leodolter S, Czembirek H. Magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of suspected ovarian masses. *Anticancer Res*. 1995 May-Jun; 15(3): 1123-5. PMID: 7645935
- ⁵⁷ Ozsarlak O, Tjalma W, Schepens E, Corthouts B, Op de Beeck B, Van Marck E, Parizel PM, De Schepper AM. The correlation of preoperative CT, MR imaging, and clinical staging (FIGO) with histopathology findings in primary cervical carcinoma. *Eur Radiol*. 2003 Oct;13 (10): 2338-45. Epub 2003 Jun 12. PMID: 12802611
- ⁵⁸ Keslar PJ, Buck JL, Suarez ES. Germ cell tumors of the sacrococcygeal region: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 1994 May; 14(3): 607-20; quiz 621-2. PMID: 8066275
- ⁵⁹ Hugosson C, Nyman R, Jorulf H, McDonald P, Rifai A, Kofide A, Jacobsson B. Imaging of abdominal neuroblastoma in children. *Acta Radiol*. 1999 Sep; 40(5): 534-42. PMID: 10485244
- ⁶⁰ Jelin E, Jelin AC, Lee H. Sacrococcygeal teratoma with spinal canal invasion prenatally diagnosed. *J Pediatr Surg*. 2009 Apr; 44(4): E9-11. PMID: 19361623
- ⁶¹ Davidson AJ, Hartman DS, Goldman SM. Mature teratoma of the retroperitoneum: radiologic, pathologic, and clinical correlation. *Radiology*. 1989 Aug; 172(2): 421-5. PMID: 2664866

-
- ⁶² Guinet C, Buy JN, Ghossain MA, Malbec L, Hugol D, Truc JB, Poitout P, Vadrot D. Fat suppression techniques in MR imaging of mature ovarian teratomas: comparison with CT. *Eur J Radiol.* 1993 Sep; 17(2): 117-21. PMID: 8223679
- ⁶³ Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. *Wie funktioniert MRI? 5. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006; 53*
- ⁶⁴ Krinsky G, Rofsky NM, Weinreb JC. Nonspecificity of short inversion time inversion recovery (STIR) as a technique of fat suppression: pitfalls in image interpretation. *AJR Am J Roentgenol.* 1996 Mar; 166(3): 523-6. PMID: 8623620
- ⁶⁵ Stevens SK, Hricak H, Campos Z. Teratomas versus cystic hemorrhagic adnexal lesions: differentiation with proton-selective fat-saturation MR imaging. *Radiology.* 1993 Feb; 186(2): 481-8. PMID: 8421755
- ⁶⁶ Imaoka I, Sugimura K, Okizuka H, Iwanari O, Kitao M, Ishida T. Ovarian cystic teratomas: value of chemical fat saturation magnetic resonance imaging. *Br J Radiol.* 1993 Nov; 66(791): 994-7. PMID: 8281392
- ⁶⁷ Jhaveri KS, Wong F, Ghai S, Haider MA. Comparison of CT histogram analysis and chemical shift MRI in the characterization of indeterminate adrenal nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2006 Nov; 187(5): 1303-8. PMID: 17056920
- ⁶⁸ Plathow C, Weber MA, Debus J, Kauczor HU. Imaging of sacral chordoma: comparison between MRI and CT. *Radiologe.* 2005 Jan; 45(1): 63-8. PMID: 15662521
- ⁶⁹ Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system. *Radiology.* 2004 May; 231(2): 365-71. PMID: 15128983
- ⁷⁰ Weber MA, Bock M, Plathow C, Wasser K, Fink C, Zuna I, Schmähel A, Berger I, Kauczor HU, Schoenberg SO. Asbestos-related pleural disease: value of dedicated magnetic resonance imaging techniques. *Invest Radiol.* 2004 Sep; 39(9): 554-64. PMID: 15308938
- ⁷¹ Clarke SE, Hammond RR, Mitchell JR, Rutt BK. Quantitative assessment of carotid plaque composition using multicontrast MRI and registered histology. *Magn Reson Med.* 2003 Dec; 50(6): 1199-208. PMID: 14648567

⁷² Zhu WZ, Qi JP, Zhan CJ, Shu HG, Zhang L, Wang CY, Xia LM, Hu JW, Feng DY. Magnetic resonance susceptibility weighted imaging in detecting intracranial calcification and hemorrhage. *Chin Med J (Engl)*. 2008 Oct 20; 121(20): 2021-5. PMID: 19080268

⁷³ Stevens SK, Hricak H, Stern JL. Ovarian lesions: detection and characterization with gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology*. 1991 Nov; 181(2): 481-8. PMID: 1924792

⁷⁴ Thurnher SA. MR imaging of pelvic masses in women: contrast-enhanced vs unenhanced images. *AJR Am J Roentgenol*. 1992 Dec; 159(6): 1243-50. PMID: 1442393

⁷⁵ Yamashita Y, Torashima M, Hatanaka Y, Harada M, Higashida Y, Takahashi M, Mizutani H, Tashiro H, Iwamasa J, Miyazaki K, et al. Adnexal masses: accuracy of characterization with transvaginal US and precontrast and postcontrast MR imaging. *Radiology*. 1995 Feb; 194(2): 557-65. PMID: 7824738

⁷⁶ Buy JN, Ghossain MA, Hugol D, Hassen K, Sciote C, Truc JB, Poitout P, Vadrot D. Characterization of adnexal masses: combination of color Doppler and conventional sonography compared with spectral Doppler analysis alone and conventional sonography alone. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Feb; 166(2): 385-93. PMID: 8553953

⁷⁷ Kim SH, Kang SB. Ovarian dysgerminoma: color Doppler ultrasonographic findings and comparison with CT and MR imaging findings. *J Ultrasound Med*. 1995 Nov; 14 (11): 843-8. PMID: 8551550

⁷⁸ Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A, Asayama Y, Mataka K, Kakihara D, Matsuura S, Nakano H, Honda H. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging and ADC mapping in the differential diagnosis of ovarian cystic masses: usefulness of detecting keratinoid substances in mature cystic teratomas. *J Magn Reson Imaging*. 2005 Aug; 22(2): 271-8. PMID: 16028258

⁷⁹ Nishie A, Yoshimitsu K, Honda H, Irie H, Aibe H, Shinozaki K, Mizumoto K, Matsuo Y, Masuda K. Presacral dermoid cyst with scanty fat component: usefulness of chemical shift and diffusion-weighted MR imaging. *Comput Med Imaging Graph*. 2003 Jul-Aug; 27(4): 293-6. PMID: 12631514

⁸⁰ Fujii S, Kakite S, Nishihara K, Kanasaki Y, Harada T, Kigawa J, Kaminou T, Ogawa T. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging in differentiating benign from malignant ovarian lesions. *J Magn Reson Imaging*. 2008 Nov; 28(5): 1149-56. PMID: 18972356

⁸¹ Manara R, Severino M, Mandari R, Mattisi G, Dal Pozzo S, Carollo C. Chronic cystic lesion of the sacrum: characterisation with diffusion-weighted MR imaging. *Radiol Med*. 2008 Aug; 113(5): 739-46. Epub 2008 Jun 3. PMID: 18523843

⁸² Altman RP, Randolph JG, Lilly JR. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1973. *J Pediatr Surg*. 1974 Jun; 9(3): 389-98. PMID: 4843993

-
- ⁸³ Vaysse C, Delsol M, Carfagna L, Bouali O, Combelles S, Lemasson F, Le Mandat A, Castex MP, Pasquet M, Moscovici J, Guitard J, Pienkowski C, Rubie H, Galinier P, Vaysse P. Ovarian germ cell tumors in children. Management, survival and ovarian prognosis. A report of 75 cases. *J Pediatr Surg*. 2010 Jul; 45(7): 1484-90. PMID: 20638529
- ⁸⁴ Alotaibi MO, Navarro OM. Imaging of ovarian teratomas in children: a 9-year review. *Can Assoc Radiol J*. 2010 Feb; 61(1): 23-8. PMID: 19931379
- ⁸⁵ Morillo Conejo M, Martín Cañadas F, Muñoz Carmona V, González-Sicilia Muñoz E, González Sicilia Cotter E, Carrasco Rico S. Ovarian mature teratoma. Clinico-pathological study of 112 cases and review of the literature. *Ginecol Obstet Mex*. 2003 Sep; 71: 447-54. PMID: 14686056
- ⁸⁶ Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol*. 1989 Dec; 74(6): 921-6. PMID: 2685680
- ⁸⁷ Sheth S, Fishman EK, Buck JL, Hamper UM, Sanders RC. The variable sonographic appearances of ovarian teratomas: correlation with CT. *AJR Am J Roentgenol*. 1988 Aug; 151(2): 331-4. PMID: 3293377
- ⁸⁸ Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, Chen DC, Filly RA. Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 Oct; 171(4): 1061-5. PMID: 9762997
- ⁸⁹ Quinn SF, Erickson S, Black WC. Cystic ovarian teratomas: the sonographic appearance of the dermoid plug. *Radiology*. 1985 May; 155(2): 477-8. PMID: 3885313
- ⁹⁰ Buy JN, Ghossain MA, Moss AA, Bazot M, Doucet M, Hugol D, Truc JB, Poitout P, Ecoiffier J. Cystic teratoma of the ovary: CT detection. *Radiology*. 1989 Jun; 171(3): 697-701. PMID: 2717741
- ⁹¹ Comerci JT Jr, Licciardi F, Bergh PA, Gregori C, Breen JL. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol*. 1994 Jul; 84(1): 22-8. PMID: 8008317
- ⁹² Park SB, Kim JK, Kim KR, Cho KS. Preoperative diagnosis of mature cystic teratoma with malignant transformation: analysis of imaging findings and clinical and laboratory data. *Arch Gynecol Obstet*. 2007 Jan; 275(1): 25-31. Epub 2006 Aug 22. PMID: 16924513
- ⁹³ Jung SI, Kim YJ, Lee MW, Jeon HJ, Choi JS, Moon MH. Struma ovarii: CT findings. *Abdom Imaging*. 2008 Nov-Dec; 33(6): 740-3. PMID: 18214583

-
- ⁹⁴ Marcy PY, Thariat J, Benisvy D, Azuar P. Lethal, malignant, metastatic struma ovarii. *Thyroid*. 2010 Sep; 20(9): 1037-40. PMID: 20825300
- ⁹⁵ Damarey B, Farine M, Vinatier D, Collinet P, Lucot J, Kerdraon O, Poncelet E. Mature and immature ovarian teratomas: US, CT and MR imaging features. *J Radiol*. 2010 Jan; 91(1 Pt 1): 27-36. PMID: 20212374
- ⁹⁶ Levitin A, Haller KD, Cohen HL, Zinn DL, O'Connor MT. Endodermal sinus tumor of the ovary: imaging evaluation. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Sep; 167(3): 791-3. PMID: 8751702
- ⁹⁷ Hung JH, Shen SH, Hung J, Lai CR. Ultrasound and magnetic resonance images of endodermal sinus tumor. *J Chin Med Assoc*. 2007 Nov; 70(11): 514-8. PMID: 18063508
- ⁹⁸ Tanaka YO, Kurosaki Y, Nishida M, Michishita N, Kuramoto K, Itai Y, Kubo T. Ovarian dysgerminoma: MR and CT appearance. *J Comput Assist Tomogr*. 1994 May-Jun; 18(3): 443-8. PMID: 8188914
- ⁹⁹ Shiromizu K, Kawana T, Sugase M, Izumi R, Mizuno M. Clinicostatistical study of ovarian tumors of germ cell origin. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1991 Sep; 17(3): 207-15. PMID: 1659355
- ¹⁰⁰ Bazot M, Cortez A, Sananes S, Buy JN. Imaging of pure primary ovarian choriocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Jun; 182(6): 1603-4. PMID: 15150023
- ¹⁰¹ Prat J. Femal reproductive system. In: Damjanov I, Linder J, eds. *Anderson's pathology*, 10th ed. St. Louis, MO: Mosby, 1996: 2231-2309
- ¹⁰² Rha SE, Byun JY, Jung SE, Kim HL, Oh SN, Kim H, Lee H, Kim BK, Lee JM. Atypical CT and MRI manifestations of mature ovarian cystic teratomas. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Sep; 183(3): 743-50. PMID: 15333365
- ¹⁰³ Donnellan WA, Swenson O. Benign and malignant sacrococcygeal teratomas. *Surgery*. 1968 Oct; 64(4): 834-46. PMID: 5683810
- ¹⁰⁴ Carney JA, Thompson DP, Johnson CL, Lynn HB. Teratomas in children: clinical and pathologic aspects. *J Pediatr Surg*. 1972 Jun-Jul; 7(3): 271-82. PMID: 5038460
- ¹⁰⁵ Schey WL, Shkolnik A, White H. Clinical and radiographic considerations of sacrococcygeal teratomas: an analysis of 26 new cases and review of the literature. *Radiology*. 1977 Oct; 125(1): 189-95. PMID: 897168

-
- ¹⁰⁶ Wells RG, Sty JR. Imaging of sacrococcygeal germ cell tumors. *Radiographics*. 1990 Jul; 10(4): 701-13. PMID: 2165626
- ¹⁰⁷ Bale PM, Painter DM, Cohen D. Teratomas in childhood. *Pathology*. 1975 Jul; 7(3): 209-18. PMID: 1196679
- ¹⁰⁸ Habibi Z, Nejat F, Naeini PE, Mahjoub F. Teratoma inside a myelomeningocele. *J Neurosurg*. 2007 Jun; 106(6 Suppl): 467-71. PMID: 17566404
- ¹⁰⁹ Riebel T, Köchling J, Scheer I, Oellinger J, Reis A. Currarino syndrome: variability of imaging findings in 22 molecular-genetically identified (HLXB9 mutation) patients from five families. *Rofo*. 2004 Apr; 176(4): 564-9. PMID: 15088182.
- ¹¹⁰ Gilcrease MZ, Brandt ML, Hawkins EP. Yolk sac tumor identified at autopsy after surgical excision of immature sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg*. 1995 Jun; 30(6): 875-7. PMID: 7666328
- ¹¹¹ Noseworthy J, Lack EE, Kozakewich HP, Vawter GF, Welch KJ. Sacrococcygeal germ cell tumors in childhood: an updated experience with 118 patients. *J Pediatr Surg*. 1981 Jun; 16(3): 358-64. PMID: 7252741
- ¹¹² Marsden HB, Birch JM, Swindell R. Germ cell tumours of childhood: a review of 137 cases. *J Clin Pathol*. 1981 Aug; 34(8): 879-83. PMID: 6268666