

Primär retroperitoneales muzinöses Zystadenom

Ein seltener Tumor bei einer 30-jährigen Äthiopierin lässt zunächst einen Ovarialtumor vermuten

Y. Lukman¹, D. Gulilat², T. Gemechu³, S. Negash¹

Der nachfolgende Fallbericht beschreibt eine Patientin, die sich in der Ambulanz der Universitäts-Frauenklinik in Addis Abeba mit einem abdominellen Tumor zunehmender Größe vorstellte. Sie war bereits in anderen Institutionen innerhalb und außerhalb des Landes vorstellig geworden. Wir vermuteten klinisch einen großen Ovarialtumor sowie einen retroperitonealen eher benignen Befund. Im Rahmen der gemeinsamen Operation mit Chirurgen und Gynäkologen fand sich histologisch ein primär retroperitoneales muzinöses Zystadenom mit einer Borderline-Malignität. Bisher sind in der Weltliteratur weniger als 100 solcher Tumoren beschrieben worden, in Äthiopien wurde bis dahin solch ein Tumor nie operiert. Der Fallbericht stellt den Stand der Literatur zu dieser Entität dar.

Primär retroperitoneale muzinöszystische Tumoren sind selten und tragen nur mit 0,2% zu allen Tumoren bei (1–4). Sie treten vor allem bei Frauen auf und wurden bislang selten bei Männern beschrieben (5). Die Tumoren sind immer unilateral, einzeln, asymptomatisch und groß mit einem mittleren Durchmesser von 15 cm. Sie treten in verschiedenen Altersgruppen auf, Fälle zwischen 17 und 86 Jahren sind beschrieben, mit einem Peak in der vierten Lebensdekade (2, 4–8). Der Ursprung der Tumoren ist unklar, sie werden klinisch als gutartige, borderline und maligne muzinöszystische Tumoren wie epi-

theliale Ovarialtumoren klassifiziert (6). Diese den Ovarialtumoren ähnlichen muzinösen Zystadenome können überall retroperitoneal lokalisiert sein. Bildgebende Verfahren wie MRT oder CT können bei der Diagnostik helfen, aber nicht die exakte Dignität oder Histologie voraussagen (5). Tumormarker sind nicht hilfreich. Immunhistochemisch sind die Tumoren positiv für Zytokeratin CK7, CK17 und CK20 (6). Laparotomie und Laparoskopie sind die primären Ansätze für die Diagnostik und die kurative Therapie dieser Tumoren (9–11).

Fallbericht

Eine 30-jährige Frau aus Addis Abeba stellte sich mit unregelmäßigen Zyklen und einem seit einem Jahr zunehmenden Bauchumfang vor. Es waren zwei Geburten vorausgegangen, beides Sectiones wegen Makrosomie. Die körperliche Untersuchung der ansonsten gesunden Frau in gutem Allgemeinzustand ergab einen Tumor, scheinbar ausgehend von der linken Fossa iliaca und bis zum unteren linken Rippenbogen reichend. Der Tumor war relativ unbeweglich, was eine retroperitoneale Lage vermuten ließ.

Die Patientin brachte bereits extern erhobene Tumormarker mit, die alleamt Ergebnisse im Referenzbereich gezeigt hatten (AFP, CEA, CA19-9, CA125). Die BSG war unauffällig. Die Patientin war HBsAg-positiv, sämtliche Organwerte ergaben jedoch keine Pathologie, ein Röntgen des Thorax war ebenfalls ohne Auffälligkeiten. Sonografisch war der Uterus normalgroß mit einem homogenen Myometrium und Endometrium. Daneben zeigte sich ein großer, gut abgrenzbarer zystischer Tumor im linken Adnexegebiet. Drei zystische Bereiche ließen sich darstellen, allerdings ohne solide Anteile oder freie Flüssigkeit im kleinen Becken. Somit wurde der Verdacht auf einen großen zystischen Ovarialtumor links gestellt (s. Abb. 1). Aufgrund des offenbar eindeutigen sonografischen Bildes wurde die Idee eines weiteren MRT oder CT aus Kostengründen fallen-

- ¹ Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Äthiopien
- ² Klinik für Chirurgie, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Äthiopien
- ³ Institut für Pathologie, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Äthiopien

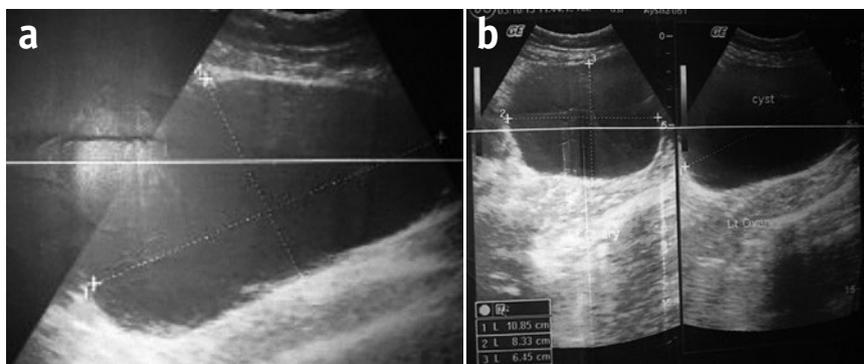


Abb. 1: Bildgebende Darstellung des Tumors: a: zystischer Anteil von 13 × 10 × 8 cm. b: zystischer Anteil 11 × 8 × 6 cm.

gelassen und eine explorative Laparotomie geplant.

Die Patientin wurde stationär aufgenommen und am folgenden Tag per mediane Laparotomie von der Symphyse bis drei Querfinger oberhalb des Nabels operiert. Intraoperativ stellten sich Uterus und Adnexe inklusive Ovarien beidseits komplett unauffällig dar. Es erfolgte die Eröffnung des Retroperitonealraums. Der Tumor wurde isoliert und im Ganzen exstirpiert. Die Operation verlief über 70 Minuten ohne intra- oder postoperative Komplikationen, die Patientin konnte am zweiten postoperativen Tag entlassen werden.

Der Pathologe beschrieb einen maximal 25 cm großen, dünnwandigen, grau-weißen zystischen Tumor (s. Abb. 2). Bei der Eröffnung fand sich eine unilokuläre Zyste mit einem trüben, zähen, muzinösen Sekret. An der inneren Wand fanden sich mehrere kleine Wucherungen.

Die histopathologische Untersuchung präsentierte eine Zystenwand mit vorzugsweise einreihigem muzinösem Epithel mit darunterliegenden muzinösen Drüsen ohne Malignitätszeichen. Ein fokal mehrschichtiges muzinöses Epithel mit einer Abschlüpfung in das Zystenlumen zeigte nukleäre Siegelringzell-Veränderungen. Es wurde keinerlei Material aus Ovarien oder Pankreas in dem Operationspräparat gefunden (s. Abb. 3a-d).

Diskussion

Dieser Fallbericht ist der erste einer 30-jährigen Frau aus Äthiopien mit einem primär retroperitonealen muzinös-zystischen Borderline-Tumor. Ein primär retroperitonealer Tumor ist eine klinische Entität, die fast ausschließlich bei Frauen auftritt, selten in so jungem Alter, typischerweise zwischen 40 und 60 Jahren. Fälle über eine wesentlich breitere Altersspanne sind allerdings beschrieben mit einem Mittelwert bzw.

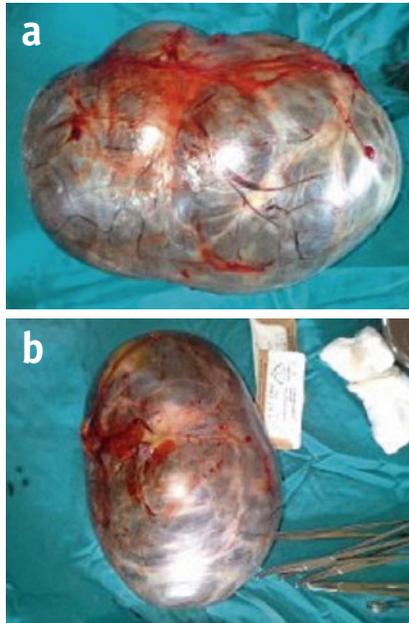


Abb. 2: Makropathologischer Befund:
a: seitliche Ansicht. b: Ansicht von oben.
Maximaler Durchmesser 25 cm.

Median von 40 bzw. 42,3 Jahren (1, 4, 6, 10). Man sollte daher in allen Altersgruppen die Möglichkeit eines solchen Tumors bei Frauen mit einem abdominell-pelvinen Befund bedenken.

Die präoperative Diagnose eines solch großen unilateralen Tumors ist häufig eine Herausforderung, da meist eine große Zahl an Differenzialdiagnosen wie Ovarialzysten, Teratome, Mesotheliome, gestielte Leiomyome mit degenerierten Anteilen, Lymphangiome, Tumoren des Pankreas oder der Nieren sowie Urinome offenbleibt (5, 7, 11, 12). In diesem Fall wurde sogar der Verdacht auf eine tropische Splenomegalie initial geäußert, aber per Sonografie wieder verworfen. Alle genannten Differenzialdiagnosen wären zunächst klinisch asymptomatisch und hätten eine ähnliche Veränderung des Bauchumfangs zur Folge gehabt, ggf. auch mit einer Obstruktion der ableitenden Harnwege oder des Darms.

Die Größe dieser Tumoren variiert wie das Alter der Patientinnen sehr stark mit einem Mittelwert bei etwa 15 cm. Interessanterweise wichen im aktuellen Fall die Messungen der klini-

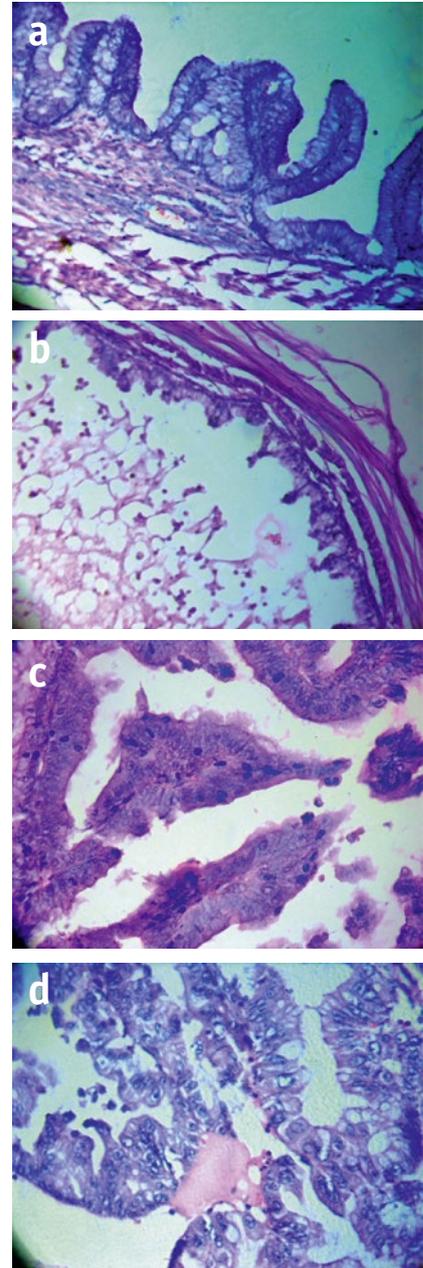


Abb. 3: Histopathologischer Befund, Hämatoxylin-Eosin-Färbung (100×): a: große tubuläre epitheliale Zellen ohne Zilien, basal liegende Kerne, intrazelluläre muzinöse Flüssigkeit sowie eine dünne fibröse Wand. b: muzinöses Material im Lumen der Zyste. c: muzinöser Borderline-Tumor mit Papillen ähnlich serösen Tumoren. d: muzinöser Borderline-Tumor mit höherer Komplexität der Drüsen und Papillen im atypischen Epithel, < 4 Zellen dick. Keine stromale Invasion.

schen Diagnostik deutlich von dem pathologischen Endbefund ab.

Rückblickend hätte man die Diagnose nicht eindeutiger stellen können. Der Entscheidungsweg nach Vorliegen der Anamnese und körperlichen Un-

tersuchung sowie der Sonografie war nachvollziehbar und führte richtigerweise zur Laparotomie. MRT und/oder CT hätten sehr wahrscheinlich zu einer besseren Beurteilung der Lage des Tumors bzw. zur Beurteilung des Organbezugs beigetragen (8), wurden aber aus Kostengründen und um die Operation schnell voranzutreiben verworfen.

Tumormarker besitzen bei diesen Tumoren keine Spezifität und waren tatsächlich auch alle unauffällig. Wenn eine Immunhistochemie durchgeführt werden kann, sollen diese Tumoren positiv sein für die Zytokeratine CK7, CK17 und CK20, eine DNA-Analyse zeigt ggf. Punktmutationen für das K-ras-Onkogen (13, 14). Wenn diese technologischen Ansätze nicht zur Verfügung stehen, bleibt, wie in unserem Fall, nur der klinische Eindruck als Entscheidungskriterium.

Eine laparoskopische Aspiration des Zysteninhalts zur Größenreduktion und Vereinfachung des operativen Vorgehens bei der nachfolgenden Laparotomie während desselben Eingriffs ist ein mögliches Prozedere (1). Andererseits sehen wir in einer primären Laparotomie die überlegene Möglichkeit eines diagnostisch-kurativen Vorgehens mit einer kompletten Entfernung des intakten Tumors. Dies vermeidet die Aspiration, die Gefahr einer Leckage des Zysteninhalts und einer Kontamination des Retroperitonealraums bzw. des Peritonealraums mit einer Verteilung potenziell maligner Tumorzellen. Unter den Gegebenheiten begrenzter technischer Ressourcen ist die richtige und für die Patientin optimale Planung der Operation eine enorme Herausforderung. Sie muss die Größe des Tumors, Beteiligung anderer Organe, Alter der Frau, Fragen der zukünftigen Fertilität, Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors und zu erwartende Compliance in der postoperativen Phase berücksichtigen (15). In der Literatur werden verschiedene operative Ansätze be-

schrieben, häufig dem unseren ähnlich (7, 11) teilweise mit weitergehenden Eingriffen wie einer Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie oder ggf. einer Appendektomie oder Myomektomie (3, 7, 16–18).

Eine adjuvante Chemotherapie nach Vorliegen des histopathologischen Ergebnisses wurde in unserem Fall diskutiert. Nach Rücksprache mit einem klinischen Onkologen und Studium der Literatur wurde aufgrund der guten Prognose zugunsten einer konservativen Nachsorge mit bildgebenden Verfahren davon Abstand genommen (6, 7, 15). Sechs Monate postoperativ ergaben sich keine Auffälligkeiten.

Primär retroperitoneale Tumoren wurden erstmalig von Handfield Jones 1924 berichtet. Seitdem ist die histologische Pathogenese unklar geblieben (1). Epitheliale Zellen werden retroperitoneal selten gefunden und es gibt keine einhellige These zum Ursprung der Tumoren. Möglicherweise stammen sie aus multipotenten peritonealen mesothelialen Zellen mit einer muzinösen Metaplasie. Die drei hauptsächlich vertretenen Theorien sind zum einen ektope epitheliale oder ungewöhnliche Tumore typisch für die Müllerschen Gänge vergleichbar mit ovarähnlichen muzinösen Tumoren, zum zweiten Peritonealepithel mit der Möglichkeit zur Entwicklung eines Müllerschen Gang-Epithels oder zum dritten die Herkunft von multipotenten mesothelialen Zellen (11, 18–20).

Die histopathologische Untersuchung ergab in unserem Fall eine Zystenwand mit vor allem einschichtigem muzinösem Epithel, das an normale muzinöse epitheliale Ovarialtumoren mit Arealen papillärer Wucherungen und ausgeprägter epithelialer Zellproliferation mit Zellatypien, mehrschichtigem Epithel, aber weniger als vier Zellen in der Dicke und fehlender Stromainvasion erinnerte. Es ist zu betonen, dass keinerlei Ovargewebe gefunden wurde.

Zu diesem Beitrag

Im Rahmen seiner Äthiopienreise traf der Schriftleiter des FRAUENARZT, San.-Rat Dr. Werner Harlfinger, Prof. Yusuf Lukman von der Universität in Addis Abeba. Lukman berät die vom



BVF geförderte Geburtshilfeklinik von TARGET in der äthiopischen Danakilwüste, insbesondere bei der medizinischen Behandlung genitalverstümmelter Frauen. Im Rahmen dieses Besuchs berichtete Lukman von einem Fall, zu dem er dem vorliegenden Beitrag lieferte.

Prof. Dr. Yusuf Lukman

Yusuf Lukman, M.D., Ph.D., wurde 1952 in der Stadt Harar nahe der somalischen Grenze in Äthiopien geboren. Während seines Medizinstudiums in Addis Abeba verbrachte er einige Jahre an der deutschen Karl-Marx-Universität in Leipzig und erwarb dort seinen Dokortitel. Er ist praktizierender Arzt auf dem Gebiet der Gynäkologie und Geburtshilfe. Durch seine Praxistätigkeit in Addis Abeba mit Patientinnen aus den vorwiegend muslimisch geprägten östlichen Grenzregionen Äthiopiens wird er regelmäßig mit Spezialfällen wie Fistula und weibliche Genitalverstümmelung konfrontiert. Diese Themen fließen auch in seine akademische Arbeit ein. Über die medizinische Fakultät der Universität von Addis Abeba in Äthiopien lehrt er an verschiedenen Institutionen im Land, 2005 wurde er als erster Gynäkologe der noch jungen äthiopischen Republik zum Professor ernannt. Neben der Ausbildung angehender Gynäkologen und der Versorgung von Patientinnen engagiert er sich auch in der klinischen Forschung zur reproduktiven Gesundheit. Lukman veröffentlichte eine Vielzahl an Publikationen in medizinischen Fachzeitschriften und ist Ko-Autor mehrerer Lehrbücher und Monografien.

Literatur

1. Navin P et al.: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma: a case study and review of the literature. *Int J Surg Case Reports*. 2012; 3: 486–488.
2. Roma A, Malpica A: Primary retroperitoneal mucinous tumours: a clinicopathologic study of 18 cases. *Am J Surg Pathol*. 2009; 33: 526–532.
3. Yang DM et al.: Retroperitoneal cystic masses: CT, clinical and pathological findings and literature review. *Radiographics* 2004; 24: 1353–1365.
4. Bakker RFR et al.: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma with sarcoma-like mural nodule. *Virchows Arch* 2007; 451: 853–857.
5. Falidas E et al.: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma of borderline malignancy in a male patient: case report and review of literature. *World J Surg Oncol*. 2011; 9: 98 doi:10.1186/1477-7819-9-98 at: <http://www.wiso.com/content/9/1/98>.
6. Ramia JM et al.: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma with sarcomatous carcinoma in mural nodule. *J Surg*. 2013; 1(1): 1–3.
7. Bifulco G et al.: Huge primary retroperitoneal mucinous cystadenoma of borderline malignancy mimicking an ovarian mass: case report and review. *Anticancer Res*. 2008; 28: 2309–2316.
8. Tangitgamol SS et al.: Retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: a case report and review of literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2002; 12: 403–408.
9. Chen JS et al.: Laparoscopic resection of a primary retroperitoneal mucinous cystadenoma: report of a case. *Surg Today*. 1998; 28: 343–345.
10. Christopher AB et al.: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma: An unusual cause of an abdominal mass in a child. *J Pediatr Surg Case Reports*. 2014; 2(2): 61–63.
11. Dong ES et al.: Primary mucinous cystic neoplasm of the retroperitoneum: a report of three cases. *Korean J Pathol*. 2003; 37: 204–209.
12. Motoyama T et al.: Mucinous cystic tumour of the retroperitoneum: a report of two cases. *Acta Cytol*. 1994; 38: 261–266.
13. Tenti P et al.: Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinomas: an immunohistochemical and molecular study. *Virchow Arch* 1994; 424: 53–57.
14. Tenti P et al.: Primary mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum: two cases. *Gynecol Oncol*. 1994; 55: 308–312.
15. Law KS, Chang TM, Tung JN: Fertility-sparing treatment of a primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma. *BJOG*, 2006; 113: 612–614.
16. Min BW et al.: The first case of primary retroperitoneal mucinous cystadenoma in Korea: a case report. *Korean J Int Med*. 2004; 19: 282–284.
17. Kessler TM et al.: Treatment of primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: is adjuvant hysterectomy and bilateral hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy justified? *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187: 227–232.
18. Matsubara M et al.: Primary retroperitoneal mucinous cystadenoma of borderline malignancy: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2005; 24(3): 218–223.
19. Banerjee R, Gough J: Cystic mucinous tumours of the mesentery and retroperitoneum: report of three cases. *Histopathology*. 1988; 12: 527–532.
20. Pennell TC, Gusdon Jr JP: Retroperitoneal mucinous cystadenoma. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 160: 1229–1232.



Autor

**Prof. Dr. med.
Yusuf Lukman**
Dept. of Gynecology & Obstetrics
Addis Ababa University
Faculty of Medicine
P.O. Box 8365
Addis Ababa
Ethiopia