

*Epidemiologie, Pathologie, Diagnostik, Behandlung, Nachsorge, Perspektiven*

## Das Vulvakarzinom

Das Vulvakarzinom ist ein seltenes gynäkologisches Malignom, von dem vor allem – aber nicht ausschliesslich – ältere Frauen betroffen sind. In diesem Artikel wird der aktuelle Stand bezüglich Epidemiologie, State of the Art in Diagnostik und Therapie sowie Perspektiven erklärt (letzte Aktualisierung: April 2025).

Tibor A. Zwimpfer, Viola Heinzelmann-Schwarz

### Epidemiologie und Risikofaktoren

Das Vulvakarzinom ist selten und macht etwa 4–6% der im weiblichen Genitalbereich diagnostizierten Krebserkrankungen und weniger als 1% aller Krebserkrankungen bei Frauen aus (1-3). Es ist das vierthäufigste gynäkologische Malignom und die Inzidenz ist in den letzten drei Jahrzehnten relativ stabil

geblieben. Der Schweizerische Krebsbericht 2021 verzeichnete 134 neu diagnostizierte Patientinnen und 40 Todesfälle durch Vulvakarzinome pro Jahr mit einem Durchschnittsalter von 75,6 bzw. 84 Jahren (4). Weltweit wurden im Jahr 2020 schätzungsweise 45'240 Frauen mit einem Vulvakarzinom diagnostiziert; 17'427 starben daran (2). Die 5-Jahres-Überlebensrate für Frauen mit Vulvakarzinom beträgt 67,1–74% (2, 3, 5). Die Überlebensrate hängt stark vom Krankheitsstadium bei der Diagnose und von der Art des Vulvakarzinoms ab. Die 5-Jahres-Überlebensrate für ein lokalisiertes Vulvakarzinom, das sich nicht über die Vulva hinaus ausgebreitet hat, beträgt fast 87% (2). Wenn sich der Krebs bereits auf umliegende Gewebe oder Organe und/oder auf die regionalen Lymphknoten ausgebreitet hat, sinkt die 5-Jahres-Überlebensrate auf weniger als 50% (2).

Zunehmendes Alter ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung eines Vulvakarzinoms. Darüber hinaus ist das humane Papillomavirus (HPV) ein Risikofaktor für eine präkanzeröse vulväre intraepitheliale Neoplasie vom gewöhnlichen Typ (uVIN), die bei Frauen <50 Jahren häufiger vorkommt, während die vulväre intraepitheliale Neoplasie vom differenzierten Typ (dVIN) vor allem bei älteren Frauen auftritt (6-8). Weitere häufige Risikofaktoren neben fortgeschrittenem Alter und HPV sind

1. anogenitaler Krebs in der Vorgeschichte, insbesondere Zervixkarzinom
2. Lichen sclerosus und Lichen planus
3. eine HIV-Infektion oder ein geschwächtes Immunsystem
4. Rauchen und
5. eine chronische lokale Reizung, z.B. durch die langzeitige Verwendung eines Pessars (9-19).

Darüber hinaus tragen die folgenden Massnahmen zur Prävention und Früherkennung eines Vulvakarzinoms bei:

1. HPV-Impfung als Primärprävention
2. Vermeidung von Geschlechtsverkehr mit mehreren Partnern («Safer Sex»)

### EGONE für Ihre Aus-, Weiter- und Fortbildung

**egone**

Die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) stellt mit EGONE ein E-Learning für die Aus-, Weiter- und Fortbildung der Fachbereiche Gynäkologie, Geburtshilfe, Neonatologie und Endokrinologie zur Verfügung. Die Schweizer Bildungsanbieterin pnn ag ist im Auftrag der SGGG für den Betrieb und die Weiterentwicklung von EGONE zuständig. Angeboten werden:

EGONEbasic ist für die Ausbildung der Studierenden in der klinischen Medizin konzipiert (Vorbereitung auf das Staatsexamen). An Schweizer Universitäten immatrikulierte Medizinstudenten haben kostenlos Zugriff auf EGONEbasic.

EGONEplus vertieft mit ergänzenden Inhalten für die Weiterbildung zum Facharzt sowie deren Fortbildung. Mitglieder der SGGG haben Zugriff auf EGONEplus; Ärzten in Weiterbildung wird der Zugang zu EGONEplus von der Weiterbildungsklinik zur Verfügung gestellt.

Die Inhalte werden laufend überarbeitet und die jeweils neueste Version ist online bei EGONE abrufbar. Englisch ist Hauptsprache: Seit 2018 werden alle Skripts nach der Überarbeitung auf Englisch übersetzt, damit alle Inhalte in Englisch und zusätzlich in einer Landessprache (Deutsch oder Französisch) verfügbar sind.

In Vereinbarung mit der Redaktion der Schweizer Zeitschrift für GYNÄKOLOGIE (SZG) werden Artikel parallel in der Printausgabe und auf der Website publiziert.

#### Verlinkung:

- [www.egone.ch](http://www.egone.ch)
- [www.ch-gynaekologie.ch](http://www.ch-gynaekologie.ch)

Ausgabe SZG 3.2025

(Abkürzungen, s. Seite 29)

3. Raucherentwöhnung
4. Regelmässige gynäkologische Untersuchungen inklusiv PAP-Tests. (20-23).

### Pathologie und Klassifikation

Das Vulvakarzinom kann jeden Teil der äusseren weiblichen Genitalien betreffen. Die häufigsten Stellen sind jedoch die Haut der grossen und kleinen Schamlippen sowie das Perineum (24). Etwa 70% der Vulvakarzinome betreffen die grossen und kleinen Schamlippen, während 15–20% die Klitoris und die vestibulären Zonen befallen (25, 26, 27). Bei der Erstdiagnose sind nur 59% der Vulvakarzinome lokal, während 30% bereits Metastasen in regionalen inguinofemorale Lymphknoten und 6% Fernmetastasen aufweisen (25–27). Daher ist es für das Lymphknoten-Staging entscheidend, den Lymphabfluss der Vulva zu kennen. Der Lymphabfluss der Vulva erfolgt zunächst über die inguinofemorale Lymphknoten. Dann gelangt die Lymphe zu den pelvinalen Lymphknoten und später zu den paraaortalen Lymphknoten (1). Es gibt jedoch seltene Fälle, in denen der Lymphabfluss die inguinofemorale Lymphknoten umgeht und direkt in die pelvinalen oder paraaortalen Lymphknoten mündet (Abbildung 1) (28).

Man unterscheidet verschiedene Typen von Vulvakarzinomen, wobei das Plattenepithelkarzinom (PEK) der häufigste Typ ist und etwa 90% aller Vulvakarzinome ausmacht, gefolgt vom Vulvamelanom, dem Adenokarzinom, dem Basalzellkarzinom, dem Sarkom und dem undifferenzierten Vulvakarzinom (17–19, 28).

Das PEK der Vulva geht von den Plattenepithelzellen aus, die die Vulva bedecken, und wird in einen HPV-abhängigen und einen HPV-unabhängigen Subtyp unterteilt (29, 30). Etwa 30% der Vulvakarzinome sind HPV-assoziiert; diese entwickeln sich häufig aus der Vorläuferläsion uVIN, die sich in warzige oder basaloide Vulvakarzinome umwandelt, und treten typischerweise bei Frauen <50 Jahren auf (31–37). Die Integration von HPV-DNA in die Wirtszelle führt zu einer anormalen Proliferation durch Förderung von Onkogenen und Störung von Genen (38, 39). Dies hat eine Überexpression von E6 und E7 zur Folge, die mit den beiden Tumorsuppressorgenen *TP53*

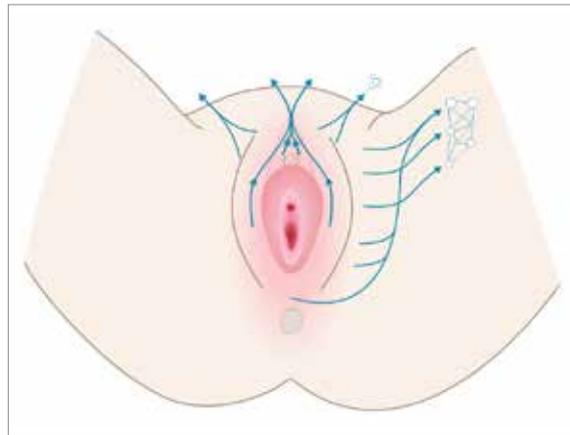


Abbildung 1: Lymphabflusswege der Vulva.

und *RB1* interferiert und eine abnormale Zellproliferation sowie schlussendlich ein Vulvakarzinom verursacht (40, 41). Das HPV-unabhängige Vulva-PEK ist mit einer chronischen Entzündung wie der Lichen sclerosus verbunden und geht in der Regel von dVIN-Läsionen aus, wandelt sich in die keratinisierende Variante des PEK um und betrifft häufig ältere Frauen (8, 43). Im Gegensatz zum HPV-abhängigen Vulva-PEK ist die Häufigkeit (30–88%) von Mutationen des Tumorsuppressorgens *TP53* beim HPV-unabhängigen Vulva-PEK hoch, was mit einer niedrigen Überlebensrate und kurzen krankheitsfreien Intervallen einhergeht (30, 43). Die zweithäufigste genetische Veränderung ist die somatische Mutation des Tumorsuppressorgens *CDKN2A*, die beim HPV-unabhängigen (21–55%) im Vergleich zum HPV-abhängigen (2–25%) Vulva-PEK häufiger vorkommt und oft mit *TP53* koexistiert (30, 34, 44–51).

Darüber hinaus gibt es seltene Vulvakarzinom-Subtypen:

1. Vulvamelanom, das zwischen 2 und 4% der Vulvakarzinome ausmacht und von den Melanozyten ausgeht, die auch in der Auskleidung der Vulva zu finden sind, und das nicht mit übermässiger Sonneneinstrahlung zusammenhängt, sowie
2. das Vulvasarkom, das von Zellen im Muskelfett und anderem Gewebe unter der Haut ausgeht,

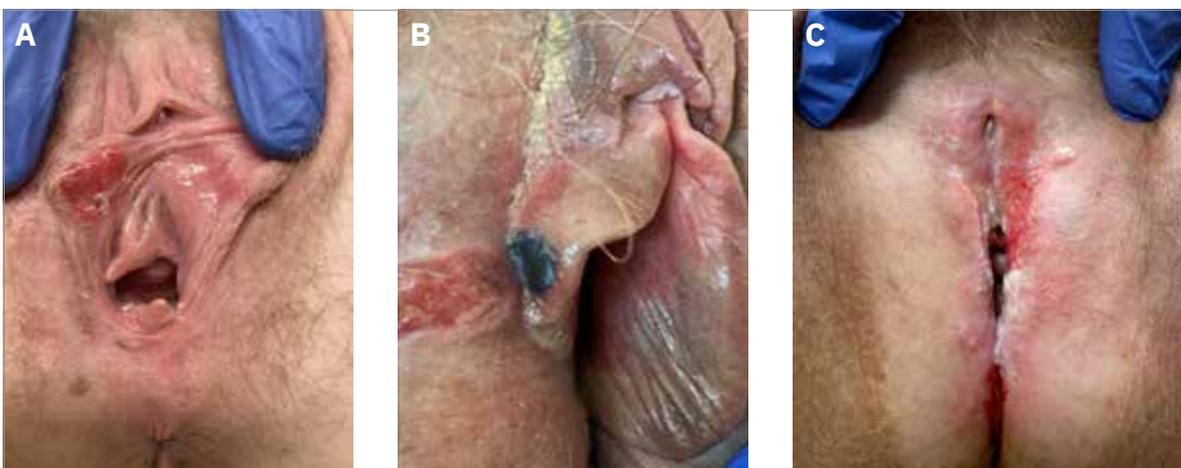


Abbildung 2: A – Plattenepithelkarzinom (PEK) der Vulva auf dem Boden eines Lichen sclerosus; B – Vulvamelanom; C – dVIN

3. das Adenokarzinom, das sich aus den Drüsenzellen der Vulva entwickelt, und
4. das Basalzellkarzinom, das von den Basalzellen in der unteren Hautschicht ausgeht.

**Diagnose**

Patientinnen mit einem Vulvakarzinom können asymptomatisch sein, zeigen aber häufig vulvären Juckreiz, Brennen, Pruritus, Schmerzen, abnorme Blutungen oder Ausfluss oder bemerken ein Geschwür oder eine tastbare Masse (25, 26). Darüber hinaus kann durch ein fortgeschrittenes Vulvakarzinom aufgrund von Lymphknotenmetastasen ein Knoten in der Leiste entstehen (23). Die Patientinnen werden oft erst spät vorstellig, da diejenigen mit einer VIN häufig asymptomatisch sind oder Schwierigkeiten haben, dem Arzt oder der Ärztin ihre vulvären Symptome zu beschreiben. Jede verdächtige Läsion der Vulva sollte biopsiert werden, um eine Diagnose zu stellen und eine Invasion auszuschliessen. Eine Exzisionsbiopsie sollte zur Erstdiagnose vermieden werden, da dies die weitere Planung einer endgültigen Operation mit angemessenen Rändern erschwert (23). Wenn eine Patientin mehrere vulväre Läsionen hat, sollten alle Läsionen separat biopsiert werden, wobei das Mapping eindeutig zu dokumentieren ist. Wird ein Vulvakarzinom festgestellt, sollte die Patientin an ein gynäkologisches Tumorzentrum überwiesen und von einem multidisziplinären Team behandelt werden (Abbildung 2).

Die Diagnose eines Vulvakarzinoms umfasst mehrere diagnostische Tests, darunter eine körperliche Untersuchung,

Kolposkopie, Gewebebiopsie und ein bildgebendes Verfahren.

Die körperliche Untersuchung umfasst die Leisten- und Beckenregion mit Beurteilung von Vulva, Vagina und Anus. Dazu gehören eine Zervix-Zytologie und eine Kolposkopie des Gebärmutterhalses und der Vagina mit einer diagnostischen repräsentativen Biopsie aller verdächtigen Läsionen (Mapping-Biopsien), wobei die Entfernung der gesamten Läsion vermieden wird. Der Pathologiebericht der präoperativen Biopsie sollte mindestens den histologischen Typ, die Invasionstiefe, den molekularen Test auf HPV und die p53-Immunhistochemie (bei HPV-unabhängigem Karzinom) beinhalten (19). Die klinische Untersuchung muss eindeutig dokumentiert werden, idealerweise in Form einer Zeichnung oder eines Fotos.

Weitere Untersuchungen können hilfreich sein, um die Grösse, Position und Ausbreitung des Tumors zu bestimmen. Diese Tests können Blutuntersuchungen mit biochemischem Profil, Leberprofil und HIV-Test, Zystoskopie, Proktoskopie und bildgebende Untersuchungen umfassen. Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) können dabei helfen, vergrösserte Lymphknoten in Leiste oder Becken, die Tumorausbreitung oder andere Metastasen für die Behandlungsplanung zu erfassen (52). Die Fluordesoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomografie-Computertomografie (PET-CT) kann auch zum Nachweis und zur Beurteilung eines Befalls der inguinofemorale Lymphknoten verwendet werden und wird ausserdem bei Verdacht auf eine metastatische Erkrankung oder im Falle eines Rezidivs eingesetzt, insbesondere wenn eine Exenteration in Betracht gezogen wird (19, 53).

**Tabelle 1: Stadieneinteilung des Vulvakarzinoms (Legende: M – Metastase; M1 – Fernmetastase; M0 – keine Fernmetastase; N – Lymphknoten; N0 – keine regionale Lymphknotenmetastase; N1 – regionale Lymphknotenmetastase; T – Tumor; TNM – Tumor, Node und Metastasis)**

FIGO 2021	AJCC 2018	TNM	Beschreibung des Stadiums
IA	IA	T1a, N0, M0	Auf die Vulva begrenzter Tumor mit einer Grösse von ≤ 2 cm und einer Stromainvasion von ≤ 1 mm
IB	IB	T1b, N0, M0	Auf die Vulva begrenzter Tumor mit einer Grösse von > 2 cm und einer Stromainvasion von > 1 mm
II	II	T2, N0, M0	Tumor jedweder Grösse mit Ausbreitung auf das untere Drittel der Urethra, das untere Drittel der Vagina, das untere Drittel des Anus, mit negativen Lymphknoten
IIIA	IIIA	T1 oder T2, N1, M0	Tumor jedweder Grösse mit Ausbreitung auf die oberen zwei Drittel der Urethra, die oberen zwei Drittel der Vagina, die Blaseschleimhaut, die Rektumschleimhaut oder regionale Lymphknotenmetastasen ≤ 5 mm
IIIB	IIIB	T1 oder T2, N2a oder N2b, M0	Tumor jedweder Grösse mit Ausbreitung auf die oberen zwei Drittel der Urethra, die oberen zwei Drittel der Vagina, die Blaseschleimhaut, die Rektumschleimhaut oder regionale Lymphknotenmetastasen > 5 mm
IIIC	IIIC	T1 oder T2, N2c, M0	Tumor jedweder Grösse mit Ausbreitung auf die oberen zwei Drittel der Urethra, die oberen zwei Drittel der Vagina, die Blaseschleimhaut, die Rektumschleimhaut oder regionale Lymphknotenmetastasen mit extrakapsulärer Ausbreitung
IVA	IVA	T1 oder T2, N3, M0 oder T3, jedes N, M0	Fixation des Tumors an die Beckenknochen oder fixierte oder ulzerierte Lymphknotenmetastasen
IVB	IVB	Jedes T, jedes N, M1	Fernmetastasen

Vulvakarzinome sollten nach dem FIGO-Staging-System und der TNM-Klassifikation eingestuft werden (Tabelle 1). Da es jedoch keine ausreichenden Beweise gibt, um die Behandlung auf das FIGO-Staging 2021 zu stützen, wird die TNM-Klassifikation empfohlen (19).

## Behandlung des Vulvakarzinoms

### Behandlungsalgorithmus

Da das Vulvakarzinom überwiegend ältere Frauen mit Komorbiditäten und fortgeschrittenem Alter betrifft, kann sich das Behandlungsmanagement als schwierig erweisen. Die derzeitigen Leitlinien für die Behandlung des Vulvakarzinoms basieren auf retrospektiven oder vergleichenden Studien und – aufgrund der Seltenheit des Vulvakarzinoms – auf Daten zum Zervixkarzinom. Die Behandlung von Vulvakarzinom sollte individuell erfolgen und von einem multidisziplinären Team in einem Krebszentrum mit Erfahrung in der Behandlung von Vulvakarzinomen durchgeführt werden. Diese Betreuung sollte auch die Sexualmedizin und die Psychoonkologie einschliessen, um eine Beratung über mögliche vulväre und vaginale Funktionsstörungen nach der Behandlung zu ermöglichen.

### Frühes Stadium (FIGO: IA und TNM: T1a, N0, M0)

Empfohlen wird die radikale lokale Exzision mit dem Ziel, tumorfreie pathologische Ränder zu erreichen. Ein pathologischer Mindestrand von >2–3 mm scheint ausreichend zu sein, aber der optimale Rand muss noch bestimmt werden (19). Darüber hinaus ist bei Patienten im Frühstadium der Erkrankung (Invasionstiefe  $\leq 1$  mm) keine Lymphadenektomie erforderlich (19). Je nach Ausmass der Erkrankung kann eine radikale breite lokale Exzision, eine teilweise oder vollständige radikale Vulvektomie oder sogar eine Beckenexenteration erforderlich sein. Wenn eine Hauttransplantation erforderlich ist, sollte sie von einem multidisziplinären Team durchgeführt werden, das möglicherweise einen plastischen/rekonstruktiven Chirurgen hinzuzieht.

Eine adjuvante Strahlentherapie sollte durchgeführt werden, wenn erstens die invasive Erkrankung bis zu den pathologischen Rändern des Primärtumors reicht und eine weitere chirurgische Entfernung nicht möglich ist, und zweitens wenn enge, aber klare pathologische Ränder vorhanden sind. In dieser Situation kann eine Strahlentherapie in Betracht gezogen werden, um die Häufigkeit eines Lokalrezidivs zu verringern. Derzeit gibt es keinen Konsens über einen Schwellenwert für den pathologischen Randabstand, unterhalb dessen eine adjuvante Strahlentherapie empfohlen werden sollte (19). Die adjuvante Strahlentherapie sollte nach Möglichkeit innerhalb von sechs Wochen nach der Operation begonnen werden.

Die Strahlentherapie wird hauptsächlich als adjuvante Therapie bei Vulvakarzinom im Frühstadium eingesetzt. Einzelne Patientinnen, die eine Operation nicht vertragen, können jedoch mit einer primären Strahlentherapie mit oder ohne Chemotherapie behandelt werden (17, 19). Für die Chemotherapie liegen keine Daten vor, und die am häufigsten verwendeten Substanzen sind Cis- oder Carboplatin oder Ifosphamid.

### Lokal fortgeschrittenes Stadium (FIGO: IB-IVA und TNM: T1b, N0, M0 - T3, jedes N, M0)

Die Behandlung des fortgeschrittenen Vulvakarzinoms umfasst häufig mehrere Behandlungsmodalitäten. In fortgeschrittenen Stadien sollte eine primäre Radiochemotherapie erwogen werden, um eine exenterative Operation zu vermeiden (19). Eine radiosensibilisierende Chemotherapie, vorzugsweise mit wöchentlichem Cisplatin, wird empfohlen. Darüber hinaus können einzelne Frauen, die für eine Operation ungeeignet sind, mit einer primären Strahlentherapie mit oder ohne Chemotherapie behandelt werden.

Die wichtigste Behandlungsmethode bei lokal fortgeschrittenem Vulvakarzinom bleibt die Operation. Die radikale lokale Exzision mit inguinofemorale Lymphadenektomie wird empfohlen (17, 18, 19, 54). Eine Sentinel-Lymphknotenentnahme wird bei Patientinnen im Stadium  $< pT1a$  und bei unifokalen Karzinomen  $< 4$  cm ohne offensichtliche Lymphknotenaustritt bei klinischer Untersuchung und Bildgebung empfohlen. Ein präoperatives Lymphszintigramm mit einem Radiotracer wird empfohlen, um die präoperative Identifizierung, Lage und Anzahl der Sentinel-Lymphknoten zu ermöglichen. Der radioaktive Tracer wird zur Identifizierung des Sentinel-Lymphknotens verwendet, wobei während der Operation am Folgetag optional blauer Farbstoff oder Indocyaningrün eingesetzt werden kann (19). Um einen zweiten chirurgischen Eingriff zu vermeiden, sollte eine intraoperative Beurteilung durchgeführt werden. Es besteht das Risiko, Mikrometastasen ( $\leq 2$  mm) zu übersehen, aber eine inguinofemorale Lymphadenektomie kann zugunsten einer Strahlentherapie für mikrometastatische Erkrankungen sicher ausgelassen werden (19). Eine inguinofemorale Lymphadenektomie des betroffenen Bereichs sollte durchgeführt werden, wenn eine metastatische Erkrankung ( $> 2$  mm) im Sentinel-Lymphknoten nachgewiesen wird oder wenn kein Sentinel-Lymphknoten gefunden wird (17, 19). Eine bilaterale Sentinel-Lymphknotenentnahme ist bei Tumoren erforderlich, die die Mittellinie betreffen (und bei einem Abstand zur Mittellinie  $\leq 1$  cm). Wird eine einseitige Metastasierung festgestellt, ist die Inzidenz einer kontralateralen Metastasierung gering und die weitere Behandlung kann auf die betroffene Leiste beschränkt werden (19).

Eine inguinofemorale Lymphadenektomie wird bei Tumoren  $\geq 4$  cm und/oder multifokaler invasiver Erkrankung empfohlen. Befindet sich der Tumor  $> 1$  cm von der Mittellinie entfernt, wird nur eine ipsilaterale inguinofemorale Lymphadenektomie empfohlen. Zusätzlich sollte eine kontralaterale inguinofemorale Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn die ipsilateralen Knoten eine metastatische Erkrankung aufweisen. Die Reexzision ist die Behandlung der Wahl, wenn sich das Karzinom bis zu den pathologischen Rändern des Primärtumors ausbreitet (17-19).

Eine adjuvante Strahlentherapie der Vulva sollte erwogen werden, wenn erstens die invasive Erkrankung bis zu den pathologischen Exzisionsrändern des Primärtumors reicht und eine weitere chirurgische Exzision nicht möglich ist, und zweitens um die Inzidenz eines Lokalrezidivs in Fällen mit engen, aber klaren pathologischen Rändern

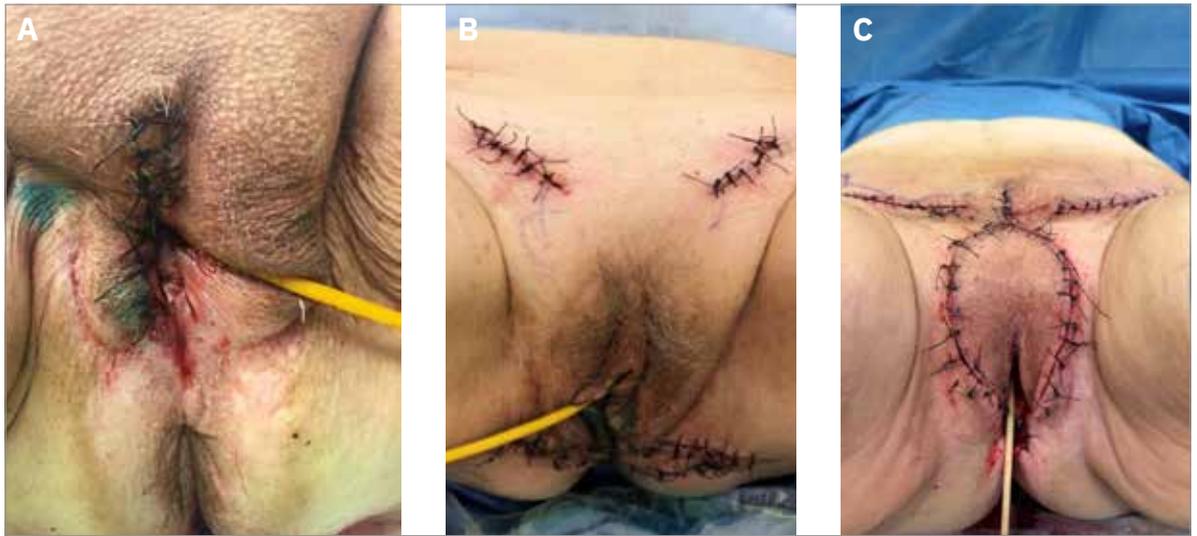


Abb. mit freundlicher Genehmigung von Prof. V. Heinzelmann

Abbildung 3: Operationsverfahren mit direktem Verschluss (A) und radikaler Exzision mit V-Y-Lappenplastik und bilateraler Lymphadenektomie (B und C)

zu verringern. In Fällen mit >1 metastasierenden Lymphknoten und/oder extrakapsulärem Lymphknotenbefall sollte eine adjuvante Strahlentherapie der inguiofemorale Region in Betracht gezogen werden (17, 19) (Abbildungen 3 und 4).

**Metastasen (FIGO: IVA und TNM: jedes T, jedes N, M1)**

Das metastasierende Vulvakarzinom ist eine palliative Erkrankung. Die Behandlungsmöglichkeiten sind begrenzt, und es gibt keine Standardbehandlung. Die beste unterstützende Behandlung sollte mit der Patientin als Alternative zur medizinischen Behandlung besprochen werden. Da mehr als ein Drittel der Fälle von Vulvakarzinom bei älteren Frauen auftritt, ist es wichtig, die Eignung dieser Patientinnen für eine krebspezifische Behandlung sorgfältig zu prüfen, wobei die allgemeine Lebenserwartung und die spezifischen Ziele im Zusammenhang mit der Krebsdiagnose zu berücksichtigen sind, bevor eine umfassende Bewertung vor der Behandlung eingeleitet wird (17, 19).

Als Erstlinientherapie sollte eine platinbasierte Chemotherapie in Betracht gezogen werden, wobei Cisplatin oder

Carboplatin das bevorzugte Regime darstellt (17, 19). Basierend auf den Daten zum Zervixkarzinom kann bei ausgewählten Patientinnen in der Erstlinie eine platinbasierte Chemotherapie mit Paclitaxel und Pembrolizumab bei PD-L1-Expression und CPS  $\geq 1$  und/oder Bevacizumab erwogen werden, obwohl diese Medikamente nicht für Vulvakarzinom zugelassen sind (55). Es gibt keine Standardbehandlung nach Progression auf eine platinbasierte Erstlinien-Chemotherapie. Immun-Checkpoint-Inhibitoren und auf den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor gerichtete Inhibitoren können als Monotherapie in Betracht gezogen werden. Es gibt jedoch keine spezifische Zulassung für eines dieser Medikamente. Daher wird die Teilnahme von Patientinnen mit metastasiertem Vulvakarzinom an klinischen Studien dringend empfohlen.

Die Behandlung sollte von einem multidisziplinären Team durchgeführt werden, wobei eine frühzeitige Überweisung an einen Spezialisten für Palliativmedizin empfohlen wird. Die Palliativmedizin kann Medikamente, Strahlentherapie, chirurgische Eingriffe und psychoonkologische Therapien umfassen,

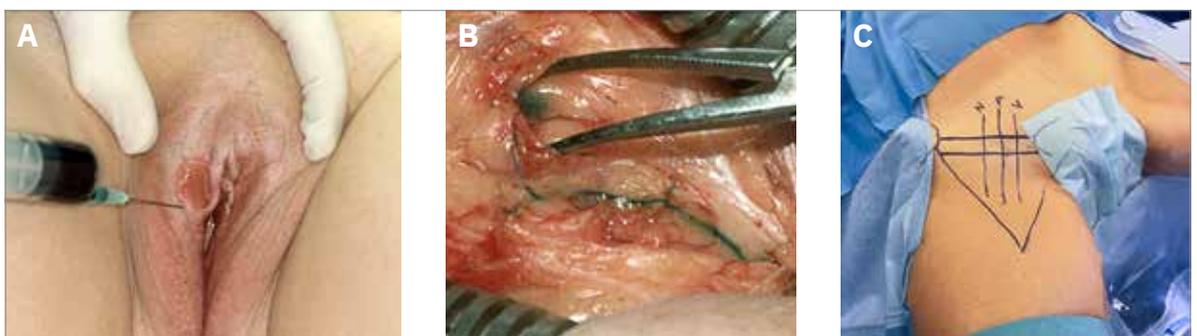


Abb. mit freundlicher Genehmigung von Prof. V. Heinzelmann

Abbildung 4: A – Sentinel-Lymphknotenverfahren mit intraoperativer Injektion von Patentblau V um den Tumor herum; B – Detektion des Sentinel-Lymphknotens mit dem Lymphgefäß; C – Das Trigonum femorale (gebildet durch das Leistenband, M. adductor longus und M. sartorius) für den Zugang zu den inguiofemorale Lymphknoten mit wichtigen anatomischen Merkmalen wie der Oberschenkelvene (V), der Arterie (A) und dem Nerv (N)

## Zusammenfassung

Das Vulvakarzinom betrifft vor allem ältere Frauen, aber nicht ausschliesslich. Häufige klinische Symptome sind vulvärer Juckreiz oder vulväre Schmerzen, eventuell in Kombination mit einem Knoten oder Geschwür. Es gibt keine Evidenz für ein Screening in einer unselektierten Population. Jede verdächtige Läsion sollte biopsiert werden, um eine Invasion auszuschliessen. Der häufigste Subtyp ist das Plattenepithelkarzinom (PEK), das 90% der invasiven Vulvakarzinome ausmacht.

Die Behandlung hängt von der Histologie und der chirurgischen Stadieneinteilung ab. Das Vulvakarzinom wird anhand der Stadieneinteilung der FIGO und der TNM-Klassifikation eingeteilt. Die Chirurgie gilt als wichtigste Behandlungsoption, wenngleich eine primäre oder kombinierte Radiochemotherapie eine Alternative darstellt, insbesondere bei fortgeschrittenen Tumoren, bei denen keine klaren Ränder erreicht werden können. Die Behandlung sollte individuell angepasst und von einem multidisziplinären Team in einem Tumorzentrum mit Erfahrung in der Behandlung von Vulvakarzinomen durchgeführt werden.

die zu einer Verbesserung des Behandlungsergebnisses und der Lebensqualität führen können (56).

### Lokal rezidivierende Erkrankung

Ein Restaging mittels CT (oder PET-CT) von Thorax/Abdomen/Becken sollte durchgeführt werden. Die empfohlene Behandlung besteht in einer radikalen lokalen Exzision, wenn möglich, gefolgt von einer postoperativen Strahlentherapie bei naiven Patienten. Zusätzlich sollte eine inguinofemorale Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn die Invasionstiefe  $>1$  mm beträgt und zuvor nur eine Sentinel-Lymphknotenentfernung durchgeführt wurde (19). Die Indikationen für eine postoperative Strahlentherapie sind vergleichbar mit denen für die Behandlung der Primärerkrankung. Wenn eine chirurgische Behandlung nicht möglich ist, sollte eine Radiochemotherapie durchgeführt werden (17, 19).

### Nachsorge

Lokalrezidive treten am häufigsten in den ersten 2 Jahren nach der Behandlung auf. Da die Therapie in hohem Masse von einer weiteren Exzision oder Strahlentherapie abhängt, ist es von Vorteil, wenn ein Rezidiv so früh wie möglich erkannt wird. Daher empfehlen die ESGO-Leitlinien für Vulvakarzinom (19) nach der primären chirurgischen Behandlung eine Nachsorge alle 3–4 Monate für die ersten 2 Jahre, nach der ersten postoperativen Nachsorge alle 6–8 Wochen, dann alle 6 Monate für das dritte und vierte Jahr und von da an eine langfristige Nachsorge, die eine klinische Untersuchung der Vulva und der Leiste mit Biopsie bei Verdacht und eine Überprüfung der Symptome umfassen sollte (57). Die Nachsorge nach definiti-

Die umfangreiche Referenzliste für diesen Teil zum Vulvakarzinom und den weiteren Teil zum Vaginalkarzinom finden Sie unter

[www.ch-gynaekologie.ch](http://www.ch-gynaekologie.ch)

Ausgaben 3 und 4.2025

ver (Chemo-)Strahlentherapie ist die gleiche – mit Ausnahme einer ersten Nachsorge 10–12 Wochen nach Abschluss der definitiven (Chemo-)Strahlentherapie mit CT oder PET-CT zur Dokumentation der vollständigen Remission. Eine engmaschige Nachsorge ist auch erforderlich, um Verletzungen, Spannungszustände und Vernarbungen des Vulva- und Vaginalgewebes festzustellen. Einigen Frauen kann empfohlen werden, prophylaktisch Vaginaldilatoren zu verwenden.

### Prognose

Die 5-Jahres-Überlebensrate für Patientinnen mit einem Vulvakarzinom beträgt 67,1–74% (2, 3, 5). Die Überlebensrate steht in engem Zusammenhang mit dem Krankheitsstadium zum Zeitpunkt der Diagnose und dem Typ des Vulvakarzinoms. Die Prognose hängt vom pathologischen Status der Leistenlymphknoten ab und davon, ob die Krankheit auf benachbarte Strukturen übergreifen hat, jedoch weniger von der Grösse des Primärtumors (58). Die 5-Jahres-Überlebensrate für Vulvakarzinome, die sich nicht über die Vulva hinaus ausgebreitet haben, beträgt knapp 87% (2). Die 5-Jahres-Überlebensrate sinkt auf unter 50%, wenn sich das Karzinom bereits auf umliegendes Gewebe oder Organe und/oder auf die regionalen Lymphknoten ausgebreitet hat (2, 59). Ausserdem ist das Vorhandensein einer *TP53*-Mutation mit einem schlechten Überleben und kurzen krankheitsfreien Intervallen verbunden (30, 43).

### Zukunftsperspektiven

Es ist wichtig, die Prognose des Vulvakarzinoms zu verbessern, insbesondere für Patientinnen mit einem Vulvakarzinom im fortgeschrittenen Stadium. Derzeit gibt es noch keine Evidenz, die ein Screening auf Vulvakarzinome in einer unselektierten Population stützt. Ausserdem sprechen primäre und rezidivierende Vulvakarzinome nur schlecht auf eine systemische Behandlung an und im Gegensatz zu anderen gynäkologi-

### Abkürzungen

AJCC	American Joint Committee on Cancer
CT	Computertomographie
dVIN	Vulväre intraepitheliale Neoplasie vom differenzierten Typ
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPV	Humanes Papillomavirus
HSIL	Hochgradige intraepitheliale Plattenepithel-Läsion
LSIL	Niedriggradige intraepitheliale Plattenepithel-Läsion
MRT	Magnetresonanztomografie
PAP	Papanicolaou
PEK	Plattenepithelkarzinom
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomografie-Computertomografie
SCC-Ag	Plattenepithelkarzinom-assoziiertes Antigen
TNM	Tumor, Node und Metastasis
uVIN	Vulväre intraepitheliale Neoplasie vom gewöhnlichen Typ
VAIN	Vaginale intraepitheliale Neoplasie

schen Krebsarten stecken gezielte Therapien, die auf genetischen und epigenetischen Veränderungen basieren, bei Vulvakarzinomen noch in den Kinderschuhen. Dennoch könnten die jüngsten Fortschritte in der Krebsgenetik und der molekularen Onkologie mit Hochdurchsatzanalysen letztlich eine genauere Bewertung der genomischen Landschaft bei Vulvakarzinomen ermöglichen. Es braucht jedoch noch weitere Studien, um die molekularen Mechanismen der Tumorentwicklung zu entschlüsseln und potenzielle Angriffspunkte für die klinische Anwendung zu ermitteln und zu testen. Die künftige Behandlung des Vulvakarzinom könnte ein individuell angepasstes Therapiemanagement sein, bei dem molekül-/signalwegbasierte zielgerichtete Therapien, Immuntherapie und traditionelle Strategien integriert werden (60-62). □

Korrespondenzadresse:

**Dr. med. Tibor A. Zwimpfer**

E-Mail: tiborandrea.zwimpfer@usb.ch

**Prof. Dr. med. Viola Heinzelmann-Schwarz**

E-Mail: viola.heinzelmann@usb.ch

Frauenklinik  
 Universitätsspital Basel  
 4031 Basel

Interessenskonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel: keine.

Referenzen:

1. Shetty AS, Menias CO. : MR Imaging of Vulvar and Vaginal Cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2017 Aug;25(3):481–502.
2. American Cancer Society : Key Statistics for Vulvar Cancer. <https://www.cancer.net/cancer-types/vulvar-cancer/statistics>. Last accessed April 1, 2024
3. Cancer Research UK : Vulval cancer statistics. [https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/vulval-cancer#vulval\\_stats2](https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/vulval-cancer#vulval_stats2) Last accessed June 17, 2025
4. Bundesamt für Statistik: Schweizerischer Krebsbericht 2021 - Stand und Entwicklungen. <https://www.bfs.admin.ch/asset/de/19305696>. Last accessed August 28, 2022
5. Zentrum für Krebsregisterdaten: Krebs der Vulva (Vulvakarzinom). [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Vulvakrebs/vulvakrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Vulvakrebs/vulvakrebs_node.html) Last accessed August 12, 2022
6. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS, Scurry J et al. : Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med.* 2005 Nov;50(11):807–810.
7. Pepas L, Kaushik S, Nordin A, Bryant A, Lawrie TA. : Medical interventions for high-grade vulval intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Aug 18;(8):CD007924.
8. Cohen PA, Anderson L, Eva L, Scurry J. : Clinical and molecular classification of vulvar squamous pre-cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2019 May;29(4):821–828.
9. Schiffman M, Kjaer SK. : Chapter 2: natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCI Monographs.* 2003 Jun 1;2003(31):14–19.
10. Muigai J, Jacob L, Dinas K, Kostev K, Kalder M. : Potential delay in the diagnosis of vulvar cancer and associated risk factors in women treated in German gynecological practices. *Oncotarget.* 2018 Feb 2;9(9):8725–8730.
11. Xiao X, Meng Y-B, Bai P, Zou J, Zhang Y, Nguyen TMB et al. Vulvar cancer in china: epidemiological features and risk analysis. *J Cancer.* 2017 Aug 25;8(15):2950–2958.
12. Faber MT, Sand FL, Albieri V, Norrild B, Kjaer SK, Verdoort F. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva. *Int J Cancer.* 2017 Sep 15;141(6):1161–1169
13. Barlow EL, Kang Y-J, Hacker NF, Canfell K. Changing trends in vulvar cancer incidence and mortality rates in australia since 1982. *Int J Gynecol Cancer.* 2015 Nov;25(9):1683–1689
14. Rantschabeng PS, Moyo S, Moraka NO, Ndlovu A, MacLeod JJ, Gaseitsiwe S et al. Prevalence of oncogenic human papillomavirus genotypes in patients diagnosed with anogenital malignancies in Botswana. *BMC Infect Dis.* 2017 Nov 25;17(1):731

15. Hacker NF, Barlow EL. Staging for vulvar cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 Aug;29(6):802–811
16. Madeleine MM, Daling JR, Carter JJ, Wipf GC, Schwartz SM, McKnight B et al. Cofactors with human papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1997 Oct 15;89(20):1516–1523
17. Olawaiye AB, Cuello MA, Rogers LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):7–18.
18. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS et al. Vulvar Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017;15(1):92–120.
19. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischeroova D et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(7):1023–1043
20. Garland SM, Paavonen J, Jaisamrarn U, Naud P, Salmerón J, Chow S-N et al. Prior human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccination prevents recurrent high grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: Post-hoc analysis from a randomized controlled trial. *Int J Cancer.* 2016 Dec 15;139(12):2812–2826
21. Hansen BT, Campbell S, Nygård M. Long-term incidence trends of HPV-related cancers, and cases preventable by HPV vaccination: a registry-based study in Norway. *BMJ Open.* 2018 Feb 23;8(2):e019005
22. Palumbo AR, Fasolino C, Santoro G, Gargano V, Rinaldi M, Arduino B et al. Evaluation of symptoms and prevention of cancer in menopause: the value of vulvar exam. *Transl Med UniSa.* 2016 Nov 1;15:74–79
23. Hacker NF. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009 May;105(2):105–106
24. Cobos GA, Pomeranz MK. A general approach to the evaluation and the management of vulvar disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017 Sep;44(3):321–327
25. Chow L, Tsui BQ, Bahrami S, Masamed R, Memarzadeh S, Raman SS et al. Gynecologic tumor board: a radiologist's guide to vulvar and vaginal malignancies. *Abdom Radiol (NY).* 2021 Dec;46(12):5669–5686
26. Merlo S. Modern treatment of vulvar cancer. *Radiol Oncol.* 2020 Sep 22;54(4):371–376.
27. Serrado MA, Horta M, Cunha TM. State of the art in vulvar cancer imaging. *Radiol Bras.* 2019 Oct;52(5):316–324
28. Weinberg D, Gomez-Martinez RA. Vulvar Cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019 Mar;46(1):125–135
29. Mayr D, Schmoekel E, Höhn AK, Hiller GGR, Horn L-C. Current WHO classification of the female genitals : Many new things, but also some old. *Pathologie.* 2021 May;42(3):259–269
30. Xing D, Liu Y, Park HJ, Baek I, Tran H, Cheang G et al. Recurrent genetic alterations and biomarker expression in primary and metastatic squamous cell carcinomas of the vulva. *Hum Pathol.* 2019 Oct;92:67–80
31. Singh N, Gilks CB. Vulval squamous cell carcinoma and its precursors. *Histopathology.* 2020 Jan;76(1):128–138
32. Eva LJ, Sadler L, Fong KL, Sahota S, Jones RW, Bigby SM. Trends in HPV-dependent and HPV-independent vulvar cancers: The changing face of vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2020 May;157(2):450–455
33. Zhang J, Zhang Y, Zhang Z. Prevalence of human papillomavirus and its prognostic value in vulvar cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2018 Sep 26;13(9):e0204162.
34. Prieske K, Alawi M, Oliveira-Ferrer L, Jaeger A, Eylmann K, Burandt E et al. Genomic characterization of vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2020 Sep;158(3):547–554
35. Olawaiye AB, Cotler J, Cuello MA, Bhatla N, Okamoto A, Wilailak S et al. FIGO staging for carcinoma of the vulva: 2021 revision. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Oct;155(1):43–47
36. Rakislova N, Clavero O, Alemany L, Saco A, Quirós B, Lloveras B et al. Histological characteristics of HPV-associated and -independent squamous cell carcinomas of the vulva: A study of 1,594 cases. *Int J Cancer.* 2017 Dec 15;141(12):2517–2527
37. Lee LJ, Howitt B, Catalano P, Tanaka C, Murphy R, Cimbak N et al. Prognostic importance of human papillomavirus (HPV) and p16 positivity in squamous cell carcinoma of the vulva treated with radiotherapy. *Gynecol Oncol.* 2016 Aug;142(2):293–298
38. Daniel B, Rangarajan A, Mukherjee G, Vallikad E, Krishna S. The link between integration and expression of human papillomavirus type 16 genomes and cellular changes in the evolution of cervical intraepithelial neoplastic lesions. *J Gen Virol.* 1997 May;78 (Pt 5):1095–1101
39. Hudelist G, Manavi M, Pischinger KID, Watkins-Riedel T, Singer CF, Kubista E et al. Physical state and expression of HPV DNA in benign and dysplastic cervical tissue: different levels of viral integration are correlated with lesion grade. *Gynecol Oncol.* 2004 Mar;92(3):873–880
40. Ojesina AI, Lichtenstein L, Freeman SS, Pedamallu CS, Imaz-Ross-handler I, Pugh TJ et al. Landscape of genomic alterations in cervical carcinomas. *Nature.* 2014 Feb 20;506(7488):371–375
41. Baral SK, Biswas P, Kaium MA, Islam MA, Dey D, Saber MA et al. A comprehensive discussion in vaginal cancer based on mechanisms, treatments, risk factors and prevention. *Front Oncol.* 2022 Jul 18;12:883805.

42. Bigby SM, Eva LJ, Fong KL, Jones RW. The natural history of vulvar intraepithelial neoplasia, differentiated type: evidence for progression and diagnostic challenges. *Int J Gynecol Pathol.* 2016 Nov;35(6):574–584
43. Dasgupta S, Ewing-Graham PC, Swagemakers SMA, van der Spek PJ, van Doorn HC, Noordhoek Hegt V et al. Precursor lesions of vulvar squamous cell carcinoma - histology and biomarkers: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020 Mar;147:102866.
44. Zięba S, Pouwer A-FW, Kowalik A, Zalewski K, Rusetska N, Bakula-Zalewska E et al. Somatic mutation profiling in premalignant lesions of vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 10;21(14).
45. Weberpals JI, Lo B, Duciaume MM, Spaans JN, Clancy AA, Dimitroulakos J et al. Vulvar squamous cell carcinoma (VSCC) as two diseases: HPV status identifies distinct mutational profiles including oncogenic fibroblast growth factor receptor 3. *Clin Cancer Res.* 2017 Aug 1;23(15):4501–4510.
46. Nooij LS, Ter Haar NT, Ruano D, Rakislova N, van Wezel T, Smit VTHBM et al. Genomic Characterization of Vulvar (Pre)cancers Identifies Distinct Molecular Subtypes with Prognostic Significance. *Clin Cancer Res.* 2017 Nov 15;23(22):6781–6789.
47. Zięba S, Kowalik A, Zalewski K, Rusetska N, Goryca K, Piaścik A et al. Somatic mutation profiling of vulvar cancer: Exploring therapeutic targets. *Gynecol Oncol.* 2018 Sep;150(3):552–561
48. Williams EA, Werth AJ, Sharaf R, Montesion M, Sokol ES, Pavlick DC et al. Vulvar Squamous Cell Carcinoma: Comprehensive Genomic Profiling of HPV+ Versus HPV- Forms Reveals Distinct Sets of Potentially Actionable Molecular Targets. *JCO Precis Oncol.* 2020 Jun 16;4.
49. Han M-R, Shin S, Park H-C, Kim MS, Lee SH, Jung SH et al. Mutational signatures and chromosome alteration profiles of squamous cell carcinomas of the vulva. *Exp Mol Med.* 2018 Feb 9;50(2):e442.
50. Clancy AA, Spaans JN, Weberpals JI. The forgotten woman's cancer: vulvar squamous cell carcinoma (VSCC) and a targeted approach to therapy. *Ann Oncol.* 2016 Sep;27(9):1696–1705
51. Del Pino M, Rodriguez-Carunchio L, Ordi J. Pathways of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. *Histopathology.* 2013 Jan;62(1):161–175.
52. Lin G, Chen C-Y, Liu F-Y, Yang L-Y, Huang H-J, Huang Y-T et al. Computed tomography, magnetic resonance imaging and FDG positron emission tomography in the management of vulvar malignancies. *Eur Radiol.* 2015 May;25(5):1267–1278
53. Koh W-J, Greer BE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS et al. Vulvar cancer, version 1.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017 Jan;15(1):92–120.
54. Lawrie TA, Patel A, Martin-Hirsch PP, Bryant A, Ratnavelu ND, Naik R, Ralte A. Sentinel node assessment for diagnosis of groin lymph node involvement in vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(6):CD010409.
55. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, Caceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(20):1856–1867.
56. Krakauer EL, Kane K, Kwete X, Afshan G, Bazzett-Matabele L, Ruthnie Bien-Aime DD et al. Essential Package of Palliative Care for Women With Cervical Cancer: Responding to the Suffering of a Highly Vulnerable Population. *JCO Glob Oncol.* 2021;7:873–885.
57. Salani R, Khanna N, Frimer M, Bristow RE, Chen LM. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017;146(1):3–10.
58. Gibb RK, Olawaiye AB, Chen LM: Vulva. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Springer; 2017, 633–640.
59. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Yordan E, Berek JS, Jahshan A et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a Gynecologic Oncology Group study). *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Apr;164(4):997–1003; discussion 1003.
60. Woelber L, Jaeger A, Prieske K. New treatment standards for vulvar cancer 2020. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2020 Feb;32(1):9–14.
61. Zięba S, Chechlińska M, Kowalik A, Kowalewska M. Genes, pathways and vulvar carcinoma - New insights from next-generation sequencing studies. *Gynecol Oncol.* 2020 Aug;158(2):498–506.
62. Giulia Mantovani, Fragomeni SM, Inzani F, Fagotti A, Della Corte L, Gentileschi S et al. Molecular pathways in vulvar squamous cell carcinoma: implications for target therapeutic strategies. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2020 Jul;146(7):1647–1658.