

Das Vaginalkarzinom

Das Vaginalkarzinom ist eine seltene gynäkologische Krebserkrankung, die in erster Linie postmenopausale Frauen betrifft. 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 Vaginalkarzinom macht etwa 1-2% der im weiblichen Genitalbereich diagnostizierten Krebserkrankungen und weniger als 1% aller Krebserkrankungen bei Frauen aus (1, 63, 64). Das Karzinom betrifft vor allem ältere Frauen und wird zu 75% durch HPV verursacht. Der Schweizerische Krebsbericht 2021 verzeichnete 27 neu diagnostizierte Vaginalkarzinome und 14 Todesfälle durch Vaginalkarzinome pro Jahr bei einem Durchschnittsalter von 72,5 bzw. 77,8 Jahren (4).

Das Risiko, ein Vaginalkarzinom zu entwickeln, steigt mit dem Alter, wobei 37% der Frauen über 75 Jahre alt sind und die höchste Rate in der Altersgruppe der 85- bis 89-Jährigen liegt (64). Darüber hinaus wird in den meisten Fällen das HP-Virus entdeckt, ebenso wie bei mehr als 80% der Patientinnen mit präkanzerösen vaginalen Veränderungen, der sogenannten vaginalen intraepithelialen Neoplasie (VAIN).

Weitere häufige Risikofaktoren neben HPV sind (65-67):

1. Frühere Krebserkrankungen im Anogenitalbereich, insbesondere Zervixkarzinom
2. Radiotherapie in der Vergangenheit
3. Einnahme von Diethylstilbestrol bei der Mutter zur Verhinderung von Fehlgeburten
4. HIV-Infektion oder ein geschwächtes Immunsystem
5. Rauchen
6. Chronische lokale Reizungen (z.B. durch die langzeitige Verwendung eines Pessars).

Während eine Vorsorgeuntersuchung bezüglich Vaginalkarzinom aufgrund der geringen Inzidenz nicht sinnvoll ist, tragen die folgenden Massnahmen zur Vorbeugung und Früherkennung eines Vaginalkarzinoms bei (20, 21, 68, 69):

1. HPV-Impfung
2. Vermeidung von Geschlechtsverkehr mit mehreren Partnern und Safer Sex
3. Raucherentwöhnung
4. Regelmässige gynäkologische Untersuchungen inklusive PAP-Tests.

Pathologie und Klassifikation

Das Vaginalkarzinom ist in Bezug auf Ätiologie und Histologie eng mit dem Vulvakarzinom verwandt, tritt jedoch innerhalb der Vagina auf und ist streng definiert als ein Krebs, der die Vagina betrifft, ohne klinische oder histologische Anzeichen von Zervix- oder Vulvakarzinomen (70). Demzufolge ist eine sorgfältige Untersuchung mit histologischer Bestätigung wichtig, da es sich in 80% der Fälle um Metastasen oder Sekundärtumore handelt (71). Die meisten Tumore treten im oberen Drittel der Vagina auf und betreffen in der Regel die hintere Wand, können aber auch auf die

EGONE für Ihre Aus-, Weiter- und Fortbildung



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
- www.ch-gynaekologie.ch

Ausgabe SZG 4.2025

(Abkürzungen, s. Seite 21)

umgebenden Weichteilstrukturen des Beckens übergreifen, einschliesslich paravaginalem Gewebe, Parametrien, Urethra, Blase und Rektum (72). Die Lymphe der oberen Vagina fliesst am ehesten in die pelvinen Lymphknoten ab, inklusive der obturatorischen, inneren iliakalen und äusseren iliakalen Lymphknoten. Der Lymphabfluss der unteren Vagina erfolgt meist in die inguinalen und femoralen Lymphknoten, während der Lymphabfluss der mittleren Vagina sowohl über die pelvinen als auch die inguinalen Lymphbahnen erfolgen kann (71). Es gibt verschiedene Typen von Vaginalkarzinomen, wobei das Plattenepithelkarzinom (PEK) der häufigste ist und etwa 80-90% aller Vaginalkarzinome ausmacht, gefolgt vom Adenokarzinom (8-10%) und sehr selten von Lymphomen, Sarkomen und Melanomen der Vagina (73, 74). Das Vaginalmelanom entwickelt sich aus den Melanozyten. Es betrifft in der Regel den unteren oder äusseren Teil der Vagina. Das Vaginalsarkom entsteht aus Zellen im Muskel- und anderem Gewebe unter der Haut und bildet sich in der Regel tief in der Vaginalwand, nicht an der Oberfläche. Das vaginale Adenokarzinom entwickelt sich aus den Drüsenzellen der Vulva.

Das vaginale PEK entsteht in den Plattenepithelzellen der Epithelauskleidung der Vagina, entwickelt sich langsam und wird häufig durch HPV-assoziierte VAIN verursacht (75, 76). VAIN werden in drei verschiedene Grade unterteilt: VAIN 1 wird auch niedriggradige intraepitheliale Plattenepithel-Läsion (LSIL) genannt, VAIN 2 und VAIN 3 sind hochgradige intraepitheliale Plattenepithel-Läsionen (HSIL). Die Integration von HPV-DNA in die Wirtszelle hat eine anormale

Proliferation durch Förderung von Onkogenen und Störung von Genen zur Folge (38, 39). Dies führt zu einer Überexpression von E6 und E7, die mit den beiden Tumorsuppressor-Genen *TP53* und *RB1* interferiert und eine abnormale Zellproliferation und schliesslich Vaginalkarzinom verursacht (40, 41). Allerdings werden nur 2-12% der präkanzerösen Läsionen zu invasivem Krebs, da die Erkrankung in der Regel behandelt wird und das tatsächliche bösartige Potenzial daher noch unklar bleibt (77, 88).

Diagnose

Patientinnen mit einem Vaginalkarzinom können asymptomatisch sein, häufige klinische Symptome sind jedoch abnormale vaginale Blutungen (oft nach dem Geschlechtsverkehr) und Ausfluss, eine Masse oder ein spürbarer Knoten in der Vagina sowie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (71, 79). Wenn sich das Vaginalkarzinom über die Vagina hinaus auf nahe gelegene Strukturen und Lymphknoten ausgebreitet hat, können die Patientinnen unter schmerzhaftem Wasserlassen, Verstopfung, Schmerzen im Becken oder tief im Bauch, Schwellungen in den Beinen und einem Knoten in der Leiste aufgrund von Lymphknotenmetastasen leiden (80). Jede verdächtige Läsion der Vagina sollte biopsiert werden, um eine Diagnose zu stellen und sicherzustellen, dass kein Tumor im Gebärmutterhals oder in der Vulva vorhanden ist (71). Wird ein Vaginalkarzinom bestätigt, sollte die Patientin an ein gynäkologisches Tumorzentrum überwiesen und von einem multidisziplinären Team behandelt werden.

Tabelle: Stadieneinteilung des Vaginalkarzinoms

FIGO 2021	AJCC 2018	TNM	Beschreibung des Stadiums
I	IA	T1a, N0, M0	Auf die Vagina begrenzter Tumor mit einer Grösse von ≤ 2 cm. Keine Ausbreitung auf nahe gelegene Lymphknoten oder entfernte Stellen.
I	IB	T1b, N0, M0	Auf die Vagina begrenzter Tumor mit einer Grösse von > 2 cm. Keine Ausbreitung auf nahe gelegene Lymphknoten oder entfernte Stellen.
II	IIA	T2a, N0, M0	Der Tumor ist durch die Vaginalwand, aber nicht bis zur Beckenwand gewachsen und hat eine Grösse von ≤ 2 cm. Keine Ausbreitung auf nahe gelegene Lymphknoten oder entfernte Stellen.
II	IIB	T2b, N0, M0	Der Tumor ist durch die Vaginalwand, aber nicht bis zur Beckenwand gewachsen und hat eine Grösse von > 2 cm. Keine Ausbreitung auf nahe gelegene Lymphknoten oder entfernte Stellen.
III	III	T1 bis T3, N1, M0	Tumor jedweder Grösse mit möglichem Wachstum in die Beckenwand und/oder Hydronephrose. Ausbreitung auf nahe gelegene Lymphknoten im Becken oder in der Leistengegend, aber nicht auf entfernte Stellen.
	III	T3, N0, M0	Tumor jedweder Grösse, der in die Beckenwand und/oder Hydronephrose wächst. Keine Ausbreitung auf nahe gelegene Lymphknoten oder entfernte Stellen.
IVA	IVA	T4, jedes N, M0	Der Tumor wächst in die Blase, das Rektum oder aus dem Becken heraus. Ausbreitung auf Lymphknoten im Becken oder in der Leistengegend möglich, aber nicht zwingend. Keine Ausbreitung auf entfernte Stellen.
IVB	IVB	Jedes T, jedes N, M1	Der Tumor hat sich auf entfernte Organe ausgebreitet. Er kann jedwede Grösse haben und in nahe gelegene Strukturen oder Organe gewachsen sein.

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

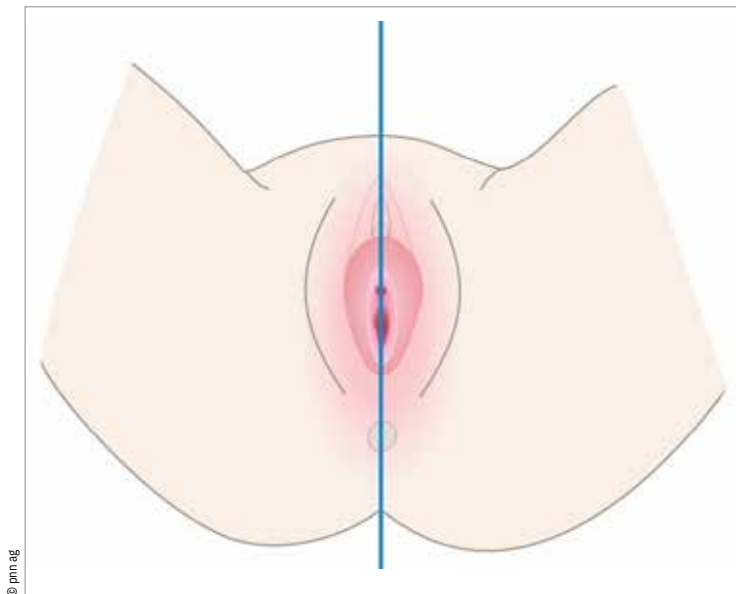


Abbildung: Bewertung der Mittellinienbeteiligung bei Vulvakarzinom.

Diagnostik und Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung des Vaginalkarzinoms sollte anhand des Staging-Systems der FIGO und/oder der TNM-Klassifikation (Tabelle) erfolgen, wobei es jedoch aufgrund der schwierigen Untersuchung und der Möglichkeiten zur Bestimmung der Ausbreitung häufig zu Differenzen zwischen den Beurteilungen kommt (81). Die Ausbreitung kann insbesondere direkt in die umliegenden Gewebe und Organe erfolgen, lymphatisch in die pelvinen und paraaortalen, aber auch inguinofemorale Lymphknoten, je nach Lage der Läsion. Die Stadieneinteilung des Vaginalkarzinoms erfolgt in erster Linie klinisch und beinhaltet mehrere diagnostische Tests, darunter eine körperliche Untersuchung, Kolposkopie, Gewebebiopsie und bildgebende Tests.

Die körperliche Untersuchung umfasst die Leisten- und Beckenregion mit Beurteilung von Vulva, Vagina und Anus. Dazu gehören eine Zervixzytologie und eine Kolposkopie des Gebärmutterhalses und der Vagina mit einer diagnostischen repräsentativen Biopsie aller Läsionen, wobei die Entfernung der gesamten Läsion vermieden wird. Der Pathologiebericht der präoperativen Biopsie sollte mindestens den histologischen Typ und die Invasionstiefe angeben. Wenn keine endgültige Diagnose gestellt werden konnte, kann eine partielle Vaginektomie zur Bestimmung der Invasion erforderlich sein (82). Die klinische Untersuchung muss eindeutig dokumentiert werden, einschliesslich der Nähe des Tumors zu den Mittellinienstrukturen (Abbildung), um ein erhöhtes Risiko einer bilateralen Ausbreitung zu erkennen. Weitere Untersuchungen können helfen, 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. Tomografische Untersuchungen, insbesondere die MRT, können zur Beurteilung von tiefen Infiltrationsstellen in Blase, Urethra oder para-

vaginalen Geweben eingesetzt werden (82). Die MRT wird für die Diagnose, die lokale Stadieneinteilung und die Beurteilung von Rezidiven und Komplikationen empfohlen (83-86). Der Einsatz von PET-CT beim primären Vaginalkarzinom hat sich im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren als überlegen erwiesen, wenn es um die Erkennung von Lymphknotenbefall und Fernmetastasen geht (87). PET-CT ist jedoch auch bei der Feststellung von Rezidiven nützlich.

Behandlung des Vaginalkarzinoms

Behandlungsalgorithmus

Die Behandlung hängt in erster Linie von der Histologie, dem Tumervolumen, der anatomischen Lokalisation des Tumors, dem Stadium der Erkrankung und dem Alter der Patientin ab. Die derzeitigen Behandlungsrichtlinien für das Vaginalkarzinom beruhen auf retrospektiven oder komparativen Studien und auf Daten zum Zervixkarzinom. Die Radiotherapie, bestehend aus einer Kombination aus externer Radiotherapie und Brachytherapie, ist bei den meisten Patientinnen mit Vaginalkarzinom die Behandlung der Wahl, insbesondere bei Patientinnen mit fortgeschrittener Erkrankung (71). Chirurgie und Radiotherapie können in frühen Tumorstadien eingesetzt werden. Die Behandlung sollte individuell angepasst sein und von einem multidisziplinären Team in einem Tumorzentrum mit Erfahrung bei der Behandlung des Vaginalkarzinoms durchgeführt werden. Diese Betreuung sollte auch die Sexualmedizin und die Psychoonkologie einschliessen, um auf eine Beeinträchtigung der vaginalen Funktion nach der Behandlung hinzuweisen. Geschlechtsverkehr oder eine vaginale Dilatationstherapie mit der Zugabe von topischen Östrogenen können in diesem Zusammenhang unterstützen.

Chirurgie

Die Chirurgie spielt bei der Behandlung des Vaginalkarzinoms nur eine beschränkte Rolle, da sich der Tumor in unmittelbarer Nähe zu Blase, Rektum und Urethra befindet. Der Umfang der Operation hängt von der Grösse, der Lage und dem Stadium des Tumors ab. Im Allgemeinen beschränkt sich die primäre chirurgische Behandlung auf die frühen Stadien I oder II, die auf die Vaginalschleimhaut (< 2 cm Durchmesser) und den proximalen Teil der Vagina begrenzt sind (88). Zu den chirurgischen Eingriffen gehören die lokale Exzision, die partielle Vaginektomie, die radikale Hysterektomie und die Beckenexenteration in Verbindung mit einer Lymphknotenuntersuchung. Der Literatur zufolge war bei 25% der operativ behandelten Patientinnen im Stadium I bis II wegen eines positiven Randes und/oder positiver Lymphknoten eine adjuvante Radiotherapie erforderlich (87, 89). Neben dem Einsatz in frühen Krankheitsstadien kann eine Operation auch in anderen Spezialfällen in Betracht gezogen werden.

Radiotherapie

Die Radiotherapie ist die Behandlung der Wahl bei Patientinnen mit einem Vaginalkarzinom, insbesondere in fortge-

schrittenen Stadien. Die Radiotherapie besteht aus einer Kombination aus externer Radiotherapie und intrakavitärer Radiotherapie oder Brachytherapie. Der Hauptvorteil der Radiotherapie liegt im Erhalt der Vagina und anderer Organe.

Externe Radiotherapie

Die externe Radiotherapie umfasst den Primärtumor und die regionalen Lymphknoten, um das Volumen des vaginalen Primärtumors zu reduzieren, die regionalen Lymphknoten unter Kontrolle zu bringen und andere mikroskopische Erkrankungen zu beseitigen (70). Die optimale oder niedrigere Schwellendosis ist 70 Gy, die nachweislich die Ergebnisse verbessert und weniger Grad 3- und 4-Toxizitäten verursacht (90-93). Bei der Planung der Radiotherapie werden häufig CT, MRT und PET-CT eingesetzt, um die Krankheit zu lokalisieren. Die Integration fortschrittlicher bildgebender Verfahren wie CT, MRT und PET-CT in Verbindung mit einer intensitätsmodulierten Radiotherapie ermöglicht die Abgabe einer höheren Strahlendosis auf den Tumor bei gleichzeitiger Reduzierung der Nebenwirkungen, da die Dosis auf die angrenzenden Strukturen begrenzt ist (94-97).

Brachytherapie

Die Brachytherapie wird eingesetzt, um die Resterkrankung mit einer zusätzlichen Dosis zu behandeln, wobei das normale Gewebe geschont wird, indem eine radioaktive Quelle direkt oder in der Nähe des Tumors platziert wird. Die Brachytherapie allein wird bei den meisten Tumoren, selbst im Frühstadium, wegen der hohen Rezidivrate nicht empfohlen (98, 99). Es hat sich gezeigt, dass Patientinnen mit einem Vaginalkarzinom, die mit Brachytherapie behandelt wurden, ein medianes Gesamtüberleben (6,1 Jahre) hatten, das 2 Jahre länger war als bei Patientinnen, die keine Brachytherapie erhielten (3,6 Jahre) (100). Diese Ergebnisse ähneln den Resultaten der Brachytherapie beim Zervixkarzinom (101-103).

Radiochemotherapie

Die Kombination von Chemo- und Radiotherapie wurde bei der Behandlung des Vaginalkarzinoms auf der Basis der extrapolierten Daten von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom übernommen (97, 104). Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung wurde bisher keine randomisierte prospektive Studie durchgeführt (105, 106). Eine Radiochemotherapie kann jedoch bei der Behandlung des Vaginalkarzinoms in Betracht gezogen werden, nachdem eine grosse Studie der National Cancer Database (NCDB) in den USA (107) gezeigt hat, dass die Radiochemotherapie ein unabhängiger prognostischer Faktor für ein besseres Gesamtüberleben ist (56 Monate bei Radiochemotherapie gegenüber 41 Monaten bei Radiotherapie). Darüber hinaus zeigte ein retrospektiver Review eine potenzielle Verbesserung des Gesamtüberlebens und des krankheitsfreien Überlebens (108). Am häufigsten wird dabei Cisplatin in einer wöchentlichen Dosierung von 40 mg/m² eingesetzt, aber auch andere Medikamente und Kombinationen haben einen Nutzen gezeigt (109-111).

Nachsorge

Wie bei den meisten Krebsarten ist die Nachsorge beim Vaginalkarzinom nicht festgelegt und beruht auf Gewohnheit und Praxis. Lokalrezidive sind häufig und treten meistens in den ersten 2 Jahren nach der Behandlung auf, wobei das Überleben mit dem Stadium der Erkrankung korreliert (83, 112). Daher muss ein Rezidiv so früh wie möglich erkannt werden. Die Nachsorge sollte eine klinische Untersuchung der Vulva und der Leisten mit einer Biopsie bei Verdacht und eine Überprüfung der Symptome umfassen. Die MRT ist ein nützliches Instrument zur Unterscheidung zwischen Rezidiv und Komplikationen nach Radiotherapie und/oder Chirurgie (113). Darüber hinaus kann eine PET-CT bei der Beurteilung eines Rezidivs nützlich sein, aber die MRT ist zur Bestimmung der Tumorfunktion und des Tumorumfanges zu bevorzugen (114). Das Vaginalgewebe kann nach der Behandlung zerbrechlich und anfällig für Verletzungen sein, insbesondere nach einer Radiotherapie. Eine engmaschige Nachsorge ist erforderlich, bei der nach Verletzungen, Spannungen und Narbenbildung gesucht wird. Einigen Frauen wird empfohlen, zur Prophylaxe Vaginaldilatoren zu verwenden.

Prognose

Die 5-Jahres-Überlebensrate für Patientinnen mit Vaginalkarzinom beträgt zwischen 49% und 57% (63, 115). Die Überlebensrate steht in engem Zusammenhang mit dem Stadium der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose und dem Typ des Vaginalkarzinoms. Die 5-Jahres-Überlebensrate für Vaginalkarzinome, die sich nicht über die Vaginalwand hinaus ausgebreitet haben, beträgt 69% (63). Die 5-Jahres-Überlebensrate sinkt auf 57%, wenn sich der Krebs bereits auf umliegende Gewebe oder Organe und/oder auf die regionalen Lymphknoten ausgebreitet hat, und auf 26%, wenn er einen entfernten Teil des Körpers befallen hat (63). Hochrisiko-HPV-DNA und ein niedriger MIB-1-Index haben einen günstigen prognostischen Wert (116). Der MIB-1-Index spiegelt die Expression des proliferationsassoziierten Ki-67-Antigens wider. Im Allgemeinen haben vaginale Adenokarzinome eine schlechtere Prognose als vaginale PEK (99). Darüber hinaus hat das Vaginalmelanom eine sehr schlechte Prognose mit einer 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 15% (117).

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

Zukunftsperspektiven

Es ist wichtig, die Prognose des Vaginalkarzinoms zu verbessern, insbesondere für Patientinnen im fortgeschrittenen Stadium. Derzeit gibt es noch keine Evidenz, die ein Screening in einer unselektierten Population unterstützt. Die Inzidenz des Vaginalkarzinoms kann jedoch durch Prävention in Form einer besseren Verbreitung von HPV-Impfstoffen erheblich gesenkt werden. Ausserdem sprechen primäre und rezidivierende Vaginalkarzinome nicht gut auf eine systemische Behandlung an und im Gegensatz zu anderen gynäkologischen Krebsarten stecken gezielte Therapien, die auf genetischen und epigenetischen Veränderungen basieren, noch in den Kinderschuhen. Einer der Hauptgründe dafür ist das seltene Vorkommen des Vaginalkarzinoms sowie der geringe Umfang und die kurze Nachbeobachtungszeit der meisten Studien zu diesem Thema. Daher sollte die Behandlung in multizentrischen, klinischen Studien für jede Art oder jedes Stadium von Vaginalkarzinomen in Betracht gezogen werden, um die bestmögliche Behandlung anzubieten. Darüber hinaus sollten die jüngsten Fortschritte in der Krebsgenetik und der molekularen Onkologie mit Hochdurchsatzanalysen genutzt werden, um eine genauere Bewertung der genomischen Landschaft beim Vaginalkarzinom zu ermöglichen. Dazu sind Studien erforderlich, um die molekularen Mechanismen der Tumorentwicklung zu entschlüsseln und potenzielle Angriffspunkte für die klinische Anwendung zu identifizieren und zu testen und die Ergebnisse für Patientinnen mit Vaginalkarzinom durch ein individuell angepasstes Therapiemanagement mit der Integration von molekül-/signalwegbasierten zielgerichteten Therapien, Immuntherapie und traditionellen Strategien zu verbessern. □

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:

- Shetty AS, Menias CO. : MR Imaging of Vulvar and Vaginal Cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017 Aug;25(3):481–502.
- American Cancer Society : Key Statistics for Vulvar Cancer. <https://www.cancer.net/cancer-types/vulvar-cancer/statistics>. Last accessed April 1, 2024.
- Cancer Research UK : Vulval cancer statistics. https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/vulval-cancer#vulval_stats2 Last accessed June 17, 2025.
- Bundesamt für Statistik: Schweizerischer Krebsbericht 2021 - Stand und Entwicklungen. <https://www.bfs.admin.ch/asset/de/19305696>. Last accessed August 28, 2022.
- Zentrum für Krebsregisterdaten: Krebs der Vulva (Vulvakarzinom). https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Vulva-krebs/vulvakrebs_node.html Last accessed August 12, 2022.
- 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.
- 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.
- 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.
- Schiffman M, Kjaer SK. : Chapter 2: natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCI Monographs*. 2003 Jun 1;2003(31):14–19.
- 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.
- 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.
- Faber MT, Sand FL, Albieri V, Norrild B, Kjaer SK, Verdoordt 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.
- 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.
- Rantshabeng PS, Moyo S, Moraka NO, Ndlovu A, MacLeod IJ, 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.
- Hacker NF, Barlow EL. : Staging for vulvar cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 Aug;29(6):802–811.
- 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.

Zusammenfassung

Das Vaginalkarzinom ist eine seltene gynäkologische Krebserkrankung, die in erster Linie postmenopausale Frauen betrifft. Es ist in Bezug auf Ätiologie und Histologie eng mit dem Vulvakarzinom verwandt. Häufige klinische Symptome sind abnormale vaginale Blutungen (oft nach dem Geschlechtsverkehr) und Ausfluss, eine spürbare Masse oder ein Knoten in der Vagina sowie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Der häufigste Subtyp ist das Plattenepithelkarzinom (PEK), dass 90% der invasiven Vaginalkarzinome ausmacht. Das Vaginalkarzinom wird anhand der Stadieneinteilung der FIGO eingeteilt.

Die Behandlung hängt von der Histologie und der Stadieneinteilung ab; die derzeitigen Behandlungsrichtlinien beruhen auf retrospektiven oder komparativen Studien und auf Daten zum Zervixkarzinom. Die Radiotherapie, bestehend aus einer Kombination aus externer Radio- und Brachytherapie, ist bei den meisten Patientinnen mit Vaginalkarzinom die Behandlung der Wahl, insbesondere bei denen mit fortgeschrittener Erkrankung. Bei kleinen Tumoren im Stadium I und II kann eine Operation in Betracht gezogen werden. Die Behandlung sollte an die jeweilige Patientin angepasst sein und von einem multidisziplinären Team in einem Tumorzentrum mit Erfahrung bei der Behandlung des Vaginalkarzinoms durchgeführt werden.

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, Fischerova 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, Schmoeckel E, Höhn AK, Hiller GGR, Horn L-C.: Current WHO classification of the female genitals : Many new things, but also some old. *Pathologe*. 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.: Vulvar 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, Kaum 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, Dimitroulakis 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, Gorycka 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, Montesin 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.
63. Key Statistics for Vaginal Cancer. American Cancer Society. <https://www.cancer.net/cancer-types/vaginal-cancer/statistics> Last accessed April 1, 2024.

64. Vaginal cancer incidence statistics. C <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/vaginal-cancer/incidence#ref-1> Last accessed April 1, 2024.
65. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, Bender HG, Kueppers V.: Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol*. 2006 Dec;108(6):1361–1368.
66. Lamos C, Mihaljevic C, Aulmann S, Bruckner T, Domschke C, Wallwiener M et al.: Detection of Human Papillomavirus Infection in Patients with Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *PLoS ONE*. 2016 Dec 1;11(12):e0167386.
67. Serrano B, de Sanjosé S, Tous S, Quiros B, Muñoz N, Bosch X et al.: Human papillomavirus genotype attribution for HPV6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58 in female anogenital lesions. *Eur J Cancer*. 2015 Sep;51(13):1732–1741.
68. Sherman JF, Mount SL, Evans MF, Skelly J, Simmons-Arnold L, Elttabbakh GH.: Smoking increases the risk of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia in women with oncogenic human papillomavirus. *Gynecol Oncol*. 2008 Sep;110(3):396–401.
69. Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, Shera KA, Carter JJ, McKnight B et al.: A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. *Gynecol Oncol*. 2002 Feb;84(2):263–270.
70. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jun;17(6):1471–1474.
71. Adams TS, Rogers LJ, Cuello MA.: Cancer of the vagina: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Oct;155 Suppl 1:19–27.
72. Rajaram S, Maheshwari A, Srivastava A.: Staging for vaginal cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 Aug;29(6):822–832.
73. Creasman WT, Phillips JL, Menck HR.: The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer*. 1998 Sep 1;83(5):1033–1040.
74. Hacker NF, Eifel PJ, van der Velden J. Cancer of the vagina. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012 Oct;119 Suppl 2:97–99.
75. Sugarbaker PH.: Observations concerning cancer spread within the peritoneal cavity and concepts supporting an ordered pathophysiology. *Cancer Treat Res*. 1996;82:79–100.
76. Okamura H, Katabuchi H. Pathophysiological dynamics of human ovarian surface epithelial cells in epithelial ovarian carcinogenesis. *Elsevier*; 2004. 1–54.
77. Dodge JA, Elttabbakh GH, Mount SL, Walker RP, Morgan A.: Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2001 Nov;83(2):363–369.
78. Hodeib M, Cohen JG, Mehta S, Rimel BJ, Walsh CS, Li AJ et al.: Recurrence and risk of progression to lower genital tract malignancy in women with high grade VAIN. *Gynecol Oncol*. 2016 Jun;141(3):507–510.
79. Herman JM, Homesley HD, Dignan MB.: Is hysterectomy a risk factor for vaginal cancer? *JAMA*. 1986 Aug 1;256(5):601–603.
80. Rubin SC, Young J, Mikuta JJ.: Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications, and long-term follow-up. *Gynecol Oncol*. 1985 Mar;20(3):346–353.
81. Nout R, Calaminus G, Planchamp F, Chargari C, Lax SF, Martelli H, McCluggage WG, Morice P, Pakiz M, Schmid MP, Stunt J, Timmermann B, Vokuhl C, Orbach D, Fotopoulou C.: ESTRO/ESGO/SIOPE guidelines for the management of patients with vaginal cancer. *Radiother Oncol*. 2023 Sep;186:109662.
82. Di Donato V, Bellati F, Fischetti M, Plotti F, Perniola G, Panici PB. Vaginal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Mar;81(3):286–295.
83. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, Devine CE, Sagebiel T, Viswanathan C et al.: Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. *Br J Radiol*. 2015 Aug;88(1052):20150033.
84. Westerveld H, Nesvacil N, Fokdal L, Chargari C, Schmid MP, Milosevic M et al.: Definitive radiotherapy with image-guided adaptive brachytherapy for primary vaginal cancer. *Lancet Oncol*. 2020 Mar;21(3):e157–167.
85. Bipat S, Glas AS, van der Velden J, Zwinderman AH, Bossuyt PMM, Stoker J.: Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2003 Oct;91(1):59–66.
86. Hricak H, Gatsonis C, Chi DS, Amendola MA, Brandt K, Schwartz LH et al.: Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 20;23(36):9329–9337.
87. Lamoereaux WT, Grigsby PW, Dehdashti F, Zoberi I, Powell MA, Gibb RK et al.: FDG-PET evaluation of vaginal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jul 1;62(3):733–737.
88. Siegel R, Naishadham D, Jemal A.: Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*. 2013 Jan 17;63(1):11–30.
89. Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, Naik R, Nordin AJ, Weyler JJ.: The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol*. 2001 Jun;81(3):360–365.
90. Kirkbride P, Fyles A, Rawlings GA, Manchul L, Levin W, Murphy KJ et al.: Carcinoma of the vagina—experience at the Princess Margaret Hospital (1974–1989). *Gynecol Oncol*. 1995 Mar;56(3):435–443.
91. Lian J, Dundas G, Carlone M, Ghosh S, Pearcey R.: Twenty-year review of radiotherapy for vaginal cancer: an institutional experience. *Gynecol Oncol*. 2008 Nov;111(2):298–306.
92. Perez CA, Grigsby PW, Garipagaoglu M, Mutch DG, Lockett MA.: Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 Apr 1;44(1):37–45.
93. Hiniker SM, Roux A, Murphy JD, Harris JP, Tran PT, Kapp DS et al.: Primary squamous cell carcinoma of the vagina: prognostic factors, treatment patterns, and outcomes. *Gynecol Oncol*. 2013 Nov;131(2):380–385.
94. Naik A, Gurjar OP, Gupta KL, Singh K, Nag P, Bhandari V.: Comparison of dosimetric parameters and acute toxicity of intensity-modulated and three-dimensional radiotherapy in patients with cervix carcinoma: A randomized prospective study. *Cancer Radiother*. 2016 Jul;20(5):370–376.
95. Lin Y, Chen K, Lu Z, Zhao L, Tao Y, Ouyang Y et al.: Intensity-modulated radiation therapy for definitive treatment of cervical cancer: a meta-analysis. *Radiat Oncol*. 2018 Sep 14;13(1):177.
96. Yeung AR, Pugh SL, Klopp AH, Gil KM, Wenzel L, Westin SN et al.: Improvement in Patient-Reported Outcomes With Intensity-Modulated Radiotherapy (RT) Compared With Standard RT: A Report From the NRG Oncology RTOG 1203 Study. *J Clin Oncol*. 2020 May 20;38(15):1685–1692.
97. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M et al.: Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2001 Sep 8;358(9284):781–786.
98. Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, Eifel PJ.: Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 May 1;62(1):138–147.
99. Yang J, Delara R, Magrina J, Magtibay P, Langstraat C, Dinh T et al. Management and outcomes of primary vaginal Cancer. *Gynecol Oncol*. 2020 Nov;159(2):456–463.
100. Orton A, Boothe D, Williams N, Buchmiller T, Huang YJ, Suneja G et al.: Brachytherapy improves survival in primary vaginal cancer. *Gynecol Oncol*. 2016 Jun;141(3):501–506.
101. Han K, Milosevic M, Fyles A, Pintilie M, Viswanathan AN.: Trends in the utilization of brachytherapy in cervical cancer in the United States. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Sep 1;87(1):111–119.
102. Gill BS, Lin JF, Krivak TC, Sukumvanich P, Laskey RA, Ross MS et al.: National Cancer Data Base analysis of radiation therapy consolidation modality for cervical cancer: the impact of new technological advancements. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Dec 1;90(5):1083–1090.
103. Mayadev J, Klapheke A, Yashar C, Hsu I-C, Kamrava M, Mundt AJ et al. Underutilization of brachytherapy and disparities in survival for patients with cervical cancer in California. *Gynecol Oncol*. 2018 Jul;150(1):73–78.
104. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD008285.
105. Samant R, Lau B, E C, Le T, Tam T.: Primary vaginal cancer treated with concurrent chemoradiation using Cis-platinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Nov 1;69(3):746–750.
106. Nashiro T, Yagi C, Hirakawa M, Inamine M, Nagai Y, Sakumoto K et al.: Concurrent chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the vagina: case series and literature review. *Int J Clin Oncol*. 2008 Aug 15;13(4):335–339.
107. Rajagopalan MS, Xu KM, Lin JF, Sukumvanich P, Krivak TC, Beriwal S.: Adoption and impact of concurrent chemoradiation therapy for vaginal cancer: a National Cancer Data Base (NCDB) study. *Gynecol Oncol*. 2014 Dec;135(3):495–502.
108. Miyamoto DT, Viswanathan AN. Concurrent chemoradiation for vaginal cancer. *PLoS ONE*. 2013 Jun 7;8(6):e65048.
109. Dimopoulos JCA, Schmid MP, Fidarova E, Berger D, Kirisits C, Pötter R.: Treatment of locally advanced vaginal cancer with radiochemotherapy and magnetic resonance image-guided adaptive brachytherapy: dose-volume parameters and first clinical results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Apr 1;82(5):1880–1888.
110. Foroudi F, Bull CA, Gebbski V.: Primary invasive cancer of the vagina: outcome and complications of therapy. *Australas Radiol*. 1999 Nov;43(4):472–475.
111. Dalrymple JL, Russell AH, Lee SW, Scudder SA, Leiserowitz GS, Kinney WK et al.: Chemoradiation for primary invasive squamous carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Cancer*. 2004 Feb;14(1):110–117.
112. Chyle V, Zagars GK, Wheeler JA, Wharton JT, Delclos L.: Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996 Jul 15;35(5):891–905.

113. Ebner F, Kressel HY, Mintz MC, Carlson JA, Cohen EK, Schiebler M et al.: Tumor recurrence versus fibrosis in the female pelvis: differentiation with MR imaging at 1.5 T. *Radiology*. 1988 Feb;166(2):333–340.
114. Jhingran A. : Updates in the treatment of vaginal cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2022 Mar;32(3):344–351.
115. Vaginal cancer statistics. Cancer Research UK. https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/vaginal-cancer#vaginal_stats2 Last accessed June 17, 2025.
116. Gadducci A, Fabrini MG, Lanfredini N, Sergiampietri C. : Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015 Mar;93(3):211–224.
117. Kirschner AN, Kidd EA, Dewees T, Perkins SM.: Treatment approach and outcomes of vaginal melanoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2013 Oct;23(8):1484–1489.