

Das Zervixkarzinom

Epidemiologie, Prävention, Diagnostik, Therapie

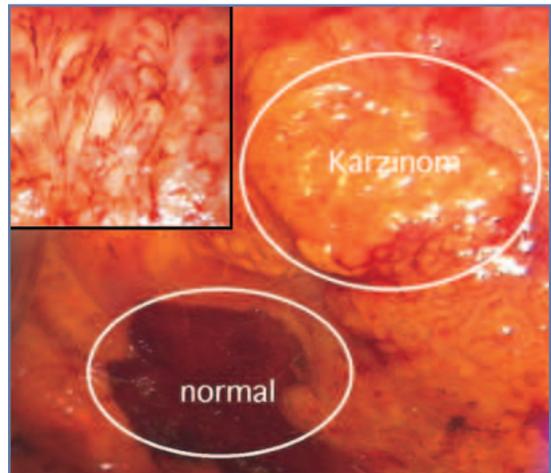
Das invasive Zervixkarzinom belegt in der weltweiten Todesursachenstatistik der gynäkologischen Malignome Rang eins mit jährlich zirka einer halben Million Neudiagnosen und einer Mortalität von über 60 Prozent, wobei vor allem Patientinnen in Entwicklungsländern ohne Screening betroffen sind. In westlichen Ländern sind Inzidenz und Mortalität deutlich tiefer. Bei uns hatten die meisten betroffenen Frauen keine regelmässige Vorsorgeuntersuchung.

MATTHIAS STREICH

Das Zervixkarzinom ist weltweit mit 15 Prozent das zweithäufigste Karzinom der Frau mit jährlich zirka einer halben Million Neudiagnosen und einer Mortalität von über 60 Prozent (30% in westlichen Ländern). In Entwicklungsländern belegt das Zervixkarzinom sogar Rang eins mit einer Häufigkeit von 20 bis 30 Prozent. Diese ist in westlichen Ländern mit 4 bis 6 Prozent deutlich tiefer, was den grossen Einfluss eines regelmässigen Screenings deutlich macht (1, 2). Das mittlere Alter bei Diagnosestellung hat sich in den letzten 25 Jahren um 14 Jahre verringert (3), jedoch besteht weiterhin eine zweigipflige Altersverteilung, und zwar bei 35- bis 39-jährigen und bei 60- bis 64-jährigen Frauen. In 80 Prozent handelt es sich um nicht verhornende Plattenepithelkarzinome. Adenokarzinome sind seltener. Eine HPV-Infektion mit High-risk-HPV-Typen ist Bedingung. Weitere Risikofaktoren sind eine erworbene Immunschwäche, Rauchen, Langzeiteinnahme von oralen Antikonzeptiva, erhöhte Geburtenzahl, aber auch genetische Faktoren.

Prävention

Dank einer langen Latenz bis zur Entwicklung einer invasiven Läsion aus einer nichtmalignen Vorstufe und der relativ leichten Zugänglichkeit der Zervix via SpekulumEinstellung ist eine Krebsfrüherkennung und somit die Behandlung von Krebsvorstufen im Sinne einer sekundären Prävention möglich. Die Zellentnahme von der Portiooberfläche mit dem Spatel und aus dem Zervixkanal unter kolposkopischer Kontrolle (vgl. *Abbildung*) gilt als Goldstandard. Das HPV-Screening hat keinen festen Platz in der Prävention. Durch Reduktion der Promiskuität, Benutzung von Präservativen und zukünftig auch durch Impfungen (Markteinführung 2007 geplant) kann eine HPV-Infektion teilweise vermieden werden, was für die Primärprävention von grosser Bedeutung ist (4).



Karzinomatöses und normales Gewebe der Zervix in der Kolposkopie. Einschub: Atypische Gefässe, pathognomonisch für Neoplasie.

Diagnostik

Die Inspektion von Vagina und Portio, die Differenzialkolposkopie, die endozervikale Kürettage und die kolposkopisch gezielte Biopsie stellen das Rückgrat der Abklärung dar. Bei symptomatischen Patientinnen (vaginale Blutung, postkoitale Blutung, auffälliger vaginaler Ausfluss) oder klinischem Verdacht auf Zervixkarzinom darf die histologische Sicherung nicht aufgrund eines negativen Papabstriches hinausgeschoben werden, da dieser zu 50 Prozent falsch negativ sein kann (5).

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung der Zervixkarzinome erfolgt nach den FIGO-Richtlinien (= International Federation of Gynecology and Obstetrics) klinisch-diagnostisch und entspricht der histopathologischen TNM-Klassifikation (vgl. *Tabelle*). Zum Staging nach FIGO

sind neben Palpation und Inspektion auch Kolposkopie, endozervikale Küretage, Hysteroskopie, Zystoskopie, Proktoskopie, intravenöse Urografie (IVU) sowie Thorax- und Skelettröntgen erlaubt. Suspekte Läsionen von Blase und Rektum müssen bioptisch gesichert werden, und auch Konisation oder Portioamputation gelten als klinische Untersuchungen (6). Diese prätherapeutische Stadieneinteilung soll von einem erfahrenen Untersucher und vorzugsweise in Narkose vorgenommen werden. Falsches klinisches Staging findet man von 24 Prozent im Stadium IB bis zu 67 Prozent im Stadium IVA. Meistens finden sich unerwartete Lymphknotenmetastasen pelvin und/oder paraaortal sowie okkulte Herde peritoneal, parametrisch und im Omentum (7). In bis zu 14 Prozent der Fälle wird das Stadium auf Grund von benigner Begleitpathologie wie Endometriose, Myomen oder Pelvic Inflammatory Disease (PID) überschätzt (8). Da die Tumorausdehnung und vor allem der Lymphknotenstatus grosse klinische Relevanz haben, sollten ab Stadium FIGO IB zur Therapieplanung deshalb bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen. Dabei sind laut einer Metaanalyse MRI und CT vergleichbar gut. Das MRI ist genauer zur Darstellung von Tumorausdehnung und Parametrienbefall, vor allem bei grossen Zervixtumoren. Kein Unterschied besteht allerdings bezüglich Detektionsrate von Lymphknotenmetastasen. Ausserdem kann das MRI auch problemlos in der Schwangerschaft angewendet werden (9–11). Die Lymphangiografie hat keine Berechtigung mehr, da sie invasiv ist, nicht mehr Informationen bietet als CT und MRI und falschpositive Raten von 32 Prozent und falschnegative Raten von 10 Prozent aufweist. Das FDG-PET-CT (= 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-Glukose-Positron-Emission-Tomografie) zeigt metabolische Veränderungen (gesteigerte Glykolyse) und kann theoretisch kleine, in herkömmlicher Bildgebung nicht erfassbare Lymphknotenmetastasen erkennen. In einer kleinen Studie jedoch konnten mittels PET nur 57 Prozent der paraortalen Lymphknotenmetastasen nachgewiesen werden. Alle verpassten Lymphknoten waren kleiner als 1 cm (12). Gringsby et al. zeigten in einer retrospektiven Studie, dass das Gesamt-Fünf-

Jahres-Überleben nach Therapie bei 92 Prozent lag, wenn sich keine FDG-Aufnahme mehr nachweisen liess. Die Überlebensrate sank bei persistierender Aufnahme von FDG auf 46 Prozent und betrug bei neu auftretender FDG-Aufnahme nach Therapie 0 Prozent (13).

Invasive Abklärung

Zur genauen Bestimmung der Tumorausdehnung in der Vagina kann bei Verdacht auf Vaginalbeteiligung ein bioptisches Mapping sinnvoll sein. Eine Feinnadelpunktion respektive Stanzbiopsie von suspekten Lymphknoten (Hals/Skalenusregion, inguinal) ist gerechtfertigt, wenn das Resultat für die weitere Therapie Relevanz besitzt (Abwägung palliative versus kurative Therapie).

Viel versprechend ist das Konzept des endoskopischen Stagings (14). Dabei kann der Lymphknotenstatus pelvin und paraaortal erfasst und die Patientin allenfalls direkt einer kombinierten Radiochemotherapie zugeführt werden.

Laboruntersuchungen/Tumormarker

Zu den präoperativen Laboruntersuchungen gehören ein grosses Blutbild,

Elektrolytstatus, Gerinnungsstatus, Bestimmung von Kreatinin, Transaminasen, alkalische Phosphatase, Gamma-GT sowie ein Urinstatus. Tumormarker können im Einzelfall nützlich sein. So ist ein erhöhter SCC-Spiegel (= Squamous Carcinoma Cell Antigen) beim Plattenepithelkarzinom ein unabhängiger Prognosefaktor, der mit der Rezidivhäufigkeit korreliert. Bei Patientinnen mit negativem Lymphknotenstatus ist das Rezidivrisiko um das Dreifache erhöht, wenn der präoperative SCC-Spiegel nicht im Normbereich liegt (15). Bei einem SCC-Wert über 4 ng/ml weisen 65 Prozent der Patientinnen Lymphknotenmetastasen auf. Ein sich normalisierender SCC-Spiegel korreliert eng mit einer kompletten Remission.

Therapie

Unter Berücksichtigung des Erkrankungsstadiums, des Allgemeinzustandes und der Lebenssituation der Patientin sowie der Kurz- und Langzeitfolgen der verschiedenen Therapien sollte die Behandlungsstrategie mit der Patientin und ferner insbesondere interdisziplinär erarbeitet werden.

Tabelle:

Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms gemäss FIGO
(International Federation of Gynecology and Obstetrics)

TNM	FIGO	
Tx		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		Kein Primärtumor
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	Karzinom streng auf Zervix uteri begrenzt
T1a	IA	Invasives Karzinom nur mikroskopisch identifizierbar (wenn makroskopisch sichtbare Läsion: immer IB) Stromainvasion maximal 5 mm, Ausdehnung 7 mm
T1a1	IA1	Stromainvasion maximal 3 mm, Ausdehnung maximal 7 mm
T1a2	IA2	Stromainvasion 3–5 mm, Ausdehnung maximal 7 mm
T1b	IB	Klinisch erkennbare Läsion auf Zervix begrenzt oder subklinische Läsion grösser als IA
T1b1	IB1	Durchmesser maximal 4 cm
T1b2	IB2	Durchmesser grösser als 4 cm
T2	II	Zervixkarzinom infiltriert ausserhalb des Uterus, aber nicht bis zur Beckenwand und nicht unterhalb dem distalen Drittel der Vagina
T2a	IIA	Ohne Infiltration des Parametriums, Infiltration der oberen zwei Drittel der Vagina
T2b	IIB	Mit Infiltration des Parametriums, nicht zur Beckenwand reichend
T3	III	Zervixkarzinom bis zur Beckenwand, Befall des untersten Drittels der Vagina, Hydronephrose oder stumme Niere
T3a	IIIA	Tumor greift auf das unterste Drittel der Vagina ohne Ausdehnung zur Beckenwand
T3b	IIIB	Tumor reicht bis zur Beckenwand oder verursacht Hydronephrose oder stumme Niere
T4	IV	Tumorinfiltrate in Mukosa von Blase oder Rektum und/oder Grenzen des kleinen Beckens überschreitend
T4	IVA	Ausbreitung auf Beckenorgane
T4	IVB	Ausbreitung auf entfernte Organe (Metastasen)

Generelle Strategie

Grundsätzlich stehen bei jungen Patientinnen und frühen Stadien (bis und mit Stadium FIGO IIA) die operativen Therapien (Konisation, extrafasziale Hysterektomie, radikale Hysterektomie mit pelviner und/oder paraaortaler Lymphonodektomie) im Vordergrund. Operation und Radiochemotherapie haben zwar in den Stadien IB und II dieselben Langzeitergebnisse, aber ein unterschiedliches Nebenwirkungsspektrum, wobei die Kombination beider Methoden die grösste Morbidität aufweist (16). Die kombinierte Radiochemotherapie, in der Regel mit Cisplatin 40 mg/m² wöchentlich während der Dauer der Radiatio, ist der alleinigen Radiotherapie überlegen (17). Die Vorteile der operativen Therapie sind vor allem, dass die Ovarien bei prämenopausalen Frauen funktionell bleiben und dass weniger Vaginalstenosen auftreten als bei Bestrahlung. Das führt mit einer besseren Funktionalität der Vagina zur grösseren Zufriedenheit der Patientinnen bezüglich Sexualität (18). Bei postmenopausalen Frauen ist ausserdem die Wirksamkeit von lokalen Östrogenpräparaten nach operativer Therapie verbessert. Im Stadium IIB bis IV sollte eine primäre Radiochemotherapie durchgeführt werden. Im Stadium IV kann bei alleinigem Befall des Beckens in seltenen, ausgewählten Fällen (vesikovaginale und/oder rektovaginale Fistelung ohne Hinweis auf systemische Erkrankung) eine exenterative Operation sinnvoll sein.

Stadium FIGO IA

Beim Stadium IA1 und fehlenden Risikofaktoren (lymphovaskulärer, vaskulärer Befall, G3) genügt die lokale Entfernung mittels Konisation im Gesunden und eine engmaschige Kontrolle. Bei negativem Kinderwunsch oder hohem Sicherheitsbedürfnis ist die einfache extrafasziale Hysterektomie eine Option. Bei Risikofaktoren sollte die pelvine Lymphonodektomie sowie die einfache Hysterektomie durchgeführt werden. Im Stadium IA2 sollen die pelvine Lymphonodektomie und die erweiterte Hysterektomie durchgeführt werden.

Stadium FIGO IB

Beim Stadium IB1 ist die erweiterte Hysterektomie mit pelviner und eventuell

paraaortaler Lymphonodektomie die chirurgische Option. Im Stadium IB2 ist die radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie indiziert. Bei Befall der Lymphknoten ist zusätzlich eine adjuvante Radiochemotherapie nötig.

Therapiekonzept bei Kinderwunsch

Alternative Behandlungsstrategien bei Kinderwunsch der Patientin und frühen Stadien des Zervixkarzinoms sind Konisation und radikale Trachelektomie (Entfernung eines distalen Teils der Zervix mit angrenzendem Parametrium).

Die alleinige Konisation ist eine Option bei IA1-Erkrankung ohne lymphovaskuläre Invasion und bei negativen Resektionsrändern sowie negativer endozervikaler Kürettage. In dieser Situation beträgt das Risiko für pelvinen Lymphknotenbefall maximal 1 Prozent. Bei knappen oder nicht im Gesunden resezierten Konisationsrändern soll, um weitere Herde von invasiver Krankheit auszuschliessen, die erneute Konisation durchgeführt werden. Wenn ekto- und endozervikal noch Dysplasie vorhanden ist, steigt das Risiko, ein residuelles Karzinom zu finden, von 4 auf 33 Prozent. Bei Zusatzrisiken sollte das Stadium IA1 gleich wie das Stadium IA2 behandelt werden. Die Wertigkeit von lymphovaskulärem Befall ist schlecht dokumentiert und findet auch in den FIGO-Richtlinien keinen Eingang. Mehrere Studien zeigten aber einen Zusammenhang zwischen positivem lymphovaskulärem Befall und Beteiligung von Lymphknoten in bis zu 33 Prozent (19–22). Bei Invasionstiefen von 3,1 bis 5 mm findet man Lymphknotenmetastasen in bis zu 8 Prozent, weshalb im Stadium IA2 die alleinige Konisation nicht ausreicht. Die radikale Trachelektomie mit pelviner Lymphonodektomie (möglichst per Laparoskopie) ist für eine streng selektionierte Population von Frauen mit Kinderwunsch und Stadium IA2 sowie kleine IB1 (< 2 cm) eine Option, auch wenn Langzeitresultate noch fehlen (23).

Stadium FIGO II

Im Stadium FIGO IIA kann die radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie durchgeführt werden.

Grosse lokale Tumoren

Spezielle Beachtung verdienen die grossen und voluminösen Stadium-IB2- und -II-Tumoren, da die Lokalrezidivrate bei alleiniger Chirurgie bis zu 30 Prozent beträgt, das Überleben schlechter ist als bei kleinvolumigeren Tumoren und man nicht wissen kann, welche der Frauen zu dieser Risikogruppe gehören. Die Frage nach der optimalen Therapiestrategie bei Tumoren über 4 cm Durchmesser wird kontrovers diskutiert. Hier stehen

- ▲ die primäre Radiochemotherapie mit folgender extrafaszialer Hysterektomie,
- ▲ die neoadjuvante Chemotherapie vor radikaler Hysterektomie, gefolgt von Radiotherapie (je nach Histologie) und
- ▲ die primäre radikale Hysterektomie mit Lymphonodektomie, gefolgt von Radiochemotherapie, zur Debatte.

Eine Hysterektomie nach primärer Radiotherapie verglichen mit alleiniger Radiotherapie führt zu einer Reduktion an Lokalrezidiven, beeinflusst das Überleben aber wahrscheinlich nicht positiv. Wenn dieses Schema angewandt wird, so ist die Radiochemotherapie der alleinigen Radiotherapie überlegen (24–26).

Plattenepithelkarzinome der Zervix sprechen mässig auf Chemotherapie an (am besten aber auf Cisplatin-haltige). Trotzdem kann die Resektabilität so erhöht und das Überleben eventuell gebessert werden (27). Es gibt nur eine prospektive Studie zu diesem Thema, die zeigen konnte, dass 90 Prozent der Patientinnen auf die neoadjuvante Chemotherapie (3 x Cisplatin/Bleomycin/Vincristin an drei Tagen mit 10 Tagen Intervall) angesprochen haben, weniger Lokalrezidive auftraten, die Resektabilität (100 vs. 85%) und das Überleben leicht verbessert war (82 vs. 77%, nicht signifikant). Nur in der Subgruppe der vollständig resezierbaren Tumoren war das Überleben signifikant besser (80 vs. 61%). Allerdings wurde anschliessend nur eine Radiotherapie und keine Radiochemotherapie durchgeführt (28). Andere Autoren fanden keine statistisch signifikante Verbesserung des Überlebens, was darauf schliessen lässt, dass die neoadjuvante Chemotherapie keine bewiesenen Langzeitvorteile bringt (29).

Die dritte Möglichkeit, primäre radikale

Hysterektomie und Lymphonodektomie, bietet als potenzielle Vorteile:

1. ein komplettes chirurgisches Staging mit der Möglichkeit, die adjuvante Radiochemotherapie auf das Individuum abzustimmen (pelvine, breite pelvine, paraaortale Radiotherapie)
2. durch Oophoropexie eventuell die Ovarfunktion junger Patientinnen zu erhalten
3. die Möglichkeit zur Resektion von makroskopisch tumorbehafteten Lymphknoten.

Frauen mit resektablen, makroskopisch befallenen Lymphknoten haben eine gleich gute Prognose wie diejenigen mit Mikrometastasen (overall survival: 50 %), wobei bei nicht resektablen befallenen Lymphknoten die Überlebenschance gegen null ist. Dies gilt mehr für pelvine Lymphknoten als für paraaortale (30–32). Die grössere vor allem urologische Morbidität kann bei dieser Strategie ein Problem darstellen.

Es kommen somit alle drei Optionen in Frage, wobei die primär chirurgische Strategie anzustreben ist, wenn zusätzliche pelvine Tumoren, ein bekannter Verwachsungssitus durch PID (pelvic inflammatory disease, akut oder chronisch) oder Endometriose bekannt sind oder wenn eine optimale Radiotherapie nicht möglich ist.

Stadium III und IV

Bei lokal fortgeschrittenem Stadium ist die Radiochemotherapie Mittel der Wahl. Eine Cisplatin-haltige Radiochemotherapie reduziert das Sterberisiko gegenüber alleiniger Radiotherapie um 30 bis 50 Prozent. Das optimale Regime steht nicht fest, allerdings wird wegen der guten Verträglichkeit Cisplatin wöchentlich (40 mg/m^2) bevorzugt (17). Das wichtigste Prognosekriterium ist in diesen Stadien der Lymphknotenstatus, wobei bei Befall der paraaortalen Lymphknoten, dem wichtigsten negativ prognostischen Faktor, die Überlebenschancen halbiert sind. Der Nutzen eines chirurgischen Stagings wird kontrovers diskutiert. Belegte Vorteile sind die Möglichkeit, vergrösserte Lymphknoten entfernen, eine bessere Planbarkeit des Radiotherapiefeldes erhalten und die Ovarien bei jungen Frauen transponieren zu können. Als Gegenargumente werden die erhöhte Morbidität

(v.a. gastrointestinal) und die Verzögerung der Radiochemotherapie bei operierten Frauen angeführt.

Palliative Situation

Beim metastasierten Zervixkarzinom steht die palliative Chemotherapie im Vordergrund. Cisplatin hat mit 25 Prozent die beste Ansprechrate als Einzelagens. Eine Kombinationschemotherapie mit signifikant besserem Abschneiden als Cisplatin allein ist Cisplatin plus Ifosfamid (33). Cisplatin plus Paclitaxel zeigt eine bessere Ansprechrate (36 vs. 19 Prozent) und eine längere Zeit bis zur Progression (4,8 vs. 2,8 Monate) ohne Verlängerung des Überlebens (34). Eine höhere Ansprechrate (60%) mit gleicher mittlerer Zeit bis zur Progression wurde für Carboplatin plus Paclitaxel beschrieben (35). Ein Überlebensvorteil zeigte sich nur für Cisplatin (50 mg/m^2) plus Topotecan ($0,75 \text{ mg/m}^2$ Tag 1 und 3) dreiwöchentlich, mit einem mittleren Überleben von 9,2 versus 7 Monaten, allerdings mit signifikant mehr Toxizität (36).

Radiochemotherapie

Dass die kombinierte Radiochemotherapie der alleinigen Radiotherapie überlegen ist, konnte in mehreren Studien gezeigt werden. Mit dieser Methode konnte eine Steigerung des Überlebens um 10 Prozent erreicht werden (17, 37, 38). Die adjuvante Radiochemotherapie wird für Frauen mit lokalem Zervixkarzinom und mittlerem bis hohem Rezidivrisiko empfohlen. Als hohes Risiko gelten positive oder knappe Resektionsränder, positive Lymphknoten und Parametrienbefall. Als mittleres Risiko wird das Vorhandensein von mindestens zwei Zusatzkriterien – grosser Tumor, tiefe Stromainfiltration (über das innerste Drittel reichend) und Infiltration in den lymphovaskulären Raum – bestimmt. Frauen mit dieser Risikokonstellation hatten ein Rezidivrisiko von 31 Prozent (39).

Radiotherapeutisch kommen zwei Applikationsarten zum Einsatz:

- ▲ die externe Photonenbestrahlung
- ▲ die intrakavitäre Brachytherapie oder die interstitielle Brachytherapie, falls eine korrekte intrakavitäre Lage nicht erreicht werden kann (40).

Brachytherapie alleine genügt im Stadium IA, wogegen im Stadium > IB die

Kombination von Brachytherapie und externer Bestrahlung bessere Resultate sowohl in Bezug auf die Lokalrezidivrate als auch auf das Überleben zeigt. Mit kombinierter Therapie liegt die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei 86 bis 92 Prozent für das Stadium IB und bei 75 Prozent für das Stadium IIA. Komplikationen sind Dosis und Feldgrössenabhängigkeit; sie treten in 3 bis 5 Prozent bei der Behandlung der Stadien I und IIA und in 10 bis 15 Prozent bei Behandlungen der Stadien IIB und III auf. Das Risiko nach Bestrahlung eines Zervixkarzinoms, ein Endometriumkarzinom zu entwickeln, liegt unter 1 Prozent (41).

Adenokarzinom

Das Management des Adenokarzinoms der Zervix ist grundsätzlich gleich wie beim Plattenepithelkarzinom, die Prognose scheint aber schlechter zu sein. Die Radiochemotherapie ist auch beim Adenokarzinom der Zervix der alleinigen Radiotherapie überlegen (alle Studien schlossen Adenokarzinome mit ein). Spezielle Beachtung verdient das mikroinvasive Adenokarzinom, bei dem kontrovers über die richtige Behandlungsstrategie diskutiert wird. Problematisch ist das häufig multifokale Wachstum und damit der schlechte prädiktive Wert eines freien Resektionsrandes. Schwierig erscheint zudem, dass sowohl Papabstrich als auch endozervikale Kürettage schlecht zur weiteren Überwachung geeignet sind. Eine äusserst sorgfältige Betrachtung und Diskussion mit den Pathologen ist zur Therapieplanung deshalb unumgänglich. In der Regel wird eine einfache Hysterektomie empfohlen.

Zervixkarzinom in der Schwangerschaft

Die Inzidenz des Zervixkarzinoms in der Schwangerschaft beträgt 1,2/10 000 Schwangerschaften. Eine Gravidität beeinflusst den Krankheitsverlauf nicht negativ, und auch die Föten sind durch die Krankheit nicht direkt bedroht. Die Diagnose kann ohne Risiko mit einer Knippsbiopsie gesichert werden, wogegen eine Konisation (eventuell mit gleichzeitiger Cerclage) nur auf strenge Indikation hin durchgeführt werden soll. Die endozervikale Kürettage ist kontraindiziert. Bei Carcinoma in situ oder Stadium IA1 und

vollständiger Entfernung mittels Konus kann die Schwangerschaft ausgetragen werden; eine vaginale Geburt ist möglich. Eine Re-Evaluation und allenfalls weitere Behandlung sollte sechs Wochen postpartal erfolgen. Vaginale Rezidive im Bereich der Episiotomie sind beschrieben. In den Stadien IB bis IIA sollte bei früher Schwangerschaft die chirurgische Therapie mit dem Fötus in situ durchgeführt werden. Bei weiter fortgeschrittener Schwangerschaft soll das Kind sobald als möglich entbunden werden. Die Entbindung sollte via Kaiserschnitt mit anschliessender radikaler Hysterektomie und Lymphnodektomie durchgeführt werden. ▲

Dr. med. Matthias Streich
Oberarzt
Klinik für Gynäkologie
UniversitätsSpital Zürich
8091 Zürich
Tel. 044-255 89 57
Fax 044-255 44 33
E-Mail: matthias.streich@usz.ch

Quellen:

- Swan J et al.: Progress in Cancer screening practices in the USA : results from the 2000 National Health Interview Survey. *Cancer* 2003; 97: 1528–1540.
- Sawaya GF et al.: Current approaches to cervical cancer screening. *NEJM* 2001; 344: 1603–1607.
- Angel C, DuBeshter B, Lin JY: Clinical presentation and management of stage I adenocarcinoma: a 25 year experience. *Gynecol Oncol* 1999; 44: 71–78.
- Koutsky LA et al.: A controlled trial of human papillomavirus type 16 vaccine. *NEJM* 2002; 347: 1645–1651.
- Sasiene PD, Cuzick J, Lynch E et al.: Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. *Br J Cancer* 1996; 73: 1001–1005.
- Benedet J et al.: Carcinoma of the cervix uteri: annual report on the results of treatment in gynaecological cancer. *J Epidemiol Biostat* 2001; 6: 5–44.
- Lagasse LD et al.: Results and complications of operative staging in cervical cancer: experience of the Gynecology oncology Group. *Gynecol Oncol* 1980; 9: 90–98.
- LaPolla Jp et al.: The influence of surgical staging on the evaluation and treatment of patients with cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 186; 24: 194–199.
- Scheidler J, Segal MR et al.: Radiological evaluation of lymph node metastases in patients with cervical cancer: a metaanalysis. *JAMA* 1997; 278: 1096–1101.
- Suback LL, Stern JL et al.: Cervical carcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 43–50.
- Wagenaar HC et al.: Tumor diameter and volume assessed by magnetic resonance imaging in the prediction of outcome for invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 474–482.
- Rose PG et al.: Positron emission tomography for evaluating paraaortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: a surgicopathological study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 41–45.
- Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F: Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3745–3749.
- Sonoda Y, Leblanc E, Querleu D et al.: Prospective evaluation of surgical staging of advanced cervical cancer via a laparoscopic extraperitoneal approach. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 326.
- Duk, A et al.: Pretreatment serum squamous cell carcinoma antigen: a newly identified prognostic factor in early-stage cervical carcinoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 111–118.
- Landoni F, Maneo A, Colombo A et al.: Randomized Study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib–IIa cervical cancer. *Lancet* 1997; 350: 535–540.
- Green J et al.: Concomitant chemotherapy and radiation for cancer of the uterine cervix. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 3 : CD002225.
- Jensen PT et al.: Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 937–949.
- Schorge JO, Lee KR, Sheets EE: Prospective management of stage IA1 cervical adenocarcinoma by conization alone to preserve fertility: a preliminary report. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 217–220.
- Roman LD et al.: Risk of residual invasive disease in women with microinvasive squamous cancer in a conization specimen. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 759–764.
- Roman LD et al.: Influence of quantity of lymphovascular space invasion on the risk of nodal metastases in women with early-stage squamous cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 1998; 68: 220–225.
- Ayhan A et al.: Correlation between pathological risk factors and pelvic lymph node metastases in stage I squamous carcinoma of the cervix: a multivariate analysis of 194 cases. *J Surg Oncol* 1991; 48: 207–209.
- Schneider A et al.: New aspects in the treatment of cervical cancer. *Gynäkologe* 2004; 37: 886–892.
- Decker MA et al.: Completion hysterectomy after radiation therapy for bulky cervical cancer stage IB, IIA, IIB: complications and survival rates. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 654–658.
- Keys HM et al.: Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *NEJM* 1999; 340: 1154–1161.
- Keys HM et al.: Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecology Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 343–353.
- Park DC et al.: Phase II trial of neoadjuvant paclitaxel and cisplatin in uterin cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004 ; 92 : 59–63.
- Sardi JE et al.: Long-term follow-up of the first randomised trial using neoadjuvant chemotherapy in stage IB squamous carcinoma of the cervix: The final results. *Gynecol Oncol* 1997; 67: 61–69.
- Kamelle SA et al.: Surgical-pathological predictors of disease-free survival and risk groupings for IB2 cervical cancers: do the traditional models still apply? *Gynecol Oncol* 2004; 94: 249–255.
- Cosin JA et al.: Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma: the case for lymph node debulking. *Cancer* 1998; 82: 2241–2248.
- Hacker NF et al.: Resection of bulky positive lymph nodes in patients with cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1995 ; 5 : 250–256.
- Monk BJ et al.: Extent of disease as an indication for pelvic radiation following radical hysterectomy and bilateral pelvic lymph node dissection in the treatment of stage IB and IIA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994; 54: 4–9.
- Omura GA et al.: Randomized trial of cisplatin versus cisplatin plus mitolactol versus cisplatin plus ifosfamide in advanced squamous carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1997; 15: 165–171.
- Moore DH et al.: Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB recurrent or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3113–3119.
- Sit A et al.: Paclitaxel and carboplatin for recurrent or persistent cancer of the cervix. *Cancer Invest* 2004; 22: 368–373.
- Long HJ et al.: Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4626–4633.
- Rose PG et al.: Concurrent cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *NEJM* 1999; 340: 1144–1153.
- Morris M et al.: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and paraaortic radiation for high risk cervical cancer. *NEJM* 1999; 340: 1137–1143.
- Sedlis A et al.: A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 177–183.
- Eifel Pjt et al.: Patterns of radiotherapy practice for patients with carcinoma of the uterine cervix: A patterns of care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1144–1153.
- Pothuri B et al.: Development of endometrial cancer after radiation treatment for cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 941–945.