

Leitlinie für die operative Behandlung des Zervixkarzinoms*

Das Zervixkarzinom ist eine verhütbare Krankheit. Die Inzidenz hat durch das zytologische Screening dramatisch abgenommen. Das Screening muß flächendeckend sein, einmal im Jahr erfolgen und sollte folgende Untersuchungen umfassen: Speculum-Untersuchung, Kolposkopie, Zytologie und vaginale Untersuchung.

Die gynäkologische Vorsorgeuntersuchung ist umfassender und hat auch die Untersuchung der Brüste zu beinhalten. Die frühinvasiven Formen des Zervixkarzinoms sind nur histologisch, nach Konisation, zu diagnostizieren. An den Pathologen muß die Anforderung gestellt werden, das Exzissat in Form eines Konus auf Basis von Serienschritten aufzuarbeiten, die Invasionstiefe sowie die horizontale Ausbreitung anzugeben, die Gefäßinvasion auszuschließen bzw. zu bestätigen und die Resektionsränder zu beurteilen.

Die Behandlung von Patientinnen mit Plattenepithel- oder Adenokarzinomen erfolgt entsprechend dem Tumorstadium in gleicher Weise.

CIN III (CIS, -Colli 0)

Die **Diagnose CIN III** (Oberflächenkarzinom) darf nur histologisch gestellt werden. Ein kolposkopischer oder zytologischer Befund allein ist für die Diagnosestellung CIN III nicht ausreichend.

Als **Therapie** sollen Exzisionstechniken wie Messerkonisation, LLETZ, LOOP und

Laserkonisation angewendet werden. Die Kommission lehnt Destruktionsmethoden wie Laserkoagulation oder Kryotherapie ab, da eine histomorphologische Aussage über das Ausmaß der Läsion und damit eine Qualitätskontrolle nicht möglich ist. Für die Wahl der Methode der operativen Exzision bzw. Konisation ist der Sitz der Läsion (Ekto- oder Endozervix) von Bedeutung. Eine Kürettage des verbliebenen Zervikalkanals nach der Exzision ist nicht erforderlich.

Weitere Untersuchungen nach Entfernung des **Konus im gesunden Gewebe** sind einmal jährlich, auch bei positivem HPV-Nachweis, zu empfehlen. Erfolgt die Konisation **nicht** im gesunden Gewebe, so ist dies *per se* noch keine Indikation zur Hysterektomie: Wurde das Oberflächenkarzinom **peripher nicht im gesunden Gewebe** entfernt, so sind Kontrolluntersuchungen in Abständen von 6 Monaten durchzuführen. Bei Persistenz der CIN III ist eine Nachresektion indiziert.

Wurde die Läsion **zervikalwärts nicht im gesunden Gewebe** entfernt, so sind die halbjährlichen Kontrolluntersuchungen um die Kürettage des Zervikalkanals ohne Narkose und die gezielte Entnahme eines zytologischen Abstriches aus dem Zervikalkanal zu erweitern. Bei Persistenz der Läsion ist die Indikation zur Nachresektion gegeben.

Wurde die Exzision des Oberflächenkarzinoms **peripher- und zervikalwärts nicht** im gesunden Gewebe durchgeführt, so ist wie oben beschrieben vorzugehen.

Diese Therapieempfehlungen sind unabhängig von der Histologie anzuwenden und stellen die minimal vertretbaren Eingriffe

* Nachdruck mit Ergänzungen aus: Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau 1997; 37: 227.

zur Behandlung des CIN III dar. Das Zeitintervall zwischen dem ersten Eingriff und einer eventuell notwendigen Zweitoperation ist individuell zu entscheiden.

■ Colli Ia (Figo 1994)

Die Diagnose eines Kollumkarzinoms im Stadium Ia kann nur histologisch im Konisationspräparat gestellt werden. Die Aufarbeitung des Präparates hat in Serienschnittuntersuchungen zu erfolgen. Neben den exakten Ausmaßen der Läsion ist der Lymphgefäßeinbruch von prognostischer Bedeutung. Bei Patientinnen im Stadium Ia, die einer radikalen Hysterektomie zugeführt wurden, ist der karzinomatöse Befall der lateralen Parametrien ein seltenes Ereignis und kann mit 0,5 % angenommen werden. Aus diesem Grund ergeht von der Kommission die Empfehlung, bei der Therapie des Colli Ia nach genauer Aufklärung der Patientin einen Konsens über die Entfernung der Parametrien zu erzielen, um die Morbidität zu verringern, ohne die Behandlungsergebnisse wesentlich zu beeinflussen.

■ **Colli Ia1:** In diesem Stadium ist die Invasion von der epithelialen Basalmembran bis zu einer Tiefe von 1 mm (frühe Stromainvasion) von prognostischer Bedeutung. Da aus der frühen Stromainvasion praktisch keine Karzinom mortalität resultiert, ist die Konisation die Therapie der Wahl. Bei einer Invasionstiefe des Karzinoms von 1,1 bis 2,9 mm und einer horizontalen Ausbreitung von 7 mm **ohne Lymphgefäßeinbruch** ist die Konisation ausreichend. Bei einer Invasionstiefe von 1,1 bis 2,9 mm und einer horizontalen Ausbreitung von 7 mm **mit Lymphgefäßeinbruch** kann zusätzlich die pelvine Lymphadenektomie erwogen werden.

■ **Colli Ia2:** Bei Invasionstiefe zwischen 3 und 5 mm und einer horizontalen Ausbreitung von maximal 7 mm **mit und ohne Lymphgefäßeinbruch** können bei Wunsch nach Erhalt der Fertilität Konisation und pelvine Lymphadenektomie durchgeführt werden. Ist auf die Fertilität keine Rücksicht zu nehmen, so werden Hysterektomie und pelvine Lymphadenektomie empfohlen.

■ Colli Ib

Zur Standardisierung des Ausmaßes der Radikaloperation sind die anatomischen Grundlagen, die die Radikalität beeinflussen, festzulegen. Das **seitliche Parametrium** (Lig. cardinale Mackenrodt) ist diejenige Bindegewebsstruktur, die caudal der Arteria uterina beginnt und ohne klare Grenzen in das Parakolpium übergeht. Es spannt sich zwischen der Seitenfläche der Zervix und Vagina und der seitlichen Beckenwand aus. Die Absetzung des seitlichen Parametriums erfolgt bei der Wertheim-Radikaloperation auf halbem Wege zwischen Zervix und Beckenwand. In Amerika entspricht dies der Klasse II nach Piver. Die in Österreich als Latzko-Modifikation der Wertheim-Operation beschriebene Methode ist in Amerika als Piver III bekannt. Dabei werden Parametrium und Parakolpium direkt an der Beckenwand abgesetzt und *in toto* entfernt.

Das **hintere Parametrium** erstreckt sich von der Hinterwand der Zervix bis zum Rektum bzw. Os sacrum. In dieser Gewebestruktur befinden sich keine Lymphknoten! Das Ausmaß der Entfernung des hinteren Parametriums ergibt keine Erweiterung der Radikalität. Das hintere Parametrium kann deshalb auf der Höhe des Rektums abgesetzt werden.

Das **vordere Parametrium** besteht aus dem Lig. vesicocervicale und vesicovaginale.

Die Grenze zwischen beiden Gewebsstrukturen wird durch den Verlauf des Ureters gebildet. Beide Ligamenta sollen blasennahe abgesetzt werden. Die Länge der **Scheidenmanschette** sollte individuell bemessen werden und makroskopisch einen tumorfreien Bereich von ca. 2 cm aufweisen.

Die **pelvine Lymphadenektomie** reicht vom Anulus femoralis bis zu einer imaginären horizontalen Linie in der Höhe der Bifurkation der Aorta. Sie sollte systematisch durchgeführt werden und alle erreichbaren Knoten beinhalten, um einen therapeutischen Effekt zu erzielen. Folgendes ist zu entfernen: die iliacal externen, communen und internen (hypogastrische und sacrolaterale Gruppe) Lymphknoten, die obturatorischen Lymphknoten bis zum Beckenboden und die subaortale Knotengruppe innerhalb der Bifurkation der Aorta bis zum Promotorium. Die systematische Lymphadenektomie erfaßt alle Knoten rund um die großen Gefäßen, unter Mitnahme der adventitiellen Gefäßschichten. Als Standard für eine systematische Lymphadenektomie im Becken ist die Entfernung von mindestens 25 Knoten anzustreben. Dieses Kriterium sollte auch für die minimal invasive Chirurgie gelten. Die selektive Entnahme einzelner Lymphknoten zur histologischen Untersuchung (sampling) wird von der Kommission als unzureichend betrachtet.

Die systematische **paraaortale Lymphadenektomie** ist nach Ansicht der Kommission dann indiziert, wenn metastatisch befallene Lymphknoten im Becken aufgrund einer Gefrierschnittuntersuchung intraoperativ bestätigt werden. Als Standard für die systematische paraaortale Lymphadenektomie sind mindestens 15 Lymphknoten zu entfernen. Das Operationsgebiet der paraaortalen Lymphadenektomie reicht von der Bifurkation der Aorta bis zur Oberkante der Vena renalis sinistra. Das Lymph-Fettgewe-

be zwischen und hinter den großen Gefäßen soll mitentfernt werden.

Erfolgt die Resektion eines invasiven Karzinoms ab dem Stadium Ib1 parametran oder vaginal nicht im gesunden Gewebe, so ist eine Nachbestrahlung zu empfehlen. Derzeit liegen keine gesicherten Daten über den Nutzen adjuvanter Behandlungsmaßnahmen (Radio- bzw. Chemotherapie) bei Hochrisikopatientinnen vor.

■ Colli Ib1

Dieses Stadium erfordert eine abgestufte Behandlung, die auf die Größe des Karzinoms Rücksicht nimmt. Entsprechend der FIGO-Nomenklatur von 1994 werden Tumoren des Stadium Ia1 und Ia2, deren horizontale Ausbreitung 7 mm überschreitet, dem Stadium Ib1 zugeordnet. Kollumkarzinome des Stadiums Ib1 bis zum einem klinischen Tumordurchmesser von 2,5 cm sind mit der Wertheim-Radikaloperation (Piver II) unter Resektion des halben Parametriums zu behandeln. Eine präoperative Berechnung des Tumolvolumens mit Magnetresonanztomographie ist mit hoher Präzision möglich und sollte durchgeführt werden.

Tumoren bis zu einem Volumen von 10 cm³ (entspricht einem Tumordurchmesser von etwa 2,5 cm bei kugelförmiger oder elliptischer Ausdehnung) sind wie oben beschrieben zu behandeln. Tumoren mit einem Tumordurchmesser > 2,5 cm oder einem Tumolvolumen im Magnetresonanztomographiebild von > 10 cm³ sind ungeachtet des klinischen Stadiums mit radikaler abdominaler Hysterektomie nach Latzko (Piver III) unter Entnahme des gesamten seitlichen Parametriums des Paracolpiums zu behandeln. Die systematische Lymphadenektomie sollte bei intraoperativer Bestätigung von positiven pelvinen Knoten auf die paraaortale Region ausgedehnt werden.

- **Colli Ib2:** Tumoren mit einer klinischen Tumorgroße von 4 cm sind mit Radikaloperation nach Latzko (Piver III) zu behandeln. Bei Befall der pelvinen Knoten sollte die systematische Lymphadenektomie auf die paraaortale Region ausgedehnt werden. Als alternative Behandlungsmethode ist die Radiochemotherapie in Erwägung zu ziehen.
- **Colli IIa:** In diesem Tumorstadium ist wie beim Stadium Ib2 vorzugehen.
- **Colli IIb:** In diesem Tumorstadium ist wie beim Stadium Ib2 vorzugehen.

Zervixkarzinom und Schwangerschaft

Gemäß der neueren Literatur bedeutet eine Schwangerschaft *per se* keine Verschlechterung der Prognose bei Vorliegen eines Zervixkarzinoms. Das Vorliegen einer CIN III auch mit dem Verdacht eines mikroinvasiven Wachstums während der Schwangerschaft ist keine Indikation zur sofortigen Therapie.

Bei Vorliegen eines invasiven Karzinoms hingegen vor der 20. Schwangerschaftswoche ist mit dem Einverständnis der Patientin ein Abbruch der Schwangerschaft zu empfehlen und diesem eine abdominale Radikaloperation im entsprechenden Ausmaß anzuschließen.

Wird das Karzinom jedoch nach der 20. Schwangerschaftswoche entdeckt, so kann nach genauer Aufklärung der Patientin ein Zuwarten bis zur Lebensfähigkeit des Kindes in Erwägung gezogen werden. Entbindung und Radikaloperation sollten dann in einer Sitzung durchgeführt werden. Die abdominale Radikaloperation am Uterus bei Schwangerschaft kann mit der gleichen Sicherheit wie am nichtschwangeren Uterus durchgeführt werden. Der Entbindungsweg, abdominal oder vaginal hat keinen Einfluß auf die Prognose des Grundleidens.

Wertheim-Operation am Scheidenblindsack

Wenn nach einer einfachen Hysterektomie histologisch ein invasives Zervixkarzinom ab Stadium Ib1 entdeckt wird, so ist diese Therapie nicht ausreichend. Prinzipiell ist eine chirurgische Therapie der Strahlentherapie, vor allem bei jungen Patientinnen, vorzuziehen. Die Nachoperation kann erst nach völliger Ausheilung des Scheidengrundes, etwa nach 6 Wochen, erfolgen. Sie soll die pelvine Lymphadenektomie und die Resektion des oberen Scheidendrittels mit den Parametrien und Parakolprien zu umfassen.

- **Colli IIIa:** In diesem Tumorstadium ist bei Patientinnen mit guten Voraussetzungen die Operation nach Latzko mit Kolpektomie möglich. Ist eine operative Intervention nicht in Betracht zu ziehen, so ist die primäre Strahlenbehandlung von Tele- und Brachytherapie indiziert.
- **Colli IIIb:** In diesem Tumorstadium ist nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft die primäre Radiochemotherapie zu indizieren. Andere Therapieformen sind nur im Rahmen von Studienprotokollen anzuwenden. So führt der Einsatz der neoadjuvanten Chemotherapie in rund 30% der Fälle zu einem Downstaging und der Möglichkeit einer chirurgischen Therapie. Die Kombination von neoadjuvanter Chemotherapie und Bestrahlung führt jedoch zu keiner Verbesserung der Überlebensraten.
- **Colli IVa:** In diesem Tumorstadium ist die Exenteration bei nodal negativen Patientinnen und bei tumorfreiem Beckenboden in Erwägung zu ziehen. Ist eine Operation nicht möglich, so ist die primäre Strahlentherapie indiziert. Andere Therapieformen sind nur im Rahmen von

Studienprotokollen anzuwenden. So führt der Einsatz der neoadjuvanten Chemotherapie in rund 30 % der Fälle zu einem Downstaging und der Möglichkeit einer chirurgischen Therapie. Die Kombination von neoadjuvanter Chemotherapie und Bestrahlung führt jedoch zu keiner Verbesserung der Überlebensraten.

- **Colli IVb:** Dieses Tumorstadium ist bevorzugt mit Chemotherapie und Strahlentherapie zu behandeln. Als Chemotherapie kommt die Monotherapie mit Cisplatin oder Carboplatin, sowie die Kombination mit anderen Zytostatika zur Anwendung.

Rezidivbehandlung

Als Therapie des zentralen Rezidivs nach primärer Bestrahlung nodal negativer Patientinnen mit tumorfreiem Beckenboden wird die abdominale Radikaloperation oder Exenteration empfohlen. Tritt ein zentrales Rezidiv nach primär operativer Therapie des Zervixkarzinoms auf und sind die oben angegebenen Voraussetzungen vorhanden, kann ebenfalls eine Exenteration durchgeführt werden.

Beim Beckenwandrezidiv ist die Strahlentherapie anzuwenden. Andere Behandlungsmodalitäten (z. B. CORT) sind im experimentellen Stadium.

Unter Beachtung der Lebensqualität sind palliative Behandlungsformen wie zytosta-

tische Chemotherapie oder Strahlentherapie einzusetzen.

Präoperative Befunde

Aus onkologischer Sicht sind die folgenden präoperativen Methoden von Bedeutung: Untersuchung unter Narkose zur Erhebung des klinischen Stadiums, Thoraxröntgen, intravenöse Pyelographie, Magnetresonanzaufnahme des kleinen Beckens (Tumorvolumen), Computertomographie (fakultativ) zum Nachweis vergrößerter Lymphknoten, Zystoskopie und Rektoskopie (fakultativ) sowie Harnsedimentuntersuchung (wenn positiv, Harnkultur).

Perioperative Therapie

Diese beinhaltet Antibiotikagabe (1 × 2 Dosen) sowie Thromboseprophylaxe (physikalisch oder medikamentös).

Nachsorge

Die Nachsorgeuntersuchung von Patientinnen mit einem Zervixkarzinom soll 2 Jahre lang alle 3 Monaten erfolgen. Folgendes soll in die Nachsorge einbezogen werden: Anamnese, Gewicht, Zytologie, Kolposkopie, gynäkologische Untersuchung, Sonographie der Niere, rotes sowie Blutbild nach Chemotherapie. Bei symptomatischen Patientinnen erfolgt die Diagnostik den Beschwerden entsprechend.