

## 1. Einleitung und Problemstellung

### 1.1. Therapieoptionen in der gynäkologischen Onkologie

Seit mehr als 100 Jahren werden die Operation, die Strahlentherapie oder die Kombination beider Verfahren zur Behandlung gynäkologischer Tumoren, insbesondere des Zervix-, Endometrium-, Vulva- und Vaginalkarzinoms, seltener des Ovarial – und Tubenkarzinoms eingesetzt. Mit der Weiterentwicklung strahlentherapeutischer Techniken und der Einführung innovativer operativer Verfahren, insbesondere der Laparoskopie, in die gynäkologische Onkologie ergibt sich die Frage, inwieweit etablierte interdisziplinäre Therapieschemata weiterentwickelt und damit individuelle Behandlungspläne erarbeitet werden können.

### 1.2. Die Therapie des Zervixkarzinoms

Die von Ernst Wertheim 1911 publizierten Daten zur radikalen abdominalen Hysterektomie bei Patientinnen mit Zervixkarzinom wiesen bei einer Operationsmortalität von 25% eine Rezidivrate von 30% aus (1). Im gleichen Jahr stellte Friedrich Schauta seine Ergebnisse der vaginalen radikalen Hysterektomie vor. Durch den Verzicht auf den abdominalen Zugang konnte Schauta auf eine im Vergleich zu Wertheim deutlich reduzierte Mortalität des Eingriffes verweisen, jedoch mit einer höheren Rezidivrate von 53% (2). Durch die Unmöglichkeit der Lymphknotenexstirpation bei der Schauta-Operation geriet diese in der Folgezeit mehr und mehr in Vergessenheit.

Auf der 15. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie 1913 in Halle wurde aus verschiedenen Arbeitsgruppen über die Erfolge der Strahlentherapie in der Behandlung des Zervixkarzinoms berichtet (3). Anhand von histopathologischen Schnitten wurde die Wirksamkeit der Strahlentherapie eindrucksvoll nachgewiesen. Später konnte, auch durch Wertheim selbst, die zunächst befürchtete Verdrängung der operativen Verfahren in der gynäkologischen Onkologie durch die

---

Wertheim E. Die erweiterte abdominale Operation bei Carcinoma colli uteri (auf Grund von 500 Fällen). Urban&Schwarzenberg, Berlin, Wien 1911.

2 Schauta F. Die erweiterte vaginale Operation bei Carcinoma colli uteri auf Grund zehnjähriger Erfahrung. Monatsschr Geburtsh Gynäkol 1911; 33: 680.

3 Froebenius W. Röntgenstrahlen statt Skalpell. Universitätsbund Erlangen-Nürnberg e.V. 2003; S. 81 ff.

Strahlentherapie relativiert werden – nicht zuletzt auch durch die beobachteten radiogenen Nebenwirkungen (4).

Bis heute sind die beiden Therapieoptionen beim Zervixkarzinom etabliert: die operative Therapie bei Zervixkarzinomen im Stadium IA2 bis IB1 (IIB) und die primäre Strahlentherapie ab Stadium IB2. Mehrere randomisierte Studien Mitte der 90-er Jahre des vorigen Jahrhunderts konnten für Patientinnen mit lokal fortgeschrittenen bzw. nodal positiven Tumoren einen signifikanten Vorteil bezüglich der lokalen Kontrolle, des krankheitsfreien und des Gesamtüberlebens von 10-15% durch den Einsatz der simultanen Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Radiatio nachweisen.

### 1.2.1 Prognostische Faktoren

Die Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms folgt bis heute der im Jahre 1947 festgelegten Klassifikation der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO). Der metastatische Befall der Lymphknoten pelvin und paraaortal stellt neben der Tumorgröße den wichtigsten Prognosefaktor bei Frauen mit Zervixkarzinom dar; dieser findet jedoch in der FIGO-Klassifikation keine Abbildung. Die bildgebenden Verfahren wie Magnetresonanztomographie und Computertomographie weisen eine unzureichende Sensitivität in der Detektion von Lymphknotenmetastasen auf. Dies führt zu einer potenziellen Unter- oder Übertherapie bei 30% - 40% der Patientinnen.

### 1.2.2 Das prätherapeutische Staging und dessen Wert für die Therapie

Vor dem Hintergrund der Limitationen des FIGO-Systems und der enttäuschenden Detektionsraten der Schnittbilddiagnostik sind operative (laparoskopische) Verfahren zur prätherapeutischen Festlegung des Tumorstadiums in den Fokus des Interesses gerückt. In den S2-Leitlinien der DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe) für die Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms wird dem chirurgischen Staging deutlich mehr Bedeutung beigemessen.

Ziel ist es, durch ein prätherapeutisches Staging individuelle Therapiekonzepte zu definieren: Patientinnen, die mittels alleiniger Operation onkologisch suffizient behandelt werden können und Patientinnen, welche einer primären Radiochemotherapie zugeführt werden sollten. Dies erspart den betroffenen Patientinnen eine unnötige Toxizität.

---

4 Wertheim E. Radium und Uteruskrebs. Strahlentherapie 1913; 3: 436-44.

Der Wert des chirurgischen Stagings beim Zervixkarzinom wird seit über 30 Jahren kontrovers diskutiert. Der Einsatz laparotomischer Verfahren gefolgt von Radiatio bzw. Radiochemotherapie führte in zahlreichen Arbeiten zu unakzeptabler gastrointestinaler Toxizität, so dass diese Methode verlassen wurde. Erst durch den Einsatz laparoskopischer Verfahren und die verbundene Minimierung der operativen Morbidität erlebt das prätherapeutische Staging beim Zervixkarzinom eine Renaissance. Es eröffnet die Möglichkeit, das Zervixkarzinom entsprechend seiner wirklichen Ausdehnung, insbesondere unter Berücksichtigung der Lymphkotsituation stadiengerecht zu therapieren. Auch der Stellenwert der exenterativen Chirurgie beim lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinom muss im Vergleich zur primären Radiochemotherapie neu definiert werden.

Für andere gynäkologische Malignome wie das Endometriumkarzinom und das Vulvakarzinom bietet das operative Staging ebenfalls die Chance, strahlentherapeutische Therapiekonzepte hinsichtlich der Indikationen bzw. der Zielvolumina anzupassen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es darzustellen, wie innovative operative Techniken zur Individualisierung der Therapie gynäkologischer Tumoren, zur Anpassung von Therapiekonzepten, Indikationsstellungen und Zielvolumina in der gynäkologischen Radioonkologie führen. Diese interdisziplinäre Arbeit sollte die Qualität der onkologischen Therapie verbessern und zur Reduktion von Akut- und Spättoxizität der Behandlung gynäkologischer Malignome beitragen.