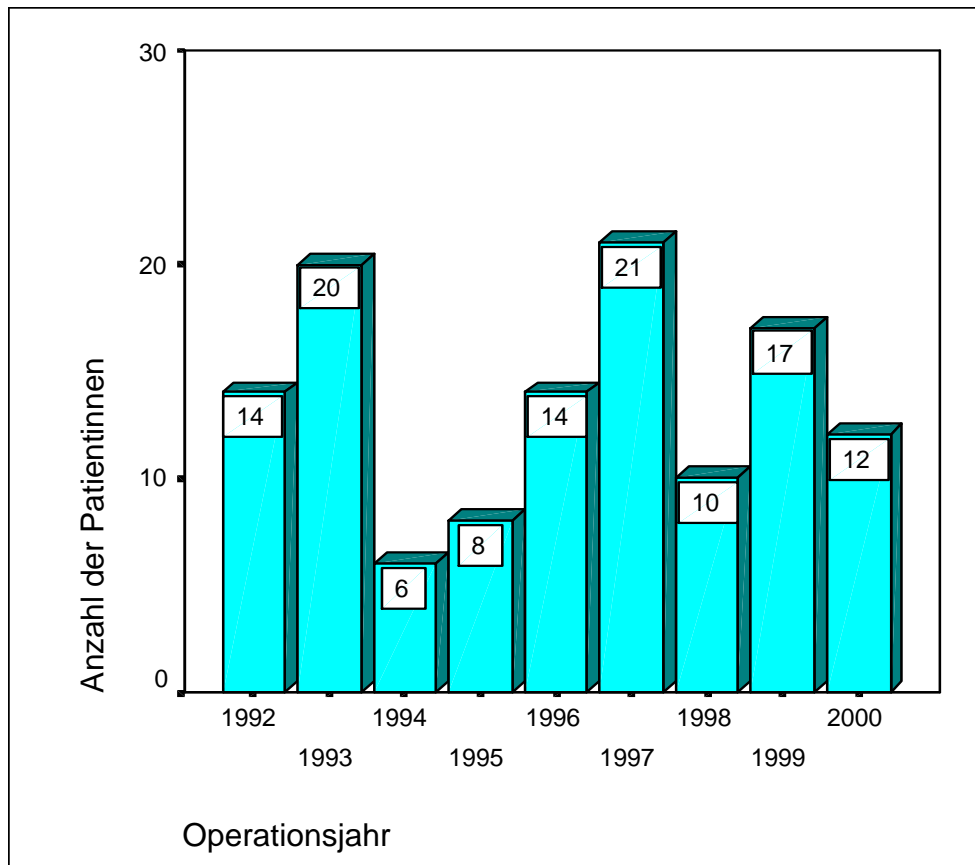


3. Ergebnisse

3.1 Anzahl der operierten Patientinnen im Zeitraum von 1992-2000

Die während des Analysezeitraums 1992-2000 an einem Zervixkarzinom mittels der Wertheim-Meigs-Operation operierten 122 Patientinnen verteilten sich wie in Abbildung 1 gezeigt wird.

Abb. 1: Verteilung der Patientinnen im Zeitraum von 9 Jahren



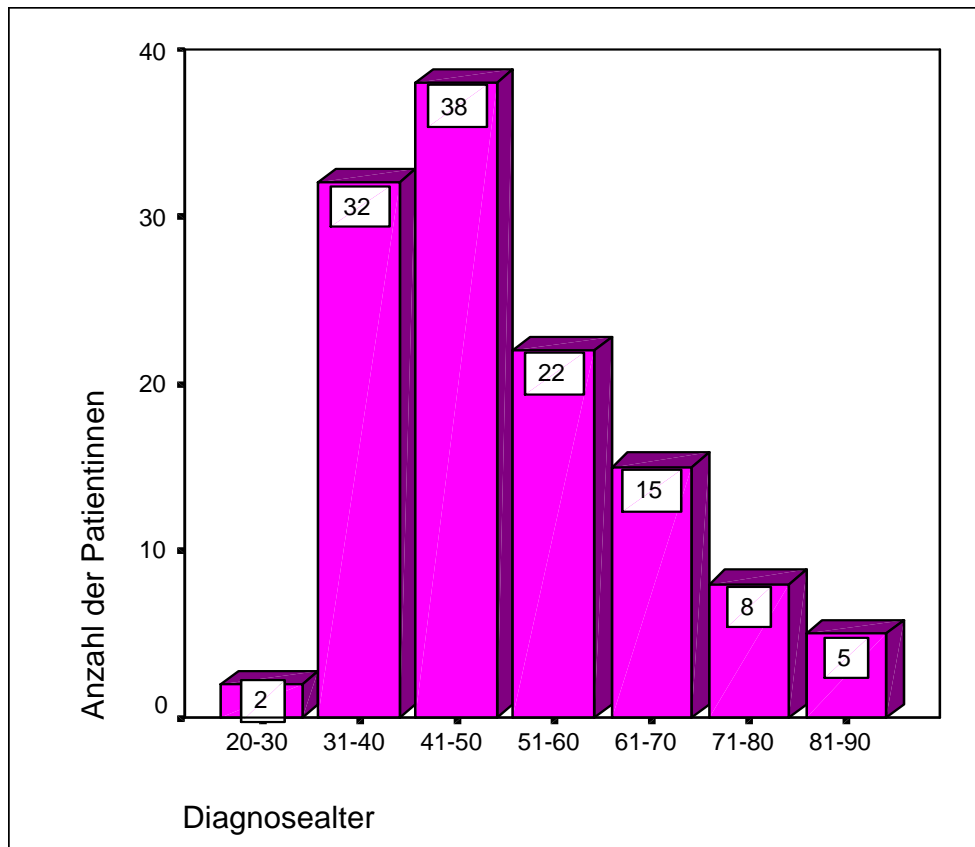
3.2 Altersverteilung der Patientinnen

Das Durchschnittsalter aller operierten Patientinnen beträgt 50,67 Jahre, die Standardabweichung 13,96.

Die jüngste operierte Patientin war 29, die älteste 90 Jahre alt.

Abbildung 2 gibt Auskunft über die Altersverteilung innerhalb des Patienten-Kollektivs. Mit 31,1% war die Gruppe der 41-50jährigen am häufigsten, gefolgt von den 31-40jährigen mit 26,2%. Mit 1,6% waren die 20-30jährigen am wenigsten vertreten.

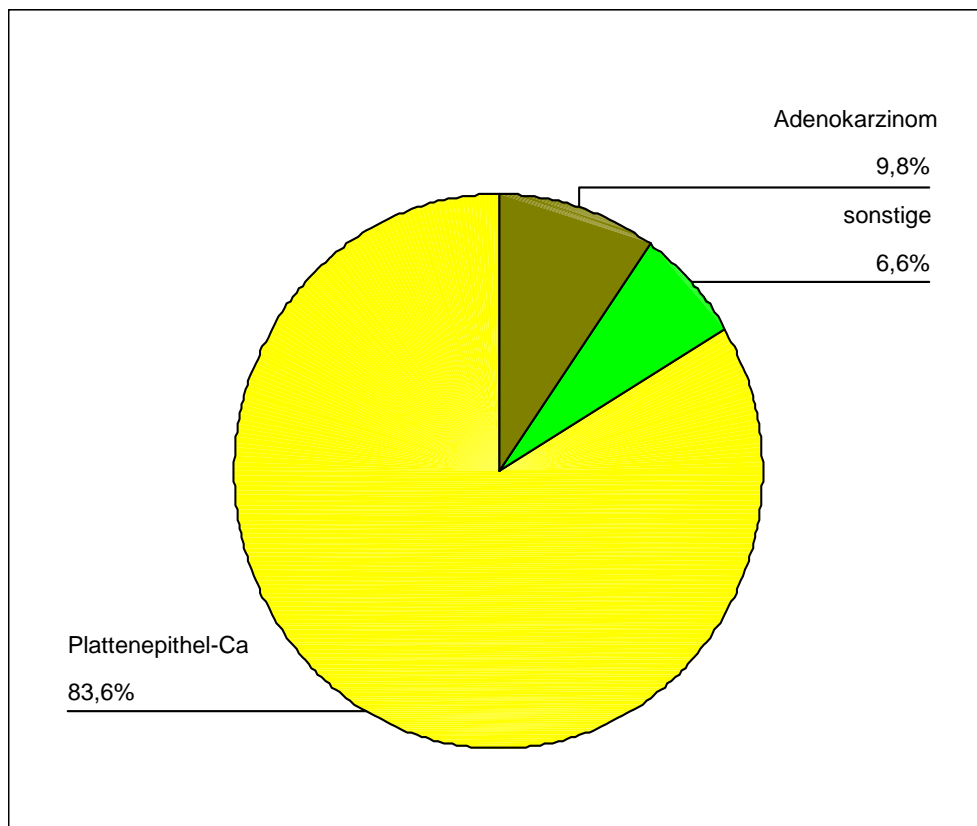
Abb. 2: Altersverteilung



3.3 Histologie

Die Verteilung der histologisch unterschiedlichen Tumorarten des Zervixkarzinom zeigt folgendes Ergebnis wie in Abbildung 3 graphisch dargestellt wird: 83,6% der 122 Patientinnen wiesen histologisch ein Plattenepithelkarzinom, 9,8% ein Adenokarzinom des Zervikaldrüsenepithels und 6,6% sonstige Histologien (z.B. adenosquamöses Zervixkarzinom) auf.

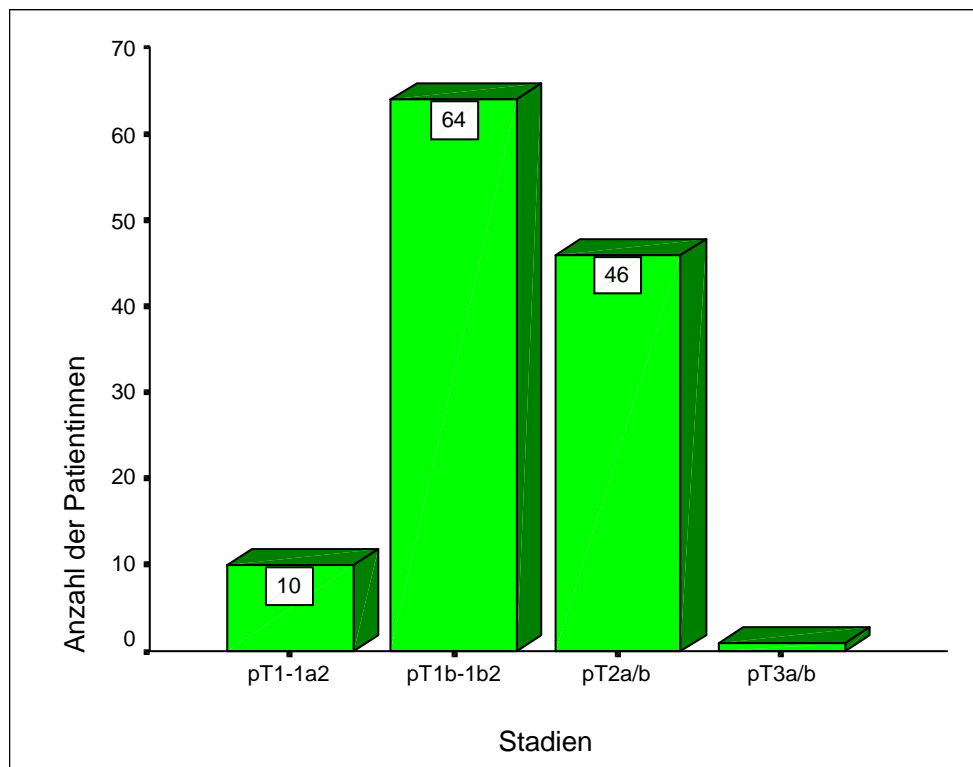
Abb. 3: Verteilung der histologischen Typen



3.4 Stadien

Bei 8,2% der operierten Patientinnen stellte sich nach histologischer Beurteilung das Stadium pT1a1/1a2 heraus. Mit 52,5% waren die Stadien pT1b1/b2 am häufigsten vertreten, gefolgt von den Stadien pT2a und b mit 37,7%. Sehr gering, nämlich 0,8%, zeigten sich die Stadien pT3a und b.

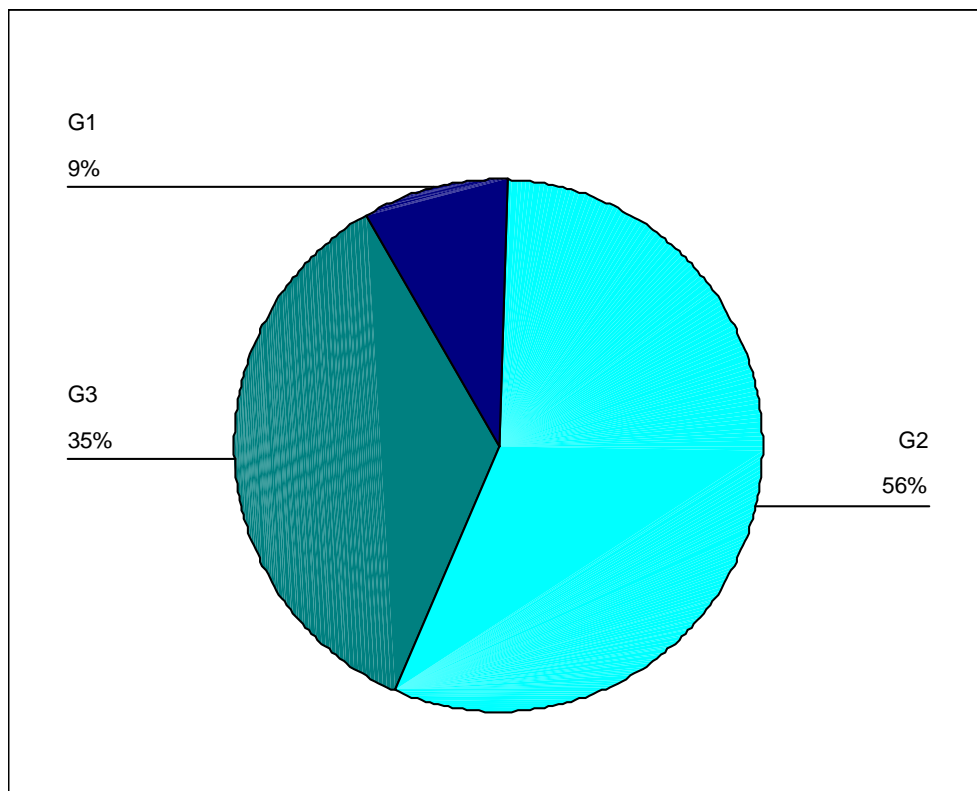
Abb. 4: Stadienverteilung



3.5 Grading

Mit 56% ist das mäßig differenzierte Zervixkarzinom (G2) am häufigsten vertreten. Das schlecht differenzierte Zervixkarzinom (G3) weist einen Anteil von 35% auf. Am wenigsten vertreten, nämlich mit lediglich 9%, ist das Zervixkarzinom mit guter Differenzierung (G1). (Abb. 5)

Abb. 5: Prozentuale Verteilung des Gradings



3.6 Lymphgefäßkarzinose, pelvine und paraaortale Lymphknotenmetastasen

Über die Hälfte der Patientinnen, nämlich 54,1%, wiesen histologisch eine Lymphgefäßkarzinose auf. Ein tatsächlicher Lymphknotenbefall trat hingegen lediglich bei 28,7% der 122 der Patientinnen auf (Tabelle 4).

Tabelle 5 zeigt, daß bei 28 von 66 der Patientinnen, die eine Lymphgefäßkarzinose aufwiesen, auch ein Lymphknotenbefall festgestellt wurde. Bei den übrigen 38 Patientinnen zeigten sich negative Lymphknoten. 40,2% des gesamten Patienten-Kollektivs hatte weder eine Lymphgefäßkarzinose noch eine Metastasierung in die benachbarten Lymphknotenregionen.

Abbildung 6 stellt die Verteilung der Anzahl der positiven Lymphknoten dar. Abbildung 7 zeigt die Häufigkeit der befallenen Lymphknotenpositionen.

Tab. 4: Häufigkeit der befallenen Lymphknoten

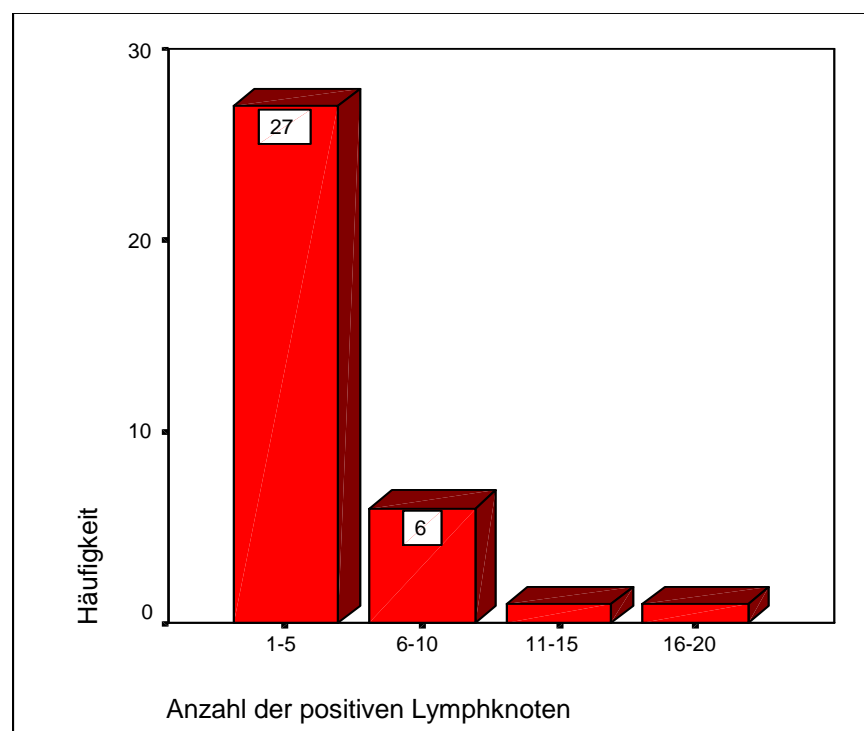
		Häufigkeit	Prozent
Lymphknotenbefall	ja	35	28,7%
	nein	87	71,3%
	Gesamt	122	100%

Tab. 5: Lymphknotenbefall in Abhängigkeit einer Lymphgefäßkarzinose

			Lymphknotenbefall		Gesamt
			nein	ja	
Lymphgefäßkarzinose	ja	Anzahl	38	28	66
		Prozent	31,1%	23,0%	54,1%
	nein	Anzahl	38	7	56
		Prozent	40,2%	5,7%	45,9%
Gesamt		Anzahl	87	35	122
		Prozent	71,3%	28,7%	100,0%

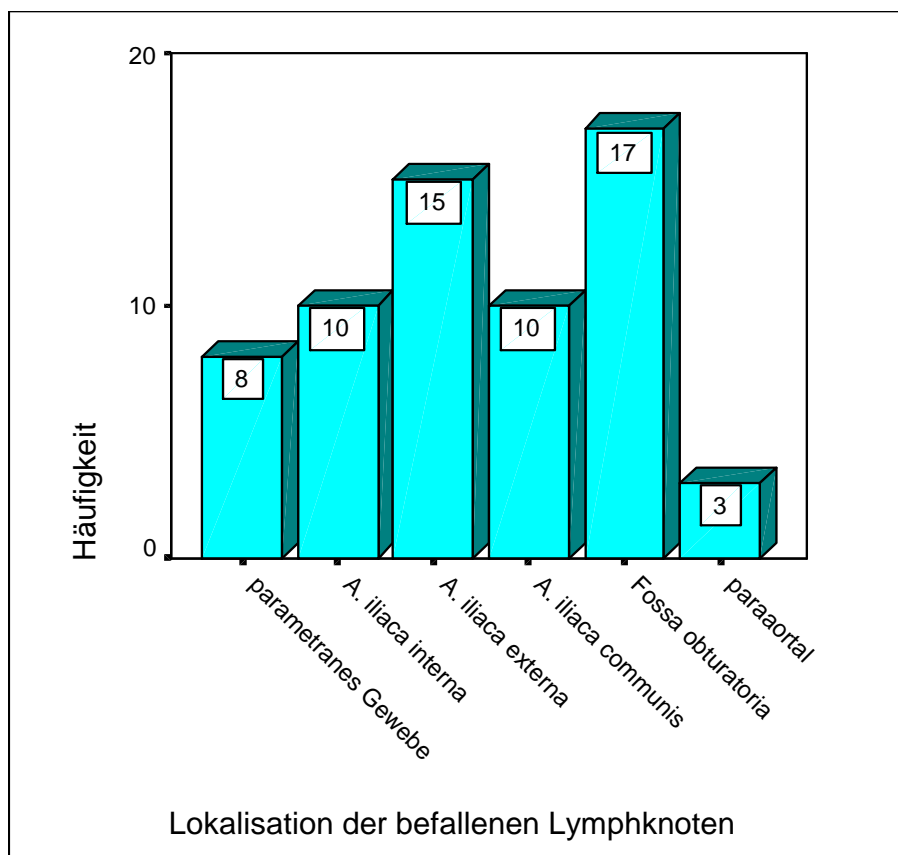
Die Tabelle und statistische Analyse ergibt einen X^2 -Wert von 13,26, $df=1$ ($p < 0,01$). Damit ist ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Lymphknotenbefall und Lymphgefäßkarzinose gezeigt.

Abb. 6: Anzahl der befallenen Lymphknoten



Bei 27 der 35 Patientinnen mit Lymphknotenmetastasen konnten höchstens eine Anzahl von fünf positiven Lymphknoten histologisch gesichert werden, was einem Prozentsatz von 80,0 entspricht.

Abb. 7: Lokalisation der befallenen Lymphknoten



In 17 Fällen und damit am häufigsten kam es in der Fossa obturatoria zum Lymphknotenbefall. Am seltensten sind paraaortale Lymphknoten befallen, wobei von 122 Patientinnen nur 11 paraaortal lymphonodektomiert wurden. Ein isolierter Befall der paraaortalen ohne Befall der pelvinen Lymphknoten konnte nicht festgestellt werden.

3.7 Lymphknotenbefall in Abhängigkeit des Tumorstadiums und der Tumorhistologie

Die Tabelle 6 zeigt die stadienbezogene Lymphknotenmetastasierung. In den Stadien pT1a1/1a2 findet sich kein Lymphknotenbefall.

Bei den 64 in den Stadien pT1b1/1b2 befindlichen Patientinnen treten neun Lymphknotenmetastasierungen auf, also 14,1% der Patientinnen in diesen Stadien wiesen befallenen Lymphknoten auf.

Bei den 46 Patientinnen mit den Stadien pT2a und pT2b zeigte sich schon in über der Hälfte der Fälle eine Lymphknotenmetastasierung (54,3%).

Wegen Mangel an Fällen war die Repräsentativität der Lymphknotenmetastasierung in den Stadien pT3a und pT3b nicht mehr gegeben.

Es treten insgesamt in 28,7% der Fälle Lymphknotenmetastasen auf, wovon 7,4% in die Gruppe der Stadien pT1b1/1b2 fällt, und 20,5% die Gruppe mit den Stadien pT2a und pT2b betrifft.

Tab. 6: Lymphknotenbefall in Abhängigkeit des Stadiums

			Lymphknotenbefall		Gesamt
			nein	ja	
Stadien	pT1a1/1a2	Anzahl	11		11
		Prozent	100,0%		100,0%
	pT1b1/1b2	Anzahl	55	9	64
		Prozent	85,9%	14,1%	100,0%
	pT2a/b	Anzahl	21	25	46
		Prozent	45,7%	54,3%	100,0%
	pT3a/b	Anzahl		1	1
		Prozent		100,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	87	35	122
		Prozent	71,3%	28,7%	100,0%

Es ergibt sich ein χ^2 -Wert von 28,41, $df=3$ ($p < 0,01$). Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Stadium und Lymphknotenbefall konnte damit gezeigt werden.

Tab. 7: Lymphknotenbefall in Abhängigkeit der Tumorhistologie

			Lymphknotenbefall		Gesamt
			nein	ja	
Histologie	Plattenepithelkarzinom	Anzahl	72	28	100
		Prozent	72,0%	28,0%	100,0%
	Adenokarzinom	Anzahl	9	4	13
		Prozent	69,2%	30,8%	100,0%
	sonstige Histologie	Anzahl	6	3	9
		Prozent	66,7%	33,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	87	35	122
		Prozent	71,3%	28,7%	100,0%

Betrachtet man die prozentualen Anteile der Lymphknotenmetastasierung in Abhängigkeit der Tumorhistologie, kann man keine signifikanten Zusammenhänge feststellen ($p = 0,930$).

3.8 Intra- und postoperative Komplikationen

Die folgenden Tabellen listen die Komplikationen auf, die während und/oder nach der radikalen abdominalen Hysterektomie mit Lymphonodektomie aufgetreten sind.

Insgesamt kam es zu 26 intraoperativen (21,3%) und zu 145 postoperativen Komplikationen. Die Anzahl der postoperativen Komplikationen übersteigt die Anzahl der Patientinnen deshalb, weil es bei einigen Patientinnen zu mehr als einer, nämlich

bis zu vier Komplikationen parallel kam.

35 Frauen waren nach der Operation komplikationsfrei.

Bei 87 Patientinnen (71,3%) kam es zu postoperativen Komplikationen. Davon kam es bei 42 lediglich zu einer Komplikation. Bei 28 traten zwei Komplikationen parallel auf. 12 Patientinnen erlitten drei Komplikationen zugleich und bei fünf Frauen kam es zu vier postoperativen Komplikationen.

Tab. 10 veranschaulicht das Auftreten von Komplikationen am Ureter ohne bzw. mit präoperativer Einlage von Ureteren-Katheter.

Tab. 8: Intraoperative Komplikationen

	Anzahl	Prozent
Gefäßläsion	5	4,1%
Ureterläsion	1	0,8%
Blasenläsion	3	2,5%
Darmläsion	0	0%
Nervenläsion	0	0%
Transfusionspflichtige Blutung	17	13,9%
Gesamt	26	21,3%

Tab. 9: Postoperative Komplikationen

	Anzahl	Prozent
Ureterstau	35	28,7%
Ureter-Scheiden-Fistel	4	3,3%
Blasen-Scheiden-Fistel	4	3,3%
Blasenentleerungsstörungen	29	23,8%
Harninkontinenz	3	2,5%
Harnwegsinfekt	21	17,2%
Lymphödem	16	13,1%
Lymphzyste	19	15,6%
Retroperitoneales Hämatom	5	4,1%
Infektion	3	2,5%
Transfusionspflichtige Blutung	1	0,8%
Thrombose/Embolie	5	4,1%
Gesamt	145	

Tab. 10: Komplikationen des Ureters abhängig von präoperativer Einlage von Ureteren-Katheter

			Komplikationen des Ureter		Gesamt
			nein	ja	
präoperative Einlage von Ureteren-Katheter	nein	Anzahl Prozent	58 64,4%	32 35,6%	90 100,0%
	ja	Anzahl Prozent	26 81,3%	6 18,8%	32 100,0%
Gesamt		Anzahl Prozent	84 68,9%	38 31,1%	122 100,0%

Ab 1998 wurde bei den Patientinnen, die eine radikale abdominale Hysterektomie mit Lymphonodektomie erhielten, routinemäßig präoperativ Ureteren-Katheter eingelegt.

Die Tabelle zeigt, daß es ohne Ureteren-Katheter in 35,6% zu Komplikationen des Ureter kam. Bei den Patientinnen, die vor Operation Katheter erhielten traten in lediglich 18,8% der Fälle Probleme auf.

Die statistische Analyse berechnete einen X^2 -Wert von 3,11, $df= 1$ ($p= 0,078$). Somit besteht ein tendenziell signifikanter Zusammenhang zwischen Ureterkomplikationen und präoperativer Einlage von Ureteren-Katheter.

3.9 Rezidivrate

Wegen nicht evaluierbarer Nachsorgedaten konnten von den 122 operierten Patientinnen nur 106 bezüglich des Auftretens eines Rezidivs untersucht werden. Tabelle 11 gibt Auskunft über die Rezidivrate bei den erfassten 106 Patientinnen. Bei 21 der 106 Patientinnen zeigte sich postoperativ ein Rezidiv, was einem Prozentsatz von 19,8 entspricht.

Tab. 11: Häufigkeit der Rezidive

		Häufigkeit	Prozent
Rezidiv	ja	20	18,9
	nein	86	81,1
	Gesamt	106	100,0
Fehlend		16	
Gesamt		122	

Der Wert, der unter „Fehlend“ eingetragen wurde, bedeutet die Anzahl der Patientinnen, welche aufgrund fehlender Informationen über das Auftreten eines Rezidivs nicht erfaßt werden konnte. In Kapitel 3.12 wird die Rezidivrate in Abhängigkeit vom Stadium und von der Histologie dargestellt.

3.10 Rezidivfreiheit bis zum Auftreten eines Rezidivs

Tabelle 12 und Abbildung 8 zeigen, daß 67% der Rezidivfälle innerhalb der ersten 12 Monate aufgetreten sind. 14% sind innerhalb des zweiten Jahres und 9,5% im dritten sowie im vierten Jahr nach Operation aufgetreten.

Ab 49 Monate, also dem fünften Jahr nach der Operation, sind keine Rezidivfälle in diesem Patientenkollektiv mehr bekannt. Dabei ist zu beachten, daß sich mit den Jahren die Anzahl der verfolgbaren Patientinnen reduziert (siehe Abb. 8). Ab dem 13. Monat waren noch 82 Patientinnen zu erfassen. Lediglich 11 Frauen konnten bezüglich des Eintritts eines Rezidivs über fünf Jahre nachverfolgt werden.

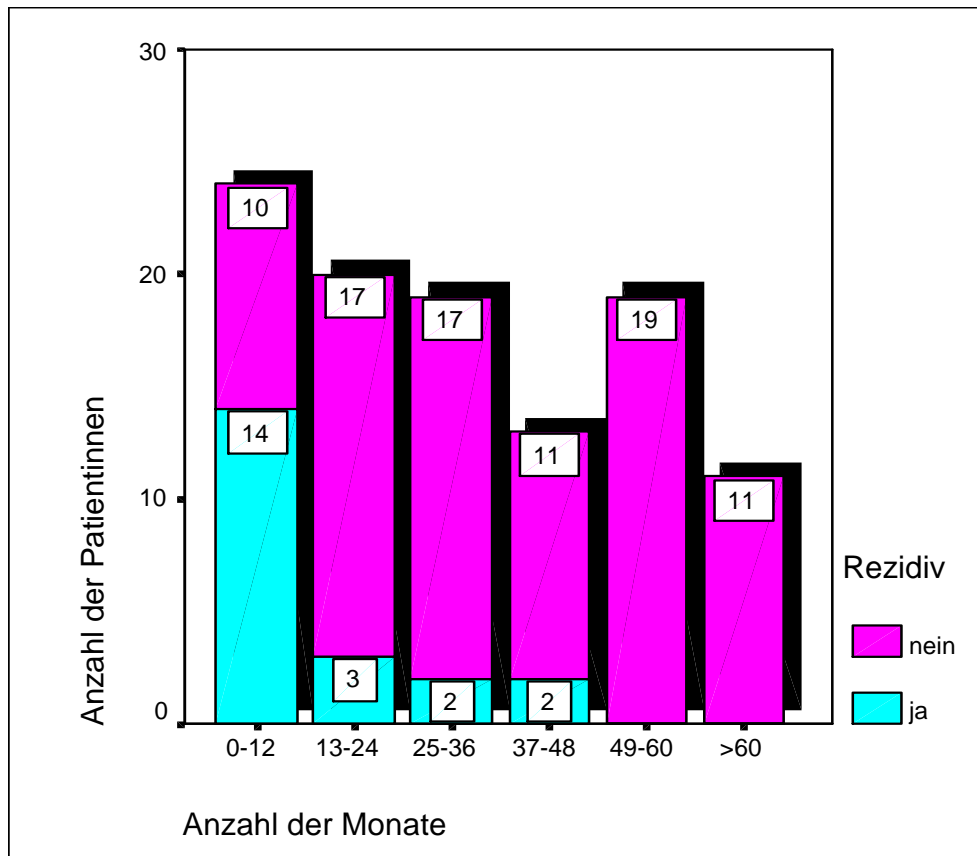
Tab. 12: Rezidivfreiheit in Monaten

			Rezidiv		Gesamt
			ja	nein	
Rezidivfreiheit in Monaten	1,0-12,0	Anzahl	14	10	24
		Prozent	66,7%	11,8%	24,5%
	13,0-24,0	Anzahl	3	17	20
		Prozent	14,3%	20,0%	18,9%
	25,0-36,0	Anzahl	2	17	19
		Prozent	9,5%	20,0%	17,9%
37,0-48,0	Anzahl	2	11	13	
	Prozent	9,5%	12,9%	12,3%	
49,0-60,0	Anzahl		19	19	
	Prozent		22,4%	17,9%	
ab 61,0	Anzahl		11	11	
	Prozent		12,9%	10,4%	
Gesamt		Anzahl	21	85	106
		Prozent	100,0%	100,0%	100,0%

Der errechnete X^2 -Wert liegt bei 13,313, $df= 5$ ($p < 0,01$).

Statistisch ergibt sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der postoperativen Monate und dem Auftreten eines Rezidivs. Das bedeutet, daß es in den ersten 12 postoperativen Monaten zu einem wesentlich häufigeren Auftreten eines Rezidivs kommt, als in den Jahren danach.

Abb. 8: Erfassung des Nachsorgezeitraums der Patientinnen in Monaten bis zum Eintritt eines Rezidivs

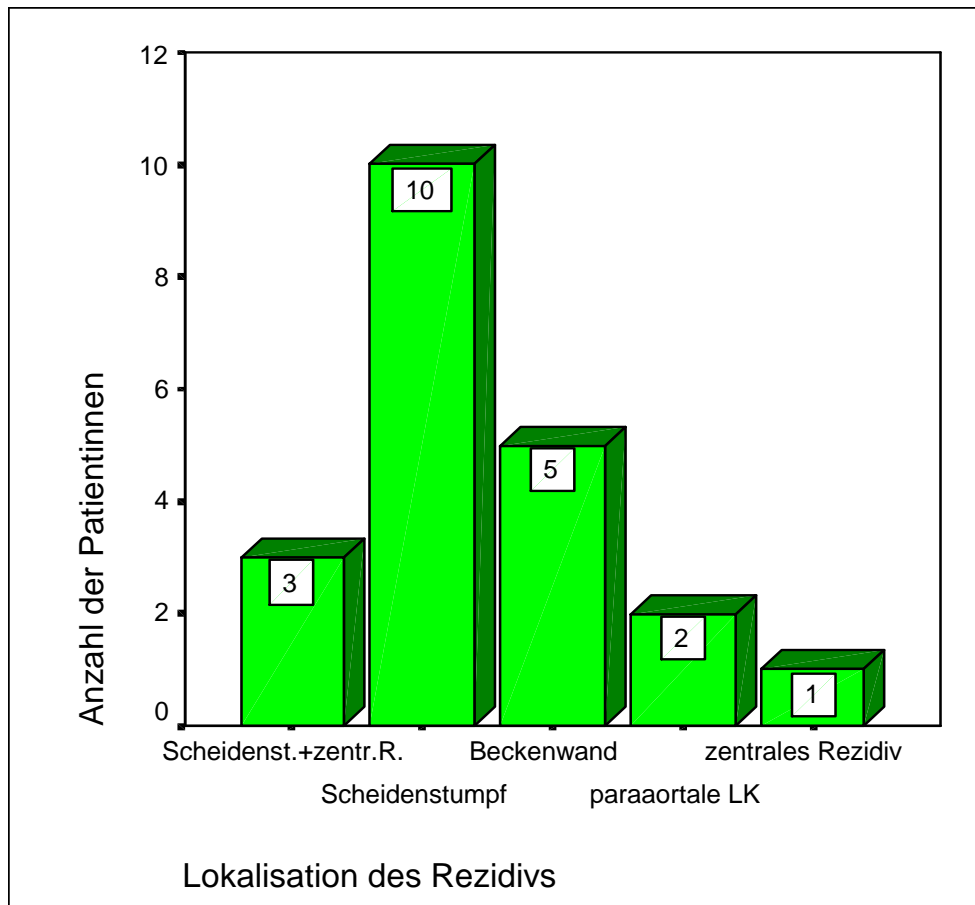


3.11 Lokalisation des Rezidivs

Die folgende Abbildung stellt die Anzahl der hauptsächlichsten Rezidivorte dar. Von 21 Rezidiven finden sich 13 vor allem am Scheidenstumpf (62%). Etwa ein Viertel der Rezidive (24%) tritt an der Beckenwand auf.

Die restlichen sind zentrale Rezidive und Rezidive der paraaortalen Lymphknoten. Drei der Rezidivpatientinnen haben noch zusätzliche zu den Scheidenstumpf-Reszidiven zentrale Rezidive entwickelt.

Abb. 9: Lokalisation der Rezidive



3.12 Rezidivrate in Abhängigkeit der Stadien

Tabelle 13 gibt das Auftreten eines Rezidivs in Abhängigkeit des Tumorstadiums an. In den Stadien pT1a1/1a2 konnte bei den Patientinnen später kein Rezidiv festgestellt werden.

Von den 59 Patientinnen mit den Tumorstadien pT1b1/1b2 bei denen Nachsorgedaten erhoben werden konnten, bekamen 7 ein Rezidiv, was einen stadienbezogenen Anteil von 11,9% ausmacht.

Von 36 erfaßbaren Patientinnen mit den Stadien pT2a und pT2b, wurde bei 14 postoperativ ein Rezidiv entdeckt. Die Rezidivrate für diese Stadien beträgt also 38,9%.

Die Stadien pT3a/b werden hier aufgrund mangelnder Fälle nicht berücksichtigt.

Teilt man nun die Gesamt-Rezidivrate von 19,8% stadienbezogen auf, fallen 6,6% auf die Stadien pT1b1/1b2 und 13,2% auf die Stadien pT2a und pT2b.

Tab. 13: Rezidivrate in Abhängigkeit des Tumorstadiums

			Rezidiv		Gesamt
			ja	nein	
Stadien	pT1a1/1a2	Anzahl Prozent		10 100,0%	10 100,0%
	pT1b1/1b2	Anzahl Prozent	7 11,9%	52 88,1%	59 100,0%
	pT2a/b	Anzahl Prozent	14 38,9%	22 61,1%	36 100,0%
	pT3a/b	Anzahl Prozent		1 100,0%	1 100,0%
Gesamt		Anzahl Prozent	21 19,8%	85 80,2%	106 100,0%

Der X^2 -Wert ergab 13,311, $df= 3$ ($p= 0,004$). Der Zusammenhang zwischen Stadium und Auftreten eines Rezidivs ist somit hochsignifikant.

3.13 Rezidivrate in Abhängigkeit der Tumorhistologie

Betrachtet man Tabelle 14, kann man erkennen, daß von 86 Patientinnen mit der Tumorhistologie eines Plattenepithelkarzinoms 16 ein Rezidiv bekamen (18,6%). Das Auftreten eines Rezidivs bei einem Adenokarzinom liegt bei 16,7% und weist damit keinen wesentlichen Unterschied auf.

Tab. 14: Rezidivrate in Abhängigkeit der Histologie

			Rezidiv		Gesamt
			ja	nein	
Histologie	Plattenepithelkarzinom	Anzahl	16	70	86
		Prozent	18,6%	81,4%	100,0%
	Adenokarzinom	Anzahl	2	10	12
		Prozent	16,7%	83,3%	100,0%
	sonstige Histologie	Anzahl	3	5	8
		Prozent	37,5%	62,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	21	85	106
		Prozent	19,8%	80,2%	100,0%

$X^2=1,729$, $df= 2$ ($p= 0,421$). An der Tabelle und der statistischen Analyse zeigt sich, daß zwischen den verschiedenen Tumorhistologien und dem Auftreten eines Rezidivs tendenziell signifikanten Zusammenhänge bestehen.

3.14 Rezidivrate in Abhängigkeit des Gradings

In Tabelle 12 wird deutlich, daß von den 36 Patientinnen mit einer schlechten Tumordifferenzierung (G3) zehn Frauen an einem Rezidiv erkrankten, was einen prozentualen Anteil von 30,6 ergibt. Von den 59 Patientinnen mit einem G2-Tumor hingegen, bekamen lediglich 16,9% ein Rezidiv.

Zervixkarzinome mit guter Zelldifferenzierung (G1) rezidierten bei diesem Patientenkollektiv nicht.

Tab.15: Rezidivrate in Abhängigkeit des Gradings

			Rezidiv		Gesamt
			ja	nein	
Grading	1	Anzahl		11	11
		% vom Grading		100,0%	100,0%
		% vom Rezidiv		12,9%	10,4%
2		Anzahl	10	49	59
		% vom Grading	16,9%	83,1%	100,0%
		% vom Rezidiv	47,6%	57,6%	55,7%
3		Anzahl	11	25	36
		% vom Grading	30,6%	69,4%	100,0%
		% vom Rezidiv	52,4%	29,4%	34,0%
Gesamt		Anzahl	21	85	106
		% vom Grading	19,8%	80,2%	100,0%
		% vom Rezidiv	100,0%	100,0%	100,0%

Patientinnen mit Grading 1 erkrankten nicht an einem Rezidiv.

16,9 % der Patientinnen mit Grading 2 und 30,6% mit Grading 3 bekamen ein Rezidiv.

Bezogen auf das Grading hatten 47,6% der Rezidivpatientinnen ein Grading 2 und 52,4% ein Grading 3 des Primärtumors.

Die statistische Analyse ergab einen X^2 -Wert von 5,638, $df= 2$ ($p= 0,060$). Der Zusammenhang zwischen Grading und Rezidivrate ist somit tendenziell signifikant.

3.15 Rezidivrate in Abhängigkeit einer Lymphgefäßkarzinose und Lymphknotenmetastasierung

23% Patientinnen mit Lymphgefäßkarzinose bekamen ein Rezidiv. 15,6% der Patientinnen ohne Lymphangiosis carcinomatosa bekamen ein Rezidiv.

Auf die Rezidivfälle bezogen bedeutet dies ein Anteil von 66,7% mit und 33,3% ohne Lymphgefäßkarzinose. (Tabelle 16)

Von 75 Patientinnen, deren Lymphknoten nicht befallen waren, bekamen acht ein Rezidiv, also 10,7%.

Bei 31 von den 106 relevanten Patientinnen trat ein Lymphknotenbefall auf, von denen wiederum 13 ein Rezidiv bekamen. Die entspricht einem prozentualen Anteil von 41,9 und ist somit wesentlich höher. (Tabelle 17)

Tab. 16: Rezidivrate in Abhängigkeit von einer Lymphgefäßkarzinose

			Rezidiv		Gesamt
			ja	nein	
Lymphgefäßkarzinose	ja	Anzahl	14	47	61
		Prozent	23,0%	77,0%	100,0%
	nein	Anzahl	7	38	45
		Prozent	15,6%	84,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	21	85	106
		Prozent	19,8%	80,2%	100,0%

Die statistische Analyse hat einen X^2 -Wert von 0,891, $df= 1$ ($p= 0,345$) ergeben.

Es bestehen somit keine signifikanten Zusammenhänge zwischen beobachteten und erwarteten Werten.

Tab. 17: Rezidivrate in Abhängigkeit eines Lymphknotenbefalls

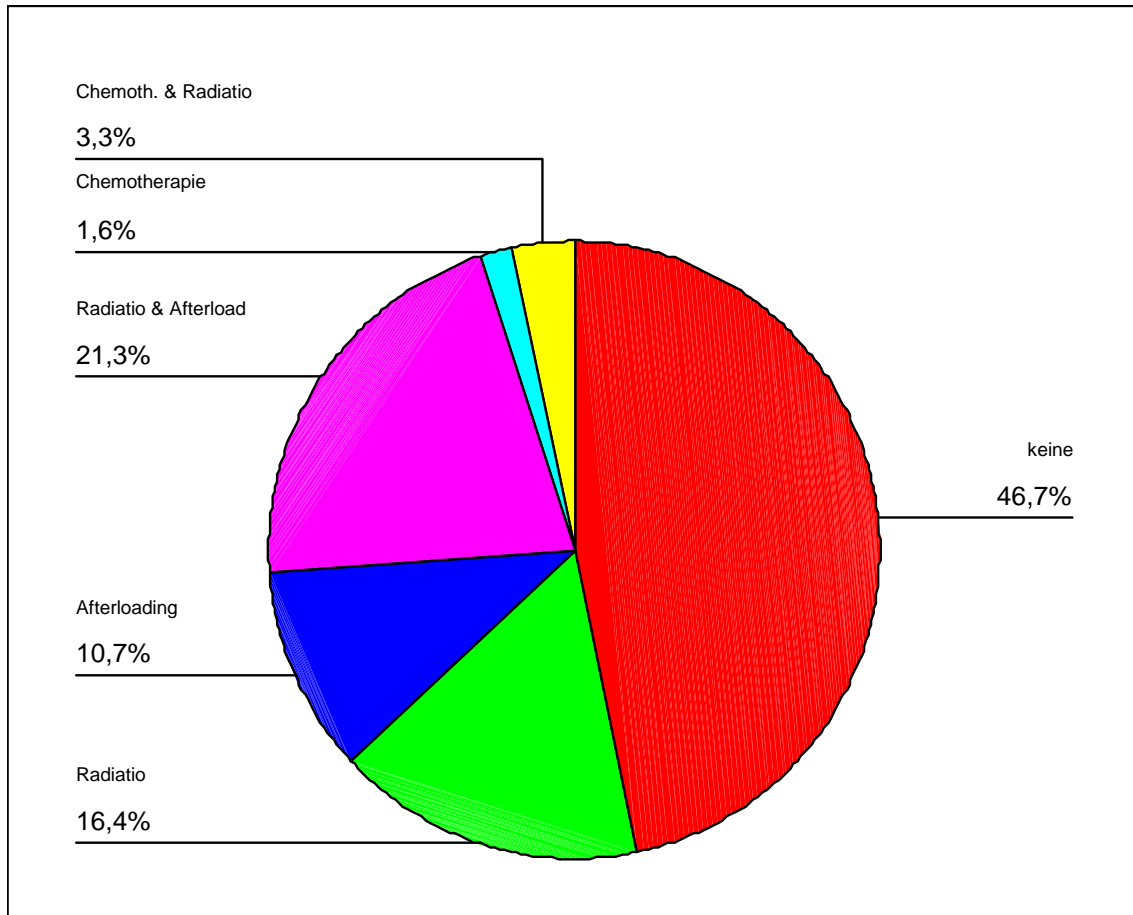
			Rezidiv		Gesamt
			ja	nein	
Lymphknotenbefall	ja	Anzahl	13	18	31
		Prozent	41,9%	58,1%	100,0%
	nein	Anzahl	8	67	75
		Prozent	10,7%	89,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl		21	85	106
	Prozent		19,8%	80,2%	100,0%

Es errechnete sich ein X^2 -Wert von 13,499, $df= 1$ ($p< 0,01$).

Somit ist ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Lymphknotenbeteiligung und Auftreten eines Rezidivs gegeben.

3.16 Postoperative Therapie

Die folgenden Abbildungen und Tabellen zeigen die Anwendung von postoperativen Therapiemaßnahmen in Abhängigkeit verschiedener Variablen bzw. die Auswirkung postoperativer Therapien auf die Rezidivrate.

Abb. 10: Verteilung der postoperativen Therapie

Tab. 18: Postoperative Therapie in Abhängigkeit des Stadiums

			postoperative Therapie		Gesamt
			ja	nein	
Stadien	pT1a1/1a2	Anzahl	1	10	11
		Prozent	9,1%	90,9%	100,0%
	pT1b1/1b2	Anzahl	26	38	64
		Prozent	40,6%	59,4%	100,0%
pT2a/b	Anzahl	37	9	46	
	Prozent	80,4%	19,6%	100,0%	
pT3a/b	Anzahl	1		1	
	Prozent	100,0%		100,0%	
Gesamt	Anzahl		65	57	122
	Prozent		53,3%	46,7%	100,0%

Von den 64 Patientinnen mit Stadium pT1b1/1b2 haben 26 (40,6%) eine postoperative Therapie erhalten. Im Stadium pT2a/b waren es schon 80,4%.

Der X²-Wert ergab 27,25, df=3 ($p < 0,001$). Es konnte somit ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Stadium und postoperativer Therapie hergestellt werden.

Tab. 19: Einsatz einer postoperativen Therapie abhängig vom Lymphknotenstatus

			postoperative Therapie		Gesamt
			ja	nein	
Lymphknotenbefall	ja	Anzahl	32	3	35
		Prozent	91,4%	8,6%	100,0%
	nein	Anzahl	33	54	87
		Prozent	37,9%	62,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl		65	57	122
	Prozent		53,3%	46,7%	100,0%

Über 90% der Patientinnen mit Lymphknotenmetastasen erhielt eine postoperative Therapie. Knapp 38% der Patientinnen ohne befallene Lymphknoten, wovon sich etwa die Hälfte in den Stadien pT2a/b befanden, wurden postoperativ nachbehandelt.

Der χ^2 -Wert lautet 28,7, $df=1$ ($p < 0,01$), womit ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Lymphknotenbefall und postoperativer Therapie gezeigt wird.

Tab 20: Rezidivrate abhängig von der postoperativen Therapie

			Rezidiv		Gesamt
			ja	nein	
postoperative Therapie	ja	Anzahl	16	39	55
		Prozent	29,1%	70,9%	100,0%
	nein	Anzahl	5	46	51
		Prozent	9,8%	90,2%	100,0%
Gesamt		Anzahl	21	85	21
		Prozent	19,8%	80,2%	100,0%

Tabelle 20 zeigt, daß 16 (29,1%) von 55 postoperativ behandelten Patientinnen ein Rezidiv entwickelten. Der mittlere Zeitraum bis Eintritt eines Rezidivs beträgt bezogen auf alle Rezidivpatientinnen beträgt 13,1 Monate. Bei Patientinnen, die eine postoperative Therapie erhielten, waren es im Durchschnitt 14,8 Monate. Die Frauen ohne postoperativer Therapie erkranktem durchschnittlich nach 7,8 Monaten an einem Rezidiv.

Von den 51 Patientinnen, die keine postoperative Therapie erhalten hatten, sind lediglich fünf (9,8%) an einem Rezidiv erkrankt.

Die statistische Analyse ergibt einen χ^2 -Wert von 6,196, $df= 1$ ($p= 0,013$). Es besteht somit ein signifikanter Zusammenhang zwischen postoperativer Therapie und Auftreten eines Rezidivs.

Tab. 21: Rezidivrate abhängig von Stadium und postoperativer Therapie

Stadien			Rezidiv		Gesamt	
			ja	nein		
pT1b1/1b2	postoperative Therapie	ja	Anzahl Prozent	5 20,8%	19 79,2%	24 100,0%
		nein	Anzahl Prozent	2 5,7%	33 94,3%	35 100,0%
	Gesamt		Anzahl Prozent	7 11,9%	52 88,1%	59 100,0%
pT2a/b	postoperative Therapie	ja	Anzahl Prozent	11 37,9%	18 62,1%	29 100,0%
		nein	Anzahl Prozent	3 42,9%	4 57,1%	7 100,0%
	Gesamt		Anzahl Prozent	14 38,9%	22 61,1%	36 100,0%

In den Stadien pT1b1/1b2 erkrankten von den postoperativ behandelten Patientinnen 20,8% an einem Rezidiv. Lediglich 5,7% von den postoperativ unbehandelten Patientinnen bekamen ein Rezidiv des Zervixkarzinoms.

37,9% der postoperativ therapierten Patientinnen der Stadien pT2a/b erkrankten an einem Zervixkarzinom-Rezidiv. Bei 42,9% der Patientinnen dieser Stadien, die nicht postoperativ therapiert wurden, zeigte sich ein Rezidiv.

Für die Stadien pT1b1/1b2 errechnete sich eine χ^2 -Wert von 3,112, $df=1$ ($p= 0,078$). Damit ist für diese Stadien ein tendenziell signifikanter Zusammenhang zwischen postoperativer Therapie und Rezidiv hergestellt.

Die statistische Analyse für die Stadien pT2a/b berechnete einen χ^2 -Wert von 0,058, $df=1$ ($p=0,810$). Es besteht für diese Stadien somit kein signifikanter Zusammenhang zwischen postoperativer Therapie und Rezidiv.

Tab. 22: Rezidivrate in Abhängigkeit von Lymphknotenstatus und postoperativer Therapie

Lymphknotenbefall				Rezidiv		Gesamt
				ja	nein	
ja	postoperative Therapie	ja	Anzahl Prozent	11 39,3%	17 60,7%	28 100,0%
		nein	Anzahl Prozent	2 66,7%	1 33,3%	3 100,0%
	Gesamt		Anzahl Prozent	13 41,9%	18 58,1%	31 100,0%
nein	postoperative Therapie	ja	Anzahl Prozent	5 18,5%	22 81,5%	27 100,0%
		nein	Anzahl Prozent	3 6,3%	45 93,8%	48 100,0%
	Gesamt		Anzahl Prozent	8 10,7%	67 89,3%	75 100,0%

28 der 31 Patientinnen mit Lymphknotenmetastasen erhielten eine postoperative Therapie. Davon erkrankten elf Frauen an einem Rezidiv (39,3%).

Drei der 31 Patientinnen mit befallenen Lymphknoten, wurden postoperativ nicht behandelt. Von ihnen entwickelten zwei Frauen ein Rezidiv.

Nach der statistischen Analyse ($X^2 = 0,834$, $df = 1$, $p = 0,361$) besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Rezidivrate, Lymphknotenbefall und postoperativer Therapie.

Von 75 Patientinnen ohne Lymphknotenmetastasen erhielten 27 Frauen trotzdem eine postoperative Therapie. Davon erkrankten fünf Patientinnen an einem Rezidiv (18,5%).

Von den 48 lymphknotennegativen, postoperativ unbehandelten Patientinnen bekamen drei ein Rezidiv (6,3%). Statistisch besteht hierbei ein tendenziell signifikanter Zusammenhang zwischen Rezidivrate, Lymphknotenstatus und postoperativer Behandlung ($X^2 = 2,730$, $df = 1$, $p = 0,099$).

3.17 Rezidivfreies Intervall in Abhängigkeit des Primärstadiums

Als maximalen Beobachtungszeitraum wurden 120 Monate definiert. Das bedeutet, daß bei Patientinnen, die der Beobachtung verloren gingen, eine Beobachtungszeit von 120 Monaten festgesetzt wurde.

Die mittlere Zeit der Rezidivfreiheit für die Patientinnen im Stadium pT1b1/1b2 beträgt mehr als 100 Monate.

Die mittlere Zeit der Rezidivfreiheit für die Patientinnen im Stadium pT2a/b beträgt 60 Monate.

Nach 104 Monaten waren die Patientinnen in den Stadien pTa1/1a2 zu 100%, diejenigen in den Stadien pT1b1/1b2 zu 88% und Patientinnen mit Tumorstadium pT2a/b zu 67% rezidivfrei

Die Log-Rank-Test-Statistik hat eine Signifikanz von $p=0.0152$ ergeben. Dies bedeutet, dass sich die Überlebenswahrscheinlichkeiten der Gruppen signifikant voneinander unterscheiden.

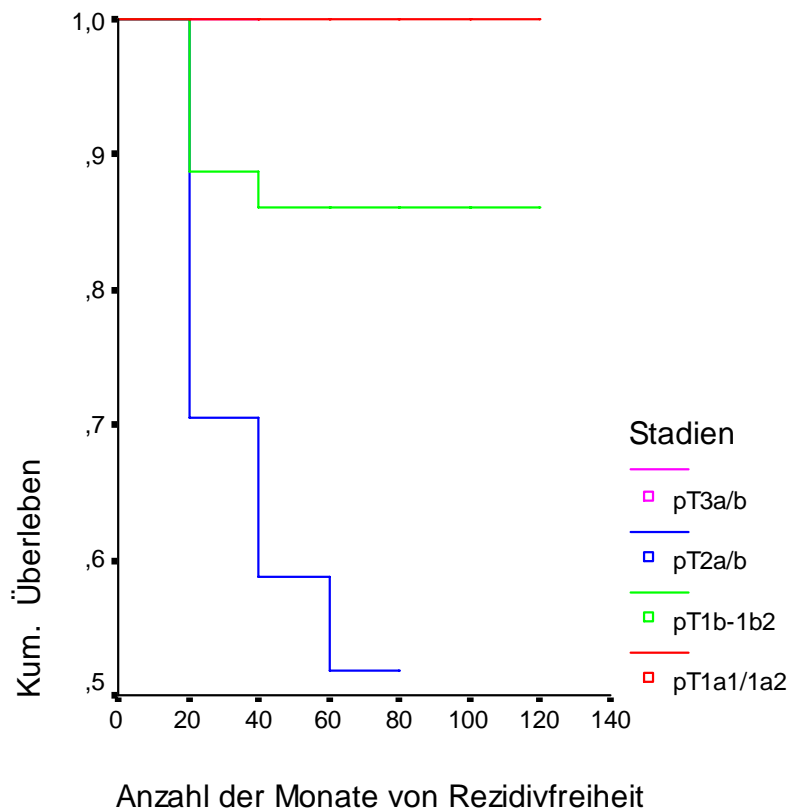
Abb. 11: Rezidivfreies Intervall abhängig vom Primärstadium

Abbildung 11 stellt die rezidivfreien Intervalle in Abhängigkeit des Primärstadiums dar. Der Niveauverlust der durchgezogenen Linien stellt jeweils das Eintreten des Ereignisses „Rezidiv“ dar.

3.18 Therapie der Rezidive

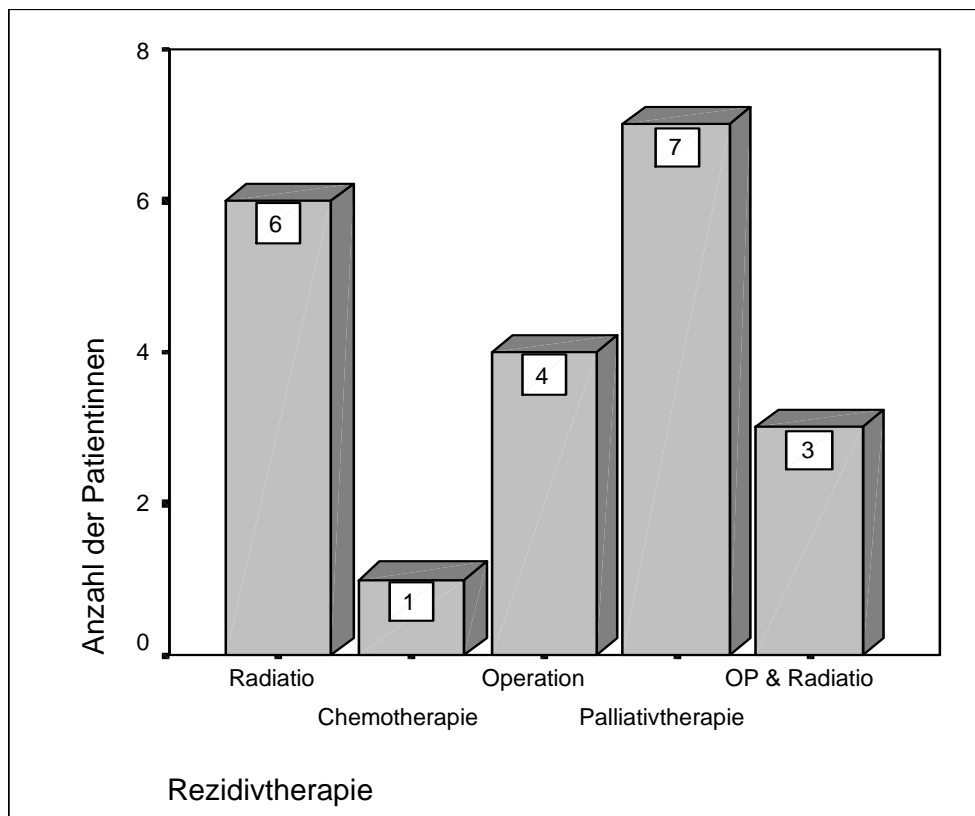
Alle 21 Rezidivfälle erhielten eine Therapie.

Abbildung 12 zeigt die Verteilung der verschiedenen Therapien, welche bei den Rezidivpatientinnen in Abhängigkeit von Lokalisation und Ausbreitung angewendet wurde.

Der Großteil (33,3%) der Rezidivpatientinnen erhielt eine Palliativtherapie (Schmerzmedikation).

Als zweithäufigste Therapie stellt sich die Strahlentherapie mit 28,6% dar, gefolgt von der Operation (19%) und der Operation kombiniert mit Radiatio mit 14,3%.

Abb. 12: Rezidivtherapie



3.19 Mortalität

Bezogen auf die 106 Patientinnen, deren Nachsorgedaten evaluierbar waren, sind 25 verstorben, was eine Mortalität von 23% bedeutet. Die folgenden Tabellen stellen die Mortalität abhängig von Stadium, Rezidivrate und Grading dar.

Tab. 23: Mortalität abhängig vom Stadium

			Tod		Gesamt
			ja	nein	
Stadien	pT1a1/1a2	Anzahl	2	8	10
		Prozent	20,0%	80,0%	100,0%
	pT1b1/1b2	Anzahl	5	54	59
		Prozent	8,5%	91,5%	100,0%
	pT2a/b	Anzahl	18	18	36
		Prozent	50,0%	50,0%	100,0%
	pT3a/b	Anzahl		1	1
		Prozent		100,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	25	81	106
		Prozent	23,6%	76,4%	100,0%

18 der 25 verstorbenen Patientinnen befanden sich im Stadium pT2a/b.

Bezogen auf die Gesamtzahl der Patientinnen mit Stadium pT2a/b macht dies einen Anteil von 50% aus.

Der mittlere Beobachtungszeitraum der 106 Patientinnen liegt bei 39,6 Monaten (Minimum 1, Maximum 142; Median 34; Standardabweichung 27,433).

Von den 59 Patientinnen im Stadium pT1b1/1b2 sind nur fünf (8,5%) verstorben.

Die statistische Analyse berechnete $\chi^2 = 21,792$, $df = 3$, ($p < 0,01$). Der Zusammenhang zwischen Stadium und Mortalität ist somit hochsignifikant.

Tab. 24: Mortalität in Abhängigkeit der Rezidivrate

			Tod		Gesamt
			ja	nein	
Rezidiv	ja	Anzahl	17	4	21
		Prozent	81,0%	19,0%	100,0%
	nein	Anzahl	8	77	85
		Prozent	9,4%	90,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	25	81	106
		Prozent	23,6%	76,4%	100,0%

Von 21 Rezidivfällen sind 17 Patientinnen (81%) verstorben.

Bei 85 der Tumorpatientinnen trat kein Lokalrezidiv auf. Aus dieser Gruppe starben acht Patientinnen (9,4%) an internistischen Erkrankungen aufgrund des Alters bzw. an den Folgen des Primärtumors (z.B. Fernmetastasen).

Die statistische Analyse hat einen X²-Wert von 47,822, df= 1 (p< 0,01) berechnet.

Somit konnte ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Rezidiv und Tod festgestellt werden.

Tab. 25: Mortalität in Abhängigkeit des Gradings

			Grading			Gesamt
			1	2	3	
Tod	ja	Anzahl		10	15	25
		% der Verstorbenen % des Gradings		40,0% 16,9%	60,0% 41,7%	100,0% 23,6%
	nein	Anzahl	11	49	21	81
		% der Verstorbenen % des Gradings	13,6% 100,0%	60,5% 83,1%	25,9% 58,3%	100,0% 76,4%
Gesamt		Anzahl	11	59	36	106
		% der Verstorbenen	10,4%	55,7%	34,0%	100,0%
		% des Gradings	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

25 Patientinnen sind insgesamt verstorben. Davon hatten 10 (40%) ein Zervixkarzinom mit histologischem Differenzierungstyp Grad 2. Bei 15 der verstorbenen Patientinnen (60%) war ein G3-Tumor bekannt.

Umgekehrt betrachtet sind 16,9 % der Patientinnen mit Grading 2 und 41,7% der Frauen mit Grading 3 verstorben.

Bei der statistischen Analyse ergab sich ein χ^2 -Wert von 11,367, $df= 2$ ($p= 0,003$). Der Zusammenhang zwischen Grading und Mortalität ist somit hochsignifikant.

3.19 . Fernmetastasen

Bei 12 der 106 evaluierbaren Patientinnen (11,2%) zeigten sich Fernmetastasen.

Die folgenden Kreuztabellen zeigen die Zusammenhänge zwischen Stadien und Metastasen, Tod und Metastasen, Rezidiv und Metastasen, Tod bei Rezidiv und Fernmetastasen und Metastasen in Abhängigkeit vom histologischen Grading. Abbildung 12 zeigt die häufigsten Lokalisationen der Fernmetastasen.

Artikel I. Tab. 26: Metastasen in Abhängigkeit des Stadiums

			Metastasen		Gesamt
			ja	nein	
Stadien	pT1a1/1a2	Anzahl Prozent		10 100,0%	10 100,0%
	pT1b1/1b2	Anzahl Prozent	4 6,8%	55 93,2%	59 100,0%
	pT2a/b	Anzahl Prozent	8 22,2%	28 77,8%	36 100,0%
	pT3a/b	Anzahl Prozent		1 100,0%	1 100,0%
Gesamt		Anzahl Prozent	12 11,3%	94 88,7%	106 100,0%

Insgesamt kam es bei 12 Patientinnen zu Fernmetastasen. Der mittlere Beobachtungszeitraum der Patientinnen mit Metastasen liegt bei 16,5 Monaten.

Bei den Patientinnen in den Stadien pT1a1/1a2 traten keine Fernmetastasen auf.

Bei den 59 Patientinnen mit den Stadien pT1b1/1b2 kam in 5,1% der Fälle zu Fernmetastasen. In den Stadien pT2a/b traten in 24,3% Metastasen auf.

Die statistische Analyse errechnete einen X^2 -Wert von 6,878, $df= 3$ ($p= 0,076$). Somit ist ein tendenziell signifikanter Zusammenhang zwischen Stadium und Auftreten von Fernmetastasen gegeben.

Tab. 27: Mortalität abhängig von Metastasen

			Tod		Gesamt
			ja	nein	
Metastasen	ja	Anzahl Prozent	12 100,0%		12 100,0%
	nein	Anzahl Prozent	13 13,8%	81 86,2%	94 100,0%
Gesamt		Anzahl Prozent	25 23,6%	81 76,4%	106 100,0%

100% der 12 Patientinnen, bei denen Fernmetastasen aufgetreten waren, verstarben. Bei den Patientinnen ohne Fernmetastasierung verstarben 13,8%. Der Mittelwert des Nachbeobachtungszeitraumes der Verstorbenen mit Fernmetastasen beträgt 26,1 Monate.

Der X^2 -Wert ergab 43,843, $df= 1$ ($p< 0,01$). Somit besteht ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Auftreten von Metastasen und Tod.

Tab. 28: Metastasen bei Rezidiven

			Metastasen		Gesamt
			ja	nein	
Rezidiv	ja	Anzahl	9	12	21
		Prozent	42,9%	57,1%	100,0%
	nein	Anzahl	2	83	85
		Prozent	2,4%	97,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	11	95	106
		Prozent	10,4%	89,6%	100,0%

Von 21 Rezidiv-Patientinnen hat man bei neun Frauen Fernmetastasen entdeckt (42,9%).

Bei zwei Frauen wurden unabhängig eines Rezidivs, also im Zusammenhang mit dem Primärtumor, Fernmetastasen entdeckt (2,4%).

Bei einem X^2 -Wert von 23,258, $df= 1$ ($p < 0,01$) bestehen hochsignifikante Zusammenhänge zwischen Rezidivrate und Auftreten von Fernmetastasen.

Tab. 29: Mortalität abhängig von Rezidivrate und Metastasen

Rezidiv			Tod		Gesamt	
			ja	nein		
ja	Metastasen	ja	Anzahl Prozent	10 100,0%		10 100,0%
		nein	Anzahl Prozent	7 63,6%	4 36,4%	11 100,0%
	Gesamt		Anzahl Prozent	17 81,0%	4 19,0%	21 100,0%
nein	Metastasen	ja	Anzahl Prozent	2 100,0%		2 100,0%
		nein	Anzahl Prozent	6 7,2%	77 92,8%	83 100,0%
	Gesamt		Anzahl Prozent	8 9,4%	77 90,6%	85 100,0%

Insgesamt sind von den 21 Rezidivpatientinnen 17 (81%) verstorben. Zehn dieser Patientinnen hatten Fernmetastasen entwickelt, wovon keine überlebt hat. Die mittlere Überlebenszeit nach Auftreten des Rezidivs liegt bei 9,8 Monaten. Weitere sieben (63,6%) Patientinnen ohne Metastasen verstarben ebenfalls. Vier (19%) der Rezidivpatientinnen haben überlebt. Der mittlere Beobachtungszeitraum nach Auftreten des Rezidivs liegt bei 92 Monaten.

85 Patientinnen blieben rezidivfrei. Zwei von ihnen verstarben an Lungenmetastasen infolge des Primärtumors. Sechs weitere verstarben an internistischen Ursachen aufgrund ihres Alters.

Die statistische Analyse ergab bei den Rezidiv-Patientinnen einen X^2 -Wert von 4,492, $df= 1$ ($p= 0,034$). Somit besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Metastasen und Tod bei Rezidivpatientinnen.

Bei den Patientinnen ohne Rezidiv hingegen ergab die Berechnung einen X^2 -Wert von 19,714, $df= 1$ ($p< 0,01$). Es besteht somit ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Auftreten von Metastasen und Tod bei Patientinnen, die vorher kein Rezidiv entwickelt hatten.

Tab. 30: Metastasen in Abhängigkeit des Gradings

			Grading			Gesamt
			1	2	3	
Metastasen	ja	Anzahl		4	8	12
		% von Metastasen		33,3%	66,7%	100,0%
		% vom Grading		6,7%	22,2%	11,2%
	nein	Anzahl	11	56	28	95
		% von Metastasen	11,6%	58,9%	29,5%	100,0%
		% vom Grading	100,0%	93,3%	77,8%	88,8%
Gesamt	Anzahl	11	60	36	107	
	% von Metastasen	10,3%	56,1%	33,6%	100,0%	
	% vom Grading	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabelle 30 zeigt die Metastasenhäufigkeit bei unterschiedlich differenzierten Tumoren.

Bei Zervixkarzinomen mit G1 traten keine Metastasen auf.

Mäßig differenzierte Karzinome (G2) metastasierten in 4 von 60 Fällen (6,7%).

Patientinnen mit einem G3-Tumor wiesen in 8 von 36 Fällen (22,2%) Metastasen auf.

Betrachtet man isoliert das Kollektiv der 12 Patientinnen, bei dem Metastasen auftraten, sieht man, daß 4 der 12 Frauen (33,3%) an einem G2-Tumor und 8 (66,6%) an einem G3-Tumor litten.

Die statistische Analyse ergab $X^2 = 7,02$, $df = 2$ ($p = 0,030$). Somit konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Metastasenhäufigkeit in Abhängigkeit vom histologischen Grading gezeigt werden.

Abb. 13: Lokalisation der Fernmetastasen