

I Informationszentrum
S für
T Standards
in der
O Onkologie



Vaginalkarzinom

Auszug aus

Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2004

Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen

4. Auflage



W. Zuckschwerdt Verlag
München · Bern · Wien · New York

Koordination:

**Informationszentrum für
Standards in der Onkologie (ISTO)**

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

**Steinlestraße 6
60596 Frankfurt/Main
Tel: (0 69) 63 00 96 - 0**

E – Mail: isto@krebsgesellschaft.de

Produkthaftung:

Für Angaben über Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen kann vom Verlag oder den Autoren trotz sorgsamer Erarbeitung keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen oder der Fachinformationen der Hersteller auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

E⁵ Vaginalkarzinom

E 5.1 Definition

Das typische primäre Karzinom der Vagina ist ein Plattenepithelkarzinom. Die Inzidenz liegt bei $0,4/10^5$ Frauen pro Jahr, die eines Carcinoma in situ der Vagina bei $0,2/10^5$. In ca. 30% geht ein intraepitheliales oder invasives Zervixkarzinom voraus. Die meisten malignen Tumoren in der Vagina sind per continuitatem aus der Zervix, der Vulva, der Urethra oder der Harnblase in die Vagina eingewachsen. Ist die Portio befallen und die Region des Muttermundes erreicht, gilt der Tumor als Zervixkarzinom, ist die Vulva gleichzeitig befallen, gilt der Tumor als Vulvakarzinom. Daneben ist die Vagina häufig Lokalisation von Metastasen genitaler Tumoren. Diese in der Vagina wachsenden sekundären Malignome werden nicht berücksichtigt. Das mittlere Alter der Patientinnen mit primärem Vaginalkarzinom liegt zwischen 60 und 65 Jahren. Ätiologisch wichtig ist eine Infektion mit HPV 16.

E 5.2 Diagnostik

Asymptomatische Patientinnen

Bei auffälliger Abstrichzytologie und kolposkopisch unauffälliger Zervix uteri ist die Vagina mittels Kolposkopie, gezielter Abstrichzytologie und ggf. Biopsie abzuklären.

Diagnostik bei symptomatischen Patientinnen

Die Symptomatik unterscheidet sich nicht von der des Zervixkarzinoms: Blutiger Fluor und irreguläre Blutungen.

Gynäkologische Untersuchung

52% aller primären Vaginalkarzinome sind im oberen Scheidendrittel und 58% an der Hinterwand lokalisiert. Man findet eine flächenhafte Infiltration der Scheidenhaut, einen exophytisch papillären Tumor oder ein kraterförmiges Ulkus. Vor dem Einführen der Spekula muss durch Abtasten des Introitus vaginae ein im äußeren Drittel gelegenes Vaginalkarzinom ausgeschlossen werden.

Diagnostische Biopsie

Die Diagnose erfolgt ggf. durch kolposkopisch gezielte Biopsie.

Prätherapeutisches Staging bei Karzinom

Grundprinzipien des Stagings

Die Stadieneinteilung erfolgt klinisch unter Beachtung der für die Einteilung des Zervixkarzinoms geltenden Richtlinien nach den Empfehlungen der FIGO (FIGO 2001). Als Vaginakarzinom sollte nur ein Tumor bezeichnet werden, dessen primärer Sitz die Vagina ist. Bei Endometriumkarzinom, Zervixkarzinom oder Vulvakarzinom oder Vulvakarzinom in der Anamnese sollte eine vaginale Metastasierung durch Vergleich der histologischen Befunde ausgeschlossen werden.

Gynäkologische Untersuchung (obligat)

- ▶ Kolposkopie zur Untersuchung der Ausdehnung in der Vagina. Beachtenswert ist eine mögliche Multizentrität
- ▶ Palpation des Introitus vaginae, der Parakolpien, der Beckenwände, der Parametrien und des inneren Genitale

Ausschluss eines anderen Genitalkarzinoms (fakultativ)

- ▶ Kolposkopische Beurteilung von Zervix und Vulva, ggf. gezielte Biopsie zum Ausschluss eines primären Zervix- und eines primären Vulvakarzinoms
- ▶ Fraktionierte Abrasio zum Ausschluss eines primär stummen Zervix- oder eines Endometriumkarzinoms bei Adenokarzinom in der Vagina

Endoskopische Untersuchungen (obligat)

In Abhängigkeit vom Sitz und der Histologie:

- ▶ Ggf. Urethrozystoskopie zum Ausschluss eines primären Urethra- oder Blasenkarzinoms, bzw. zur Abklärung der Ausdehnung auf Urethra oder Blase besonders bei Befall der vorderen Scheidenwand
- ▶ Ggf. Prokto-Rektoskopie zum Ausschluss eines primären Rektumkarzinoms bzw. zur Abklärung der Ausdehnung auf das Rektum besonders bei Befall der hinteren Scheidenwand

Untersuchung mit bildgebenden Verfahren (fakultativ)

- ▶ Röntgen-Thorax, Lebersonographie
- ▶ Sonographie der ableitenden Harnwege
- ▶ Sonographie des inneren Genitale
- ▶ MRT des Beckens resp. CT der Iliakal- und Paraaortalregion sind individuell zu indizieren; die lokale Ausdehnung auf Nachbarorgane und eine pathologisch veränderte Lymphknotendarstellung können die Therapieplanung beeinflussen.

Früherkennung, Screening

Eine Früherkennung auch kleiner präinvasiver Epitheltypen ist prinzipiell durch Kolposkopie und Zytologie möglich. Die Fehlerrate ist jedoch wegen der schlechten Überschaubarkeit der Vagina höher als beim Zervixkarzinom. Wegen der Seltenheit der Erkrankung ist ein allgemeines Screening nicht angezeigt.

Pathologische Diagnostik

Histomorphologische Diagnostik

Intraepitheliale Neoplasie (VAIN)

Eine herdförmige Dysplasie resp. ein Carcinoma in situ der Scheide unterscheiden sich in ihrem Aufbau nicht von einem solchen der Zervix und werden heute dementsprechend als **V**aginale **I**ntraepitheliale **N**eoplasie bezeichnet.

Invasives Karzinom

90–95% aller malignen Tumoren der Vagina sind epithelialen Ursprungs und 90% Plattenepithelkarzinome.

Aufarbeitung des Operationspräparates

Das Kolpektomie-Präparat wird topographisch orientiert aufgespannt und aufgearbeitet. Evtl. anhängende Organe wie Uterus sowie die regionalen Lymphknoten werden wie bei Zervixkarzinomen aufbereitet: Üblicherweise werden nach genauer Vermessung des Tumors radiär vier, je nach Größe der Zervix auch mehr, möglichst großflächige Gewebstücke entnommen und eingebettet. Die Parametrien werden sagittal, die Scheide horizontal in Stufen geschnitten. Lymphknoten werden gezählt, in regional gegliederten Gruppen eingebettet und in Stufen geschnitten.

Angaben für den Kliniker

Der Kliniker benötigt exakte Angaben über die Größe und Ausdehnung des Primärtumors, die Abtragungsränder, den Befall von Lymphknoten, die histologischen Typ des Karzinoms und Angaben über den Differenzierungsgrad.

E 5.3 Therapie

Therapie bei intraepithelialer Neoplasie

Das Vorgehen hängt wesentlich von der Verteilung und vom Schweregrad der Läsion ab. Die Sicherung der Diagnose kann nur über Biopsien – bei ausgedehnten oder multizentrischen Fällen an multiplen Stellen – und histologische Diagnose erfolgen.

| Verteilung | VAIN 1 | VAIN 2 | VAIN 3 |
|----------------------------|---------------------------|---|---|
| Umschrieben | Beobachtung oder Exzision | Exzision | Exzision |
| Multizentrisch, ausgedehnt | Beobachtung | Komplette Exzision (ggf. Kolpektomie ^a) oder Destruktion, oder Beobachtung ^b | Komplette Exzision (ggf. Kolpektomie ^a) oder Destruktion ^b |

^a Bei resektiven Verfahren ist die Erkennung einer Frühinvasion am Op-Präparat möglich

^b Bei inoperablen Patientinnen alternativ Kontaktbestrahlung

Therapie bei invasivem Karzinom

Hinweise zu Auswahl des Therapieverfahrens

Beim Vaginalkarzinom wird häufig die primäre Strahlentherapie der Operation vorgezogen. In den Jahren 1987–89 wurden international von 209 primären Vaginalkarzinomfällen 30,1% primär operiert. Im Stadium I waren es 53,7%, im Stadium II 29% (FIGO 2001). Die Entscheidung, ob Operation oder (primäre) Strahlentherapie richtet sich nach der primären Ausdehnung und der Lokalisation des Tumors, dem Können des Operateurs, dem Allgemeinzustand der Patientin und den impliziten Folgen (Strahlentherapie: Spätfolgen an Darm und Blase, trockene, verklebte Vagina, selten Fistelbildungen. Operation: Verlust der Vagina, Neovagina nötig, sehr großer Eingriff, häufig loko-regionäre Rezidive). Da die Kombination der beiden Methoden von wesentlich mehr Komplikationen belastet ist, ohne gesicherte Vorteile zu bringen, ist die primäre Entscheidung sehr schwierig und muss sich auf besondere Erfahrung stützen. Bildgebende Verfahren können nur wenig zur Entscheidung beitragen. Bei jüngeren Frauen in der Prämenopause kann eine explorative Laparotomie zur Lymphknotendiagnostik bzw. zur Verlagerung der Ovarien vorgeschaltet werden.

Vorgehen im Stadium I

Umschriebene kleine Läsionen werden lokal im Gesunden exzidiert.

Alle anderen Tumoren werden mit Modifikationen in Abhängigkeit von der Lokalisation operiert:

- ▶ Oberes und mittleres Scheidendrittel: Kolpektomie mit Parakolpien bis 2 cm im Gesunden, ggf. mit radikaler Hysterektomie, iliakaler und evtl. paraaortaler Lymphonodektomie (bei Befall der hinteren Scheidenwand sind die tiefen iliakalen und pararektalen Lymphknoten die ersten Metastasierungsorte)
- ▶ Unteres Scheidendrittel: Kolpektomie mit Parakolpien bis 2 cm im Gesunden, ggf. Hysterektomie, inguino-femorale Lymphonodektomie

Nach Kolpektomie ist ein Scheidenersatz mit der Patientin zu diskutieren.

Vorgehen im Stadium II und III

Die operative Therapie ist auch bei ausgedehntem Tumorbefall indiziert bei:

- ▶ Erwartungsgemäß strahlenresistenten Malignomen (z.B. bei Melanomen, Sarkomen)
- ▶ Ausgedehntem vulvo-vaginalem Karzinom als Teil eines kombinierten Vorgehens: Radiotherapie der inneren Tumormanifestationen (pelvine Perkutanbestrahlung, adaptierte intravaginale Brachytherapie) und Vulvektomie mit inguino-femorale Lymphonodektomie

Die Therapie der Wahl bei den anderen Fällen dieses Stadiums ist die primäre Radiotherapie als Kombination aus Brachytherapie und perkutaner Teletherapie. Bei Tumorsitz im distalen Vaginaldrittel ist eine Bestrahlung der Leisten indiziert. Die Kombination mit einer Chemotherapie verspricht nach ersten Untersuchungen höhere Ansprechraten, sodass die Radiochemotherapie bei gutem Allgemeinzustand vorzuziehen ist.

Zur Brachytherapie

Verwendung eines Kolpostaten aus Plexiglas, Plastik oder Hartgummi, der einen definierten Abstand zwischen Strahlenquelle und Scheidenwand garantiert. Die meiste Erfahrung besteht mit $^{226}\text{Radium}$, das aber aus Strahlenschutzgründen heute durch $^{137}\text{Cäsium}$ oder $^{192}\text{Iridium}$ unter Afterloading-Technik eingesetzt wird. Die zur Vulva hin abnehmende Strahlentoleranz zwingt dazu, introitusnahe Karzinome geringer zu bestrahlen.

Zur perkutanen Strahlentherapie

Mit wenigen Ausnahmen (inoperable Patientin im Stadium I) muss die Kontaktbestrahlung durch eine perkutane Teletherapie ergänzt werden. Dabei muss das Beckenzentrum ausgespart werden. Die Bestrahlung der Parakolpien, der Parametrien und der Lymphabflussgebiete an den Beckenwänden erfolgt mit Photonen oder Telekobalt bis zu einer Gesamtdosis von 50–60 Gy an der Beckenwand.

Interstitielle Spickung

Die transperineale Spickung mit $^{192}\text{Iridium}$ - oder $^{137}\text{Cäsium}$ -Nadeln ist besonders bei introitusnahen ausgedehnten Tumormassen eine sehr gute Ergänzung – allerdings nicht ohne erhebliche Spätmorbidität.

Vorgehen im Stadium IV

Bei bereits existenter oder drohender Blasen- oder Rektumscheidenfistel ist eine organübergreifende Operation i.S.e. Exenteration mit Rekonstruktion des Reservoirorgans angezeigt.

Primäre (neoadjuvante) Radiochemotherapie

Im Rahmen eines multimodalen Vorgehens kann bei ungünstigen T3- oder T4-Tumoren eine vorgeschaltete Radiochemotherapie mit einer nachfolgenden radikalen Operation sinnvoll sein.

Indikationen für eine adjuvante Radiotherapie

Plattenepithelkarzinome sind überwiegend strahlensensibel. Die Nachbestrahlung kann ungeeignetes Operieren an der Vagina und in den Lymphabflussgebieten nicht vollständig ausgleichen, sodass eine sorgfältige Abwägung der Modalitäten im Vorfeld erfolgen muss.

Die postoperative Radiotherapie kann in Analogie zum Vulvakarzinom angezeigt sein bei:

- ▶ Zwei oder mehr befallenen Lymphknoten
- ▶ Kapseldurchbruch und/oder Ausdehnung des Tumorwachstums in das umliegende Gewebe
- ▶ Verzicht auf operative Lymphonodektomie wegen eingeschränkter allgemeiner Operabilität
- ▶ Tumorresektion zu knapp im Gesunden oder R1- bzw. R2-Resektion

Zur Chemotherapie

Erfahrungen mit der Anwendung von Zytostatika bei primären Plattenepithelkarzinomen der Vagina fehlen. Im Einzelfall bzw. bei entsprechender Indikation (Beschwerden durch Tumorprogression, die weder durch Strahlentherapie noch durch Operation beeinflusst werden können), besteht die Möglichkeit eines Therapieversuchs mit einer Kombinations-Chemotherapie mit Cisplatin und ggf. Taxanen.

E 5.4 Nachsorge

Die Nachsorge (drei Jahre alle drei Monate, zwei Jahre alle sechs Monate, dann jährlich) entspricht der bei allen anderen gynäkologischen Karzinomen. Essenziell ist dabei die präzise lokale Untersuchung mit Vulvoskopie und Zytologie. In Abhängigkeit vom Stadium und Umfang der Primärtherapie ist auch auf CT bzw. MRT zurückzugreifen.

E 5.5 Rezidiv

- ▶ Lokales/Loko-regionäres Rezidiv: Operative Entfernung im Gesunden. Wenn keine Vorbestrahlung, alternativ Strahlentherapie
- ▶ Inoperables Rezidiv im bestrahlten Bereich: Palliation, Schmerztherapie
- ▶ Fernmetastasen: Bei Beschwerden Operation oder Chemotherapie, ggf. Radio

Literatur

- 1 FIGO (2001) Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. 24th vol. *J Epidem Biostat* 6: 141–152
- 2 Fournier von D, Leppien G, Junkermann H (1991) Präneoplasien oder Neoplasien der Vagina. In: H Schmidt-Matthiesen (ed) *Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe*, Band 11, 3. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München, pp 105–127
- 3 Fu YS, Reagan JW (1989) Epithelial neoplasms of the vagina. In: *Pathology of the uterine cervix, vagina and vulva*. Saunders, Philadelphia, pp 193–224,
- 4 Henson D, Tarone R (1977) An epidemiologic study of cancer of the cervix, vagina and vulva based on the Third National Cancer Survey in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 129: 525–532
- 5 Hughes-Davies L, Silver B, Kapp DS (1995) Parametrial interstitial brachytherapy for advanced or recurrent pelvic malignancy: the Harvard/Stanford experience. *Gynecol Oncol* 58: 24–27
- 6 Kirkbride P, Fyles A, Rawlings A, Macnihil L, Levin W, Murphy KJ, Simm J (1995) Carcinoma of the vagina – experience at the Princess Margret-Hospital (1974–1989). *Gynecol Oncol* 56: 435–443

- 7 Perez CA, Gersell DJ, Hoskins WJ, McGuire III WP (1992) Vagina. In: Hoskins, WJ, Perez CA, Young RC (eds) Principles and practice of gynecologic oncology. Lippincott Philadelphia, pp 567–590
- 8 Urbanski K, Kojs Z, Reinfuss M, Fabisiak W (1996) Primary invasive vaginal carcinoma treated with radiotherapy: analysis of prognostic factors. Gynecol Oncol 60: 16–21

Verfahren der Konsensbildung

Erstellung durch eine Expertengruppe der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft:

Mitglieder der Arbeitsgruppe waren

Dr. S. Ackermann, Erlangen; *Dr. P. Hantschmann*, München; *PD Dr. V. Küppers*, Düsseldorf; *Prof. Dr. R. Kürzl*, München; *Prof. Dr. A. Pfeleiderer*, Freiburg; *Prof. Dr. H.-G. Schnürch*, Neuss (Federführung); *Prof. Dr. W. Schröder*, Bremen; *PD Dr. D. W. Weikel*, Ludwigshafen; *Prof. Dr. H. H. Zippel*, Hanau

Die Leitlinie wurde folgenden Institutionen vorgelegt und deren Änderungswünsche wurden nach Rücksprache mit den Leitlinienkoordinatoren berücksichtigt.

Arbeitsgemeinschaften

AEK-P
AIO
ARO
ARNS
CAO
AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie

Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
Deutsche Röntgengesellschaft

Kooperierende Institutionen

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)
Verband der Angestellten-Krankenkassen (VdAK)
Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDS)

Leitlinienkoordination

Prof. Dr. H.-G. Schnürch

Frauenklinik
Lukaskrankenhaus
Preussenstraße 84
D-41464 Neuss

Prof. Dr. Dr. h.c. G. Bastert (AGO)

Universitäts-Frauenklinik
Vossstraße 9
D-69115 Heidelberg

Erste Fassung: Oktober 2001

Zweite Fassung: Oktober 2003

Die Leitlinie wurde 2003 durch die Leitlinienkoordinatoren überprüft, von diesen wurde kein Änderungsbedarf zur Vorversion gesehen. Eine Umfrage bei den relevanten Arbeitsgemeinschaften und Fachgesellschaften erfolgte nicht.

Nächste Aktualisierung geplant: Frühjahr 2006

Der Leitlinienkoordinator wird außerdem jährlich vom ISTO in einer Umfrage zu notwendigen Aktualisierungen befragt. Falls diese erforderlich ist, wird die aktualisierte Version der Leitlinie unter www.krebsgesellschaft.de bzw. unter www.awmf.org veröffentlicht.