

Kantonsspital St. Gallen
Frauenklinik
Chefarzt: Prof. Dr. med. U. Lorenz

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. U. Lorenz

**Retrospektive Studie von in der Frauenklinik des
Kantonsspitals St. Gallen von 1980 - 1990
behandelten Patientinnen mit Zervixkarzinom**

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich**

vorgelegt von

Peter Böhi
von Zürich und Fischingen TG

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. U. Haller

Zürich 1998

Inhaltsverzeichnis

Seite

1	Zusammenfassung	4
2	Einleitung	6
2.1	Inzidenz des Zervixkarzinoms	6
2.2	Prognosefaktoren	6
2.3	Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV) und Zervixkarzinom	7
2.4	Behandlungsoptionen des Zervixkarzinoms	8
3	Fragestellung, Krankengut und Datenauswertung	9
3.1	Fragestellung	9
3.2	Krankengut	9
3.3	Datenauswertung	10
4	Ergebnisse	11
4.1	Altersverteilung	11
4.2	Histologische Befunde	12
4.3	Stadieneinteilung	14
4.4	Histologischer Differenzierungsgrad (Grading)	15
4.5	Tumorgrösse	15
4.6	Therapiemodalitäten	16
4.7	Lymphknotenresektionen und Lymphknotenbefall	19
4.8	Resektionsränder	21
4.9	Peritonealzytologie	23
4.10	Komplikationen	24
4.11	Follow-up	25
4.12	Rezidivraten	26
	4.12.1 Abhängigkeit der Rezidive von Primärtherapie, Lymphknotenbefall und FIGO-Stadium	27
4.13	Überlebenszeiten	31
5	Diskussion	34
5.1	Altersverteilung	34
5.2	Histologische Befunde	34
5.3	Stadieneinteilung	34
5.4	Histologischer Differenzierungsgrad (Grading)	35
5.5	Tumorgrösse	36
5.6	Therapiemodalitäten	36
5.7	Lymphknotenresektionen und Lymphknotenbefall	38
5.8	Resektionsränder	39

5.9	Peritonealzytologie	39
5.10	Komplikationen	40
5.11	Rezidivraten	41
5.12	Überleben und Tod	42
6	Literaturverzeichnis	44
7	Anhang	47
7.1	Einteilung und Klassifikation des Zervixkarzinoms	47
7.1.1	TNM-Definitionen	48
7.1.2	FIGO-Stadien	49
7.2	Tabellen	50
	Tabelle 1-A: FIGO-Stadium und mittlerer Tumordurchmesser (cm).....	50
	Tabelle 2-A: Klinisches Stadium und pelviner/paraaortaler Lymphknotenbefall	51
	Tabelle 3-A: Lymphknotenstatus	52
	Tabelle 4-A: Peritonealzytologie	53
	Tabelle 5-A: Verlauf der Fälle mit negativer Peritonealzytologie	53
	Tabelle 6-A: Komplikationen	54
	Tabelle 7-A: Komplikationen	58
	Tabelle 8-A: Mittlere Beobachtungszeit	59
	Tabelle 9-A: Stadium, Rezidivhäufigkeit, Progressives Leiden	59
7.3	Fragebogen	60
8	Danksagung	63
9	Lebenslauf	64

1 Zusammenfassung

Mit Hilfe des Krebsregisters des Kantons St. Gallen wurden 230 Frauen mit einem Zervixkarzinom der Stadien Ia bis IVb erfasst, welche im Zeitraum vom 1.1.1980 bis 31.12.1990 in der Frauenklinik des Kantonsspitals St. Gallen primär behandelt wurden. Durch die retrospektive Analyse der Krankengeschichten wurde das Profil unseres Krankengutes erstellt. Mittels unserer ambulanten Akten bzw. Fragebogen an nachbehandelnde Ärzte konnte bei 193 Patientinnen (84%) während einer mittleren Beobachtungszeit von 4.2 Jahren der Verlauf verfolgt und Rezidivrate und Überleben errechnet werden.

Die Altersverteilung unseres Kollektivs weist zwei Häufigkeitsgipfel bei 35.0-39.9 Jahren sowie 60.0-64.9 Jahren auf. Der Anteil der Plattenepithelkarzinome beträgt 88%, derjenige der Adenokarzinome 12%.

Die Verteilung der FIGO-Stadien war wie folgt: Ia 7%, Ib 41%, IIa 6%, IIb 27%, IIIb 12%, IVa 4% und IVb 3%. Keine Patientin hatte ein Zervixkarzinom im Stadium IIIa. Gegenüber den Angaben aus der Literatur weicht unsere Verteilung ab, indem das Stadium I häufiger bzw. das Stadium III seltener vorkommt als in der Literatur angegeben.

Im Stadium Ia wurden alle 15 Patientinnen operiert, im Stadium Ib wurden 86 von 95 Patientinnen operiert und knapp die Hälfte (41 Patientinnen) bestrahlt (32 zusätzlich zur Operation, 9 alleine). Ab dem Stadium IIb stellte die Radiotherapie die Therapie der Wahl dar. Diese Wahl der Therapiemodalitäten entspricht den Empfehlungen aus der Literatur.

Die Rate an positiven pelvinen Lymphknoten waren in unserem Kollektiv im Stadium Ia 21%, IIa 22% und IIb 44%; die Rate an positiven paraaortalen Lymphknoten im Stadium Ib betrug 0%. Unsere Rate an positiven pelvinen Lymphknoten für das Stadium Ia liegt mit 21% etwas über den Angaben aus der Literatur (11-18%), die restlichen Werte stimmen überein.

In 85% waren die Resektionsränder tumorfrei; die 15% «non in sano» operierten Patientinnen wurden alle nachbestrahlt. Der Anteil der nicht im Gesunden operierten Patientinnen nahm in den höheren Stadien zu und betrug im Stadium IIb bereits 42%.

Eine positive Peritonealzytologie war selten und ohne prognostische Aussagekraft.

Die allgemeine Komplikationsrate bei der Behandlung des Zervixkarzinoms liegt in unserem Krankengut bei 19.9%. Die Komplikationsraten von alleiniger Radiotherapie und alleiniger Operation sind ähnlich (16.1% bzw. 17.3%). Bei Kombination beider Therapiemodalitäten findet beinahe eine Verdoppelung der Komplikationsrate statt (29.3%). Die schwerwiegendsten Komplikationen sind Fisteln, welche bei Operation und Radiotherapie mit 4.5% bzw. 4.6% etwa gleich häufig aufgetreten sind. Bei der Operation kommen die Wundheilungsstörungen dazu, bei der Radiotherapie aktinische Nebenwirkungen an Blase, Darm und Vagina.

Die gemäss Angaben aus der Literatur erwartete Rate an aktinischen Nebenwirkungen an Blase und Darm beträgt 6-8%, in unserem Krankengut traten diese mit 6.4% auf

Im Stadium Ia trat kein Rezidiv auf. Im Stadium Ib dagegen betrug die Rezidivrate bereits 23% und verdoppelte sich bis zum Stadium IIb beinahe (41%). Das Intervall von der Primärtherapie bis zum Auftreten eines Rezidivs wurde mit steigendem Stadium immer kürzer. So traten im Stadium Ib Rezidive im Schnitt nach 2.3 Jahren auf, im Stadium IIIb dagegen bereits nach 1.5 Jahren. Tumorfrei waren nach 5 Jahren im Stadium Ia 100%, Ib 75%, IIa 65% und im Stadium IIb noch 50% aller Patientinnen.

Die durchschnittliche Anzahl befallener Lymphknoten war in der Gruppe, die ein Rezidiv entwickelte, grösser als in der rezidivfreien Gruppe. Zudem zeigte sich der Trend, dass auch mit höherem Stadium die Anzahl an positiven Lymphknoten zunahm.

Das Intervall zwischen Primärtherapie und tumorbedingtem Tod wird mit steigendem Stadium kürzer, es sinkt von 2.7 Jahren im Stadium Ib auf 2.1 Jahre im Stadium IIIb und beträgt im Stadium IVb nur noch wenige Monate.

Die 5-Jahres-Überlebensraten betragen in unserem Kollektiv im Stadium Ia 100%, Ib 83%, IIa 58%, IIb 39%, IIIb 33%, IVa 20% und IVb 0%. Mit Ausnahme des Stadiums II, wo die Überlebensraten im Stadium IIa 76% und IIb 67% betragen sollten, stimmen diese Zahlen mit den Angaben aus der Literatur überein. Eine Erklärung für diese Abweichung kann der hohe Anteil von 26% operierten Patientinnen im Stadium IIb sein; gemäss Literaturangaben ist die Operation in diesem Stadium der Radiotherapie bezüglich 5-Jahres-Überleben deutlich unterlegen.

2 **Einleitung**

2.1 **Inzidenz des Zervixkarzinoms**

Das Zervixkarzinom macht heute 6% aller Malignome bei Frauen aus. In den USA treten pro Jahr 16'000 neue Fälle an Zervixkarzinom auf, 5000 Todesfälle gehen zulasten dieser Erkrankung. Die Prognose ist vor allem abhängig von der Tumorausdehnung bei Diagnosestellung, weshalb die Früherkennung mittels Pap-Abstrich von zentraler Bedeutung ist.

2.2 **Prognosefaktoren**

Die wichtigsten Faktoren, welche die Prognose des Zervixkarzinoms beeinflussen, sind das Tumorstadium, das Tumolvolumen, der Differenzierungsgrad (Grading), der histologische Typ sowie die Tumorinvasion in Lymph- und Blutgefässe.

Gemäss einer GOG-Studie bei Patientinnen mit Stadium Ib waren Invasion in Blut/Lymphgefässe, zunehmende Tumorgrosse und vor allem zunehmende Invasionstiefe Prädiktoren von Lymphknotenmetastasen und einer Verminderung des rezidivfreien Überlebens (DFS) [1,2].

In einer anderen Studie mit 1028 Patientinnen nach radikaler Chirurgie korrelierten die Überlebensraten vor allem mit dem volumetrisch bestimmten Tumolvolumen (und weniger mit dem klinischen oder histologischen Stadium) [3].

Gemäss einer Multivariatanalyse von prognostischen Faktoren bei 626 Patientinnen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom (v.a. Stadien II-IV) wurde aufgezeigt, dass paraaortaler und pelviner Lymphknotenstatus, Tumorgrosse, Patientenalter und Aktivitätsindex signifikant bezüglich progressionsfreiem Intervall und Überleben sind. Von überragender prognostischer Bedeutung ist der paraaortale Lymphknotenstatus, der auch bei fortgeschrittenen Fällen erhoben werden sollte. Der pelvine Lymphknotenstatus war nur bei negativen paraaortalen Lymphknoten von Bedeutung, ebenso die Tumorgrosse. Ebenfalls waren Bilateralität des Lymphknotenbefalls und klinisches Stadium für das Überleben von Bedeutung [4].

In einer grossen Serie von radiotherapierten Patientinnen mit Zervixkarzinom war die Häufigkeit von Fernmetastasen (Lunge, Leber, Gastrointestinaltrakt und intraabdominal) vom Tumorstadium abhängig. Beim Stadium Ia betrug die Rate an Fernmetastasen 3%, beim Stadium IVa dagegen 75%. Gemäss der Multivariatanalyse waren Stadium, endometriale Ausbreitung und Tumorkontrolle im kleinen Becken massgebliche Faktoren

für das Auftreten von Fernmetastasen [5].

Adenokarzinome scheinen eine schlechtere Prognose zu haben als Plattenepithelkarzinome des gleichen Stadiums [6]. Bezüglich des Verlaufs bei verschiedenen Subtypen des Adenokarzinoms gibt es widersprüchliche Angaben [7,8]. Gemäss einer Literaturangabe lassen sich bei 25% aller squamösen Karzinome eine Muzinproduktion nachweisen, diese verhalten sich aggressiver als rein squamöse Karzinome; dies als Hinweis, dass eine adenomatöse Differenzierung mit einer schlechteren Prognose verbunden ist [9]. Trotzdem dürfte bei diesen Fällen das verminderte Überleben eher auf ein fortgeschritteneres Stadium mit Lymphknotenbefall zurückzuführen sein als auf den histologischen Zelltyp als solchen. Frauen mit HIV-Infektion haben einen aggressiveren Verlauf, ein fortgeschritteneres Stadium und eine schlechtere Prognose [10].

In einer Studie über Plattenepithelkarzinome der Zervix wurde eine schlechtere Prognose mit einer Überexpression des c-myc Onkogens in Verbindung gebracht [11]. Ebenfalls hat die Anzahl von Zellen in S-Phase eine prognostische Bedeutung beim frühen Zervixkarzinom [12].

2.3 **Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV) und Zervixkarzinom**

Molekularbiologische Techniken zum Nachweis von HPV-DNA sind hochsensitiv und hochspezifisch. Epidemiologische Studien konnten nachweisen, dass der Hauptrisikofaktor für das Auftreten eines präinvasiven oder invasiven Zervixkarzinoms die HPV-Infektion ist. Dieser Risikofaktor wiegt um ein vielfaches schwerer als die bisher bekannten Risikofaktoren des Zervixkarzinoms wie hohe Parität, Promiskuität, niedriges Alter beim ersten Geschlechtsverkehr, niedrige soziale Schicht und Nikotinabusus [13, 14].

Die Rolle des positiven HPV-Nachweises und seiner klinischen Konsequenzen muss noch genauer definiert werden. Es ist unbestritten, dass Patientinnen mit einer abnormalen Zervixzytologie («high-risk» Zytologie) engmaschig mit Kolposkopie und Biopsien kontrolliert werden müssen. Bei Patientinnen mit einer «low-risk» Zytologie kann der HPV-Nachweis helfen, diejenigen Patientinnen zu identifizieren, welche einer intensiveren Nachkontrolle bedürfen.

Studien haben gezeigt, dass Patientinnen mit «low-risk» Zytologie und »high-risk» HPV-Infektion (Typen 16, 18 und 31) mit grösserer Wahrscheinlichkeit in der Zervixbiopsie eine cervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) oder gar ein mikroinvasives Karzinom haben [14-17]. Andere Studien schätzen, dass das Risiko, rasch eine höhergradige CIN zu entwickeln, durch einen akuten Infekt mit HPV 16 und 18 um den Faktor 11-16.9 erhöht wird [14, 18].

2.4 Behandlungsoptionen des Zervixkarzinoms

Das chirurgische Staging ist die präziseste Weise, die Tumorausdehnung zu bestimmen. Trotzdem profitieren nicht alle Patientinnen von einer Operation. In Fällen mit ausgedehntem, aber operablem Karzinom ist die chirurgische Behandlung nur dann indiziert, wenn die Fernmetastasensuche (CT, Lymphangiographie, FNP bei suspekten Lymphknoten) negativ ausgefallen ist. Chirurgie und Radiotherapie sind ebenbürtige Behandlungsmethoden beim kleinvolumigen Frühstadium [19].

Jüngere Patientinnen profitieren eher von einer Operation im Hinblick auf den Erhalt der Ovarien bzw. der Vermeidung von vaginaler Atrophie und Stenose durch Radiotherapie.

Der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie bei ausgedehntem Leiden ist ungewiss; der Einsatz der Chemotherapie bei fortgeschritteneren Stadien (III und IV) sowie bei Lymphknotenbefall ist denkbar und sollte in weiteren klinischen Studien untersucht werden.

Der ungünstige prognostische Einfluss des Tumorstadiums bzw. des Stadiums ist bekannt. Die Therapie ist somit abhängig vom FIGO-Stadium (Tumorlast, Ausbreitungsart) [20].

Die Therapie bei Patientinnen mit einem Zervixkarzinom im Zervixstumpf ist wirksam und ergibt vergleichbare Resultate zu Patientinnen mit intaktem Uterus [21].

Während der Schwangerschaft ist keine Therapie von präinvasiven Läsionen inkl. Ca in situ indiziert. Die Behandlung des Zervixkarzinoms während der Schwangerschaft hängt ab vom Tumorstadium sowie vom Gestationsalter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ab. Es wird allgemein empfohlen, die Therapie bei unreifem Kind sofort entsprechend dem Tumorstadium einzuleiten. Im letzten Schwangerschaftsdrittel dagegen soll zuerst die Geburt abgewartet werden [22, 23]. Bei Fällen mit Stadium Ia und frühem Stadium Ib kann auch ein Zuwarten zugunsten der kindlichen Reife vertretbar sein [24, 25].

3 **Fragestellung, Krankengut und Datenauswertung**

3.1 **Fragestellung**

Diese Arbeit stellt eine retrospektive Analyse aller Fälle mit einem Zervixkarzinom dar, welche während eines Zeitraums von 11 Jahren in der Frauenklinik des Kantonsspitals St. Gallen primärbehandelt wurden.

Der erste Teil der Auswertung umfasst den Stand bei Primärdiagnose. Die folgenden Parameter wurden erfasst und ausgewertet:

- Alter bei Diagnosestellung
- Tumorstadium FIGO/TNM
- Histologie
- Grading (Differenzierungsgrad)
- Resektionsränder
- Tumordurchmesser
- Peritonealzytologie
- Lymphknotenstatus
- Gewählte Therapiemodalitäten
- Komplikationen Primärtherapie

Anzumerken ist, dass die Qualität der pathologischen Diagnosen anfangs der 80er Jahre noch nicht den heutigen Stand hatte und dass heutzutage selbstverständliche Parameter wie Differenzierungsgrad, Tumorgrosse, Resektion im Gesunden, Lymphangiosis carcinomatosa und Gefässeinbrüche damals häufig nicht erwähnt sind. Diese Grössen konnten somit nur bei einem Teil der Patientinnen erfasst und ausgewertet werden; die Zahlen sind somit zu klein, um prognostische Untergruppen zu bilden und den Einfluss dieser Grössen zu erforschen.

Im zweiten Teil wurde bei 193 Fällen, bei denen der Verlauf eruierbar war, die folgenden Parameter erfasst und ausgewertet:

- Rezidivrate
- Intervall zwischen Primärtherapie und Rezidiv
- Überlebenszeiten
- Prognosefaktoren

3.2 **Krankengut**

In diese Studie wurden alle Frauen mit einem Zervixkarzinom eingeschlossen, welche im Zeitraum vom 1.1.1980 bis 31.12.1990 in der Frauenklinik des Kantonsspitals St. Gallen primär behandelt wurden. Berücksichtigt wurden alle Stadien Ia bis IVb dh. *ohne Carcinoma in situ*.

Die Patientinnen wurden mit Hilfe des Krebsregisters des Kantons St. Gallen identifiziert, anschliessend wurden die Informationen aus den Krankengeschichten der Frauenklinik entnommen. Die Verläufe wurden entweder aus unseren ambulanten Akten oder - falls die Patientinnen auswärts weiterbetreut wurden - per Fragebogen (siehe Anhang 7.3) über den nachbehandelnden Arzt in Erfahrung gebracht. In Ausnahmefällen wurde direkt mit der Patientin oder Angehörigen Kontakt aufgenommen.

Der Beobachtungszeitraum endet im Verlaufe des Jahres 1994 (je nach Zeitpunkt der letzten Kontrolle).

Tabelle 1: Totale Patientenzahl mit Anteil der auswertbaren Datensätze

Patientenzahl initial	231	100%
Auswertbare Datensätze	193	84%
Inkomplette Datensätze	38	16%

Es konnten durch das Krebsregister des Kantons St. Gallen 231 Patientinnen identifiziert werden, welche in den Jahren 1980 bis 1990 in der Frauenklinik des Kantonsspitals St. Gallen wegen einem Zervixkarzinom behandelt wurden.

Davon weggefallen ist eine Patientin mit einem *Leiomyosarkom*, die einen seltenen Einzelfall darstellt und deshalb von der Auswertung ausgeschlossen wurde. Bei dieser Patientin wurde 11 Jahre vor Auftreten des Zervixkarzinoms ein Dysgerminom des linken Ovars operiert und radiotherapiert. Es ist bekannt, dass mit einer Latenz von 10-12 Jahren ein Leiomyosarkom durch die Radiotherapie induziert werden kann!

Ohne Berücksichtigung der Patientin mit dem Leiomyosarkom konnte somit anhand von 230 Patientinnen das Profil unseres Krankengutes erstellt werden.

Von 193 Fällen (84%) konnte der Verlauf verfolgt werden und Rezidivrate und Überleben errechnet werden. Diejenigen Patientinnen, welche nicht innerhalb der Studie ausgewertet werden konnten, sind in der Regel weggezogen und konnten weder über einen Hausarzt noch persönlich gefunden werden.

3.3 Datenauswertung

Die Daten wurden in der Datenbank FileMaker Pro erfasst und anschliessend in die Tabellenkalkulation Excel exportiert, wo die Daten ausgewertet wurden. Die Kaplan-Meier-Kurven wurden im Programm Statistica berechnet.

4 Ergebnisse

4.1. **Altersverteilung**

Die Altersverteilung unseres Patientengutes wurde allgemein sowie in Bezug auf das Stadium erhoben.

Bezogen auf das Stadium zeigte sich der Trend, dass mit steigendem Stadium auch das Alter der Patientin höher war (Tabelle 2).

Tabelle 2: Alter bei Primärdiagnose und Stadium

Alter bei Primärdiagnose	Jahre	Anzahl Pat
la	45.6	15
lb	48.9	95
IIa	61.8	13
IIb	57.6	62
IIIb	63.9	28
IVa	59.6	10
IVb	73.4	7
Mittleres Alter	54.7	230

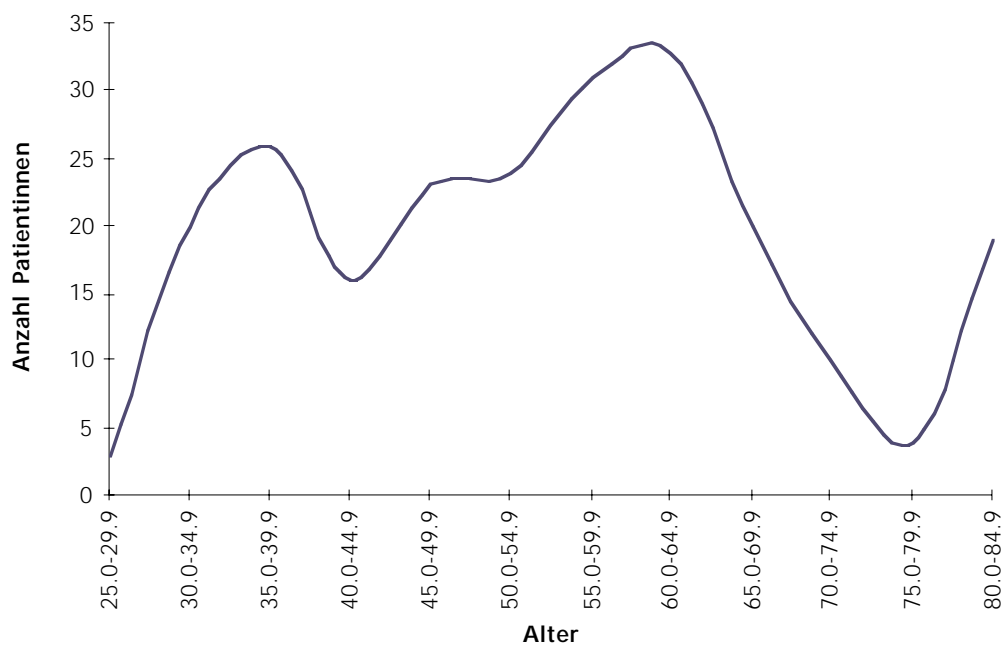
Bei Berücksichtigung der Häufigkeit innerhalb der verschiedenen Altersklassen zeigt sich eine typische zweigipflige Häufigkeitsverteilung mit je einem Häufigkeitsgipfel bei 35.0-39.9 Jahren sowie einem zweiten bei 60.0-64.9 Jahren.

Diese Häufigkeitsverteilung entspricht den Angaben in der Literatur [26].

Abbildung 1 zeigt die Altersverteilung sämtlicher Patientinnen mit einem Zervixkarzinom, welche in den Jahren 1980 bis 1990 an der Frauenklinik des Kantonsspitals St. Gallen primärbehandelt wurden.

Die jüngste Patientin war 25.2 Jahre alt, die älteste 84.5 Jahre.

Abbildung 1: Altersverteilung der Patientinnen mit Zervixkarzinom im 11-Jahres Kollektiv der Frauenklinik KSSG



4.2 Histologische Befunde

Der Löwenanteil der Histologien entfällt auf das Plattenepithel-Ca mit 88%, die restlichen 12% entfallen auf die verschiedenen Formen des Adenokarzinoms (Tabelle 3). Von 26 Patientinnen mit einem Adenokarzinom wiesen 13 ein reines Adenokarzinom, 6 ein adenopapilläres Karzinom und 7 ein adenosquamöses Karzinom auf. Eine Patientin hatte ein Leiomyosarkom, diese wird in dieser Arbeit nicht weiter berücksichtigt.

Tabelle 3: Verteilung der Histologien

	n	Anteil (%)
Plattenepithelkarzinom	204	88
Adenokarzinom	13	6
Adenopapilläres Ca	6	3
Adenosquamöses Ca	7	3
Total	230	100

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Stadienverteilung auf die verschiedenen Histologien. Von 230 Fällen entfallen 204 auf das Plattenepithelkarzinom, in dieser Gruppe sind vor allem die Stadien Ib (84 Patientinnen), IIb (54 Patientinnen) sowie IIIb (25 Patientinnen) häufig vertreten, in abnehmender Häufigkeit gefolgt von den Stadien Ia (15), IIa (11), IVa (9) und IVb (6). Die restlichen 26 Fälle mit den verschiedenen Formen des Adenokarzinoms entfallen vor allem auf die Stadien Ib (11 Patientinnen) und IIb (8 Patientinnen), während die Stadien IIa (2), IIIb (3), IVa (1) und IVb (1) seltener vertreten sind bzw. kein Fall mit Stadium Ia bei den Adenokarzinomen vorkommt.

Tabelle 4: Histologien und Stadium

	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIb	IVa	IVb	Total
Plattenepithelkarzinom	15	84	11	54	25	9	6	204
Adenokarzinom		2	2	6	2		1	13
Adenosquamöses Karzinom		6		1				7
Adenopapilläres Karzinom		3		1	1	1		6
Total	15	95	13	62	28	10	7	230

Die Stadienverteilung innerhalb der Plattenepithelkarzinome und der Adenokarzinome ist ähnlich, wobei bei den Adenokarzinomen allerdings kein Stadium Ia vorkommt und die Tendenz angedeutet ist, eher höhere Stadien aufzuweisen (Tabelle 4a).

Tabelle 4a: Histologien und Stadium

	Plattenepithel-Ca		Adeno-Ca	
Ia	15	7%	0	0%
Ib	84	41%	11	42%
IIa	11	5%	2	8%
IIb	54	26%	8	31%
IIIb	25	12%	3	12%
IVa	9	4%	1	4%
IVb	6	3%	1	4%
Total	204		26	

4.3 Stadieneinteilung

Die Einteilung in die verschiedenen FIGO-Stadien erfolgte grundsätzlich klinisch. Die Verteilung der Tumorstadien zeigt Tabelle 5. Der Hauptanteil unserer Fälle verteilt sich auf die Stadien Ib, IIb und IIIb.

Tabelle 5: FIGO-Stadium

FIGO	n (Anzahl Pat)	
Ia	15	7%
Ib	95	41%
IIa	13	6%
IIb	62	27%
IIIb	28	12%
IVa	10	4%
IVb	7	3%
	230	100%

In unserem Krankengut befindet sich kein einziger Fall mit einem Stadium IIIa (Befall des unteren Vaginaldrittels).

Die FIGO-Klassifikation findet sich im Anhang auf Seite 49.

Tabelle 6: Verteilung der FIGO-Stadien und Vergleich mit der Literatur

FIGO	n (Anzahl Pat)		Literatur [26]
I	110	48%	38%
II	75	33%	32%
III	28	12%	26%
IV	17	7%	4%
	230	100%	100%

Der Vergleich mit der Literatur zeigt eine gewisse Abweichung (Tabelle 6). So weist unser Krankengut einen höheren Anteil an Stadium I, jedoch einen niedrigeren Anteil an Stadium III auf; der Anteil des Stadium II ist gleich gross wie in der Literatur angegeben.

4.4 Histologischer Differenzierungsgrad (Grading)

Tabelle 7 listet die Verteilung des Differenzierungsgrades der verschiedenen histologischen Typen auf. Es ist noch einmal anzumerken, dass die Qualität der histologischen Befunde zu Beginn der 80er Jahre noch nicht den heutigen Stand aufwies und für uns heute selbstverständliche Angaben wie das Grading häufig fehlten.

Tabelle 7: Histologien und Grading

	n	G1	G2	G3	x
Plattenepithelkarzinom	204	7	93	44	60
Adenokarzinom	13	3	3	6	1
Adenopapilläres Ca	6	1	3	1	1
Adenosquamöses Ca	7				7
Total	230	11	99	51	69

x = nicht klassifiziert

Es fällt auf, dass beim Plattenepithel-Ca der Anteil an G1-Tumoren mit 3% sehr gering ist bzw. der Hauptanteil sich auf G2 (46%) und G3 (22%) verteilt, bei einem nicht klassifizierten Anteil von 29%.

Beim Adenokarzinom fällt die Mehrzahl auf G3 (46%), während der Hauptanteil des Adenopapillären Ca auf G2 (50%) entfällt. Alle 7 Fälle von adenosquamösem Ca wurden nicht klassifiziert.

Hochdifferenzierte Karzinome wurden generell auffällig selten diagnostiziert.

4.5 Tumorgrösse

Wiederum fehlt in vielen Pathologieberichten eine Grössenangabe des Tumors, sodass auch in Fällen, die operiert wurden, dieser Parameter oft nicht bekannt ist. In den Stadien I und II ist jeweils in etwa der Hälfte der Fälle die Tumorgrösse angegeben, in den höheren Stadien ist dieser Wert in der Mehrzahl der Fälle nicht bekannt.

Tabelle 8 zeigt anschaulich, dass mit steigendem Stadium auch der Tumordurchmesser grösser wird. So beträgt der mittlere Tumordurchmesser im Stadium Ia 1.3cm, im Stadium Ib 2.3cm und im Stadium IIa 2.5cm; im Stadium IIb beträgt der mittlere Tumordurchmesser bereits 4.3cm.

Tabelle 8: FIGO-Stadium und mittlerer Tumor-Durchmesser in cm

Stadium	Anzahl Patienten n	Bekannter Tumor- durchmesser bei n Pat	Range (cm)	Mittlerer Tumor- durchmesser (cm)
Ia	15	7	0,5-5	1.30
Ib	95	58	0,5-7	2.30
IIa	13	7	1,7-4	2.53
IIb	62	14	0,5-12	4.31
IIIb	28	2	4-10	7.00
IVa	10	0		
IVb	7	2	5-8	6.50

Im Anhang (Tabelle 1-A) findet sich die detaillierte Aufstellung sämtlicher Tumorgrossen in unserem Kollektiv.

4.6 **Therapiemodalitäten (operativ oder radiotherapeutisch)**

Auf der folgenden Seite findet sich in den Tabellen 9 und 10 eine detaillierte Übersicht über die gewählten Therapiemodalitäten zum Zeitpunkt der Primärtherapie. Diese umfassen:

Operativ

- Konisation
- Einfache abdominale Hysterektomie mit/ohne Adnexektomie
- Erweiterte abdominale Hysterektomie mit Lymphonodektomie
- Radikaloperation nach Wertheim
- Staging-Laparotomie

Radiotherapie

- Kombinierte LDR (alleine oder zusätzlich zur Operation)
- Kontakt LDR oder perkutane Radiotherapie alleine
- Perioperative Radiotherapie (perkutan oder Kontakt)
- Radio-Gold-Seeds

LDR = Low Dose Rate Radiotherapie

Tabelle 9: Operative Primärtherapie und Stadium

	Konisation	Hysterektomie (abdominal mit Adnexen oder einfache Hysterektomie ohne Nachoperation)	Erweiterte Hysterektomie nach Te Linde und erweiterte abdominale Hysterektomie	radikal (Wertheim)	Staging-Laparotomie	keine Operation	TOTAL
la	4	10		1			15
lb		8	3	75		9	95
IIa		1	2	8		2	13
IIb	2	1		14	2	43	62
IIIb		1				27	28
IVa					1	9	10
IVb						7	7
Total	6	21	5	98	3	97	230

Tabelle 10: Radiotherapie und Stadium

	kombinierte LDR	Kontakt LDR alleine	Perkutan allein	Kontakt nach Operation	Perkutan nach Operation	RT präoperativ	RT prä+post operativ	Radio-Gold-Seeds	keine	TOTAL
la									15	15
lb	13	3	1	1	13	9	1		54	95
IIa	3	1		1	2	2		1	3	13
IIb	45	3		1	5	4	1		3	62
IIIb	18	2	7			1			1	28
IVa	4		5						1	10
IVb	1	1	2						3	7
Total	84	10	15	3	20	16	2	1	79	230

Der zusammenfassende Überblick in Tabelle 11 über die angewandten Therapiemodalitäten zeigt, dass

- im Stadium Ia die alleinige Operation als Therapie der Wahl angewendet wurde.
- im Stadium Ib die grosse Mehrzahl (86 von 95 Pat) operiert wurde und knapp die Hälfte (41 Pat) eine Radiotherapie erhielt (32 zusätzlich zur Operation, 9 alleine).
- ab dem Stadium IIb die Radiotherapie die Therapie der Wahl darstellte.

Tabelle 11: Primärbehandlung des Zervixkarzinoms

Stadium	n Pat	Operation alleine	Op + RT	Radiotherapie alleine	keine Th
Ia	15	15			
Ib	95	54	32	9	
IIa	13	3	8	2	
IIb	62	3	16	43	
IIIb	28		1	27	
IVa	10		1	8	1
IVb	7			4	3
Total	230	63	71	92	4

Zum Vergleich mit den Empfehlung aus der Literatur siehe Kapitel 5.

Tabelle 12: Patientinnen ohne Therapie

Fall	Alter	Stadium	Histologie	Grading	Metastasen	Überleben (Mt)
1	82	IVa	Adenopapilläres Ca	G2		1
2	60	IVb	Plattenepithel-Ca	G3	Lungen, Knochen	1
3	82	IVb	Plattenepithel-Ca	G3	Lungen, Ossär	1
4	83	IVb	Plattenepithel-Ca	G3	Lungen	4

Tabelle 12 listet die 4 Fälle auf, welche bei fortgeschrittenem Leiden und/oder hohem Alter mit entsprechenden internistischen Zusatzerkrankungen keine Therapie erhielten.

4.7 Lymphknotenresektionen und Lymphknotenbefall

Im wesentlichen wurden die Stadien Ia - IIb operativ behandelt, wozu in den Stadien Ib - IIb die pelvine und in gewissen Fällen die paraaortale Lymphonodektomie gehört. Die meisten Fälle, bei denen eine grössere Anzahl Lymphknoten entnommen wurde, entstammen dem Stadium Ib. In diesem Stadium wurden 78 Patientinnen pelvin und 29 paraaortal lymphonodektomiert, die Rate an positiven pelvinen Lymphknoten betrug 21%, an positiven paraaortalen Lymphknoten 0%. Tabelle 13 gibt einen Überblick über den Anteil an tumorpositiven Lymphknoten bezogen auf das Stadium sowie einen Vergleich mit den Angaben aus der Literatur.

Tabelle 13: Klinisches Stadium und pelviner/paraaortaler Lymphknotenbefall

FIGO	pelvine Lymphonodektomie durchgeführt (n Fälle)	positiv (%)	Literatur [27, 28]
Ib	78	16 (21%)	11-18%
IIa	9	2 (22%)	24.5%
IIb	16	7 (44%)	31.4%

FIGO	paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt (n Fälle)	positiv (%)	Literatur [27, 28]
Ib	29	0 (0%)	0-8%

Aus Tabelle 13 geht hervor, dass mit höherem Tumorstadium der Anteil an tumorpositiven pelvinen Lymphknoten steigt und bereits im Stadium Ib in unserem Patientengut 21% beträgt. Im Vergleich zu den Angaben aus der Literatur, gemäss denen mit einer Rate von 11-18% tumorpositiver pelviner Lymphknoten im Stadium Ib zu rechnen ist, liegt unser Wert etwas höher.

Lediglich im Stadium Ib wurde bei einer grösseren Anzahl von Patientinnen eine paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt, wobei in keinem einzigen Fall befallene Lymphknoten gefunden wurden. Die Angaben in der Literatur für die Rate an positiven paraaortalen Lymphknoten im Stadium Ib sind stark schwankend, sie liegt im Bereiche von 2.2% [27, 28].

Die einzigen Fälle mit positiven paraaortalen Lymphknoten entstammen dem Stadium IIb, wo bei 3 von 7 Patientinnen befallene paraaortale Lymphknoten gefunden wurden (bei 62 Patientinnen mit Stadium IIb). Gemäss Literaturangaben ist im Stadium IIb mit einer Rate von 19% tumorpositiven paraaortalen Lymphknoten zu rechnen [28].

Der Verlauf dieser 3 Patientinnen mit positiven paraaortalen Lymphknoten war wie folgt:

- Fall 1 (54j): Plattenepithel-Ca Stadium IIb mit positiven pelvinen und paraaortalen Lymphknoten (22/24), nicht im Gesunden reseziert mit Lymphangiosis carcinomatosa.
Therapie: Operation nach Wertheim, anschliessend perkutane Radiotherapie. Abbruch einer Chemotherapie nach dem 1. Stoss.
Nach 21.4 Monaten Rezidiv im kleinen Becken (CT, Klinik), erneute Operation und perkutane Radiotherapie.
Nach 3 Monaten verstarb die Patientin durch Suizid bei interkurrent aktivem Tumor; Überlebenszeit 25 Monate.
- Fall 2 (65j): Plattenepithel-Ca Stadium IIb mit positiven pelvinen und paraaortalen Lymphknoten (8/33), nicht im Gesunden reseziert mit Lymphangiosis carcinomatosa.
Therapie: Operation nach Wertheim, anschliessend perkutane Radiotherapie.
Komplikationen: Parese N. obturatorius postoperativ. Bestrahlungsbedingter Adhäsionsileus, deshalb Laparotomie mit Adhäsiolyse. Postoperative Dünndarmfistel, Kachexie.
Exitus nach insgesamt 13 Monaten an den obengenannten Komplikationen, interkurrent klinisch tumorfrei.
- Fall 3 (72j): Adeno-Ca Stadium IIb mit positiven paraaortalen Lymphknoten.
Therapie: Staging-Laparotomie, anschliessend Kontakt-Low-Dose-Rate-Radiotherapie.
Nach 9 Monaten erneute Tumormanifestation im kleinen Becken (Klinik, CT), keine weitere Therapie. Nach 2 Monaten tumorbedingter Exitus nach Überlebenszeit von 12 Monaten.

Im Anhang (Tabellen 2-A und 3-A) findet sich eine vollständige Aufstellung aller Fälle, bei denen eine pelvine oder paraaortale Lymphonodektomie vorgenommen wurde. Aus Gründen der Aussagekraft beschränkt sich die Tabelle 13 auf den Anteil des Patientengutes, bei welchen eine repräsentative Anzahl Fälle pro Stadium mit bekanntem Lymphknoten-Status existiert.

4.8 **Resektionsränder**

Von insgesamt 133 operierten Patientinnen sind bei 129 die Resektionsränder bekannt. Die Mehrzahl (85%) wurde im Gesunden exzidiert, in 16 Fällen (15%) waren die Resektionsränder nicht tumorfrei (Tabelle 14).

Tabelle 14: Resektionsränder

Im Gesunden	113
Non in sano	16
x	4
n Operierte	133

x = Status der Resektionsränder nicht bekannt

Tabelle 15 gibt einen Überblick über die Verteilung der im Gesunden bzw. nicht im Gesunden operierten Patientinnen auf die verschiedenen Stadien. Fälle, bei denen der Status der Resektionsränder im Histologiebericht nicht erwähnt ist, sind mit x bezeichnet.

Tabelle 15: Resektion in sano/non in sano

Stadium	n Pat	Total Operierte	Im Gesunden	non in sano	x
Ia	15	15	13		2
Ib	95	86	82	4	
IIa	13	11	8	3	
IIb	62	19	10	8	1
IIIb	28	1		1	
IVa	10	1			1
IVb	7	0			
	230	133	113	16	4

Die Domäne der Operation sind die Stadien Ia bis IIa, ab dem Stadium IIb wird diese zur Ausnahme. In Tabelle 15 fällt bereits auf, dass die nicht im Gesunden operierten Patientinnen vor allem in höheren Stadien anzutreffen sind - insbesondere im Stadium IIb, wo eigentlich die Radiotherapie die Therapie der Wahl wäre.

Tabelle 16 zeigt Primärtherapie und Verlauf der nicht in sano operierten Patientinnen auf. Sämtliche Patientinnen dieser Gruppe wurden zusätzlich zur Operation bestrahlt, da die Tatsache der tumorpositiven Resektionsränder als Bestrahlungsindikation galt.

Tabelle 16: Tumorstadium, Therapie und Verlauf der 16 non in sano operierten Patientinnen

Tumorstadium	n	Operation	Bestrahlung	Rezidiv	Exitus tumorbedingt
Ib	2	Einfache Hyst	komb. LDR		
	2	Wertheim	perioperativ		
Ila	1	Einfache Hyst	komb. LDR		
	1	Erweiterte Hyst	R-G-S*		
	1	Wertheim	perioperativ	1	1
IIb	2	Konisation	komb. LDR		2
	5	Wertheim	perioperativ	3	1
	1	Staging-Lap	komb. LDR	1	
IIIb	1	Einfache Hyst	perioperativ	1	1
	16			6	5

*R-G-S: Radio-Gold-Seeds

Im Stadium Ib trat kein Rezidiv auf, während bereits im Stadium Ila einer der drei nicht im Gesunden operierten Fälle ein Rezidiv aufwies bzw. es zum tumorbedingten Tod kam. Im Stadium IIb war die Rate an Rezidiven noch höher, die 6 mit Wertheim oder Staging-Laparotomie operierten Fälle wiesen im Verlaufe viermal ein Rezidiv auf (die beiden konisierten Fälle dieses Stadiums können hinsichtlich Rezidiv nicht beurteilt werden; nach primärer Radiotherapie verstarben beide Patientinnen an ihrem progressiven Leiden). Der einzige Fall des Stadium IIIb, welcher operiert und bestrahlt wurde, erlitt ebenfalls ein Rezidiv und verstarb am progressiven Leiden.

Der Verlauf scheint somit eher vom Stadium selbst abzuhängen und weniger von der Tatsache, ob die Resektionsränder tumorfrei waren oder nicht.

Tabelle 17: Anteil „non in sano“ und Stadium

Stadium	n Pat	Total Operierte	non in sano	Anteil (%)
Ia	15	15		0%
Ib	95	86	4	5%
IIa	13	11	3	27%
IIb	62	19	8	42%
IIIb	28	1	1	100%
IVa	10	1		
IVb	7	0		
	230	133	16	12%

Der Anteil der nicht im Gesunden operierten Patientinnen hängt auch vom Stadium ab. Je fortgeschrittener dieses ist, desto seltener ist es möglich, im Gesunden zu operieren. Während im Stadium Ia sämtliche Patientinnen im Gesunden operiert wurden, wurden im Stadium Ib 4 von 86 (5%) nicht im Gesunden operiert. Mit höherem Stadium stieg der Anteil der nicht im Gesunden operierten Patientinnen an, im Stadium IIa betrug dieser Anteil 27%, im Stadium IIb gar 42%, wo 8 von 19 Patientinnen tumorpositive Resektionsränder hatten (Tabelle 17).

4.9 Peritonealzytologie

Von insgesamt 133 operierten Patientinnen wurde lediglich bei 34 eine Peritonealzytologie entnommen, was einem Anteil von einem Viertel entspricht. Dabei wurde nur ein Fall mit einer positiven Zytologie gefunden (Tabelle 18).

Tabelle 18: Peritonealzytologie

Operierte Patientinnen	133
Peritonealzytologie entnommen	34
• positiv	1
• negativ	33

Die Patientin mit der positiven Peritonealzytologie wies ein Plattenepithel-Ca Stadium Ib G2 auf, sie wurde mit einer Operation nach Wertheim mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie behandelt (im Gesunden, 0/59 Lymphknoten). 2 Jahre nach Primärtherapie war kein Rezidiv aufgetreten.

Betrachtet man den Verlauf der Fälle mit negativer Peritonealzytologie, zeigt sich lediglich eine Abhängigkeit zwischen Stadium und Verlauf. So findet sich im Stadium Ia kein Rezidiv, während im Stadium Ib bereits 2 von 23 Fälle ein Rezidiv aufweisen (9%). Im Stadium IIb waren es bereits 4 von 5 Fällen mit Rezidiv trotz negativer Peritonealzytologie.

Eine detaillierte Aufstellung aller Fälle mit entnommener Peritonealzytologie findet sich im Anhang (Tabellen 4-A und 5-A).

4.10 **Komplikationen**

Von 230 Patientinnen wurden insgesamt 226 operiert und/oder bestrahlt.

Tabelle 19: Komplikationsraten

n Pat		Komplikationen	
		n	%
93	Radiotherapie alleine	15	16.1
75	Operation alleine	13	17.3
58	Operation und Radiotherapie	17	29.3
226	Komplikationen total	45	19.9

Gemäss Tabelle 19 sind die Komplikationsraten von alleiniger Radiotherapie und alleiniger Operation ähnlich (16.1% bzw. 17.3%). Bei Kombination beider Therapiemodalitäten steigt die Komplikationsrate beinahe auf das Doppelte (29.3%).

Die allgemeine Komplikationsrate bei der Behandlung des Zervixkarzinoms liegt in unserem Krankengut bei 19.9%.

Die schwerwiegendsten Komplikationen sind die Fisteln, welche bei Operation und Radiotherapie etwa gleich häufig auftreten. So traten bei insgesamt 133 operierten Patientinnen 6 bzw. bei insgesamt 151 radiotherapierten Patientinnen 7 Fisteln auf, was einer Rate von 4.5% bzw. 4.6% entspricht.

Bei der Operation kommen die Wundheilungsstörungen dazu, bei der Radiotherapie aktinische Nebenwirkungen an Blase und Darm sowie Vagina.

In Tabelle 20 werden die wesentlichen Komplikationen den einzelnen Therapiemodalitäten zugeschrieben. In den Fällen, welche kombiniert behandelt wurden, wurde aufgrund des Verlaufes entschieden, ob eine bestimmte Komplikation eher operations- oder bestrahlungsbedingt war (dies galt insbesondere für die Fisteln).

Tabelle 20: Verteilung der häufigsten Komplikationen

Operation			Radiotherapie			n	Therapie
allg. NW	Wundh. störung	Fisteln	Fisteln	aktin. NW	allg. NW		
			1			6	Konisation
1		1		2		21	abdominale Hysterektomie
	1					5	erweiterte Hysterektomie
8	5	4		3	1	98	Wertheim
		1				3	Staging-Laparotomie
			6	6	3	93	Radiotherapie alleine
						4	keine Therapie
9	6	6	7	11	4	230	

Eine detaillierte Aufstellung aller Komplikationen ist im Anhang (Tabellen 6-A und 7A) nachzulesen.

4.11 Follow-up

Die Auswertungen bei Primärtherapie konnten bei 230 Patientinnen erfolgen, davon waren 37 für die weitere Auswertung nicht verfügbar.

Auswertbar für den weiteren Verlauf waren somit 193 Patientinnen (84%). Die mittlere Beobachtungszeit betrug 4.2 Jahre mit einem Range von 0.2 - 5.3 Jahren, wobei die Fälle mit Stadium IVb nur kurz, jene mit frühen Stadien entsprechend länger verfolgt werden konnten (siehe Anhang Tabelle 8-A).

4.12 Rezidivraten

Als «Rezidiv» wurde jene Fälle definiert, welche zwischen der Primärtherapie und dem Auftreten einer erneuten Tumormanifestation ein klinisch tumorfreies Intervall aufwiesen.

In diese Kategorie fallen somit in erster Linie Fälle mit Stadium Ia - IIb, während bei Fällen mit Stadium III und IV aufgrund von persistierenden Tumormanifestationen nach Primärtherapie nicht von Rezidiv im obigen Sinne, sondern eher von Tumorprogredienz gesprochen werden muss. Die Erfassung der Rezidivraten konzentriert sich somit auf die frühen Tumorstadien.

Im Anhang findet sich in der Tabelle 9-A eine Übersicht über die Differenzierung der Fälle in Rezidiv und Tumorprogression der einzelnen Stadien.

Tabelle 21: Rezidivraten

Stadium	n	Rezidive	Rate
Ia	13	0	
Ib	74	17	23%
IIa	10	3	
IIb	54	22	41%

Keine Patientin mit einem Stadium Ia erlitt innerhalb unseres Beobachtungszeitraumes ein Rezidiv. Im Stadium Ib dagegen betrug die Rezidivrate bereits 23% und verdoppelte sich bis zum Stadium IIb mit 41% beinahe (Tabelle 21).

Bei der Betrachtung des Intervalls von der Primärtherapie bis zum Auftreten eines Rezidivs zeigte sich der erwartete Trend. Mit steigendem Stadium wurde das tumorfreie Intervall immer kürzer (Tabelle 22).

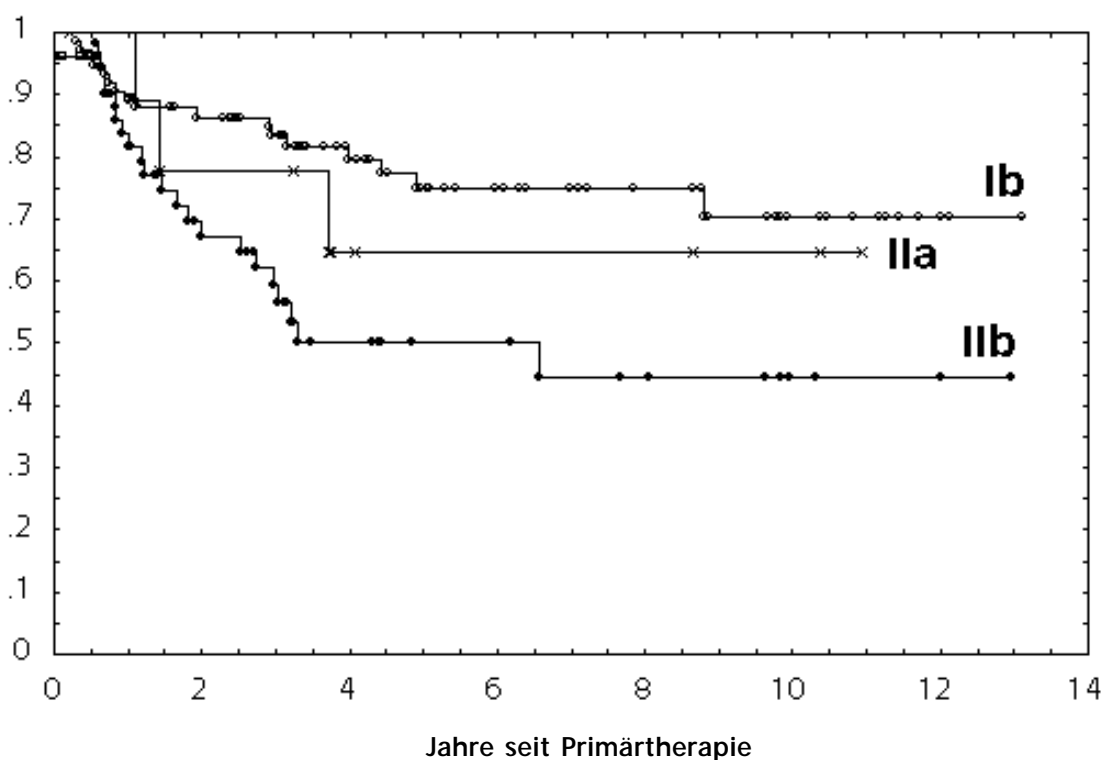
Tabelle 22: Intervall Primärtherapie bis Rezidiv

Stadium	n	Dauer bis Rezidiv (Jahre)
Ib	17	2.3
IIa	3	2.1
IIb	22	1.8
IIIb	2	1.5

Im Stadium Ib traten Rezidive im Schnitt nach 2.3 Jahren auf, im Stadium IIIb dagegen bereits nach 1.5 Jahren. Dieser Sachverhalt verdeutlichen die Kaplan-Meier-Kurven in Abbildung 3.

Abbildung 2: Disease Free Survival (Primärtherapie bis Rezidiv)

Anteil tumorfrei



Die Anteile an tumorfreien Patienten nach 5 Jahren betragen im Stadium Ia 100%, Ib 75%, IIa 65% und im Stadium IIb noch 50%.

4.12.1 Abhängigkeit der Rezidive von Primärtherapie, Lymphknotenbefall und FIGO-Stadium

Wie das vorherige Kapitel gezeigt hat, steigt die Rezidivhäufigkeit mit höherem FIGO-Stadium bzw. wird das Intervall zwischen Primärtherapie und Rezidiv immer kürzer. Im Folgenden soll der Zusammenhang zwischen Primärtherapie, Lymphknotenbefall und Rezidivhäufigkeit aufgezeigt werden.

Tabelle 23a: Rezidivhäufigkeit im Stadium Ia
Stadium Ia

Alle 15 Patientinnen im Stadium Ia blieben innerhalb unseres Beobachtungszeitraumes rezidivfrei.
--

Tabelle 23b: Rezidivhäufigkeit im Stadium Ib**Stadium Ib**

Patientenzahl	74
Kein Rezidiv	57
Rezidiv	17

Kein Rezidiv nach Ib

Primärtherapie	n	Anzahl Lk (durchschn)	Lk positiv (durchschn)	paraaortale Lk pos
• Keine Op nur RT	7			
• Einfache Hysterektomie	8			
• Wertheim	42	25	1	1/19

Rezidiv nach Ib

Primärtherapie	n	Anzahl Lk (durchschn)	Lk positiv (durchschn)	paraaortale Lk pos
• Keine Op komb. LDR	1			
• Erweiterte Hysterektomie	1	27	0	
• Wertheim	15	17	2	0/3

Aus Tabelle 23b ist ersichtlich, dass Patientinnen mit einem Rezidiv durchschnittlich 2 positive Lymphknoten nach Radikaloperation nach Wertheim hatten, während rezidivfreie Patientinnen lediglich 1 positiven Lymphknoten aufwiesen. Paradox dagegen erscheint die Tatsache, dass der einzige Fall von positiven paraaortalen Lymphknoten in der rezidivfreien Gruppe auftrat sowie die Tatsache, dass der Anteil der perioperativ bestrahlten Patientinnen in der rezidivfreien Gruppe mit 24% vs. 60% geringer war. Als mögliche Erklärung kann die Selektion bzw. Indikation zur Bestrahlung bei prognostisch schlechteren Patientinnen herangezogen werden.

Tabelle 23c: Rezidivhäufigkeit im Stadium IIa

Stadium IIa

Patientenzahl	10
Kein Rezidiv	7
Rezidiv	3

Kein Rezidiv nach IIa

Primärtherapie	n	Anzahl Lk (durchschn)	Lk positiv (durchschn)	paraaortale Lk pos
• Einfache Hysterektomie	1			
• Erweiterte Hysterektomie	1	0	0	
• Wertheim	5	24	0	

Rezidiv nach IIa

Primärtherapie	n	Anzahl Lk (durchschn)	Lk positiv (durchschn)	paraaortale Lk pos
• Keine Op komb. LDR	2			
• Wertheim	1	32	4	

Tabelle 23c zeigt auf, dass die einzige Patientin des Stadiums IIa, welche ein Rezidiv nach Operation hatte, mit 4 tumorbefallenen Lymphknoten mehr positive Lymphknoten im Vergleich zu rezidivfreien Patientinnen des gleichen Stadiums (0) bzw. auch zu Patientinnen des nächstniedrigeren FIGO-Stadiums (2) aufwies (siehe auch Tabelle 27 auf Seite 42). Die einzige Patientin mit bekannten paraaortalen Lymphknoten aus der Gruppe mit Stadium IIa war nodal negativ und entstammte aus der rezidivfreien Gruppe. Paradox dagegen erscheint erneut die Tatsache, dass der Anteil der perioperativ bestrahlten Patientinnen in der rezidivfreien Gruppe mit 71% vs. 100% geringer war (wobei die Fallzahl gering ist).

Tabelle 23d: Rezidivhäufigkeit im Stadium IIb

Stadium IIb

Patientenzahl	54
Kein Rezidiv	32
Rezidiv	22

Kein Rezidiv nach IIb

Primärtherapie	n	Anzahl Lk (durchschn)	Lk positiv (durchschn)	paraaortale Lk pos
• Keine Op komb. LDR	27			
• Konisation	1			
• Wertheim	4	23	2	1/2

Rezidiv nach IIb

Primärtherapie	n	Anzahl Lk (durchschn)	Lk positiv (durchschn)	paraaortale Lk pos
• Keine Op komb. LDR	9			
• Konisation/einfache Hyst	2			
• Wertheim	9	18	3	1/2
• Staging-Laparotomie	2	49	2	1/2

Wie Tabelle 23d zeigt, ist im Stadium IIb die durchschnittliche Anzahl positiver Lymphknoten nach Radikaloperation nach Wertheim in der Rezidivgruppe mit 3 höher als in der rezidivfreien Gruppe mit durchschnittlich 2 tumorpositiven Lymphknoten. Die Anzahl der Fälle mit positiven paraaortalen Lymphknoten war dagegen in beiden Gruppen gleich gross (rezidivfrei: 1 von 2, Rezidiv: 2 von 4), wobei aufgrund der geringen Fallzahl hier keine Schlüsse gezogen werden können. Der Anteil an prä- oder postoperativ bestrahlten Patientinnen betrug in der rezidivfreien Gruppe 80%, in der Gruppe mit Rezidiv 85%.

Stadium III wurde nicht berücksichtigt, da von 28 Patientinnen 27 mit Radiotherapie alleine bzw. 1 mit Hysterektomie/präoperativer Radiotherapie behandelt wurden. Ob hier Tumorfreiheit bis zu einem Rezidiv geherrscht hat oder ob lediglich ein Tumorrückgang mit anschließender Progression erfolgte, lässt sich nicht entscheiden. Die Fallzahl ist ebenfalls zu klein, um Aussagen zu machen.

Im **Stadium IVa und IVb** kann man nicht von echten Rezidiven sprechen, die Mehrzahl der Fälle in dieser Gruppe war nie wirklich tumorfrei; die Patientinnen verstarben letztendlich an ihrem progressiven Leiden.

4.13 Überlebenszeiten

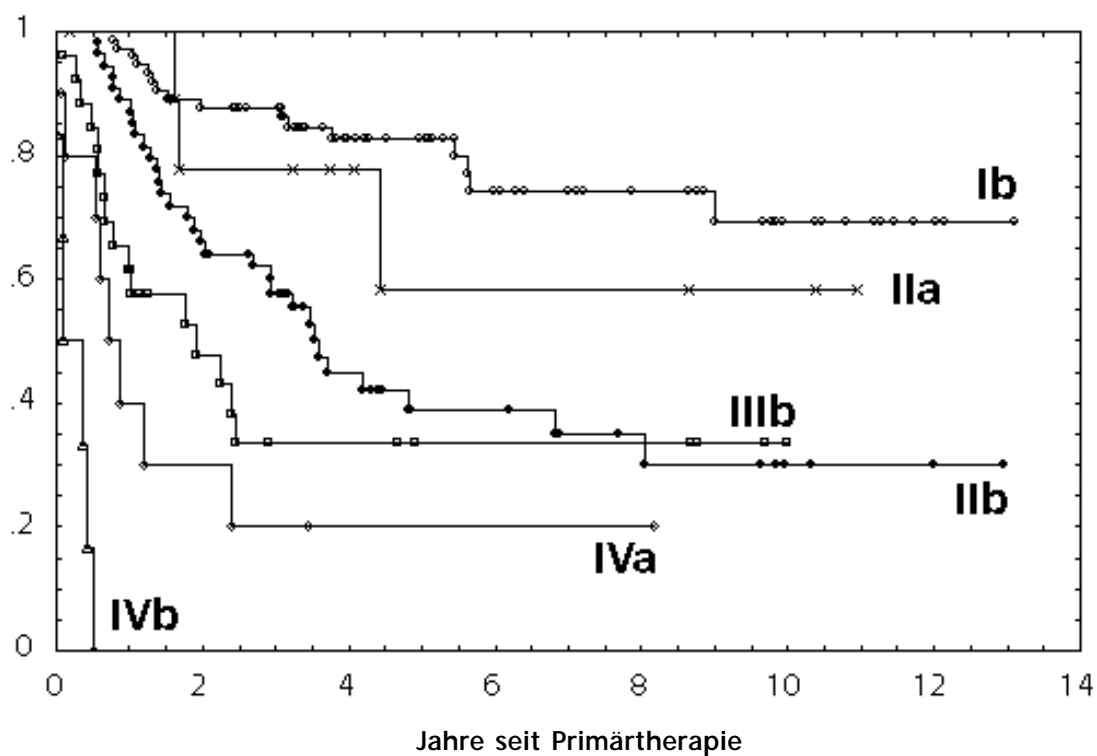
Das auf das Stadium bezogene Überleben zeigt Tabelle 24. Das Intervall zwischen Primärtherapie und tumorbedingtem Tod wird mit steigendem Stadium kürzer, es sinkt von 2.7 Jahren im Stadium Ib auf 2.1 Jahre im Stadium IIIb und beträgt im Stadium IVb nur noch wenige Monate.

Tabelle 24: Intervall Primärtherapie bis Exitus (tumorbedingt)

Stadium	n	Dauer bis Exitus (Jahre)
Ib	17	2.7
Ila	3	2.6
IIb	22	2.4
IIIb	2	2.1

Abbildung 3: Tumorbedingte Todesfälle

Anteil Überlebend



Die Kaplan-Meier-Kurven in Abbildung 3 veranschaulichen deutlich die abnehmenden Überlebensraten mit höherem Stadium, wobei die Kurven der Stadien IIa, IIIb und IV aufgrund kleiner Fallzahlen nur von beschränkter Aussagekraft sind.

Tabelle 25: 5-Jahres Überlebensraten

FIGO	%
Ia	100
Ib	83
IIa	58
IIIb	39
IVa	20
IVb	0

Tabelle 25 zeigt die 5-Jahres Überlebensraten unseres Kollektivs. Die Rate an lebenden Patientinnen 5 Jahre nach Primärtherapie nimmt mit höheren Stadien kontinuierlich ab. Im Stadium Ia fand kein Rezidiv und kein tumorbedingter Todesfall

statt. Im Stadium Ib betrug die 5-Jahres Überlebensrate noch 83%, im Stadium IIa 58%, im Stadium IIb 39%, im Stadium IIIb 33%, im Stadium IVa noch 20%, während im Stadium IVb nach 5 Jahren keine Patientin mehr am Leben war.

5 Diskussion

Im Folgenden sollen einige wesentliche Aspekte diskutiert und mit den Angaben aus der Literatur verglichen werden, soweit dies nicht bereits im Kapitel 4 geschehen ist.

5.1 **Altersverteilung**

Unser Kollektiv wies je einen Häufigkeitsgipfel bei 35.0 - 39.9 und 60.0 - 64.9 Jahren auf. Diese zweigipflige Altersverteilung entspricht exakt den Angaben aus der Literatur [26].

Ebenfalls zeigte sich der Trend, dass mit fortgeschrittenerem Stadium auch das Alter der Patientinnen höher war.

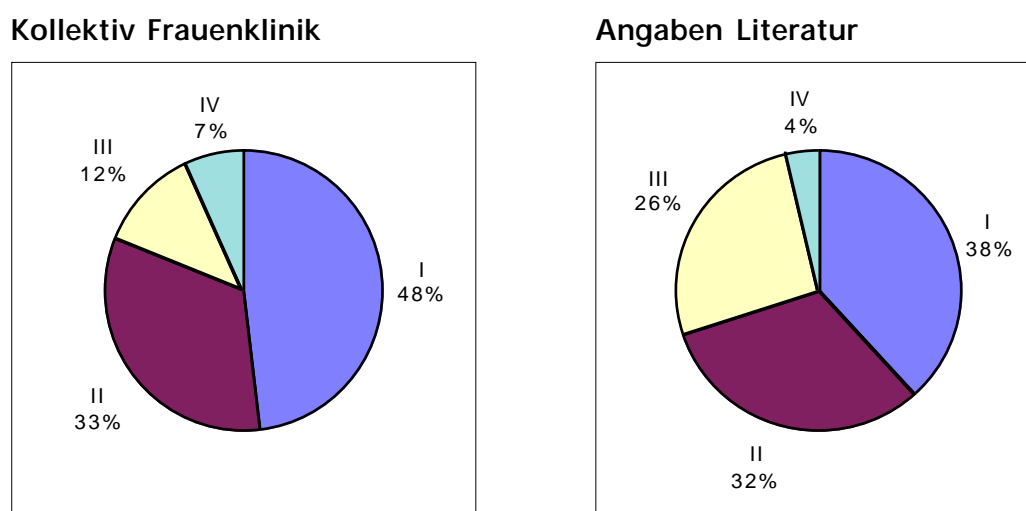
5.2 **Histologische Befunde**

In unserem Kollektiv betrug der Anteil an Plattenepithelkarzinomen 88% gegenüber den verschiedenen Formen des Adenokarzinoms mit 12%. Diese Verteilung entspricht ebenfalls den Angaben der Literatur, gemäss denen das Plattenepithelkarzinom 90% und die Adenokarzinome 10% ausmachen.

5.3 **Stadieneinteilung**

Die Verteilung der verschiedenen FIGO-Stadien in unserem Kollektiv weicht leicht von den Angaben aus der Literatur ab [28].

Abbildung 5: Stadienverteilung Kollektiv Frauenklinik und Angaben aus der Literatur



Wie aus Abbildung 5 ersichtlich ist, ist das Stadium II mit 33% in unserem Kollektiv gleich häufig wie in der Literatur angegeben, dagegen ist das Stadium I mit 48% (Angaben Literatur: 38%) häufiger bzw. das Stadium III mit 12% (Angaben Literatur: 26%) entsprechend weniger vertreten.

Ob der grössere Anteil an Stadium I an einer effizienteren Früherkennung, an einem erhöhten Gesundheitsbewusstsein der Bevölkerung oder einer flächendeckenderen medizinischen Grundversorgung im Vergleich zum Ausland liegt, kann an dieser Stelle nicht entschieden werden. Zudem ist zu berücksichtigen, dass innerhalb gewisser FIGO-Stadien eine relativ kleine Anzahl von Patientinnen erfasst ist, sodass auch dies ein Grund für die Abweichung sein kann; auf das Stadium III entfielen 28 und auf das Stadium IV lediglich 17 Patientinnen.

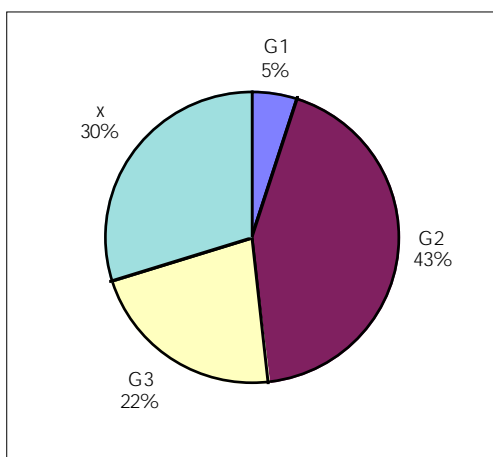
5.4 Histologischer Differenzierungsgrad

Den Hauptanteil von 43% machten mässig differenzierte Tumoren (G2) aus, gefolgt von wenig differenzierten Karzinomen (G3), welche 22% ausmachten.

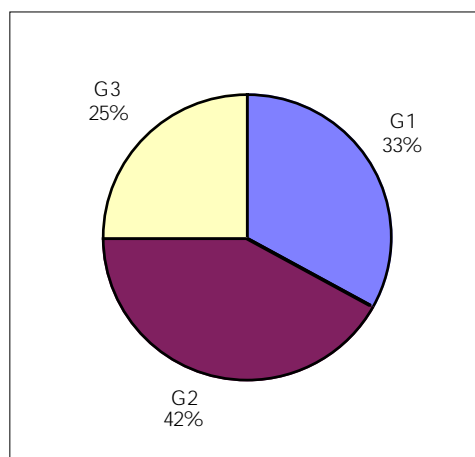
Hochdifferenzierte Tumoren (G1) waren mit 5% der Fälle auffallend selten, allerdings fehlten in 30% der Fälle Angaben zum Differenzierungsgrad.

Abbildung 6: Verteilung der Differenzierungsgrade im Kollektiv der Frauenklinik und Angaben aus der Literatur

Kollektiv Frauenklinik



Angaben Literatur



Gemäss einer Studie an 145 Patientinnen mit einem Zervixkarzinom Stadium Ib war die Verteilung des Differenzierungsgrades wie folgt: G1 33%, G2 42% und G3 25% [37].

Diese Abweichung der Verteilung des histologischen Differenzierungsgrades in unserem Kollektiv mag mit der Qualität bzw. der mangelnden Standardisierung der pathologischen Diagnosen dieser Zeit zusammenhängen. Damals wurde der Differenzierungsgrad vom Pathologen subjektiv abgeschätzt und war sehr schlecht zwischen verschiedenen Untersuchern reproduzierbar. Durch die Einführung von standardisierten Beurteilungskriterien kann der Differenzierungsgrad heute präziser bestimmt bzw. zuverlässiger zwischen verschiedenen Institutionen reproduziert werden.

5.5 Tumorgrösse

Mit steigendem Stadium zeigte sich ein zunehmender mittlerer Tumordurchmesser, dieser beträgt im Stadium Ia 1.3cm, im Stadium Ib 2.3cm, im Stadium IIa 2.5cm und im Stadium IIb bereits 4.3cm. Leider fehlte die Angabe der Tumorgrösse in vielen Pathologie- oder Untersuchungsberichten, sodass dieses Mass bei vielen Patientinnen nicht bekannt ist.

Übereinstimmend ist in diesem Zusammenhang auch die Empfehlung aus der Literatur [28], bei Tumoren > 4cm nicht mehr zu operieren, sondern primär die Radiotherapie anzuwenden, welche ab dem Stadium IIb ja die Therapie der Wahl ist.

5.6 Therapiemodalitäten

In unserem Kollektiv wurden alle Patientinnen im Stadium Ia (100%) operiert.

Im Stadium Ib wurde die Mehrzahl der Patientinnen (91%) operiert und zu einem grossen Teil (34%) zusätzlich radiotherapiert. Lediglich 9% aller Patientinnen des Stadium Ib erhielten eine alleinige Radiotherapie.

Im Stadium IIa wurde der Mehrzahl der Patientinnen kombiniert behandelt; 62% erhielten eine Operation und eine Radiotherapie. Die Minderzahl erhielt eine alleinige Radiotherapie (15%) oder eine alleinige Operation (23%).

Ab dem Stadium IIb wird die Radiotherapie zur Therapie der Wahl; 95% aller Patientinnen dieses Stadiums wurden bestrahlt. 69% erhielten eine alleinige Radiotherapie, 26% zusätzlich eine Operation. Lediglich 5% wurden operiert und nicht nachbestrahlt.

Ab dem Stadium IIIb hat die Operation keinen Platz mehr und wird zum Ausnahmefall (je 1 Patientin im Stadium IIIb und IVa). Alle Patientinnen erhielten ab diesem Stadium eine Radiotherapie, im Normalfall als alleinige Therapiemodalität.

Tabelle 26: Therapiemodalitäten und FIGO-Stadien

FIGO	Op alleine	Op und RT	RT alleine	keine Therapie
Ia	100%			
Ib	57%	33%	9%	
IIa	23%	61%	15%	
IIb	5%	26%	69%	
IIIb		4%	96%	
IVa		10%	80%	10%
IVb			57%	43%

Gemäss Literaturangaben [28] existieren heute die folgenden Therapieempfehlungen zur Behandlung des Zervixkarzinoms:

- Im Stadium Ia wird die Behandlungsart von Invasionstiefe, Länge und Breite der invasiven Region und dem Vorhandensein von Tumorinvasion in Lymphspalten abhängig gemacht.
 - Stadium Ia1: Invasion $\leq 1\text{mm}$, keine Invasion in Lymphspalten und kleine Flächenausdehnung (idR. kleiner als Tiefeninvasion). Bei diesen Patientinnen kann eine Konisation im Gesunden oder eine einfache Hysterektomie erfolgen; eine Lymphonodektomie ist nicht notwendig.
 - Stadium Ia2: Bei Invasionstiefen von 1-3mm beträgt die Rate an pelvinen Metastasen $<1\%$. Bei Invasionstiefen $\leq 3\text{mm}$ und fehlender Tumorinvasion in Lymphspalten kann die abdominale extrafasziale Hysterektomie ohne Lymphonodektomie durchgeführt werden. Bei Kinderwunsch ist auch eine Konisation im Gesunden vertretbar.
Bei Invasionstiefen von 3-5mm beträgt die Rate an pelvinen Lymphknotenmetastasen bereits 5-8% [29], in dieser Gruppe sowie bei Invasion in Lymphspalten ist deshalb zusätzlich zur abdominalen extrafaszialen Hysterektomie die pelvine Lymphonodektomie notwendig.
- Im Stadium Ib und IIa muss eine radikale Hysterektomie mit pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie (Operation nach Wertheim-Meigs) durchgeführt werden.
Eine zusätzliche postoperative Radiotherapie soll bei folgenden Risikofaktoren durchgeführt werden: pelvine Lymphknotenmetastasen, Invasion von parazervikalem Gewebe, tiefe zervikale Invasion und tumorpositive Resektionsränder.
Die Rolle der Chemotherapie wird zur Zeit im Rahmen von Studien untersucht.

- Die Radiotherapie kann grundsätzlich zur Behandlung aller Stadien angewandt werden; sie ist ab dem Stadium IIb die Therapie der Wahl. In der Regel erfolgt eine kombinierte Bestrahlung (externe Beckenbestrahlung und intrakavitäre Einlagen).
Die Rolle der Chemotherapie in diesen Stadien wird zur Zeit im Rahmen von Studien untersucht; in Frage kommt eine sequentielle oder konkomittierende Radio-Chemotherapie sowie eine neoadjuvante (präoperative) Chemotherapie. Insbesondere im Stadium IVb (metastasierend) wird die Rolle einer Cisplatin-haltigen Chemotherapie erforscht, welche zusätzlich zur Radiotherapie in Frage kommt.

Die von uns gewählten Therapiemodalitäten stimmen somit gut mit den Empfehlungen aus der Literatur überein. Die Differenzierung in die Stadien Ia1 und Ia2 existiert erst seit der Revision der FIGO-Klassifikation von 1989 bzw. 1995 und ist deshalb in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

5.7 **Lymphknotenresektionen und Lymphknotenbefall**

In den Stadien Ib - IIb wurde in der Regel eine pelvine und teilweise auch paraaortale Lymphonodektomie vorgenommen. Auf Seite 19 findet sich die Zusammenstellung der Ergebnisse, hier soll lediglich das Wesentliche in Kürze wiederholt und diskutiert werden.

Gemäss Tabelle 13 war der Anteil tumorpositiver Lymphknoten im Stadium Ia 21%, im Stadium IIa 22% und im Stadium IIb 44%; im Stadium Ib war die Rate befallener paraaortaler Lymphknoten 0%.

Die Anzahl positiver Lymphknoten in unserem Kollektiv entspricht grob den Angaben aus der Literatur. Die wesentlichste Abweichung findet sich bei der Anzahl tumorpositiver Lymphknoten im Stadium Ib welche mit 21% etwas über den in der Literatur angegebenen Zahlen von 11-18% liegt.

In den Stadien IIa und IIb zeigt sich der Trend, dass mit höherem Stadium auch die Anzahl tumorpositiver Lymphknoten grösser wird, wobei sich in unserem Kollektiv beinahe eine Verdoppelung des pelvinen Lymphknotenbefalls von Stadium Ib zu IIb zeigte; eine Tatsache, welche die Zahlen aus der Literatur bestätigen.

Lediglich im Stadium Ib findet sich in unserem Kollektiv eine genügende Fallzahl von 29 Patientinnen mit durchgeführter paraaortaler Lymphonodektomie. In diesem Stadium fanden sich keine tumorpositiven paraaortalen Lymphknoten.

Die einzigen Fälle mit positiven paraaortalen Lymphknoten entstammen dem Stadium IIb, wo in 3 von 7 Fällen befallene paraaortale Lymphknoten gefunden wurden (bei 62 Patientinnen mit Stadium IIb). Gemäss Literaturangaben [27] ist mit einer Rate von 19% zu rechnen; unsere geringe Fallzahl bzw. der geringe Anteil von paraaortal lymphonodektomierten Patientinnen des Stadiums IIb (11%) lässt einen Vergleich mit der Literatur nicht zu, ebenfalls lassen die verschiedenen Konstellationen in unserem Patientengut (siehe Seite 20) keine Schlüsse für den Einfluss positiver paraaortaler Lymphknoten auf den weiteren Verlauf zu. Gemäss Literaturangaben [4] ist der paraaortale Lymphknotenstatus von überragender prognostischer Bedeutung.

5.8 **Resektionsränder**

Bei 129 von insgesamt 133 operierten Patientinnen war eine Beurteilung der Resektionsränder hinsichtlich Tumorfreiheit oder -befall möglich. In der Mehrzahl der Fälle (85%) wurde im Gesunden exzidiert, in 16 Fällen (15%) waren die Resektionsränder nicht tumorfrei. Alle diese Patientinnen wurden postoperativ nachbestrahlt.

Die Verlaufsbeobachtung dieser 16 Fälle zeigt, dass der Verlauf bei nicht im Gesunden operierten und nachbestrahlten Patientinnen eher vom Stadium selbst und weniger von Tumorfreiheit oder -befall der Resektionsränder abhängig ist. Sämtliche 4 Fälle des Stadiums Ib mit tumorpositiven Resektionsrändern blieben rezidivfrei, während im Stadium IIb bereits in 4 von 6 Fällen ein Rezidiv auftrat.

Der Anteil der nicht im Gesunden operierten Patientinnen hing auch vom Stadium ab. Je höher dieses war, desto seltener war es möglich, im Gesunden zu operieren. 42% aller im Stadium IIb operierten Patientinnen konnten nicht mehr im Gesunden operiert werden.

Gemäss Literaturangaben sind tumorpositive Resektionsränder eine Indikation zur Bestrahlung; die Verlaufsbeobachtung dieser Fälle zeigt, dass dieses Kriterium nebst anderen wie pelvinem Lymphknotenstatus und Tumorgrosse ein Risikofaktor für ein Lokalrezidiv ist [31]. Die Lokalrezidivrate ist bei Fällen mit tumorpositiven Resektionsrändern annähernd doppelt so gross wie bei jenen, welche tumorfrei waren [32].

5.9 **Peritonealzytologie**

Nur in einem Viertel aller operierten Patientinnen wurde eine Peritonealzytologie entnommen, dabei wurde lediglich ein Fall mit einer positiven Zytologie gefunden. Trotz positiver Peritonealzytologie war diese Patientin nodal negativ und wies auch zwei Jahre nach Operation kein Rezidiv auf.

Die Verlaufsbeobachtung der Patientinnen mit negativer Peritonealzytologie zeigt steigende Rezidivraten mit höherem Stadium.

Eine positive Peritonealzytologie scheint somit selten und ohne prognostische Aussagekraft zu sein, der weitere Verlauf hängt dagegen stark vom FIGO-Stadium ab.

Dieser Schluss entspricht einer Arbeit, in der die Rolle der Peritonealzytologie bei 273 Patientinnen im Stadium Ib untersucht wurde [30]. Diese Studie kommt ebenfalls zum Schluss, dass die Inzidenz einer positiven Peritonealzytologie bei frühen Stadien des Zervixkarzinoms niedrig ist bzw. die prognostische Bedeutung dieses Befundes gering ist. Die routinemässige Entnahme einer Peritonealzytologie beim Zervixkarzinom wird somit - im Gegensatz zum Endometrium- und vor allem Ovarialkarzinom - nicht empfohlen.

5.10 **Komplikationen**

Die Komplikationsraten von alleiniger Operation und alleiniger Radiotherapie liegen in einer vergleichbaren Grössenordnung (17.3% bzw. 16.1%), die Komplikationsrate bei kombinierter Therapie dagegen ist beinahe doppelt so gross (29.3%).

Als wesentlichste Komplikation sind bei beiden Therapieformen die Fisteln zu nennen, welche mit einer Rate von 4.5% nach Operation bzw. 4.6% nach Radiotherapie jeweils gleich häufig vorkommen.

Bei den Operationen folgen die Wundheilungsstörungen, bei der Radiotherapie die aktinischen Nebenwirkungen, welche bei alleiniger Radiotherapie mit einer Häufigkeit von 6.4% in unserem Kollektiv aufgetreten sind.

Der Vergleich mit der Literatur [28] zeigt, dass die Rate an Fisteln in unserem Kollektiv höher ist, als dies in der Literatur mitgeteilt wird. Für die Stadien Ib/IIa sind bei der alleinigen Operation mit 1-2% urologischen Fisteln zu rechnen, während die Rate bei der alleinigen Radiotherapie $\leq 2\%$ beträgt. Betrachtet man die Stadien Ib/IIa unseres Kollektivs, so findet man bei 57 nur operierten Patientinnen 3 Fisteln (5%), während die mit alleiniger Radiotherapie behandelten 11 Patientinnen dieser beiden Stadien keine Fisteln aufwiesen (0%). Die Rate an Fisteln steigt aber bei den bestrahlten Patientinnen der höheren Stadien.

Ebenfalls muss erwähnt werden, dass es oft schwierig war zu entscheiden, ob eine Fistel Folge der Radiotherapie war oder aufgrund einer Tumorprogression aufgetreten ist. Die Rate an Fisteln, welche als Therapiefolge namentlich der Radiotherapie zugeschrieben wurde, ist somit eher höher ausgefallen.

Die erwartete Rate an aktinischen Nebenwirkungen an Blase und Darm beträgt 6-8%, in unserem Krankengut traten diese mit 6.4% auf [28].

5.11 Rezidivraten

Gemäss unserer Rezidiv-Definition sind hier nur jene Fälle erfasst worden, welche zwischen der Primärtherapie und dem Auftreten einer erneuten Tumormanifestation ein klinisch tumorfreies Intervall aufwiesen. Die Erfassung der Rezidivraten konzentriert sich somit auf die frühen Tumorstadien (Ia - IIb), während die Mehrzahl der Fälle mit Stadium III und IV aufgrund von Tumorpersistenz und/oder -progression nicht unter diesem Aspekt ausgewertet werden konnten.

Sämtliche Patientinnen mit einem Stadium Ia blieben innerhalb des Beobachtungszeitraums rezidivfrei. Im Stadium Ib dagegen betrug die Rezidivrate bereits 23% und verdoppelte sich bis zum Stadium IIb beinahe (41%).

Bei der Betrachtung des Intervalls von der Primärtherapie bis zum Auftreten eines Rezidivs zeigte sich der erwartete Trend. Mit steigendem Stadium wurde das tumorfreie Intervall immer kürzer, im Stadium Ib betrug dieses 2.3 Jahre gegenüber 1.5 Jahren im Stadium IIIb.

Die Anteile an tumorfreien Patienten nach 5 Jahren betragen im Stadium Ia 100%, Ib 75%, IIa 65% und im Stadium IIb noch 50%. Diese Angaben entsprechen denen aus der Literatur [34], wo rezidivfreie Überlebensraten für das Stadium Ib mit 72.5% und für das Stadium II mit 63.8% angegeben werden.

Ebenfalls liess sich ein Zusammenhang zwischen Prognose (Rezidivhäufigkeit) und Lymphknotenbefall aufzeigen. Die durchschnittliche Anzahl positiver Lymphknoten war einerseits in der Gruppe mit Rezidiv grösser als in der rezidivfreien Gruppe, zudem zeigte sich der Trend, dass mit höherem Stadium auch die Anzahl an tumorbefallenen Lymphknoten grösser wurde. Der Zusammenhang zwischen pelvinem Lymphknotenstatus und Rezidivhäufigkeit wird durch verschiedene Angaben aus der Literatur bestätigt [31, 32].

Tabelle 27: Durchschnittliche Anzahl positiver pelviner Lymphknoten und Rezidivhäufigkeit

Stadium	Anzahl pos Lk	Anzahl pos Lk
	Kein Rezidiv	Rezidiv
Ib	1	2
IIa	0	4
IIb	2	3

5.12 Überleben und Tod

Das Intervall zwischen Primärtherapie und tumorbedingtem Tod wird mit steigendem Stadium kürzer, es sinkt von 2.7 Jahren im Stadium Ib auf 2.1 Jahre im Stadium IIIb und beträgt im Stadium IVb nur noch wenige Monate.

Die 5-Jahres Überlebensraten betragen im Stadium Ia 100% und sinken kontinuierlich ab; im Stadium IVa beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate in unserem Kollektiv nur noch 20%.

Tabelle 28: 5-Jahres Überlebensraten

FIGO	Pat (n)	%	Literatur (%)
Ia	13	100	95
Ib	74	83	82
IIa	10	58	76
IIb	54	39	67
IIIb	25	33	30
IVa	10	20	17 (IV)
IVb	7	0	

Der Vergleich mit der Literatur [33] zeigt, dass die 5-Jahres-Überlebensraten in unserem Kollektiv in sämtlichen Stadien mit Ausnahme des Stadium II übereinstimmen. Im Stadium IIa sind unsere Überlebensraten 18% und im Stadium IIb sogar 28% schlechter, als es nach den Angaben in der Literatur zu erwarten wäre. Eine Erklärung kann die hohe Rate an operierten Patientinnen im Stadium IIb sein: Immerhin 27% wurden primär durch eine grössere Operation behandelt. Die 5-

Jahres-Überlebensraten im Stadium IIb sind laut Literaturangaben 34% für die chirurgische versus 67% für die radiotherapeutische Behandlung, weshalb ab diesem Stadium auch die Radiotherapie die Behandlungsmethode der Wahl darstellt.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al.: Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 38(3): 352-357, 1990
- 2 Zaino RJ, Ward S, Delgado G, et al.: Histopathologic predictors of the behavior of surgically treated stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 69(7): 1750-1758, 1992
- 3 Burghardt E, Baltzer J, Tulusan AH, et al.: Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. *Cancer* 70(3): 648-655, 1992.
- 4 Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al.: Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy I: A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 67(11): 2776-2785, 1991.
- 5 Fagundes H, Perez CA, Grigsby PW, et al.: Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 24(2): 197-204, 1992.
- 6 Eifel PJ, Morris M, Oswald MJ, et al.: Adenocarcinoma of the uterine cervix: prognosis and patterns of failure in 367 cases. *Cancer* 65(11): 2507-2514, 1990.
- 7 Gallup DG, Harper RH, Stock RJ: Poor prognosis in patients with adenosquamous cell carcinoma of the cervix. *Obstetrics and Gynecology* 65(3): 416-422, 1985.
- 8 Yazigi R, Sandstad J, Munoz AK, et al.: Adenosquamous carcinoma of the cervix: prognosis in stage IB. *Obstetrics and Gynecology* 75(6): 1012-1015, 1990.
- 9 Bethwaite P, Yeong ML, Holloway L, et al.: The prognosis of adenosquamous carcinomas of the uterine cervix. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 99(9): 745-750, 1992.
- 10 Maiman M, Fruchter RG, Guy L, et al.: Human immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma. *Cancer* 71(2): 402-406, 1993.
- 11 Bourhis J, Le MG, Barrois M, et al.: Prognostic value of c-myc proto-oncogene overexpression in early invasive carcinoma of the cervix. *Journal of Clinical Oncology* 8(11): 1789-1796, 1990.
- 12 Strang P, Eklund G, Stendahl B, et al.: S-phase rate as a predictor of early recurrences in carcinoma of the uterine cervix. *Anticancer Research* 7(4B): 807-810, 1987.
- 13 Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al.: Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of the National Cancer Institute* 85(12): 958-964, 1993

- 14 Brisson J, Morin C, Fortier M, et al.: Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia: differences between low- and high-grade lesions. *American Journal of Epidemiology* 140(8): 700-710, 1994.
- 15 Tabbara S, Saleh AM, Andersen WA, et al.: The Bethesda classification for squamous intraepithelial lesions: histologic, cytologic, and viral correlates. *Obstetrics and Gynecology* 79(2): 338-346, 1992.
- 16 Cuzick J, Terry G, Ho L, et al.: Human papillomavirus type 16 DNA in cervical smears as predictor of high-grade cervical cancer. *Lancet* 339: 959-960, 1992
- 17 Richart RM, Wright TC: Controversies in the management of low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 71(4, Suppl): 1413-1421, 1993
- 18 Koutsky LA, Holmes KK, Crichtlow CW, et al.: A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *New England Journal of Medicine* 327(18): 1272-1278, 1992.
- 19 Eifel PJ, Burke TW, Delclos L, et al.: Early stage I adenocarcinoma of the uterine cervix: treatment results in patients with tumors ≤ 4 cm in diameter. *Gynecologic Oncology* 41(3), 199-205, 1991
- 20 Lanciano RM, Won M, Hanks GE: A reappraisal of the International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for cervical cancer: a study of patterns of care. *Cancer* 69(2): 482-487, 1992.
- 21 Kovalic JJ, Grigsby PW, Perez CA, et al.: Cervical stump carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 20(5): 933-938, 1991.
- 22 Monk BJ, Montz FJ: Invasive cervical cancer complicating intrauterine pregnancy: treatment with radical hysterectomy. *Obstetrics and Gynecology* 80(2): 199-203, 1992.
- 23 Hopkins MP, Morley GW: The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 80(1): 9-13, 1992.
- 24 Greer BE, Easterling TR, McLennan DA, et al.: Fetal and maternal considerations in the management of stage I-B cervical cancer during pregnancy. *Gynecologic Oncology* 34(1): 61-65, 1989.
- 25 Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, et al.: Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. *Obstetrics and Gynecology* 82(4, Part 1): 598-602, 1993.
- 26 Pettersson F (ed): Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynecol Obstet* 36:1, 1991.
- 27 Hoskins W, Perez C, Young R, et al: Principles and Practice of Gynecologic Oncology, J. B. Lippincott, 1992.
- 28 Berek J, Hacker N: Practical Gynecologic Oncology, 2nd Edition, Williams & Wilkins, 1994.
- 29 Fu YS, Reagan, J W: Pathology of the Uterine Cervix, Vagina and Vulva. Philadelphia: WB Saunders, 1989.

- 30 Morris PC, Haugen J, Anderson B, Buller R: The significance of peritoneal cytology in stage IB cervical cancer. *Obstetrics and Gynecology*, 1992 Aug, 80(2):196-8.
- 31 Wilailak S, Tangtrakul S, Srisupundit S, Bullangpoti S, Linasmita V, Bhamarapavati Y: Prognostic factors associated with recurrence in stage IB cervical carcinoma after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Med Assoc Thai*, 76 Suppl 1:1993 Jan, 74-7
- 32 Atkovar G, Uzel Ö, Ozsahin M, Koca S, Sahinler I, Okkan S, Uzel R: Postoperative radiotherapy in carcinoma of the cervix: treatment results and prognostic factors. *Radiother Oncol*, 35: 3, 1995 Jun, 198-205
- 33 Free K, Roberts S, Bourne R, Dickie G, Ward B, Wright G, Hill B: Cancer of the cervix - old and young, now and then. *Gynecol Oncol*, 43: 2, 1991 Nov, 129-36
- 34 Volterrani F, Prosperini G, Sigurtà D, Vona S, Musumeci R, Milani A, Luciani L: Present status of treatment for invasive cervical carcinoma. *Tumori*, 65: 5, 1979 Oct 31, 611-24
- 35 Shepherd JH: Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 96(8): 889-892, 1989.
- 36 Creasman WT: New gynecologic cancer staging. *Gynecologic Oncology* 58(2): 157-158, 1995.
- 37 Hopkins MP, Morley GW: Stage IB squamous cell cancer of the cervix: clinicopathologic features related to survival. *Am J Obstet Gynecol*, 164: 6 Pt 1, 1991 Jun, 1520-7, discussion 1527-9.

7 **Anhang**

7.1 **Einteilung und Klassifikation des Zervixkarzinoms**

Histologische Klassifikation

- 90% Plattenepithelkarzinome
- 10% Adenokarzinome
- selten: Adenosquamöse und kleinzellige Karzinome
- Raritäten: Primäre Sarkome und maligne Lymphome (primäre und sekundäre)

Stadien-Einteilung

Das Zervixkarzinom entsteht im Bereiche der Transformationszone (squamous-columnar junction), welche im Zervikalkanal oder auf der Portio liegen kann. Die präkanzerösen Vorstufen sind die Dysplasie bzw. das Carcinoma in situ (cervical intraepithelial neoplasia CIN), welche nach einer gewissen Zeit in ein invasives Karzinom übergehen können. Dieser Prozess ist relativ langsam, Longitudinalstudien bei unbehandelten Patientinnen mit einem Ca in situ haben gezeigt, dass 30-70% dieser Frauen innerhalb von 10-12 Jahren ein invasives Zervixkarzinom entwickeln. Trotzdem kann bei etwa 10% aller Fälle der Übergang von einem Ca in situ zu einem invasiven Karzinom in weniger als einem Jahr stattfinden. Indem der Tumor die Basalmembran durchbricht und in das zervikale Stroma einwächst, wird er zum invasiven Karzinom. Klinisch kann sich die Ausbreitung des Karzinoms in der Zervix als Ulzeration, exophytischer Tumor oder durch Infiltration von Nachbarorganen (Blase, Rektum) manifestieren.

Zusätzlich zur lokalen Invasion kann sich ein Zervixkarzinom über Lymph- und Blutgefäße ausbreiten. Die Tumordissemination ist in der Regel eine Funktion der Ausdehnung und Invasivität der umschriebenen Läsion. Während sich das Zervixkarzinom normalerweise zuerst lokal ausbreitet, kommen Fernmetastasen bei kleinem Primärtumor gelegentlich vor. Aus diesem Grund muss die Abklärung auf Fernmetastasen auch bei frühen Stadien erfolgen.

Grundsätzlich werden die Tumorstadien in den TNM und FIGO-Klassifikationen beschrieben [35, 36].

7.1.1 TNM-Definitionen

Primärtumor (T)

- Tis Carcinoma in situ (intraepitheliales Karzinom)
- T1 Das Karzinom ist strikte auf die Zervix beschränkt (ohne Berücksichtigung der Ausbreitung auf das Corpus uteri)
- T1a Mikroinvasives Karzinom (frühe Stromainvasion)
- T1b Alle anderen Fälle von T1; ein okkultes Ca sollte mit «occ.» bezeichnet werden.
- T2 Das Karzinom überschreitet die Zervix, erreicht die Beckenwand aber noch nicht
- T2a Keine offensichtliche Invasion der Parametrien
- T2b Offensichtlicher Befall der Parametrien
- T3 Das Karzinom erreicht die Beckenwand (bei der rektovaginalen Palaption lässt sich kein tumorfreier Raum zwischen Tumor und Beckenwand tasten) und/oder das Karzinom erreicht das untere Vaginaldrittel. Ebenfalls gehören alle Fälle mit Hydronephrose oder stummer Niere zu diesem Stadium (ausser nicht tumor-bedingte Fälle).
- T3a Keine Ausdehnung bis zur Beckenwand
- T3b Ausdehnung bis zur Beckenwand oder Hydronephrose oder nicht-funktionierende Niere
- T4 Das Karzinom überschreitet das kleine Becken oder infiltriert klinisch die Mukosa von Blase oder Rektum (ein bullöses Ödem erlaubt noch nicht, ein Fall einem Stadium T4 zuzuteilen).
- T4a Befall von Nachbarorganen.

Lymphknotenbefall (N)

- Nx Keine Beurteilung der regionalen Lymphknoten möglich.
- N0 Kein Befall der regionalen Lymphknoten
- N1 Tumorbefall der regionalen Lymphknoten

Fernmetastasen (M)

- Mx Fehlende Abklärungen/Informationen über Fernmetastasen
- M0 Keine (bekannten) Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen vorhanden

7.1.2 FIGO-Stadien

Stadium 0

0 Carcinoma in situ, intraepitheliales Karzinom. Keine Stromainvasion.

Stadium I

I Das Karzinom ist strikte auf die Zervix beschränkt (ohne Berücksichtigung der Ausbreitung auf das Corpus uteri)

la Präklinische, nur mikroskopisch diagnostizierte Zervixkarzinome (T1a N0 M0)

la1 Gemessene Stromainvasion maximal 3mm in die Tiefe bzw. 7mm Oberflächenausdehnung

la2 Gemessene Stromainvasion tiefer als 3mm aber nicht mehr als 5mm Tiefen- und 7mm Oberflächenausdehnung.

lb Klinisch Läsionen auf die Zervix beschränkt oder präklinische Läsionen grösser als la

lb1 Klinisch Läsionen nicht grösser als 4mm.

lb2 Klinisch Läsionen über 4mm Grösse

Stadium II

II Das Karzinom überschreitet die Zervix, erreicht die Beckenwand aber noch nicht bzw. befällt die Vagina, ohne das untere Vaginaldrittel zu erreichen.

Ila Kein eindeutiger Parametrienbefall, maximal Befall der oberen zwei Vaginaldrittel

IIb Parametrienbefall, aber nicht bis zur Beckenwand

Stadium III

III Das Karzinom erreicht die Beckenwand oder das untere Vaginaldrittel. Ebenfalls gehören alle Fälle mit Hydronephrose oder stummer Niere zu diesem Stadium (ausser nicht tumor-bedingte Fälle).

IIIa Befall des unteren Vaginaldrittels, Beckenwand nicht erreicht (T3a N0 M0)

IIIb Ausdehnung bis zur Beckenwand oder Hydronephrose oder nicht-funktionierende Niere (T3b N0-1 M0)

Stadium IV

IV Das Karzinom überschreitet das kleine Becken oder infiltriert klinisch die Mukosa von Blase oder Rektum (ein bullöses Ödem erlaubt noch nicht, ein Fall einem Stadium IV zuzuteilen).

IVa Befall von Nachbarorganen (Positive Biopsien von Blase oder Rektum) (T4a Nx-N1 M0)

IVb Befall von weiter entfernten Organen (M1)

7.2 Tabellen

Tabelle 1-A: FIGO-Stadium und mittlerer Tumordurchmesser (cm)

la	(7/15)
0.5	
0.5	
0.5	
0.6	
1	
1	
5	1.30

IIa	(7/13)
1.7	
2	
2	
2	
3	
3	
4	2.53

Ib	(58/95)
0.5	2.5
0.5	2.5
0.5	2.5
0.5	2.5
0.7	2.5
0.7	2.5
0.8	2.5
1	2.5
1	2.5
1	2.6
1	3
1	3
1.2	3
1.3	3
1.4	3
1.5	3.2
1.5	3.5
1.5	4
1.5	4
1.5	4
1.5	4
1.5	4
1.5	4.5
1.5	4.5
1.7	4.5
1.8	4.5
1.8	5
2	7
2	
2	
2	
2.1	2.30

IIb	(14/62)
0.5	
1.1	
1.2	
1.9	
3	
3.5	
4	
4	
5	
5.3	
5.9	
6	
7	
12	4.31

IIIb	(2/28)
4	
10	7.00

IVa	(0/10)
-----	--------

IVb	(2/7)
5	
8	6.50

Tabelle 2-A: Klinisches Stadium und pelviner/paraaortaler Lymphknotenbefall

FIGO	n (Anzahl Pat)	pelvine Lymphonodektomie durchgeführt (n Fälle)	pos	neg
la	15	1		1
lb	95	78	16	62
IIa	13	9	2	7
IIb	62	16	7	9
IIIb	28	1	0	1
IVa	10	0		
IVb	7	0		
Total	230	105	25	80

FIGO	n (Anzahl Pat)	paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt (n Fälle)	pos	neg
la	15	0		
lb	95	28		28
IIa	13	3		3
IIb	62	7	3	4
IIIb	28	0		
IVa	10	1		1
IVb	7	0		
Total	230	39	3	36

Tabelle 3-A: Lymphknotenstatus

	Pelvine und paraaortale Lk negativ	27
23	Ib	
3	IIa	
1	IIb	
27		

	Nur pelvine Lk negativ (paraortal nicht entnommen)	53
1	Ia	
39	Ib	
4	IIa	
8	IIb	
1	IIIb	
53		

	Positive pelvine Lk, negative paraaortale Lk	9
6	Ib	
3	IIb	
9		

	Positive pelvine und paraaortale Lk	2
2	IIb	
2		

	Unbekannte pelvine, bekannte paraaortale Lk	2
1	IIb (paraaortal positiv)	
1	IVa (paraaortal negativ)	
2		

	Positive pelvine Lk (paraaortal nicht entnommen)	14
10	Ib	
2	IIa	
2	IIb	
14		

	Lk-Status unbekannt	123
--	----------------------------	-----

Tabelle 4-A: Peritonealzytologie

Stadium	n Pat	Total Operierte	Peritonealzytologie entnommen	pos	negativ	x
la	15	15	2		2	13
lb	95	86	24	1	23	62
IIa	13	11	2		2	9
IIb	62	19	5		5	14
IIIb	28	1				1
IVa	10	1	1		1	
IVb	7	0				
	230	133	34	1	33	99

Tabelle 5-A: Verlauf der Fälle mit negativer Peritonealzytologie

Stadium	n Pat	Rezidiv	Exitus
la	2	0	
lb	23	2	1
IIa	2	0	
IIb	5	4	4
IIIb			
IVa	1	Progression	1
IVb			
	33		

Tabelle 6-A: Komplikationen

6	Konisation	
4	ohne RT	
2	kombinierte LDR	
	Stadium	Komplikation
	IIb	Rektovaginalfistel

21	Abdominale Hysterektomie mit Adnexen oder einfache Hysterektomie	
10	RT prä- und/oder postoperativ	
	Stadium	Komplikation
	Ib	Hydroureter und Hydronephrose bds. bei retroperitonealer Fibrose → Intraperitonealverlagerung und Umscheidung mit Omentum majus
	Ib	Rektovaginalfistel
	Ib	Postaktinische Schrumpfscheide
11	Keine RT	
	Stadium	Komplikation
	Ia	Urosepsis E. coli

5	Erweiterte Hysterektomie	
4	RT prä- und/oder postoperativ	
	Stadium	Komplikation
	IIa	Ileus bei Platzbauch sowie Lungenödem postoperativ

98	Wertheim	
59	ohne RT	
	Stadium	Komplikation
	lb	Vesikocutane Fistel, Narbenhernie
	lb	Revisionslaparotomie zur Blutstillung
	lb	Bauchwandhernie → Bauchdeckenrevision
	lb	Urethrovaginalfistel 6 Mt postoperativ
	lb	Ileus bei Abszess Fossa obturatoria rechts mit Ureterfistel rechts (Th: Revisionslaparotomie, Perkutane Nephrostomie)
	lb	Dünndarmileus und benignes Zystadenom links, später Dünndarmsegmentresektion, Adhäsionolyse, Adnexektomie bds.
	lb	Platzbauch → Op, tiefe Beinvenenthrombose links 1Mt postoperativ, Narbenhernie nach 2 Jahren
	lb	Beginnende Urosepsis
	lb	Wunddehiszenz
	lb	Lymphzyste kleines Becken links
	lb	Ureterovaginalfistel mit Sepsis
	IIa	Subileus, Harnwegsinfekt, Wunddehiszenz
39	RT prä- und/oder postoperativ	
	Stadium	Komplikation
	lb	Lungenembolien
	lb	Postaktinische Darm- und Blasenstörungen
	lb	Retroperitoneales Hämatom bzw. Abszess und Lymphzyste 4 Monate später mit Revisionslaparotomien
	lb	Strahlenfibrose nach RT, Niereninsuffizienz → Ureterneuimplantation
	lb	Wunddehiszenz → Sekundärnaht

	lb	Trachealödem → Nf-Tracheotomie 1. postop d
	lb	Sigmoidokutane und -vaginale Fisteln postoperativ unklarer Genese
	IIa	Sepsis bei Vaginalstumpfabszess → Exitus letalis
	IIb	Parese N. obturatorius Bestrahlungsbedingter Adhäsionsileus, deshalb Laparotomie mit Adhäsioolyse Postoperative Dünndarmfistel, Kachexie
	IIIb	Tiefe Beckenvenenthrombose links

3	Staging-Laparotomie	
3	RT	
	IVa	Vesikovaginale Fistel (tumorbedingt?)

93	Nur Radiotherapie	
69	kombinierte LDR	
	Stadium	Komplikation
	IIa	Postaktinische Blasentamponade
	IIb	Pyometra während Radiotherapie
	IIb	Postaktinische Urge-Inkontinenz und Vaginalstenose
	IIb	Rektovaginalfistel (DD: aktinisch, Tumor)
	IIb	Postaktinische Zystitis
	IIb	Leichte postaktinische Urge-Symptomatik
	IIb	Vesikovaginalfistel
	IIb	Strahlenkolitis und -ulcus
	IIIb	Vesikovaginalfistel

	IIIb	Postaktinische Rektovaginalfistel und Vesikovaginalfistel 3 Monate später → Ileum-Conduit und Anus praeter
	IIIb	Uterusperforation bei intrakavitärer Radiotherapie
	IIIb	Uterusperforation bei Kontakttherapie
	IIIb	Rekto- und cystovaginale Fisteln Retroperitenalfibrose mit Hydronephrose
9	Kontakt-LDR alleine	
	keine Komplikationen	
15	perkutan alleine	
	IIIb	Rektovaginalfistel
	IIIb	Postaktinische Diarrhoe

4	Keine Therapie	
---	----------------	--

230 Total

Tabelle 7-A: Komplikationen

Morbidity

6	Konisation		
	1	Bestrahlungsbedingt	50.0%
21	Abdominale Hysterektomie/einfache Hysterektomie		
	3	Bestrahlungsbedingt	30.0%
	1	Operationsbedingt	9.1%
5	Erweiterte Hysterektomie		
	1	Operationsbedingt	4.8%
98	Wertheim		
	20	Operationsbedingt	21.5%
	3	Bestrahlungsbedingt	7.7%
3	Staging-Laparotomie		
	1	Operationsbedingt (?)	
93	Radiotherapie alleine		
	13	Kombinierte LDR	18.8%
	0	Kontakt LDR	0.0%
	2	Perkutan alleine	13.3%

Tabelle 8-A: Mittlere Beobachtungszeit

FIGO	Anzahl Pat	Jahre
Ia	13	5.3
Ib	74	5.5
IIa	10	4.8
IIb	54	3.7
IIIb	25	2.8
IVa	10	1.8
IVb	7	0.2
Total	193	4.2

Tabelle 9-A: Stadium, Rezidivhäufigkeit, Progressives Leiden

Stadium	Anzahl Pat (n)	Rezidivfrei		Echte Rezidive		Progressives Leiden, nie tumorfrei		Nicht klassifizierbar
Ia	13	13	100%					
Ib	74	56	76%	17	23%	1	1%	
IIa	10	7	70%	3	30%			
IIb	54	19	35%	22	41%	12	22%	1
IIIb	25	7	28%	2	8%	15	60%	1
IVa	10	2	20%			8	80%	
IVb	7		0%			7	100%	

7.3 Fragebogen

8 Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gebührt den folgenden Personen:

Dr. Thomas Fisch, Leiter des Krebsregisters des Kanton St. Gallens für die Zurverfügungstellung der Daten des Krebsregisters zur Erfassung der Zervixkarzinompatientinnen dieser Studie.

Dr. med. Daniel Benz, Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe FMH, Winterthur und damals Oberarzt in der Frauenklinik für die Hilfe beim Studiendesign und dem Erstellen des Datenbanken-Layouts zur Erfassung der Daten.

Den Sekretärinnen der Frauenklinik KSSG für das Herbeischaffen und Wiederversorgen der zahlreichen Krankengeschichten aus den Tiefen unseres Archivs sowie den Versand der Fragebogen.

PD Dr. med. Christian Kind, Leitender Arzt Neonatologie Frauenklinik KSSG für die statistische Auswertung und Erstellung der Kaplan-Meier-Kurven.

Den zahlreichen Haus- und Frauenärzten der Region, welche es durch das Ausfüllen der Fragebogen und in Einzelfällen sogar Aufbieten von Patientinnen für Kontrolluntersuchungen erst ermöglicht haben, den Verlauf bei so vielen Patientinnen weiterzuverfolgen.

Meinem Vater Alex für seine fortwährende Motivationsarbeit sowie Geduld, die Erreichung des gesteckten Ziels abzuwarten.

und last but not least

Prof. Dr. med. Uwe Lorenz, Chefarzt der Frauenklinik KSSG, für die wohlwollende Supervision der Arbeit und seinen konstruktiven Input sowie die engagierte Mitarbeit beim Abschluss der Arbeit.

Frau Gloria Steffen-Dörig, Chefsekretärin Frauenklinik KSSG, für Ihre Ratschläge und kooperative Mithilfe.

9 Lebenslauf

Personalien

Name: Böhi
Vorname: Peter Albert
Privatadresse: Krontalstr. 7
9000 St. Gallen
Telephonnummern: Privat: 071-245 96 75
Spital: 071-394 71 11
Fax Spital: 071-393 22 24
E-mail Adresse: pboehi@compuserve.com
Geburtsdatum: 6. Juni 1961
Zivilstand: ledig
Aktuelle Position: Oberassistentarzt
Arbeitsadresse: Kantonales Spital
9230 Flawil

Ausbildung und Abschlüsse

1973 - 1976 Internat "Stella Matutina" in Feldkirch, Österreich
1976 - 1981 Internat "Kantonsschule Kollegium Schwyz", Schwyz
1981 Matura Typ E
1981 - 1988 Medizinstudium an der Universität Zürich
1988 Staatsexamen Universität Zürich

Bisherige Anstellungen

1989 - 1990 Chirurgie, Kantonsspital St. Gallen
(Prof. W. W. Rittmann)
1991 Gynäkologie und Geburtshilfe, Kantonsspital St. Gallen
(Prof. U. Lorenz)
1992 Anästhesie und Wiederbelebung, Kantonsspital St. Gallen
(Dr. Kreienbühl)
1993 Gynäkologie und Geburtshilfe, Spital Wattwil
(Dr. A. Schmidt und Dr. U. Graf)
1994 - 1996 Gynäkologie und Geburtshilfe, Kantonsspital St. Gallen
(Prof. U. Lorenz)

Standesorganisationen

- 1989 Schweizerische Ärztegesellschaft FMH, ausserordentliches Mitglied
- 1994 Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe SGGG, ausserordentliches Mitglied
- 1994 Schweizerische Gesellschaft für Onkologie
- 1996 Schweizerische Gesellschaft für Senologie

Auslandaufenthalte

- 1994 Prof. Jonathan S. Berek, Gynecologic Oncology, University of California, Los Angeles
- 1995 Dr. Melvin J. Silverstein, The Breast Center, Van Nuys, CA

Mein Portrait



St. Gallen, März 1997