

E6 Vaginalkarzinom

E6.1 Definition

Das typische primäre Karzinom der Vagina ist ein Plattenepithelkarzinom. Die Inzidenz liegt bei 0,4/100 000 Frauen pro Jahr, die eines Carcinoma in situ der Vagina bei 0,2/100 000. In zirka 30% der Fälle 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.

E6.2 Diagnostik

Asymptomatische Patientinnen

Bei auffälliger Abstrichzytologie und kolposkopisch unauffälliger Zervix uteri ist die Vagina mittels Kolposkopie, gezielter Abstrichzytologie und gegebenenfalls 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 gegebenenfalls 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 Vaginalkarzinom 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, gegebenenfalls 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:

- Gegebenenfalls Urethrozystoskopie zum Ausschluss eines primären Urethra- oder Blasenkarzinoms, bzw. zur Abklärung der Ausdehnung auf Urethra oder Blase besonders bei Befall der vorderen Scheidenwand
- Gegebenenfalls 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, Leberultraschall
- Sonographie der ableitenden Harnwege
- Sonographie des inneren Genitale
- MRT des Beckens respektive 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 respektive ein Carcinoma in situ der Scheide unterscheiden sich in ihrem Aufbau nicht von einem solchen der Zervix und werden heute dementsprechend als vaginale intraepitheliale Neoplasie bezeichnet.

■ Invasives Karzinom

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

■ Aufarbeitung des Operationspräparates

Das Kolpektomie-Präparat wird topographisch orientiert aufgespannt und aufgearbeitet. Eventuell anhängende Organe wie Uterus sowie die regionären Lymphknoten werden wie bei Zervixkarzinomen aufbereitet: Üblicherweise werden nach genauer Vermessung des Tumors radiär vier, je nach Größe der Zervix auch mehr, möglichst großflächige Gewebestücke 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, den histologischen Typ des Karzinoms und Angaben über den Differenzierungsgrad.

E6.3 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. (Tabelle 1)

Tabelle 1. Therapie bei intraepithelialer Neoplasie.

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 Kontrollbestrahlung

Therapie bei invasivem Karzinom

■ Hinweise zur Auswahl des Therapieverfahrens

Beim Vaginalkarzinom wird häufig die primäre Strahlentherapie der Operation vorgezogen. In den Jahren 1987–1989 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 exziiert.

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

- Oberes und mittleres Scheidendrittel: Kolpektomie mit Paracolpien bis 2 cm im Gesunden, gegebenenfalls mit radikaler Hysterektomie, iliakaler und eventuell paraaortaler Lymphonodektomie (bei Befall der hinteren Scheidenwand sind die tiefen iliakalen und pararektalen Lymphknoten die ersten Metastasierungsorte)
- Unteres Scheidendrittel: Kolpektomie mit Paracolpien bis 2 cm im Gesunden, gegebenenfalls 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-vaginalen Karzinom als Teil eines kombinierten Vorgehens: Radiotherapie der inneren Tumormanifestationen (pelvine Perkutanbestrahlung, adaptierte intravaginale Brachytherapie) und Vulvektomie mit inguino-femoraler 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.

■ Brachytherapie

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

■ Perkutane Strahlentherapie

Mit wenigen Ausnahmen (inoperable Patientin im Stadium I) muss die Kontaktbestrahlung durch eine perkutane Teletherapie ergänzt werden. Dabei muss das Beckenzentrum gespart werden. Die Bestrahlung der Parakolprien, 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 ¹⁹²Iridium- oder ¹³⁷Cäsium-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 im Sinne einer 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 Kombinationschemotherapie mit Cisplatin und gegebenenfalls Taxanen.

E6.4 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 Kolposkopie und Zytologie. In Abhängigkeit vom Stadium und Umfang der Primärtherapie ist auch auf CT bzw. MRT zurückzugreifen.

E6.5 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, gegebenenfalls Radiatio

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 Margaret-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

Im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt durch die AGO.

Expertengruppe: Sven Ackermann, Erlangen; Peer Hantschmann, Altötting; Volkmar Küppers, Düsseldorf; Rainer Kürzl, München; Albrecht Pfeleiderer, Freiburg; Hans-Georg Schnürch, Neuss (Federführung); Willibald Schröder, Bremen; Wolfgang Weikel, Ludwigshafen; Hans Herbert Zippel, Hanau

Leitlinienkoordinator: Peer Hantschmann, Altötting

Die Leitlinie wurde mit folgenden Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und kooperierenden Institutionen abgestimmt:

- DGIM, DGHO, DGPT, DGP (Pathologie), DGP (Palliativ), DEGRO, DRG, DGCh, DGGG
- AEK-P, AIO, ARO, ARNS, CAO, ASO, AGO
- ADT

