

**Diplomarbeit**

**Follow-up nach De-Eskalation der operativen Therapie  
von gynäkologischen Malignomen**

eingereicht von

**Georg Hugo Tsangarakis**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**LKH Hochsteiermark Standort Leoben**

ausgeführt an der

**Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe**

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. Florentia Peintinger

Prim. Priv.-Doz. Sen.Scientist Dr. med. Thomas Aigmüller

Graz, am 12. Dezember 2023

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz am 12. Dezember 2023

Georg Hugo Tsangarakis eh.

## Danksagungen

Ich möchte die Gelegenheit nutzen, um all jenen meinen aufrichtigen Dank auszusprechen, die mich in dieser Zeit des Studiums und bei der Erstellung meiner Abschlussarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank geht an Frau Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. Florentia Peintinger für die wertvolle Unterstützung während meiner Diplomarbeit. Ihre fachliche Expertise, ermutigenden Worte, Engagement und Geduld haben zu meinem erfolgreichen Abschluss entscheidend beigetragen.

Von Beginn an haben Sie mich freundlich empfangen und die Begeisterung für diesen Beruf geweckt.

Ihre tiefgehenden Kenntnisse und die Bereitschaft, Ihr Wissen zu teilen, haben mir geholfen, meine Ideen zu verfeinern und neue Perspektiven einzunehmen.

Dankbar bin ich auch für Ihre konstruktive Kritik, wodurch es mir gelang, meine Arbeit kontinuierlich zu verbessern.

Ein Dankeschön gilt ebenfalls Herrn Prim. Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Aigmüller im LKH Leoben für seine Bereitschaft, meine Arbeit zu betreuen. Ich verdanke ihm wertvolle Einblicke in das Fachgebiet bei Famulaturen im LKH Leoben. Er leistete einen wesentlichen Beitrag, indem er stets Verständnis für meine Fragestellungen zeigte und sich für eine Lösung meiner Probleme einsetzte.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. med. univ. MSc. Elisa Sieghartsleitner bedanken, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, vor allem meinen Eltern, die mich während des gesamten Studiums begleitet und unterstützt haben. Eure aufmunternden Worte und Eure uneingeschränkte Unterstützung haben mir immer wieder Kraft gegeben, meine Ziele zu erreichen.

Einen herzlichen Dank spreche ich auch meinen Freunden und Kollegen aus. Eure Anwesenheit hat mir stets das Gefühl vermittelt, nicht allein zu sein und auf Euch zählen zu können.

## Zusammenfassung

**Ziel:** Im Rahmen dieser Studie wurde untersucht, wie sich Mortalität und Komplikationsrate von gynäkologischen Karzinomen durch neue operative und diagnostische Methoden verändert haben, vor allem durch Anwendung der Sentinel-Lymphknotenbiopsie.

**Methoden und Patientinnen:** Eingeschlossen wurden Patientinnen, die nach dem 1.1.2018 operiert worden sind und an einem primären gynäkologischen Karzinom oder einer Vorstufe erkrankt waren. Der Follow-up-Zeitraum betrug 2,5 Jahre. Die Endpunkte wurden über eine systematische Suche im klinischen Dokumentationssystem der Steiermärkischen Krankenhaushilfsgesellschaft m. b. H. (KAGes), dem Medocs-System, ermittelt und durch SPSS statistisch ausgewertet.

**Endpunkte:** Den primären Endpunkt bildet die Komplikationsrate nach gynäkologischen Operationen, wobei zwischen kurzfristigen Komplikationen, die innerhalb eines halben Jahres nach der Operation auftreten, und langfristigen Komplikationen unterschieden wird. Der sekundäre Endpunkt ist das progressionsfreie Intervall in der Population dieser Studie.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich eine signifikante Reduktion der kurzfristigen Komplikationsrate nach minimal invasiven Eingriffen um 14,3% (KI95: 0,101–0,188) im Vergleich zu radikalen Operationen, während bei den langfristigen Komplikationen kein signifikanter Unterschied nachzuweisen war. Hinsichtlich des progressionsfreien Intervalls waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den radikalen Operationen und den minimal invasiven Eingriffen festzustellen. Bei der Sentinelbiopsie war im Vergleich zur pelvinen Lymphadenektomie eine signifikante Reduktion der kurzfristigen Komplikationsrate um 6,9% zu verzeichnen, während die langfristigen Komplikationen keinen signifikanten Unterschied aufwiesen. Ein positiver Lymphknoten in der Sentinelbiopsie korrelierte stark mit dem progressionsfreien Intervall um den Faktor  $-0.376$  (KI95:  $-1.000 - (-0.207)$ ) nach Spearman und  $-0.361$  (KI95:  $-1.000 - (-0.286)$ ) nach Kendall-Tau-B. Jedoch konnte keine signifikante Korrelation zwischen pelviner Lymphadenektomie und dem progressionsfreien Intervall festgestellt werden.

**Fazit:** In dieser Studie wurden die niedrigeren Komplikationsraten von minimal invasiven Eingriffen bei gleichbleibendem progressionsfreiem Intervall bestätigt. Die Sentinelbiopsie wies weniger Komplikationen auf als die pelvine Lymphadenektomie. Zudem konnte mithilfe der Sentinelbiopsie besser auf das progressionsfreie Intervall geschlossen werden.

## Abstract

**Purpose:** It has been examined, how mortality and complication rates of gynecological carcinomas changed due to new surgical and diagnostic methods, especially with the use of sentinel lymph node biopsy.

**Methods and Patients:** The study included patients who underwent surgery after January 1, 2018, and were diagnosed with primary gynecological carcinoma or a precursor condition. The follow-up period lasted for 2.5 years. Endpoints were evaluated through a systematic search in the Clinical Documentation System of the Styrian Hospital Association (Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m. b. H. - KAGes), the Medocs system. The data were statistically analyzed using SPSS.

**Endpoints:** The primary endpoint is the complication rate after gynecological surgeries, subdivided into short-term complications occurring within six months after the operation, and long-term complications. The secondary endpoint is the progression-free interval in the study population.

**Results:** There was a significant reduction in the short-term complication rate after minimally invasive procedures by 14.3% (CI95: 0.101–0.188) compared to radical surgeries, while long-term complications showed no significant difference. The progression-free interval did not significantly differ between radical surgeries and minimally invasive procedures. Compared to pelvic lymphadenectomy, the sentinel biopsy demonstrated a significant reduction in short-term complications by 6.9%, whereas long-term complications showed no significant difference. A positive lymph node in the sentinel biopsy strongly correlated with the progression-free interval by a factor of  $-0.376$  (CI95:  $-1.000 - (-0.207)$ ) according to Spearman and  $-0.361$  (CI95:  $-1.000 - (-0.286)$ ) according to Kendall-Tau-B. No significant correlation between pelvic lymphadenectomy and the progression-free interval could be established.

**Conclusion:** This study confirms lower complication rates for minimally invasive procedures while maintaining a comparable progression-free interval. The sentinel biopsy resulted in fewer complications and provided better insights into the progression-free interval compared to pelvic lymphadenectomy.

## **Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen**

Keine Veröffentlichungen

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Danksagungen</b> .....	<b>I</b>
<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>II</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>III</b>
<b>Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen</b> .....	<b>IV</b>
<b>Abkürzungen und deren Erklärung</b> .....	<b>VIII</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>6</b>
1.1 Anatomischer Aufbau des weiblichen Genitaltrakts.....	6
1.1.1 Der knöcherner Beckengürtel.....	6
1.1.2 Beckenräume .....	7
1.1.3 Einteilung der weiblichen Geschlechtsorgane .....	8
1.1.4 Topografie von Vagina, Uterus und Adnexe .....	8
1.1.5 Befestigung des Uterus .....	8
1.1.6 Gefäßversorgung .....	9
1.2 Das Endometriumkarzinom .....	9
1.2.1 Epidemiologie .....	9
1.2.2 Histologie .....	10
1.2.3 Stadieneinteilung.....	10
1.3 Das Ovarialkarzinom .....	11
1.3.1 Epidemiologie .....	11
1.3.2 Histologie .....	12
1.3.3 Stadieneinteilung.....	12
1.4 Das Zervixkarzinom.....	13
1.4.1 Epidemiologie .....	13
1.4.2 Histologie .....	14
1.4.3 Stadieneinteilung.....	14
1.5 Das Vulvakarzinom.....	16
1.5.1 Epidemiologie .....	16

---

1.5.2	Histologie .....	16
1.5.3	Stadieneinteilung.....	16
<b>2</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>18</b>
2.1	Ziele und Bedeutung .....	18
2.2	Detailliertes Studiendesign und Datendokumentation.....	18
2.3	Patientinnenkollektiv .....	19
2.4	Datenverarbeitung und statistische Methoden .....	19
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>21</b>
3.1	Endometriumkarzinome.....	21
3.1.1	Einteilung mittels FIGO-Klassifikation .....	21
3.1.2	Histologie .....	24
3.1.3	Verwendete Operationsmethoden .....	25
3.2	Ovarialkarzinome.....	25
3.2.1	Einteilung mittels FIGO-Klassifikation .....	26
3.2.2	Histologie .....	29
3.2.3	Verwendete Operationsmethoden .....	30
3.3	Zervixkarzinome .....	30
3.3.1	Einteilung mittels FIGO-Klassifikation .....	31
3.3.2	Histologie .....	33
3.3.3	Verwendete Operationsmethoden .....	34
3.4	Vulvakarzinome .....	34
3.4.1	Einteilung mittels FIGO-Klassifikation .....	35
3.4.2	Histologie .....	37
3.4.3	Verwendete Operationsmethoden .....	38
3.5	Daten der Operationsmethoden ohne Aufteilung nach Karzinomen .....	38
3.5.1	Gruppeneinteilung.....	38
3.5.2	Vergleich des Alters der Patientinnen.....	39
3.5.3	Vorerkrankungen.....	41
3.5.4	Verteilung der FIGO-Stadien per Operation.....	43
3.5.5	Raten der kurzfristigen Komplikationen.....	46
3.5.6	Raten der langfristigen Komplikationen .....	48
3.6	Sentinelbiopsie vs. pelvine Lymphknotenentfernung.....	50
3.6.1	Lymphknotenoperationen .....	50

---

3.6.2	Kurzfristige Komplikationen .....	51
3.6.3	Langfristige Komplikationen .....	53
3.6.4	Daten des krankheitsfreien Überlebens.....	55
3.7	Ergebnisse der Hypothesentests.....	59
3.7.1	Komplikationen der Operationsmethoden .....	59
3.7.2	Krankheitsfreies Überleben und progressionsfreies Intervall in Abhängigkeit von der Operationsmethode.....	61
3.7.3	Komplikationen minimal invasiv vs. radikal .....	62
3.7.4	Krankheitsfreies Überleben und progressionsfreies Intervall bei minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen .....	68
3.7.5	Komplikationen bei Lymphknotenoperationen.....	70
3.7.6	Progressionsfreies Intervall und krankheitsfreies Überleben in Abhängigkeit von der Lymphknotenoperation .....	71
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>74</b>
4.1	Nutzen von minimal invasiven Eingriffen .....	74
4.2	Vorteile von minimal invasiven Eingriffen .....	75
4.3	Kliniktauglichkeit der Sentinelbiopsie.....	76
4.4	Limitationen der Arbeit.....	77
4.5	Fazit.....	77
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>78</b>

## Abkürzungen und deren Erklärung

<b>A</b>	LNA · <i>paraaortale Lymphadenektomie</i>
ACIS · <i>Adenocarcinoma in situ der Zervix</i>	LNP · <i>pelvine Lymphadenektomie</i>
	LSIL · <i>niedriggradige squamöse intraepitheliale Läsion</i>
<b>B</b>	<b>M</b>
Bor. · <i>Borderlinetumor</i>	M · <i>Mittelwert</i>
<b>C</b>	<b>N</b>
CIN · <i>cervicale intraepitheliale Neoplasie</i>	N · <i>Anzahl</i>
<b>D</b>	<b>P</b>
DM · <i>Differenz der Mittelwerte</i>	Pr · <i>Progression</i>
d-VIN · <i>HPV-unabhängige vulväre intraepitheliale Neoplasie</i>	<b>S</b>
<b>H</b>	SD · <i>Standardabweichung</i>
HSIL · <i>hochgradige squamöse intraepitheliale Läsion</i>	SE · <i>Standardfehler</i>
<b>K</b>	SED · <i>Differenz der Standardfehler</i>
Kf · <i>Krankheitsfrei</i>	SLN · <i>Sentinelbiopsie</i>
KI · <i>Konfidenzintervall</i>	STIC · <i>Seröses tubares intraepitheliales Karzinom</i>
Korr · <i>Korrelation</i>	STIL · <i>seröse tubare intraepitheliale Läsion</i>
<b>L</b>	<b>V</b>
LLETZ · <i>Large Loop Excision of the Transformation Zone</i>	VIN · <i>HPV-assoziierte vulväre intraepitheliale Neoplasie</i>

## Abbildungsverzeichnis

	Seite
<b>Abbildung 1:</b> Weibliches Becken von ventral .....	6
<b>Abbildung 2:</b> Übersicht des Beckenbodens .....	7
<b>Abbildung 3:</b> Becken Sagittalschnitt, rot Eingeweidefaszie, blau Bauchfell .....	8
<b>Abbildung 4:</b> Boxplot des Alters der Patientinnen mit Endometriumkarzinom.....	21
<b>Abbildung 5:</b> Absolute Verteilung der FIGO-Stadien der Endometriumkarzinome.....	22
<b>Abbildung 6:</b> Prozentuale Verteilung der FIGO-Stadien der Endometriumkarzinome ..	23
<b>Abbildung 7:</b> Balkendiagramm zur Mortalitätsrate bei Endometriumkarzinomen nach FIGO-Stadium.....	24
<b>Abbildung 8:</b> Prozentuale Verteilung der Operationsmethoden bei Endometriumkarzinomen .....	25
<b>Abbildung 9:</b> Boxplot des Alters der Patientinnen mit Ovarialkarzinom.....	25
<b>Abbildung 10:</b> Absolute Verteilung der FIGO-Stadien der Ovarialkarzinome.....	27
<b>Abbildung 11:</b> Prozentuale Verteilung der FIGO-Stadien der Ovarialkarzinome .....	27
<b>Abbildung 12:</b> Balkendiagramm zu der Mortalitätsrate bei Ovarialkarzinomen nach FIGO-Stadium .....	28
<b>Abbildung 13:</b> Prozentuale Verteilung der Operationsmethoden bei Ovarialkarzinomen .....	30
<b>Abbildung 14:</b> Boxplot des Alters von Patientinnen mit Zervixkarzinom .....	30
<b>Abbildung 15:</b> Absolute Verteilung der FIGO-Stadien der Zervixkarzinome .....	32
<b>Abbildung 16:</b> Prozentuale Verteilung der FIGO-Stadien der Zervixkarzinome.....	32
<b>Abbildung 17:</b> Mortalität bei Zervixkarzinomen nach FIGO-Stadium .....	33
<b>Abbildung 18:</b> Prozentuelle Verteilung der Operationsmethoden bei Zervixkarzinomen.....	34
<b>Abbildung 19:</b> Boxplot des Alters der Patientinnen mit Vulvakarzinom.....	35
<b>Abbildung 20:</b> Absolute Verteilung der FIGO-Stadien der Vulvakarzinome .....	36
<b>Abbildung 21:</b> Prozentuale Verteilung der FIGO-Stadien der Vulvakarzinome.....	36
<b>Abbildung 22:</b> Balkendiagramm zur Mortalität bei Vulvakarzinomen nach FIGO- Stadium.....	37
<b>Abbildung 23:</b> Prozentuale Verteilung der Operationsmethoden bei Vulvakarzinomen ..	38
<b>Abbildung 24:</b> Boxplot des Alters bei Operation .....	40

<b>Abbildung 25:</b> Boxplot des Alters bei minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen .....	41
<b>Abbildung 26:</b> Balkendiagramm der FIGO-Stadien eingeteilt nach Operationsmethode .....	45
<b>Abbildung 27:</b> Balkendiagramm der kurzfristigen Komplikationsraten per Operationsmethode .....	48
<b>Abbildung 28:</b> Balkendiagramm der langfristigen Komplikationen nach Operationsmethoden .....	50
<b>Abbildung 29:</b> Balkendiagramm der kurzfristigen Komplikationen nach Lymphknotenoperationen .....	53
<b>Abbildung 30:</b> Balkendiagramm der langfristigen Komplikationen nach Lymphknotenoperationen .....	55
<b>Abbildung 31:</b> Sensitivität der Lymphknotenoperationen .....	56
<b>Abbildung 32:</b> Spezifität der Lymphknotenoperationen .....	57
<b>Abbildung 38:</b> Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für kurzfristige (links) und langfristige Komplikationen (rechts) .....	63
<b>Abbildung 34:</b> Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für kurzfristig aufgetretene Serome (links) und Wundheilungsstörungen (rechts) .....	67
<b>Abbildung 35:</b> Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für kurzfristig aufgetretene Lymphödeme (links) und Wundinfektionen (rechts) .....	67
<b>Abbildung 36:</b> Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für kurzfristig aufgetretene Schmerzen (links) und stationäre Aufenthalte (rechts) .....	67
<b>Abbildung 37:</b> Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) des krankheitsfreien Überlebens bei minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen .....	69
<b>Abbildung 38:</b> Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für das progressionsfreie Intervall nach minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen .....	70
<b>Abbildung 39:</b> Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) der kurzfristigen (links) und langfristigen (rechts) Komplikationen der Lymphknotenoperationen .....	71

## Tabellenverzeichnis

	Seite
<b>Tabelle 1:</b> TNM- und FIGO-Klassifikation der AGO Austria .....	11
<b>Tabelle 2:</b> Stadieneinteilung Ovarialkarzinome .....	13
<b>Tabelle 3:</b> FIGO-Klassifikation des Zervixkarzinoms .....	15
<b>Tabelle 4:</b> FIGO-Klassifikation Vulvakarzinom .....	17
<b>Tabelle 5:</b> Verteilung der FIGO-Stadien der Endometriumkarzinome .....	22
<b>Tabelle 6:</b> Mortalität bei Endometriumkarzinomen nach FIGO-Stadium.....	23
<b>Tabelle 7:</b> Verteilung der Histologie der Endometriumkarzinome .....	24
<b>Tabelle 8:</b> Verteilung der FIGO-Stadien der Ovarialkarzinome .....	26
<b>Tabelle 9:</b> Mortalität bei Ovarialkarzinomen nach FIGO-Stadium.....	28
<b>Tabelle 10:</b> Verteilung der Histologie der Ovarialkarzinome .....	29
<b>Tabelle 11:</b> Verteilung der FIGO-Stadien per Operationsmethode.....	31
<b>Tabelle 12:</b> Mortalität der Zervixkarzinome nach FIGO-Stadium.....	33
<b>Tabelle 13:</b> Verteilung der Histologie der Zervixkarzinome .....	34
<b>Tabelle 14:</b> Verteilung der FIGO-Stadien per Operationsmethode.....	35
<b>Tabelle 15:</b> Mortalität bei Vulvakarzinomen nach FIGO-Stadium.....	37
<b>Tabelle 16:</b> Verteilung der Histologie der Vulvakarzinome .....	38
<b>Tabelle 17:</b> Anzahl und prozentuale Verteilung der Operationsmethoden .....	39
<b>Tabelle 18:</b> Verteilung der minimal invasiven Eingriffe und radikalen Operationen .....	39
<b>Tabelle 19:</b> Vorerkrankungen nach Operationsmethoden.....	42
<b>Tabelle 20:</b> Testung auf Gleichheit der Verteilung von Vorerkrankungen in den Operationsgruppen .....	42
<b>Tabelle 21:</b> Verteilung der Vorerkrankungen in den Gruppen minimal invasiver Eingriffe und radikalen Operationen.....	43
<b>Tabelle 22:</b> Häufigkeit der FIGO-Stadien per Operationsmethode.....	44
<b>Tabelle 23:</b> Test auf ungleiche Verteilung der FIGO-Stadien der einzelnen Operationsgruppen .....	45
<b>Tabelle 24:</b> Verteilung des FIGO-Stadiums zwischen minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen .....	45
<b>Tabelle 25:</b> Kurzfristige Komplikationen nach Operationsmethode.....	47
<b>Tabelle 26:</b> Langfristige Komplikationen nach Operationsmethode .....	49
<b>Tabelle 27:</b> Lymphknotenoperationen.....	50

<b>Tabelle 28:</b> Kurzfristige Komplikationen nach Lymphknotenoperationen.....	52
<b>Tabelle 29:</b> Langfristige Komplikationen nach Lymphknotenoperationen .....	54
<b>Tabelle 30:</b> Beziehung zwischen Lymphknotenoperationen und Progression des Tumors .....	56
<b>Tabelle 31:</b> Vergleich des progressionsfreien Intervalls nach positiven oder negativen Lymphknoten in der Sentinelbiopsie und der pelvinen Lymphadenektomie .....	58
<b>Tabelle 32:</b> ANOVA-Testung auf Verteilung der kurzfristigen Komplikationen in den Operationsgruppen .....	59
<b>Tabelle 33:</b> Kurzfristige Komplikationsraten der einzelnen Operationen.....	59
<b>Tabelle 34:</b> Differenzen der kurzfristigen Komplikationsraten per Operationsmethode ..	59
<b>Tabelle 35:</b> ANOVA-Testung auf Verteilung der langfristigen Komplikationen in den Operationsgruppen .....	60
<b>Tabelle 36:</b> Langfristige Komplikationsraten der einzelnen Operationen .....	60
<b>Tabelle 37:</b> Differenzen der langfristigen Komplikationsraten per Operationsmethode ..	60
<b>Tabelle 38:</b> ANOVA-Testung auf Verteilung des krankheitsfreien Überlebens in den Operationsgruppen .....	61
<b>Tabelle 39:</b> Krankheitsfreies Überleben bei den einzelnen Operationen .....	61
<b>Tabelle 40:</b> Differenzen des krankheitsfreien Überlebens per Operationsmethode.....	61
<b>Tabelle 41:</b> ANOVA-Testung auf Verteilung des progressionsfreien Intervalls in den Operationsgruppen .....	61
<b>Tabelle 42:</b> Progressionsfreies Intervall bei den einzelnen Operationen .....	62
<b>Tabelle 43:</b> Differenzen des progressionsfreien Intervalls per Operationsmethode .....	62
<b>Tabelle 44:</b> Mann-Whitney-U Testung auf Verteilung der kurzfristigen und langfristigen Komplikationsraten in den Gruppen ‚minimal invasiv‘ und ‚radikal‘ .....	62
<b>Tabelle 45:</b> Komplikationsraten von minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen .....	63
<b>Tabelle 46:</b> Vergleich der einzelnen Komplikationsraten zwischen den Gruppen der minimal invasiven Eingriffe und der radikalen Operationen .....	64
<b>Tabelle 47:</b> Einzelne kurzfristige Komplikationsraten der Gruppen der minimal invasiven Eingriffe und der radikalen Operationen .....	65
<b>Tabelle 48:</b> Einzelne langfristige Komplikationsraten der Gruppen der minimal invasiven Eingriffe und der radikalen Operationen .....	66

---

<b>Tabelle 49:</b> Mann-Whitney-U-Test des krankheitsfreien Überlebens bei minimal invasiven Eingriffen vs. radikalen Operationen.....	68
<b>Tabelle 50:</b> Krankheitsfreies Überleben in den Gruppen der minimal invasiven Eingriffe und radikalen Operationen.....	68
<b>Tabelle 51:</b> Mann-Whitney-U-Test des progressionsfreien Intervalls bei minimal invasiven Eingriffen vs. radikalen Operationen.....	69
<b>Tabelle 52:</b> Progressionsfreies Intervall bei minimal invasiven Eingriffen vs. radikalen Operationen .....	69
<b>Tabelle 53:</b> Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Komplikationsraten der Lymphknotenoperationen.....	70
<b>Tabelle 54:</b> Vergleich der Komplikationsraten der Lymphknotenoperationen.....	70
<b>Tabelle 55:</b> Korrelation von positiven Sentinel-Lymphknoten und dem progressionsfreien Intervall sowie dem krankheitsfreien Überleben, getestet mit Spearman .....	71
<b>Tabelle 56:</b> Korrelation von positiven Sentinel-Lymphknoten und dem progressionsfreien Intervall sowie dem krankheitsfreien Überleben, getestet mit Kendall-Tau-B .....	72
<b>Tabelle 57:</b> Korrelation von positiven pelvinen Lymphknoten und dem progressionsfreien Intervall sowie dem krankheitsfreien Überleben, getestet mit Spearman .....	73
<b>Tabelle 58:</b> Korrelation von positiven pelvinen Lymphknoten und dem progressionsfreien Intervall sowie dem krankheitsfreien Überleben, getestet mit Kendall-Tau-B .....	73

# 1 Einleitung

## 1.1 Anatomischer Aufbau des weiblichen Genitaltrakts

### 1.1.1 Der knöcherner Beckengürtel

Der Beckenring (siehe Abbildung 1) besteht aus zwei Os coxae, die dorsal über das Os sacrum und das Os coccygis und ventral über die Symphysis pubica verbunden sind. Den Übergang zwischen dem Os sacrum und den beiden Os coxae bildet jeweils die Art. sacroiliaca. Zusätzlich sind die beiden Knochen durch die Ligg. sacrotuberale und sacrospinale miteinander verbunden. Die Linea terminalis teilt das Becken in ein großes und ein kleines Becken. (1) Das große Becken liegt cranial der Linea terminalis und umfasst den Raum zwischen beiden Darmschaukeln. Das kleine Becken befindet sich caudal der Linea terminalis und wird durch die Apertura pelvis superior, die Apertura pelvis inferior sowie die Beckenwände begrenzt. (2)

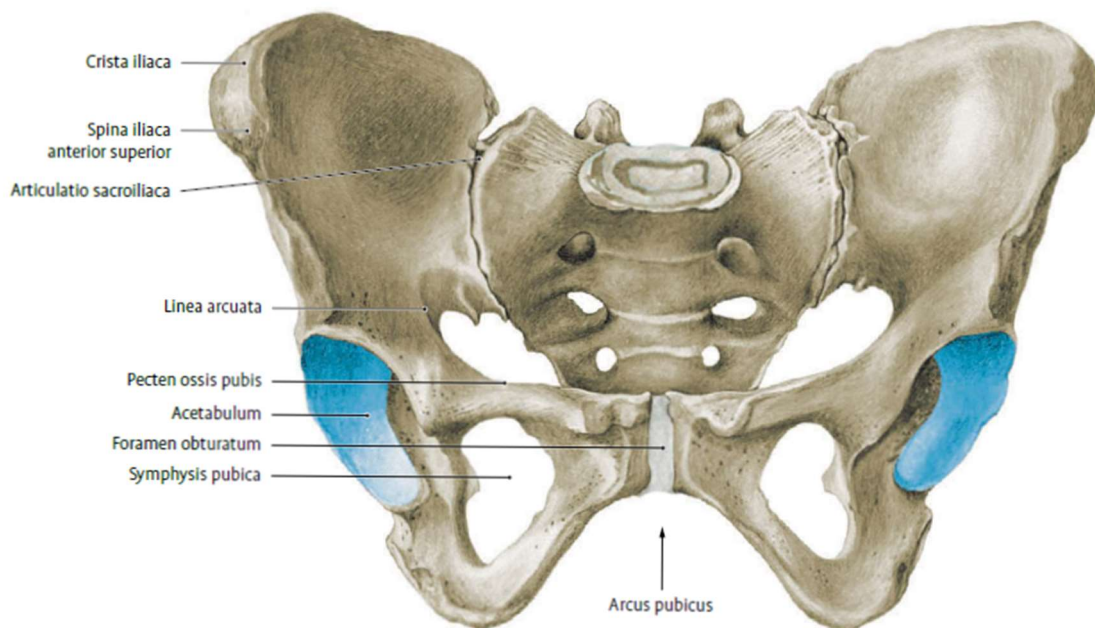
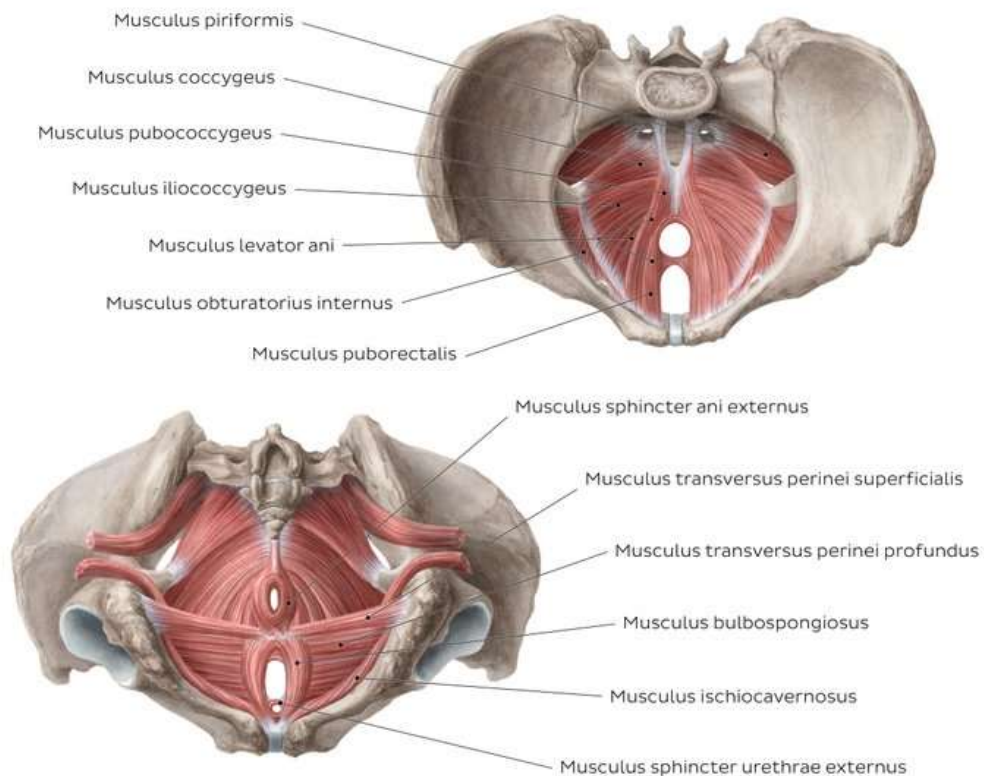


Abbildung 1: Weibliches Becken von ventral (2)

Den Abschluss der Beckenhöhle nach caudal bildet die quergestreifte und willkürlich innervierte Muskulatur des Beckenbodens (2). (siehe Abbildung 2) Diese besteht aus drei Schichten: dem Diaphragma pelvis, dem teilweise muskulösen, teilweise bindegewebigen Diaphragma urogenitale sowie einer Damm- und Schließmuskelschicht (3).

Das rein muskulöse Diaphragma pelvis setzt sich aus zwei Muskeln zusammen: dem M. levator ani und dem M. coccygeus. Der M. levator ani bildet zwei Schenkel. Zwischen diesen liegt der Levatorspalt, in dem Urethra, Vagina und Rektum verlaufen. (3)



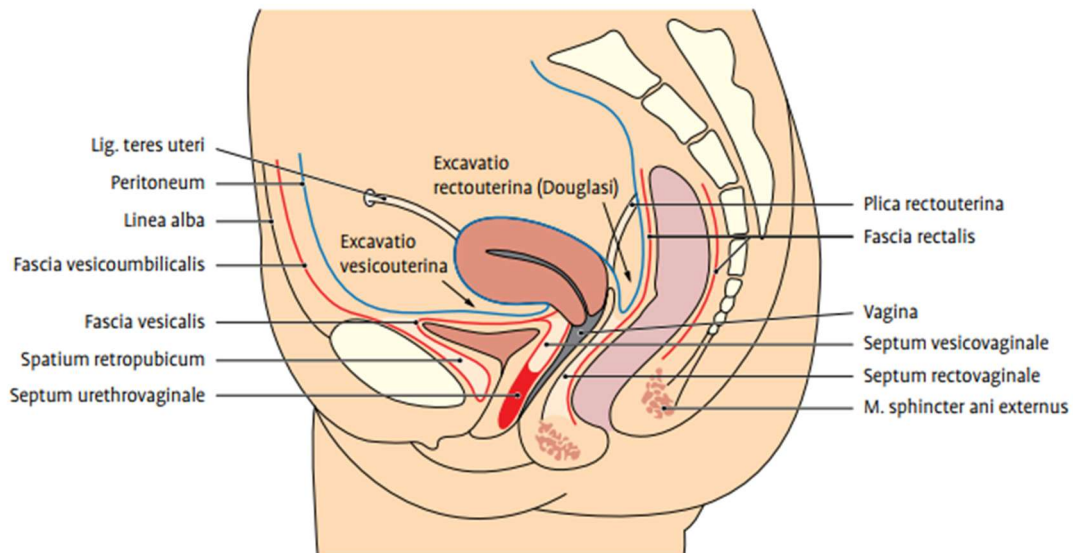
**Abbildung 2:** Übersicht des Beckenbodens (4)

### 1.1.2 Beckenräume

Das kleine Becken wird durch den Beckenboden und das Bauchfell in zwei Räume unterteilt: die Cavitas peritonealis pelvis und das Spatium extraperitoneale pelvis (2).

In der Cavitas peritonealis pelvis befindet sich der Großteil der Organe. Sie beinhaltet Teile des Darms, die Ovarien, die Tubae uterinae, den Fundus und den Corpus uteri. (5)

Das Spatium extraperitoneale pelvis kann durch den M. levator ani in zwei Etagen unterteilt werden: den subperitonealen (supralevatorischen) und den infralevatorischen Raum (5).



**Abbildung 3:** Das Becken abgebildet im Sagittalschnitt. Mit roter Linie ist die Eingeweidefaszie und mit blauer Linie das Bauchfell dargestellt (2)

### 1.1.3 Einteilung der weiblichen Geschlechtsorgane

Es wird zwischen inneren und äußeren weiblichen Geschlechtsorganen unterschieden. Die Trennlinie bilden das Hymen oder die Carunculae hymenales. Zu den inneren Geschlechtsorganen gehören Vagina, Uterus und die paarigen Adnexe. Die Vulva wird durch den Mons pubis, die Labia majora et minora pudendi, die Rima pudendi, die Klitoris und das Vestibulum vaginae gebildet. (2)

### 1.1.4 Topografie von Vagina, Uterus und Adnexe

Uterus und Vagina befinden sich retroperitoneal. Die Harnblase ist ventral und das Rektum dorsal lokalisiert. Über das Lig. latum sind Uterus und Vagina an der seitlichen Beckenwand befestigt. Die beiden Organe ragen in den Bauchraum hinein und werden teilweise vom Peritoneum überzogen. Das Peritoneum stülpt sich über die Harnblase auf die ventrale Seite des Uterus. Es entsteht ein Bindegewebsraum, das Spatium vesicouterinum. Das Peritoneum überkleidet den Uterus auf der Rückseite bis zur Fornix vaginae posterior und schlägt auf das Rektum um. Dadurch wird das Spatium rectouterinum gebildet, das auch als Douglas-Raum bezeichnet wird. (2)

### 1.1.5 Befestigung des Uterus

Der Uterus ist über einen Unterstützungs- und einen Aufhängeapparat befestigt. Der Aufhängeapparat wird durch das Lig. latum uteri gebildet. Es besteht aus Bindegewebszügen

sowie glatter Muskulatur und beinhaltet die Gefäßversorgung von Uterus und Vagina. Am kaudalen Ende des Lig. latum uteri befindet sich das Lig. cardinale, dass sich von der seitlichen Beckenwand zur seitlichen Scheidenwand und der Portio supravaginalis cervicis erstreckt. (1)

Der Unterstützungsapparat wird durch den Beckenboden gebildet. Bei der stehenden Frau ist die Portio vaginalis über der Levatorplatte lokalisiert. Der Corpus uteri liegt gemeinsam mit Rektum und Blase dem Diaphragma pelvis auf. (1)

### **1.1.6 Gefäßversorgung**

Die arterielle Versorgung der Adnexe erfolgt über die beiden Aa. ovaricae, die aus der Aorta abdominalis entspringen, und die A. uterina. Der Uterus wird durch die A. uterina, einen Ast der A. iliaca interna, durchblutet. (1) Der craniale Anteil der Vagina wird durch die A. uterina und durch vaginale Äste der A. iliaca interna versorgt. Der caudale Anteil wird durch Rr. vaginales der A. vesicales inferior oder durch die A. rectalis media durchblutet. Die A. pudenda interna dient zur Gefäßversorgung der Vulva. Zu den Schamlippen führen zusätzlich kleine Gefäße der A. pudenda externa, einem Ast der A. femoralis. (2)

Die Lymphabfluss erfolgt über die pelvinen Lymphknoten. Die Lymphe des Uterus fließt über die parauterinen Lymphknoten ab, die sich im Lig. latum uteri befinden. Der Abfluss der Vagina erfolgt über die paravaginalen Lymphknoten. (6) Die lumbalen Lymphknoten dienen dem Abfluss der Ovarien (7). Von den pelvinen Lymphknoten fließt die Lymphe weiter über die paraaortalen Lymphknoten ab (8).

## **1.2 Das Endometriumkarzinom**

### **1.2.1 Epidemiologie**

Das Endometriumkarzinom ist das häufigste Karzinom des weiblichen Genitaltrakts (9). Es macht 41% der Malignome des weiblichen Genitaltrakts aus und ist damit das vierthäufigste Malignom der Frau (10). Im Jahr 2019 wurden in Österreich insgesamt 863 Fälle diagnostiziert, wobei die Mortalität im selben Jahr bei 184 lag (11). Die Inzidenz beträgt 15,9 und die Sterberate 3 pro 100.000 Frauen pro Jahr (12). Die Mortalität ist im Verhältnis zur Inzidenz gering, da 77% der Endometriumkarzinome im Stadium I diagnostiziert werden (10). Auf Stadium II entfallen 7%, auf Stadium III 13 % und im Stadium IV werden 3 % der

Karzinome entdeckt (9). Aufgrund der frühen Diagnosestellung liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 78% (12).

### 1.2.2 Histologie

Als Vorstufe zum Endometriumkarzinom gilt die Endometriumhyperplasie mit zellulären Atypien. Diese erhöhen das Risiko einer malignen Entartung deutlich (13), weshalb die Endometriumhyperplasie ohne Atypien nicht als Vorstufe, sondern als Risikofaktor angesehen wird. Die Endometriumhyperplasie mit Atypien wird hingegen als Vorstufe zum Endometriumkarzinom Typ 1 betrachtet. So entwickeln sich Hyperplasien mit Atypien in 30% der Fälle zu einem Endometriumkarzinom. In 43% der Fälle wird nach einer Hysterektomie ein koexistentes Endometriumkarzinom entdeckt. (10)

Grundsätzlich werden zwei Typen von Endometriumkarzinomen unterschieden (10).

Dabei liegt der Anteil der Typ-1-Karzinome bei 85% (13). Diese treten vor allem zwischen dem 55. und dem 65. Lebensjahr auf (14). Histologisch handelt es sich meist um rein endometrioiden Adenokarzinome (13). Der wesentliche prognostische Faktor ist das operative FIGO-Stadium, gefolgt von der histologischen Differenzierung (10). Typ-1-Karzinome werden meist früh in FIGO-Stadium I entdeckt, wobei oft Endometriumhyperplasien vorausgehen (15). Sie sind assoziiert mit Adipositas, Hyperöstrogenismus, Nulliparität, später Menopause und höherem Lebensalter (10).

Bei den Typ-2-Karzinomen handelt es sich häufig um seröse oder klarzellige Karzinome (15). Ebenfalls zu dieser Gruppe gehören entdifferenzierte Karzinome sowie Karzinosarkome. Typ-2-Karzinome machen ca. 15% aller Endometriumkarzinome aus und weisen in 80% der Fälle eine *p53*-Mutation auf. (13) Karzinome, die nach einer Radiotherapie des Beckens auftreten, sind oft Typ-2-Karzinome. Für die Entwicklung von Karzinosarkomen gelten ähnliche Risikofaktoren wie für Typ-1-Karzinome. (10)

Auch Mischformen sind möglich, wobei diese meist in Form von endometrioiden Karzinomen mit Anteilen eines Typ-2-Karzinoms auftreten. Hier werden das weitere Vorgehen und die Prognose durch die Typ-2-Anteile bestimmt. (13)

### 1.2.3 Stadieneinteilung

Die Einteilung der Endometriumkarzinome erfolgt über die TNM- und die FIGO-Klassifikation. Die Beurteilung erfolgt chirurgisch-pathologisch (10). In der Tabelle 1 wird die FIGO-Klassifikation neben der TNM-Klassifikation dargestellt. Die FIGO-Stadien I-IIIb

sind analog zum T-Stadium und entsprechen der Ausbreitung des Primärtumors. Das FIGO-Stadium IIIc wird durch den Lymphknotenbefall bestimmt. Bei dem Befall von pelvinen Lymphknoten spricht man vom FIGO-Stadium IIIc1 und bei einem Befall von paraaortalen Lymphknoten vom Stadium IIIc2. Wenn sich das Karzinom auf die Rektum- oder Blasen-schleimhaut ausbreitet, entspricht es einem FIGO-Stadium IVa. Bei einer Fernmetastase spricht man vom Stadium IVb. (16)

**TNM-, FIGO-Klassifikation 2010**

TNM	FIGO	Definition
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		kein Primärtumor
T1	I	Tumor auf das Corpus uteri beschränkt
T1a	Ia	keine Invasion oder Invasion < 50 % des Myometriums
T1b	Ib	Invasion ≥ 50 % der Myometriumdicke infiltriert
T2	II	Infiltration des Stromas der Cervix uteri
T3	III	Ausdehnung des Tumors über den Uterus hinaus, aber auf das kleine Becken beschränkt*
T3a	IIIa	Befall der Uterusserosa und/oder der Adnexe
T3b	IIIb	Befall der Vagina und/oder des Parametriums, direkt oder metastatisch
N1	IIIc	Befall pelviner und/oder paraaortaler Lymphknoten
N1	IIIc1	Befall pelviner Lymphknoten
N1	IIIc2	Befall paraaortaler Lymphknoten (mit oder ohne Befall pelviner Lymphknoten)
T4	IVa	Tumorbefall von Blasen- oder Rektumschleimhaut (exkl. bullöses Ödem)
M1	IVb	Fernmetastasen (exkl. Vaginalmetastasen, Serosa im kl. Becken, Adnexe; inkl. Lymphknotenmetastasen außerhalb der pelvinen und paraaortalen Region)

**Tabelle 1:** TNM- und FIGO-Klassifikation der AGO Austria (16)

## 1.3 Das Ovarialkarzinom

### 1.3.1 Epidemiologie

Das Ovarialkarzinom ist der sechsthäufigste maligne Tumor der weiblichen Bevölkerung und das zweithäufigste Karzinom des weiblichen Genitaltrakts (17). Die Inzidenz liegt bei 8 bis 10 pro 100.000 Frauen pro Jahr (10). Im Jahr 2019 erkrankten in Österreich 661 Frauen, wobei 486 im selben Jahr verstarben. In Österreich liegt die altersstandardisierte Sterberate bei 9,6 pro 100.000 Frauen. (11) Das Ovarialkarzinom ist für 5,6% aller Krebstodesfälle der Frau verantwortlich und damit die zweithäufigste Krebstodesursache bei Frauen (18). Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt mit optimaler Therapie bei 42% (19).

### 1.3.2 Histologie

Ovarialkarzinome sind in 90 bis 95% epithelialen Ursprungs, wobei das seröse Adenokarzinome der häufigste Subtyp ist. Es wird in invasive Low- oder High-grade-Karzinome und Borderlinetumoren unterteilt. (20)

Weitere Subtypen sind:

- Endometrioides Adenokarzinom
- Klarzelliges Adenokarzinom
- Muzinöses Adenokarzinom
- Maligner Brenner-Tumor
- Undifferenziertes Karzinom
- Seröses tubares intraepitheliales Karzinom (STIC)/ seröse tubare intraepitheliale Läsion (STIL) (20)

Bei der STIL handelt es sich um eine Läsion mit Zellatypien im Bereich des Epithels der Tuba uterina, wobei der Zusammenhang mit dem STIC noch nicht ausreichend geklärt ist (21) (22). Aufgrund der ähnlichen *TP53*-Mutation mit *p53*-Überexpressionen wird das STIC als Vorgängerläsion des high grade serösen Ovarialkarzinoms angesehen (23). Zudem zeigte sich in einer Metaanalyse zu *gBRCA1*- und *gBRCA2*-Mutationsträgern, dass die Salpingektomie eine Reduktion von Ovarialkarzinomen bewirkt (24). Die opportunistische Salpingektomie bei Patientinnen mit benigner Operationsindikation führt zu einer deutlichen Reduktion der Inzidenz von Ovarialkarzinomen (25). Im Jahr 2015 hat die AGO/OEGGG in einer Stellungnahme empfohlen, Patientinnen eine opportunistische Salpingektomie anzubieten (26).

### 1.3.3 Stadieneinteilung

Die Ovarialkarzinome werden nach FIGO chirurgisch oder nach TNM klinisch oder pathologisch klassifiziert (10). In der Tabelle 2 wird die FIGO-Klassifikation und die TNM-Klassifikation dargestellt. Ähnlich dem Endometriumkarzinom sind die FIGO-Stadien I und II analog zu den T-Stadien des TNM-Systems und damit zur Ausbreitung des Primärtumors eingeteilt. Ab dem FIGO-Stadium III fließt der Lymphknotenbefall in die Klassifikation ein. Das FIGO-Stadium IIIa1 entspricht einem T1/2 und einer Lymphknotenmetastase. Die FIGO-Stadien IIIa2, IIIb und IIIc werden wieder analog zur Ausbreitung des Primärtumors eingeteilt. Das FIGO-Stadium IV ist durch das Auftreten von Fernmetastasen

gekennzeichnet: entweder durch einen positiven zytologischen Pleuraerguss (FIGO-Stadium IVa) oder externen Lokalisationen (FIGO-Stadium IVb). (24)

<b>Stadieneinteilung des Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinoms (FIGO 2014)</b>		
<b>FIGO I</b>	<b>Tumor auf Ovarien oder Tuben begrenzt</b>	<b>T1 N0 M0</b>
FIGO Ia	Tumor auf ein Ovar oder eine Tube begrenzt, Kapsel intakt, Oberfläche nicht erreicht, negative Zytologie	T1a N0 M0
FIGO Ib	Tumor auf beide Ovarien oder Tuben begrenzt, Kapsel intakt, Oberfläche nicht erreicht, negative Zytologie	T1b N0 M0
FIGO Ic1-3	Tumor auf Ovar oder Tube begrenzt und C1: intraoperative Ruptur C2: präoperative Ruptur oder Oberflächenbefall C3: positiver Aszites oder positive Peritonealzytologie	T1c1 N0 M0 T1c2 N0 M0 T1c3 N0 M0
<b>FIGO II</b>	<b>Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinom befällt das Becken</b>	<b>T2 N0 M0</b>
FIGO IIa	Befall von Uterus, Tuben, Ovarien	T2a N0 M0
FIGO IIb	Befall von Beckenperitoneum, Sigma, Rektum (nicht Lymphknoten)	T2b N0 M0
<b>FIGO III</b>	<b>Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinom mit Befall der Abdominalhöhle jenseits des Beckens und/oder Lymphknoten (LK)</b>	<b>T3 N0 M0 T1/2 N1 M0</b>
FIGO IIIa1	Tumor begrenzt auf das Becken, aber positive LK IIIa1 (i) LK-Metastasen bis 10 mm IIIa1 (ii) LK-Metastasen > 10 mm	T1/2 N1 M0
FIGO IIIa2	mikroskopischer Tumor intraabdominal jenseits des Beckens +/- LK-Metastasen	T3a2 N0/1 M0
FIGO IIIb	makroskopischer Tumor intraabdominal jenseits des Beckens bis max. 2 cm Größe +/- LK-Metastasen	T3b N0/1 M0
FIGO IIIc	makroskopischer Tumor intraabdominal jenseits des Beckens > 2 cm Größe +/- LK-Metastasen	T3c N0/1 M0
<b>FIGO IV</b>	<b>Fernmetastasen exklusive abdominelles Peritoneum und abdomineller LK</b>	<b>T1-3 N0/1 M1</b>
FIGO IVa	zytologisch positiver Pleuraerguss	T1-3 N0/1 M1
FIGO IVb	Parenchymmetastasen, Befall von Darmmukosa, extraabdominelle Metastasen inkl. Leisten-LK, mediastinale und präkordiale LK, Bauchdecken- und Nabelmetastasen	T1-3 N0/1 M1

Tabelle 2: Stadieneinteilung Ovarialkarzinome (24)

## 1.4 Das Zervixkarzinom

### 1.4.1 Epidemiologie

Das Zervixkarzinom ist das dritthäufigste Karzinom des weiblichen Genitaltrakts in Österreich und Deutschland und weltweit das häufigste Karzinom im gynäkologischen Bereich (25). Die Altersverteilung der Neuerkrankten zeigt einen zweigipfligen Verlauf mit einem ersten Gipfel zwischen 35 und 40 Jahren und einem zweiten in der Altersgruppe der 60–70-Jährigen. Die Inzidenz liegt bei 11 pro 100.000 Frauen pro Jahr. (26) In Österreich gab es 340 Neuerkrankungen im Jahr 2019. Die Mortalität lag im selben Jahr bei 147. (11) Die Sterberate beträgt 2,6 pro 100.000 Frauen (27). Ebenso wie das Endometriumkarzinom, wird

das Zervixkarzinom meist in einem frühen Stadium diagnostiziert (ca. 55% im T1- oder T2-Stadium) (18). Viele Tumore können aufgrund ihrer guten Erreichbarkeit, ihrer oft jahrelangen Transformationsphase und regelmäßiger Routinekontrollen frühzeitig entdeckt werden (10). Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 65% (27).

### 1.4.2 Histologie

Als wesentliche Risikofaktoren für ein Zervixkarzinom gelten eine HPV-Infektion mit Typ 16 und 18 sowie Präkanzerosen (28). Die Plattenkarzinome entstehen aus den cervicalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) und die Adenokarzinome aus den Adenocarcinoma in situ der Zervix (ACIS) (3). Die CIN werden eingeteilt in die Stufen 1 bis 3. CIN 1 ist eine leichtgradige Dysplasie mit einer spontanen Rückbildungsrate von 80% (29). Sie wird auch als niedriggradige squamöse intraepitheliale Läsion (LSIL) bezeichnet (10). Bei CIN 2 liegt eine mittelgradige Dysplasie vor, mit einer Rückbildungstendenz von ca. 40 bis 60% (29). Sie wird auch hochgradige squamöse intraepitheliale Läsion (HSIL) genannt (10). Bei CIN 3 sind hochgradige Dysplasien nachweisbar, die sich nur mehr in 20 % der Fälle zurückbilden (29). Bei CIN 1 kommt es lediglich in 1% der Fälle zu einer malignen Entartung, während die CIN 3 in 30 bis 70% zu einer Progression führt und sich zu einer malignen Erkrankung entwickelt (18).

Bei 80% aller Zervixkarzinome handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Diese werden unterteilt in verhornende und nicht verhornende Plattenepithelkarzinome (29).

Am zweithäufigsten ist das Adenokarzinom, das 12 bis 15% aller Zervixkarzinome ausmacht (29).

Weitere Subtypen sind:

- Adenosquamöses Karzinom
- Neuroendokrines oder kleinzelliges Karzinom
- Melanom (29)

### 1.4.3 Stadieneinteilung

Die meisten Zervixkarzinome werden abhängig von der Größe des Tumors meist mittels Radiochemotherapie behandelt, weshalb die Stadieneinteilung meist klinisch erfolgt (10). Für die Stadieneinteilung des histologischen Präparats werden die TNM- und die FIGO-Klassifikation verwendet (28). Die FIGO-Stadien werden bis zum Stadium IIIb analog zu der Ausbreitung des Primärtumors eingeteilt und entsprechen den T-Klassifikation des

TNM-Systems. Bei einem Befall der Lymphknoten ist das Karzinom im FIGO-Stadium IIIc. Dieses wird weiter unterteilt in das Stadium IIIc1 bei pelvinen Lymphknotenmetastasen und in das Stadium IIIc2 bei Befall von paraaortalen Lymphknoten. Im FIGO-Stadium IVa breitet sich der Tumor auf die benachbarten Beckenorgane aus und bei IVb treten Fernmetastasen auf. (30)

#### FIGO-Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms (Oktober 2018)

<b>Stadium I</b>	Tumor auf Zervix beschränkt (Ausdehnung auf Corpus uteri kann vernachlässigt werden)
la	Exklusiv mikroskopisch diagnostiziertes Karzinom mit max. Invasionstiefe von < 5 mm <sup>a</sup>
la1	Stromainvasion < 3 mm
la2	Stromainvasion ≥ 3 bis < 5 mm
lb	Invasives Karzinom mit gemessener max. Invasionstiefe ≥ 5 mm (größer als la), Läsion auf Cervix begrenzt <sup>b</sup>
lb1	Invasives Karzinom mit ≥ 5 mm Stromainvasion und < 2 cm in größter Ausdehnung
lb2	Invasives Karzinom mit ≥ 2 cm und < 4 cm in größter Ausdehnung
lb3	Invasives Karzinom ≥ 4 cm in größter Ausdehnung
<b>Stadium II</b>	Tumorausdehnung über den Uterus hinaus, aber ohne das distale Drittel der Vagina und die Beckenwand zu erreichen
IIa	Tumorausdehnung auf die proximalen zwei Drittel der Vagina ohne Ausdehnung in das Parametrium
IIa1	Invasives Karzinom < 4 cm in größter Ausdehnung
IIa2	Invasives Karzinom ≥ 4 cm in größter Ausdehnung
IIb	Tumorausdehnung in das Parametrium, ohne die Beckenwand zu erreichen
<b>Stadium III</b>	Tumorausdehnung in das distale Vaginaldrittel und/oder bis an die Beckenwand und/oder Hydronephrose/stumme Niere und/oder Beteiligung pelviner und/oder paraaortaler Lymphknoten
IIIa	Tumorausdehnung in das distale Vaginaldrittel, ohne die Beckenwand zu erreichen
IIIb	Tumorausdehnung inklusive Beckenwand und/oder Hydronephrose/stumme Niere (außer aus bekannter anderer Ursache)
IIIc	Tumorausdehnung auf pelvine und/oder paraaortale Lymphknoten, ungeachtet der Tumorgöße und -ausdehnung (r- und p-Notierung) <sup>c</sup>
IIIc1	Nur pelvine Lymphknoten-Metastasen
IIIc2	Paraaortale Lymphknoten-Metastasen
<b>Stadium IV</b>	Tumorausdehnung über das kleine Becken hinaus oder Beteiligung (bioptisch gesichert) der Blasen- oder Rektummukosa
IVa	Tumorausdehnung auf benachbarte Beckenorgane
IVb	Fernmetastasen

**Tabelle 3:** FIGO-Klassifikation des Zervixkarzinoms (30)

## 1.5 Das Vulvakarzinom

### 1.5.1 Epidemiologie

Das Vulvakarzinom macht nur 4% aller weiblichen Genitalkarzinome aus (18). Die Inzidenz liegt bei 2 bis 3 pro 100.000 Frauen pro Jahr (31) und die relative 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 73%. Bei Diagnosestellung sind Vulvakarzinome meist von geringer Ausdehnung sowie auf Vulva und Perineum begrenzt (32).

### 1.5.2 Histologie

Es werden zwei Vorstufen des Vulvakarzinoms unterschieden:

- HPV-assoziierte vulväre intraepitheliale Neoplasie (H-SIL)
- HPV-unabhängige vulväre intraepitheliale Neoplasie (d-VIN) (33)

Die HPV-assoziierten VIN können, analog zur CIN, in die Stufen 1 bis 3 unterteilt werden. Eine Differenzierung in HSIL und LSIL ist ebenfalls möglich. Die HPV-assoziierte VIN ist die häufigste Variante und tritt vor allem bei jüngeren Frauen auf. (33) VIN 1 und 2 bilden sich in den meisten Fällen zurück, wohingegen dies bei VIN 3 nur in 30 bis 40% erfolgt (10).

Die HPV-unabhängigen VIN sind seltenere Formen und häufig mit Lichen sclerosus assoziiert. Die d-VIN treten typischerweise bei älteren Frauen auf. (33)

Bei über 90% der Vulvakarzinome handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Deutlich seltener sind Bartholinische Karzinome (Adenokarzinome), Basalzellkarzinome oder Maligne Melanome. (34)

### 1.5.3 Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung des Vulvakarzinoms erfolgt chirurgisch über die FIGO-Klassifikation und pathologisch über die TNM-Klassifikation (10). Bis zum FIGO-Stadium II folgt die Einteilung analog zum T des TNM-Systems und damit der Ausbreitung des Primärtumors. Ein Tumor mit einer Ausbreitung auf die oberen zwei Drittel der Urethra-, Vagina-, Blasen- oder Rektummukosa (T3) oder ein Tumor mit geringerer Ausbreitung und einer Lymphknotenmetastase unter 5mm ist ein Karzinom im FIGO-Stadium IIIa. Beim Auftreten von Lymphknotenmetastasen mit über 5mm Größe spricht man vom FIGO-Stadium IIIb und bei Lymphknotenmetastasen mit extrakapsulärer Ausbreitung vom FIGO-Stadium IIIc. Wenn ein Tumor am Beckenknochen fixiert ist, ulzerierte oder unbewegliche inguinofemorale

Lymphknotenmetastasen aufweist, spricht man vom FIGO-Stadium IVa. Wenn der Tumor Fernmetastasen gebildet hat entspricht dies FIGO-Stadium IVb. (35)

FIGO-Stadieneinteilung (Version 2021) und TNM-Klassifikation (Version 2017) des Vulvakarzinoms		
FIGO	TNM	
<b>Stadium I</b>		Tumor auf die Vulva oder Perineum begrenzt, negative Lymphknoten
Ia	<b>T1a N0</b>	Tumor-Durchmesser $\leq$ 2 cm, Stromainvasion $\leq$ 1 mm
Ib	<b>T1b N0</b>	Tumor-Durchmesser $>$ 2 cm, Stromainvasion $>$ 1 mm
<b>Stadium II</b>	<b>T2 N0</b>	Tumor irgendeiner Größe mit Ausbreitung auf angrenzende perineale Strukturen (distales 1/3 der Urethra, Vagina oder Anus), negative Lymphknoten
<b>Stadium III</b>		Tumor jeglicher Größe mit Befall angrenzender perinealer Strukturen (obere 2/3) oder inguinofemorale Lymphknotenmetastasen (nicht fixiert, nicht ulzeriert)
IIIA	<b>T1-T2 N+ M0 T3 N0/N+</b>	Tumor jeglicher Größe mit Befall angrenzender perinealer Strukturen (obere 2/3 der Urethra oder Vagina oder Schleimhautbefall von Harnblase oder Rektum) oder Lymphknotenmetastasen $\leq$ 5 mm
IIIB	<b>T1-T3 N0/N+</b>	Lymphknotenmetastasen $>$ 5 mm
IIIC	<b>T1-T3 N0/N+</b>	Lymphknotenmetastasen mit extrakapsulärer Ausbreitung
<b>Stadium IV</b>		
IVA	<b>T1-T3 N+ M0</b>	Tumor jeglicher Größe mit Fixation am Beckenknochen oder fixierte oder ulzerierte inguinofemorale Lymphknotenmetastasen
IVB	<b>T1-3 N1-3 M1</b>	Fernmetastasen

**Tabelle 4:** FIGO-Klassifikation Vulvakarzinom (35)

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Ziele und Bedeutung

Das Ziel dieser Diplomarbeit besteht darin, die Komplikationsraten und das progressionsfreie Intervall nach Operationen von Tumoren an Vulva, Zervix, Uterus und Ovar miteinander zu vergleichen. Des Weiteren soll untersucht werden, ob sich die Komplikationsraten und das progressionsfreie Intervall nach Sentinel-Lymphknotenbiopsie und radikaler pelviner bzw. paraaortaler Lymphknotenresektion voneinander unterscheiden.

In den letzten Jahren hat sich die chirurgische Therapie der Malignome stark verändert. Es findet ein Wandel von großen Operationen und radikalen Therapien zu minimal invasiven Eingriffen statt. So bietet die Sentinelbiopsie die große Chance, postoperative Komplikationen durch eine Reduktion der Radikalität, bei gleichbleibenden Überlebensraten der Patientinnen, zu verringern.

Folgende Forschungsfragen wurden formuliert:

1. Wie unterscheiden sich die Komplikationsraten und das progressionsfreie Intervall bei den verschiedenen Operationsmethoden von Vulva-, Zervix-, Ovarial- und Endometriumkarzinomen?
2. Wie unterscheiden sich die Komplikationsraten und das progressionsfreie Intervall nach einer Sentinelbiopsie und einer pelvinen Lymphknotenentfernung?

### 2.2 Detailliertes Studiendesign und Datendokumentation

Den primären Endpunkt bildete die Komplikationsrate, wobei zwischen kurz- und langfristigen Komplikationen unterschieden wurde. Als kurzfristig wurden Komplikationen definiert, die innerhalb eines halben Jahres aufgetreten sind, wohingegen die langfristigen Komplikationen in einem Zeitraum von einem halben Jahr bis zwei Jahre und sechs Monate nach der Operation beobachtet wurden. In die Studie einbezogen wurden Komplikationen wie Lymphödeme, Thrombosen, Wundinfektionen, Lymphozelen, Wundheilungsstörungen, Schmerzen oder Ereignisse, die mit einem stationären Aufenthalt verbunden sind.

Als sekundärer Endpunkt wurde das progressionsfreie Intervall nach zwei Jahren und sechs Monaten festgelegt. Anhand der beiden Endpunkte soll nachgewiesen werden, dass bei minimal invasiven Eingriffen niedrigere Komplikationsraten, bei gleicher Überlebensrate, auftreten.

Als Studiendesign wurde eine retrospektive Studie gewählt. Die Datensammlung erfolgte über eine Suche im Medocs-System. Dekurse, Arztbriefe, Tumorboard-Ergebnisse und histopathologische Befunde wurden als Datensätze verwendet. Die Dauer des Follow-ups nach der Operation betrug zwei Jahre und sechs Monate.

Um die Daten vergleichbar zu gestalten, wurden zusätzlich folgende Parameter mitaufgezeichnet:

- Alter der Patientinnen
- Komorbiditäten: Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus und metabolisches Syndrom
- Tumorart, -stadium und -histologie in der histopathologischen Auswertung nach der Operation

### **2.3 Patientinnenkollektiv**

Die Studienpopulation wurde aus Patientinnen des LKH Hochsteiermark Standort Leoben zusammengestellt. Da es sich um gynäkologische Fälle handelt, ist das Patientinnenkollektiv ausschließlich weiblich. Für die Studie wurden 203 Patientinnen ausgewählt. Einschlusskriterium war eine Operation aufgrund eines Tumors an Vulva, Zervix, Uterus oder Ovar. Um die Aktualität der Daten zu gewährleisten, musste die Operation nach dem 01.01.2018 erfolgt sein.

### **2.4 Datenverarbeitung und statistische Methoden**

Die Daten wurde in einer passwortgeschützten Exceltabelle gesammelt und mit fortlaufender Nummerierung verschlüsselt und anonymisiert. Der Zeitpunkt des letzten Follow-ups war im Februar 2023.

Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS verwendet. Die Daten wurden für die einzelnen Karzinome, die einzelnen Operationsmethoden und die Lymphknotenoperation separat deskriptiv ausgearbeitet und dargestellt. Die Komplikationen wurden folgendermaßen aufgezeichnet: 0 = keine Komplikation aufgetreten und 1 = Komplikation aufgetreten. Die Komplikationen wurden addiert und der Durchschnitt berechnet, wobei sich ein Wert zwischen 0 und 1 ergab. Dieser wurde anschließend mittels ANOVA-Testung statistisch hinsichtlich Effektstärke und Signifikanz mittels p-Wert, Konfidenzintervall und der Effektstärke  $\eta^2$  untersucht. Die Komplikationsraten der Lymphknotenoperationen wurden

mithilfe des Wilcoxon-Mann-Whitney-Testes auf Unterschiedlichkeit geprüft und der p-Value sowie die Konfidenzintervalle wurden angegeben.

Das krankheitsfreie Überleben wurde ebenfalls codiert (0 = ein Ereignis ist aufgetreten, 1 = kein Ereignis innerhalb von 2,5 Jahren aufgetreten). Als Ereignisse wurden die Diagnose eines Rezidivs oder der Tod der Patientin gewertet. Mittels ANOVA-Testung wurde das krankheitsfreie Überleben auf statistische Signifikanz geprüft. Die Korrelation zwischen einem positiven Lymphknotenbefund und einer Verringerung des progressionsfreien Intervalls wurde mittels den Kendall-Tau-B und den Spearman-Test überprüft.

Das progressionsfreie Intervall wurde in Tagen aufgezeichnet. Bei den einzelnen Operationen wurde mittels ANOVA-Testung auf Signifikanz und Effektstärke  $\eta^2$  geprüft. Die Aufteilung in minimal invasive und radikale Eingriffe wurde mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test und anhand der Konfidenzintervalle angegeben. Anhand des Spearman-Tests und Kendall-Tau-B wurde überprüft, ob eine Korrelation zwischen dem progressionsfreien Intervall und positiven Lymphknotenbefunden der einzelnen Lymphknotenoperationen besteht.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Endometriumkarzinome

In die Studie wurden 88 Patientinnen mit Endometriumkarzinom eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter bei der Operation lag bei 68 Jahren, mit einer Standardabweichung (SD) von 10,79 Jahren. Die jüngste Patientin war 39 Jahre und die älteste 89 Jahre alt.

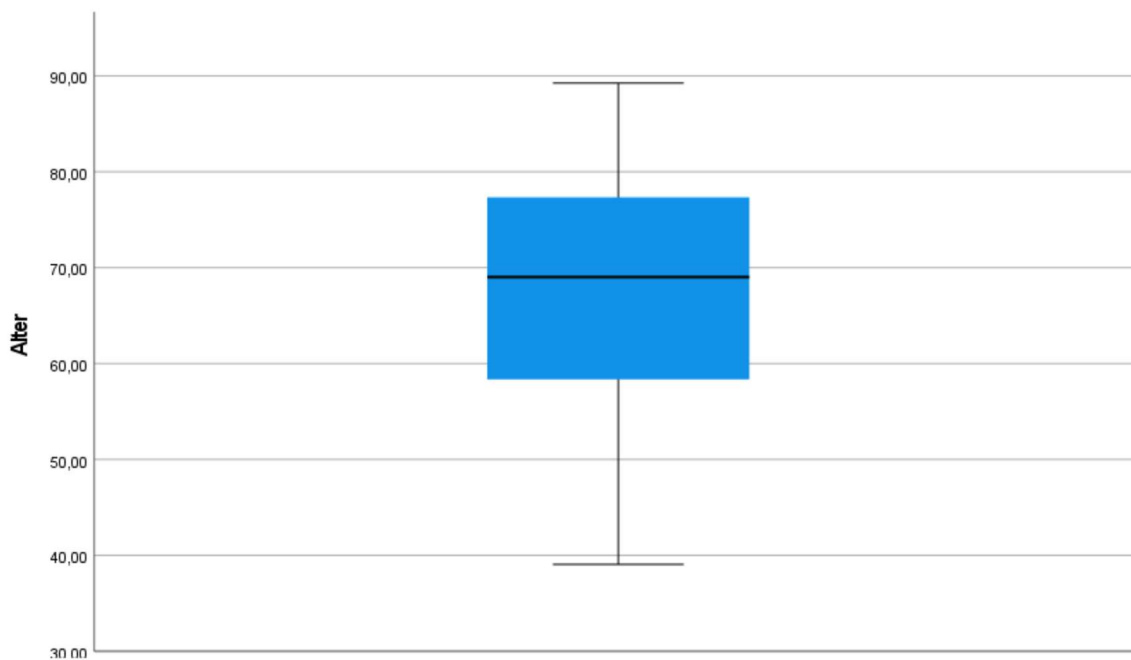


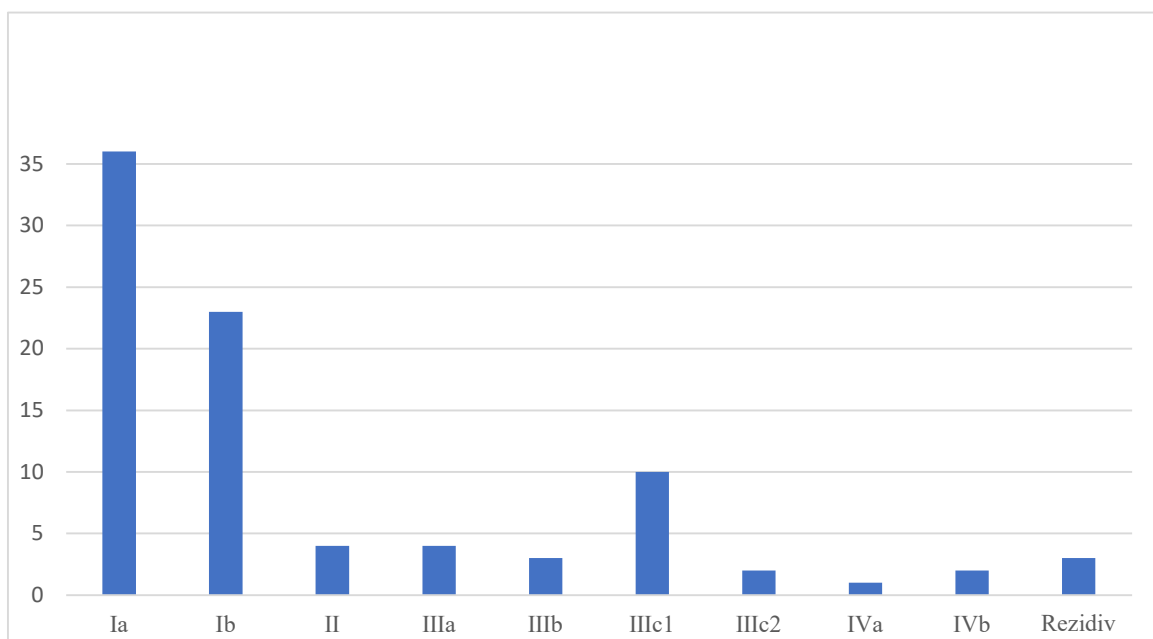
Abbildung 4: Boxplot des Alters der Patientinnen mit Endometriumkarzinom

#### 3.1.1 Einteilung mittels FIGO-Klassifikation

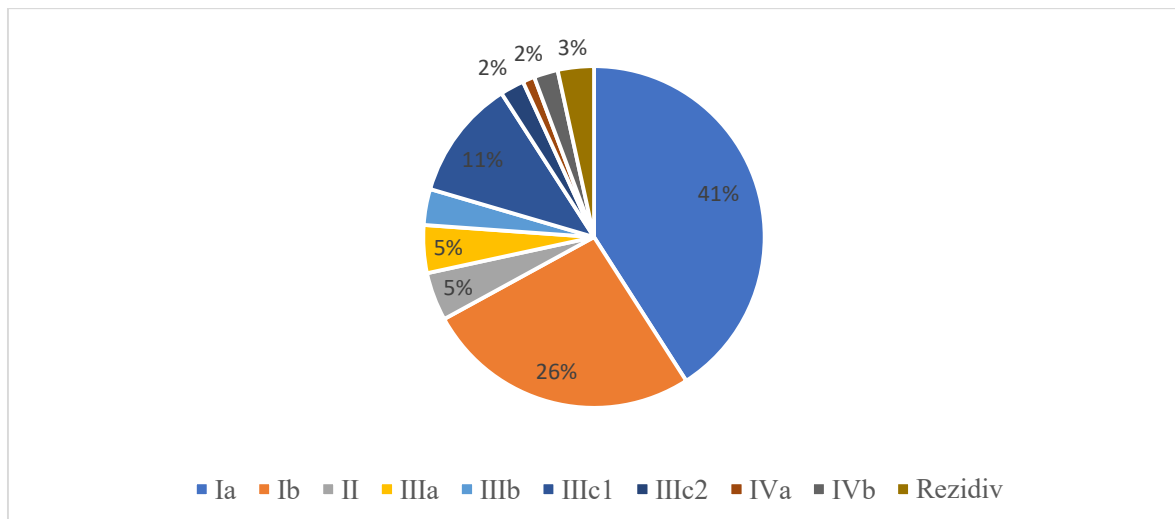
Zur Einteilung der Endometriumkarzinome wurde die FIGO-Klassifikation verwendet. Mit 36 Karzinomen (41%) ist das Stadium Ia am häufigsten vertreten. Die zweitgrößte Gruppe bildet das Stadium Ib mit 23 Karzinomen (26%). Es folgt das Stadium IIIc1 mit zehn Karzinomen (11%). Bei jeweils vier Patientinnen (4%) lagen Karzinome der Stadien II und IIIa vor. Zudem wurden drei Patientinnen (3%) mit Karzinomen des Stadiums IIIb in die Studie aufgenommen. Zwei Patientinnen (2%) hatten ein Karzinom im Stadium IIIc2, eine (1%) im Stadium IVa und zwei (2%) im Stadium IVb. In die Studie wurden ebenfalls Rezidive aufgenommen. Sie wurden in Tabelle 5, Abbildung 5 und Abbildung 6 unter der Kategorie Rezidiv eingetragen. Das gesamte Patientenkollektiv umfasste 88 Patientinnen (siehe Tabelle 5).

FIGO-Stadium	Laparoskopie	Vaginale Hysterektomie	Laparotomie	Anzahl (Prozent)
Ia	34	0	2	36 (41)
Ib	21	1	1	23 (26)
II	2	0	2	4 (5)
IIIa	2	0	2	4 (5)
IIIb	0	0	3	3 (3)
IIIc1	7	0	3	10 (10)
IIIc2	1	0	1	2 (2)
IVa	0	0	1	1 (1)
IVb	2	0	0	2 (2)
Rezidiv	2	0	1	3 (3)
<b>Gesamt</b>	<b>71</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>88 (100)</b>

**Tabelle 5:** Verteilung der FIGO-Stadien der Endometriumkarzinome



**Abbildung 5:** Absolute Verteilung der FIGO-Stadien der Endometriumkarzinome

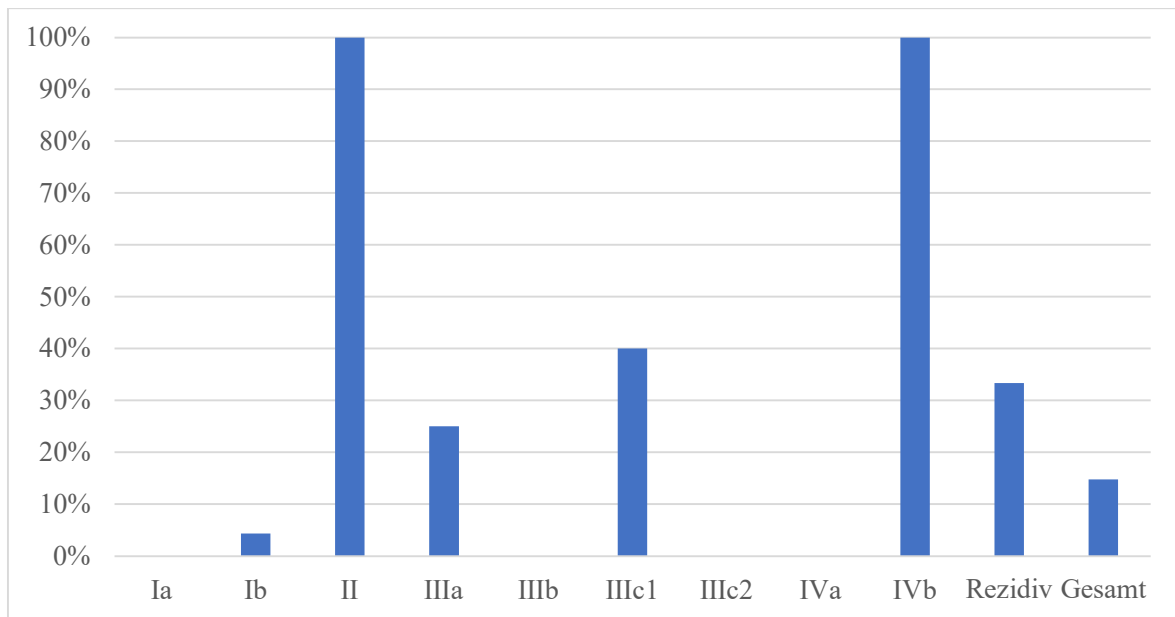


**Abbildung 6:** Prozentuale Verteilung der FIGO-Stadien der Endometriumkarzinome

Der nachfolgenden Tabelle 6 und dem Diagramm (Abbildung 7) sind die Mortalitätsraten in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium zu entnehmen. Die höchsten Mortalitätsraten sind in den Stadien FIGO IIIc1 und IVb zu verzeichnen. Die Gesamtmortalität liegt bei 14,7%.

FIGO-Stadium	Gesamtanzahl	Todesfälle (Prozent)
Ia	37	0 (0)
Ib	23	1 (4,4)
II	4	4 (100)
IIIa	4	1 (25)
IIIb	3	0 (0)
IIIc1	10	4 (40)
IIIc2	2	0 (0)
IVa	1	0 (0)
IVb	2	2 (100)
Rezidiv	3	1 (33,3)
<b>Gesamt</b>	<b>88</b>	<b>13 (14,7)</b>

**Tabelle 6:** Mortalität bei Endometriumkarzinomen nach FIGO-Stadium



**Abbildung 7:** Balkendiagramm zur Mortalitätsrate bei Endometriumkarzinomen nach FIGO-Stadium

### 3.1.2 Histologie

In der nachfolgenden Tabelle 7 sind die verschiedenen Histologien der Endometriumkarzinome dargestellt. Wie zu erwarten, waren die Adenokarzinome vom endometrioiden Typ mit einer Anzahl von 55 (62,5%) am häufigsten vertreten. Die zweithäufigste Gruppe bildeten Adenokarzinome mit gemischter Histologie mit 20 Fällen (22,7%). Die serösen Adenokarzinome und die malignen Müller'schen Mischtumore waren mit jeweils sechs Karzinomen (6,8%) vertreten. Ein Karzinom (1,1%) war ein dedifferenziertes Karzinom.

<b>Histologie</b>	<b>Anzahl (Prozent)</b>
<b>Adenokarzinom (endometrioider Typ)</b>	55 (62,5)
<b>Adenokarzinom Mischtyp</b>	20 (22,7)
<b>Maligner Müller'scher Mischtumor</b>	6 (6,8)
<b>Dedifferenziertes Karzinom</b>	1 (1,1)
<b>Seröses Adenokarzinom</b>	6 (6,8)
<b>Gesamt</b>	88 (100)

**Tabelle 7:** Verteilung der Histologie der Endometriumkarzinome

### 3.1.3 Verwendete Operationsmethoden

Über einen laparoskopischen Zugang wurden 71 Patientinnen (81%) operiert, während bei 16 Patientinnen (18%) die Laparotomie als Zugangsweg gewählt wurde. Eine Patientin erhielt eine vaginale Hysterektomie (1%).

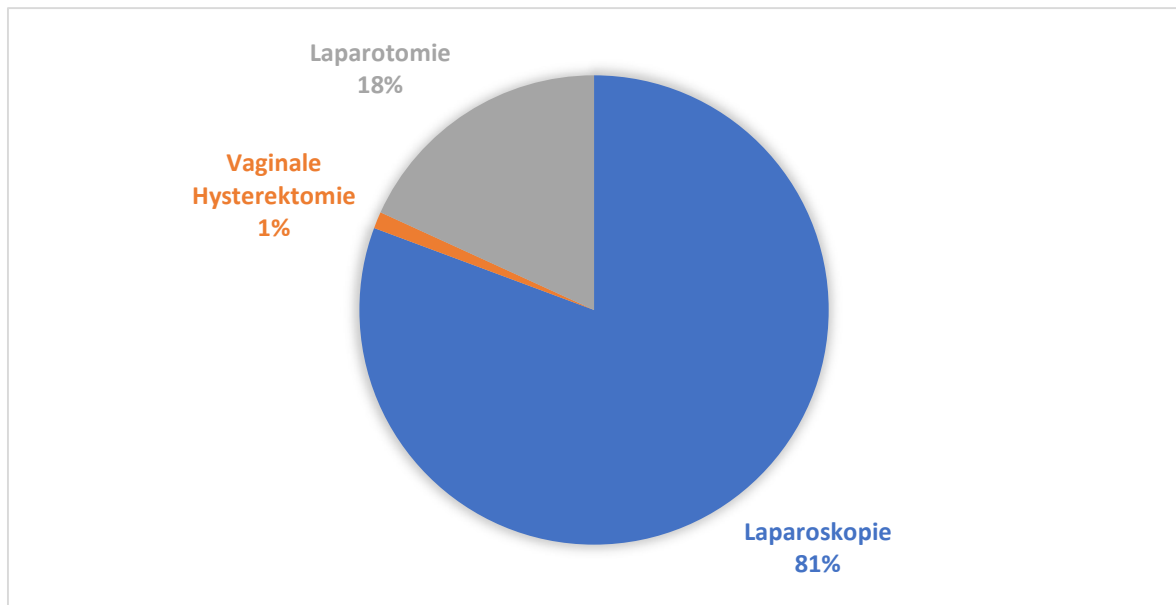


Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der Operationsmethoden bei Endometriumkarzinomen

### 3.2 Ovarialkarzinome

In die Studie wurden 57 Patientinnen mit Ovarialkarzinom eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter bei der Operation betrug 65 Jahre (SD=14 Jahre). Die jüngste Patientin war 29 Jahre und die älteste 84 Jahre alt.

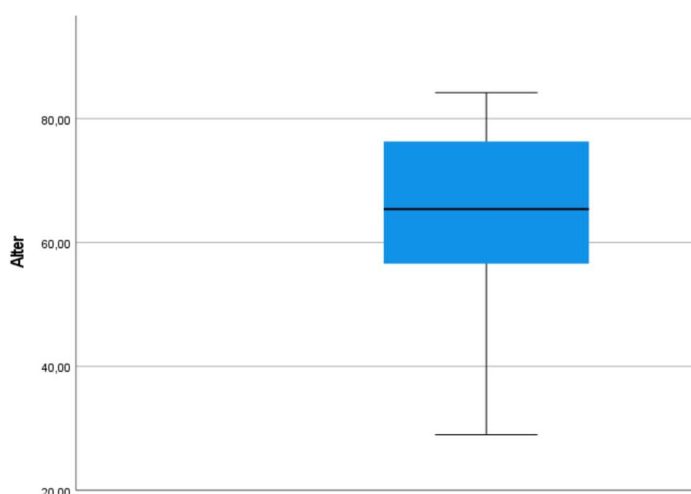


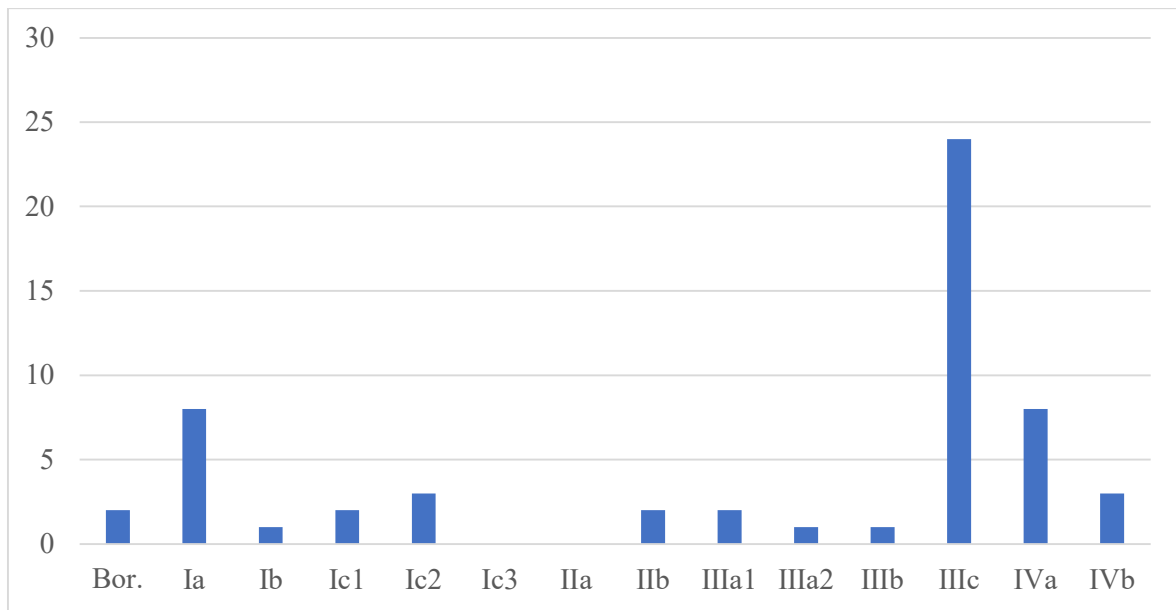
Abbildung 9: Boxplot des Alters der Patientinnen mit Ovarialkarzinom

### 3.2.1 Einteilung mittels FIGO-Klassifikation

Die Einteilung der Ovarialkarzinome erfolgte mittels FIGO-Klassifikation. Die größte Gruppe bildete mit 24 Karzinomen (41%) das Stadium IIIc, gefolgt von jeweils acht Karzinomen (14%) der Stadien Ia und IVa. Die Stadien Ic2 und IVb waren mit jeweils drei Karzinomen (5%) vertreten. Es wurden 2 Borderlinetumore in die Studie aufgenommen.

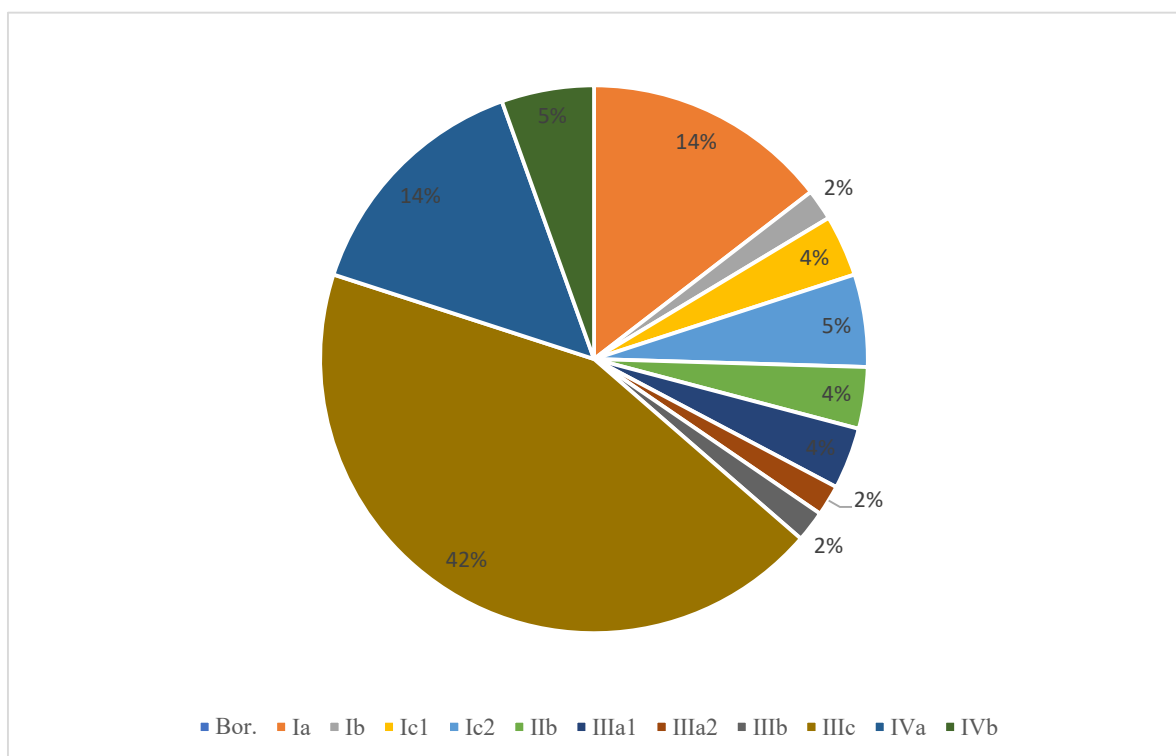
<b>FIGO-Stadium</b>	<b>Laparoskopie</b>	<b>Laparotomie</b>	<b>Anzahl (%)</b>
<b>Borderlinetumore</b>	1	1	2 (3,5)
<b>Ia</b>	6	2	8 (14)
<b>Ib</b>	1	0	1 (1,8)
<b>Ic1</b>	1	1	2 (3,5)
<b>Ic2</b>	2	1	3 (5,3)
<b>Ic3</b>	0	0	0 (0)
<b>IIa</b>	0	0	0 (0)
<b>IIb</b>	0	2	2 (3,5)
<b>IIIa1</b>	0	2	2 (3,5)
<b>IIIa2</b>	0	1	1 (1,8)
<b>IIIb</b>	0	1	1 (1,8)
<b>IIIc</b>	8	16	24 (42,1)
<b>IVa</b>	4	4	8 (14)
<b>IVb</b>	1	2	3 (5,3)
<b>Gesamt</b>	24	33	57 (100)

**Tabelle 8:** Verteilung der FIGO-Stadien der Ovarialkarzinome



**Abbildung 10:** Absolute Verteilung der FIGO-Stadien der Ovarialkarzinome

Bor. = Borderlinetumor



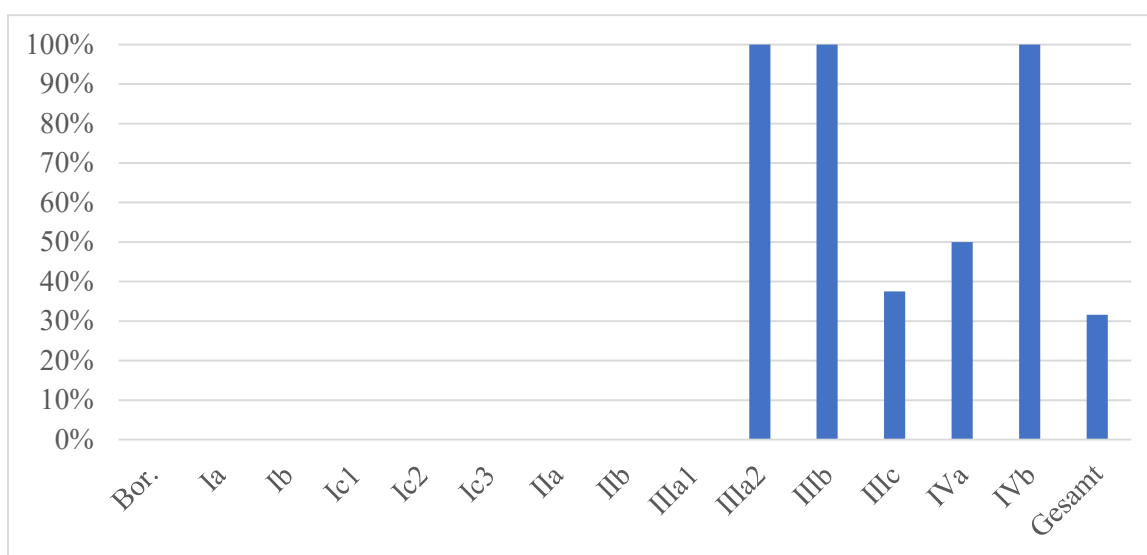
**Abbildung 11:** Prozentuale Verteilung der FIGO-Stadien der Ovarialkarzinome

**Bor.** = Borderlinetumor

Der nachfolgenden Tabelle 9 und dem Diagramm (Abbildung 15) sind die Mortalitätsraten in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium zu entnehmen, wobei im Diagramm nur die Stadien mit verstorbenen Patientinnen dargestellt sind.

FIGO-Stadium	Gesamtanzahl	Todesfälle (Prozent)
<b>Borderlinetumore</b>	2	0 (0)
<b>Ia</b>	8	0 (0)
<b>Ib</b>	1	0 (0)
<b>Ic1</b>	2	0 (0)
<b>Ic2</b>	3	0 (0)
<b>Ic3</b>	0	0 (0)
<b>IIa</b>	0	0 (0)
<b>IIb</b>	2	0 (0)
<b>IIIa1</b>	2	0 (0)
<b>IIIa2</b>	1	1 (100)
<b>IIIb</b>	1	1 (100)
<b>IIIc</b>	24	9 (37,5)
<b>IVa</b>	8	4 (50)
<b>IVb</b>	3	3 (100)
<b>Gesamt</b>	57	18 (31,6)

**Tabelle 9:** Mortalität bei Ovarialkarzinomen nach FIGO-Stadium



**Abbildung 12:** Balkendiagramm zur Mortalitätsrate bei Ovarialkarzinomen nach FIGO-Stadium

**Bor.** = Borderlinetumor

### 3.2.2 Histologie

Mit 41 Fällen (71,9%) wurde das seröse Adenokarzinom am häufigsten beobachtet. Es folgten sechs Adenokarzinome vom endometrioiden Typ (10,5%). Bei jeweils zwei Tumoren (3,5%) handelte es sich histologisch um ein muzinöses Adenokarzinom oder einen malignen Müller'schen Misch tumor. Vereinzelt (1,8%) traten Adenokarzinome vom Mischtyp, Granulosazelltumore sowie muzinöse, seromuzinöse und serös-papilläre Adenokarzinome auf. Ebenfalls wurden jeweils ein seröser und ein muzinöser Borderlinetumor in die Studie aufgenommen.

<b>Histologie</b>	<b>Anzahl (Prozent)</b>
<b>Adenokarzinom (endometrioider Typ)</b>	6 (10,5)
<b>Adenokarzinom Mischtyp</b>	1 (1,8)
<b>Granulosazelltumor</b>	1 (1,8)
<b>Maligner Müller'scher Misch tumor</b>	2 (3,5)
<b>Seröser Borderlinetumor</b>	1 (1,8)
<b>Muzinöser Borderlinetumor</b>	1 (1,8)
<b>Muzinöses Adenokarzinom</b>	2 (3,5)
<b>Seromuzinöses Adenokarzinom</b>	1 (1,8)
<b>Serös-papilläres Adenokarzinom</b>	1 (1,8)
<b>Seröses Adenokarzinom</b>	41 (71,9)
<b>Gesamt</b>	57 (100)

**Tabelle 10:** Verteilung der Histologie der Ovarialkarzinome

### 3.2.3 Verwendete Operationsmethoden

Eine Laparotomie wurde bei 33 Patientinnen (58 %) durchgeführt, während 24 Patientinnen (42 %) über einen laparoskopischen Zugang operiert wurden.

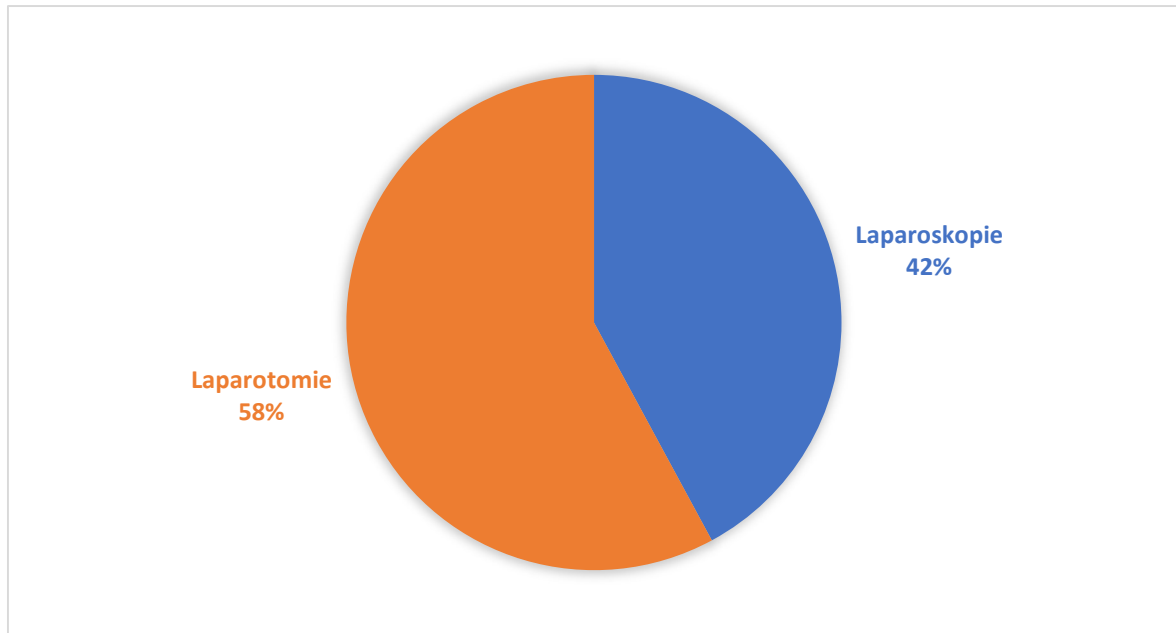


Abbildung 13: Prozentuale Verteilung der Operationsmethoden bei Ovarialkarzinomen

### 3.3 Zervixkarzinome

In die Studie wurden 36 Patientinnen mit einem Zervixkarzinom eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter bei der Operation betrug 48 Jahre (SD=16,2). Die jüngste Patientin war 29 Jahre und die älteste 80 Jahre alt.

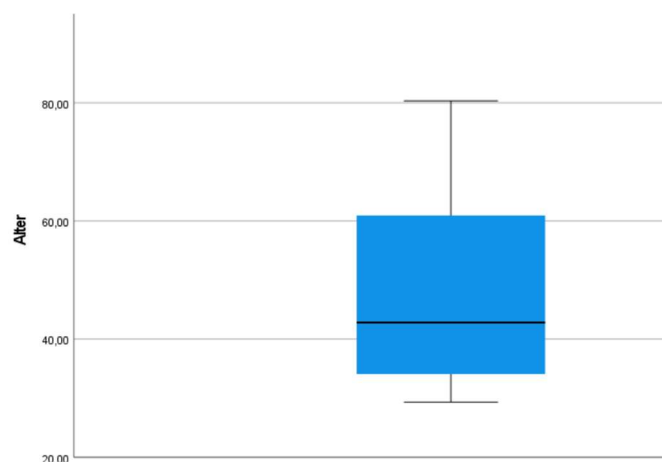


Abbildung 14: Boxplot des Alters von Patientinnen mit Zervixkarzinom

### 3.3.1 Einteilung mittels FIGO-Klassifikation

Die Einteilung der Zervixkarzinome erfolgte mittels FIGO-Klassifikation. Am häufigsten war das Stadium Ia1, das bei zehn Patientinnen (28%) vorlag. Die Präkanzerosen bildeten mit fünf Patientinnen (14%) die zweitgrößte Gruppe. Mit jeweils drei Patientinnen (8%) folgen die Stadien Ib2, IIb und IIIb. In die Stadien IIa1 und IIa2 wurden jeweils zwei Patientinnen (6%) eingruppiert. Den Stadien IVb und IIIa wurde jeweils eine Patientin (3%) zugeordnet. Ein Rezidiv und zwei Karzinome in situ wurden in die Studie mit aufgenommen.

FIGO-Stadium	Lokale Eingriffe	Laparotomie	Laparoskopie	Vaginale Hysterektomie	Gesamt (%)
H-SIL	5	0	0	0	5 (14)
CIS	0	0	0	2	2 (6)
Ia1	1	1	7	1	10 (28)
Ia2	0	0	0	0	0 (0)
Ib1	0	0	0	0	0 (0)
Ib2	0	1	2	0	3 (8)
Ib3	0	0	0	0	0 (0)
IIa1	0	1	1	0	2 (6)
IIa2	0	0	2	0	2 (6)
IIb	0	1	2	0	3 (8)
IIIa	1	0	0	0	1 (3)
IIIb	0	0	3	0	3 (8)
IIIc1	0	3	0	0	3 (8)
IIIc2	0	0	0	0	0 (0)
IVa	0	0	0	0	0 (0)
IVb	0	1	0	0	1 (3)
Rezidiv	0	0	1	0	1 (3)
<b>Gesamt</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>18</b>	<b>3</b>	<b>36 (100)</b>

Tabelle 11: Verteilung der FIGO-Stadien per Operationsmethode

CIS = Carcinoma in situ

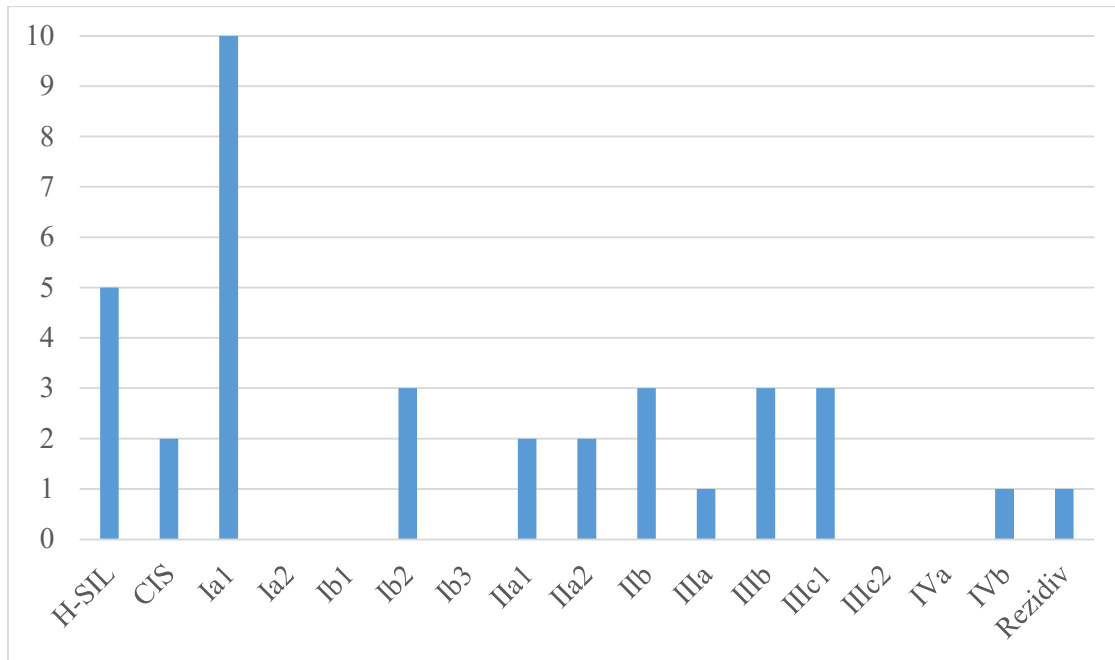


Abbildung 15: Absolute Verteilung der FIGO-Stadien der Zervixkarzinome

CIS = Carcinoma in situ

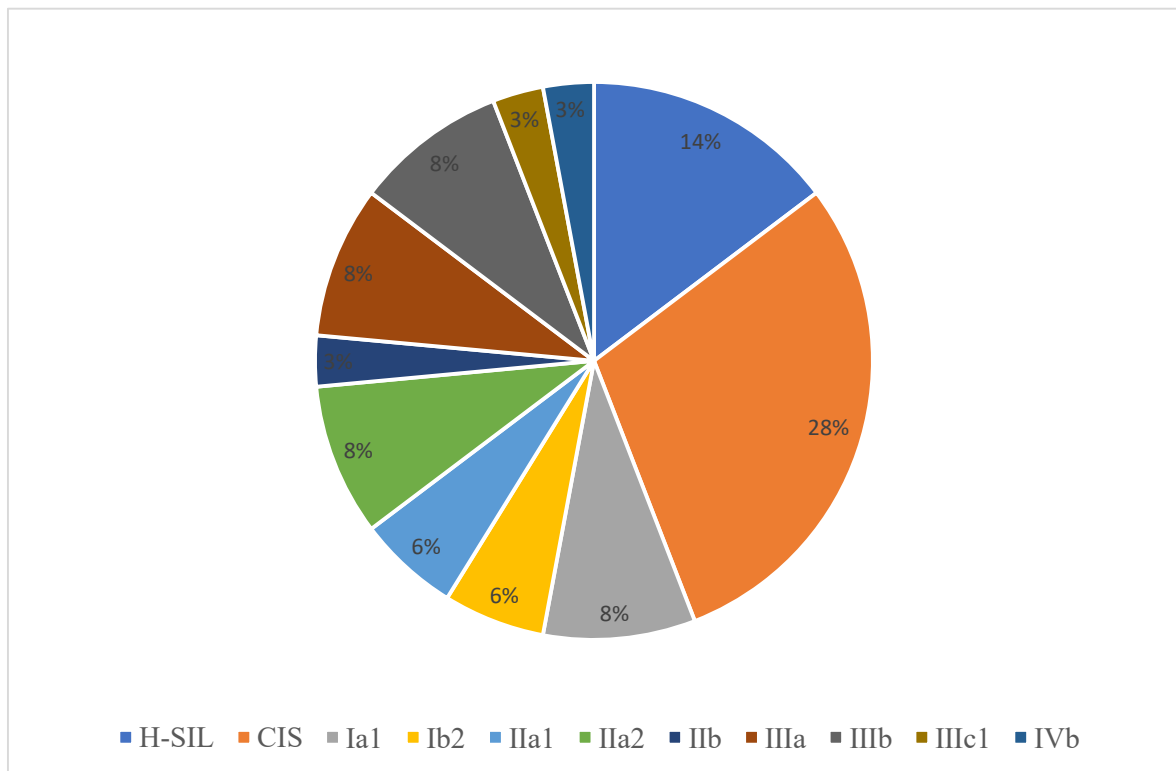


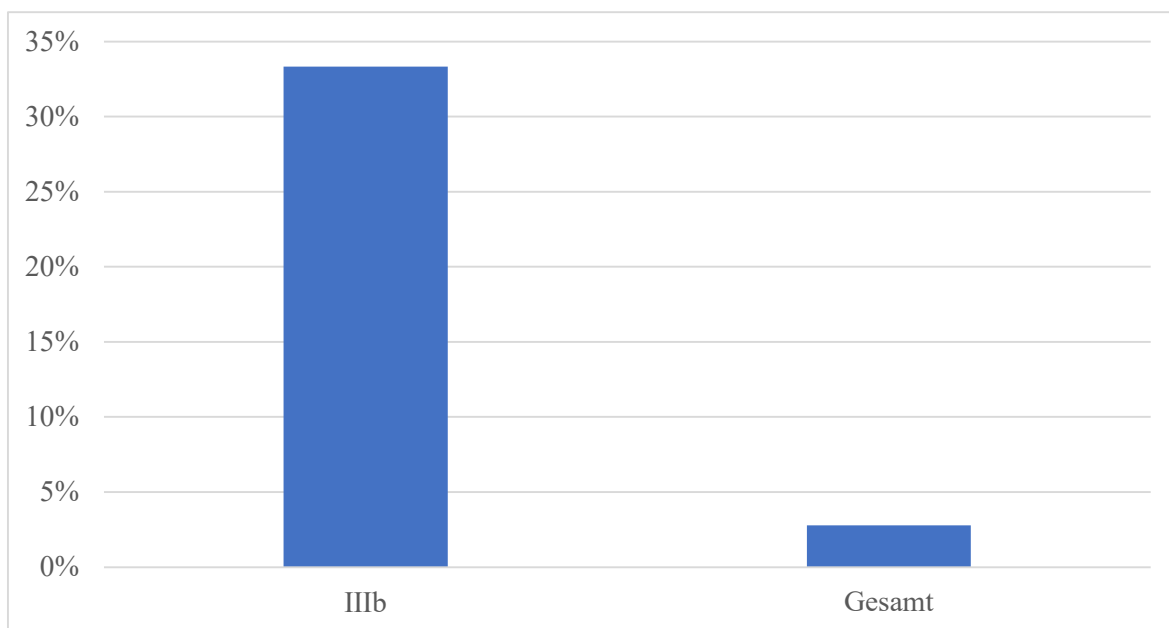
Abbildung 16: Prozentuale Verteilung der FIGO-Stadien der Zervixkarzinome

CIS = Carcinoma in situ

Bei den insgesamt 36 Patientinnen mit Zervixkarzinomen kam es in der Follow-up-Zeit von 2,5 Jahren nur zu einem Todesfall einer Patientin mit Stadium IIIb. Die Mortalität im gesamten Patientenkollektiv lag bei 2,8%.

FIGO-Stadium	Gesamtanzahl	Todesfälle (Prozent)
IIIb	3	1 (33,3)
Gesamt	36	1 (2,8)

**Tabelle 12:** Mortalität der Zervixkarzinome nach FIGO-Stadium



**Abbildung 17:** Mortalität bei Zervixkarzinomen nach FIGO-Stadium

### 3.3.2 Histologie

Bei den Zervixkarzinomen bilden die Plattenepithelkarzinome mit 16 Fällen (44,4%) die größte Gruppe in der Studienpopulation. Es folgen die Adenokarzinome vom endometrioiden Typ mit 12 Fällen (33,3%). Zudem wurden fünf hochgradige squamöse intraepitheliale Läsionen (13,9%), zwei siegelringzellige Adenokarzinome (5,6%) und ein Adenokarzinom vom gemischten Typ (2,8%) diagnostiziert.

Histologie	Anzahl (Prozent)
Adenokarzinom (endometrioider Typ)	12 (33,3)
Adenokarzinom Mischtyp	1 (2,8)
HSIL	5 (13,9)
Plattenepithelkarzinom	16 (44,4)
Siegelringzelliges Adenokarzinom	2 (5,6)
<b>Total</b>	<b>36 (100)</b>

Tabelle 13: Verteilung der Histologie der Zervixkarzinome

### 3.3.3 Verwendete Operationsmethoden

Über einen laparoskopischen Zugangsweg wurden 18 Patientinnen (50%) operiert, während bei acht Patientinnen (22%) eine Laparotomie durchgeführt wurde. Eine Konisation mit einer elektrischen Schlinge (Large Loop Excision of the Transformation Zone, LLETZ) oder Kürettage erfolgte bei sieben Patientinnen (19%). Diese wurden als lokale Eingriffe zusammengefasst. Zudem erhielten drei Patientinnen (8%) eine vaginale Hysterektomie.

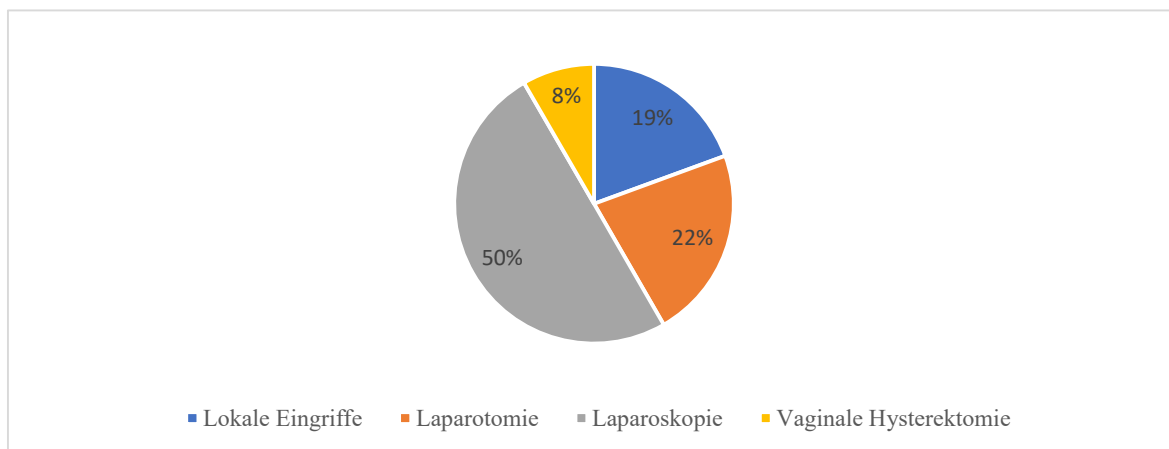


Abbildung 18: Prozentuelle Verteilung der Operationsmethoden bei Zervixkarzinomen

## 3.4 Vulvakarzinome

In die Studie wurden 22 Patientinnen mit einem Vulvakarzinom eingeschlossen, wobei das Durchschnittsalter bei 65 Jahren (SD=19,9) lag. Die jüngste Patientin war 19 und die älteste 91 Jahre alt.

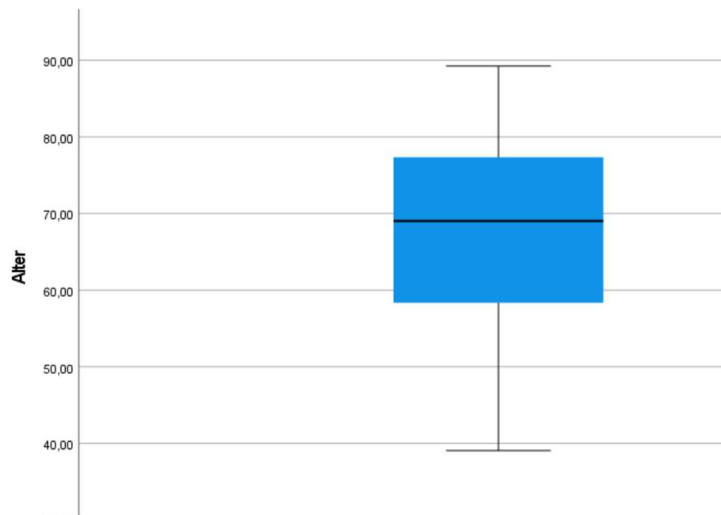


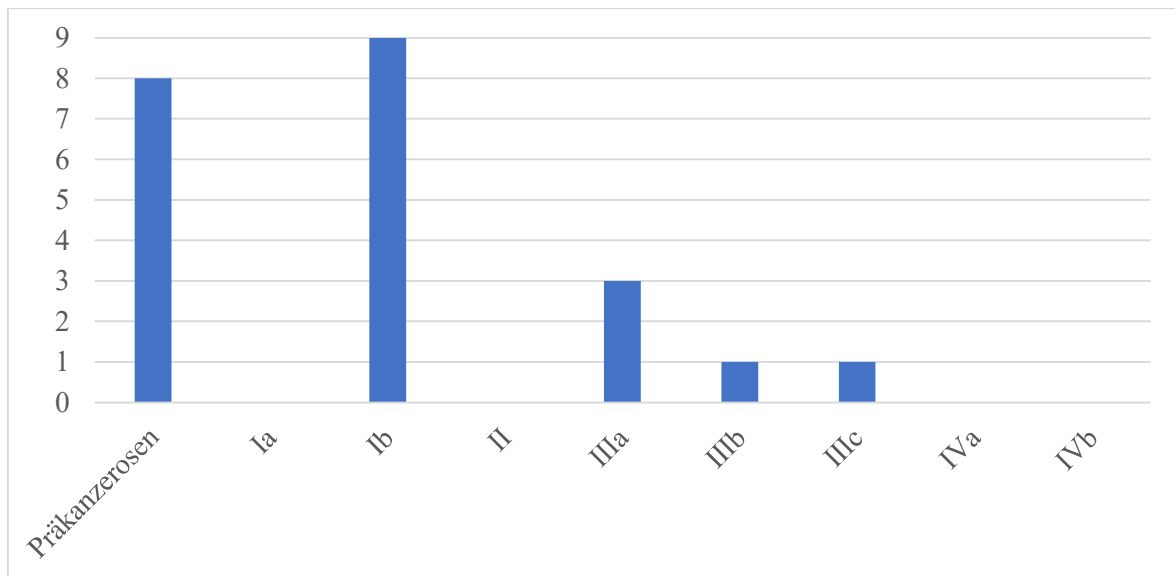
Abbildung 19: Boxplot des Alters der Patientinnen mit Vulvakarzinom

### 3.4.1 Einteilung mittels FIGO-Klassifikation

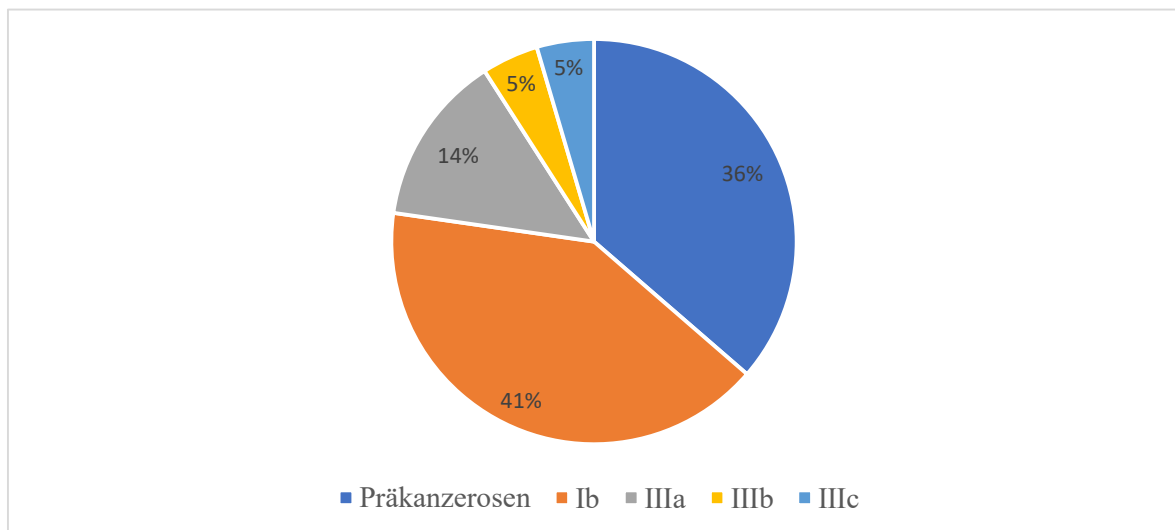
Das Stadium Ib wurde bei neun Patientinnen (41%) festgestellt und macht damit den Großteil der beobachteten Vulvakarzinome aus. Die Präkanzerosen bilden mit acht Fällen (36%) die zweithäufigste Gruppe. Drei Karzinome (14%) wurden als Stadium IIIa klassifiziert. Jeweils ein Tumor (5%) wurde den Stadien IIIb und IIIc zugeordnet.

FIGO-Stadium	Vulvektomie	Lokale Eingriffe	Laparoskopie	Gesamtanzahl (Prozent)
Ia	0	0	0	0 (0)
Ib	6	1	2	9 (41)
II	0	0	0	0 (0)
IIIa	2	1	0	3 (14)
IIIb	0	1	0	1 (5)
IIIc	1	0	0	1 (5)
IVa	0	0	0	0 (0)
IVb	0	0	0	0 (0)
Präkanzerosen	1	7	0	8 (36)
<b>Gesamt</b>	10	10	2	22 (100)

Tabelle 14: Verteilung der FIGO-Stadien per Operationsmethode



**Abbildung 20:** Absolute Verteilung der FIGO-Stadien der Vulvakarzinome

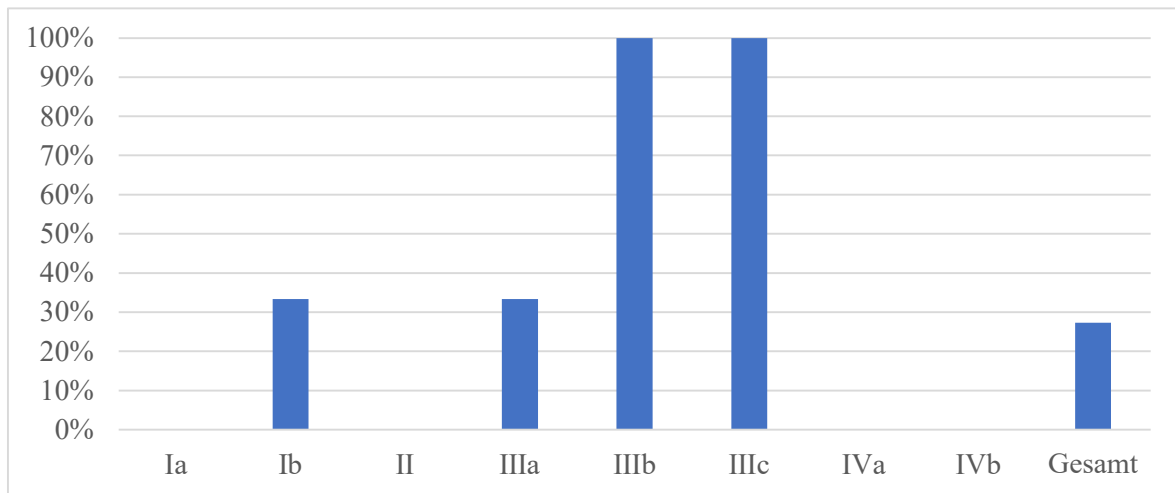


**Abbildung 21:** Prozentuale Verteilung der FIGO-Stadien der Vulvakarzinome

Der nachfolgenden Tabelle 15 und dem Diagramm (Abbildung 22) sind die Mortalitätsraten in Abhängigkeit vom FIGO-Stadium zu entnehmen. Es ist erkennbar, dass nur Patientinnen mit Vulvakarzinomen der Stadien Ib, IIIa und IIIc verstorben sind. Die höchste Mortalitätsrate (100%) waren in den Stadien IIIb und IIIc zu verzeichnen. Hier ist die einzige Patientin, die diesem Stadium zugeordnet wurde, verstorben. Es folgen die FIGO-Stadien Ib und IIIa (jeweils 33%).

FIGO-Stadium	Anzahl	Todesfälle (Prozent)
Ia	0	0 (0)
Ib	9	3 (33,3)
II	0	0 (0)
IIIa	3	1 (33,3)
IIIb	1	1 (100)
IIIc	1	1 (100)
IVa	0	0 (0)
IVb	0	0 (0)
<b>Gesamt</b>	<b>22</b>	<b>6 (27,2)</b>

**Tabelle 15:** Mortalität bei Vulvakarzinomen nach FIGO-Stadium



**Abbildung 22:** Balkendiagramm zur Mortalität bei Vulvakarzinomen nach FIGO-Stadium

### 3.4.2 Histologie

Mit 16 Fällen (72,7%) bildeten die Plattenepithelkarzinome die größte Gruppe der Vulvakarzinome. Am zweithäufigsten wurde die hochgradige squamöse intraepitheliale Läsion (HSIL) mit vier Fällen (18,2%) beobachtet. Jeweils einmal (4,8%) wurde ein adenozytisches sowie ein Adeno-Mb.-Paget-Karzinom diagnostiziert.

Histologie	Anzahl (Prozent)
Adeno-Mb. Paget-Karzinom	1 (4,5)
Adenozystisches Karzinom	1 (4,5)
HSIL	4 (18,2)
Plattenepithelkarzinom	16 (72,7)
<b>Total</b>	<b>22 (100)</b>

Tabelle 16: Verteilung der Histologie der Vulvakarzinome

### 3.4.3 Verwendete Operationsmethoden

Eine Hemivulvektomie oder Vulvektomie erfolgte bei zehn Patientinnen (45,5%). Des Weiteren wurden bei zehn Patientinnen (45,5%) kleinere Operationen, wie Laserablation, LLETZ oder kleinere Exzisionen, durchgeführt. Laparoskopisch wurde zweimal (9,1%) operiert.

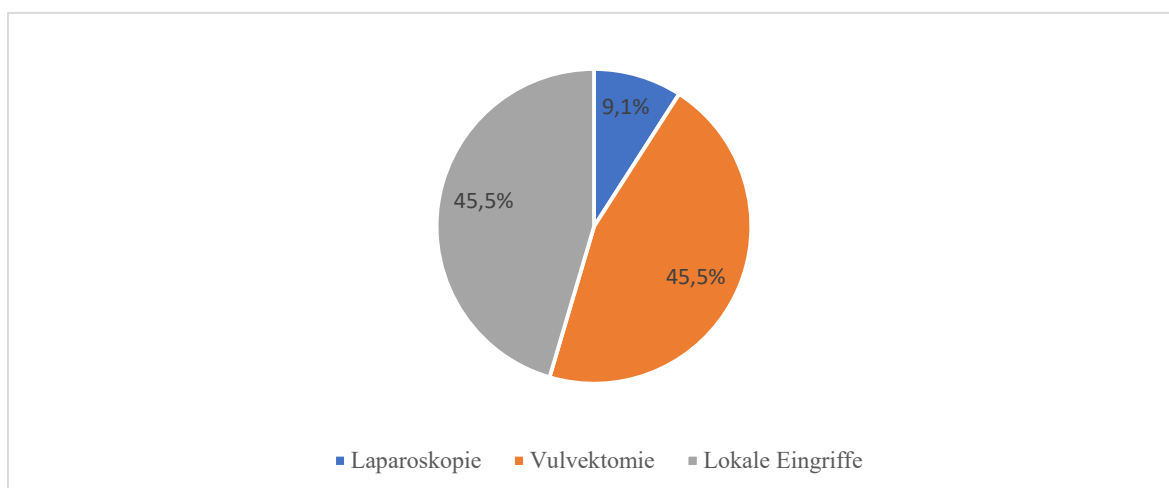


Abbildung 23: Prozentuale Verteilung der Operationsmethoden bei Vulvakarzinomen

## 3.5 Daten der Operationsmethoden ohne Aufteilung nach Karzinomen

### 3.5.1 Gruppeneinteilung

In Tabelle 17 sind die Anzahl und der prozentuale Anteil der jeweiligen Operationsmethode aufgelistet. Die am meisten verwendete Operationstechnik war die Laparoskopie, die bei 56,7% der Patientinnen durchgeführt wurde. Deutlich dahinter lag die Laparotomie mit 57 Fällen (28,1%). Bei 17 Patientinnen (8,4%) erfolgte ein lokaler Eingriff. Dabei handelte es sich um lokale Exzisionen der Vulva, LLETZ, Laserablationen und Kürettagen. Bei zehn

Patientinnen (4,9%) wurde eine Hemivulvektomie oder Vulvektomie und bei vier Patientinnen (2%) eine vaginale Hysterektomie durchgeführt.

Die Operationstechniken wurden in minimal invasive Eingriffe und radikale Operationen unterteilt. Dabei wurden Laparoskopie, lokale Eingriffe und vaginale Hysterektomie den minimal invasiven Eingriffen zugeordnet, während Laparotomie und Vulvektomie zu den radikalen Operationen gehörten. Insgesamt wurden 136 Patientinnen (67%) minimal invasiv und 67 Patientinnen (33%) radikal operiert.

OP	Anzahl (Prozent)
Laparoskopie	115 (56,7)
Laparotomie	57 (28,1)
Vulvektomie	10 (4,9)
Vag. Hysterektomie	4 (2)
Lokale Eingriffe	17 (8,4)
Gesamt	203 (100)

Tabelle 17: Anzahl und prozentuale Verteilung der Operationsmethoden

Operationsmethode	Anzahl (Prozent)
minimal invasiv	136 (67)
radikal	67 (33)

Tabelle 18: Verteilung der minimal invasiven Eingriffe und radikalen Operationen

### 3.5.2 Vergleich des Alters der Patientinnen

Die Patientinnen, bei denen eine laparoskopische Operation durchgeführt wurde, waren im Mittel 64 Jahre (SD=13,3) alt. Das 25%-Perzentil lag bei 55,6 Jahren und das 75%-Perzentil bei 75,5 Jahren. Das Alter der mittels Laparotomie behandelten Patientinnen war ähnlich und betrug durchschnittlich 63,9 Jahre (SD=15,8). Das 25%-Perzentil lag bei 53,7 Jahren und das 75%-Perzentil bei 76,3 Jahren. Die Vulvektomie Patientinnen waren durchschnittlich 73,8 Jahre (SD=13,6) alt und somit älter als die Laparoskopie- und Laparotomie-Patientinnen. Die 25%-Perzentile lag bei 67,7 und die 75%-Perzentile bei 81,6 Jahren. Patientinnen mit vaginaler Hysterektomie waren im Mittel 52,3 Jahre alt (SD=20,3), wobei das 25%-Perzentil bei 38,8 und das 75%-Perzentil bei 65,8 Jahren lag. Die Patientinnen, bei

denen ein lokaler Eingriff durchgeführt wurde, waren durchschnittlich 50,3 Jahre (SD=20,9) alt. Hier lag das 25%-Perzentil bei 33,24 Jahren und das 75%-Perzentil bei 61 Jahren.

Hinsichtlich des Alters unterscheiden sich die Operationsgruppen signifikant voneinander ( $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,093$ ). Im Abgleich mittels ANOVA-Testung stellt sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) zwischen Laparoskopie und lokalen Eingriffen heraus, mit einem durchschnittlichen Unterschied von 13,69 Jahren (KI95 =  $-21,32 - (-6,05)$ ). Bei der Aufteilung in minimal invasive Eingriffe (Laparoskopie, vaginale Hysterektomie und lokale Eingriffe) und radikale Operationen (Laparotomie und Vulvektomie) zeigt sich hingegen kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,100$ ). So waren die Patientinnen mit minimal invasiven Eingriffen im Durchschnitt 62 Jahre (SD=15,2, Standardfehler (SE)=1,3) und die Patientinnen mit radikalen Operationen im Mittel 65,4 Jahre (SD=15,8, SE=1,9) alt.

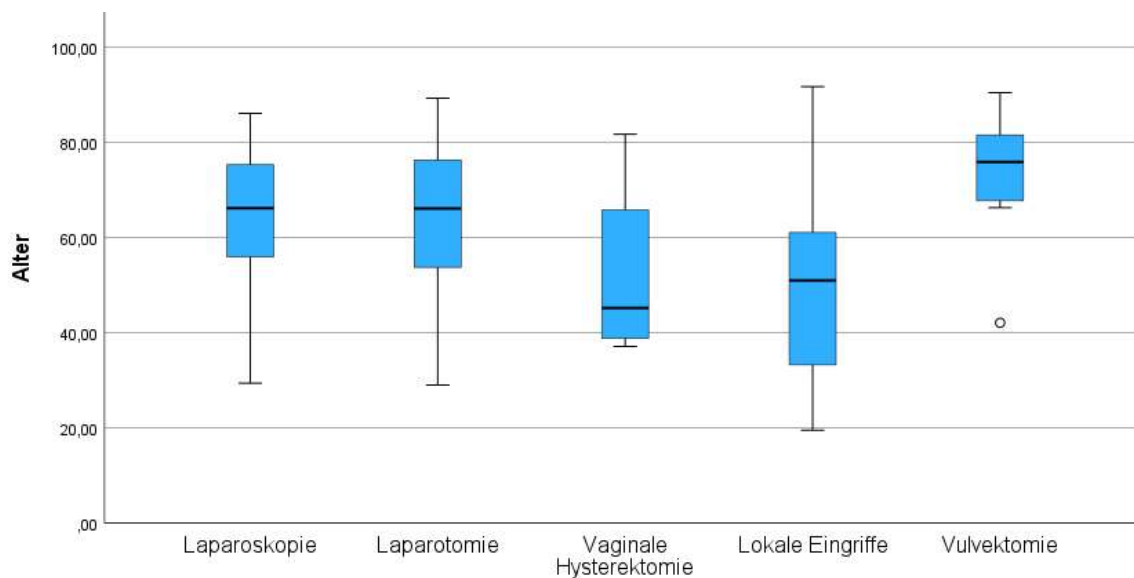
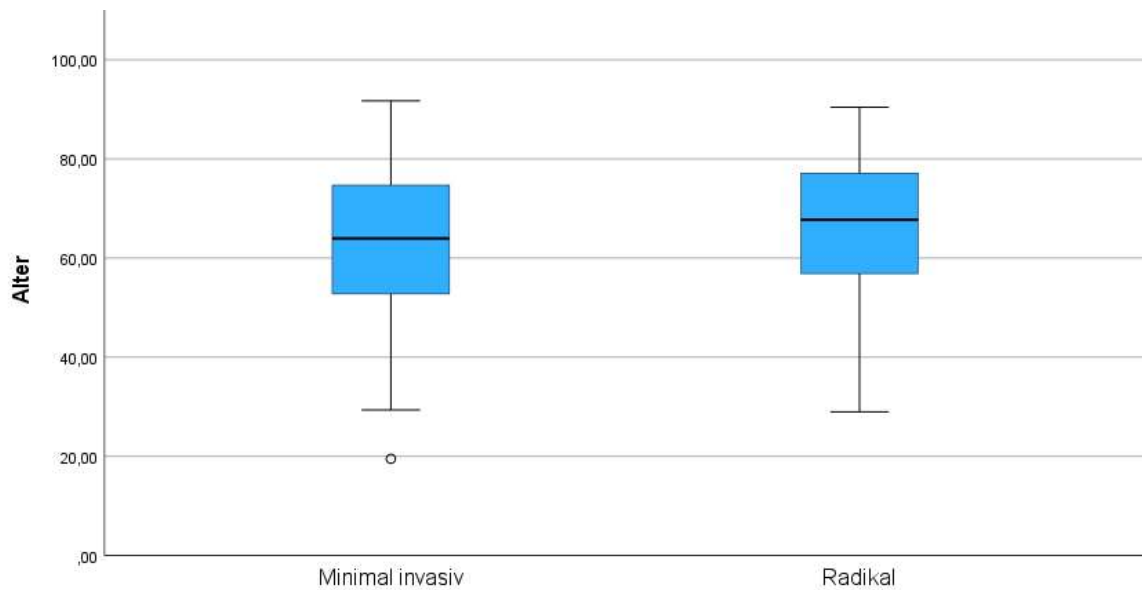


Abbildung 24: Boxplot des Alters bei Operation



**Abbildung 25:** Boxplot des Alters bei minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen

### 3.5.3 Vorerkrankungen

An Vorerkrankungen wurden arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Metabolisches Syndrom und Nikotinabusus dokumentiert.

Einen arteriellen Hypertonus hatten 33,9% der Patientinnen mit Laparoskopie, 43,9% mit Laparotomie, 40% mit Vulvektomie, 50% mit vaginaler Hysterektomie und 5,9% mit lokalen Eingriffen. Bei 4,3% der Patientinnen mit Laparoskopie, 5,4% mit Laparotomie sowie 20% der Vulvektomie-Patientinnen war als Vorerkrankung ein Diabetes mellitus bekannt. Am metabolischen Syndrom litten 0,9% der Patientinnen mit Laparoskopie und 3,5% der Patientinnen mit Laparotomie. Geraucht haben 2,6% der Patientinnen Laparoskopie, 5,3% mit Laparotomie, 25 % mit vaginaler Hysterektomie und 5,9% mit lokalen Eingriffen.

Statistisch zeigt sich ein signifikanter Unterschied ( $p=0,018$ ,  $\eta=0,058$ ) in der Verteilung der arteriellen Hypertonie in den einzelnen Operationsmethoden. Die lokalen Eingriffe unterscheiden sich signifikant ( $p=0,006$ ) von der Laparoskopie, da in der Gruppe der lokalen Eingriffe keine Patientin mit arterieller Hypertonie aufgenommen wurde. Bei der Aufteilung in minimal invasive Eingriffe und radikale Eingriffe ist kein signifikanter Unterschied nachweisbar. Die anderen Vorerkrankungen zeigen keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung in den einzelnen Operationsmethoden oder in der Aufteilung in minimal invasive und radikale Operationen.

		<b>Laparo- skopie</b>	<b>Laparo- tomie</b>	<b>Vulv- ektomie</b>	<b>Vaginale Hyster- ektomie</b>	<b>Lokale Eingriffe</b>
		Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
<b>Arterieller Hypertonus</b>	Nein	76 (66,1)	32 (56,1)	6 (60)	2 (50)	17 (100)
	Ja	39 (33,9)	25 (43,9)	4 (40)	2 (50)	0 (0)
<b>Diabetes mellitus</b>	Nein	110 (95,7)	54 (94,7)	8 (80)	4 (100)	17 (100)
	Ja	5 (4,3)	3 (5,4)	2 (20)	0 (0)	0 (0)
<b>Metaboli- sches Syndrom</b>	Nein	114 (99,1)	55 (96,5)	10 (100)	4 (100)	17 (100)
	Ja	1 (0,9)	2 (3,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Nikotin- abusus</b>	Nein	112 (97,4)	54 (94,7)	10 (100)	3 (75)	16 (94,1)
	Ja	3 (2,6)	3 (5,3)	0	1 (25)	1 (5,9)

Tabelle 19: Vorerkrankungen nach Operationsmethoden

<b>Vergleich</b>	<b>Effektstärke <math>\eta^2</math></b>	<b>p-Wert</b>
<b>Operationsmethode – Arterieller Hypertonus</b>	0,041	<b>0,018</b>
<b>Operationsmethode – Diabetes mellitus</b>	0.030	0.199
<b>Operationsmethode – Metabolisches Syndrom</b>	0.012	0.674
<b>Operationsmethode – Nikotinabusus</b>	0.030	0.196

Tabelle 20: Testung auf Gleichheit der Verteilung von Vorerkrankungen in den Operationsgruppen

Vorerkrankung	Operation	Anzahl	Mittelwert	SD	SE	p-Wert
<b>Arterieller Hypertonus</b>	minimal invasiv	136	0.301	0.461	0.039	0.065
	radikal	67	0.433	0.499	0.061	
<b>Diabetes Mellitus</b>	minimal invasiv	136	0.037	0.189	0.016	0.244
	radikal	67	0.075	0.265	0.032	
<b>Metabolisches Syndrom</b>	minimal invasiv	136	0.007	0.086	0.007	0.215
	radikal	67	0.030	0.171	0.021	
<b>Nikotinabusus</b>	minimal invasiv	136	0.037	0.189	0.016	0.786
	radikal	67	0.045	0.208	0.025	

**Tabelle 21:** Verteilung der Vorerkrankungen in den Gruppen minimal invasiver Eingriffe und radikalen Operationen  
SD=Standardabweichung  
SE= Standardfehler

### 3.5.4 Verteilung der FIGO-Stadien per Operation

In der nachfolgenden Tabelle 22 und dem Diagramm (Abbildung 26) werden die Operationsmethoden in Bezug zum FIGO-Stadium dargestellt. Da sich die FIGO-Klassifikationen für die einzelnen Karzinome stark voneinander unterscheiden, wurde nur die Zahlencodierung I bis IV verwendet. So steht z. B. I für das FIGO-Stadium I und dessen Unterklassifikationen, wie Ia, Ib usw. Die operierten Präkanzerosen, Karzinome in situ und die Borderlinetumore werden unter der Überschrift Vorstufen in der Tabelle dargestellt.

Die laparoskopisch operierten Karzinome waren vor allem dem Stadium I (66,1%) zuzuordnen. Am zweithäufigsten war das Stadium III (18,3%). Auf die Stadien II und IV entfielen jeweils 6,1%. 2,6% hatten ein neu aufgetretenes Rezidiv.

Ein Anteil von 56,1% der Karzinome, bei denen die Laparotomie als Zugang gewählt wurde, befand sich zum Zeitpunkt der Operation im FIGO-Stadium III. Mit 15,8% der operierten Karzinome trat Stadium I am zweithäufigsten auf. Es folgte das FIGO-Stadium IV mit einem Anteil von 14%. Auf Präkanzerosen und Rezidive entfielen jeweils 1,8%.

Von den zehn mittels Vulvektomie behandelten Karzinomen waren 60% dem Stadium I und 30% dem Stadium III zuzuordnen. Eine Patientin hatte eine Präkanzerose.

Zwei Karzinome, die mittels vaginaler Hysterektomie operiert wurden, befanden sich in FIGO-Stadium I (50%). Die 2 restlichen Karzinome waren Präkanzerosen (50%)

Die Patientinnen mit lokalen Eingriffen wiesen zu 70,6% eine Präkanzerose auf, während 17,6 % im FIGO-Stadium III und 11,8% im FIGO-Stadium I waren.

In der ANOVA-Testung zeigt sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,151$ ) in der Verteilung der FIGO-Stadien innerhalb der Operationsgruppen. Im Vergleich zur Laparoskopie zeigt die Laparotomie einen signifikant ( $p < 0,001$ ) um 0,96 (KI95=0,47–1,44) höheren Mittelwert des FIGO-Stadiums. Die lokalen Eingriffe zeigen im Vergleich zur Laparoskopie einen signifikant ( $p < 0,003$ ) um 1,19 (KI95= –1,97– (–0,41)) niedrigeren Mittelwert des FIGO-Stadiums.

Auch bei der Aufteilung in minimal invasive und radikale Eingriffe ist zwischen beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) mittels Mann-Whitney-U-Test nachweisbar. So befinden sich die Karzinome bei minimal invasiven Eingriffen im Mittel in FIGO-Stadium I, während die Karzinome bei radikalen Eingriffen im Mittel dem Stadium II nach FIGO zuzuordnen sind.

	Vorstufen	FIGO I	FIGO II	FIGO III	FIGO IV	Rezidiv
	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
<b>Laparoskopie</b>	1 (0,9)	76 (66,1)	7 (6,1)	21 (18,3)	7 (6,1)	3 (2,6)
<b>Laparotomie</b>	1 (1,8)	9 (15,8)	6 (10,5)	32 (56,1)	8 (14)	1 (1,8)
<b>Vulvektomie</b>	1 (10)	6 (60)	0 (0)	3 (30)	0 (0)	0 (0)
<b>Vaginale Hysterektomie</b>	2 (50)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Lokale Eingriffe</b>	12 (70,6)	2 (11,8)	0 (0)	3 (17,6)	0 (0)	0 (0)

**Tabelle 22:** Häufigkeit der FIGO-Stadien per Operationsmethode

Vergleich	DM	KI95	SE	p-Wert	
Laparotomie – Laparoskopie	0.955	0.47	1.44	0.246	<0,001
Vulvektomie – Laparoskopie	-0.335	-1.322	0.653	0.501	0,505
Vag. Hysterektomie - Laparoskopie	-1.335	-2.858	0.189	0.772	0,086
Lokale Eingriffe – Laparoskopie	-1.188	-1,966	-0.409	0.395	<0,003

**Tabelle 23:** Test auf ungleiche Verteilung der FIGO-Stadien der einzelnen Operationsgruppen

DM = Differenz der Mittelwerte

KI = Konfidenzintervall

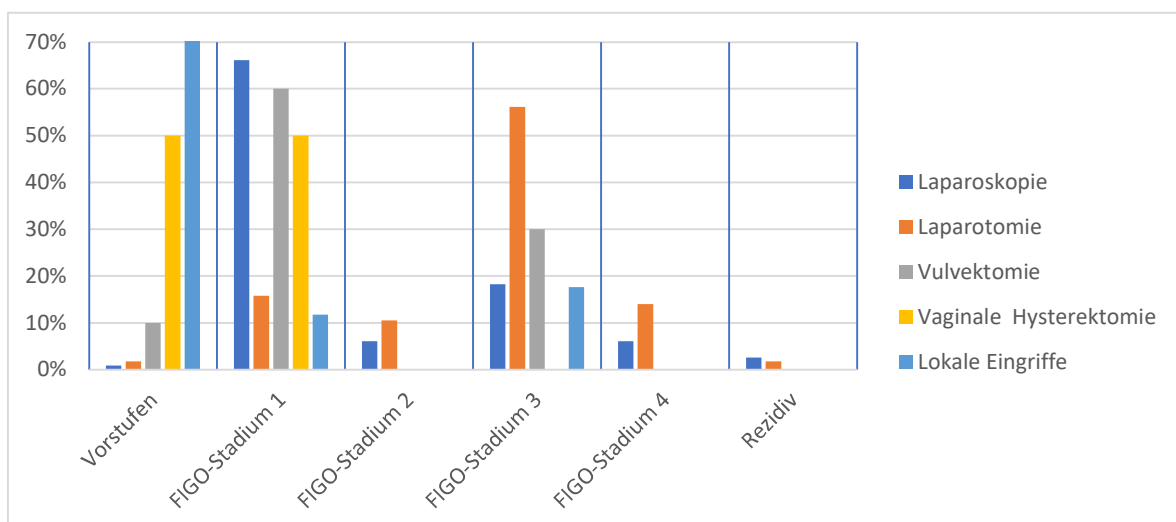
SE = Standardfehler

	Gruppe	Anzahl	Mittelwert	SD	SE
Stadium	Minimal invasiv	136	1.647	1.649	0.141
	radikal	67	2.597	1.404	0.172
	P-Wert	<.001			

**Tabelle 24:** Verteilung des FIGO-Stadiums zwischen minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen

SD =Standardabweichung

SE = Standardfehler



**Abbildung 26:** Balkendiagramm der FIGO-Stadien eingeteilt nach Operationsmethode

### 3.5.5 Raten der kurzfristigen Komplikationen

In der nachfolgenden Tabelle 25 sind die kurzfristigen Komplikationen aufgeführt. Dabei handelt es sich um Komplikationen, die innerhalb eines halben Jahres nach der Operation aufgetreten sind.

Bei den Patientinnen, die eine vaginale Hysterektomie erhalten hatten, gab es keine Serome. Wenn die Laparoskopie als Zugangsweg gewählt wurde, dann trat bei drei von 115 Patientinnen (2,6%) ein Serom als Komplikation auf. Bei einer Laparotomie war dies bei 9 von 57 Patientinnen (15,8%) der Fall. Die Vulvektomie/Hemivulvektomie wies mit 30% die höchste Rate an Seromen auf. Hier waren drei von zehn Patientinnen betroffen. In der Gruppe der lokalen Eingriffe entwickelten zwei von 17 Patientinnen (11,8%) ein Serom.

Nach vaginalen Hysterektomien und Vulvektomien kam es zu keinen kurzfristigen Wundheilungsstörungen. Bei 4 von 115 (3,5%) der laparoskopisch operierten Patientinnen traten Wundheilungsstörungen auf. Die höchste Rate war bei den Laparotomien mit 22,8% (13 von 57 Patientinnen) zu verzeichnen. In der Gruppe der lokalen Eingriffe trat eine Wundheilungsstörung bei einer von 17 Patientinnen (5,9%) auf.

In der Gruppe der vaginalen Hysterektomien entwickelte keine Patientin ein Lymphödem. Drei von 115 (2,6%) laparoskopisch operierten Patientinnen hatten Lymphödeme. Wurde die Laparotomie als Operationsmethode verwendet, so traten bei 11 von 57 Patientinnen (19,3%) Lymphödeme auf. Die höchste Rate wies mit 40% (vier von zehn Patientinnen) die Gruppe der Vulvektomien auf. Bei den lokalen Eingriffen trat bei einer von 17 Patientinnen ein Lymphödem (5,9%) auf.

In den Gruppen der vaginalen Hysterektomien, Vulvektomien und lokalen Eingriffe wurden postoperativ keine Thrombosen festgestellt. Diese traten jedoch bei drei Patientinnen (2,6%) mit Laparoskopie und einer Patientin (1,8%) mit Laparotomie auf.

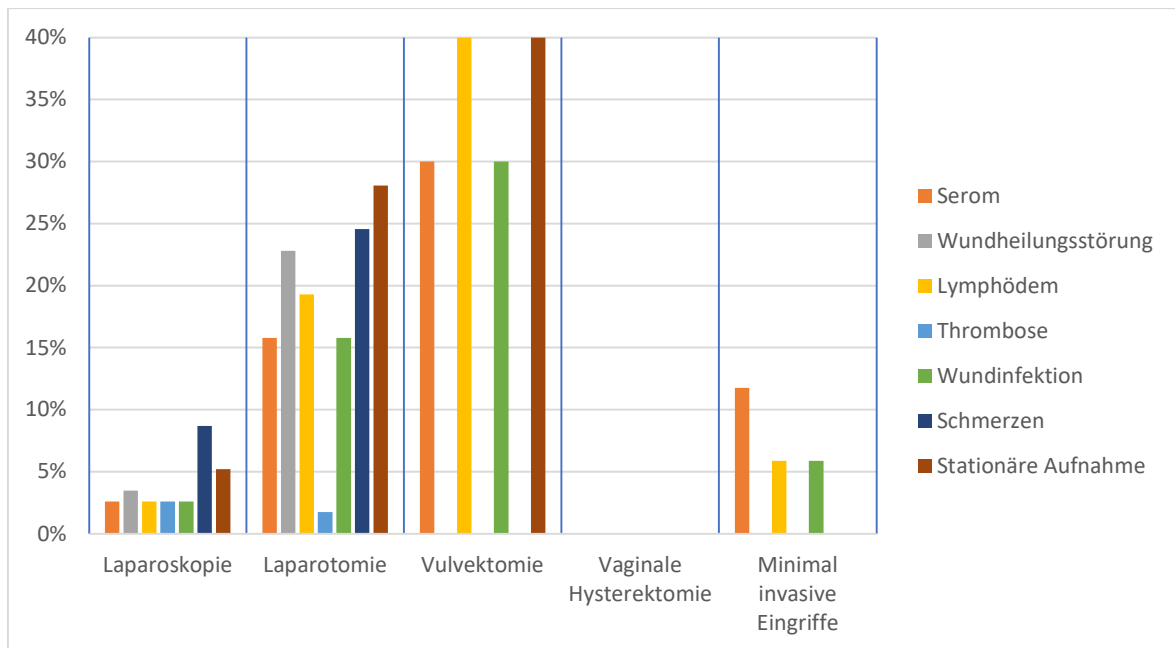
In der Gruppe der vaginalen Hysterektomien wurden keine Wundinfektionen innerhalb von sechs Monaten nach der Operation diagnostiziert. Von den Patientinnen, die mittels Laparoskopie operiert wurden, hatten drei (2,6%) eine Wundinfektion. In der Gruppe der Laparotomien traten neun Wundinfektionen (15,8%) auf. Die höchste Rate wies mit 30% (drei Patientinnen) die Gruppe der Vulvektomien auf. Bei den lokalen Eingriffen kam es nur bei einer Patientin (5,9%) zu einer Wundinfektion.

In den Gruppen der vaginalen Hysterektomien, Vulvektomien und lokalen Eingriffe gab keine Patientin Schmerzen im Bereich des Operationsgebiets an, während dies bei 10 (8,7%) laparoskopisch und 14 (24,6%) mittels Laparotomie operierten Patientinnen der Fall war.

In den Gruppen der vaginalen Hysterektomien und lokalen Eingriffe wurden keine stationären Aufnahmen innerhalb von sechs Monaten nach der Operation aufgrund von anderen postoperativen Komplikationen notwendig. Dahingegen wurden sechs Patientinnen (5,2%) mit Laparoskopie und 16 Patientinnen (28,1%) mit Laparotomie wieder stationär aufgenommen. Die höchste Rate an Wiederaufnahmen war mit 40% (vier Patientinnen) bei den Vulvektomien zu verzeichnen.

		<b>Laparo- skopie</b>	<b>Laparo- tomie</b>	<b>Vulv- ektomie</b>	<b>Vaginale Hyster- ektomie</b>	<b>Lokale Eingriffe</b>
		Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
<b>Serom</b>	Nein	112 (97,4)	48 (84,2)	7 (70)	4 (100)	15 (88,2)
	Ja	3 (2,6)	9 (15,8)	3 (30)	0 (0)	2 (11,8)
<b>Wundheilungs- störungen</b>	Nein	111 (96,5)	44 (77,2)	10 (100)	4 (100)	16 (94,1)
	Ja	4 (3,5)	13 (22,8)	0 (0)	0 (0)	1 (5,9)
<b>Lymphödeme</b>	Nein	112 (97,4)	46 (80,7)	6 (60)	4 (100)	16 (94,1)
	Ja	3 (2,6)	11 (19,3)	4 (40)	0 (0)	1 (5,9)
<b>Thrombosen</b>	Nein	112 (97,4)	56 (98,2)	10 (100)	4 (100)	17 (100)
	Ja	3 (2,6)	1 (1,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Wundinfektionen</b>	Nein	112 (97,4)	48 (84,2)	7 (70)	4 (100)	16 (94,1)
	Ja	3 (2,6)	9 (15,8)	3 (30)	0 (0)	1 (5,9)
<b>Schmerzen</b>	Nein	105 (91,3)	43 (75,4)	10 (100)	4 (100)	17 (100)
	Ja	10 (8,7)	14 (24,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Stationäre Aufnahme</b>	Nein	109 (94,8)	41 (71,9)	6 (60)	4 (100)	17 (100)
	Ja	6 (5,2)	16 (28,1)	4 (40)	0 (0)	0 (0)
<b>Gesamt</b>	Nein	94 (81,7)	25 (43,9)	3 (30)	4 (100)	15 (88,2)
	Ja	21 (18,3)	32 (56,1)	7 (70)	0 (0)	2 (11,8)

**Tabelle 25:** Kurzfristige Komplikationen nach Operationsmethode



**Abbildung 27:** Balkendiagramm der kurzfristigen Komplikationsraten per Operationsmethode

### 3.5.6 Raten der langfristigen Komplikationen

Der nachfolgenden Tabelle 26 sind die langfristigen Komplikationen der jeweiligen Operationsmethode zu entnehmen. In der Gruppe der vaginalen Hysterektomien kam es zu keinen langfristigen Komplikationen.

Die mittels Laparotomie operierten Patientinnen entwickelten kein Serom. In den Gruppen der Laparoskopien, Vulvektomien und lokalen Eingriffe trat jeweils ein Serom auf, was einer Rate von 0,9% für die Laparoskopie, 10% für die Vulvektomie und 5,9% für lokale Eingriffe entspricht. Zudem waren bei den lokalen Eingriffen keine anderen langfristigen Komplikationen zu verzeichnen.

In der Gruppe der Laparotomien hatten zwei Patientinnen (3,5%) eine Wundheilungsstörung. In den Gruppen der Laparoskopien und Vulvektomien war dies jeweils bei einer Patientin der Fall. Die Komplikationsraten betragen somit 0,9% für die Laparoskopie und 10% für die Vulvektomie.

Die meisten Lymphödeme wurden in der Laparoskopie-Gruppe diagnostiziert. Hier waren sieben Patientinnen (6,1%) betroffen. In der Laparotomie-Gruppe traten zwei Lymphödeme (3,5%) auf und in der Vulvektomie-Gruppe ein Lymphödem (10 %).

Nach Ablauf von sechs Monaten postoperativ wurden keine weiteren Thrombosen diagnostiziert.

Zu Wundinfektionen kam es nur in zwei Gruppen mit jeweils einem Fall. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 0,9% für die Laparoskopie-Gruppe und 1,9% für die Laparotomie-Gruppe.

Schmerzen im Bereich des Operationsgebiets traten ebenfalls nur in zwei Gruppen auf. So klagten drei Patientinnen (2,6%) mit Laparoskopie und zwei Patientinnen (3,5%) mit Laparotomie über Schmerzen im Bereich des Operationsgebietes.

		<b>Laparo- skopie</b>	<b>Laparo- tomie</b>	<b>Vulv- ektomie</b>	<b>Vaginale Hyster- ektomie</b>	<b>Lokale Eingriffe</b>
		Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)	Anzahl (%)
<b>Serom</b>	Nein	114 (99,1)	57 (100)	9 (90)	4 (100)	16 (94,1)
	Ja	1 (0,9)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	1 (5,9)
<b>Wundheilungs- störung</b>	Nein	114 (99,1)	55 (96,5)	9 (90)	4 (100)	17 (100)
	Ja	1 (0,9)	2 (3,5)	1 (10)	0 (0)	0 (0)
<b>Lymphödem</b>	Nein	108 (93,9)	55 (96,5)	9 (90)	4 (100)	17 (100)
	Ja	7 (6,1)	2 (3,5)	1 (10)	0 (0)	0 (0)
<b>Wundinfektion</b>	Nein	114 (99,1)	56 (98,2)	10 (100)	4 (100)	17 (100)
	Ja	1 (0,9)	1 (1,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Schmerzen</b>	Nein	112 (97,4)	55 (96,5)	10 (100)	4 (100)	17 (100)
	Ja	3 (2,6)	2 (3,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Gesamtrate</b>	Nein	105 (91,3)	50 (87,7)	7 (70)	4 (100)	16 (94,1)
	Ja	10 (8,7)	7 (12,3)	3 (30)	0 (0)	1 (5,9)

**Tabelle 26:** Langfristige Komplikationen nach Operationsmethode

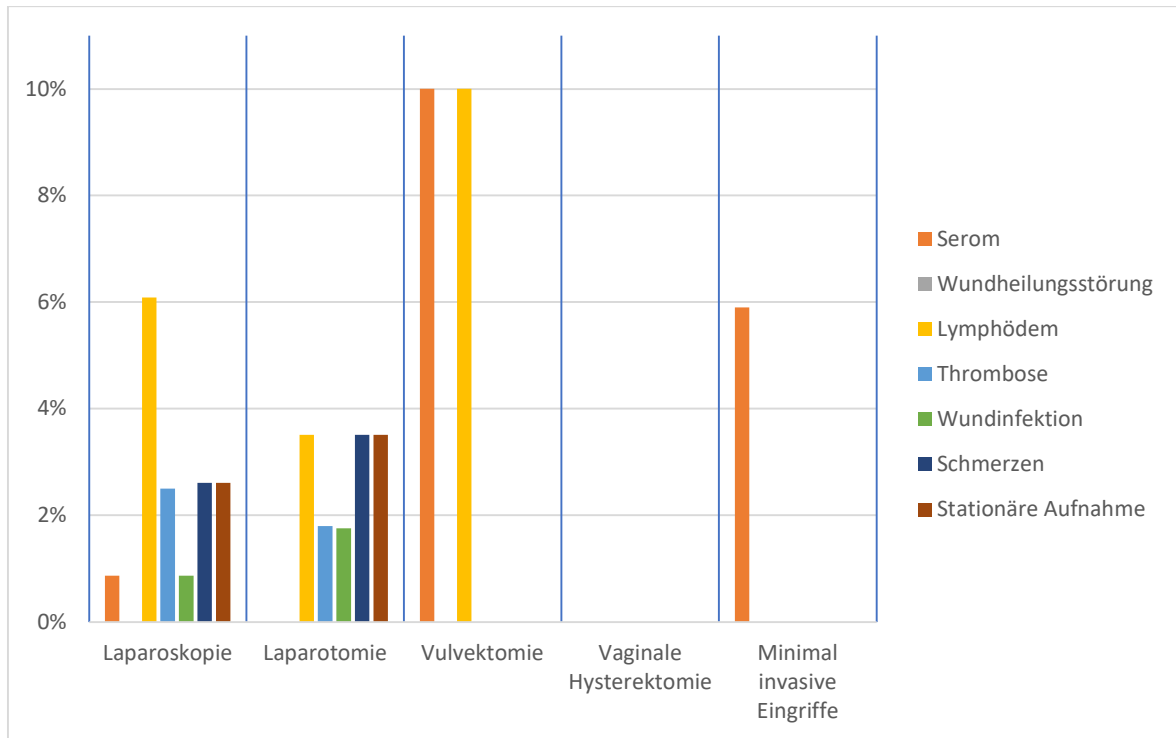


Abbildung 28: Balkendiagramm der langfristigen Komplikationen nach Operationsmethoden

### 3.6 Sentinelbiopsie vs. pelvine Lymphknotenentfernung

#### 3.6.1 Lymphknotenoperationen

In der Studienpopulation wurden 87 Sentinelbiopsien sowie 36 pelvine und 17 paraaortale Lymphknotenexstirpationen durchgeführt.

	SLN	LNP	LNA	Gesamt
	Anzahl	Anzahl	Anzahl	Anzahl
<b>Laparoskopie</b>	75	12	10	97
<b>Laparotomie</b>	7	17	7	31
<b>Vulvektomie</b>	3	5	0	8
<b>Vag. Hysterektomie</b>	0	0	0	0
<b>Lokale Eingriffe</b>	2	2	0	4
<b>Gesamt</b>	87	36	17	140

Tabelle 27: Lymphknotenoperationen

SLN = Sentinelbiopsie

LNP = pelvine Lymphadenektomie

LNA = paraaortale Lymphadenektomie

### 3.6.2 Kurzfristige Komplikationen

In der nachfolgenden Tabelle 28 sind die kurzfristigen Komplikationen bei den Lymphknotenoperationen einander gegenübergestellt.

Serome traten in der Gruppe der Sentinelbiopsien (SLN) nur bei 3,4% (3 von 87) der Patientinnen auf, während sie in der Gruppe der pelvinen Lymphadenektomie (LNP) mit einer Rate von 25% (9 von 36) deutlich häufiger waren.

Zu Wundheilungsstörungen kam es bei 16,7% (6 von 36) der Patientinnen mit LNP, wohingegen lediglich 5,7% (5 von 87) der Patientinnen mit SLN davon betroffen waren.

Lymphödeme wurden bei 30,6% (11 von 36) der Patientinnen mit LNP festgestellt, aber nur bei 2,3% (2 von 87) der Patientinnen mit SLN.

Thrombosen haben als einzige Komplikation mit 2,3% (2 von 87) bei der SLN einen höheren Anteil als bei der LNP mit 2,8% (1 von 36).

Wundinfektionen traten in der LNP-Gruppe bei 22,2% (8 von 36) und in der SLN-Gruppe bei 3,4% (3 von 87) der Patientinnen auf.

Schmerzen im Bereich des Operationsgebietes wurden bei 9,2% (8 von 87) der Patientinnen mit SLN und 16,7% (5 von 36) der Patientinnen mit LNP diagnostiziert.

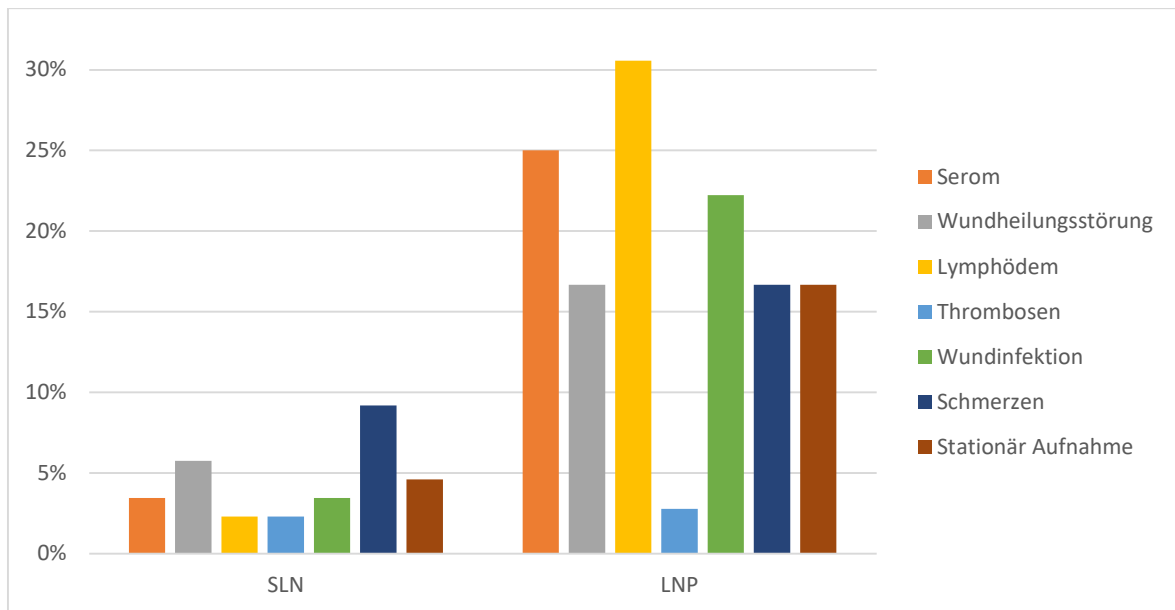
Eine stationäre Aufnahme aufgrund von Komplikationen war in der SLN-Gruppe bei 4,6% (4 von 87) und in der LNP-Gruppe bei 16,7% (6 von 36) der Patientinnen erforderlich.

		<b>SLN</b>	<b>LNP</b>
		Anzahl (%)	Anzahl (%)
<b>Serom</b>	Nein	84 (96,6)	27 (75)
	Ja	3 (3,4)	9 (25)
<b>Wundheilungsstörung</b>	Nein	82 (94,3)	30 (83,3)
	Ja	5 (5,7)	6 (16,7)
<b>Lymphödem</b>	Nein	85 (97,7)	25 (69,4)
	Ja	2 (2,3)	11 (30,6)
<b>Thrombose</b>	Nein	84 (97,7)	35 (97,2)
	Ja	3 (2,3)	1 (2,8)
<b>Wundinfektion</b>	Nein	84 (96,6)	28 (77,8)
	Ja	3 (3,4)	8 (22,2)
<b>Schmerzen</b>	Nein	79 (90,8)	30 (83,3)
	Ja	8 (9,2)	6 (16,7)
<b>Stationäre Aufnahme</b>	Nein	83 (95,4)	30 (83,3)
	Ja	4 (4,6)	6 (16,7)
<b>Gesamtrate</b>	Nein	69 (79,3)	15 (41,7)
	Ja	18 (20,7)	21 (58,3)

**Tabelle 28:** Kurzfristige Komplikationen nach Lymphknotenoperationen

SLN = Sentinelbiopsie

LNP = pelvine Lymphadenektomie



**Abbildung 29:** Balkendiagramm der kurzfristigen Komplikationen nach Lymphknotenoperationen

SLN = Sentinelbiopsie

LNP = pelvine Lymphadenektomie

### 3.6.3 Langfristige Komplikationen

In der nachfolgenden Tabelle 29 und dem Diagramm (Abbildung 30) sind die langfristigen Komplikationsraten der Sentinelbiopsie und der pelvinen Lymphknotenentfernung einander gegenübergestellt.

Serome traten in der SLN-Gruppe der Sentinelbiopsien nur bei 1,1% (1 von 87) der Patientinnen auf, jedoch bei 5,6% (2 von 36) der Patientinnen mit LNP.

Wundheilungsstörungen entwickelten, ähnlich den Seromen, lediglich 1,1% (1 von 87) der Patientinnen der SLN-Gruppe, aber 5,6% (2 von 36) der Patientinnen der LNP-Gruppe.

Lymphödeme traten bei 3,4% (3 von 87) der Patientinnen der SLN-Gruppe und bei 11,1% (4 von 36) der Patientinnen der LNP-Gruppe auf.

Wundinfektionen wurden bei 1,1% (1 von 87) der Patientinnen mit SLN und bei 2,8% (1 von 36) der Patientinnen mit LNP festgestellt.

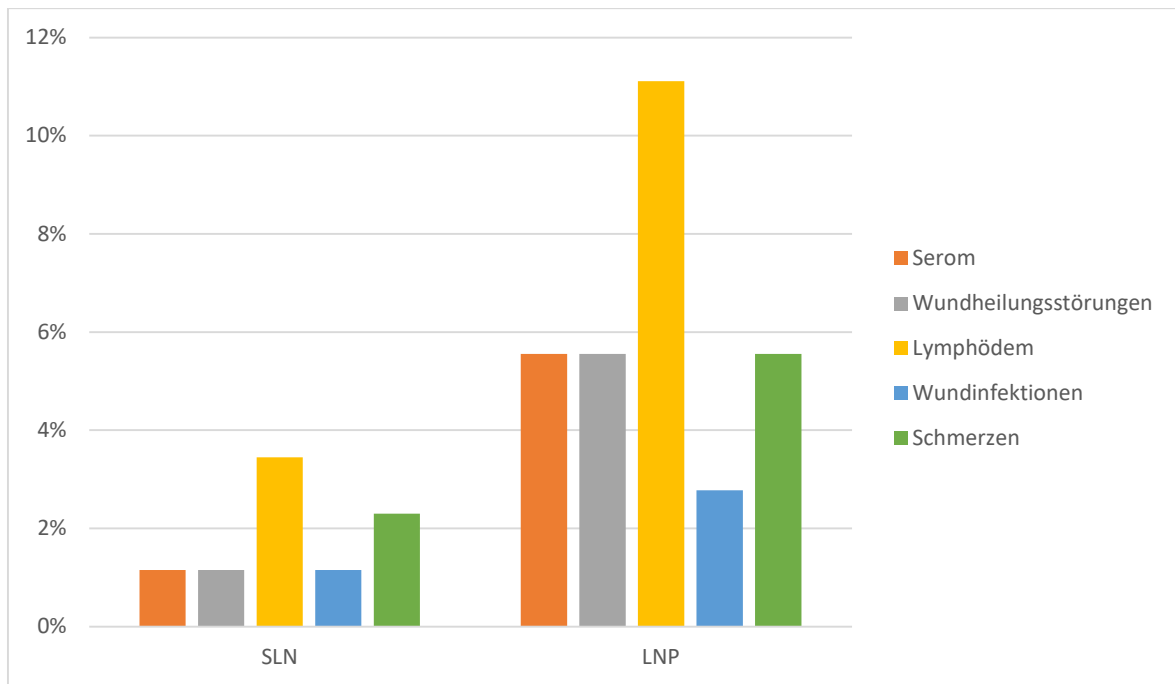
Unter Schmerzen litten 2,3% (2 von 87) der Patientinnen der SLN-Gruppe und 5,6% (2 von 36) der Patientinnen der LNP-Gruppe.

		<b>SLN</b>	<b>LNP</b>
		Anzahl (%)	Anzahl (%)
<b>Serom</b>	Nein	86 (98,9)	34 (94,4)
	Ja	1 (1,1)	2 (5,6)
<b>Wundheilungsstörung</b>	Nein	86 (98,9)	34 (94,4)
	Ja	1 (1,1)	2 (5,6)
<b>Lymphödem</b>	Nein	84 (96,6)	32 (88,9)
	Ja	3 (3,4)	4 (11,1)
<b>Wundinfektion</b>	Nein	86 (98,9)	35 (97,2)
	Ja	1 (1,1)	1 (2,8)
<b>Schmerzen</b>	Nein	85 (97,7)	34 (94,4)
	Ja	2 (2,3)	2 (5,6)
<b>Gesamtrate</b>	Nein	82 (94,3)	26 (72,2)
	Ja	5 (5,7)	10 (27,8)

**Tabelle 29:** Langfristige Komplikationen nach Lymphknotenoperationen

SLN = Sentinelbiopsie

LNP = pelvine Lymphadenektomie



**Abbildung 30:** Balkendiagramm der langfristigen Komplikationen nach Lymphknotenoperationen

SLN = Sentinelbiopsie

LNP = pelvine Lymphadenektomie

### 3.6.4 Daten des krankheitsfreien Überlebens

In der nachfolgenden Tabelle 30 werden die Lymphknotenoperationen zur Progression des Tumors in Bezug gebracht. Die Progression ist positiv, wenn bei der beobachteten Patientin ein Rezidiv aufgetreten ist oder die Patientin an dem Karzinom verstorben ist.

Der ersten Zeile sind die Ergebnisse der Patientinnen mit negativer Sentinelbiopsie zu entnehmen. Keine Progression zeigten 71 Patientinnen (92,2%), während es bei vier (5,3%) zu einer Progression kam. Im Vergleich dazu hatten bei negativer radikaler pelviner Lymphknotenentfernung nur 13 Patientinnen (76,5%) keine Progression, wohingegen vier Patientinnen (23,5%) eine Progression aufwiesen.

In der zweiten Zeile sind die Daten bei positiven Sentinel-Lymphknoten aufgeführt. Hier zeigten sechs Patientinnen (50%) keine Progression, während sechs Patientinnen (50%) ein Rezidiv erlitten oder an dem Karzinom verstorben sind. Bei positivem pelvinen Lymphknotensamplung kam es hingegen bei 13 Patientinnen (76,5%) zu keiner Progression, während sechs Patientinnen (31,6%) eine Progression aufwiesen.

Damit liegt die Sensitivität der Sentinelbiopsie für eine Progression bei 60% und des radikalen pelvinen Lymphknotensamplings ebenfalls bei 60%. Zudem wurde eine Spezifität für

eine Progression von 92,2% für die Sentinel-Lymphknotenentfernung und von 50% für die radikale pelvine Lymphknotenentfernung festgestellt.

		Krankheitsfrei			Progression			Gesamt
		Anzahl	pos. vs. neg. (%)	Kf. vs. Pr. (%)	Anzahl	pos. vs. neg. (%)	Kf. vs. Pr. (%)	Anzahl (%)
<b>SLN</b>	neg.	71	92,2 %	94,7 %	4	40%	5,3 %	75 (86,2)
	pos.	6	7,8 %	50 %	6	60%	50 %	12 (13,8)
<b>LNP</b>	neg.	13	50 %	76,5 %	4	40%	23,5 %	17 (47,2)
	pos.	13	50 %	68,4 %	6	60%	31,6 %	19 (52,8)

**Tabelle 30:** Beziehung zwischen Lymphknotenoperationen und Progression des Tumors

SLN = Sentinelbiopsie

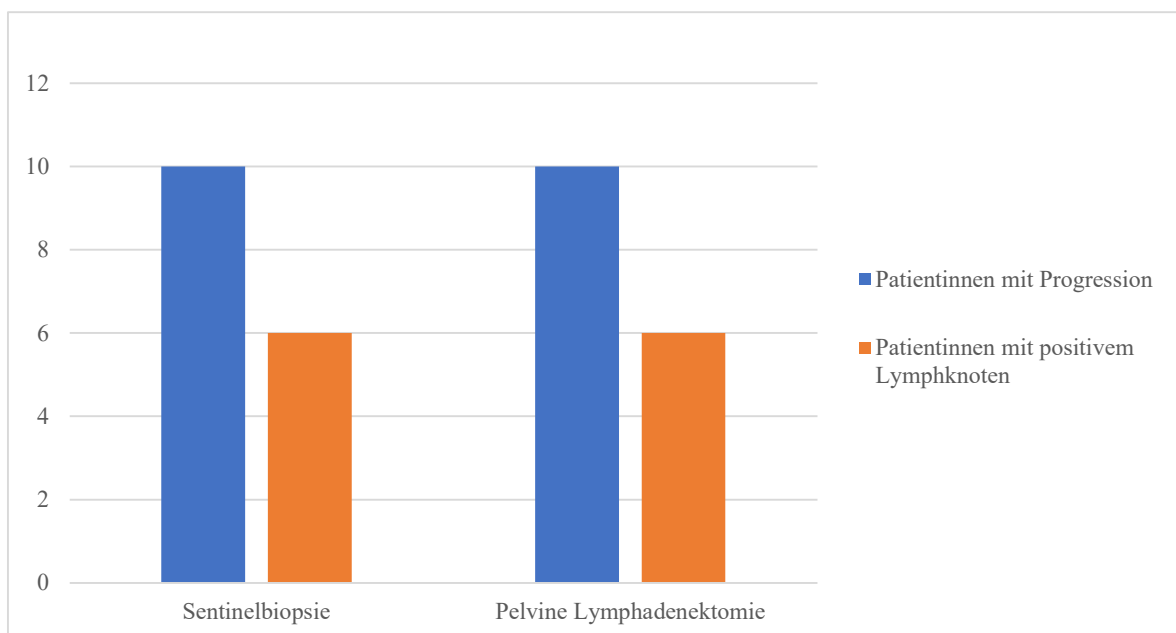
LNP = pelvine Lymphadenektomie

neg. = negativer Lymphknoten

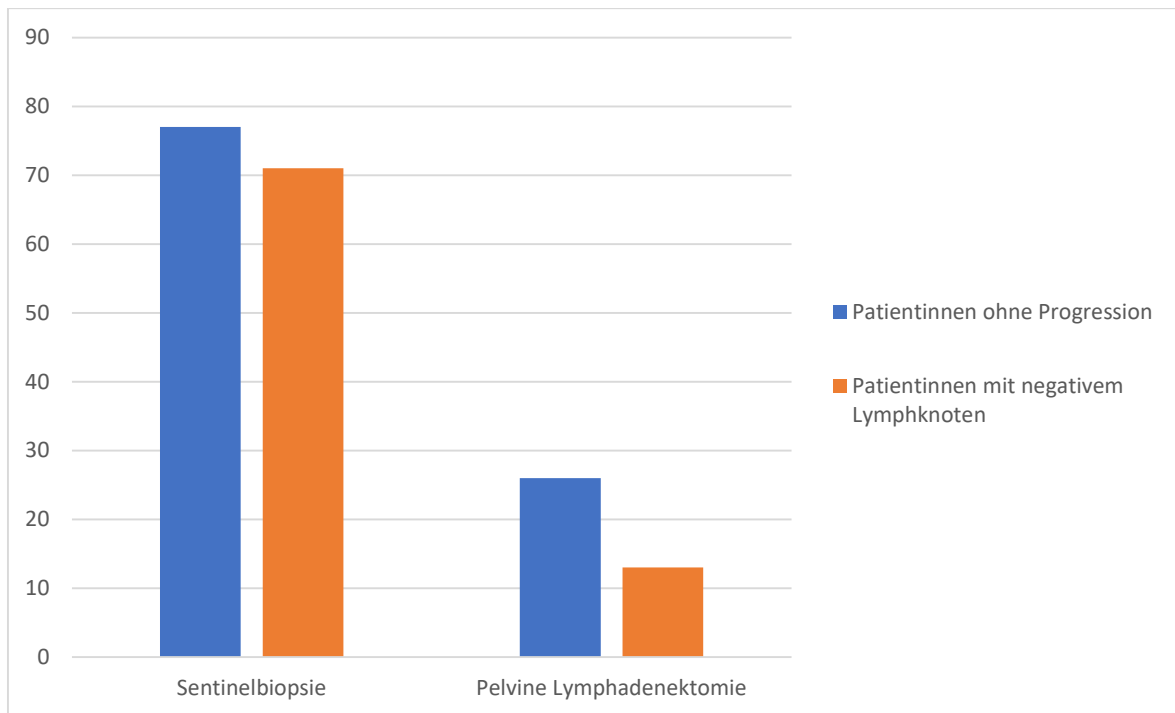
pos. = positiver Lymphknoten

Kf = Krankheitsfrei

Pr = Progression



**Abbildung 31:** Sensitivität der Lymphknotenoperationen



**Abbildung 32:** Spezifität der Lymphknotenoperationen

In Tabelle 31 werden die Ergebnisse des progressionsfreien Intervalls in Bezug auf die Lymphknotenoperationen und die dazugehörigen Lymphknotenbefunde präsentiert.

Die Patientinnen mit negativen Lymphknoten in der Sentinelbiopsie zeigten eine durchschnittliche progressionsfreie Überlebenszeit von 947 Tagen (KI95= 895 – 998, SE = 26, SD = 226). Bei den Patientinnen mit negativen Lymphknoten in der radikalen pelvinen Lymphadenektomie, die eine durchschnittliche progressionsfreie Überlebenszeit von 765 Tagen (KI95 = 557 – 973, SE = 106, SD = 437) aufwiesen.

Im Gegensatz dazu betrug die durchschnittliche progressionsfreie Überlebenszeit für Patientinnen mit einem positiven Lymphknoten in der Sentinelbiopsie 500 Tage (KI95 = 205 – 795, SE = 151, SD = 522). Bei den Patientinnen mit positiven Lymphknoten in der radikalen pelvinen Lymphadenektomie war hingegen ein progressionsfreies Überleben von durchschnittlich 684 Tagen (KI95 = 469 – 899, SE = 110, SD = 478) zu verzeichnen.

	<b>Progressionsfreies Intervall</b>				
	n	M	KI95 für Mittelwert	SE	SD
<b>Negativer Lymphknoten in der Sentinelbiopsie</b>	75	880	845-915	17,7	153,2
<b>Positiver Lymphknoten in der Sentinelbiopsie</b>	12	612	400-795	96,3	333,6
<b>Negativer Lymphknoten in der radikalen pelvinen Lymphadenektomie</b>	17	826	739-913	41	169
<b>Positiver Lymphknoten in der radikalen pelvinen Lymphadenektomie</b>	19	768	655-882	60	235

**Tabelle 31:** Vergleich des progressionsfreien Intervalls nach positiven oder negativen Lymphknoten in der Sentinelbiopsie und der pelvinen Lymphadenektomie

n = Anzahl

M= Mittelwert

KI = Konfidenzintervall

SE = Standardfehler

SD = Standardabweichung

### 3.7 Ergebnisse der Hypothesentests

#### 3.7.1 Komplikationen der Operationsmethoden

ANOVA	Effektstärke $\eta^2$	p-Wert
Operationsmethode	0.209	<.001

Tabelle 32: ANOVA-Testung auf Verteilung der kurzfristigen Komplikationen in den Operationsgruppen

Operationsmethode	Anzahl	Mittelwert	SD	SE
Laparoskopie	115	0.04	0.096	0.009
Laparotomie	57	0.183	0.196	0.026
Lokale Eingriffe	17	0.042	0.121	0.029
Vaginale Hysterektomie	4	0.000	0.000	0.000
Vulvektomie	10	0.200	0.168	0.053

Tabelle 33: Kurzfristige Komplikationsraten der einzelnen Operationen

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

Vergleich mittels ANOVA-Tests	DM	KI95 für DM	SE	p-Wert
Laparotomie – Laparoskopie	0.143	0.100 – 0.186	0.022	<.001
Vulvektomie – Laparoskopie	0.160	0.072 – 0.248	0.045	<.001
Vaginale Hysterektomie – Laparoskopie	-0.04	-0.177 – 0,097	0.069	0.563
Lokale Eingriffe – Laparoskopie	0.002	-0.068 – 0.072	0.035	0.953

Tabelle 34: Differenzen der kurzfristigen Komplikationsraten per Operationsmethode

DM = Differenz der Mittelwerte

KI = Konfidenzintervall

SE = Standardfehler

Innerhalb der Operationsgruppen ist ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) mit einer großen Effektstärke ( $\eta^2 = 0,209$ ) feststellbar. So haben die radikaleren Eingriffe, wie Vulvektomie und Laparotomie, eine signifikant höhere kurzfristige Komplikationsrate ( $p < 0,001$ ) als die Laparoskopie. Die Laparotomie hat im Mittel eine um 14,3% (KI95: 0,1–0,186) und die Vulvektomie eine um 16% (KI95: 0,072–0,248) höhere kurzfristige Komplikationsrate als die Laparoskopie. Zwischen der Laparoskopie, der vaginalen Hysterektomie und den lokalen

Eingriffen kann eine Gleichheit der kurzfristigen Komplikationsraten nicht ausgeschlossen werden.

	Effektstärke $\eta^2$	p-Wert
<b>OP</b>	0.015	0.563

**Tabelle 35:** ANOVA-Testung auf Verteilung der langfristigen Komplikationen in den Operationsgruppen

OP	Anzahl	Mittelwert	SD	SE
<b>Laparoskopie</b>	115	0.019	0.069	0.006
<b>Laparotomie</b>	57	0.023	0.066	0.009
<b>Minimal invasiv</b>	17	0.010	0.040	0.01
<b>Vaginale Hysterektomie</b>	4	0.000	0.000	0
<b>Vulvektomie</b>	10	0.050	0.081	0.025

**Tabelle 36:** Langfristige Komplikationsraten der einzelnen Operationen

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

Vergleich	DM	KI95 für DM	SE	p-Wert
<b>Laparotomie – Laparoskopie</b>	0.005	-0.017 - 0.026	0.011	0.637
<b>Vulvektomie – Laparoskopie</b>	0.031	-0.012 - 0.074	0.022	0.147
<b>Vaginale Hysterektomie – Laparoskopie</b>	-0.019	-0.085 - 0.048	0.034	0.585
<b>Minimal invasiv – Laparoskopie</b>	-0.009	-0.043 - 0.025	0.017	0.618

**Tabelle 37:** Differenzen der langfristigen Komplikationsraten per Operationsmethode

DM = Differenz der Mittelwerte

KI = Konfidenzintervall

SE = Standardfehler

Bei den langfristigen Komplikationen zeigen sich hingegen keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund der geringeren Raten an langfristigen Komplikationen waren die Zahlen zu niedrig, um ein signifikantes Ergebnis für alle Operationen zu erzielen.

### 3.7.2 Krankheitsfreies Überleben und progressionsfreies Intervall in Abhängigkeit von der Operationsmethode

	Effektstärke $\eta^2$	p-Wert
<b>OP</b>	0.021	0.381

**Tabelle 38:** ANOVA-Testung auf Verteilung des krankheitsfreien Überlebens in den Operationsgruppen

OP	Anzahl	Mittelwert	SD	SE
<b>Laparoskopie</b>	115	0.817	0.388	0.036
<b>Laparotomie</b>	57	0.754	0.434	0.058
<b>Lokale Eingriffe</b>	17	0.765	0.437	0.106
<b>Vaginale Hysterektomie</b>	4	1.000	0.000	0.000
<b>Vulvektomie</b>	10	0.600	0.516	0.163

**Tabelle 39:** Krankheitsfreies Überleben bei den einzelnen Operationen

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

	DM	KI95 für DM	SE	p-Wert
<b>Laparotomie – Laparoskopie</b>	-0.063	-0.194 - 0.068	0.066	0.343
<b>Vulvektomie – Laparoskopie</b>	-0.217	-0.484 - 0.049	0.135	0.109
<b>Vaginale Hysterektomie – Laparoskopie</b>	0.183	-0.228 - 0.593	0.208	0.382
<b>Lokale Eingriffe – Laparoskopie</b>	-0.053	-0.262 - 0.157	0.106	0.621

**Tabelle 40:** Differenzen des krankheitsfreien Überlebens per Operationsmethode

DM = Differenz der Mittelwerte

KI = Konfidenzintervall

SE = Standardfehler

Hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens zeigt sich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,381$ ) mit einer kleinen Effektstärke ( $\eta^2=0,021$ ). Auch beim Vergleich der einzelnen Operationen mit der Laparoskopie zeigt sich kein signifikanter Unterschied

Cases	Effektstärke $\eta^2$	p-Wert
<b>OP</b>	0.02	0.393

**Tabelle 41:** ANOVA-Testung auf Verteilung des progressionsfreien Intervalls in den Operationsgruppen

OP	Anzahl	Mittelwert	SD	SE
Laparoskopie	115	821	207.9	19.4
Laparotomie	57	785.1	260.5	34.5
Lokale Eingriffe	17	778.7	292.4	70.9
Vaginale Hysterektomie	4	912.5	0	0
Vulvektomie	10	694.8	332.4	105.1

**Tabelle 42:** Progressionsfreies Intervall bei den einzelnen Operationen

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

	DM	KI95 für DM	SE	p-Wert
Laparotomie – Laparoskopie	-35.9	-111.5 – 39.7	38.3	0.350
Vulvektomie – Laparoskopie	-126.2	-280 – 27.7	61.5	0.107
Vaginale Hysterektomie – Laparoskopie	91.5	-145.8 - 328.9	120	0.448
Lokale Eingriffe – Laparoskopie	-42.3	-163.6 - 78.9	61.5	0.492

**Tabelle 43:** Differenzen des progressionsfreien Intervalls per Operationsmethode

DM = Differenz der Mittelwerte

KI = Konfidenzintervall

SE = Standardfehler

Im Hinblick auf das progressionsfreie Intervall war innerhalb der Gruppen kein signifikanter Unterschied feststellbar ( $p=0,393$ , Effektstärke  $\eta^2=0,02$ ).

### 3.7.3 Komplikationen minimal invasiv vs. radikal

Die Gruppen Laparoskopie, vaginale Hysterektomie und lokale Eingriffe wurden als „Minimal invasive Operationen“ und die Gruppen Vulvektomie und Laparotomie als „Radikale Operationen“ zusammengefasst.

	p-Wert
Kurzfristige Komplikationen	<.001
Langfristige Komplikationen	0.141

**Tabelle 44:** Mann-Whitney-U Testung auf Verteilung der kurzfristigen und langfristigen Komplikationsraten in den Gruppen „Minimal invasive Operationen“ und „Radikal Operationen“

		N	M	KI95 für M	SD	SE
<b>Kurzfristige Komplikationen</b>	minimal invasiv	136	0.039	0.022 - 0.055	0.098	0.008
	radikal	67	0.186	0.14 - 0.23	0.191	0.023
<b>Langfristige Komplikationen</b>	minimal invasiv	136	0.017	0.006 - 0.028	0.065	0.006
	radikal	67	0.027	0.011 - 0.044	0.069	0.008

**Tabelle 45:** Komplikationsraten von minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen

N = Anzahl

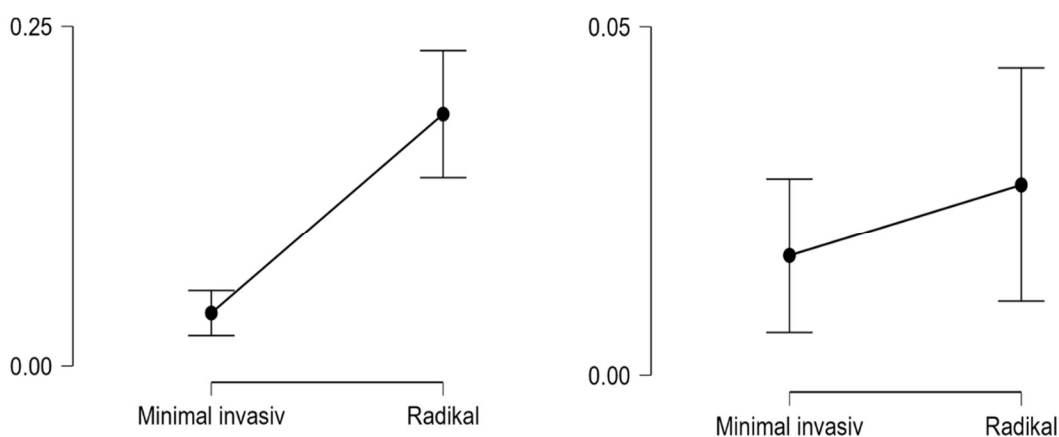
M = Mittelwert

KI = Konfidenzintervall

SD = Standardabweichung

SE= Standardfehler

Zwischen den beobachteten Gruppen war ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ) hinsichtlich der kurzfristigen Komplikationen nachweisbar. So wiesen die minimal invasiven Eingriffe eine Komplikationsrate von 3,9% (KI95=0,022-0,055, SD=0,098, SE=0,008) auf, wohingegen in der Gruppe der radikalen Operationen eine Komplikationsrate von 18,6% (KI95=0,14-0,23, SD=0,191, SE=0,023) zu verzeichnen war. Im Hinblick auf die langfristigen Komplikationen konnte zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied ( $p=0,141$ ) festgestellt werden. Bei den minimal invasiven Eingriffen lag die Komplikationsrate bei 1,7% (KI95=0,006-0,028, SD=0,065, SE=0,006) und bei den radikalen Operationen bei 2,7% (KI95=0,011-0,044, SD=0,069, SE=0,008).



**Abbildung 33:** Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für kurzfristige (links) und langfristige Komplikationen (rechts)

Komplikation	p-Wert
<b>Serom kurzfristig</b>	<b>&lt;.001</b>
<b>Wundheilungsstörungen kurzfristig</b>	<b>&lt;.001</b>
<b>Lymphödeme kurzfristig</b>	<b>&lt;.001</b>
<b>Thrombosen kurzfristig</b>	0.74
<b>Wundinfektionen kurzfristig</b>	<b>&lt;.001</b>
<b>Schmerzen kurzfristig</b>	0.005
<b>Stationärer Aufenthalt</b>	<b>&lt;.001</b>
<b>Serom langfristig</b>	0.995
<b>Wundheilungsstörungen langfristig</b>	0.073
<b>Lymphödeme langfristig</b>	0.839
<b>Wundinfektionen langfristig</b>	0.614
<b>Schmerzen langfristig</b>	0.74

**Tabelle 46:** Vergleich der einzelnen Komplikationsraten zwischen den Gruppen der minimal invasiven Eingriffe und der radikalen Operationen

		<b>N</b>	<b>M</b>	<b>KI95 für M</b>	<b>SD</b>	<b>SE</b>
<b>Serom</b>	minimal invasiv	136	0.037	0.005 - 0.068	0.189	0.016
	radikal	67	0.179	0.087 - 0.272	0.386	0.047
<b>Wundheilungs- störungen</b>	minimal invasiv	136	0.037	0.005 - 0.069	0.189	0.016
	radikal	67	0.194	0.100 - 0.289	0.398	0.049
<b>Lymphödeme</b>	minimal invasiv	136	0.029	-0.003 - 0.058	0.17	0.015
	radikal	67	0.224	0.123 - 0.324	0.42	0.051
<b>Thrombosen</b>	minimal invasiv	136	0.022	-0.003 - 0.047	0.147	0.022
	radikal	67	0.015	-0.015 - 0.044	0.122	0.015
<b>Wundinfektionen</b>	minimal invasiv	136	0.029	0.005 - 0.058	0.170	0.015
	radikal	67	0.179	0.087 - 0.272	0.386	0.047
<b>Schmerzen</b>	minimal invasiv	136	0.074	0.03 - 0.118	0.262	0.022
	radikal	67	0.209	0.111 - 0.307	0.410	0.05
<b>Stationärer Aufenthalt</b>	minimal invasiv	136	0.044	0.009 - 0.079	0.206	0.018
	radikal	67	0.299	0.188 - 0.409	0.461	0.056

**Tabelle 47:** Einzelne kurzfristige Komplikationsraten der Gruppen der minimal invasiven Eingriffe und der radikalen Operationen

N = Anzahl

M = Mittelwert

KI = Konfidenzintervall

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

		N	M	KI95 für M	SD	SE
<b>Serom</b>	minimal in-vasiv	136	0.015	-0.006 - 0.035	0.121	0.015
	radikal	67	0.015	-0.015 - 0.045	0.122	0.015
<b>Wundheilungsstörungen</b>	minimal in-vasiv	136	0.007	-0.007 - 0.022	0.086	0.007
	radikal	67	0.045	-0.005 - 0.095	0.208	0.025
<b>Lymphödeme</b>	minimal in-vasiv	136	0.051	0.014 - 0.089	0.22	0.019
	radikal	67	0.045	-0.005 - 0.095	0.21	0.025
<b>Wundinfektionen</b>	minimal in-vasiv	136	0.007	-0.007 - 0.022	0.086	0.007
	radikal	67	0.015	-0.014 - 0.044	0.122	0.015
<b>Schmerzen</b>	minimal in-vasiv	136	0.022	-0.003 - 0.047	0.147	0.013
	radikal	67	0.03	-0.011 - 0.071	0.171	0.021

**Tabelle 48:** Einzelne langfristige Komplikationsraten der Gruppen der minimal invasiven Eingriffe und der radikalen Operationen

N = Anzahl

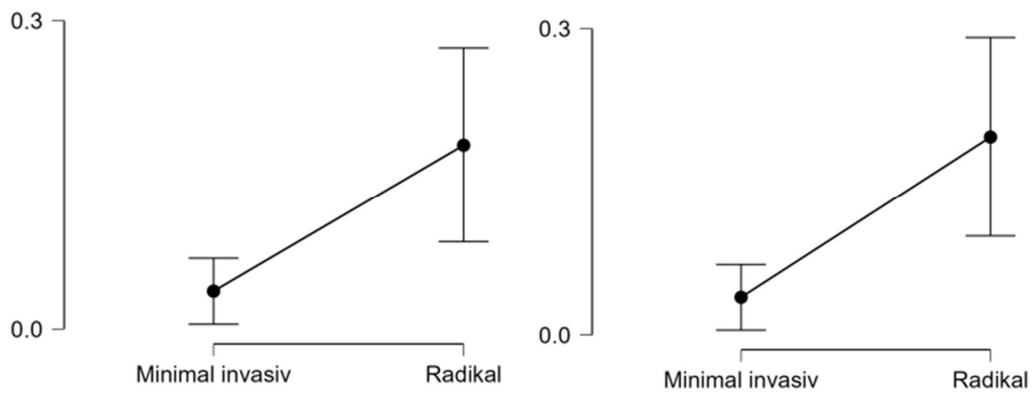
M = Mittelwert

KI = Konfidenzintervall

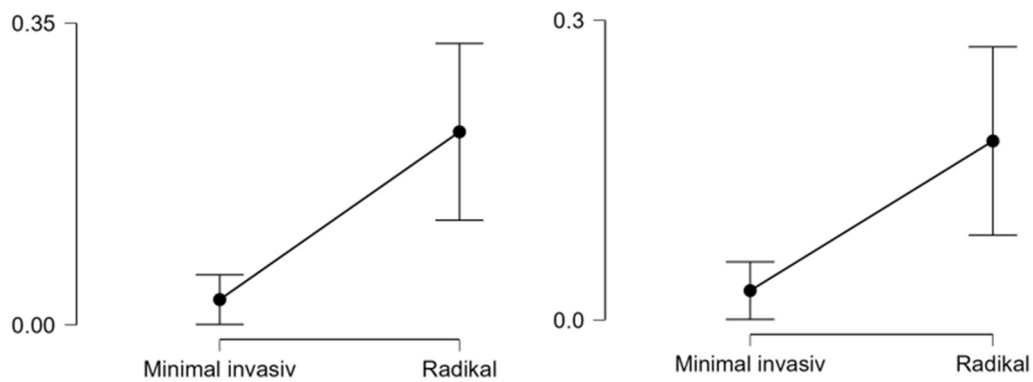
SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

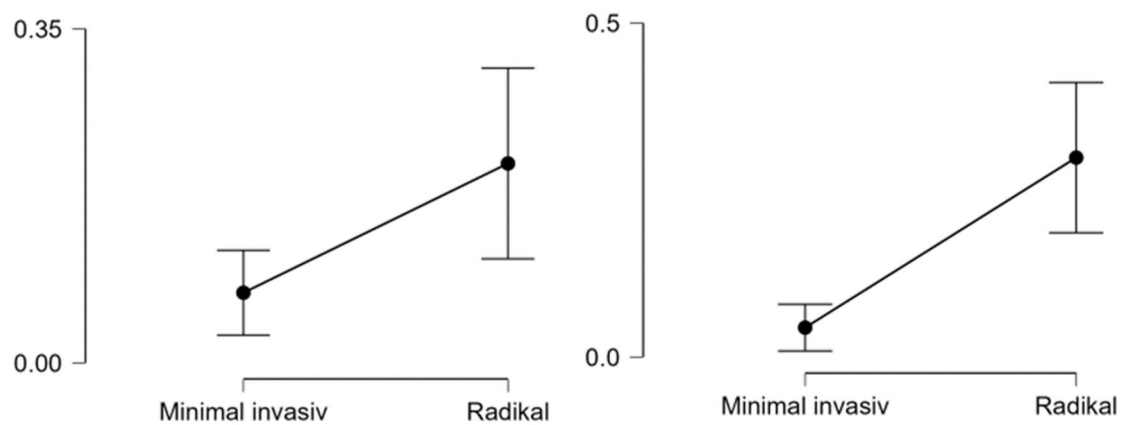
Bei einzelner Betrachtung der Komplikationen sind signifikante Unterschiede zwischen minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen ausschließlich bei kurzfristigen Komplikationen feststellbar. Signifikant war der Unterschied bei Seromen (3,7% vs. 17,9%,  $p < 0,001$ ), Wundheilungsstörungen (3,7% vs. 19,4%,  $p < 0,001$ ), Lymphödemem (2,9% vs. 22,4%,  $p < 0,001$ ), Wundinfektionen (3,6% vs. 17,9%,  $p < 0,001$ ), Schmerzen (7,4% vs. 20,9%,  $p = 0,009$ ) und stationären Aufenthalten (4,4% vs. 29,9%,  $p < 0,001$ ). In den nachfolgenden Abbildungen 37, 38 und 39 sind die Mittelwerte und Konfidenzintervalle für die Komplikationen mit signifikantem Unterschied abgebildet.



**Abbildung 34:** Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für kurzfristig aufgetretene Serome (links) und Wundheilungsstörungen (rechts)



**Abbildung 35:** Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für kurzfristig aufgetretene Lymphödeme (links) und Wundinfektionen (rechts)



**Abbildung 36:** Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für kurzfristig aufgetretene Schmerzen (links) und stationäre Aufenthalte (rechts)

### 3.7.4 Krankheitsfreies Überleben und progressionsfreies Intervall bei minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen

	DM	KI95 für DM	SED	p-Wert
<b>Krankheitsfreies Überleben</b>	0.085	-0.87 - 0.258	0.022	0.166

**Tabelle 49:** Mann-Whitney-U-Test des krankheitsfreien Überlebens bei minimal invasiven Eingriffen vs. radikalen Operationen

DM = Differenz der Mittelwerte

KI = Konfidenzintervall

SED = Differenz der Standardfehler

		N	M	KI95 für M	SD	SE
<b>Krankheitsfreies Überleben</b>	minimal invasiv	136	0.816	0.751 -0.882	0.389	0.033
	radikal	67	0.731	0.624 - 0.838	0.447	0.055

**Tabelle 50:** Krankheitsfreies Überleben in den Gruppen der minimal invasiven Eingriffe und radikalen Operationen

N = Anzahl

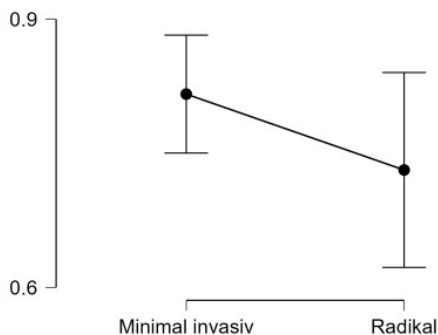
M = Mittelwert

KI = Konfidenzintervall

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

Im Hinblick auf das krankheitsfreie Überleben war kein signifikanter Unterschied ( $p=0,166$ ) zwischen minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen feststellbar. In der Gruppe der minimal invasiven Eingriffe traten bei 81,6% (KI95=0,751-0,882, SD=0,389, SE=0,033) der Patientinnen keine weiteren Ereignisse mehr auf, während nur 73,1% (KI95=0,624-0,838, SD=0,447, SE=0,055) der Patientinnen mit radikalen Operationen einen krankheitsfreien Verlauf hatten.



**Abbildung 37:** Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) des krankheitsfreien Überlebens bei minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen

	<b>DM</b>	<b>KI95 für DM</b>	<b>SED</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Progressionsfreies Intervall</b>	46,8	-54.7 – 148.2	14,6	0.16

**Tabelle 51:** Mann-Whitney-U-Test des progressionsfreien Intervalls bei minimal invasiven Eingriffen vs. radikalen Operationen

DM = Differenz der Mittelwerte

KI = Konfidenzintervall

SED = Differenz der Standardfehler

		<b>N</b>	<b>M</b>	<b>KI95 für M</b>	<b>SD</b>	<b>SE</b>
<b>Progressionsfreies Intervall</b>	minimal invasiv	136	818.4	781.9 - 854.9	217	18.6
	radikal	67	771.6	706.6 - 836.6	271.4	33.2

**Tabelle 52:** Progressionsfreies Intervall bei minimal invasiven Eingriffen vs. radikalen Operationen

N = Anzahl

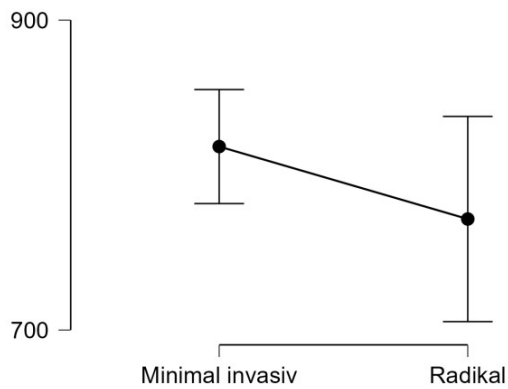
M = Mittelwert

KI = Konfidenzintervall

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

Wenn das progressionsfreie Intervall als Parameter verwendet wird, dann ist ebenfalls kein Unterschied ( $p=0,16$ ) zwischen den beiden Gruppen nachweisbar. Das progressionsfreie Intervall betrug für die Gruppe der minimal invasiven Eingriffe 818 Tage (KI95=781,927-859,86, SD=217, SE=18,6) und für die Gruppe der radikalen Operationen 772 Tage (KI95=706,628-836,641, SD=272 SE=33,2).



**Abbildung 38:** Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) für das progressionsfreie Intervall nach minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen

### 3.7.5 Komplikationen bei Lymphknotenoperationen

	p-Wert
<b>Kurzfristige Komplikationen</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Langfristige Komplikation</b>	<b>&lt;0.001</b>

**Tabelle 53:** Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Komplikationsraten der Lymphknotenoperationen

		N	M	KI95 für M	SD	SE
<b>Kurzfristige Komplikationen</b>	SLN	87	0.044	0.023 – 0.066	0.103	0.011
	LNP	36	0.187	0.128 - 0,245	0.18	0.03
<b>Langfristige Komplikationen</b>	SLN	87	0.015	0.0006 – 0.03	0.07	0.008
	LNP	36	0.051	0.022 – 0.079	0.087	0.015

**Tabelle 54:** Vergleich der Komplikationsraten der Lymphknotenoperationen

SLN = Sentinelbiopsie

LNP = pelvine Lymphadenektomie

M = Mittelwert

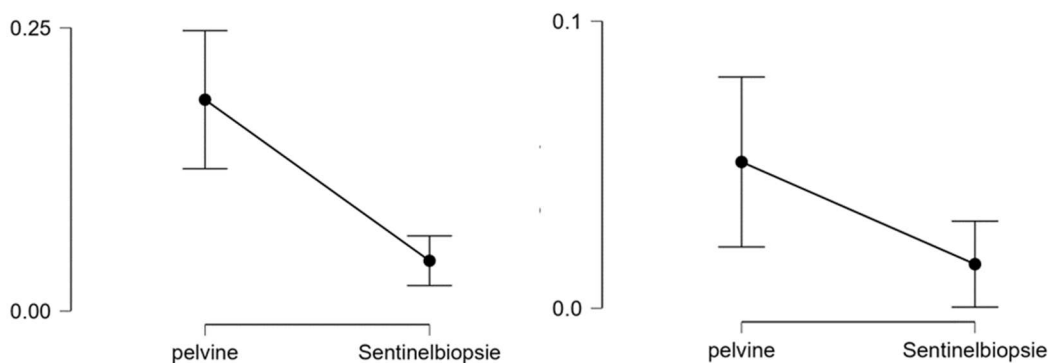
KI = Konfidenzintervall

SD = Standardabweichung

SE = Standardfehler

Hinsichtlich der kurzfristigen Komplikationsraten war ein signifikanter Unterschied ( $p=0,001$ ) zwischen Sentinelbiopsie und pelviner Lymphadenektomie nachweisbar. So traten bei der pelvinen Lymphadenektomie 14,3% mehr kurzfristige Komplikationen auf als bei der Sentinelbiopsie.

Bei den langfristigen Komplikationen trat ebenfalls einen signifikanten Unterschied ( $p=0,001$ ) auf. Bei den Patientinnen mit pelviner Lymphadenektomie wurden um 3,6% häufiger langfristige Komplikationen diagnostiziert als bei Sentinelbiopsien.



**Abbildung 39:** Mittelwerte mit Konfidenzintervallen (KI95) der kurzfristigen (links) und langfristigen (rechts) Komplikationen der Lymphknotenoperationen

### 3.7.6 Progressionsfreies Intervall und krankheitsfreies Überleben in Abhängigkeit von der Lymphknotenoperation

Spearman					
Korrelation für die Sentinelbiopsie zwischen		n	Korr.	KI95	p-Wert
Positive Lymphknoten	progressionsfreies Intervall	87	-0.484	-1.000 – (-0.335)	<.001
Positive Lymphknoten	krankheitsfreies Überleben	87	-0.483	-1.000 – (-0.334)	<.001

**Es wurde einseitig auf eine negative Korrelation getestet und**

**Tabelle 55:** Korrelation von positiven Sentinel-Lymphknoten und dem progressionsfreien Intervall sowie dem krankheitsfreien Überleben, getestet mit Spearman

n = Anzahl

KI = Konfidenzintervall

Korr. =Korrelation

<b>Kendall-Tau-B</b>					
<b>Korrelation für die Sentinelbiopsie zwischen</b>		<b>n</b>	<b>Korr.</b>	<b>KI95</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Positive Lymphknoten</b>	progressionsfreies Intervall	87	-0.472	-1.000-(-0.397)	<b>&lt;.001</b>
<b>Positive Lymphknoten</b>	krankheitsfreies Überleben	87	-0.483	-1.000-(-0.409)	<b>&lt;.001</b>
<b>Es wurde einseitig auf eine negative Korrelation getestet.</b>					

**Tabelle 56:** Korrelation von positiven Sentinel-Lymphknoten und dem progressionsfreien Intervall sowie dem krankheitsfreien Überleben, getestet mit Kendall-Tau-B

n = Anzahl

KI = Konfidenzintervall

Korr. =Korrelation

Sowohl mit dem Test von Spearman ( $p=<0,001$ ) als auch mit dem Kendall-Tau-B Test ( $p=0,001$ ) wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem positiven Lymphknoten in der Sentinelbiopsie und dem progressionsfreien Intervall gefunden. Die Stärke der Korrelation liegt laut Spearman bei  $-0,484$  (KI95=  $-1 - (-0,335)$ ) und laut Kendall-Tau-B bei  $-0,472$  (KI95=  $-1 - (-0,397)$ ).

Für das krankheitsfreie Überleben war ebenfalls eine signifikante Korrelation mit einem positiven Lymphknoten in der Sentinelbiopsie laut Spearman ( $p=<0,001$ ) und Kendall-Tau-B ( $p=<0,001$ ) nachweisbar. Die Stärke der Korrelation beträgt nach Spearman  $-0,483$  (KI95=  $-1.000 - (-0.334)$ ) und nach Kendall-Tau-B  $-0,483$  (KI95=  $-1.000 - (-0.409)$ ).

<b>Spearman</b>					
<b>Korrelation für die radikale pelvine Lymphadenektomie zwischen</b>		<b>n</b>	<b>Korr.</b>	<b>KI95</b>	<b>p-Wert</b>
<b>progressionsfreies Intervall</b>	Positive Lymphknoten	36	-0.122	-1.000 -0.162	0.239
<b>krankheitsfreies Überleben</b>	Positive Lymphknoten	36	-0.09	-1.000 -0.194	0.301
<b>Es wurde einseitig auf eine negative Korrelation getestet</b>					

**Tabelle 57:** Korrelation von positiven pelvinen Lymphknoten und dem progressionsfreien Intervall sowie dem krankheitsfreien Überleben, getestet mit Spearman

n = Anzahl

KI = Konfidenzintervall

Korr. =Korrelation

<b>Kendall-Tau-B</b>					
<b>Korrelation für die radikale pelvine Lymphadenektomie zwischen</b>		<b>n</b>	<b>Korr.</b>	<b>KI95</b>	<b>p-Wert</b>
<b>progressionsfreies Intervall</b>	Positive Lymphknoten	36	-0.115	-1.000 - 0.026	0.260
<b>krankheitsfreies Überleben</b>	Positive Lymphknoten	36	-0.09	-1.000 - 0.050	0.298
<b>Es wurde einseitig auf eine negative Korrelation getestet</b>					

**Tabelle 58:** Korrelation von positiven pelvinen Lymphknoten und dem progressionsfreien Intervall sowie dem krankheitsfreien Überleben, getestet mit Kendall-Tau-B

n = Anzahl

KI = Konfidenzintervall

Korr. =Korrelation

Zwischen einem positiven Lymphknoten in der pelvinen Lymphadenektomie und dem progressionsfreien Intervall konnte weder mit dem Test von Spearman ( $p=0,301$ ) noch mit dem Kendall-Tau-B Test ( $p=0,260$ ) eine signifikante Korrelation festgestellt werden.

Auch die Korrelation mit dem krankheitsfreien Überleben ist laut Spearman ( $p=0,301$ ) und Kendall-Tau-B ( $p=0,298$ ) nicht signifikant.

## 4 Diskussion

### 4.1 Nutzen von minimal invasiven Eingriffen

Um zu klären, ob minimal invasive Eingriffe bei Endometrium-, Zervix-, Vulva- und Ovarialkarzinomen sinnvoll sind, ist zu überprüfen, wie viele Patientinnen von geringeren Komplikationsraten profitieren würden.

Das Endometriumkarzinom wurde in 67% der Fälle wurden im FIGO-Stadium I diagnostiziert. Dies deckt sich mit den Beobachtungen der Statistik Austria, wonach sich 66,2% der diagnostizierten Karzinome im lokalisierten Stadium befinden. (36) Auch das Robert Koch-Institut in Deutschland gibt ähnliche Daten mit 64 bis 67% in seinem Krebsbericht aus dem Jahr 2016/2017 an (37). Die in dieser Studie beobachtete Rate liegt etwas unter dem Wert von Haltia et. al. (77% in Stadium I) (38). Aufgrund der frühen Diagnose profitieren somit fast 70% der Patientinnen mit Endometriumkarzinom von minimal invasiven Eingriffen.

Die Ovarialkarzinome wurden hingegen wesentlich später diagnostiziert. Nur 28,1% wurden im Stadium I oder früher entdeckt, während 68,4% der Karzinome erst im Stadium IIIa oder später festgestellt wurden. Die Statistik Austria gibt die Rate an Karzinomen im Stadium IIIa oder höher, die Kombination ihrer Klassifizierung aus regionalisiert und disseminiert mit 43,7% an, wobei in 24,2% der Fälle das Stadium unbekannt ist (36). Laut Robert Koch-Institut ist die Rate an Karzinomen in Stadium III oder IV ebenfalls sehr hoch (72 bis 76%) (37). In anderen Studien wurden ähnliche Raten von 70% (39), 75% (40) oder 80% (41) ermittelt. Dennoch können bis zu 30% der Patientinnen von minimal invasiven Eingriffen profitieren.

Die Zervixkarzinome sind in der beobachteten Population in 56% der Fälle in Stadium I oder als Vorstufe entdeckt worden. Diese Rate beträgt 75%, wenn das Stadium II hinzugenommen wird. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit den Zahlen der Statistik Austria mit 68% (36) oder des Robert Koch-Instituts mit 46% (37) ohne Präkanzerosen. Somit können sehr viele Patientinnen mit Zervixkarzinom mittels minimal invasiver Eingriffe therapiert werden.

Die Vulvakarzinome wurden ebenfalls in sehr frühen Stadien diagnostiziert. So wurden 36% bereits als Präkanzerose oder Karzinoma in situ erkannt und 77%, wenn das Stadium I mit eingeschlossen wird. Ähnlich sind die Werte des Robert Koch-Instituts mit 65% (37).

Demnach können 77% der Patientinnen mit Vulvakarzinom von minimal invasiven Eingriffen profitieren.

Zusammengefasst können fast 70% der Patientinnen mit Vulva-, Endometrium- und Zervixkarzinom von minimal invasiven Eingriffen profitieren und fast 30% der Patientinnen mit Ovarialkarzinom.

## 4.2 Vorteile von minimal invasiven Eingriffen

In der vorliegenden Studie zeigt sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Operationsmethode. So weisen Vulvektomie und Laparotomie als radikale Verfahren deutlich höhere Komplikationsraten auf als die minimal invasiven Eingriffe. Die Hypothese, dass sich die Komplikationsraten in den verschiedenen Operationsgruppen unterscheiden, konnte somit angenommen werden. In einer retrospektiven Analyse aus Indien von Bahadur et al. wurde ein ähnlicher Trend beobachtet, mit postoperativen Komplikationsraten von 34,7% bei der Laparotomie, 14,5% bei vaginalem Zugangsweg und 6,3% bei laparoskopischen Operationen (42). In einer Studie zu postoperativen Komplikationsraten nach Hysterektomien wurde bei der Laparotomie eine Rate von 41% festgestellt, jedoch bei der Laparoskopie lediglich von 18% (43). In einer Metaanalyse von Komplikationsraten bei Patientinnen mit Zervixkarzinomen des Stadiums Ia bis IIa gelangten Li et al. zu ähnlichen Ergebnissen mit einer signifikant erhöhten Rate an Wundinfektionen, Lymphödemen, Seromen und Venenthrombosen bei offener Hysterektomie im Vergleich zu laparoskopischen und roboterassistierten Operationen (44). In der SHAPE-Studie wiesen Patientinnen mit niedrigem Risiko für Zervixkarzinome, die sich einer radikalen Hysterektomie mit radikaler pelviner Lymphknotendissektion unterzogen, höhere Komplikationsraten auf als jene, die eine einfache Hysterektomie mit Sentinelnodebiopsie erhielten. (45)

In der beobachteten Population waren im Hinblick auf das krankheitsfreie Überleben keine Unterschiede zwischen minimal invasiven Eingriffen und radikalen Operationen nachweisbar. Die weitere Hypothese, dass das krankheitsfreie Überleben und das progressionsfreie Intervall in den verschiedenen Operationsgruppen gleich sind, kann somit ebenfalls angenommen werden. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Lu et al., die in ihrer Studie zu Laparoskopie vs. Laparotomie bei Endometriumkarzinomen ebenfalls keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der 5-Jahres-Überlebensrate feststellen konnten (46). Eine erhöhte Rate an Rezidiven und eine erhöhte Mortalität nach minimal invasiven Eingriffen zeigte sich

hingegen in der Studie von Wenzel et al., in der die abdominale und die laparoskopische Hysterektomie bei Zervixkarzinomen im Frühstadium verglichen wurden (47). Gennari et al. konnten in ihrer Studie keinen Unterschied hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens zwischen minimal invasiven und radikalen Eingriffen nachweisen (48). Auf der anderen Seite wurde in der retrospektiven Studie von Ramirez im Vergleich zwischen offener und laparoskopischer Hysterektomie eine signifikante Verringerung des Overall Survivals bei laparoskopisch operierten Zervixkarzinompatientinnen festgestellt (49). In der klinischen Studie von Janda et al. wurde bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom das gleiche krankheitsfreie Überleben in beiden Gruppen (Laparoskopie und Laparotomie) festgestellt (50). Auch Borgfeldt et al. fanden in ihrer Studie zur Überlebenszeit nach minimal invasiven und radikalen Operationen keinen Unterschied im Hinblick auf das krankheitsfreie Überleben (51). Die SHAPE-Studie zeigte ebenfalls keine Unterschiede im krankheitsfreien Überleben und in der Rezidivfreiheit außerhalb der Beckenregion. (45)

### **4.3 Kliniktauglichkeit der Sentinelbiopsie**

In der beobachteten Population wies die Sentinelbiopsie eine um 14,3% geringere kurzfristige und eine um 3,6% geringere langfristige Komplikationsrate als die pelvine Lymphknotenentfernung auf. Die Hypothese, dass die Komplikationsrate der Sentinelbiopsie sich von der pelvinen Lymphknotenentfernung unterscheidet, kann somit angenommen werden. In der SENTICOL-2-Studie zu Zervixkarzinomen in einem frühen Stadium wurden ähnliche Ergebnisse beobachtet. Nach sechs Monaten wurde eine Komplikationsrate von 33% in der Gruppe mit Sentinelbiopsie entdeckt und 51,5% in der Gruppe mit Sentinel- und pelviner Lymphknotenentfernung (52).

Die Sentinelbiopsie erlaubte in der Studienpopulation eine bessere Abschätzung des krankheitsfreien Überlebens und des progressionsfreien Intervalls als die pelvine Lymphadenektomie. Die weitere Hypothese, dass die Sentinelbiopsie und die pelvine Lymphadenektomie gleich stark mit dem krankheitsfreien Überleben und dem progressionsfreien Intervall korrelieren, muss somit abgelehnt werden. Dies deckt sich jedoch mit den Ergebnissen von Cusimano et al., die bei High-grade-Endometriumkarzinomen ebenfalls eine bessere Sensitivität und Spezifität der Sentinelbiopsie im Vergleich zur pelvinen Lymphadenektomie nachweisen konnten (53). In der Metaanalyse von Gu et al. zum Vergleich der Sentinelbiopsie und der pelvinen Lymphknotenentfernung wurden zwar keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Überlebens nachgewiesen, aber bessere Detektionsraten von

positiven Lymphknoten (54). Auch die Autoren des FIRES Trial empfehlen die Sentinelbiopsie als Ersatz für das pelvine Lymphknotensampling aufgrund einer Sensitivität von 97% für pelvine Lymphknoten und einer Reduktion postoperativer Komplikationen (50).

#### **4.4 Limitationen der Arbeit**

Eine der Limitationen dieser Arbeit ist die geringe Patientenzahl. Zur Aufteilung der einzelnen Komplikationen und den Vergleich auf Signifikanz in den einzelnen Untergruppen wurden zu wenige Patientinnen eingeschlossen. So erhielten nur 34 Patientinnen eine pelvine Lymphknotenentfernung.

Durch das Studiendesign, das eine Suche im Medizinischen Dokumentationssystem der Steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft m. b. H. (KAGes) beinhaltet, ist die Datenerfassung limitiert. Wesentliche Informationen, wie der Schweregrad der Komplikationen, fehlen teilweise in den Befunden. Zudem wurden die Patientinnen im Behandlungsverlauf nicht vom gleichen Arzt untersucht und behandelt. Des Weiteren ist die Datensammlung begrenzt durch den fehlenden Zugriff auf Daten von Hausärzten, die einige Komplikationen im niedergelassenen Bereich behandelt haben könnten.

Weitere Limitationen ergeben sich durch das Studiendesign. So macht die Retrospektivität der Studie eine Verblindung und die Einteilung in Interventionsgruppen mit Stratifizierung der Begleiterkrankungen und -medikation unmöglich.

#### **4.5 Fazit**

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie waren mit jenen der internationalen Literatur vergleichbar. Somit kann ein Großteil der Patientinnen mit Endometrium-, Zervix- und Vulvarkarzinom und bis zu 30% der Patientinnen mit Ovarialkarzinom von minimal invasiven Eingriffen profitieren. Zudem weisen minimal invasive Eingriffe geringere Komplikationsraten auf, bei gleichbleibendem progressionsfreiem Intervall. In Übereinstimmung mit internationalen Daten, zeigte die Sentinelbiopsie eine geringere Komplikationsrate und korrelierte besser mit dem progressionsfreien Intervall als die radikale pelvine Lymphknotenentfernung. In diesem Bereich werden weitere Studien notwendig sein, aber minimal invasive Eingriffe und die Sentinelbiopsie versprechen eine deutlich bessere Lebensqualität für Karzinompatientinnen.

## Literaturverzeichnis

1. Hafferl A. Lehrbuch der Topographischen Anatomie [Internet]. Thiel W, Herausgeber. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1969. Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-87341-6>
2. Anderhuber F, Nitsch R, Pera F, Waldeyer AJ, Fanghänel J. Waldeyer - Anatomie des Menschen [Internet]. 2011. Verfügbar unter: <https://brad.idm.oclc.org/login?url=https://doi.org/10.1515/9783110911190>
3. Kaufmann M, Costa SD, Scharl A, Herausgeber. Die Gynäkologie. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Berlin: Springer Medizin; 2013.
4. Becken und Perineum [Internet]. Kenhub. Verfügbar unter: <https://www.kenhub.com/de/library/anatomie/anatomie-des-pelvis-und-perineums>
5. Beckenhöhle - Wissen @ AMBOSS [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.amboss.com/de/wissen/Beckenhöhle>
6. Kenhub [Internet]. [zitiert 14. Januar 2023]. Pelvic lymph nodes and vessels. Verfügbar unter: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/lymphatic-vessels-and-nodes-of-the-pelvis>
7. Ovar - Wissen @ AMBOSS [Internet]. [zitiert 14. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://www.amboss.com/de/wissen/Ovar>
8. Netter FH, Franke C, Herausgeber. Netters Gynäkologie. Stuttgart: Thieme; 2006. 473 S.
9. Petru E, Zeimet A. VI. EPIDEMIOLOGIE Endometriumkarzinom [Internet]. AGO - AUSTRIA. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/endometriumkarzinom-epidemiologie/>
10. Petru E, Fink D, Köchli OR, Loibl S, Herausgeber. Praxisbuch Gynäkologische Onkologie. 5., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin [Heidelberg]: Springer; 2019.
11. Krebserkrankungen\_2022.pdf [Internet]. [zitiert 29. Juli 2023]. Verfügbar unter: [https://www.statistik.at/fileadmin/publications/Krebserkrankungen\\_2022.pdf](https://www.statistik.at/fileadmin/publications/Krebserkrankungen_2022.pdf)

12. Krebs - Gebärmutterkörperkrebs [Internet]. Zentrum der Krebsregisterdaten des Robert Koch Institut. Verfügbar unter: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gebaermutterkoerperkrebs/gebhaermutterkoerperkrebs\\_node.html;jsessionid=01D6238843295E0F602421DDA0BC1E44.internet101](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gebaermutterkoerperkrebs/gebhaermutterkoerperkrebs_node.html;jsessionid=01D6238843295E0F602421DDA0BC1E44.internet101)
13. Petru E, Zeimet A. VI. HISTOLOGIE Endometriumkarzinom [Internet]. AGO - AUSTRIA. [zitiert 14. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/endometriumkarzinom-histologie/>
14. Langer T. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, Kurzversion 2.0, 2022, AWMF- Registernummer: 032/034-OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>; Zugriff am 14.01.2022. 2022;(Kurzversion 2.0.). Verfügbar unter: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Version\\_2/LL\\_Endometriumkarzinom\\_Kurzversion\\_2.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Version_2/LL_Endometriumkarzinom_Kurzversion_2.0.pdf)
15. Langer T. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, Langversion 2.0, 2022, AWMF- Registernummer: 032/034-OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>; Zugriff am 14.01.2023. 2022;(Langversion 2.0). Verfügbar unter: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Version\\_2/LL\\_Endometriumkarzinom\\_Langversion\\_2.0.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Version_2/LL_Endometriumkarzinom_Langversion_2.0.pdf)
16. Petru E, Zeimet A. VI. STADIENEINTEILUNG UND RISIKOBEURTEILUNG, Endometriumkarzinom [Internet]. AGO -AUSTRIA. [zitiert 14. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/endometriumkarzinom-stadieneinteilung-und-risikobeurteilung/>
17. Reinthaller A, Aust S, Grimm C, Helmy-Bader S. II. EPIDEMIOLOGIE Ovarialkarzinom [Internet]. AGO -AUSTRIA. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/epitheliales-ovarialkarzinom-epidemiologie/>
18. Janni W, Hancke K, Fehm T, Scholz C, Rack BK, Scharl AJ, Herausgeber. Facharztwissen Gynäkologie. 3. Auflage. München: Elsevier; 2021. (Facharztwissen).

19. Buttman-Schweiger N, Kraywinkel K. Epidemiologie von Eierstockkrebs in Deutschland. *Der Onkologe*. Februar 2019;25(2):92–8.
20. Reinthaller A, Aust S, Grimm C, Helmy-Bader S. II. HISTOLOGIE Ovarialkarzinome [Internet]. AGO -AUSTRIA. [zitiert 14. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/epitheliales-ovarialkarzinom-histologie/>
21. Mubeen A, Gopinath A. Serous tubal intraepithelial carcinoma [Internet]. [zitiert 3. August 2023]. Verfügbar unter: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/fallopian-tubesstic.html>
22. Kuhn E, Kurman RJ, Vang R, Sehdev AS, Han G, Soslow R, u. a. TP53 mutations in serous tubal intraepithelial carcinoma and concurrent pelvic high-grade serous carcinoma-evidence supporting the clonal relationship of the two lesions. *J Pathol*. Februar 2012;226(3):421–6.
23. Weinberger V, Bednarikova M, Cibula D, Zikan M. Serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) – clinical impact and management. *Expert Review of Anticancer Therapy*. Dezember 2016;16(12):1311–21.
24. Reinthaller A, Aust S, Grimm C, Helmy-Bader S. II. STADIENEINTEILUNG Ovarialkarzinom [Internet]. AGO -AUSTRIA. [zitiert 15. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/epitheliales-ovarialkarzinom-stadieneinteilung/>
25. Zervixkarzinom - Wissen @ AMBOSS [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.amboss.com/de/wissen/Zervixkarzinom>
26. Grimm C, Sturdza A. VIII. Zervixkarzinom Epidemiologie [Internet]. AGO -AUSTRIA. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/zervixkarzinom-epidemiologie/>
27. Krebs - Gebärmutterhalskrebs [Internet]. Zentrum der Krebsregisterdaten des Robert Koch Institut. Verfügbar unter: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gebaermutterhalskrebs/gebaermutterhalskrebs\\_node.html;jsessionid=01D6238843295E0F602421DDA0BC1E44.internet101](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gebaermutterhalskrebs/gebaermutterhalskrebs_node.html;jsessionid=01D6238843295E0F602421DDA0BC1E44.internet101)

28. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion, 2.2, 2022, AWMF-Registernummer: 032/033OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/>, [Stand: März 2022]. Verfügbar unter: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-033OL1\\_S3\\_Diagnostik\\_Therapie\\_Nachsorge\\_Zervixkarzinom\\_2022-03.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-033OL1_S3_Diagnostik_Therapie_Nachsorge_Zervixkarzinom_2022-03.pdf)
29. Grimm C, Sturdza A. VIII. HISTOLOGIE Zervixkarzinom [Internet]. AGO -AUSTRIA. [zitiert 15. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/zervixkarzinom-histologie/>
30. VIII. Zervixkarzinom Stadieneinteilung [Internet]. AGO -AUSTRIA. [zitiert 22. August 2023]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/zervixkarzinom-stadieneinteilung/>
31. Tamussino K, Elmar J. X. EPIDEMIOLOGIE Vulvakarzinom [Internet]. AGO -AUSTRIA. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/vulvakarzinom-epidemiologie/>
32. Buttman-Schweiger N, Klug SJ, Luyten A, Hollecsek B, Heitz F, du Bois A, u. a. Incidence Patterns and Temporal Trends of Invasive Nonmelanotic Vulvar Tumors in Germany 1999-2011. A Population-Based Cancer Registry Analysis. Grce M, Herausgeber. PLOS ONE. 28. Mai 2015;10(5):e0128073.
33. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, Schmoeckel E, Horn LC. 2020 WHO Classification of Female Genital Tumors. Geburtshilfe Frauenheilkd. Oktober 2021;81(10):1145–53.
34. Tamussino K, Elmar J. X. HISTOLOGIE Vulva [Internet]. AGO -AUSTRIA. [zitiert 15. Januar 2023]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/vulvakarzinom-histologie/>
35. X. Vulvakarzinome Therapie [Internet]. AGO -AUSTRIA. [zitiert 22. August 2023]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/vulvakarzinom-therapie/>
36. Krebserkrankungen - STATISTIK AUSTRIA - Die Informationsmanager [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheit/krebserkrankungen>
37. Krebs in Deutschland für 2017/2018. Robert Koch-Institut, Berlin 2021;
38. Haltia UM, Bützow R, Leminen A, Loukovaara M. FIGO 1988 versus 2009 staging for endometrial carcinoma: a comparative study on prediction of survival and stage distribution according to histologic subtype. J Gynecol Oncol. 2014;25(1):30.

39. Stewart C, Raylea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Seminars in oncology nursing* [Internet]. April 2019 [zitiert 28. Juni 2023];35(2). Verfügbar unter: <https://pubmed-1ncbi-1nlm-1nih-1gov-10013b5s40283.han.medu-nigraz.at/30867104/>
40. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. *The Lancet*. März 2019;393(10177):1240–53.
41. Gaona-Luviano P, Medina-Gaona LA, Magaña-Pérez K. Epidemiology of ovarian cancer. 2020. 2020;9(4):47.
42. Bahadur A, Mundhra R, Kashibhatla J, Chawla L, Ajmani M, Sharma S, u. a. Intraoperative and Postoperative Complications in Gynaecological Surgery: A Retrospective Analysis. *Cureus* [Internet]. 7. Mai 2021 [zitiert 1. Juli 2023]; Verfügbar unter: <https://www.cureus.com/articles/56598-intraoperative-and-postoperative-complications-in-gynaecological-surgery-a-retrospective-analysis>
43. Jing H, Xiuhong W, Ying Y, Xiyun C, Deping L, Changmei S, u. a. Complications of radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection for cervical cancer: a 10-year single-centre clinical observational study. *BMC Cancer*. 8. Dezember 2022;22(1):1286.
44. Li Y, Kong Q, Wei H, Wang Y. Comparison of the complications between minimally invasive surgery and open surgical treatments for early-stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. Laganà AS, Herausgeber. *PLoS ONE*. 1. Juli 2021;16(7):e0253143.
45. Plante M, Kwon JS, Ferguson S, Samouëlian V, Ferron G, Maulard A, u. a. An international randomized phase III trial comparing radical hysterectomy and pelvic node dissection (RH) vs simple hysterectomy and pelvic node dissection (SH) in patients with low-risk early-stage cervical cancer (LRESCC): A Gynecologic Cancer Intergroup study led by the Canadian Cancer Trials Group (CCTG CX.5-SHAPE). *JCO*. 10. Juni 2023;41(17\_suppl):LBA5511–LBA5511.
46. Lu Q, Liu H, Liu C, Wang S, Li S, Guo S, u. a. Comparison of laparoscopy and laparotomy for management of endometrial carcinoma: a prospective randomized study with 11-year experience. *J Cancer Res Clin Oncol*. November 2013;139(11):1853–9.

47. Wenzel HHB, Smolders RGV, Beltman JJ, Lambrechts S, Trum HW, Yigit R, u. a. Survival of patients with early-stage cervical cancer after abdominal or laparoscopic radical hysterectomy: a nationwide cohort study and literature review. *European Journal of Cancer*. 1. Juli 2020;133:14–21.
48. Gennari P, Gerken M, Mészáros J, Klinkhammer-Schalke M, Ortmann O, Eggemann H, u. a. Minimal-invasive or open approach for surgery of early cervical cancer: the treatment center matters. *Arch Gynecol Obstet*. August 2021;304(2):503–10.
49. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, u. a. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 15. November 2018;379(20):1895–904.
50. Janda M, Gebiski V, Davies LC, Forder P, Brand A, Hogg R, u. a. Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival Among Women With Stage I Endometrial Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 28. März 2017;317(12):1224.
51. Borgfeldt C, Holmberg E, Marcickiewicz J, Ståhlberg K, Tholander B, Lundqvist EÅ, u. a. Survival in endometrial cancer in relation to minimally invasive surgery or open surgery – a Swedish Gynecologic Cancer Group (SweGCG) study. *BMC Cancer*. Dezember 2021;21(1):658.
52. Mathevet P, Lécuru F, Uzan C, Boutitie F, Magaud L, Guyon F, u. a. Sentinel lymph node biopsy and morbidity outcomes in early cervical cancer: Results of a multicentre randomised trial (SENTICOL-2). *European Journal of Cancer*. Mai 2021;148:307–15.
53. Cusimano MC, Vicus D, Pulman K, Maganti M, Bernardini MQ, Bouchard-Fortier G, u. a. Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs Lymphadenectomy for Intermediate- and High-Grade Endometrial Cancer Staging. *JAMA Surg*. 1. Februar 2021;156(2):157.
54. Gu Y, Cheng H, Zong L, Kong Y, Xiang Y. Operative and Oncological Outcomes Comparing Sentinel Node Mapping and Systematic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer Staging: Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis. *Front Oncol*. 13. Januar 2021;10:580128.