

Gynäkologie 2003 · 36:781–792  
 DOI 10.1007/s00129-003-1419-1  
 Online publiziert: 19. August 2003  
 © Springer-Verlag 2003

**Redaktion**

Prof. Dr. D. Berg, Amberg (Schriftleitung)  
 Prof. Dr. R. Kreienberg, Ulm  
 Prof. Dr. T. Strowitzki, Heidelberg  
 Prof. Dr. K. Vetter, Berlin

(Für den Berufsverband der Frauenärzte e.V.)  
 Prof. Dr. M. Link, Dresden

Die Beiträge der Rubrik „Weiterbildung · Zertifizierte Fortbildung“ sollen dem Facharzt als Repetitorium dienen und dem Wissensstand der Facharztprüfung für den Arzt in Weiterbildung entsprechen. Die Rubrik beschränkt sich auf gesicherte Aussagen zum Thema.



## Willkommen zur Zertifizierten Fortbildung bei Springer!

Das Zertifizierungsportal von Springer <http://cme.springer.de> bietet Ihnen neben der Online-Version der aktuellen Fort- und Weiterbildungsbeträge auch die Möglichkeit, die Fragen am Ende dieses Beitrags online zu beantworten und somit wichtige Zertifizierungspunkte zu sammeln. Die Teilnahme ist kostenlos und beschränkt sich im Hinblick auf eine eindeutige Identifizierung auf Individualabonnenten der Zeitschrift.

Für diese Fortbildungseinheit erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie 70% der Fragen richtig beantwortet haben bzw. Ihr Ergebnis nicht unter dem Durchschnitt aller Teilnehmer liegen. Zwei Tage nach Einsendeschluss können Sie die Auswertung und damit Ihre Teilnahmebestätigung unter <http://cme.springer.de> abrufen. Reichen Sie Ihre Teilnahmebestätigung zur Erlangung des freiwilligen Fortbildungszertifikats bei Ihrer zuständigen Ärztekammer ein.

Diese Initiative ist zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Die korrekten Antworten dieser Fortbildungseinheit werden in Ausgabe 11/2003 in dieser Zeitschrift an selber Stelle publiziert.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

**Springer-Verlag GmbH & Co. KG**  
**Redaktion Facharztzeitschriften**  
**CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17**  
**69121 Heidelberg**  
**Fax ++49-(0)6221-487-8461**  
**E-Mail: [cme@springer.de](mailto:cme@springer.de)**  
**<http://cme.springer.de>**

**cme.springer.de**

**H. G. Schnürch**

Sprecher der Organkommission Vulva- und Vaginaltumoren,  
 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie

# Vulvakarzinom

## Diagnostik und Therapie

### Zusammenfassung

Das Vulvakarzinom ist ein seltener Genitaltumor der Frau. Der Häufigkeitsgipfel liegt im Alter zwischen 70 und 79 Jahren mit einer langsamen Tendenz zur altersmäßigen Vorverlagerung. In über 90% handelt es sich um ein Plattenepithelkarzinom. Die zugehörige intraepitheliale Präneoplasie VIN 3 tritt am häufigsten bei Frauen unter 35 Jahren auf. Heute geht man davon aus, dass 2 Typen unterschieden werden können: eine durch das humane Papillomavirus (HPV) induzierte, eher bei jüngeren Frauen auftretende Neoplasie und eine HPV-unabhängige Neoplasie eher im höheren Alter. Bereits die VIN 3 sollte chirurgisch entfernt werden. Die invasiven Karzinome können im Stadium I und II durch eine lokale weite Exzision im Gesunden reseziert werden, die inguinofemorale Lymphknoten werden ab einer Eindringtiefe von 1,1 mm reseziert. Bei größeren Tumoren wird eine Vulvektomie mit beidseitiger Lymphonodektomie erforderlich. Bei weit fortgeschrittenen Tumoren kommen multimodale Therapieplanungen zum Einsatz, dabei kann eine primäre Radiotherapie oder Radiochemotherapie einer Salvage-Operation vorangestellt werden.

### Schlüsselwörter

Vulvakarzinom · Humanes Papillomavirus · Intraepitheliale Neoplasie · Radiochemotherapie · Vulvektomie

## Vulvar cancer: diagnosis and treatment

### Abstract

Vulvar cancer is a rare entity. It appears mostly in older women aged 70–79 years with a slow tendency to younger age. More than 90% of the tumors show a squamous differentiation. The correspondent preneoplasia is VIN 3. This lesion occurs in women mostly younger than 35 years. Experts assume vulvar cancer to appear in two different types: HPV-induced type in younger women and non-HPV-dependent type in older women. The preneoplasia VIN 3 already should be treated by resection or destruction. Invasive carcinomas stage I or II can be treated by wide local excision. The inguinofemoral lymph nodes should be resected if invasion exceeds 1 mm in depth. In larger primary tumors, vulvectomy with bilateral inguinofemoral node dissection is indicated. In advanced tumor stages, multimodal concepts are applied: primary radiotherapy or radiochemotherapy may precede a salvage operation.

### Keywords

Vulvar cancer · Human papilloma virus · Radiochemotherapy · Preneoplasia · Vulvectomy

► **Inzidenz**

► **Vulväre intraepitheliale Neoplasie**

Papillomaviren gelten als zentraler ätiologischer Faktor

► **2 Formen des Plattenepithelkarzinoms**

► **Symptomatik**

Bei der Inspektion ist auf Veränderungen der Farbe und des Oberflächenreliefs zu achten

► **3% Essigsäure**

Anfärbung von Arealen ohne Verhornung

**D**as invasive Vulvakarzinom gehört zu den seltenen Malignomen der Frau. In Deutschland kommen auf ein Vulvakarzinom 50 Mammakarzinome, 10 Ovarialkarzinome und 6 Zervixkarzinome. Die ► **Inzidenz** liegt bei 2 pro 100.000 Frauen und Jahr; sie steigt von 0,4 bei 30-jährigen auf 20 bei über 70-jährigen Frauen. Insgesamt nimmt die Inzidenz stetig weiter zu [40, 59]. Das 5-Jahresüberleben ist deutlich stadienabhängig und spreizt sich zwischen 87% für das Stadium I bis 22% für das Stadium IV [3]. ► **Vulväre intraepitheliale Neoplasien (VIN)** werden immer häufiger diagnostiziert, die Inzidenz liegt über 2 pro 100.000 Frauen und Jahr [54]. Die jüngeren Frauen sind immer häufiger betroffen, die Gruppe der unter 35-Jährigen stellt die Mehrheit. Als zentraler ätiologischer Faktor gilt der Nachweis von Papillomaviren in zytologischen Präparaten und histologischen Hautbiopsaten, zumeist HPV 16. In der Folge eines Lichen sclerosus tritt ein Vulvakarzinom nur in <5% auf. HPV 16/18 findet man dagegen nicht selten bei der gemischten und der hypertrophischen Dystrophie [48] und bei allen VIN-Formen [30]. Risikofaktoren sind Immunsuppression, besonders eine HIV-Infektion [43], und der Nikotinabusus [53].

Wahrscheinlich gibt es ► **2 Formen des Plattenepithelkarzinoms** der Vulva [27, 55, 57]:  
— zum einen ein HPV-positives Karzinom, das bei jüngeren Frauen (im Mittel 55 Jahre) vorkommt und nicht selten gleichzeitig oder aufeinanderfolgend mit einem zweiten Karzinom in der Zervix, der Vagina oder perianal kombiniert ist [26, 58];  
— zum anderen Vulvakarzinome ohne HPV-Nachweis, aber mit starker fibromyxoider Stromareaktion, bevorzugt bei älteren Frauen (im Mittel 77 Jahre; [1]).

Die ► **Symptomatik** bei Vulvamalignomen ist uncharakteristisch. Chronischer Juckreiz tritt aber häufig schon bei präkanzerösen Veränderungen auf.

## Prätherapeutische Diagnostik

### Inspektion der Vulva

Bei der Inspektion der Vulvahaut ist auf Veränderungen der Farbe und des Oberflächenreliefs zu achten [5, 23]. Erhabene, verdickte, weißliche, aber auch bräunliche, erythematöse und besonders ulzerierende Oberflächenveränderungen sind tumorverdächtig. Dazu kommt eine sorgfältige Tastuntersuchung der Vulva.

### Kolposkopie

Die Kolposkopie resp. Vulvoskopie mit dem Kolposkop ist eine sehr geeignete Methode, um einen pathologischen Prozess im Bereich der Vulva zu erkennen. Dabei wird die Vulva nach 2 min Einwirkung von ► **3% Essigsäure** untersucht. Mit dieser Methode wird der Ort der maximalen Veränderungen und dann ggf. der Biopsien festgelegt.

### Toluidinblauprobe (Collins-Test)

Nach Säuberung der Vulva wird diese überall mit einer 1%igen Toluidinblaulösung mit Stieltupfern oder Watteträgern sorgfältig angefärbt. Rund 2–3 min später wird versucht, die Farbe mit 2%iger Essigsäure zu entfernen. Das Prinzip dieser Methode beruht darauf, dass sich Areale ohne Verhornungsabdeckung intensiver und länger anfärben [9]. Nicht regulär verhornte Areale behalten ihre Blaufärbung oder dunkeln nach, keratinisierte Herde bleiben weißlich. Entzündliche Veränderungen und Ulzerationen gutartiger Natur können ebenso positiv sein wie karzinomverdächtige Areale. Für die Differenzialdiagnose ist dieses Verfahren daher nur eingeschränkt geeignet.

### Zytologie

Die Zytodiagnostik spielt in der Krebsfrüherkennung im Vergleich zur Zervix nur eine untergeordnete Rolle [50], sie kann aber in der Hand des Erfahrenen sehr wohl auf epi-

theliale Neoplasien hinweisen [23]. Bei der Verlaufskontrolle histologisch definierter Läsionen kann die Zytologie die klinisch-kolposkopische Untersuchung ergänzen.

### Biopsie zur histologischen Sicherung

Die Diagnose ist nur durch die histologische Untersuchung möglich. In Frage kommt in erster Linie die ► **Stanzbiopsie**, die eine klare Orientierung für den Pathologen und damit eine orthograde Einbettung ermöglicht. Schwieriger zu verarbeiten ist die ► **Knipsbiopsie**, die sich leicht verwirft und häufig die tieferen Schichten nicht genügend erfasst. Bei zirkumskripten, auf eine VIN verdächtigen Herden, die im Gesunden entfernt werden sollen, kann ein ► **Exzisionspräparat** eingesandt werden. Bei pigmentierten Herden muss auf angemessenen Sicherheitsabstand geachtet werden.

### Screening

Das Vulvakarzinom ist ein relativ seltenes Karzinom und zeigt den Altersgipfel bei älteren postmenopausalen Patientinnen. Ein allgemeines Screening ist in dieser Situation wenig erfolgversprechend [50].

### Prätherapeutisches Staging

Etwa 80% aller Vulvakarzinome sind im Bereich der großen und kleinen Schamlippen lokalisiert, 10% im Klitorisbereich und 10% im Bereich der hinteren Kommissur. Die Aus-

- **Stanzbiopsie**
- **Knipsbiopsie**
  
- **Exzisionspräparat**

Ein allgemeines Screening ist wenig erfolgversprechend

Tabelle 1		
Stadieneinteilung der FIGO und der UICC. (Nach [66])		
FIGO	UICC	Tumorausbreitung
0	T0, TIS	Carcinoma in situ
I	T1	Tumor beschränkt auf die Vulva und/oder den Damm, größter Durchmesser <2 cm; keine Lymphknotenmetastasen
Ia	T1a	T1 mit Stromainvasion ≤1,0 mm*
Ib	T1b	T1 mit Invasionstiefe >1,0 mm
II	T2	Tumor beschränkt auf die Vulva und/oder den Damm; größter Durchmesser >2 cm; keine Lymphknotenmetastasen
III	T3	Tumor jeglicher Größe mit Ausdehnung auf Urethra, Vagina, Anus oder mit unilateralen Leistenlymphknotenmetastasen
IV	T4	Tumor jeglicher Größe, der Nachbarorgane oder pelvine Lymphknoten befallen hat
IVa	T4 N0–2 M0, T1–3 N2 M0	Tumor jeglicher Größe mit Infiltration der proximalen Urethra, der Blasenmukosa, der Rektummukosa, des Beckenknochens oder bilaterale inguinale Lymphknotenmetastasen
IVb	T 1–4 N0–2 M1	Jegliche Fernmetastasen, eingeschlossen pelvine Lymphknotenmetastasen
Regionale Lymphknoten (inguinal und femoral) und Fernmetastasen (nach UICC):		
NX	Nicht geprüft	
N0	Lymphknoten (histologisch) nicht befallen	
N1	Leistenlymphknoten (einseitig) befallen	
N2	Beidseitiger Befall der Leistenlymphknoten	
MX	Nicht geprüft	
M0	Keine Fernmetastasen	
M1	Jegliche Fernmetastasen, auch pelvine Lymphknoten	

\*Invasionstiefe definiert als Abstand zwischen dem tiefsten Punkt der Invasion und der am weitesten oberflächlich gelegenen benachbarten dermalen Papille

Tabelle 2
Nomenklatur der vulvären Epithelveränderungen nach ISSVD und ISGP
<b>Nicht-neoplastische Veränderungen</b>
• Plattenepithelhyperplasie
• Lichen sclerosus
• Andere Dermatosen
<b>Vulväre intraepitheliale Neoplasien (VIN)</b>
<i>Squamöser Typ:</i>
• VIN 1: leichte intraepitheliale Neoplasie (Läsion im basalen Drittel)
• VIN 2: mittelschwere intraepitheliale Neoplasie (Läsion im basalen und mittleren Drittel)
• VIN 3: schwere intraepitheliale Neoplasie (Läsion bis ins obere Drittel, aber nicht komplett)
• VIN 3: Carcinoma in situ (Läsion die gesamte Epithelschicht betreffend)
Differenziert („simplex“)
Kondylomatös
Basaloid
<i>Nicht-squamöser Typ:</i>
• M. Paget der Vulva
• Melanoma in situ der Vulva

Eine Metastasierung in die femoralen Lymphknoten ist auch ohne Befall der inguinalen Lymphknoten möglich

► **Inspektion**

► **Palpation**

Mittels Exzisionsbiopsie muss das maximale Tiefenwachstum des Prozesses ermittelt werden

breitung des Vulvakarzinoms erfolgt kontinuierlich auf die Vagina, die Urethra, den Damm und den Anus und diskontinuierlich in die inguinalen und femoralen Lymphknoten. Ein direkter Befall pelviner Lymphknoten ist sehr selten und wird bei der Therapieplanung nicht berücksichtigt. Eine Metastasierung in die femoralen Lymphknoten ist dagegen auch ohne Befall der inguinalen Lymphknoten möglich. Fernmetastasen in Lunge, Leber und Knochen sind selten. Die Metastasierung in die Leistenlymphknoten steht in direkter Beziehung zum Stadium, zum Tumordurchmesser und zur Invasionstiefe [5].

Das Staging erfolgt entsprechend den Empfehlungen der FIGO von 1988, 1994 und der UICC [66] unter Berücksichtigung des Operationsergebnisses (■ Tabelle 1).

### Gynäkologische Untersuchung

Bei der ► **Inspektion** muss die Vulva entfaltet und der gesamte Bereich sorgfältig durchgemustert werden, einschließlich der Urethramündung, des Introitus, der Vagina, der Zervix und des Anus.

Die ► **Palpation** umfasst die gesamte Vulva, die Vagina und das innere Genitale, den Anus und das Rektum, die Beckenwand sowie die Leisten einschließlich der Schenkelgruben. Alle suspekten Veränderungen sollen vermessen werden, alternativ kann eine Fotodokumentation hilfreich sein.

### Bildgebende Verfahren

Zum Nachweis von Metastasen sind in der präoperativen Phase bis zum Stadium II, abgesehen von der für die Anästhesie notwendigen Thoraxaufnahme, keine bildgebenden Untersuchungen indiziert. Sind die Vagina, die Urethra oder das Rektum mitbefallen, sind eine vaginale und eine rektale Sonographie sowie die Zystoskopie und die Rektoskopie erforderlich. Eine Computertomographie des kleinen Beckens und Abdomens kann Hinweise auf Lymphknotenmetastasen geben und in fortgeschrittenen Fällen die therapeutische Planung unterstützen.

### Histomorphologische Diagnostik und Nomenklatur

#### Biopsie zur Diagnose

Die Diagnose erfolgt an einer Biopsie, möglichst an einer Stanzbiopsie oder an einer Exzisionsbiopsie. Die Schnittführung hat so zu erfolgen, dass eine eindeutige Diagnose

Tabelle 3

#### Einteilung der malignen Vulvatumoren. (Nach [63])

##### Plattenepitheliale Tumoren:

1. Plattenepithelkarzinom
2. Basaloides Karzinom
3. Kondylomatöses (warziges) Karzinom
4. Verruköses Karzinom
5. Riesenzellkarzinom
6. Spindelzellkarzinom
7. Akantholytisches Plattenepithelkarzinom
8. Lymphoepitheliomähnliches Karzinom
9. Basalzellkarzinom

##### Drüsige Tumoren:

1. Morbus Paget
2. Karzinom der Bartholinschen Drüse
3. Mamma-ähnliche und andere ektopische Karzinome
4. Karzinom der Schweißdrüsen
5. Andere Adenokarzinome

##### Mesenchymale Tumoren:

1. Embryonales Rhabdomyosarkom (Sarcoma botryoides)
2. Leiomyosarkom
3. Dermatofibrosarcoma protuberans
4. Malignes, fibröses Histiozytom
5. Epitheloides Sarkom
6. Aggressives Angiomyxom
7. Maligner rhabdoider Tumor
8. Malignes Schwannom
9. Angiosarkom und Lymphangiosarkom
10. Angiomyofibroblastom mit sarkomatöser Transformation
11. Kaposi-Sarkom
12. Hämangioperizytom
13. Maligner Granularzelltumor
14. Liposarkom
15. Langerhans'sche Granulomatose
16. Eosinophiles Granulom
17. Alveolares Weichteilsarkom
18. Malignes Melanom

##### Vermischte Tumoren:

1. Yolk-sac-Tumor
2. Malignes Lymphom
3. Merkel-Zelltumor
4. Neuroektodermaler Tumor

möglich ist und dass insbesondere bei prämaligen und frühinvasiven Veränderungen das maximale Tiefenwachstum des Prozesses ermittelt werden kann. Ist eine Exzisionsbiopsie entfernt worden, so muss diese unmittelbar nach der Entnahme auf einer Unterlage aufgespannt werden, um ein problemgerechtes Aufarbeiten zu ermöglichen [5].

### Prämalige Veränderungen

Die International Society for the Study of Vulvar Disease (ISSVD) hat zusammen mit der International Society of Gynecological Pathologists (ISGP) eine verbindliche Terminologie für vulväre Epithelveränderungen festgelegt (■ **Tabelle 2**; [63, 64]).

Die Begriffe Bowenoides Papulose (VIN I–III), Morbus Bowen, Erythroplasie Queyrat und Carcinoma in situ simplex werden unter der Bezeichnung VIN 3 geführt. Allerdings fehlt es nicht an Hinweisen, dass es grundsätzlich verschiedene Entstehungswege des Vulvakarzinoms und auch verschiedene Präkanzerosen gibt [27, 45, 53, 55, 57, 61]. Der ► **M. Paget** hat morphologisch und klinisch einen abweichenden Charakter, deswegen wird er separat abgehandelt (s. unten).

### Invasives Karzinom

Im Bereich der Vulva treten nahezu ausschließlich Karzinome auf. Am häufigsten sind Plattenepithelkarzinome (90% aller Vulvamalignome). Die ISGP hat eine herkunftsorientierte Gliederung der malignen Tumoren im Bereich der Vulva empfohlen (■ **Tabelle 3**). Wegen besonderer Bedeutung für die Ausbreitung und die Therapieplanung ist die präzise Angabe der Invasionstiefe erforderlich. Als Definition haben sich die ISGP und die ISSVD auf die Entfernung zwischen der tiefsten Invasion zur höchsten benachbarten Papille geeinigt [65].

### Prognosefaktoren

Der stärkste Prognosefaktor ist das ► **Stadium** [5, 23, 32, 47]. Dazu gehören der Durchmesser der Läsion an der Oberfläche und die Tiefe der Invasion. Die Wahrscheinlichkeit einer Metastasierung in die regionären Lymphknoten steht in direkter Korrelation zur Flächenausdehnung des Tumors und zur ► **Invasionstiefe**: Daten von insgesamt 578 Patientinnen aus dem Stadium I zeigen bei einer Invasionstiefe von ≤1 mm keine Lymphknotenmetastasen, bei 1,1–2 mm in 7,7% der Fälle, bis 3 mm in 8%, bis 5 mm in 26,7% und über 5 mm in 34,2% [5, 19, 25].

In Abhängigkeit vom ► **Lymphknotenbefall** überleben 91,3% der Patientinnen mit tumorfreien regionären Lymphknoten 5 Jahre, während dies nur für 52,4% der Patientinnen mit metastatisch befallenen Lymphknoten gilt.

Die Bedeutung des histologischen Subtyps und das Ausmaß einer Lymphgefäßinvasion sind weniger untersucht. Eine starke fibromyxoiden Stromareaktion [1], eine hohe Mikrogefäßdichte und eine hohe VEGF-Expression weisen auf eine schlechte Prognose hin [2, 41]. Die S-Phase-Fraktion könnte für die Prognose Bedeutung haben, p53 eher nicht [16, 29], dagegen aber die Expression des EGF-Rezeptors [28].

### Stadienabhängige operative Therapie

#### Vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN)

Therapiepflichtig ist die VIN 3, bei den leichteren Formen kann unter regelmäßiger fachkundiger Kontrolle zugewartet werden. Ausschlaggebend für die Therapie sind das Alter der Patientin, der Umfang und die Verteilung der VIN und evtl. simultan vorhandene Befunde wie eine squamöse Hyperplasie. Insbesondere bei jüngeren Patientinnen stellt die Erhaltung der Anatomie der Vulva und ihrer sexuellen Funktion einen wichtigen Therapieaspekt dar [5].

Umschriebene Epithelveränderungen sollten mit einer 5–10 mm breiten Manschette gesunden Gewebes ► **exzidiert** werden. Nur bei sehr ausgedehntem Befall kommt die sog. ► **„skinning vulvectomy“** in Betracht, bei der die Epithel- und obere Koriumschicht

Bowenoides Papulose, M. Bowen, Erythroplasie Queyrat und Carcinoma in situ simplex werden unter der Bezeichnung VIN 3 geführt

#### ► **M. Paget**

#### ► **Stadium**

#### ► **Invasionstiefe**

#### ► **Lymphknotenbefall**

Schlechte Prognose bei starker fibromyxoider Stromareaktion, hoher Mikrogefäßdichte und hoher VEGF-Expression

Bei den leichteren Formen der VIN kann unter regelmäßiger Kontrolle zugewartet werden

#### ► **Exzision**

#### ► **„skinning vulvectomy“**

► **Laservaporisation**

der Haut in einer Tiefe von etwa 3–5 mm abgetragen wird. Der Defekt wird in Abhängigkeit von den individuellen Bedingungen direkt verschlossen oder durch einen Spalt-hautlappen gedeckt [38]. Dieser kann von der Innenfläche des Oberschenkels oder von der Gesäßhaut entnommen werden. Alternativ zur Exzision ist – nach ausgiebiger his-tologischer Sicherstellung des präinvasiven Charakters – auch eine ablativ Therapie mit dem ► **CO<sub>2</sub>-Laser** möglich [4, 51].

Die Rezidivraten nach Skinning-Vulvektomie, Laservaporisation und Exzision im Gesunden liegen unabhängig vom Verfahren zwischen 23 und 30%. Die Auswahl des Verfahrens sollte am klinischen Befund ausgerichtet werden.

### Therapie des invasiven Karzinoms

Bei der Planung der Behandlung müssen das Alter der Patientin, die allgemeine Ope-rationsfähigkeit sowie die Vorstellungen und Bedürfnisse der Patientin bezüglich ei-nes konservierenden Vorgehens, soweit es die Tumorausbreitung erlaubt, berücksich-tigt werden. Grundsätzlich ist die Therapie abhängig von [52]:

- der lokalen Ausdehnung, evtl. Multizentrität,
- dem Lymphknotenbefall, der schon bei geringer Invasionstiefe möglich ist,
- Metastasen in pelvinen Lymphknoten, insbesondere wenn in der Leiste eindeutig ver-größerte Knoten palpabel sind oder wenn 3 oder mehr Lymphknoten befallen sind.

#### Stadium T1

Handelt es sich um eine ► **umschriebene Läsion** bei ansonsten unauffälliger Vulva, so ist eine vollständige lokale Exzision mit einem tumorfreien Exzisionsrand von 1 cm aus-reichend [20, 46]. Bei umgebender VIN oder anderen Vulvadermatosen wird bei alten Patientinnen eine einfache Vulvektomie, bei jüngeren eine Kombination aus der loka-len Exzision weit im Gesunden (► **„wide local excision“**) und einer konservierenden Be-handlung der umgebenden Hautareale z. B. mittels CO<sub>2</sub>-Laser bevorzugt. Ist das Karzi-nom bei einer jüngeren Frau in der Nähe der Klitoris lokalisiert, sodass die Sicherheits-zone von 1 cm nicht mit einem Erhalt der Klitoris vereinbar wäre, so ist in einem Zen-trum mit spezieller Erfahrung unter optimaler histopathologischer Kontrolle ein Kom-promiss möglich. Erst wenn die Infiltrationstiefe von 1,0 mm überschritten ist, so ist eine inguinofemorale Lymphknotendissektion erforderlich [5, 8, 23, 37, 65].

Bei klar einseitiger Lokalisation des Karzinoms ist eine ausschließlich ► **ipsilaterale Lymphknotendissektion** möglich, da sich bei dieser Situation nur sehr selten (<1%) Metas-tasen in den kontralateralen Leistenlymphknoten finden [7]. Ist die Primärläsion zentral oder weit ventral und klitorisnahe gelegen, so ist eine beidseitige ► **inguinofemorale Lymphonod-ektomie** angezeigt. Sind die Lymphknoten histologisch negativ oder findet sich nur 1 me-tastatisch befallener Lymphknoten, so ist keine weitere Therapie erforderlich. Bei mehr als 2 kleinen Metastasen oder bei 1 Metastase über 10 mm, einem Kapseldurchbruch oder ei-ner Ausdehnung des Tumorwachstums in das umgebende Gewebe ist die Planung einer ► **postoperativen Nachbestrahlung** zu erwägen. Sind die Lymphknoten bereits im Rahmen von intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen als befallen erkannt, so ist bei guter Operabilität die Erweiterung des Eingriffs um eine ipsilaterale extraperitoneale pelvine und eine kontralaterale inguinofemorale Lymphonodektomie angezeigt [5, 23].

Das Verfahren der ► **Sentinel-Lymphknoten-Biopsie** wird zurzeit in mehreren Studi-en geprüft. Nachdem Pilotstudien eine ausgezeichnete Nachweisquote erbracht haben [12, 60], wird zurzeit die Vorhersagekraft der Sentinel-Knoten bei gleichzeitiger kom-pletter inguinofemoraler Lymphonodektomie überprüft. In anderen Studien wird bei freien Sentinel-Lymphknoten bereits prospektiv randomisiert zwischen keiner weite-ren Lymphknotenentfernung und kompletter Lymphonodektomie (EORTC-Studie).

#### Stadium T2 und günstige T3

Bei dieser Tumorausbreitung ist eine radikale Vulvektomie und eine beidseitige ingui-nofemorale Lymphonodektomie angezeigt. In Abhängigkeit von der Position des Tumors

► **Umschriebene Läsion**

► **„wide local excision“**

► **Ipsilaterale Lymphknotendissektion**

► **Inguinofemorale Lymphonodektomie**

► **Postoperative Nachbestrahlung**

► **Sentinel-Lymphknoten-Biopsie**

Radikale Vulvektomie und beidseitige inguinofemorale Lymphonodektomie mit Sicherheitszone von 1 cm

kann auch eine teilweise Mitentfernung benachbarter Strukturen wie von Anteilen der Vagina oder der Urethra erforderlich sein. Dabei kann der äußere Teil (1 cm) der Urethra ohne das Risiko einer Inkontinenz entfernt werden. Auch bei der radikalen Vulvektomie ist auf die Sicherheitszone von 1 cm zum Absetzungsrand zu achten. Handelt es sich um sehr junge Patientinnen und ist die operative Möglichkeit zu einem vulvakonservierenden Vorgehen unter Beachtung des Sicherheitsabstandes möglich, so ist auch bei diesen Patientinnen eine lokale Exzision weit im Gesunden vertretbar.

Die bilaterale Lymphknotenentfernung aus der Leiste kann durch En-Bloc-Resektion oder zur Senkung der Morbidität [22] durch separate Inzisionen ausgeführt werden. Bei ventralem Tumorsitz und bei vergrößerten Leistenlymphknoten ist die klassische ► **radikale Vulvektomie unter Mitnahme der Leistenhautbrücken** zu empfehlen, da sonst gehäuft Rezidive aus diesen Regionen entstehen. Das Fett- und Lymphknotengewebe aus der Leiste bis etwa 2 cm oberhalb des Leistenbandes und das Lymphknoten tragende Gewebe medial der A. femoralis dorsal der Lamina cribrosa wird entfernt. Die insbesondere bei älteren Frauen und Zusatzerkrankungen gehäuft Sekundärheilungen im Bereich der Vulva, besonders aber der Leiste können konservativ behandelt werden oder mit Lappenplastiken verschlossen werden [31, 42, 56]. Bei allgemein inoperablen Patientinnen ist es indiziert, palliative Resektionen unter schonenden anästhesiologischen Bedingungen (lokale oder regionale Anästhesie) mit dem Ziel verbesserter lokaler Pflegbarkeit durchzuführen und auf die Lymphonodektomie zu verzichten [39].

Ungeklärt ist die optimale Behandlung der ► **pelvinen Lymphknoten** bei befallenen inguinalen Lymphknoten. Aus einer randomisierten Studie der GOG [24] ergab sich, dass eine perkutane Bestrahlung die späteren Rezidive im kleinen Becken nicht verhindern kann, dass aber nach der Bestrahlung Leistenrezidive seltener auftreten. Die randomisierte Studie wurde vorzeitig abgebrochen, weil in der nur operierten Patientengruppe zu viele Leistenrezidive auftraten. Bei operablen Patientinnen ist die Chance einer extraperitonealen pelvinen Lymphonodektomie vom Leistenschnitt aus in der selben Operation zu erwägen. Bei nicht operablen Patientinnen ist eine postoperative Radiotherapie indiziert.

### Ungünstige T3 und T4

Eine primäre operative Entfernung dieser Tumoren ist meist nur im Rahmen eines exenterativen Vorgehens möglich. Die ausgedehnten Operationen bringen eine nicht zu vernachlässigende Morbidität und Mortalität mit sich. Die Strahlentherapie allein ist aber meist nicht in der Lage, in diesen Fällen eine Tumorsterilisation zu erreichen. Als alternatives Konzept wurde die Kombination einer präoperativen Bestrahlung mit einer Salvage-Operation eingesetzt [6]. Dieses ► **radiochirurgische Vorgehen** beginnt mit einer intrakavitären resp. perkutanen Bestrahlung der vaginalen und pelvinen Region; im Anschluss erfolgt eine Tumorbetresektion, als Salvage-Operation zumeist in Form einer radikalen Vulvektomie mit beidseitiger inguinofemorale Lymphonodektomie. Nach den positiven Resultaten einer primären Radiochemotherapie beim Zervixkarzinom ist bei entsprechend belastbaren Patientinnen und Plattenepithelkarzinomen der Vulva die Kombination mit der Chemotherapie der alleinigen Strahlentherapie vorzuziehen.

### Große, verbackene Leistenlymphknoten (N2, N3)

Diese Patientinnen werden mit einer radikalen inguinofemorale und gegebenenfalls mit einer pelvinen Lymphonodektomie behandelt. Bei eingeschränkter Operabilität ist ein ► **Debulking** in der Leiste ohne komplette Lymphonodektomie sinnvoll, um bei obligater Nachbestrahlung die Summe der Nebenwirkungen von Operation plus Bestrahlung in Grenzen zu halten [18].

### Strahlentherapie

Die Strahlentherapie ist bei Vulvakarzinomen gut wirksam [62]. Die Problematik einer primären Vulvabestrahlung liegt jedoch darin, dass oft vor Erreichen einer antineoplastisch wirksamen Strahlendosis eine erhebliche Vulvitis auftritt (bedingt durch tan-

#### ► Radikale Vulvektomie mit Entfernung der Leistenhautbrücken

#### ► Pelvine Lymphknoten

#### ► Radiochirurgisches Vorgehen

#### ► Debulking

► **Primäre Radiatio oder Radiochemotherapie**

► **Adjuvante postoperative Radiatio**

Die Bestrahlung kann ein ungeeignetes Operieren nie vollständig ausgleichen

► **Fernmetastasen**

gentiale Bestrahlung und Feuchtigkeit), die zum Abbrechen der Therapie zwingt. Aus diesem Grund ist bei lokaler und allgemeiner Operabilität die Operation vorzuziehen.

Indikationen für eine ► **primäre Radiatio oder Radiochemotherapie** im Stadium I/II bestehen bei Patientinnen mit sehr hohem allgemeinem Operationsrisiko oder bei nachhaltigem Wunsch der Patientinnen, nicht operiert zu werden. In fortgeschrittenen Stadien III und IV mit begrenzter lokaler Operabilität kann die primäre Radiatio oder Radiochemotherapie im Rahmen des Behandlungsplans angeraten sein. Diese Therapieform ist auch als palliativer Ansatz bei allgemeiner Inoperabilität einzusetzen.

In seltenen Fällen bei jungen Frauen und Tumorsitz an der Klitoris kann die primäre Bestrahlung versucht werden; die Tumorfreiheit muss anschließend durch Biopsien gesichert werden.

Eine ► **adjuvante postoperative Radiatio** der Leisten und des kleinen Beckens ist bei Befall von mehr als 2 Leistenlymphknoten mit kleinen Metastasen bis 5 mm oder bei einer Makrometastase von über 10 mm oder bei Kapselüberschreitung indiziert [17], wenn keine operative Therapie des kleinen Beckens erfolgt.

Ein Benefit ist auch bei histologisch zu knapp oder nicht sicher im Gesunden abgesetztem Tumorpräparat zu erwarten, wenn keine Nachoperation erfolgt. Dazu zählen auch klitorisnahe Tumoren bei jungen Frauen, die mit kompromisshaft schmalen freien Tumorrändern operiert wurden. Wegen der geschilderten Nebenwirkungen kann die Bestrahlung aber ein ungeeignetes Operieren nie vollständig ausgleichen.

Die Bestrahlung des kleinen Beckens ist immer dann angezeigt, wenn eine pelvine Lymphonodektomie trotz ausgedehnten Befalls der Leisten nicht durchgeführt wurde.

## Chemotherapie

Die Chemotherapie wird bis heute nur selten und zumeist in Kombination mit der Bestrahlung bei lokal weit ausgedehnten Karzinomen eingesetzt [11, 33, 35, 44]. Daher weiß man, dass 5-Fluorouracil, Cisplatin, Mitomycin C und Bleomycin wirksam sind und zu Remissionen führen. Ob aber die nicht wenig toxische Kombination mit der Strahlentherapie das Leben dieser Patientinnen mehr verlängert als eine Strahlentherapie allein, ist nicht gesichert.

► **Fernmetastasen** können in seltenen Fällen eine Indikation zur Chemotherapie bei einer Patientin in gutem Allgemeinzustand mit tumorbedingten Beschwerden darstellen. Zum Einsatz kommen Adriamycin, Bleomycin, Methotrexat, Mitomycin C und Platinoderivate. Einer beträchtlichen Toxizität der Polychemotherapie steht eine Ansprechwahrscheinlichkeit von etwa 30% und eine Remissionsdauer von nur wenigen Monaten gegenüber.

## Seltene Vulvamalignome

### Malignes Melanom

Bei einer Infiltrationstiefe von weniger als 0,76 mm ist eine radikale lokale Exzision mit einem gesunden Gewebsmantel von mindestens 1 cm ausreichend. Bei größerer Infiltrationstiefe (ab Clark's Level III) erfolgt eine En-Bloc-Resektion von Tumor und regionären Lymphknoten [5, 23], bei lateralem Tumorsitz ipsilateral und bei medialem Sitz bilateral. Eine pelvine Lymphonodektomie ist nicht angezeigt, da bei Tumorbefall der pelvinalen Lymphknoten die Prognose so schlecht ist, dass ein therapeutischer Effekt dieses Operationsschrittes nicht mehr erkennbar wird [49].

### Karzinom der Bartholinschen Drüse

Etwa 4–7% aller Vulvamalignome gehen von den Bartholinschen Drüsen aus. Die häufigsten Differenzierungen sind plattenepithelial (49%), dann drüsig (28%) und adenoid-zystisch (13%). Metastasen in den Lymphknoten finden sich in ca. 33–47% der Fälle ipsilateral, in 5–14% kontralateral [10, 36]. Fernmetastasen sind selten [13, 15].



Die radikale Vulvektomie mit beidseitiger inguinofemorale Lymphonodektomie ist eher eine Übertherapie. Ein weitgehend konservierendes Vorgehen wie eine Hemivulvektomie oder radikale lokale Exzision mit gesundem Gewebemantel in Kombination mit ipsilateraler inguinofemorale Lymphknotenentfernung ist ausreichend. Eine postoperative Bestrahlung der Vulva kann bei nicht gesicherter Radikalität der Operation die Lokalrezidivrate vermindern. Sind die Leistenlymphknoten positiv und Hinweise für einen Resttumor vorhanden, so ist auch eine bilaterale Bestrahlung der Leisten zur Verminderung des Rezidivrisikos angezeigt. Bei Fixation des Tumors an knöchernen Strukturen ist eine präoperative Bestrahlung zu erwägen.

### Morbus Paget der Vulva

Therapie der Wahl ist die operative Exzision weit im Gesunden. Die Läsionen reichen erfahrungsgemäß horizontal weit über die makroskopisch sichtbar veränderte Hautläsion hinaus, deshalb muss der Präparatrand präzise histologisch beurteilt werden. Wenn keine Invasion gefunden wird, ist die inguinofemorale Lymphonodektomie nicht erforderlich. Bei unterliegenden Adenokarzinomen muss die Therapie individuell adaptiert und ausgedehnt werden. In etwa 15–33% sind Adenokarzinome der benachbarten Haut, aber auch anderer Lokalisationen wie Zervix, Blase, Ovar, Mamma oder Gallenblase zu erwarten [21].

### Basalzellkarzinom der Vulva

Etwa 5% der Vulvakarzinome sind Basalzellkarzinome. Ihre Prognose ist sehr gut, wenn sie im Gesunden entfernt werden [14]. Im Wesentlichen verhalten sie sich wie eine VIN 3. Wegen des höheren Risikos eines Progresses zu einer metastasierenden Läsion ist die ► **Exzision im Gesunden** (1 cm) erforderlich. Bei ausgedehnten Fällen ist eine oberflächliche Hautresektion („skinning vulvectomy“) mit dem Skalpell oder eine CO<sub>2</sub>-Laserkoagulation angezeigt.

### Verruköses Karzinom der Vulva

Diese hochdifferenzierte Variante des Plattenepithelkarzinoms tritt überwiegend in der Postmenopause auf. Ein exophytisch wachsender Tumor mit blumenkohlartiger Oberfläche kann Juckreiz, Ulzerationen und Infektionen bedingen. Die Therapie besteht in der Exzision weit im Gesunden, die Leistenlymphknoten werden nicht befallen. Rezidive treten in etwa 40% auf, insbesondere wenn die Absetzung nicht sicher im Gesunden erfolgte [21].

### Rezidivtherapie

Etwa 15–40% der Patientinnen mit einem Plattenepithelkarzinom entwickeln ein Rezidiv. In 55% der Rezidive ist alleine die Vulva betroffen, in 28% die Leisten und in etwa 8% das kleine Becken oder andere Organe [34]. Die häufigen lokalen Rezidive können in vielen Fällen durch einfache chirurgische Exzision entfernt werden. Ist eine Bestrahlung vorausgegangen, so sind bei größeren Rezidivtumoren Verschiebelappen oder myokutane Lappenplastiken erforderlich. Sind die Nachbarorgane Harnblase oder Anus/Rektum einbezogen, ist eine exenterative Operation mit zu diskutieren.

Das Rezidiv in der Leiste wird individuell behandelt; das Risiko für zusätzliche pelvine Absiedlungen ist hoch und die alleinige Operation kann häufig keine komplette Sanierung weit im Gesunden erreichen. In diesen Fällen wird zusätzlich die Bestrahlung eingesetzt, wenn noch eine Bestrahlungsreserve gegeben ist.

Fernmetastasen können nicht zufriedenstellend therapiert werden. Die Chemotherapie kann nur in begrenztem Umfang und in diesen Fällen nur für eine begrenzte Zeit Symptome zurückdrängen.

Ein weitgehend konservierendes Vorgehen mit ipsilateraler inguinofemorale Lymphknotenentfernung ist ausreichend

Präzise histologische Beurteilung des Präparatrandes!

#### ► Exzision im Gesunden

Die häufigen lokalen Rezidive können in vielen Fällen durch einfache chirurgische Exzision entfernt werden

Bei Leistenrezidiven Operation und Bestrahlung

Früherkennung lokaler und regionärer Rezidive sowie assoziierter Läsionen der Zervix und Vagina

#### Die vollständige Literaturliste...

... finden Sie in der elektronischen Version des Beitrags unter:  
[www.DerGynaekologe.de](http://www.DerGynaekologe.de)

## Nachsorge

Ziel der Nachsorge ist die Früherkennung lokaler und regionärer Rezidive sowie die Vorsorge bezüglich assoziierter Läsionen der Zervix und Vagina. Wesentlicher Bestandteil der Nachsorge ist die klinische Untersuchung des unteren Genitale und der Leisten ggf. unter Zuhilfenahme des Kolposkops sowie die zytologische Abstrichentnahme und bei fraglichen Läsionen die Stanzbiopsie. Nur bei Beschwerden werden symptomorientiert bildgebende Verfahren wie Sonographie, CT, Phlebographie etc. eingesetzt.

In Anlehnung an die Empfehlungen für andere Genitaltumoren sollte die Nachsorge für 3 Jahre alle 3 Monate, dann für 2 Jahre alle 6 Monate und ab dem 6. Jahr 1-mal jährlich angeboten werden. Dieses Schema kann großzügig an individuelle Situationen und Bedürfnisse angepasst werden.

Ein Vulvakarzinom in der Vorgeschichte stellt keine Kontraindikation für eine Hormonsubstitution in der Postmenopause dar.

## Korrespondierender Autor

**Prof. Dr. H. G. Schnürch**

Frauenklinik, Lukaskrankenhaus, Preussenstraße 84, 41464 Neuss  
E-Mail: HGSchnuerch@lukasneuss.de

## Literatur (Auswahl)

3. Beller U, Sideri M, Maisonneuve P et al. (2001) Carcinom of the Vulva. Annual report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. *J Epidemiol Biostat* 6: 153–174
5. Bender HG (1991) Tumoren der Vulva. In: Bender HG (Hrsg) *Gynäkologische Onkologie*, 2. Aufl. Thieme, Stuttgart New York, S 335–346
17. Hacker NF (2000) Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF (eds) *Practical gynecologic oncology*, 3rd edn. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 553–596
21. Helm CW (2000) Rare Tumors of the vulva. In: Luesley DM (ed) *Cancer and precancer of the vulva*. Arnold, London, pp 151–175
34. Lawton FG (2000) Management of relapsed vulvar carcinoma. In: Luesley DM (ed) *Cancer and precancer of the vulva*. Arnold, London, pp 135–141
51. Schnürch HG, Küppers V (1996) Therapie bei VIN 3 – standardisiert oder individuell? *Zentralbl Gynäkol* 118: 345–349
63. Wilkinson EJ (2002) Premalignant and malignant tumors of the vulva. In: Kurman RJ (ed) *Blausteins pathology of the female genital tract*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio, pp 99–149
66. Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F (2002) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio

## Fragen zur Zertifizierung (nur eine Antwort ist möglich)

### 1. Mit welcher Methode erfolgt die definitive Diagnostik vulvärer Läsionen?

- a) Inspektion
- b) Zytologie
- c) Vulvoskopie
- d) Biopsie
- e) Computertomographie

### 2. Welche Läsionen der Vulva sind onkologisch therapiepflichtig?

- I. VIN 1
- II. Plattenepithelkarzinom T1a
- III. Condylomata acuminata
- IV. VIN 3
- V. Plattenepithelhyperplasie

- a) I, II und III sind richtig
- b) II, III und IV sind richtig
- c) III, IV und V sind richtig
- d) II und IV sind richtig
- e) Alle sind richtig

### 3. Ab welcher Infiltrationstiefe ist bei Plattenepithelkarzinomen der Vulva eine Lymphonodektomie erforderlich?

- a) 0,76 mm
- b) 1 mm
- c) 2 mm
- d) 5 mm
- e) 1 cm

### 4. Welche Tumorposition erlaubt bei T1-Tumoren den Verzicht auf eine kontralaterale Lymphonodektomie?

- a) klitorisnah
- b) lateral
- c) medial
- d) bilateral
- e) perianal

### 5. Welche Lymphknoten sollen bei einem Vulvakarzinom T1, Infiltration 5 mm, operativ entfernt werden?

- I. inguinal
- II. femoral
- III. iliakal
- IV. pelvin
- V. paraaortal

- a) nur I
- b) nur II und III
- c) nur I und II
- d) nur II, III und IV
- e) alle

### 6. In welchen Fällen ist eine postoperative Nachbestrahlung angezeigt?

- I. bei jungen Patientinnen
- II. bei kompromisshaft schmalen gesundem Absetzungsrand
- III. bei T2-Tumoren
- IV. bei Kapseldurchbruch einer Leistenmetastase
- V. bei Lymphangiosis in der Tumorumgebung

- a) bei I und II
- b) bei II und III
- c) bei III und IV
- d) bei II und IV
- e) bei II, IV und V

### 7. Unter welchen Bedingungen sollte eine pelvine Lymphonodektomie erwogen werden?

- I. bei T3-Tumoren
- II. bei klitorisnahem Sitz
- III. bei mehr als 2 befallenen Leistenlymphknoten
- IV. bei allen gut operablen Patientinnen
- V. bei einer großen Leistenmetastase (2 cm)

- a) bei I und II
- b) bei II, III und IV
- c) bei III und V
- d) bei III, IV und V
- e) bei I, II und V

### 8. Welcher Zusatzfaktor führt zu einer primären Radiochemotherapie im FIGO-Stadium II?

- a) Lymphangiosis in der Tumorumgebung
- b) Allgemeine Inoperabilität
- c) Vergrößerte Leistenlymphknoten
- d) Ältere Patientin
- e) Tumortyp des verrukösen Karzinoms

### 9. Welche ist die Therapie der Wahl beim M. Paget der Vulva?

- a) Laservaporisation
- b) Vulvabestrahlung
- c) Einfache Vulvektomie
- d) Radikale Vulvektomie mit Lymphonodektomie
- e) Exzision weit im Gesunden

### 10. Welche Vulvaläsionen können mit dem CO<sub>2</sub>-Laser behandelt werden?

- a) VIN 3
- b) verruköses Karzinom
- c) T1a-Karzinom
- d) Melanom
- e) fortgeschrittenes Plattenepithelkarzinom



#### Wichtige Hinweise:

Geben Sie die Antworten bitte über das CME-Portal ein: <http://cme.springer.de>

Online-Einsendeschluss ist am **23.10.2003**

Die Lösungen zu dieser Fortbildungseinheit erfahren Sie in der übernächsten Ausgabe an dieser Stelle.

Beachten Sie bitte, dass per Fax oder Brief eingesandte Antworten nicht berücksichtigt werden können.

Die Lösungen der Zertifizierten Fortbildung aus Ausgabe **07/2003** lauten:

**1b, 2c, 3e, 4e, 5c, 6d, 7e, 8a, 9c, 10a**

**Hier steht eine Anzeige**  
**This is an advertisement**



**Springer**

(175 x 240 mm)