

Artikel des Monats (Mai 2017)

Die Ergebnisse der von mir ausgewählten zwei praxisrelevanten Publikationen zur operativen Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms werden helfen, auf der Grundlage von prospektiven Studien unter Mitwirkung und Leitung von Gynäkologinnen und Gynäkologen der Berliner Charité die Diagnostik und Therapie dieses Karzinoms zu verbessern. Gleichzeitig weisen sie auf noch immer bestehende Probleme auf diesem Gebiet unseres Faches hin.

1. Incidence of Histologically Proven Pelvic and Para-Aortic Lymph Node Metastases and Rate of Upstaging in Patients with Locally Advanced Cervical Cancer: Results of a Prospective Randomized Trial. Tsunoda AT, Marnitz S, Soares Nunes J, Mattos de Cunha Andrade CE, Scapulatempo Neto C, Blohmer JU, Herrmann J, Kerr LM, Martus P, Schneider A, Favero G, Köhler C. *Oncology.* 2017;92(4):213-220.

In dieser prospektiven und randomisierten Studie (AGO Uterus-11) sollte die etablierte bildgebende Diagnostik mit der invasiven Diagnostik bei fortgeschrittenen Zervixkarzinomen (Stadium FIGO IIB-IVA) verglichen werden. Bei diesen Patientinnen (P.) war vor dem Einschluss in die Studie die Indikationen zur primären simultanen Radio-Chemotherapie (RCT) ohne vorherige Hysterektomie aufgrund geltender Therapiestandards gestellt worden. Patientinnen im Arm A (120) erhielten eine invasive (per laparoscopiam –in 96,7%- oder laparotomiam) Entfernung der para-aortalen und pelvinen Lymphknoten (LK) vor Beginn der RCT, im Arm B (1114) erhielten die P. ein CT und bei suspekten LK eine CT-gestützte Biopsie von suspekten para-aortalen Lymphknoten. In der therapeutischen Konsequenz erhielten die P. mit histologisch nachgewiesenen paraa-ortalen LK-Metastasen (LKM) eine zusätzliche extended-field (para-aortale) Bestrahlung.

Pelvine und para-aortale LKM wurden signifikant häufiger ($p < 0,001$) im Arm A (24 % und 51%) als im Arm B (8%) nachgewiesen. Ein Upstaging (in Stadium IVb bei para-aortalen LKM) erfolgte bei 8% im Arm B (alle mit im CT biopsierten LKM) und in 33% im Arm A ($p < 0,001$).

In der Konsequenz muss eine (minimal-invasive) operative Methode eingesetzt werden, um die noch immer ungenauen bildgebenden Verfahren zu verbessern. Wenn die Therapie des Zervixkarzinoms bei der konkreten Patientin vom LK-Status abhängt, z.B. ob eine radikale Operation oder eine primäre Radiochemotherapie durchgeführt werden muss mit oder ohne einer extended field Bestrahlung, ist die invasive Diagnostik der bildgebenden vorzuziehen. LKM wurden zu max. 45% (invasives Staging, Arm A) im Stadium IIB und bis zu 71% (Arm A) im Stadium IIIB festgestellt. Angaben zu Komplikationen fehlen in der Originalarbeit.

Ob die aufgrund dieser LKM indizierte extended-field Bestrahlung und das Upstaging die onkologischen Ergebnisse dieser Patientinnen verbessern, lässt sich leider noch nicht sagen. Die Ergebnisse dieser AGO-Uterus 11 Studie dazu stehen aus. Bis dahin gilt die oben genannte „Einzelfall“-Entscheidung.

2. Closure of the cervical os in patients after fertility preserving treatment for early cervical cancer - results of a prospective observational study. Mangler M, Lanowska M, Bartens A, Schindler A, Blohmer JU, Speiser D. *J Perinat Med.* 2016 Nov 26. pii: /j/jpme.ahead-of-print/jpm-2016-0231/jpm-2016-0231.xml. doi: 10.1515/jpm-2016-0231. [Epub ahead of print]

Bei kleinen invasiven Zervixkarzinomen bis zum Stadium IB1 und Kinderwunsch kann unter Beachtung der Ausschlusskriterien eine Radikale vaginale Trachelektomie (RVT, Entfernung der Cervix uteri mit Parakolpien und der pelvinen LK unter Belassung des Corpus uteri und der Adnexe) durchgeführt werden. Leider ist bei schwangeren Frauen nach dieser Operation die Frühgeburtsrate höher (bis zu 50%) als bei Frauen ohne vorherige Operation. In dieser prospektiven Studie wurde untersucht, ob der frühzeitige Verschluss des Muttermund-Stumpfes (closure of the cervical os, CCO) diese Rate an Frühgeburten reduziert. 15 Schwangere erhielten den CCO (Details zum Verfahren bitte in der Originalpublikation nachlesen) zu Beginn des 2. Trimesters und deren Frühgeburtsrate wurde verglichen mit denen von gematchten 125 Schwangeren nach RVT und ohne CCO. Es wurde außerdem ein Protokoll zur standardisierten Versorgung von Schwangeren nach RVT erstellt, nach dem u.a. die digitale Untersuchungen der Cervix uteri vermieden werden soll und die Frauen zwei Mal pro Woche ihren Scheiden-pH-Wertes messen und bei Veränderungen in die Klinik zur Behandlung kommen.

Bei 12 der 15 Patientinnen in der experimentellen Gruppe wurde der CCO studienkonform durchgeführt. In dieser Gruppe (RVT + CC) kam es in 33% (sehr kleine Zahl im Nenner) zu einer Frühgeburt im Gegensatz zu 46% der 125 Schwangerschaften der Kontrollgruppe nach RVT und ohne CCO. Vor der 28. SSW wurde keine Frau nach RVT und CCO entbunden.

Mit einer indikationsgerechten RVT zusammen mit einem CCO im beginnenden 2. Trimenon können junge Frauen mit einem invasiven Zervixkarzinom schwanger werden und diese Schwangerschaft sicher austragen. Nicht geklärt ist die Notwendigkeit der Entfernung der Parametrien in diesen frühen Tumorstadien. Deshalb soll in der prospektiven und randomisierten SIMRA-Studie die R0-Konisation mit der RVT (in beiden Armen mit pelviner LNE) hinsichtlich ihrer onkologischen Sicherheit verglichen werden.

Prof. Dr. med. Jens-Uwe Blohmer
Klinikdirektor
Klinik für Gynäkologie mit Brustzentrum
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin