

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie)

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. Achim Rody

Zervixkarzinom

–

Retrospektiver Vergleich prä-, intra- und postoperativer Parameter

bei Laparoskopie und Laparotomie

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Soteris Sommer

aus Ingolstadt

Lübeck 2020

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Achim Rody

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Tilman Laubert

Tag der mündlichen Prüfung: 01.02.2021

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 01.02.2021

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	5
1.1	Deutsche Zusammenfassung	5
1.2	Summary	7
2	Einleitung	9
2.1	Epidemiologie	9
2.2	Pathogenese	10
2.3	Klassifikationssysteme	11
2.4	Prävention	13
2.5	Operative Therapie	14
3	Patientinnen und Methoden	18
3.1	Literaturrecherche	18
3.2	Studiendesign und Patientenkollektiv	18
3.3	Statistische Auswertung	19
4	Ergebnisse	21
4.1	Operationsmethode des Zervixkarzinoms	21
4.2	Präoperative Faktoren	22
4.2.1	Alter zum Operationstag	22
4.2.2	Body-Mass-Index	24
4.2.3	Raucherstatus	26
4.2.4	Schwangerschaften	27
4.2.5	Geburten	28
4.2.6	Kaiserschnitt	29
4.2.7	Voroperation	30
4.2.8	Komorbidität	32
4.2.9	Uterusgewicht	34
4.2.10	Tumorgröße	36
4.2.11	Histologischer Tumortyp	40
4.2.12	FIGO-Tumorstadium	43
4.2.13	Grading	46
4.3	Intraoperative Faktoren	49
4.3.1	Konversion	49
4.3.2	Operationsdauer	50
4.3.3	Blutverlust	51
4.3.4	Pelvine Lymphknoten	53
4.3.5	Paraaortale Lymphknoten	56
4.3.6	Resektionsstatus	60
4.3.7	Resektionsrand	64
4.3.8	Intraoperative Verletzungen	67
4.4	Postoperative Faktoren	69
4.4.1	Komplikationsgrade nach Clavien Dindo	69
4.4.2	Postoperative Verweildauer	72
4.4.3	Intensivstation	74
4.4.4	Drainagen	77
5	Diskussion	83
5.1	Operationsmethode	83
5.2	Präoperative Faktoren	83
5.2.1	Alter zum Operationstag	84

5.2.2	Body-Mass-Index	84
5.2.3	Raucherstatus	84
5.2.4	Schwangerschaften und Geburten	85
5.2.5	Kaiserschnitt und weitere Voroperationen	86
5.2.6	Komorbidität	87
5.2.7	Uterusgewicht und Tumorgröße	87
5.2.8	Histologischer Tumortyp	88
5.2.9	FIGO-Tumorstadium, Grading und deren Zusammenhang mit dem histologischen Tumortyp	90
5.3	Intraoperative Faktoren	91
5.3.1	Konversion	91
5.3.2	Operationsdauer	92
5.3.3	Blutverlust	92
5.3.4	Pelvine Lymphknoten	93
5.3.5	Paraaortale Lymphknoten	94
5.3.6	Resektionsstatus, Abstand und Ort des geringsten Resektionsrandes	95
5.3.7	Intraoperative Verletzungen	96
5.4	Postoperative Faktoren	97
5.4.1	Komplikationsgrade nach Clavien Dindo	97
5.4.2	Postoperative Verweildauer	98
5.4.3	Intensivstation	99
5.4.4	Drainagenanzahl, Drainagenliegedauer, Drainagenfördermenge	99
5.5	Schlussfolgerung	100
5.6	Kritische Bewertung der Studie	101
6	Glossar	103
7	Abbildungsverzeichnis	105
8	Tabellenverzeichnis	107
9	Literaturverzeichnis	108
10	Danksagung	112
11	Lebenslauf	113

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Im Laufe der Jahrzehnte wurden verschiedene Therapieprinzipien für die operative Therapie des Zervixkarzinoms entwickelt. Neben der offen-abdominalen Laparotomie wurden mit der Erfindung der minimal-invasiven Operationstechnik auch laparoskopische Operationstechniken etabliert. Im Rahmen dieser Studie werden die Krankheitsverläufe von 242 Patientinnen, die eine operative Therapie aufgrund ihrer Diagnose „Zervixkarzinom“ erhalten haben, retrospektiv näher betrachtet. Ein besonderes Augenmerk liegt auf dem Vergleich der beiden Operationsprinzipien *minimal-invasive Laparoskopie* (LSK) versus *offen-abdominale Laparotomie* (LAP). Die Studie betrachtet das Gesamtkollektiv, also alle operierten Patientinnen, sowie das Kollektiv der per Laparoskopie und der per Laparotomie operierten Frauen.

Das Ziel dieser Studie ist es, die jeweiligen Stärken und Schwächen der Laparoskopie und der Laparotomie herauszuarbeiten und mit den Ergebnissen Anpassungen des Behandlungsablaufs für zukünftige Patientinnen anzuregen, um somit die Therapie des Zervixkarzinoms zu optimieren.

Der Vergleich von laparoskopischem und abdominalem Zugang bei der operativen Behandlung des Zervixkarzinoms wird anhand von prä-, intra- und postoperativen Parametern veranschaulicht.

Die präoperativen Einflussfaktoren wie das Alter der Patientin am Operationstag, der BMI, der Raucherstatus, die Anzahl an Schwangerschaften und Geburten, ein Kaiserschnitt und diverse andere Voroperationen, etwaige Komorbiditäten der Patientin, das Uterusgewicht, sowie der histologische Tumortyp (und dessen Zusammenhang mit der Altersdekade der Patientin und mit dem Raucherstatus) zeigen in beiden Gruppen eine nicht signifikant unterschiedliche Verteilung. Eine signifikant höhere Tumorgöße konnte im Kollektiv der per Laparotomie operierten Frauen im Vergleich zu der per Laparoskopie operierten Frauen festgestellt werden (33,40 versus 26,95 Millimeter; $p=0,048$).

Darüber hinaus zeigte sich in allen drei untersuchten Gruppen ein positiv linearer Zusammenhang zwischen Tumorgöße und Uterusgewicht. Demnach steigt bei zunehmender Tumorgöße auch das Uterusgewicht an. Nur im Gesamtkollektiv ergab sich hierbei ein statistisch signifikanter Einfluss der Tumorgöße auf das Uterusgewicht ($p=0,020$).

Ebenso signifikant war die Verteilung der FIGO-Tumorstadien innerhalb der beiden Operationsgruppen ($p=0,018$). In beiden Gruppen trat zu rund einem Drittel das Stadium 1b1 auf; im LSK-Kollektiv gefolgt von den FIGO-Stadien 2b (16,2%) und 1a1 (15,2%) und im LAP-Kollektiv gefolgt von den FIGO-Stadien 1b2 (15,9%) und 2b (14,3%). Während die Verteilung des histologischen Differenzierungsgrades (Grading) des Zervixkarzinoms in Bezug auf die beiden Operationskollektive keiner statistischen Signifikanz unterlag, stellte sich der Zusammenhang zwischen histologischem Tumortyp und Grading als signifikant heraus ($p=0,040$). Dabei wurde gezeigt, dass sich das Tumorgewebe bei den histologischen Typen Plattenepithel und Adenokarzinom zu rund der Hälfte im Grading 2 befand; wohingegen das vorherrschende Grading (zu rund 86%) der „sonstigen Tumortypen“ das Grading 3 war ($p=0,040$).

Insgesamt wurden bei 5 von 106 minimal-invasiven Laparoskopien auf die offen-abdominale Laparotomie gewechselt, woraus sich eine Konversionsrate von 4,7% ergibt.

Intraoperative Faktoren, bei denen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Operationsform der Laparoskopie und Laparotomie gezeigt werden konnte, waren: die Operationsdauer, die Anzahl an entfernten, sowie positiven pelvinen und paraaortalen Lymphknoten, der Resektionsstatus mit der Residualtumor-(R)-Klassifikation als Parameter für etwaig zurückgebliebenes Tumorgewebe nach der operativen Entfernung des Zervixkarzinoms, der Abstand und Ort des geringsten Resektionsrandes und die intraoperativen Verletzungen der Harnblase und des Harnleiters. Der intraoperative Blutverlust war während der minimal-invasiven Methode signifikant geringer, beziehungsweise die Kategorie des „geringen Blutverlusts“ (0-0,199 Liter) trat öfter auf als bei der offen-abdominalen Therapie des Zervixkarzinoms ($p < 0,001$). Die Kategorie des „mittleren Blutverlusts“ (0,2-0,999 Liter) hingegen trat in der LAP-Gruppe am häufigsten auf. Darüber hinaus war die Verteilung des Resektionsstatus innerhalb der FIGO-Stadien (nicht aber innerhalb des Gradings) statistisch signifikant ($p = 0,001$); so verblieb innerhalb des am häufigsten diagnostizierten FIGO-Tumorstadiums 1b1 zu 90,8% kein Residualtumor (R0-Status).

Die Analyse auf postoperative Komplikationen nach Clavien Dindo fällt zugunsten der Laparoskopie aus, wo signifikant weniger „schwere Komplikationen“ als bei der Laparotomie zu verzeichnen waren (16,0% versus 36,8%; $p < 0,001$). Nach der Operation verweilten die Patientinnen aus dem LSK-Kollektiv durchschnittlich 5,5 Tage weniger im Krankenhaus (8,13 versus 13,63 Tage; $p < 0,001$) und sie wurden postoperativ signifikant seltener auf die Intensivstation verlegt als die Patientinnen aus dem LAP-Kollektiv (12,3% versus 31,6%; $p < 0,001$). Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation zwischen beiden Operationsmethoden war jedoch nicht statistisch signifikant.

In der Gruppe der minimal-invasiv operierten Frauen wurden postoperativ signifikant rund 0,71 Drainagen weniger gelegt (1,19 versus 1,90 Drainagen; $p < 0,001$), die Drainagen lagen im Mittel 2,27 Tage kürzer (5,69 versus 7,96 Tage; $p < 0,001$) und förderten durchschnittlich 850,37 Milliliter weniger Drainageflüssigkeit (1597,83 versus 2448,20 Milliliter; $p < 0,001$) als in der Gruppe der offen-abdominal operierten Frauen.

Die minimal-invasive Laparoskopie ist als Behandlungsart eines Zervixkarzinoms der offen-abdominalen Laparotomie in den Punkten des Blutverlustes, der postoperativen Komplikationen nach Clavien Dindo, des postoperativen Krankenhausaufenthaltes, der Verlegung auf die Intensivstation nach der Operation, der Anzahl an gelegten Drainagen, der Drainageliegedauer sowie der Drainagefördermenge überlegen.

1.2 Summary

Many different surgical treatments for cervical cancer have been developed in the past. Besides the well-known open-abdominal *Laparotomy*, new operative treatments such as the *Laparoscopy* have been established with invention of the minimal-invasive operative technique.

In this study, the data of 242 female patients who underwent surgical treatment for cervical cancer has been analyzed retrospectively. The study population involves all operated women who underwent either laparoscopy or laparotomy.

The focus of this study lies on the comparison between the two surgical treatments minimal-invasive laparoscopy (LSK) versus open-abdominal laparotomy (LAP) and using its result to encourage an adjustment of the course of treatment for future patients towards the laparoscopy; thereby, optimizing the outcome of the cervical cancer therapy. The comparison between the laparoscopy and laparotomy considers pre-, intra- and postoperative parameters.

Concerning pre-operative factors, there was no significant difference in the age of the patients, the BMI, smoking history, gestation, parity, cesarean section, previous surgeries, comorbidity of the patients, weight of the uterus, histology of the tumor (and its coherence to age and to smoking history of the patients), and the grade of the tumor.

There was a significantly bigger tumor size reported within the population of LAP-patients (33.40 versus 26.95 Millimeter; $p=0.048$) and a significant influence of the tumor size on the weight of the uterus in the group of all operated women ($p=0.020$). This study has shown a positive connection between the tumor size and the uterus weight with a bigger tumor leading to higher weight of the uterus. The distribution of FIGO-stages between both surgical approaches was significantly different ($p=0.018$). The coherence between the histology and the grade of the tumor was also significant ($p=0.040$). For the histotypes squamous and adenocarcinoma, about half of the tumor tissue was grade 2; other tumor types were grade 3 in about 86% of cases.

No difference, however, was found for the intraoperative parameters: operating time, amount of pelvic as well as para-aortic lymph nodes retrieved, the amount of positive pelvic as well as positive para-aortic lymph nodes, resection status, distance as well as localization of the shortest resection margin, and intraoperative bladder or urether injuries. The rate of conversion from laparoscopy to laparotomy in the minimal-invasive group was 4.7% (5 out of 106 patients). The estimated blood loss during the minimal-invasive approach was significantly less than during open abdominal approach ($p<0.001$): The category of the “minor estimated blood loss (0-0.199 liter)” was more often achieved using the minimal-invasive approach and the category of the “moderate estimated blood loss (0.2-0.999 liter)” was documented more often using the open abdominal method. In addition, the distribution of the resection status in the FIGO-stages (however not in the tumor grade) was significant ($p=0.001$). In the most often diagnosed FIGO-stage 1b1 there was no residual tumor (R0-status) after the operation.

The analysis of the postoperative complications by Clavien Dindo has shown results in favor of the laparoscopy; there were significantly less “major complications” than during the laparotomy (16.0% versus

36.8%; $p < 0.001$). The postoperative hospital stay was significantly 5.5 days shorter (8.13 versus 13.63 days; $p < 0.001$) in the group of the LSK-patients and these patients were less often transferred to intensive care units (12.3% versus 31.6%; $p < 0.001$). However, no significant difference in the length of stay in the intensive care unit could be measured. In the group of the minimal-invasive operated women, significantly 0.71 drains less were inserted on average (1.19 versus 1.90 drains; $p < 0.001$), the duration of inserted drains was on average significantly 2.27 days shorter (5.69 versus 7.96 days; $p < 0.001$), and the total amount of lymphatic fluid was averaged at 850.37 milliliter less (1597.83 versus 2448.20 milliliter; $p < 0.001$) than in the group of open-abdominal operated women.

The minimal-invasive laparoscopy can be considered superior to the open-abdominal laparotomy after completion of this analysis. This study was able to prove significantly less intraoperative estimated blood loss, less postoperative major complications by Clavien Dindo, a shorter postoperative hospital stay, less transfers to intensive care units after the operation, a lower amount and a shorter duration of inserted drains, and less amount of drainage fluid associated with minimal-invasive laparoscopy; making it the therapy approach of choice.

2 Einleitung

Die Einleitung behandelt die Epidemiologie, Pathogenese, Klassifikationssysteme und Prävention des Zervixkarzinoms (deutsch: Gebärmutterhalskrebs) sowie dessen operative Therapie.

2.1 Epidemiologie

Weltweit ist das Zervixkarzinom nach dem Mammakarzinom, dem kolorektalen Karzinom und Lungenkarzinom mit rund 527.600 Neuerkrankungen und 265.700 Sterbefällen (2012) die vierthäufigste maligne weibliche Erkrankung (WHO, 2013; Ferlay et al., 2014).

Hierbei zeigen sich – verglichen mit der weltweiten Inzidenzrate (von 14,0 pro 100.000 Einwohnern/Frauen) und der weltweiten Mortalitätsrate (von 6,8 pro 100.000 Einwohner/Frauen) – starke globale Disparitäten (TABELLE 2-1).

(pro 100.000 Frauen)	Inzidenzrate	Mortalitätsrate
Weltweit	14,0	6,8
Höher entwickelte Länder	9,9	3,3
Geringer entwickelte Länder	15,7	8,3
Afrika	27,6	17,5
Europa	11,4	3,8
Zentral und Ost-Europa	16,3	6,2
Nord-Europa	8,7	2,2
Süd-Europa	8,5	2,4
West-Europa	7,3	1,8
Nordamerika	6,6	2,6
Asien	12,7	6,4
Australien/Neuseeland	5,5	1,5

TABELLE 2-1 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN FERLAY ET AL. (2014)

In Deutschland wurden im Jahr 2013 bei rund 4.600 Frauen Neuerkrankungen und 1.550 Sterbefälle durch Gebärmutterhalskrebs registriert. Es ergab sich eine altersstandardisierte Inzidenz von 9,2 Erkrankten pro 100.000 Frauen (Sterbefälle: 2,5 pro 100.000). Während das mittlere Erkrankungsalter für ein invasives Zervixkarzinom bei rund 55,3 Jahren lag, traten dessen Vorstufen, die zervikalen intraepithelialen Neoplasien, durchschnittlich 20 Jahre früher und bis zu dreimal häufiger auf (RKI, 2016). Vergleichsweise waren 1970 noch rund 16.000 Neuerkrankungen an Gebärmutterhalskrebs zu verzeichnen. Damit haben sich die absoluten Neuerkrankungszahlen nahezu auf ein Viertel reduziert, was auf die Einführung der Früherkennungsmaßnahme des zytologischen Abstrichs in den frühen 1970er Jahren nach Papanicolaou (PAP-Test) zurückzuführen ist. Das 5-Jahres-Überleben liegt bei 69%, das 10-Jahres-Überleben bei 65% (RKI, 2016).

2.2 Pathogenese

Der Einleitungsabschnitt zur Pathogenese behandelt die Histopathologie und Ätiologie. Dem Humanen Papilloma Virus (HPV) wird, neben verschiedenen Kofaktoren, eine entscheidende Rolle in der pathologischen Genese des Zervixkarzinoms zugesprochen.

Histopathologie

Histopathologisch und morphologisch handelt es sich bei Zervixkarzinomen zu etwa 80% um Plattenepithelkarzinome, den Rest bilden mit etwa 20% Adenokarzinome (Schiffman et al., 2007; RKI, 2013; Beckmann und Mallmann, 2014). Sehr selten findet man weitere histologische Typen, wie zum Beispiel klarzellige, adenosquamöse (Mischtumore), kleinzellige oder neuroendokrine Tumore, die allerdings als prognostisch schlechter einzuordnen sind (Agarwal et al., 2011; Beckmann und Mallmann, 2014).

HPV-Infektion

Ätiologisch gesehen zählt der Humane Papilloma Virus (HPV) als der bedeutsamste Risikofaktor für die Entstehung eines Zervixkarzinoms und wurde in 99,7% der invasiven Zervixkarzinome nachgewiesen (Walboomers et al., 1999).

Humane Papilloma Viren, die man in high- und low-risk-Typen einteilen kann, sind vor allem genital während des Geschlechtsverkehrs übertragbar. Als Hochrisiko-Typen des HPVs, und damit als karzinogen, zählen die Typen 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 und 59, wobei HPV-16 (50% der Fälle) und HPV-18 (14% der Fälle) die Mehrheit aller Zervixkarzinome ausmachen (Hillemanns und Friese, 2017).

Zu einem Großteil verlaufen die HPV-Infektionen symptomlos und heilen in bis zu circa zwei Jahren aus. Diese Infektionen verursachen zwar bei der betroffenen Frau keine bösartigen Neoplasien, sind allerdings für die weitere Verbreitung des Virus verantwortlich (Trottier et al., 2006; Suerbaum et al., 2016). Lediglich bei einem geringen Prozentsatz von circa 10% persistiert der Virus und setzt einen onkologischen Prozess in Gang (Schiffman et al., 2007; Lorenzi et al., 2015; Suerbaum et al., 2016).

Von einer HPV-Infektion und dem tatsächlichen Auftreten einer intraepithelialen Neoplasie des Stadiums CIN-3 können 1 bis 10 Jahre vergehen (Moscicki et al., 2006), bis zu einem invasiven Karzinom sogar bis zu 15 Jahre (Society of Gynecologic Oncologists Education Resource Panel Writing group et al., 2006).

Am Beginn der Entstehung eines Gebärmutterhalskrebses steht demnach die Infektion mit einem high-risk-HPV-Typ in der Transformationszone des Gebärmutterhalses. In dieser Zone ist ein metaplastisches Epithel lokalisiert, mit einem Übergang von ektozervikalen Plattenepithel auf ein endozervikales Zylinderepithel im weiteren Zervixkanal (Schiffman et al., 2007). Bereits Verletzungen in Mikrogröße können während des Sexualkontakts (Hillemanns und Friese, 2017) Eintrittsorte für die Papilloma Viren in die basalen,

metaplastischen Epithelzellen darstellen (Müller et al., 2016; Suerbaum et al., 2016). Mit der Viruspersistenz schreitet ein persistent infizierter Zellklon fort zur Krebsvorstufe, der so genannten Präkanzerose. Im weiteren Verlauf entsteht so ein invasiver und die Basalmembran durchbrechender Tumor (Schiffman et al., 2007).

Kofaktoren

Darüber hinaus ist bei HPV-positiv getesteten Frauen nachweisbar, dass eine Einnahmedauer von oralen Kontrazeptiva von 5 bis 9 Jahren zu einem 3-fach höheren Risiko und eine Einnahmedauer von über 10 Jahren zu einem 4-fach höheren Risiko führt, an einem invasiven Zervixkarzinom zu erkranken (Moreno et al., 2002).

Zusätzlich sind häufig wechselnde und eine hohe Anzahl an Sexualpartnern, Beginn der sexuellen Aktivität bei einem Alter von unter 20 Jahren und Oralsex weitere Risikofaktoren für eine Infektion mit dem high-risk-HPV-Typ (Shi et al., 2017). Zusätzlich ist Tabakkonsum mit einem signifikant erhöhten Risiko für ein Plattenepithelkarzinom assoziiert, aber nicht für ein Adenokarzinom (Berrington de González et al., 2007).

2.3 Klassifikationssysteme

Klassifizieren lässt sich das Zervixkarzinom in Vorläuferläsionen und Tumorstadien. Darunter zählen insbesondere die FIGO- und TNM-Klassifikation, sowie der histologische Differenzierungsgrad des Gradings.

Vorläuferläsionen

Erst eine persistierende Infektion mit high-risk-HPV-Typen stellt einen entscheidenden Risikofaktor für die Entstehung einer intraepithelialen Neoplasie dar. Während einer routinemäßigen Vorsorgeuntersuchung beim Frauenarzt wird das aus dem Zervixkanal und der Portiooberfläche gewonnene zytologische Probenmaterial entweder per Dünnschichtzytologie untersucht oder konventionell per Abstrich-Technik nach Papanicolaou (PAP-Abstrich) auf einem Objektträger fixiert und angefärbt. Mithilfe der Münchner Nomenklatur III werden die Ergebnisse zytologisch klassifiziert. Der Malignitätsgrad steigt mit dem Nachweis atypisch-veränderter und aus tieferen Epithelschichten entstammten Zellen (Breckwoldt et al., 2008). Zusätzlich kann die Münchner Nomenklatur III in das international gebräuchliche Bethesda-System übersetzt werden, die atypischen Zellen nach ihrem Dysplasiegrad in „low-grade-squamous-intraepithelial-lesions“ (LSIL) und „high-grade-SIL“ (HSIL) oder „adenocarcinoma in situ (AIS)“ kategorisiert. Eine zervikale intraepitheliale Neoplasie wird mithilfe einer Probeentnahme (Biopsie) je nach Schweregrad der Dysplasie nach Einstufung der World-Health-Organisation eingeteilt (siehe Glossar, TABELLE 6-1; Griesser et al., 2013; Kurman et al., 2014; Hillemanns und Friese, 2017).

Tumorstadien

Die klinische Stadieneinteilung der malignen Zervixerkkrankung wurde durch die „Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique“ (FIGO) festgelegt. Eine Ergänzung findet durch die TNM-Klassifikation statt (TABELLE 2-2; Wittekind, 2017).

Histologisch kann das Tumorgewebe anhand seiner Differenzierung und damit Abweichung vom Normalgewebe in drei Grade eingeteilt werden. Dieser unter dem „Grading“ bekannter Begriff unterscheidet die Stadien G1: gute/hohe Differenzierung, G2: mäßige Differenzierung und G3: schlechte/niedrige Differenzierung. Allerdings gibt die World-Health-Organisation für das Grading keine einheitliche Einteilung vor, was den internationalen Vergleich erschwert (Singh und Arif, 2004; Beckmann und Mallmann, 2014; Kurman et al., 2014).

Essenziell für die Diagnose ist hierbei eine gynäkologische Untersuchung (mit vaginaler und rektaler Inspektion und Palpation, vaginaler Ultraschall, Kolposkopie), sowie eine Biopsieentnahme oder Konisation. Hinsichtlich der bildgebenden Verfahren empfiehlt die S3-Leitlinie einen gynäkologischen und nephrologischen Ultraschall, ein MRT oder ein CT des Beckens zur regionären Tumorausbreitung vorzunehmen (Beckmann und Mallmann, 2014). Hierbei ist das MRT dem CT bezüglich Primärgröße und Infiltration in Nachbarorgane überlegen (Ho et al., 1992).

Da die rein klinische FIGO-Klassifikation weiterhin Unklarheiten über eine genaue oberflächliche Tumorausbreitung oder einen etwaigen Lymphknotenbefall lässt, ist laut S3-Leitlinie 2014 für eine exaktere und vor allem individuellere Planung der Therapie das operative Staging durch die Gewinnung von histologischem Biopsie-Material anzuschließen (Beckmann und Mallmann, 2014).

FIGO	TNM	Beschreibung
0	TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
	T0	Kein Anhalt für Primärtumor
	Tis	Carcinoma in situ (CIN-3, präinvasives Karzinom)
I	T1	Tumorwachstum (auf die Cervix uteri begrenzt)
IA	T1a	Invasives Mikrokarzinom: Oberflächenausdehnung: max. 7 mm Stroma-Invasion in die Tiefe: max. 5 mm
IA1	T1a1	Oberflächenausdehnung: max. 7 mm Stroma-Invasion in die Tiefe: max. 3 mm
IA2	T1a2	Oberflächenausdehnung: max. 7 mm Stroma-Invasion in die Tiefe: min. 3 mm und max. 5 mm
IB	T1b	Klinisch-makroskopisch sichtbare Läsion (begrenzt auf Cervix uteri) oder subklinisch-mikroskopische Läsionen mit größerem Ausmaß als bei T1a2/IA2
IB1	T1b1	Oberflächenausdehnung: max. 4 cm
IB2	T1b2	Oberflächenausdehnung: min. 4 cm
II	T2	Zervixkarzinom-Infiltration jenseits des Uterus: keine Infiltration der Beckenwand, keine Infiltration des unteren Drittels der Vagina

IIA	T2a	Zervixkarzinom-Infiltration: in die proximale und/oder mittleres Drittel der Vagina, keine Infiltration des Parametriums
IIA1	T2a1	Oberflächenausdehnung: max. 4 cm
IIA2	T2a2	Oberflächenausdehnung: min. 4 cm
IIB	T2b	Zervixkarzinom-Infiltration: bis zum Parametrium, keine Infiltration der Beckenwand
III	T3	Zervixkarzinom-Infiltration: bis ins untere Drittel der Vagina und/oder bis zur Beckenwand und/oder Tumor-bedingte Hydronephrose oder stumme Niere
IIIA	T3a	Zervixkarzinom-Infiltration: bis zum unteren Drittel der Vagina, keine Infiltration bis zur Beckenwand
IIIB	T3b	Zervixkarzinom-Infiltration: bis zur Beckenwand und/oder Tumor-bedingte Hydronephrose oder stumme Niere
IV	T4	Zervixkarzinom-Infiltration: bis zur Blasen- oder Rektumschleimhaut und/oder Infiltration über die Grenzen des kleinen Beckens und/oder Fernmetastasen
IVA	T4a	Zervixkarzinom-Infiltration: bis zur Blasen-oder Rektumschleimhaut und/oder über die Grenzen des kleinen Beckens hinaus
IVB	T4b	Fernmetastasen
	N	Regionäre pelvine Lymphknoten:
	N0	Kein Anhalt für regionäre pelvine Lymphknotenmetastasen
	N1	Regionäre pelvine Lymphknotenmetastasen
	M	Fernmetastasen (inklusive paraaortale Lymphknoten):
	M0	Kein Anhalt für Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen

TABELLE 2-2 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN BECKMANN und MALLMANN (2014) und WITTEKIND (2017)

2.4 Prävention

Bei der Prävention des Zervixkarzinoms wird zwischen Primärprävention, also Impfungen, und Sekundärprävention im Rahmen eines Frauenarztbesuches unterschieden.

Primärprävention

Als Primärprävention gegen die HPV-Typen 16 und 18 wurde der quadrivalente Impfstoff *Gardasil* und der bivalente Impfstoff *Cervarix* (seit 2006 respektive 2007) entwickelt. Um mit einer frühzeitigen Impfung noch mehr Mädchen vor dem ersten Geschlechtsverkehr erreichen zu können, wurde von der Ständigen Impfkommision (STIKO) des Robert-Koch-Instituts in Berlin im September 2014 das Impfalter der Mädchen und jungen Frauen von ursprünglich 12 bis 17 Jahren auf bereits 9 bis 14 Jahren herabgesetzt (STIKO, 2014). Eine Impfpflicht gilt auch für Jungen ab dem 9. Lebensjahr (Gross et al., 2013).

Seit April 2016 ist auch der neunvalente Impfstoff *Gardasil 9* auf dem deutschen Markt zugelassen und bietet nun zusätzlichen Schutz vor den weiteren high-risk-HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58 (Joura et al., 2015; STIKO, 2016).

Studien zur Effektivität des Wirkstoffes *Gardasil* zeigen, dass bei jungen Frauen, die vor Beginn der Studie und nach den drei vorgesehenen Impfdosen negativ für HPV 16 und 18 getestet wurden, ein Impfschutz von 100% und 97% gegenüber dem Auftreten einer CIN-2 und CIN-3 erzielt wurde (Group, 2007).

In Deutschland lassen sich erste Effekte der HPV-Impfung erkennen. In der gegen HPV-geimpften Studienpopulation der 20-21-Jährigen, die zum Impfzeitpunkt im Mittel 16,7 Jahre alt waren und ein halbes Jahr vor ihrer Impfung das erste Mal Geschlechtsverkehr hatten, war die HPV-16/18-Prävalenz mit 10,2% signifikant geringer als bei den nicht geimpften Frauen mit 22,4%. Vergleichsweise war die HPV-16/18-Prävalenz mit 18,5% in der Studiengruppe der 24-25-Jährigen, die zum Impfzeitpunkt durchschnittlich 20,8 Jahre alt waren und 4,3 Jahre vor ihrer Impfung das erste Mal Sexualkontakt hatten, nicht mehr signifikant geringer als die nicht Geimpften mit einer HPV-16/18-Prävalenz von 22,2% (Deleré et al., 2014).

Sekundärprävention

Die klinische und zytologische Untersuchung beim Frauenarzt ist als Sekundärprävention von genitalen Krebserkrankungen ein essenzieller Bestandteil. So zählen für alle Frauen ab 20 Jahren eine gezielte gynäkologische Anamnese, eine vaginale Spekulumuntersuchung der Portio inklusive einer Probeentnahme der Portio-Oberfläche und des Zervikalkanals (PAP-Abstrich) sowie eine bimanuelle Palpation der Brüste während eines einmal jährlichen Frauenarztbesuchs zu den Früherkennungsleistungen von Krebserkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane. Ab dem Jahr 2018 können Frauen ab 35 Jahren alle drei Jahre einen PAP-Abstrich mit einem Test auf Humane Papilloma Viren (HPV-Test) in Anspruch nehmen. Über den gewonnenen zytologischen Befund wird die Patientin informiert und dementsprechend beraten (RKI, 2013; Gemeinsamer Bundesausschuss, 2017).

2.5 Operative Therapie

Die jeweilige Primär-Therapie des Zervixkarzinoms richtet sich neben den klinisch-histologischen Pathologien auch individuell nach der Patientin. So werden ihre allgemeine Verfassung (hinsichtlich Komorbiditäten, möglicher Risikofaktoren und Langzeitfolgen), ihr Menopausenstatus und ein eventueller Kinderwunsch mitberücksichtigt. Dabei sind auch mögliche Langzeitfolgen und Risikofaktoren entscheidend (Beckmann und Mallmann, 2014).

Da die vorliegende Arbeit zum Ziel hat, die operative Therapie des Zervixkarzinoms näher zu beleuchten, werden alternative oder ergänzende Therapiestrategien wie die Radiatio oder Chemotherapie hier nicht näher berücksichtigt.

EXKURS: DIE GESCHICHTE DER HYSTEREKTOMIE

Die ersten praktischen Durchführungen der totalen vaginalen Hysterektomie bei einem Zervixkarzinom gelangen 1801 *Osiander* in Göttingen, 1822 *Sauter* in Konstanz und 1829 *Recamier* in Paris. Diese drei Operationen waren bereits einzelne Erfolgsgeschichten ohne systematisch beschriebene Vorgehensweise, aber mit überlebenden Patientinnen. In den Folgejahren wurde durch den deutschen Chirurgen *Czerney* (1842-1916) die vaginale Hysterektomie beim Zervixkarzinom mit den neu erfundenen medizinischen Methoden, wie der Allgemeinanästhesie und der Antisepsis zur Vermeidung von Infektionen, weiterentwickelt und durch *Schauta* mit der vaginalen Radikaloperation mit Resektion der Parametrien verfeinert (Pickel et al., 2010; Zubke et al., 2011).

Fast zeitgleich wurde 1813 dokumentiert, den weiblichen Uterus auf abdominellem Wege zu entfernen. So versuchten sich der Engländer *Clay* und der Amerikaner *Burnham* erstmals an subtotalen abdominellen Uterusexstirpationen, bis Jahre später der Deutsche *Freund* (1833-1917) 1878 Forschungen zur abdominellen Gebärmutterentfernung wieder aufnahm und ihm so erfolgreich die totale abdominelle Hysterektomie des karzinomatösen Uterus gelang. Die anfänglich sehr hohe Mortalitätsrate bei der abdominellen Methode sank allmählich bis zum Ende des 19. Jahrhunderts. 1898 gelang es dem österreichischen Schüler *Schautas*, *Wertheim* (1864-1920), die abdominelle Methode nicht nur weiterzuentwickeln, sondern die Operationstechnik beim Zervixkarzinom zu prägen, indem er neben der abdominellen Hysterektomie und der Resektion der Parametrien zusätzlich die regionären Lymphknoten mitentfernte. Das Schicksal der regionären Lymphknoten beim Zervixkarzinom blieb zwischen Lehrer und seinem ehemaligen Schüler ein strittiger Gegenstand geistiger Auseinandersetzungen (Pickel et al., 2010; Zubke et al., 2011).

Anfang des 20. Jahrhunderts widmeten sich herausragende operative Gynäkologen erneut beiden Operationsmethoden, wodurch sie mithilfe neuer anatomischer Erkenntnisse der weiblichen Beckenorgane optimiert wurden. Dies waren bei der abdominellen Zugangsmethode *Latzko* (1863-1945) und *Meigs* (1892-1963) mit seiner postulierten standardisierten Lymphknotenexstirpation und bei der vaginalen Zugangsmethode *Amreich* (1885-1972), *Stoeckel* (1871-1961) und *Peham* (1871-1930). Die Wahl des operativen Zugangs an der Patientin blieb allerdings ein ständiger Streitpunkt unter den Frauenärzten. Mit zunehmendem Wissen über die Wichtigkeit der Entnahme von regionären Lymphknoten des Uterus wich im Laufe des 20. Jahrhunderts der vaginale immer mehr dem abdominellen Zugangsweg. Die totale radikale Hysterektomie mit Lymphadenektomie wurde wegen der Möglichkeit zur Lymphknotenexstirpation zur Methode der Wahl beim Gebärmutterhalskrebs (Pickel et al., 2010; Zubke et al., 2011).

EXKURS: Geschichte der Laparoskopie und neue operative Verfahren

Erst mit der Errungenschaft der laparoskopischen Entnahme von pelvinen und paraaortalen Lymphknoten war es Ende des 20. Jahrhunderts möglich, den vaginalen Operationsweg in Kombination mit der Lymphadenektomie zu nutzen. 1991 führte dann der Franzose *Querleu* die vaginale Radikaloperation nach *Schauta* und *Amreich* mit der laparoskopischen pelvinen Lymphadenektomie zusammen, mit dem Ergebnis der laparoskopisch assistierten radikalen vaginalen Hysterektomie (Querleu et al., 1991). Erweitert wurde

dieses Verfahren mit der Möglichkeit zur paraaortalen Lymphknotenentnahme. Bis heute existieren, neben der abdominalen radikalen Hysterektomie, verschiedene anerkannte minimal-invasive Techniken. Der minimal-invasive Eingriff der Laparoskopie erfordert vom Operateur ein exzellentes räumliches Vorstellungsvermögen und etliche praktische Übungsstunden (Pickel et al., 2010; Zubke et al., 2011).

Im Laufe der Jahrzehnte haben sich also viele verschiedene Operationsmethoden zur Therapie des invasiven Zervixkarzinoms entwickelt und mittlerweile ist sogar eine fertilitätserhaltende Operationstechnik bei Patientinnen in frühen Karzinomstadien möglich. Hierbei wird lediglich ein Teilstück der Zervix mit den Karzinomzellen exstirpiert (Beckmann und Mallmann, 2014). Die radikale Trachelektomie kann ebenfalls laparoskopisch mit bilateraler pelviner Lymphknotenentfernung oder roboterassistiert laparoskopisch durchgeführt werden und gilt als sichere Operationsvariante bei Frauen mit bestehendem Kinderwunsch (Isla Ortiz et al., 2016; Mahmoud, 2017).

Der roboterassistierten Laparoskopie wird eine erhöhte Beweglichkeit der Operationsarme, ein besserer Nahtverschluss und kompliziertere Präparation aufgrund der 3-D-Technik zugeschrieben (Kristensen et al., 2017). Im Vergleich zur offenen radikalen Hysterektomie zeichnet sich die roboterassistierte radikale Hysterektomie bei der Operation früher Zervixkarzinom-Stadien durch einen signifikant kürzeren postoperativen Aufenthalt, geringeren geschätzten Blutverlust und eine geringere Komplikationsrate aus. Die Rezidivrate war bei beiden Operationsmethoden vergleichbar (Shah et al., 2017).

Operatives Vorgehen beim Zervixkarzinom

Die grundlegenden operativen Schritte erfolgen sowohl bei der abdominalen als auch bei der laparoskopischen oder roboterassistierten Variante äquivalent. Nachdem sich der operierende Arzt einen Zugang zur Bauchhöhle verschafft hat, inspiziert er den Situs der Patientin genau (Beckmann und Mallmann, 2014).

Die radikale Hysterektomie gilt als Goldstandard des operativen Vorgehens bei invasivem Zervixkarzinom und wird je nach vorliegendem Tumorstadium nach Piver-Ruthledge et. al. (1974) unter dem Gesichtspunkt ihres radikalen operativen Vorgehens klassifiziert (TABELLE 2-3).

Zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken werden intraoperativ zusätzlich Lymphknoten entfernt. Bei dieser Lymphonodektomie werden die Lymphknoten entlang der Gefäße des jeweiligen Lymphabflussgebiets des Uterus entnommen. Begonnen wird im pelvinen Gebiet in der Fossa obturatoria; also im Bereich der Arteria iliaca communis, Arteria iliaca externa und interna sowie der Arteria und Vena obturatoria. Sind die pelvinen Lymphknoten mit Tumorzellen befallen, wird im paraaortalen Lymphabflussgebiet fortgefahren. Als groben Richtwert gibt die S3-Leitlinie eine Lymphknotenanzahl von 15-20 pelvin und 8-10 paraaortal vor (Beckmann und Mallmann, 2014).

Piver I	Extrafasziale Hysterektomie (Keine Mobilisierung der Ureteren)
Piver II	Modifizierte radikale Hysterektomie (im Sinne einer extrafaszialen Hysterektomie mit Resektion der Parametrien medial der Ureteren): <ul style="list-style-type: none"> - Absetzen der Ateria uterina an der Überkreuzung des Ureters und der Ligamenta uterosacralia und cardinalia auf halbem Weg zum Kreuzbein/Beckenwand - Resektion des oberen Scheidendrittels - Präparation der Ureteren, kein Herauslösen aus dem Lig. Pubovesicale
Piver III	Klassische radikale Hysterektomie: <ul style="list-style-type: none"> - Absetzen der Ateria uterina am Ursprung (Ateria iliaca interna oder Ateria vesicis superior) - Absetzen der Ligamenta uterosacralia und cardinalia nahe ihren Ursprüngen (Kreuzbein und Beckenwand) - Resektion des oberen Scheidendrittels (bis zur Scheidenhälfte) - Freilegen und Darstellen der Ureteren bis zur Mündung in die Blase unter Schonung eines kleinen seitlichen Anteils des Ligamentum pubovesicale
Piver IV	Erweiterte radikale Hysterektomie: Vorgehen wie Piver III, ergänzend mit: <ul style="list-style-type: none"> - kompletter Herauslösung der Ureteren aus dem Ligamentum pubovesicale - Resektion der Ateria vesicalis superior - Resektion der Scheide von bis zu ¾ ihrer Größe
Piver V	Vorgehen wie Piver IV, ergänzend mit: <ul style="list-style-type: none"> - Resektion von Teilen der Harnblase und des distalen Harnleiters mit Harnleiter-Neuimplantation

TABELLE 2-3 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN PIVER ET AL. (1974)

3 Patientinnen und Methoden

Das Kapitel „Patientinnen und Methoden“ gibt einen Überblick über den generellen Studienablauf und -aufbau. Dazu zählt der Prozess der Literaturrecherche, das generelle Studiendesign (also Arbeitsschritte von der Datenerfassung bis zur groben Gliederung der Studie), die in die Studie eingeschlossenen und am Zervixkarzinom operierten Patientinnen sowie die statistische Auswertung mit den zugrunde liegenden statistischen Tests.

3.1 Literaturrecherche

Zu Beginn der Studie wurde zur Tumorerkrankung des weiblichen Gebärmutterhalses recherchiert. Dabei lag das Augenmerk neben den generellen Faktoren, die zum Auftreten eines Gebärmutterhalstumors führen, besonders auf der Therapie. Einen Überblick über Studienergebnisse hierzu lieferte die online-Datenbank „pubmed“. Weitere Informationen wurden unter anderem den Leitlinienprogrammen Onkologie („Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“, „Prävention des Zervixkarzinoms“), der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG), der Deutschen Krebshilfe e. V. (DKH) und der Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) entnommen.

3.2 Studiendesign und Patientenkollektiv

Die retrospektive Datenerhebung erfolgte mithilfe von archivierten Krankenakten und der klinikinternen Onlineplattform „Orbis“ der an Gebärmutterhalskrebs erkrankten und therapeutisch versorgten Patientinnen der Lübecker Frauenklinik (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein). Bösartige Neubildungen des Gebärmutterhalses werden mit C 53.- (C 53.0, 53.1, 53.8, 53.9) codiert. In den Patientenakten lag ein besonderer Fokus auf Operationsberichten und Anästhesieprotokollen sowie auf Krankenprotokollen und Arztbriefen.

Das Studienkollektiv umfasst 224 Patientinnen mit einer Gebärmutterhalskrebsoperation im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (im Zeitraum von Januar 1998 bis April 2017) und 18 Patientinnen mit einer Operation in einer externen Klinik (im Zeitraum von 1976 bis 2016). Die Operationsakten dieser Patientinnen lagen der Lübecker Frauenklinik vor, die auch die operative Anschlussbehandlung durchführte. Sowohl intern als auch extern operierte Patientinnen werden als Gesamtkollektiv (242 Frauen) zusammengefasst.

Die vorliegende Arbeit dient dem Vergleich von Einflussfaktoren, intra- und postoperativen Parametern von laparoskopischem und abdominalem Zugang bei der operativen Behandlung des Zervixkarzinoms.

In der folgenden Auswertung zu den verschiedenen Operationsmethoden des Gebärmutterhalskrebs werden insgesamt drei Patientenkollektive unterschieden: das Gesamtkollektiv von insgesamt n=242 operativ behandelten Patientinnen, die per Laparoskopie (Abkürzung LSK; n=106) und die per Laparotomie (Abkürzung LAP; n=136) operierten Frauen.

Die untersuchten Parameter, die die zwei generellen Behandlungszugänge (LSK versus LAP) des Gebärmutterhalskrebs beschreiben, werden im Folgenden in drei Kategorien gegliedert: Parameter, die das Patientenkollektiv beziehungsweise den präoperativen Tumorstatus beschreiben (Alter, BMI, Raucherstatus, Schwangerschaften, Geburten, Kaiserschnitt, Voroperationen und Komorbiditäten der Patientinnen sowie Uterusgewicht, Tumorgröße, histologischer Tumortyp, das FIGO-Tumorstadium und Gradingstufen); Variablen, die sich mit dem intraoperativen Verlauf beschäftigen (Konversion, Operationsdauer, intraoperativer Blutverlust, pelvine und paraaortale Lymphknoten, Resektionsstatus, Resektionsrand, Harnblasen- und Harnleiterverletzungen) und die postoperativen Untersuchungsparameter (Komplikationen nach Clavien Dindo, postoperative Verweildauer, Intensivstationsaufenthalt und Drainagen-Status).

Einige Operationen an Patientinnen waren nicht vollumfänglich inklusive aller Parameter dokumentiert; die statistische Auswertung berücksichtigt die fehlenden Werte, indem für jeden untersuchten Parameter eine neue Gesamtanzahl („N“) angegeben wird.

Die Universität zu Lübeck hat diese Studie durch das Ethikvotum 18/351 A zugelassen.

3.3 Statistische Auswertung

Die retrospektiv gewonnenen Daten wurden mit Microsoft-Excel 2017 (Version 16.11) in tabellarischer Form aufgearbeitet. Die statistische Auswertung sowie die graphische Veranschaulichung wurde mithilfe IBM-SPSS-Statistics 23 realisiert. So ist die graphische Verteilung der einzelnen Parameter für die jeweiligen Kollektiven in Diagrammen visualisiert (Gesamtkollektiv: rot, LSK: blau, LAP: grün).

Für kontinuierliche Variablen sind Informationen zu deren Verteilung (Mittelwerte, Standardabweichung und Anzahl der Fälle „N“) für sowohl das Gesamtkollektiv als auch für die LSK- und LAP-Gruppen beschrieben.

Die Prüfung auf Normalverteilung der erhobenen Patientendaten erfolgt mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test (Abkürzung: KST). Um einen Unterschied in der Verteilung der kontinuierlichen Variablen zwischen den beiden Operationsgruppen (LSK versus LAP) aufzuzeigen, wird der Mann-Whitney-U-Test (Abkürzung: MWUT) angewendet. Anhand von Boxplots wird die Verteilung der Daten innerhalb der beiden Kollektive (die mittleren 50% der Daten (Median), das 25%- und 75%-Quartil und Ausreißer) graphisch dargestellt.

Kategoriale Variablen werden mithilfe Kreuztabellen untersucht, in denen einzelne Werte zusätzlich in Prozentzahlen angegeben sind und ergeben innerhalb der OP-Gruppe zeilenweise 100%. Auch für das Gesamtkollektiv sind die entsprechenden Daten aufgeführt. Ob ein statistischer Unterschied zwischen den beiden Operationsmethoden in der Verteilung einer kategorialen Variablen besteht, zeigt der Chi-Quadrat-Test (Abkürzung: CQT). Der Chi-Quadrat-Test kann allerdings nur verwendet werden, wenn die erwarteten

Häufigkeiten ≥ 5 und die absoluten Häufigkeiten > 0 sind. Ist dies nicht der Fall, kommt der Exakte-Test-nach-Fischer zum Einsatz (Abkürzung: ETF).

Streudiagramme werden verwendet, um einen linearen Zusammenhang zwischen zwei Variablen zu zeigen. Die Korrelation nach Pearson zeigt die Stärke des Zusammenhangs von zwei Variablen und die Regression bestimmt den Zusammenhang von einer unabhängigen auf eine abhängige Variable.

Den statistischen Tests liegt die Nullhypothese („Es gibt keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen“) zu Grunde. Für welche Untersuchungsparameter sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Laparoskopie versus Laparotomie) ergibt, hängt vom p-Wert ab. Ab einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ liegt ein signifikanter Unterschied vor und die Nullhypothese wird folglich abgelehnt. Bei einem p-Wert von $p > 0,05$ ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Operationsgruppen ersichtlich und die Nullhypothese wird beibehalten. Beim Kolmogorov-Smirnov-Test wird ebenso ein Signifikanzniveau von $p = 0,05$ angenommen und bei einem $p > 0,05$ die Nullhypothese („Es liegt eine Normalverteilung vor“) beibehalten und bei einem $p < 0,05$ abgelehnt.

4 Ergebnisse

Der Ergebnisteil beinhaltet die statistischen Tests und deren Auswertung gegliedert in die Operationsmethode des Zervixkarzinoms und den prä-, intra- und postoperativen Faktoren. Hauptaugenmerk liegt dabei auf dem Vergleich der beiden operativen Untergruppen: laparoskopischer Zugang (LSK) versus offen-abdominaler Zugang (LAP). Mit diversen Diagrammen werden die statistischen Ergebnisse veranschaulicht.

4.1 Operationsmethode des Zervixkarzinoms

Bei der Operationsmethode des Zervixkarzinoms wird in der vorliegenden Studie zwischen laparoskopischem und offen-abdominalem Zugang unterschieden.

Verteilung Operationsmethode des Zervixkarzinoms

Betrachtet man die Verteilung der Operationsmethode, die bei der Therapie des Zervixkarzinoms in unserem Studienkollektiv gewählt wurde, wird ersichtlich, dass von insgesamt 242 operierten Frauen 136 Patientinnen (56,2%) mittels offen-abdominaler Laparotomie (LAP) und 106 Patientinnen (43,8%) mittels minimal-invasiver Laparoskopie operiert wurden. Bei drei der per Laparoskopie therapierten Frauen (2,83%) war die fertilitätserhaltende Trachelektomie die Therapie der Wahl.

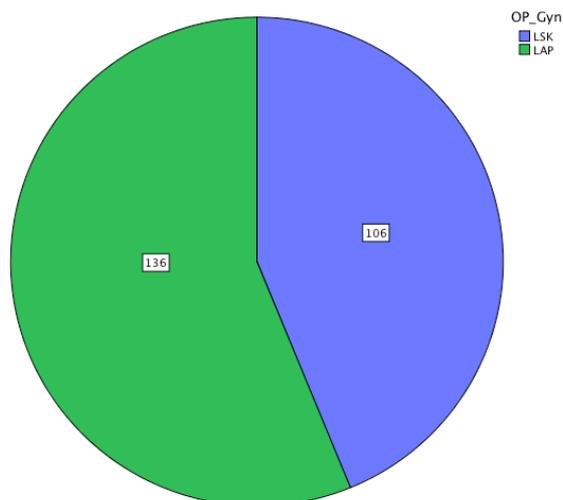


ABBILDUNG 4-1 OPERATIONS-METHODE

4.2 Präoperative Faktoren

Im Folgenden werden präoperative Faktoren, die das Patientenkollektiv und den Tumor der Patientinnen näher beschreiben, vorgestellt. Hierunter zählen im Einzelnen: Alter der Patientinnen zum Operationstag, deren Body-Mass-Index, ihr Raucherstatus, die Anzahl an bisherigen Schwangerschaften und Geburten, ein früherer Kaiserschnitt und weitere Voroperationen, etwaige Komorbiditäten, das Gewicht des Uterus, die gemessene Tumorgröße und der histologische Tumortyp. Danach werden die Tumoren in Klassifikationssysteme wie das FIGO-Tumorstadium und das Grading als histologischer Differenzierungsgrad eingeteilt.

4.2.1 Alter zum Operationstag

In diesem Kapitel wird die Verteilung des Alters der Patientinnen zum Operationstag mithilfe von Histogrammen dargestellt und innerhalb der zwei Operationsgruppen (LSK versus LAP) aufgeschlüsselt. Mithilfe des Geburts- und Operationsdatums aus dem Patientenbogen wurde das Alter der Patientin zum Operationstag errechnet.

Verteilung Alter der Patientin zum Operationstag

Die Altersverteilung der Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs zum Zeitpunkt des Operationstages ist im Gesamtkollektiv nicht normalverteilt ($KST_{\text{Gesamtkollektiv}} p=0,004$), wohingegen die der beiden Untergruppen, der Laparoskopie und der Laparotomie jeweils normalverteilt ist ($KST_{\text{LSK}} p=0,109$; $KST_{\text{LAP}} p=0,060$).

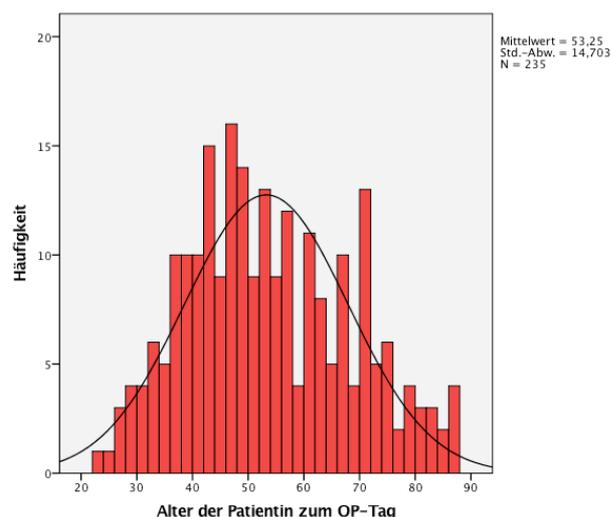


ABBILDUNG 4-2 ALTERSVERTEILUNG ZUM OP-TAG – GESAMTKOLLEKTIV

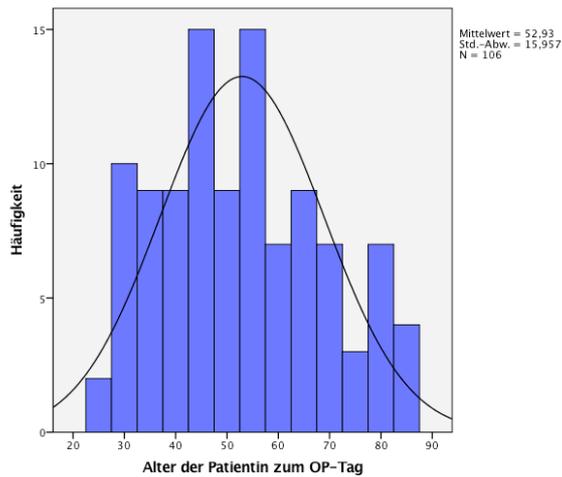


ABBILDUNG 4-3 ALTERSVERTEILUNG ZUM OP-TAG – LSK

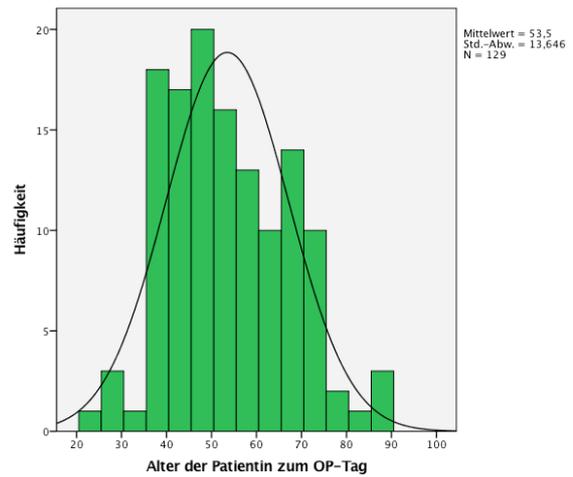


ABBILDUNG 4-4 ALTERSVERTEILUNG ZUM OP-TAG – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Alter der Patientin zum Operationstag

Das durchschnittliche OP-Tag-Alter der Patientinnen lag bei 53,25 Jahre (mit einer Standardabweichung (Abkürzung: SD) $\pm 14,703$). In der minimal-invasiv operierten Gruppe betrug das durchschnittliche Alter 52,93 Jahre (SD $\pm 15,957$) und in der offen-abdominal operierten Gruppe 53,50 Jahre (SD $\pm 13,646$). Der p-Wert der Variable „Alter der Patientin am OP-Tag“ liefert $p=0,666$. Damit wird die Nullhypothese beibehalten und es ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen Laparoskopie versus Laparotomie.

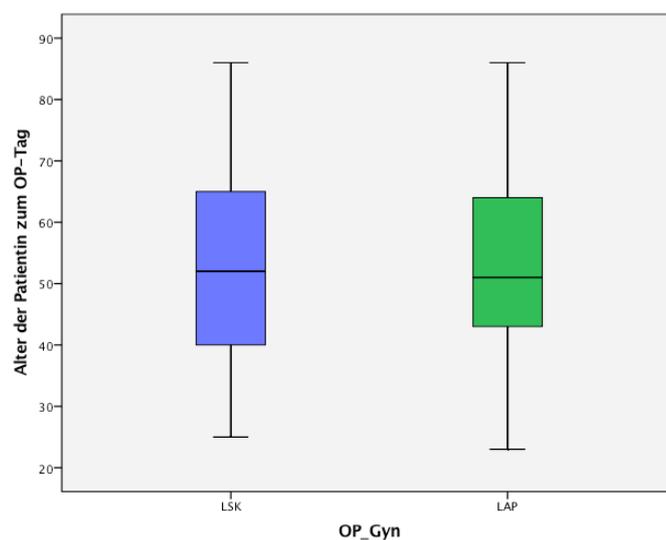


ABBILDUNG 4-5 OP_GYN UND ALTER ZUM OP-TAG

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	52,93	15,957	106
LAP	53,50	13,646	129
Gesamt	53,25	14,703	235

TABELLE 4-1 OP_GYN UND ALTER ZUM OP-TAG

4.2.2 Body-Mass-Index

Ein *Body-Mass-Index* (Abkürzung: BMI) setzt das Gewicht (gemessen in Kilogramm; kg) und die Größe (gemessen in Meter; m) eines Menschen in Beziehung. Zur Berechnung des BMI dient folgende Formel:

$$BMI = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}^2}$$

Es wurde die jeweilige Körpergröße und das Körpergewicht der Patientin aus den Anästhesieprotokollen entnommen und anschließend der BMI nach der bekannten Formel errechnet. Aus dem BMI lassen sich Grenzwerte ableiten, wodurch eine Einteilung in Kategorien möglich ist:

- < 18,5 kg/m²: Untergewicht
- 18,5 – 24,9 kg/m²: Normalgewicht
- 25 – 29,9 kg/m²: Übergewicht
- 30 – 39,5 kg/m²: starkes Übergewicht / Adipositas
- > 40 kg/m²: extremes Übergewicht / Adipositas permagna (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2017).

Im Folgenden wird die Verteilung der Body-Mass-Indices innerhalb des Gesamt-, LSK- und LAP-Kollektiv dargestellt und erläutert, ob es einen statistischen Unterschied zwischen den BMIs innerhalb der beiden Gruppen LSK und LAP gibt.

Verteilung BMI

Die Body-Mass-Index-Verteilung des Gesamtkollektivs entspricht keiner Normalverteilung (KST_{Gesamtkollektiv}: p=0,000), so auch die der Untergruppen nicht (KST_{LSK}: p=0,020; KST_{LAP}: p= 0,000).

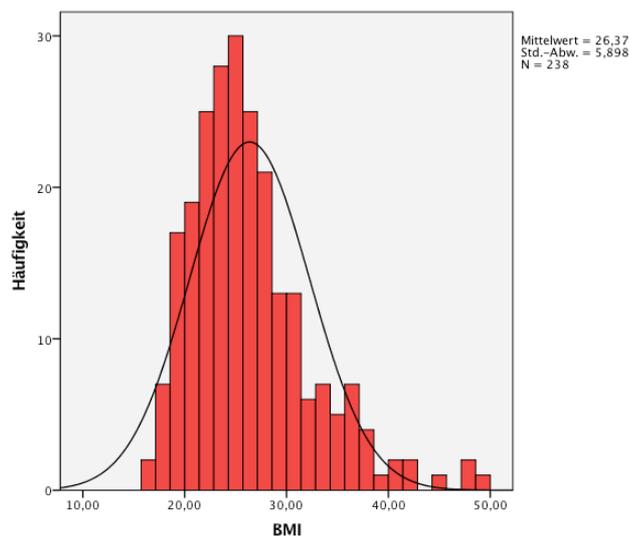


ABBILDUNG 4-6 VERTEILUNG BMI – GESAMTKOLLEKTIV

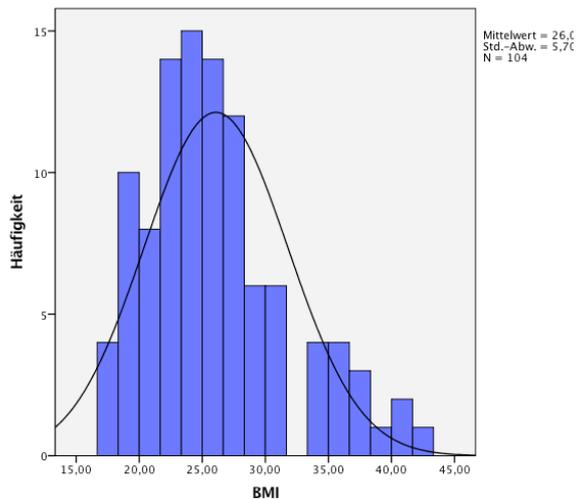


ABBILDUNG 4-7 VERTEILUNG BMI – LSK

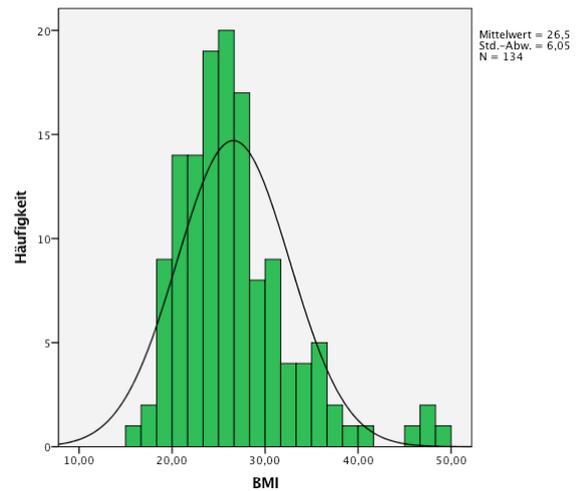


ABBILDUNG 4-8 VERTEILUNG BMI – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und BMI

Die Body-Mass-Index-Verteilung war in beiden Gruppen nahezu identisch und so ergibt sich kein signifikanter Unterschied (MWUT: $p=0,730$). Der durchschnittliche BMI im Gesamtkollektiv beläuft sich auf $26,37 \text{ kg/m}^2$ ($SD \pm 5,899$), im LSK-Kollektiv auf $26,08 \text{ kg/m}^2$ ($SD \pm 5,703$) und im LAP-Kollektiv auf $26,59 \text{ kg/m}^2$ ($SD \pm 6,058$). Damit liegen die BMI-Werte aller drei Kollektive im Bereich „Übergewicht“, dessen Grenzwerte mit 25-29,9 kg/m^2 beschrieben sind.

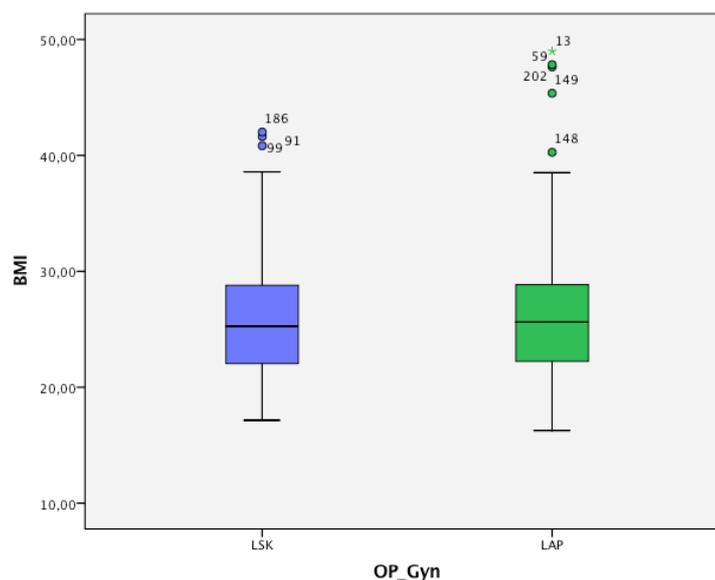


ABBILDUNG 4-9 OP_GYN UND BMI

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	26,08	5,703	104
LAP	26,59	6,058	134
Gesamt	26,37	5,899	238

TABELLE 4-2 OP_GYN UND BMI

4.2.3 Raucherstatus

Der Raucherstatus wurde aus den Anamnesebögen erhoben, beispielsweise bei Erstvorstellung der Patientin in der Frauenklinik. Es wird nicht nach der Menge der Zigaretten unterschieden, lediglich ob die Patientin angibt, in ihrer Vergangenheit geraucht zu haben oder in der Gegenwart zu rauchen. So ist die Verteilung des Raucherstatus, also die Antwort auf die Frage „Haben Sie geraucht oder rauchen Sie aktuell?“ mit „ja“ oder mit „nein“, in Balkendiagrammen dargestellt. Die untenstehenden Kreuztabellen zeigen den Prozentsatz der Nicht-Raucherinnen und Raucherinnen innerhalb der Untergruppen LSK und LAP an. Untersucht wurde darüber hinaus, ob sich daraus ein statistischer Unterschied ergibt.

Verteilung Raucherstatus

Den folgenden Diagrammen kann man die Anzahl der Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen innerhalb der drei Studiengruppen entnehmen. In allen drei Kollektiven bilden die Nicht-Raucherinnen die Mehrheit.

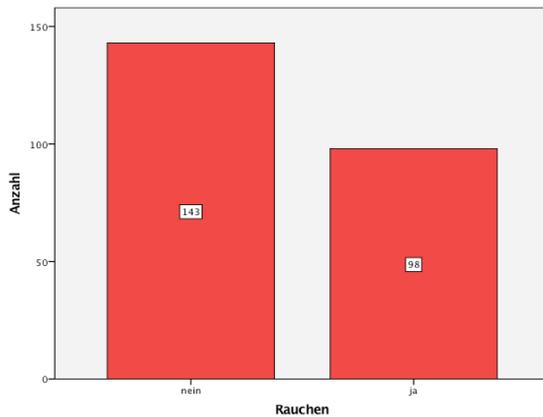


ABBILDUNG 4-10 ANZAHL RAUCHERINNEN – GESAMTKOLLEKTIV

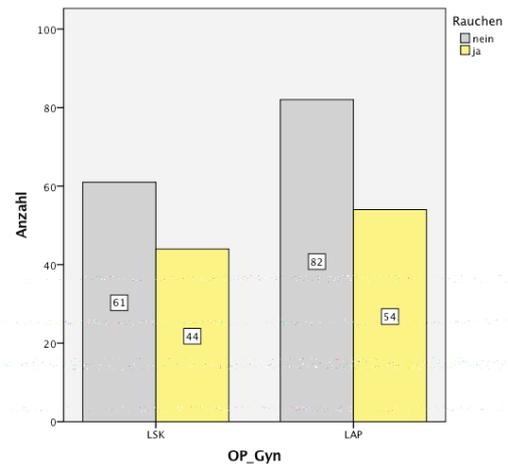


ABBILDUNG 4-11 OP_GYN UND ANZAHL RAUCHERINNEN

Zusammenhang OP_Gyn und Raucherstatus

Bei der laparoskopischen Operationsmethode war der Raucheranteil mit 41,9% nur geringfügig höher als bei der offen-abdominalen Variante mit 39,7%. So ergibt sich hinsichtlich des Raucherstatus kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (CQT: $p = 0,730$).

		Rauchen		Gesamt
		nein	ja	
OP_Gyn LSK	Anzahl	61	44	105
	% innerhalb von OP_Gyn	58,1%	41,9%	100,0%
LAP	Anzahl	82	54	136
	% innerhalb von OP_Gyn	60,3%	39,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	143	98	241
	% innerhalb von OP_Gyn	59,3%	40,7%	100,0%

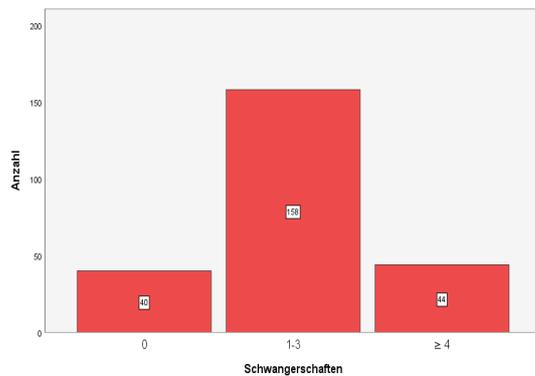
TABELLE 4-3 OP_GYN UND RAUCHERINNEN

4.2.4 Schwangerschaften

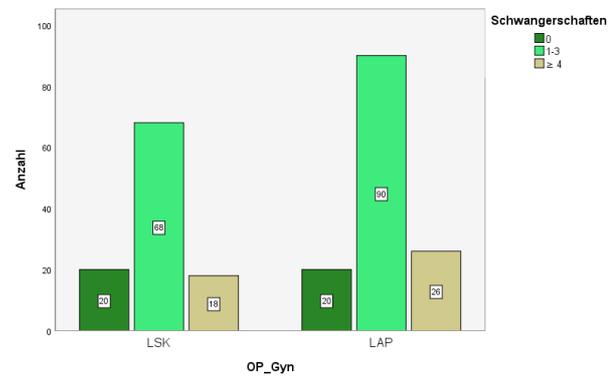
Näher betrachtet werden nun die Anzahl an Schwangerschaften der operierten Patientinnen in den Studienkollektiven und statistische Signifikanzen zwischen den Untergruppen LSK versus LAP. Kategorisiert wird die Anzahl an Schwangerschaften in keine („0“), ein bis drei oder größer/gleich vier Schwangerschaften.

Anzahl Schwangerschaften

Die Balkendiagramme zeigen, wie oft eine Patientin bis zur Diagnose des Gebärmutterhalskrebs angab schwanger gewesen zu sein. Den größten Balken bildet in allen Kollektiven die Anzahl von 1-3 Schwangerschaften.



ABILDUNG 4-12 ANZAHL SCHWANGERSCHAFTEN – GESAMTKOLLEKTIV



ABILDUNG 4-13 OP_GYN UND ANZAHL SCHWANGERSCHAFTEN

Zusammenhang OP_Gyn und Schwangerschaften

Im Gesamtkollektiv kommt eine Schwangerschaftszahl von 1-3 am häufigsten vor (65,3%), ebenso in den beiden zu untersuchenden Operationsmethoden (LSK: 64,2%; LAP: 66,2%). In der LAP-Gruppe wurde eine höhere Rate an Schwangerschaften ≥ 4 dokumentiert (LAP: 19,1%; LSK: 17,0%). Die Schwangerschaftszahl zwischen LSK versus LAP ist allerdings nicht statistisch signifikant (CQT: p=0,667).

			Schwangerschaften			Gesamt
			0	1-3	≥ 4	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	20	68	18	106
		% innerhalb von OP_Gyn	18,9%	64,2%	17,0%	100,0%
	LAP	Anzahl	20	90	26	136
		% innerhalb von OP_Gyn	14,7%	66,2%	19,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	40	158	44	242	
	% innerhalb von OP_Gyn	16,5%	65,3%	18,2%	100,0%	

TABELLE 4-4 OP_GYN UND SCHWANGERSCHAFTEN

4.2.5 Geburten

Die Anzahl der Geburten wird gestaffelt in keine Geburt („0“), ein bis drei Geburten oder größer/gleich vier Geburten. Zunächst wird jeweils die Anzahl der Geburten in Balkendiagrammen dargestellt und anschließend geklärt, ob sich daraus ein statistischer Unterschied zwischen den zwei Untergruppen LSK versus LAP ergibt.

Anzahl Geburten

Hierbei kamen ein bis drei Geburten pro operierte Patientin (168) am häufigsten vor, gefolgt von keiner Geburt (46) und vier oder mehr Geburten (28). Eine ähnliche Anordnung der Geburtenanzahl liegt auch in den beiden Untergruppen vor.

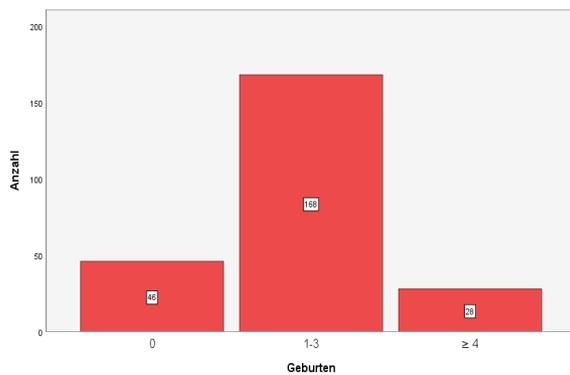


ABBILDUNG 4-14 ANZAHL GEBURTEN – GESAMTKOLLEKTIV

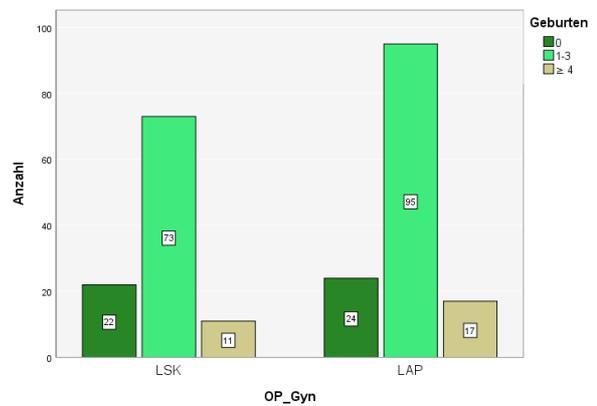


ABBILDUNG 4-15 OP_GYN UND ANZAHL GEBURTEN

Zusammenhang OP_Gyn und Geburten

Innerhalb der minimal-invasiv operierten Gruppe war der Anteil an ein bis drei Mal Gebärenden am höchsten (68,9%), ebenso innerhalb der offen-abdominal operierten Gruppe mit einem ähnlichen Anteil von 69,9%. Der prozentuale Anteil der Nullipara war innerhalb der LSK-Gruppe gering größer als in der LAP-Gruppe (LSK: 20,8%; LAP: 17,6%). Vier oder mehr Kinder haben in der LSK-Gruppe 10,4% und in der LAP-Gruppe 12,5% geboren. Der Unterschied in der Verteilung der Geburtenanzahl ist zwischen den beiden Operationsgruppen nicht statistisch signifikant (CQT: $p=0,762$).

			Geburten			Gesamt
			0	1-3	≥ 4	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	22	73	11	106
		% innerhalb von OP_Gyn	20,8%	68,9%	10,4%	100,0%
	LAP	Anzahl	24	95	17	136
		% innerhalb von OP_Gyn	17,6%	69,9%	12,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl		46	168	28	242
	% innerhalb von OP_Gyn		19,0%	69,4%	11,6%	100,0%

TABELLE 4-5 OP_GYN UND GEBURTEN

4.2.6 Kaiserschnitt

Die vorherigen beiden Kapitel beschäftigten sich mit der Anzahl der Schwangerschaften und Geburten der an Gebärmutterhals erkrankten Patientinnen. In diesem Kapitel geht es darum, ob sie jemals ein Kind per Kaiserschnitt geboren haben oder nicht.

Verteilung Kaiserschnitt

In den Balkendiagrammen ist die Anzahl der Patientinnen mit mindestens einem Kaiserschnitt in der Anamnese dargestellt. Insgesamt hatten 17 Frauen einen Kaiserschnitt, hierunter waren 10 Frauen in der minimal-invasiv operierten Gruppe und 7 Frauen in der offen-abdominal operierten Gruppe.

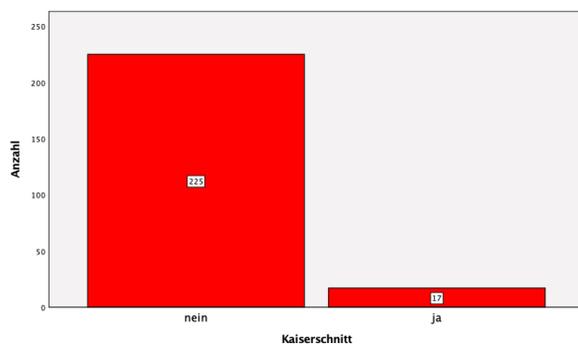


ABBILDUNG 4-16 ANZAHL KAISERSCHNITT – GESAMTKOLLEKTIV

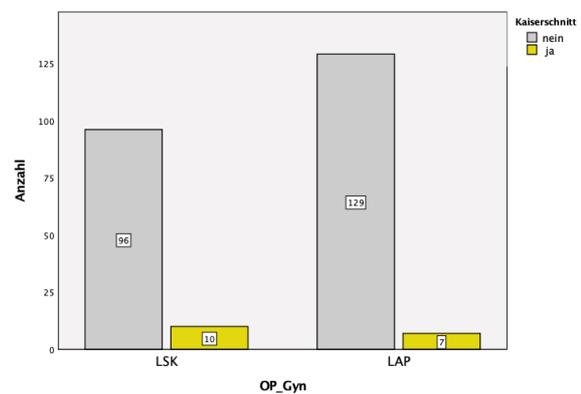


ABBILDUNG 4-17 OP_GYN UND ANZAHL KAISERSCHNITT

Zusammenhang OP_Gyn und Kaiserschnitt

In der LSK-Gruppe hatten 9,4% der Frauen jemals einen Kaiserschnitt und in der LAP-Gruppe 5,1% der Frauen. Obwohl man sieht, dass die per Laparoskopie operierten Patientinnen häufiger einen Kaiserschnitt hatten, ergibt sich aus diesem Unterschied keine statistische Signifikanz (CQT: $p=0,195$).

		Kaiserschnitt		Gesamt
		nein	ja	
OP_Gyn LSK	Anzahl	96	10	106
	% innerhalb von OP_Gyn	90,6%	9,4%	100,0%
LAP	Anzahl	129	7	136
	% innerhalb von OP_Gyn	94,9%	5,1%	100,0%
Gesamt	Anzahl	225	17	242
	% innerhalb von OP_Gyn	93,0%	7,0%	100,0%

TABELLE 4-6 OP_GYN UND KAISERSCHNITT

4.2.7 Voroperation

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit diversen Voroperationen, also Operationen vor der operativen Therapie des Zervixkarzinoms der Patientinnen. Hierunter miteingeschlossen wurden eine vorausgehende Gewebeentnahme am Gebärmutterhals (Konisation), eine Entnahme des Eileiters und des Eierstocks (Adnexektomie), eine Brustoperation (Mamma-OP), eine Endometriose-Therapie, eine Ausschabung der Gebärmutter (Abrasio), ein Schwangerschaftsabbruch (Abruptio), eine Lymphknoten-Entnahme (Lymphknoten-Sampling), eine vorangegangene Laparotomie und eine Bilddarmentnahme (Appendektomie). Auch der im Kapitel zuvor behandelte Kaiserschnitt ist in den Voroperationen eingeschlossen. Zuerst wird untersucht, ob die Patientinnen überhaupt eine Voroperation hatten. Im Anschluss wird die Aufteilung der verschiedenen Voroperationen näher gezeigt.

Verteilung Voroperation

Im Gesamtkollektiv hatte die Mehrheit (165 Frauen) der insgesamt 242 Frauen mindestens eine Operation vor der operativen Therapie des Gebärmutterhalskrebs.

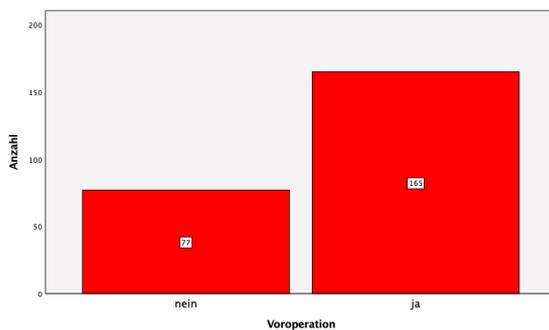


ABBILDUNG 4-18 ANZAHL VOROPERATION – GESAMTKOLLEKTIV

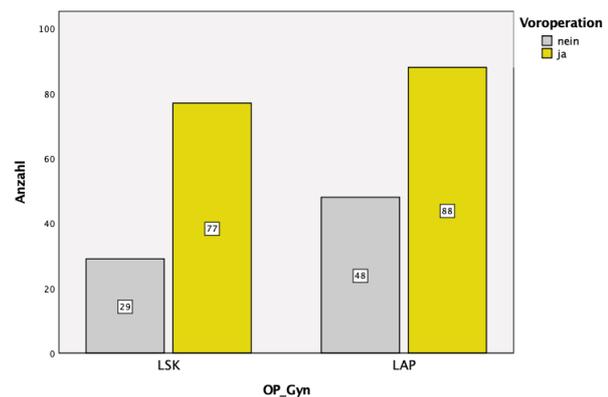


ABBILDUNG 4-19 OP_GYN UND ANZAHL VOROPERATION

Zusammenhang OP_Gyn und Voroperation

68,2% aller Patientinnen hatte mindestens eine der aufgeführten Voroperationen. Bei einem Vergleich der Anteile der Frauen mit Voroperation in den beiden Studiengruppen fällt auf, dass im LSK-Kollektiv mit 72,6% mehr Patientinnen eine Voroperation hatten als im LAP-Kollektiv mit 64,7%. Allerdings unterliegt dieser Unterschied keiner statistischen Signifikanz (CQT: $p=0,189$).

		Voroperation		Gesamt
		nein	ja	
OP_Gyn LSK	Anzahl	29	77	106
	% innerhalb von OP_Gyn	27,4%	72,6%	100,0%
LAP	Anzahl	48	88	136
	% innerhalb von OP_Gyn	35,3%	64,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	77	165	242
	% innerhalb von OP_Gyn	31,8%	68,2%	100,0%

TABELLE 4-7 OP_GYN UND VOROPERATION

EXKURS: Verteilung der verschiedenen Voroperationen

Die Verteilung der verschiedenen oben genannten Voroperationen ist komplex. So kann eine Patientin nur eine einzige Voroperation haben oder eine Kombination aus mehreren Voroperationen. Dies ist in den folgenden beiden Tabellen veranschaulicht. Der ersten Tabelle ist die genaue Aufteilung der einzelnen Voroperationen zu entnehmen. Die fettgedruckte und grau hinterlegte Ziffer beschreibt wie häufig die jeweilige Voroperation im Gesamtkollektiv vorkam. Beispielsweise unterzogen sich insgesamt 80 Frauen einer Konisation, 5 Frauen einer Adnexektomie und 8 Frauen einer Mamma-OP vor der operativen Therapie des Zervixkarzinoms. Die häufigste Voroperation war die Ausschabung der Gebärmutterhöhle und des Gebärmutterhalses (Abrasio), der sich insgesamt 103 Patientinnen im Vorfeld unterzogen.

Am Beispiel der Abrasio wird nun die Leserichtung der Tabelle erläutert (siehe blaue Schattierung). Von den 103 Frauen, die insgesamt eine Abrasio bekamen, hatten 45 Frauen zusätzlich eine Konisation, 2 Frauen zusätzlich eine Adnexektomie, 7 Frauen zusätzlich eine Mamma-OP, keine Frau eine zusätzliche Endometriose-Therapie, 6 Frauen haben zusätzlich ihr Kind per Kaiserschnitt auf die Welt gebracht, 3 Frauen hatten einen Schwangerschaftsabbruch, 2 Frauen bekamen im Vorfeld eine Lymphknotenentnahme, 2 Frauen hatten eine vorangegangene Laparotomie und 10 Frauen hatten eine zusätzliche Appendektomie vor der Gebärmutterhalstherapie.

Voroperation ja 165 von 242 P.	Konisation	Adnexektomie	Mamma-OP	Endometriose	Abrasio	Kaiserschnitt	Abruptio	LK-Sampling	Laparotomie	Appendektomie
Konisation	80	2	6	0	45	8	1	0	1	10
Adnexektomie		5	0	0	2	0	1	0	0	0
Mamma-OP			8	0	7	1	0	0	0	2
Endometriose				1	0	0	0	0	0	1
Abrasio					103	6	3	2	2	10
Kaiserschnitt						17	1	0	2	7
Abruptio							7	0	0	3
LK-Sampling								6	4	1
Laparotomie									11	2
Appendektomie										28
xx = Summe der Patientinnen mit dieser Voroperation										

TABELLE 4-8 VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN VOROPERATIONEN_1

Die zweite Tabelle zur Verteilung der Operationen vor der Therapie des Gebärmutterhalskrebs legt das Augenmerk darauf, wie viele Voroperationen die Patientinnen hatten. Am Beispiel der Abrasio bedeutet „Genau 1 Vorop“, dass von 103 Frauen mit einer Abrasio 45 Frauen nur diese eine Voroperation hatten, 44 Frauen hatten insgesamt zwei Voroperationen (Abrasio und noch eine weitere Voroperation), 10 Frauen hatten insgesamt drei Voroperationen (Abrasio plus zwei weitere Voroperationen), 3 Frauen hatten vier Voroperationen (Abrasio plus drei weitere Voroperationen) und eine Frau hatte eine Abrasio und vier weitere Voroperationen. Die maximale Anzahl an Voroperationen war im Gesamtkollektiv fünf.

	Konisation	Adnexektomie	Mamma-OP	Endometriose	Abrasio	Kaiserschnitt	Abruptio	LK-Sampling	Laparotomie	Appendektomie	Summe
genau 1 Vorop	25	1	0	0	45	3	2	0	3	8	87
genau 2 Vorop	41	3	2	1	44	7	3	5	5	9	60
genau 3 Vorop	11	1	5	0	10	4	0	1	3	7	14
genau 4 Vorop	2	0	0	0	3	2	2	0	0	3	3
genau 5 Vorop	1	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1
Summe	80	5	8	1	103	17	7	6	11	28	

TABELLE 4-9 VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN VOROPERATIONEN_2

4.2.8 Komorbidität

Komorbiditäten, beziehungsweise Nebendiagnosen oder Begleiterkrankungen, wurden aus den Anamnesebögen und Arztbriefen entnommen. Zu den hier erhobenen Komorbiditäten zählen: Arterieller Hypertonus, Asthma bronchiale/Chronisch obstruktive Lungenkrankheit, Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit, Chronische Niereninsuffizienz und eine weitere Tumorerkrankung neben dem Gebärmutterhalskrebs (Malignom). Untersucht wird zuerst, ob bei den Patienten überhaupt eine Komorbidität vorliegt („ja“ oder „nein“) und ob sich aus der Verteilung der Komorbiditäten ein statistischer Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen LSK versus LAP ergibt. Die Verteilung der verschiedenen Begleiterkrankungen wird anschließend näher untersucht.

Verteilung der Komorbiditäten

Unter allen operierten Patientinnen hatten 101 Frauen überhaupt eine der oben genannten Begleiterkrankung und unter den beiden Untergruppen 42 Frauen, die laparoskopisch und 59 Frauen, die offen-abdominal therapiert worden sind.

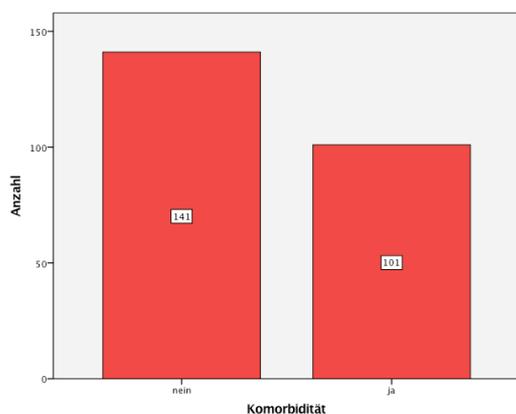


ABBILDUNG 4-20 ANZAHL KOMORBIDITÄT – GESAMTKOLLEKTIV

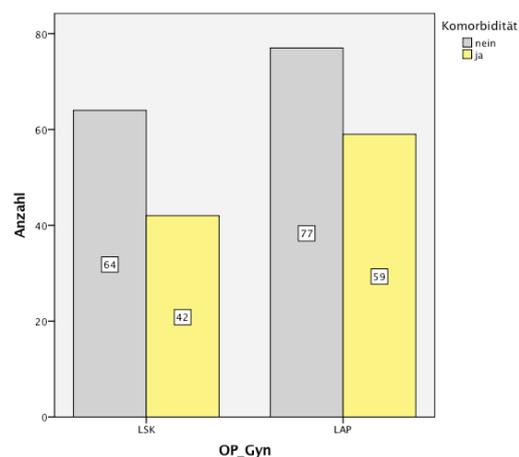


ABBILDUNG 4-21 OP_GYN UND ANZAHL KOMORBIDITÄT

Zusammenhang OP_Gyn und Komorbidität

Im Gesamtkollektiv hatte die Mehrheit der operierten Frauen keine Begleiterkrankung (58,3%). In der LSK-Gruppe waren 60,4% ohne Komorbidität und in der LAP-Gruppe 56,6%. Daraus wird ersichtlich, dass in der LAP-Gruppe ein größerer Teil der Frauen an einer Begleiterkrankung litt (43,4% bei LAP; 39,6% bei LSK). Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant (CQT: $p=0,556$).

			Komorbidität		Gesamt
			nein	ja	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	64	42	106
		% innerhalb von OP_Gyn	60,4%	39,6%	100,0%
	LAP	Anzahl	77	59	136
		% innerhalb von OP_Gyn	56,6%	43,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	141	101	242
		% innerhalb von OP_Gyn	58,3%	41,7%	100,0%

TABELLE 4-10 OP_GYN UND KOMORBIDITÄT

EXKURS: Verteilung der verschiedenen Komorbiditäten

Die folgenden beiden Tabellen zeigen die diverse Verteilung der verschiedenen Komorbiditäten. Der fett gedruckten und grau hinterlegten Ziffer ist die Gesamtzahl der Patienten mit dieser Begleiterkrankung zu entnehmen. Die häufigste Begleiterkrankung in unserem Kollektiv war der Arterieller Hypertonus, gefolgt von der Koronaren Herzkrankheit und von einer weiteren Tumorerkrankung. Als Beispiel der Komorbidität Diabetes mellitus wird die Leserichtung der Tabelle erklärt. In unserem Kollektiv litten insgesamt 12 Frauen an Diabetes mellitus. Darunter hatten 11 Frauen einen Arterieller Hypertonus als weitere Diagnose und keine Frau litt zusätzlich an einer Lungenerkrankung (Asthma bronchiale / COPD). 4 Patientinnen hatten neben dem Diabetes mellitus eine Koronare Herzkrankheit, 2 Frauen eine chronische Niereninsuffizienz und eine Patientin hatte eine weitere Tumorerkrankung.

Komorbidität ja 101 von 242 P.	Arterieller Hypertonus	Asthma bronchiale / COPD	Diabetes mellitus	Koronare Herzkrankheit	Chronische Niereninsuffizienz	Malignom
Arterieller Hypertonus	63	4	11	18	6	10
Asthma bronchiale / COPD		18	0	2	0	1
Diabetes mellitus			12	4	2	1
Koronare Herzkrankheit				26	4	7
Chronische Niereninsuffizienz					16	2
Malignom						21

xx = Summe der Patientinnen mit dieser Komorbidität

TABELLE 4-11 VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN KOMORBIDITÄTEN_1

Die zweite Tabelle beschreibt wie viele Begleiterkrankungen die Patientinnen hatten. Am Beispiel des Diabetes mellitus bedeutet „genau 1 Komorbidität“, dass von den insgesamt 12 Patientinnen mit Diabetes mellitus nur eine Frau ausschließlich Diabetes mellitus hatte (neben Gebärmutterhalskrebs). 4 Frauen hatten neben Diabetes noch eine weitere Begleiterkrankung (also „genau 2 Komorbiditäten“), 7 Frauen hatten noch zwei weitere Begleiterkrankungen (also „genau 3 Komorbiditäten“) und keine Frauen hatten neben Diabetes drei weitere Begleiterkrankungen (also „genau 4 Komorbiditäten“).

	Arterieller Hypertonus	Asthma bronchiale / COPD	Diabetes mellitus	Koronare Herzkrankheit	Chronische Niereninsuffizienz	Malignom	Summe
genau 1 Komorbidität	29	12	1	4	9	7	62
genau 2 Komorbiditäten	20	5	4	10	1	8	24
genau 3 Komorbiditäten	13	1	7	11	5	5	14
genau 4 Komorbiditäten	1	0	0	1	1	1	1
Summe	63	18	12	26	16	21	

TABELLE 4-12 VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN KOMORBIDITÄTEN_2

4.2.9 Uterusgewicht

Der Uterus, beziehungsweise die Gebärmutter, wird nach der Resektion aus dem weiblichen Becken gewogen. Das Uterusgewicht wurde den Operationsberichten entnommen. In den folgenden Histogrammen sieht man die Verteilung des gewogenen Uterusgewichts innerhalb der drei Kollektiven. Anschließend wird untersucht, ob daraus ein statistischer Unterschied zwischen dem laparoskopischen und dem offen-abdominalen Zugang resultiert.

Verteilung Uterusgewicht

Dieses ist im Gesamtkollektiv nicht normalverteilt (KST_{Gesamtkollektiv}: $p=0,001$). Beim Uterusgewicht der laparoskopisch operierten Patientinnen liegt eine Normalverteilung vor (KST_{LSK}: $p= 0,062$), beim Uterusgewicht der offen-abdominal operierten Patientinnen nicht (KST_{LAP}: $p= 0,009$).

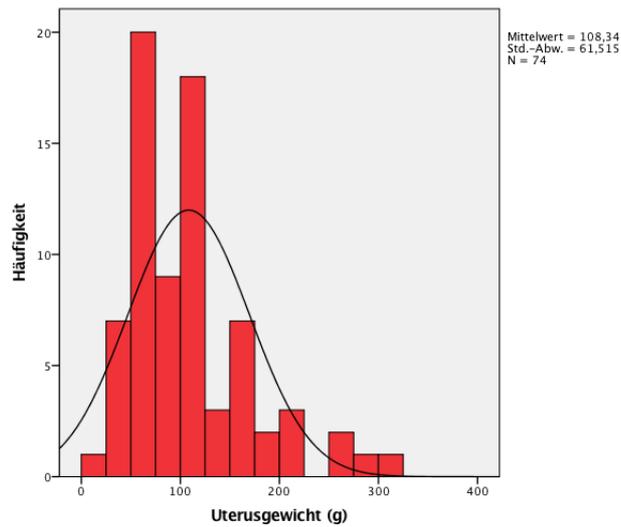


ABBILDUNG 4-22 VERTEILUNG UTERUSGEWICHT (G) – GESAMTKOLLEKTIV

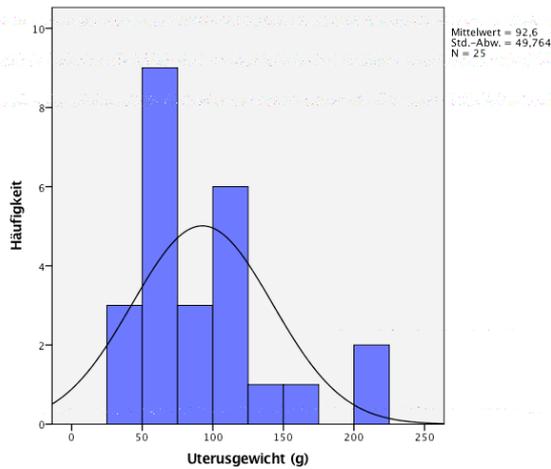


ABBILDUNG 4-23 VERTEILUNG UTERUSGEWICHT (G) – LSK

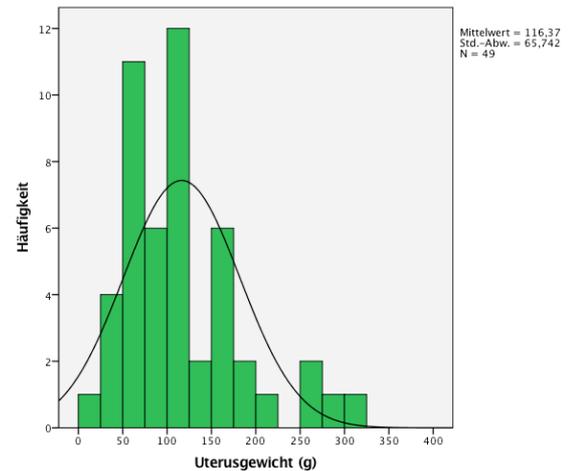


ABBILDUNG 4-24 VERTEILUNG UTERUSGEWICHT (G) – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Uterusgewicht

Das durchschnittliche erhobene Uterusgewicht betrug 108,34 Gramm (g) (SD ± 61,515). Bei der laparoskopischen Methode war das Uterusgewicht im Mittel 92,60 g (SD ± 49,764); bei der abdominalen Methode 116,37 g (SD ± 65,742). Dieser Unterschied des Uterusgewichts ist statistisch nicht signifikant (MWUT: p=0,091).

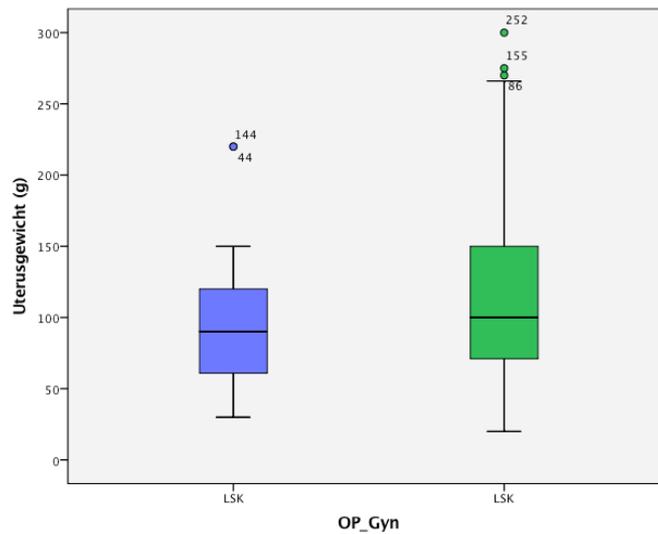


ABBILDUNG 4-25 OP_GYN UND UTERUSGEWICHT (G)

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	92,60	49,764	25
LAP	116,37	65,742	49
Gesamt	108,34	61,515	74

TABELLE 4-13 OP_GYN UND UTERUSGEWICHT (G)

4.2.10 TumorgroÙe

Die TumorgroÙe wird postoperativ durch den Pathologen gemessen. Wie groÙ der Tumor jeweils innerhalb der drei Studienkollektiven angegeben wurde, zeigen die folgenden Histogramme. Untersucht wurde zusätzlich, ob sich eine statistische Signifikanz in der Verteilung der TumorgroÙen zwischen der LSK- und der LAP-Gruppe ergibt.

Verteilung TumorgroÙe

Im Gesamtkollektiv zeigt sich hinsichtlich der Verteilung der TumorgroÙe keine Normalverteilung (KST Gesamtkollektiv: $p = 0,001$). Während die TumorgroÙe im LSK-Kollektiv nicht normal verteilt ist (KST LSK: $p = 0,002$), ist die GröÙe des Tumors im LAP-Kollektiv normalverteilt (KST LAP: $p = 0,200$).

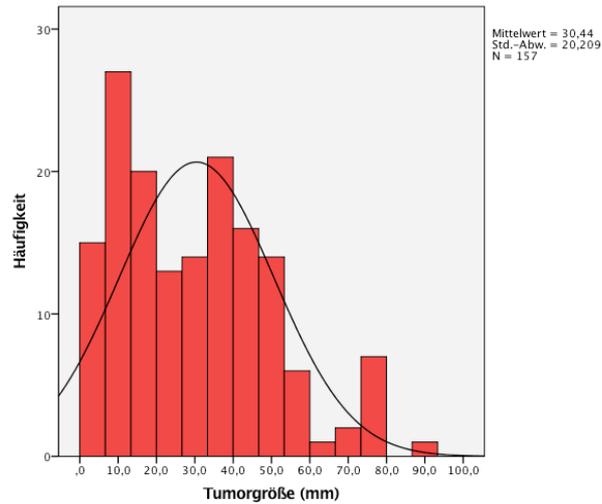


ABBILDUNG 4-26 VERTEILUNG TUMORGRÖSSE (MM) – GESAMTKOLLEKTIV

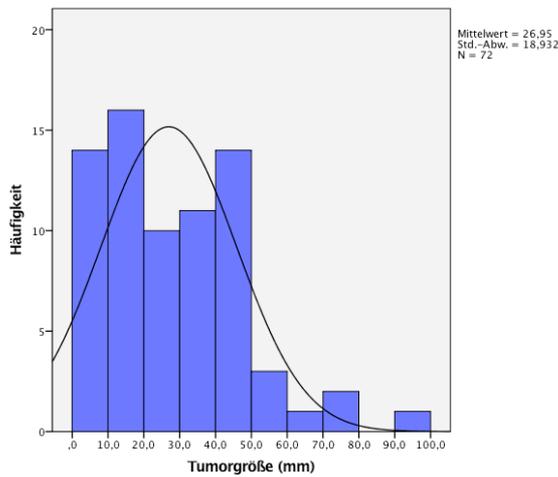


ABBILDUNG 4-27 VERTEILUNG TUMORGRÖSSE (MM) – LSK

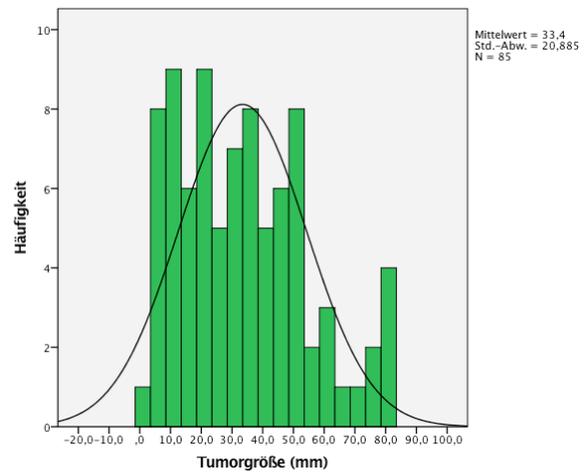


ABBILDUNG 4-28 VERTEILUNG TUMORGRÖSSE (MM) – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Tumorgröße

Ein signifikanter Unterschied (MWUT: $p=0,048$) zeigt sich im Vergleich der Tumorgröße (Millimeter; mm). Der Mittelwert der Tumorgröße bei der minimal-invasiven Behandlungsmethode lag mit 26,95 mm (SD \pm 18,932) unter dem gemessenen Mittelwert bei der offen-abdominalen Variante (33,40 mm; SD \pm 20,885).

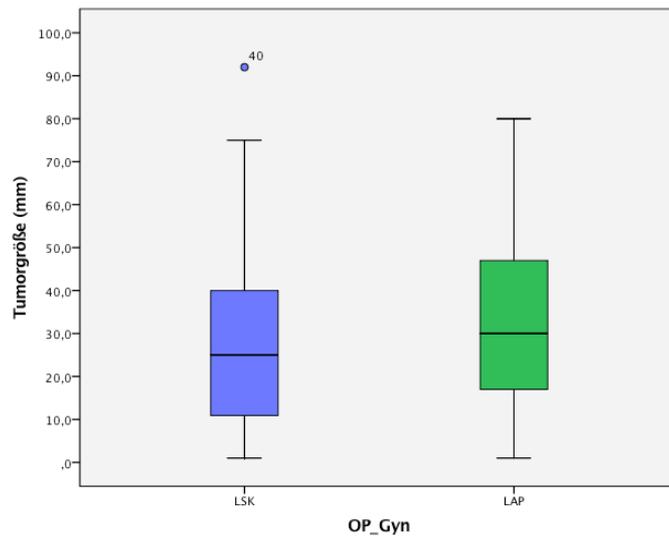


ABBILDUNG 4-29 OP_GYN UND TUMORGRÖSSE (MM)

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	26,95	18,932	72
LAP	33,40	20,885	85
Gesamt	30,44	20,209	157

TABELLE 4-14 OP_GYN UND TUMORGRÖSSE (MM)

4.2.10.1 Zusammenhang von Tumorgröße und Uterusgewicht

Sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für das LSK- und LAP-Kollektiv wurde der Zusammenhang von Tumorgröße und Uterusgewicht untersucht. Hierbei werden Korrelations- und Regressionsanalysen verwendet. Veranschaulicht wird dies anhand vom Korrelationskoeffizienten nach Pearson und der Regression als Maß für den statistisch signifikanten Zusammenhang zweier Variablen. Die Regressionsgerade lässt sich aus dem Streu-Punkt-Diagramm ableiten.

Zusammenhang von Tumorgröße und Uterusgewicht im Gesamtkollektiv

Der Korrelationskoeffizient nach Pearson für Tumorgröße (mm) und Uterusgewicht (g) liegt bei 0,305, wodurch ein positiv linearer Zusammenhang zwischen beiden Größen besteht.

9,3% der Varianz des Uterusgewichts wird durch die Tumorgröße erklärt.

Die Nullhypothese („Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Größe x und Größe y“) wird bei einem p-Wert von 0,05 abgelehnt. Der p-Wert von 0,020 zeigt, dass Tumorgröße und Uterusgewicht in einem signifikanten Zusammenhang zueinanderstehen.

Die Regressionsgerade lautet: $\text{Uterusgewicht(g)}_{\text{Gesamtkollektiv}} = 83,499 + 1,131 \cdot \text{Tumorgröße(mm)}$

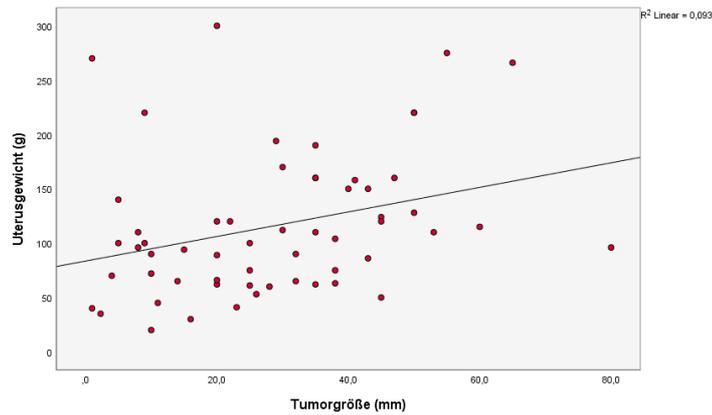


ABBILDUNG 4-30 TUMORGRÖSSE (MM) UND UTERUSGEWICHT (G) – GESAMTKOLLEKTIV

Zusammenhang von Tumorgröße und Uterusgewicht im LSK-Kollektiv

Im laparoskopischen Kollektiv liegt der Korrelationskoeffizient nach Pearson für Tumorgröße (mm) und Uterusgewicht (g) bei 0,287. Somit besteht – wie auch im Gesamtkollektiv – ein positiv linearer Zusammenhang zwischen beiden Größen.

8,2% der Varianz des Uterusgewichts wird durch die Tumorgröße erklärt.

Da der p-Wert von 0,248 größer als $p=0,05$ ist, kann man schließen, dass im LSK-Kollektiv die Tumorgröße und das Uterusgewicht nicht statistisch signifikant zueinanderstehen.

Die Regressionsgerade lautet: $\text{Uterusgewicht(g)}_{\text{LSK}} = 73,247 + 0,939 \cdot \text{Tumorgröße(mm)}$

Zusammenhang von Tumorgröße und Uterusgewicht im LAP-Kollektiv

Im Kollektiv der per Laparotomie operierten Patientinnen liegt der Korrelationskoeffizient nach Pearson bei 0,287, wodurch sich – wie auch im Gesamtkollektiv und LSK-Kollektiv – ein positiv linearer Zusammenhang zwischen Tumorgröße (mm) und Uterusgewicht (g) ergibt.

8,2% der Varianz des Uterusgewichts wird durch die Tumorgröße erklärt.

Mit einem p-Wert von 0,072 wird die Nullhypothese beibehalten. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Tumorgröße und dem Uterusgewicht im LAP-Kollektiv.

Die Regressionsgerade lautet: $\text{Uterusgewicht(g)}_{\text{LAP}} = 91,335 + 1,096 \cdot \text{Tumorgröße(mm)}$

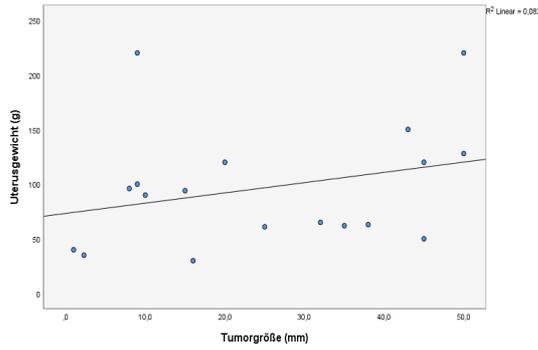


ABBILDUNG 4-31 TUMORGRÖSSE (MM) UND UTERUSGEWICHT (G) – LSK

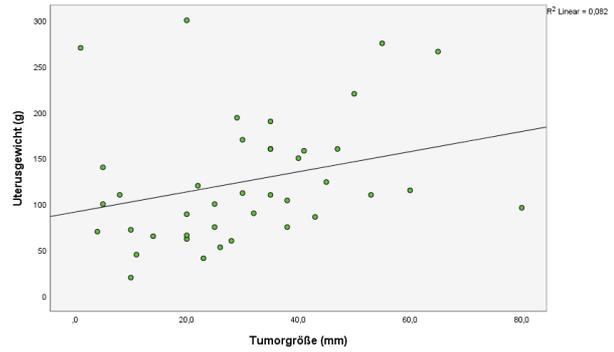


ABBILDUNG 4-32 TUMORGRÖSSE (MM) UND UTERUSGEWICHT (G) – LAP

4.2.11 Histologischer Tumortyp

Der histologische Tumortyp des Zervixkarzinoms gliedert sich in Plattenepithel- und Adenokarzinom sowie sonstige Tumortypen (wie zum Beispiel klarzellige, adenosquamöse (Mischtumore) oder neuroendokrine Tumortypen). Die Verteilung der verschiedenen histologischen Tumortypen des Zervixkarzinoms in den drei Operationsgruppen ist den untenstehenden Balkendiagrammen zu entnehmen. Ob sich zwischen den beiden Operationsgruppen LSK versus LAP ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung der histologischen Tumortypen ergibt, wird ebenso untersucht.

Bei insgesamt 5 operierten Patientinnen konnte der histologische Tumortyp durch die Pathologie nicht rekonstruiert werden.

Verteilung histologischer Tumortyp

In allen drei Studiengruppen ist das Plattenepithel der weitaus häufigste histologische Tumortyp.

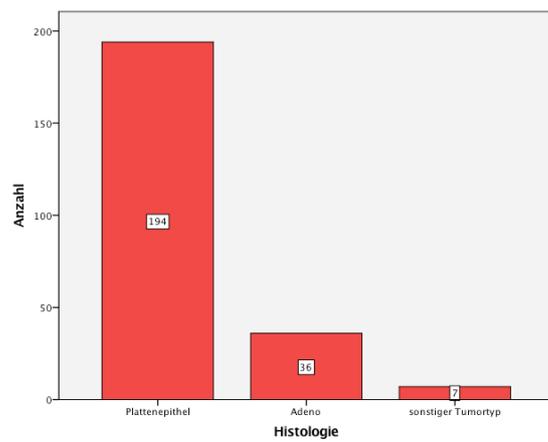


ABBILDUNG 4-33 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP – GESAMTKOLLEKTIV

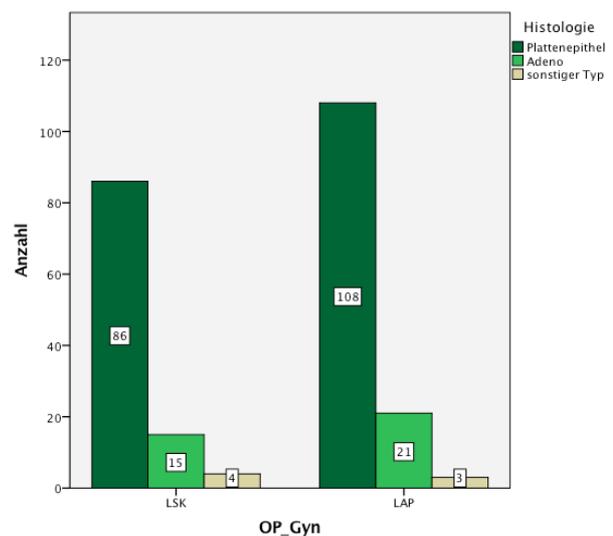


ABBILDUNG 4-34 OP_GYN UND ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP

Zusammenhang OP_Gyn und histologischer Tumortyp

Zwischen den beiden Operationsmethoden lässt sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Tumortyps feststellen (ETF: $p=0,809$). Es lässt sich jedoch zeigen, dass in allen Gruppen (LSK, LAP, Gesamtkollektiv) jeweils das Plattenepithel mit ca. 80% am häufigsten vorkommt, gefolgt vom Adenokarzinom mit 15,2%.

			Histologie			Gesamt
			Plattenepithel	Adeno	Sonstiger Typ	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	86	15	4	105
		% innerhalb von OP_Gyn	81,9%	14,3%	3,8%	100,0%
	LAP	Anzahl	108	21	3	132
		% innerhalb von OP_Gyn	81,8%	15,9%	2,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	194	36	7	237
		% innerhalb von OP_Gyn	81,9%	15,2%	3,0%	100,0%

TABELLE 4-15 OP_GYN UND HISTOLOGISCHER TUMORTYP

4.2.11.1 Zusammenhang von histologischem Tumortyp und Altersdekade

Der Zusammenhang von Histologietypen des Zervixkarzinoms und der Altersdekade der Patientinnen wird im Folgenden untersucht. Die jeweilige Altersdekade bezieht sich auf die Dekade, in welcher die Operation zum Zervixkarzinom stattfand. So sind Dekaden von 2 bis 8 möglich. Die histologischen Typen sind die beim Zervixkarzinom üblichen Typen: Plattenepithel, Adenokarzinom und sonstige Tumortypen, wie klarzellige, adenosquamöse oder neuroendokrine Tumore.

Verteilung von histologischem Tumortyp und Altersdekade

Dem Balkendiagramm ist nun die Verteilung der Histologie des Zervixkarzinoms und der Altersdekade zu entnehmen. Von allen histologischen Typen ist das Plattenepithel zahlenmäßig am stärksten vertreten.

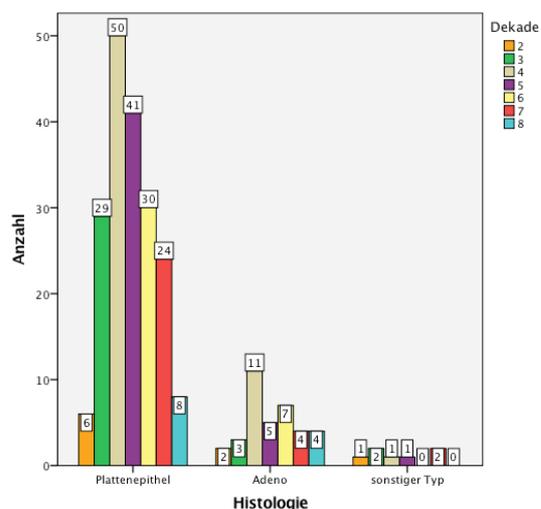


ABBILDUNG 4-35 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND ALTERSDEKADE – GESAMTKOLLEKTIV

Zusammenhang von histologischem Tumortyp und Altersdekade

Die Verteilung der Altersdekaden ist innerhalb der untersuchten histologischen Tumortypen (Plattenepithel, Adenokarzinom und sonstiger Typ) divers verteilt und konnte bei 231 von insgesamt 242 operierten Frauen ermittelt werden. Im Gesamtkollektiv kam das Plattenepithel am häufigsten vor. Innerhalb dessen war die Altersdekade 4 zu über einem Viertel (26,6%) vertreten, gefolgt von der Dekade 5 mit 21,8%. Ein Adenokarzinom in Zusammenhang mit einer Altersdekade konnte nur bei 36 von 231 Frauen ausfindig gemacht werden. Zu knapp einem Drittel und damit am häufigsten (30,6%) war die Altersdekade 4 innerhalb des Adenokarzinoms vertreten. Sonstige histologische Tumortypen waren nur sehr selten unter den operierten Frauen. Die Dekaden 3 und 7 waren zu jeweils 28,6% bei den sonstigen Histologietypen zu finden. Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (ETF: $p=0,351$).

			Dekade						Gesamt	
			2	3	4	5	6	7		8
Histologie	Plattenepithel	Anzahl	6	29	50	41	30	24	8	188
		% innerhalb von Histologie	3,2%	15,4%	26,6%	21,8%	16,0%	12,8%	4,3%	100,0%
	Adenokarzinom	Anzahl	2	3	11	5	7	4	4	36
% innerhalb von Histologie		5,6%	8,3%	30,6%	13,9%	19,4%	11,1%	11,1%	100,0%	
Sonstiger Typ	Anzahl	1	2	1	1	0	2	0	7	
	% innerhalb von Histologie	14,3%	28,6%	14,3%	14,3%	0,0%	28,6%	0,0%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	9	34	62	47	37	30	12	231	
	% innerhalb von Histologie	3,9%	14,7%	26,8%	20,3%	16,0%	13,0%	5,2%	100,0%	

TABELLE 4-16 HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND ALTERSDEKADE

4.2.11.2 Zusammenhang von histologischem Tumortyp und Raucherstatus

Neben dem Zusammenhang von histologischem Tumortyp und Altersdekade wurde auch der Zusammenhang von Histologie und Raucherstatus der Patientinnen näher betrachtet. Ein Balkendiagramm und eine Kreuztabelle verdeutlichen, wie viele Raucherinnen und Nicht-Raucherinnen (Rauchen: „nein“, „ja“) in den einzelnen histologischen Tumortypen (Plattenepithel, Adenokarzinom und sonstige Tumortypen, wie klarzellige, adenosquamöse oder neuroendokrine Tumore) waren.

Verteilung histologischer Tumortyp und Raucherstatus

Aus dem Balkendiagramm ist zu entnehmen, dass 78 Frauen mit der Histologie Plattenepithel, 12 Frauen mit der Histologie Adenokarzinom und 5 Frauen mit sonstigen Tumorhistologien Raucherinnen waren.

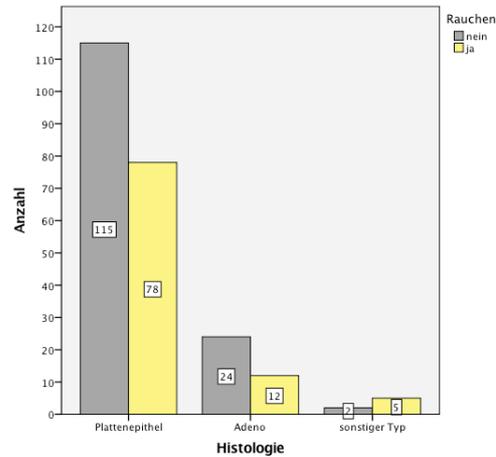


ABBILDUNG 4-36 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND RAUCHERINNEN – GESAMTKOLLEKTIV

Zusammenhang histologischer Tumortyp und Raucherstatus

Innerhalb vom Plattenepithel-Tumortyp waren 40,4% Raucherinnen und innerhalb vom Adeno-Typ 33,3%. 5 von 7 Patientinnen mit einem sonstigen Tumortyp gaben an zu rauchen (71,4%). Dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant (ETF: $p=0,167$).

			Rauchen		Gesamt
			nein	ja	
Histologie	Plattenepithel	Anzahl	115	78	193
		% innerhalb von Histologie	59,6%	40,4%	100,0%
	Adenokarzinom	Anzahl	24	12	36
		% innerhalb von Histologie	66,7%	33,3%	100,0%
	Sonstiger Typ	Anzahl	2	5	7
		% innerhalb von Histologie	28,6%	71,4%	100,0%
Gesamt	Anzahl	141	95	236	
	% innerhalb von Histologie	59,7%	40,3%	100,0%	

TABELLE 4-17 HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND RAUCHERINNEN

4.2.12 FIGO-Tumorstadium

Die Gebärmutterhalstumore können in das Klassifikationssystem der „Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique“ (FIGO) eingeteilt werden (TABELLE 2-2; Wittekind, 2017). Dieses Kapitel befasst sich mit der Verteilung der FIGO-Tumorstadien sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in den einzelnen Untergruppen und ob sich daraus statistisch signifikante Unterschiede ergeben.

Verteilung FIGO – Tumorstadium

Die zwei folgenden Diagramme bilden die Verteilung der FIGO-Tumorstadien ab. Sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den beiden Untergruppen wurde das Tumorstadium 1b1 am häufigsten diagnostiziert.

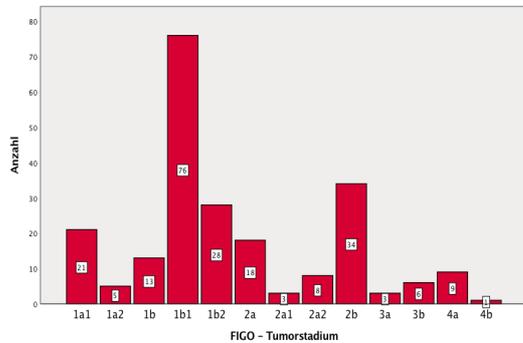


ABBILDUNG 4-37 ANZAHL FIGO-TUMORSTADIUM – GESAMTKOLLEKTIV

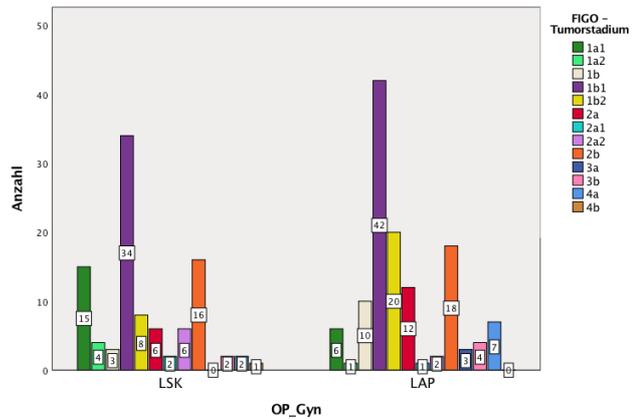


ABBILDUNG 4-38 OP_GYN UND ANZAHL FIGO-TUMORSTADIUM

Zusammenhang OP_Gyn und FIGO-Tumorstadium

Ein Drittel aller operierten Frauen befand sich im FIGO-Tumorstadium 1b1 (33,8%) und 15,1% im weiter fortgeschrittenen Stadium 2b. Betrachtet man die zwei Operationsgruppen näher, ergibt sich ein ähnliches Bild. Innerhalb der laparoskopisch operierten Gruppe kam das FIGO-Tumorstadium 1b1 am häufigsten vor (34,3%), gefolgt von dem weiter fortgeschrittenem Stadium 2b (16,2%) und dem frühen Stadium 1a1 (15,2%). In der Gruppe der per Laparotomie operierten Frauen war das Stadium 1b1 mit 33,3% ebenso am häufigsten, das folgende Stadium 1b2 am zweithäufigsten (15,9%) und das Stadium 2b (14,3%) am dritthäufigsten. Die Verteilung der FIGO-Tumorstadien innerhalb der Operationsgruppen ist signifikant (ETF: $p=0,018$).

		FIGO – Tumorstadium												Gesamt		
		1a1	1a2	1b	1b1	1b2	2a	2a1	2a2	2b	3a	3b	4a		4b	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	15	4	3	34	8	6	2	6	16	0	2	2	1	99
	% innerhalb von OP_Gyn	15,2%	4,0%	3,0%	34,3%	8,1%	6,1%	2,0%	6,1%	16,2%	0,0%	2,0%	2,0%	1,0%	100,0%	
LAP	Anzahl	6	1	10	42	20	12	1	2	18	3	4	7	0	126	
	% innerhalb von OP_Gyn	4,8%	0,8%	7,9%	33,3%	15,9%	9,5%	0,8%	1,6%	14,3%	2,4%	3,2%	5,6%	0,0%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	21	5	13	76	28	18	3	8	34	3	6	9	1	225	
	% innerhalb von OP_Gyn	9,3%	2,2%	5,8%	33,8%	12,4%	8,0%	1,3%	3,6%	15,1%	1,3%	2,7%	4,0%	0,4%	100,0%	

TABELLE 4-18 OP_GYN UND FIGO – TUMORSTADIUM

4.2.12.1 Zusammenhang von histologischem Tumortyp und FIGO-Tumorstadium

Im Folgenden wird untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen den histologischen Tumortypen und FIGO-Tumorstadien besteht. Aufgeführt sind hier die Stadien 1a1 bis 4b und die histologischen Typen Plattenepithel, Adenokarzinom und sonstige Tumortypen, wie klarzellige, adenosquamöse oder neuroendokrine Tumore. Ein Balkendiagramm und eine Kreuztabelle spiegeln die Verteilung der jeweiligen FIGO-Tumorstadien innerhalb der histologischen Tumortypen wider.

Verteilung histologischer Tumortyp und FIGO-Tumorstadium

Das Plattenepithel war in unserer Studienpopulation der häufigste histologische Typ. Die FIGO-Tumorstadium – Verteilung ist breit gefächert, allerdings ist das Stadium 1b1 am häufigsten diagnostiziert worden.

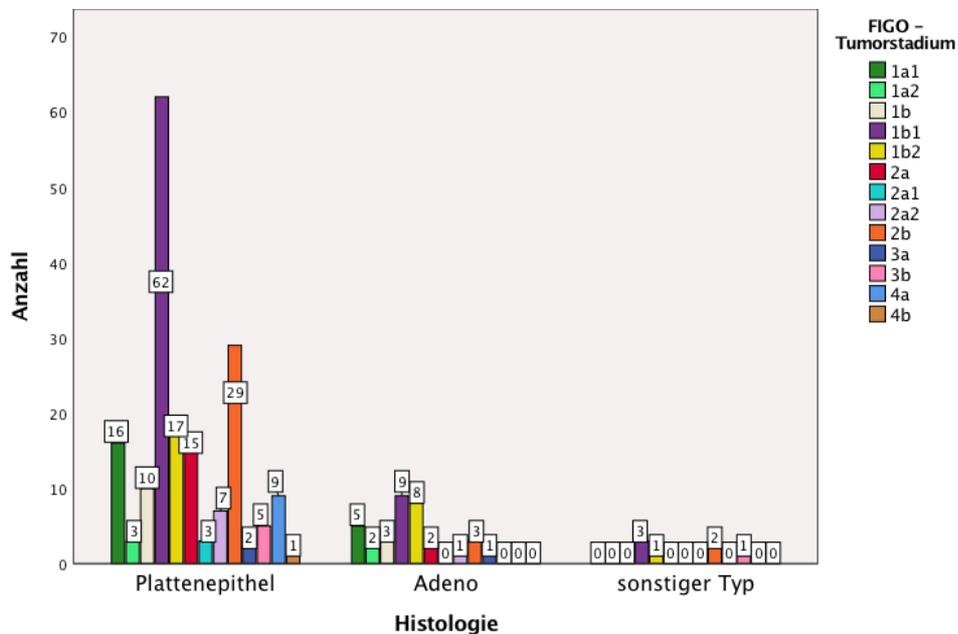


ABBILDUNG 4-39 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND FIGO-TUMORSTADIUM – GESAMTKOLLEKTIV

Zusammenhang histologischer Tumortyp und FIGO-Tumorstadium

Aus der untenstehenden Tabelle werden die Anzahl und die prozentuale Verteilung der FIGO-Tumorstadien innerhalb der histologischen Tumortypen ersichtlich. Daraus wird auch deutlich, dass oftmals gar kein FIGO-Stadium innerhalb eines histologischen Typs vorkam; dies ist beim Adeno- und den sonstigen Tumortypen der Fall, da diese Typen ohnehin eher selten vertreten sind.

Betrachtet man die Verteilung innerhalb des Plattenepithels genauer, wird deutlich, dass zu über einem Drittel (34,6%) das FIGO-Stadium 1b1 vertreten war, gefolgt vom Stadium 2b (16,2%) und 1b2 (9,5%). Das Stadium 1b1 macht außerdem ein Drittel der FIGO-Stadien insgesamt aus (33,6%). Innerhalb des Adenokarzinom-Typs war das Stadium 1b1 mit dem größten Anteil von 26,5% vertreten, dicht gefolgt vom Stadium 1b2 mit 23,5% und dem frühen FIGO-Stadium 1a1 mit 14,7%.

Lediglich 7 Patientinnen hatten einen sonstigen histologischen Tumortyp, worunter klarzellige, adenosquamöse (Mischtumore) oder neuroendokrine Tumortypen zu verstehen sind. Auch innerhalb dieser seltenen sonstigen Tumortypen war das Stadium 1b1 das am häufigsten diagnostizierte FIGO-Stadium: 3 von 7 Patientinnen und damit 42,9% hatten einen Tumor in diesem 1b1-Stadium; 2 Patientinnen (28,6%) hatten einen Tumor im weiter fortgeschrittenen Stadium 2b und jeweils 1 Patientin (14,3%) hatte einen Tumor im Stadium 1b2 und 3b. Diese diverse Verteilung der FIGO-Tumorstadien innerhalb der histologischen Tumortypen unterliegt keiner statistischen Signifikanz (ETF: $p=0,602$).

			FIGO – Tumorstadium												Gesamt	
			1a1	1a2	1b	1b1	1b2	2a	2a1	2a2	2b	3a	3b	4a		4b
Histologie	Platten-epithel	Anzahl	16	3	10	62	17	15	3	7	29	2	5	9	1	179
		% innerhalb von Histologie	8,9%	1,7%	5,6%	34,6%	9,5%	8,4%	1,7%	3,9%	16,2%	1,1%	2,8%	5,0%	0,6%	100,0%
	Adeno-karzinom	Anzahl	5	2	3	9	8	2	0	1	3	1	0	0	0	34
% innerhalb von Histologie		14,7%	5,9%	8,8%	26,5%	23,5%	5,9%	0,0%	2,9%	8,8%	2,9%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
Sonstiger Typ	Anzahl	0	0	0	3	1	0	0	0	2	0	1	0	0	7	
	% innerhalb von Histologie	0,0%	0,0%	0,0%	42,9%	14,3%	0,0%	0,0%	0,0%	28,6%	0,0%	14,3%	0,0%	0,0%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	21	5	13	74	26	17	3	8	34	3	6	9	1	220	
	% innerhalb von Histologie	9,5%	2,3%	5,9%	33,6%	11,8%	7,7%	1,4%	3,6%	15,5%	1,4%	2,7%	4,1%	0,5%	100,0%	

TABELLE 4-19 HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND FIGO-TUMORSTADIUM

4.2.13 Grading

Das Grading eines Tumors gibt an, wie weit (histologisch gesehen) das Tumorgewebe vom Normalgewebe abweicht. Die World-Health-Organisation gibt keine einheitliche Gradingdefinition für das Zervixkarzinom vor; es gilt das tumorspezifische Grading in den allgemein üblichen drei Graden (G1-3). Dementsprechend wird gut und hoch differenziertes Gewebe (G1) von mäßig differenziertem Gewebe (G2) wiederum von schlecht und niedrig differenziertem Gewebe (G3) unterschieden.

Verteilung Grading

Im Gesamtkollektiv hatten die meisten Patientinnen ein Grading 2 (116 Patientinnen), gefolgt vom Grading 3 mit 93 Patientinnen und 17 Patientinnen mit Grading 1.

In den Untergruppen ist die Verteilung wie folgt: jeweils am häufigsten war der Tumor mäßig differenziert (=G2; LSK: 55 Patientinnen; LAP: 61 Patientinnen). 35 Frauen im LSK-Kollektiv und 58 Frauen im LAP-Kollektiv wurde ein schlecht differenzierter Tumor (=G3) diagnostiziert. Nur eine geringe Anzahl von 7 Frauen, die laparoskopisch operiert wurden und 10, die offen-abdominal operiert wurden, hatten einen gut differenzierten Tumor (=G1).

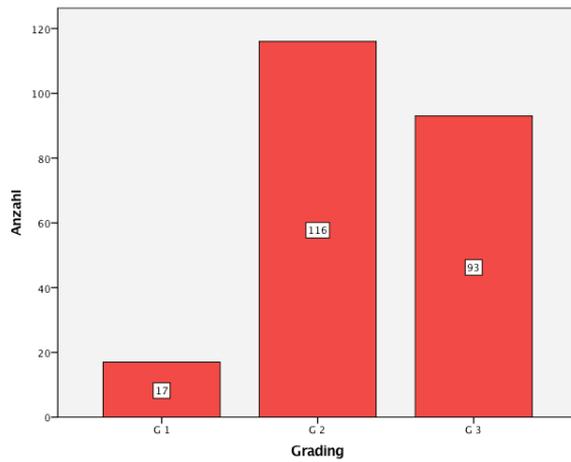


ABBILDUNG 4-40 ANZAHL GRADING – GESAMTKOLLEKTIV

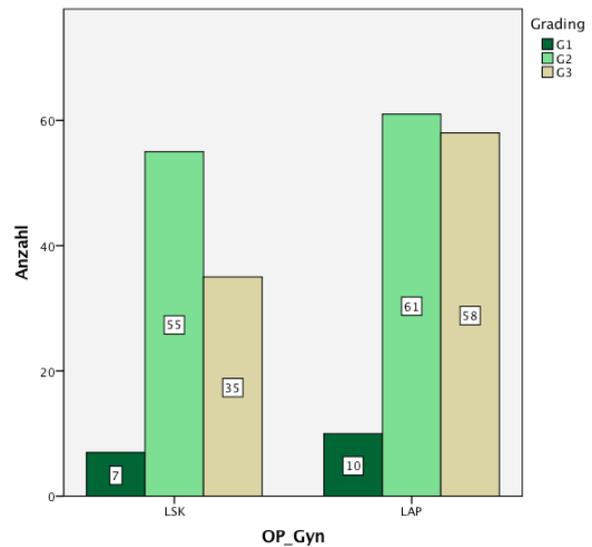


ABBILDUNG 4-41 OP_GYN UND ANZAHL GRADING

Zusammenhang OP_Gyn und Grading

Bei insgesamt 16 Patientinnen konnte keine Gradingstufe der insgesamt 242 operierten Frauen ermittelt werden. Im Gesamtkollektiv macht die Gradingstufe G2 über die Hälfte aller drei Gradingstufen aus (51,3%). Diese kam im LSK-Kollektiv zu 56,7% und im LAP-Kollektiv zu 47,3% vor. Einen niedrigen prozentualen Anteil in beiden Untergruppen hatte die Gradingstufe des gut differenzierten Tumors (LSK: 7,2%; LAP: 7,8%). Der G3-Anteil innerhalb der Laparotomie-Gruppe ist deutlich höher (LSK: 36,1%; LAP: 45,0%) als in der Laparoskopie-Gruppe und das LAP-Kollektiv hatte somit prozentual häufiger einen schlecht differenzierten Tumor. Im Vergleich der beiden Operationsmethoden (LSK versus LAP) konnte kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf das Grading ermittelt werden (CQT: $p=0,361$).

			Grading			Gesamt
			G1	G2	G3	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	7	55	35	97
		% innerhalb von OP_Gyn	7,2%	56,7%	36,1%	100,0%
	LAP	Anzahl	10	61	58	129
		% innerhalb von OP_Gyn	7,8%	47,3%	45,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	17	116	93	226	
	% innerhalb von OP_Gyn	7,5%	51,3%	41,2%	100,0%	

TABELLE 4-20 OP_GYN UND GRADING

4.2.13.1 Zusammenhang von histologischem Tumortyp und Grading

Der Zusammenhang von histologischem Tumortyp und Grading ist Gegenstand dieses Kapitels. Anhand eines Balkendiagramms und einer Kreuztabelle wird der statistisch signifikante Unterschied in der Verteilung der Gradingstufen (G1-3) innerhalb der verschiedenen Tumorhistologien (Plattenepithel, Adenokarzinom und sonstige Tumortypen, wie klarzellige, kleinzellige, adenosquamöse oder neuroendokrine Tumore) untersucht.

Verteilung histologischer Tumortyp und Grading

Innerhalb des Typs Plattenepithel waren 11 Frauen mit gut differenziertem, 96 Frauen mit mäßig differenziertem und 73 Frauen mit schlecht differenziertem Tumorgewebe. Das Adenokarzinom zeigt 6 Frauen mit G1-, 16 Frauen mit G2- und 13 Frauen mit G3-Tumoren. Keine Frau des sonstigen Tumortyps hatte ein gut differenziertes Tumorgewebe, 1 Frau ein mäßig und 6 Frauen ein schlecht differenziertes Tumorgewebe.

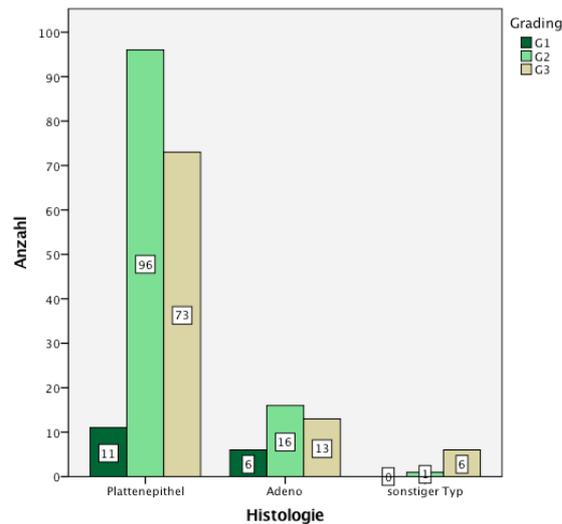


ABBILDUNG 4-42 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND GRADING – GESAMTKOLLEKTIV

Zusammenhang histologischer Tumortyp und Grading

Bei 222 Patientinnen konnte die Tumorphistologie und die Gradingstufe miteinander in Zusammenhang gebracht werden. Innerhalb der Histologie des Plattenepithels war das Grading-2 mit 53,3%, gefolgt vom Grading-3 mit 40,6% am häufigsten. Eine ähnliche Aufteilung der Gradingstufen innerhalb der Histologie zeigt sich auch beim Adenokarzinom, wobei die Gradingstufe-1 immerhin zu 17,1% vorkommt. 85,7% Grading-3 innerhalb eines sonstigen Tumortyps (wie zum Beispiel: klarzellige, adenosquamöse (Mischtumore), kleinzellige oder neuroendokrine Tumore) trat hier so oft auf wie in keiner anderen Histologie. In der Verteilung der Gradingstufen innerhalb des histologischen Tumortyps liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor (ETF: $p=0,040$).

			Grading			Gesamt
			G1	G2	G3	
Histologie	Plattenepithel	Anzahl	11	96	73	180
		% innerhalb von Histologie	6,1%	53,3%	40,6%	100,0%
	Adenokarzinom	Anzahl	6	16	13	35
		% innerhalb von Histologie	17,1%	45,7%	37,1%	100,0%
	Sonstiger Typ	Anzahl	0	1	6	7
		% innerhalb von Histologie	0,0%	14,3%	85,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	17	113	92	222
		% innerhalb von Histologie	7,7%	50,9%	41,4%	100,0%

TABELLE 4-21 HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND GRADING

4.3 Intraoperative Faktoren

Faktoren, die den Ablauf während der Operation des Zervixkarzinoms beschreiben, werden nun näher betrachtet. Hierbei handelt es sich um eine Konversion, die Operationsdauer, den Blutverlust, die intraoperativ entnommenen und positiven Lymphknoten jeweils im pelvinen und paraaortalen Lymphgebiet, den Resektionsstatus und Resektionsrand, als auch intraoperative Verletzungen der Harnblase und des Harnleiters.

4.3.1 Konversion

Unter einer Konversion im medizinisch-chirurgischen Kontext versteht man den intraoperativen Wechsel vom minimal-invasiven Vorgehen einer Laparoskopie zur offen-abdominalen Laparotomie.

Verteilung Konversion

Dieser Wechsel zeichnet sich durch steigende Invasivität aus, in diesem Fall von der Laparoskopie zur Laparotomie. Eine Konversion wurde bei 5 von 106 per LSK-operierten Patientinnen durchgeführt.

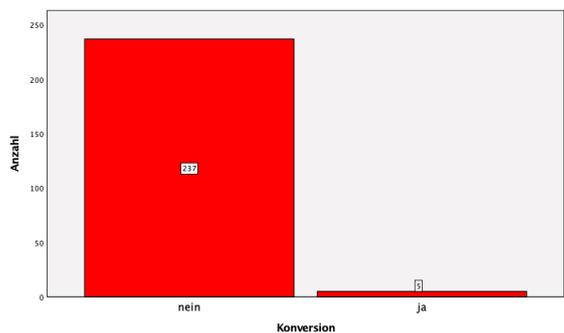


ABBILDUNG 4-43 ANZAHL KONVERSION – GESAMTKOLLEKTIV

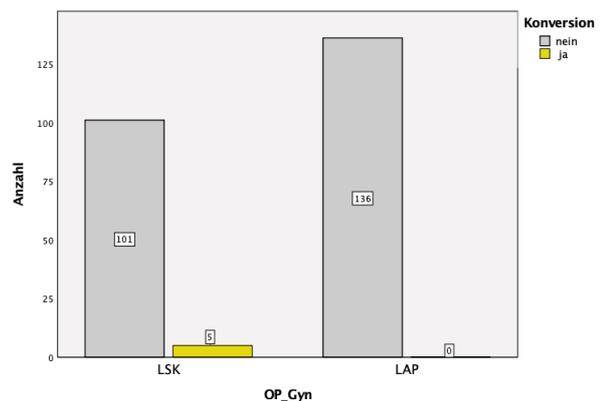


ABBILDUNG 4-44 OP_GYN UND ANZAHL KONVERSION

Zusammenhang OP_Gyn und Konversion

Per Definition kann eine Konversion nur bei der Operationstechnik der Laparoskopie vorkommen. In unserem LSK-Kollektiv war dies bei 5 von 106 Patientinnen der Fall, also bei 4,7% der Laparoskopien. Aussagen über die statistische Signifikanz verbieten sich wegen der inhaltlichen Definition der Konversion, welche niemals für die andere Operationsmethode (LAP) gelten kann.

		Konversion		Gesamt
		nein	ja	
OP_Gyn LSK	Anzahl	101	5	106
	% innerhalb von OP_Gyn	95,3%	4,7%	100,0%

TABELLE 4-22 OP_GYN UND KONVERSION

4.3.2 Operationsdauer

Die Operationsdauer ist aus den Anästhesieprotokollen und OP-Berichten entnommen. Wie sich diese auf die drei Studienkollektiven aufteilt und ob hierbei ein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen ist, wird im folgenden Kapitel erörtert.

Verteilung Operationsdauer

Die Histogramme für die Verteilung der Operationsdauer im Gesamtkollektiv und im LSK-Kollektiv unterliegen keiner Normalverteilung (KST_{Gesamtkollektiv}: $p=0,001$; KST_{LSK}: $p=0,030$). Dagegen entspricht die Verteilung der Operationsdauer im LAP-Kollektiv einer Normalverteilung (KST_{LAP}: $p=0,063$).

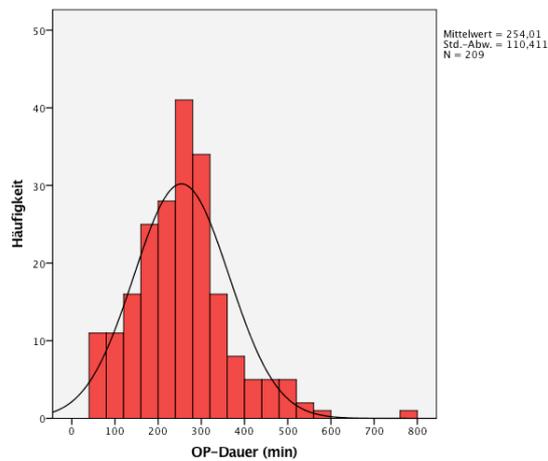


ABBILDUNG 4-45 VERTEILUNG OPERATIONSDAUER (MIN) – GESAMTKOLLEKTIV

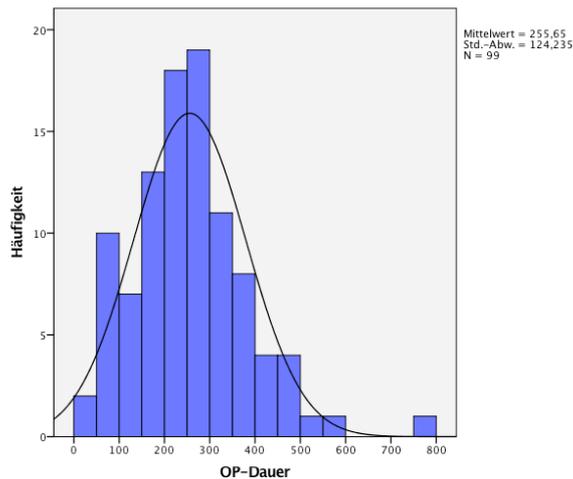


ABBILDUNG 4-46 VERTEILUNG OPERATIONSDAUER (MIN) – LSK

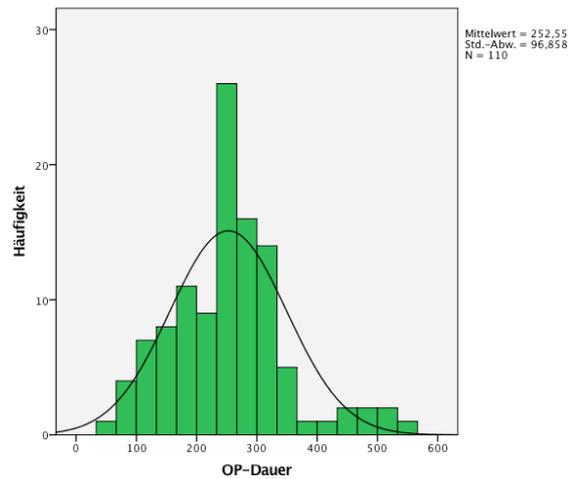


ABBILDUNG 4-47 VERTEILUNG OPERATIONSDAUER (MIN) – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Operationsdauer

Der Mittelwert der Operationsdauer im Gesamtkollektiv liegt bei 254,01 min (SD ± 110,411), bei der laparoskopischen Operationsmethode 255,65 min (SD ± 124,235). Vergleicht man den LSK-Wert mit dem offen-abdominalen Operationszugang (252,55 min; SD ± 96,858), dauerte die laparoskopische Methode im Mittel länger. Dieser Unterschied ist allerdings nicht als statistisch signifikant anzusehen (MWUT: p=0,942).

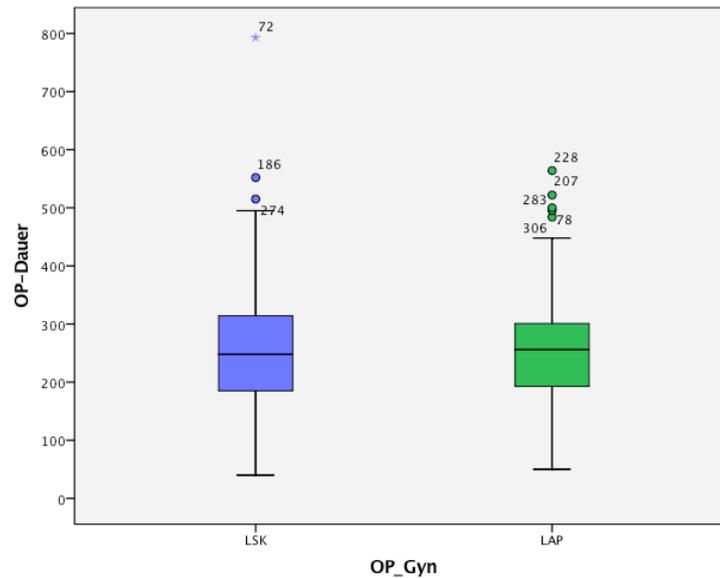


ABBILDUNG 4-48 OP_GYN UND OPERATIONSDAUER (MIN)

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	255,65	124,235	99
LAP	252,55	96,858	110
Gesamt	254,01	110,411	209

TABELLE 4-23 OP_GYN UND OPERATIONSDAUER (MIN)

4.3.3 Blutverlust

Der Blutverlust (gemessen in Liter; l) während der Operation lässt sich durch folgende Formel berechnen, wobei zunächst der intraoperative Hämoglobin (kurz: Hb)-Verlust berechnet werden muss.

$$[(\text{prä} - \text{OP} - \text{Hb}) - (\text{post} - \text{OP} - \text{Hb})] \times (0,7 \times \text{BMI}) = \text{Hb} - \text{Verlust intraoperativ (g)}$$

$$\frac{\text{Hb} - \text{Verlust intraoperativ (g)}}{(\text{prä} - \text{OP} - \text{Hb}) \times 10 + (\text{post} - \text{OP} - \text{Hb}) \times 10} = \text{Blutverlust (l)}$$

Eingeteilt werden kann der Blutverlust in einen „leichten“ (Werte von 0 bis 0,199 l), „mittleren“ (Werte von 0,2 bis 0,999 l) und einen „schweren Blutverlust“ (Werte ≥ 1,0 l). Die Verteilung der Blutverlust-Kategorien im Gesamt-, LSK- und LAP-Kollektiv und die Untersuchung auf statistische Signifikanz wird nun thematisiert.

Verteilung Blutverlust

Im Gesamtkollektiv hatten 71 Frauen einen mittleren Blutverlust, gefolgt vom leichten Blutverlust bei 50 Frauen und schweren Blutverlust bei 20 Frauen. Eine Aufteilung auf die beiden Untergruppen zeigt, dass in der LSK-Gruppe die meisten Patientinnen (32 Frauen) einen leichten Blutverlust hatten, 17 Frauen einen mittleren und nur 8 Frauen einen schweren Blutverlust. In der LAP-Gruppe ergibt sich eine andere Gewichtung der Blutverlustkategorien: 18 Frauen hatten einen leichten, 54 Frauen einen mittleren und 12 Frauen einen schweren Blutverlust.

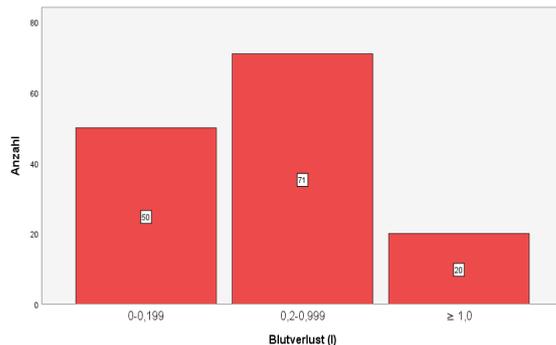


ABBILDUNG 4-49 ANZAHL BLUTVERLUST (L) – GESAMTKOLLEKTIV

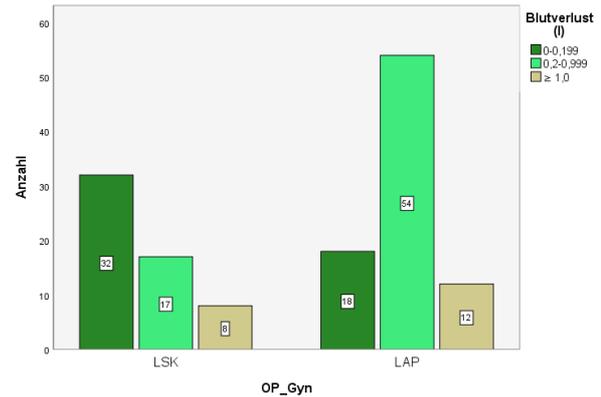


ABBILDUNG 4-50 OP_GYN UND ANZAHL BLUTVERLUST (L)

Zusammenhang OP_Gyn und Blutverlust

Im Gesamtkollektiv kam ein Blutverlust im Bereich von 0,2-0,999 Litern am häufigsten vor (50,4%), gefolgt von einem geringen Blutverlust von 0-0,199 Liter (35,5%) und einem schweren Blutverlust von ≥ 1 Liter (14,2%). Vergleicht man die LSK- und die LAP-Gruppe wird ersichtlich, dass bei der LSK-Gruppe der leichte Blutverlust von 0-0,199 Liter dominiert (56,1%) und bei der LAP-Gruppe der mittlere Blutverlust von 0,2-0,999 Liter (64,3%). Dieser Unterschied hinsichtlich der Schwere des Blutverlustes ist statistisch signifikant (CQT: $p < 0,001$). Der schwere Blutverlust von ≥ 1 Liter ist in beiden Gruppen nahezu häufig vertreten.

			Blutverlust (l)			Gesamt
			0-0,199	0,2-0,999	$\geq 1,0$	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	32	17	8	57
		% innerhalb von OP_Gyn	56,1%	29,8%	14,0%	100,0%
	LAP	Anzahl	18	54	12	84
		% innerhalb von OP_Gyn	21,4%	64,3%	14,3%	100,0%
Gesamt	Anzahl		50	71	20	141
	% innerhalb von OP_Gyn		35,5%	50,4%	14,2%	100,0%

TABELLE 4-24 OP_GYN UND BLUTVERLUST (L)

4.3.4 Pelvine Lymphknoten

Intraoperativ wird eine so genannte Lymphonodektomie durchgeführt, entweder im pelvinen und/oder paraaortalen Lymphabflussgebiet. Es können verschiedene Arten der Lymphknotenentfernung unterschieden werden, beispielsweise die radikale oder die selektive Variante. Das Wort „Lymphknoten“ wird in den folgenden Diagrammen mit „LK“ abgekürzt.

4.3.4.1 Anzahl an entfernten pelvinen Lymphknoten

Die folgenden Diagramme zeigen wie viele pelvine Lymphknoten pro Patientin in den drei Kollektiven entfernt worden sind und ob sich daraus zwischen der LSK- und LAP-Gruppe ein statistisch signifikanter Unterschied ergibt.

Verteilung Anzahl an entfernten pelvinen Lymphknoten

Die Verteilung der entfernten pelvinen Lymphknoten im Gesamtkollektiv (KST_{Gesamtkollektiv}: $p=0,000$) und bei der laparoskopischen Operationstechnik (KST_{LSK}: $p=0,000$) ist jeweils nicht normalverteilt. Die Verteilung der offen entfernten Lymphknoten im pelvinen Gebiet entspricht einer Normalverteilung (KST_{LAP}: $p=0,158$).

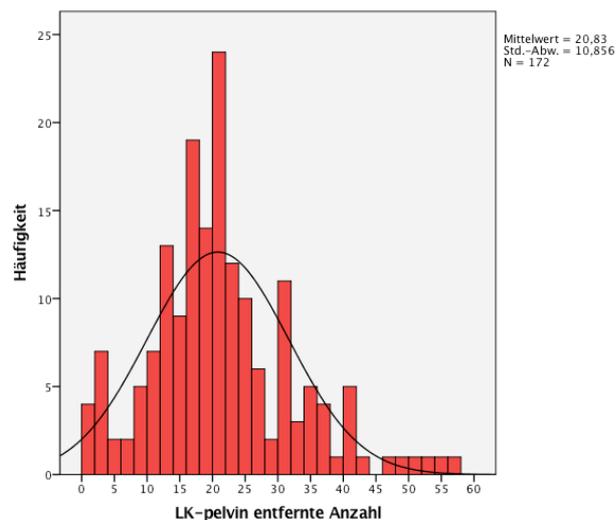


ABBILDUNG 4-51 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – GESAMTKOLLEKTIV

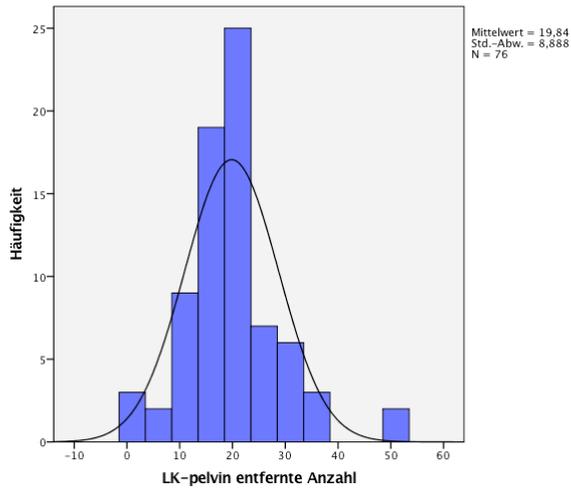


ABBILDUNG 4-52 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – LSK

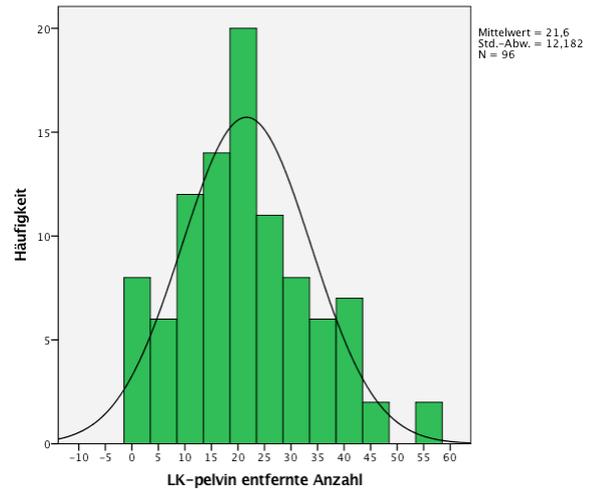


ABBILDUNG 4-53 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – LAP

Zusammenhang zwischen OP_Gyn und Anzahl an entfernten pelvinen Lymphknoten

Bei insgesamt 172 Frauen wurden im Mittel 20,83 pelvine Lymphknoten (SD ± 10,856) entfernt; bei der LSK-Gruppe durchschnittlich 19,84 pelvine Lymphknoten (SD ± 8,888) und bei der LAP-Gruppe 21,60 pelvine Lymphknoten (SD ± 12,182). Hierbei ist kein statistischer Unterschied zu verzeichnen (MWUT: $p=0,398$).

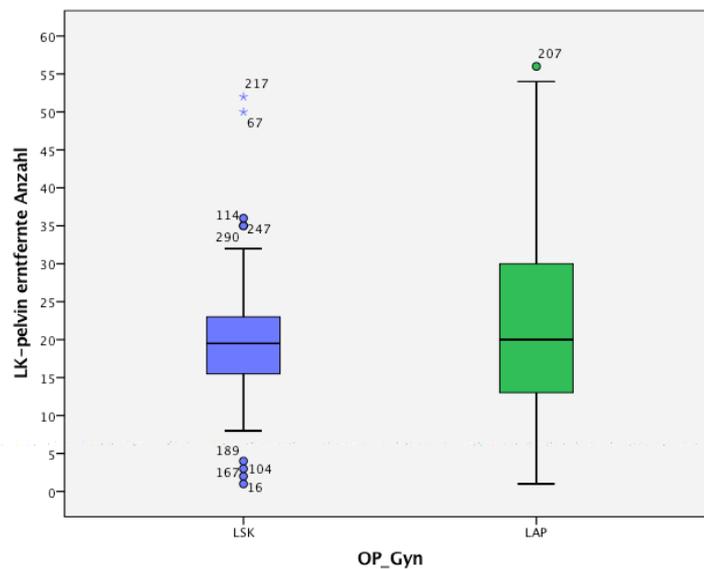


ABBILDUNG 4-54 OP_GYN UND ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	19,84	8,888	76
LAP	21,60	12,182	96
Gesamt	20,83	10,856	172

TABELLE 4-25 OP_GYN UND ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN

4.3.4.2 Anzahl an positiven pelvinen Lymphknoten

Intraoperativ werden die entnommenen Lymphknoten zum Schnellschnitt in die Pathologie gesandt und auf Tumorzellen geprüft. Bei positivem Ergebnis werden diese als „positive“ Lymphknoten definiert. Im Folgenden wird dargestellt, wie viele pelvine Lymphknoten bei Entnahme in den drei Kollektiven positiv auf Tumorzellen getestet worden sind und ob man bei der Verteilung von statistischer Signifikanz sprechen kann.

Verteilung Anzahl an positiven pelvinen Lymphknoten

Wie aus den Histogrammen ersichtlich wird, liegt in keinem Kollektiv eine Normalverteilung vor (KST Gesamtkollektiv: $p=0,000$; KST_{LSK}: $p=0,000$; KST_{LAP}: $p=0,000$).

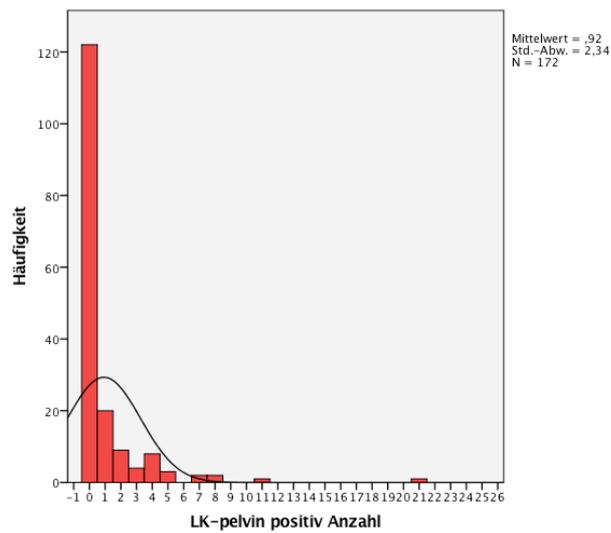


ABBILDUNG 4-55 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – GESAMTKOLLEKTIV

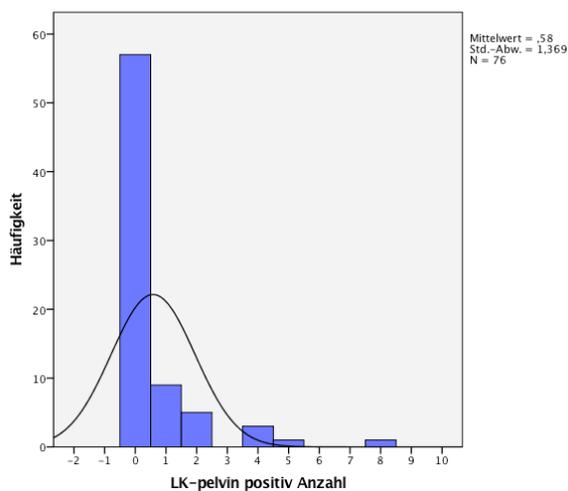


ABBILDUNG 4-56 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – LSK

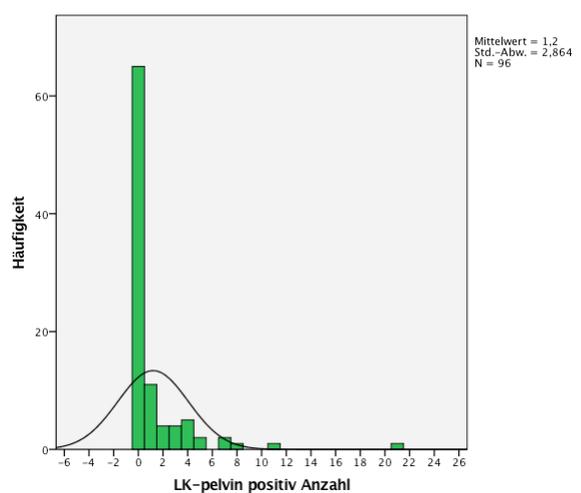


ABBILDUNG 4-57 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Anzahl an positiven pelvinen Lymphknoten

Bei den laparoskopisch operierten Patientinnen waren im Durchschnitt 0,58 pelvine Lymphknoten (SD \pm 1,369) mit Tumorzellen befallen, im Kollektiv der per Laparotomie operierten Patientinnen waren mit 1,20 pelvine Lymphknoten (SD \pm 2,864) durchschnittlich mehr Lymphknoten positiv auf Tumorzellen getestet worden. Jedoch ist dieser Unterschied nicht statistisch signifikant (MWUT: $p=0,207$). Beim Gesamtkollektiv waren 0,92 pelvine Lymphknoten (SD \pm 2,340) positiv.

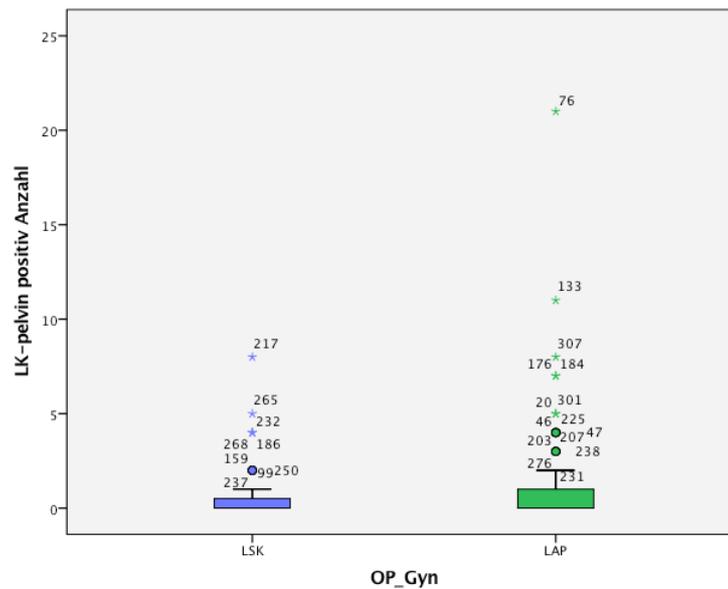


ABBILDUNG 4-58 OP_GYN UND ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	0,58	1,369	76
LAP	1,20	2,864	96
Gesamt	0,92	2,340	172

TABELLE 4-26 OP_GYN UND ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN

4.3.5 Paraaortale Lymphknoten

Im Rahmen der Lymphonodektomie werden sowohl im pelvinen als auch im paraaortalen Lymphgebiet Lymphknoten entfernt und anschließend auf Tumorzellen geprüft. Auf den paraaortalen Lymphknoten liegt in den folgenden zwei Unterkapiteln nun das Hauptaugenmerk.

4.3.5.1 Anzahl an entfernten paraaortalen Lymphknoten

Wie viele paraaortale Lymphknoten pro Patientin entfernt wurden und ob sich hieraus ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Operationsgruppen ergibt, wird nun untersucht.

Verteilung Anzahl an entfernten paraaortalen Lymphknoten

Die Verteilung der entfernten paraaortalen Lymphknoten unterliegt im Operationskollektiv der Laparoskopie – im Gegensatz zum Gesamtkollektiv (KST_{Gesamtkollektiv}: $p=0,002$) und dem Kollektiv der Laparotomie (KST_{LAP}: $p=0,012$) – einer Normalverteilung (KST_{LSK}: $p=0,200$).

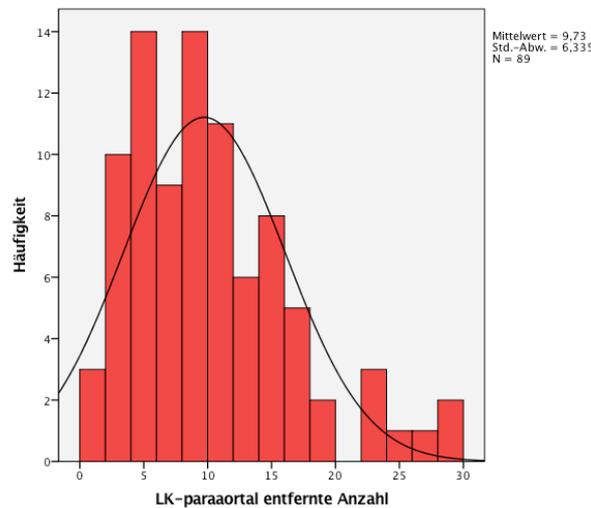


ABBILDUNG 4-59 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – GESAMTKOLLEKTIV

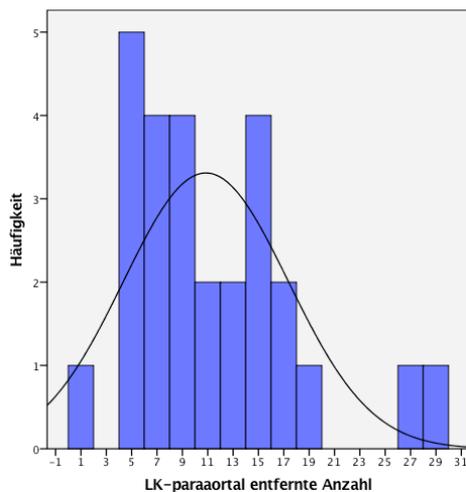


ABBILDUNG 4-60 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – LSK

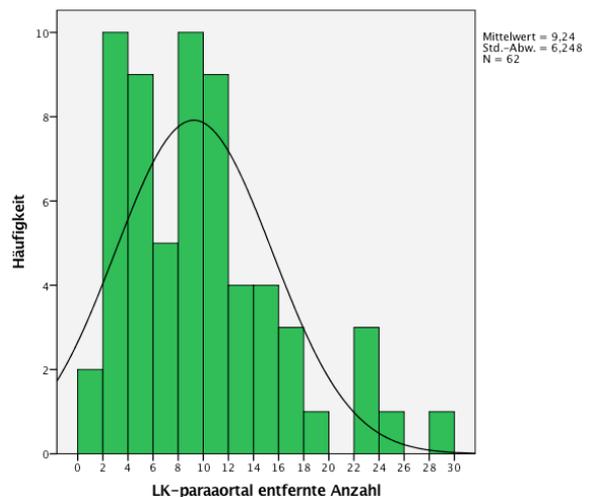


ABBILDUNG 4-61 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Anzahl an entfernten paraaortalen Lymphknoten

Es wurden durchschnittlich im Gesamtkollektiv 9,73 paraaortale Lymphknoten ($SD \pm 6,335$) bei insgesamt 89 Frauen entfernt; in der laparoskopisch operierten Gruppe 10,85 ($SD \pm 6,509$) und in der offen-abdominalen Gruppe 9,24 paraaortale Lymphknoten ($SD \pm 6,248$). Obwohl man erkennt, dass bei der LSK-Gruppe mehr paraaortale Lymphknoten entfernt wurden, existiert hier kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen LSK versus LAP (MWUT: $p=0,222$).

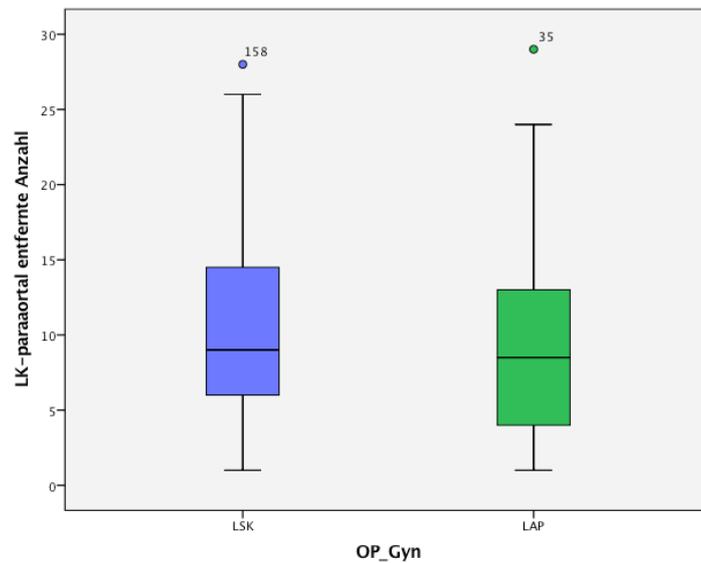


ABBILDUNG 4-62 OP_GYN UND VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	10,85	6,509	27
LAP	9,24	6,248	62
Gesamt	9,73	6,335	89

TABELLE 4-27 OP_GYN UND ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN

4.3.5.2 Anzahl an positiven paraaortalen Lymphknoten

Die Pathologie prüft die entnommenen Lymphknoten auf eventuell vorhandene Tumorzellen. Sind Tumorzellen in den Lymphknoten vorhanden, spricht man von „positiven“ Lymphknoten. Inwieweit die Verteilung der positiven Lymphknoten in der LSK- und LAP-Gruppe einer statistischen Signifikanz unterliegt, wird nun näher betrachtet.

Verteilung Anzahl an positiven paraaortalen Lymphknoten

Ebenso wie die Verteilung der positiv auf Tumorzellen getesteten pelvinalen Lymphknoten, ist auch die der positiven paraaortalen Lymphknoten in allen drei Kollektiven nicht normalverteilt (KST_{Gesamtkollektiv}: $p=0,000$; KST_{LSK}: $p=0,000$; KST_{LAP}: $p=0,000$).

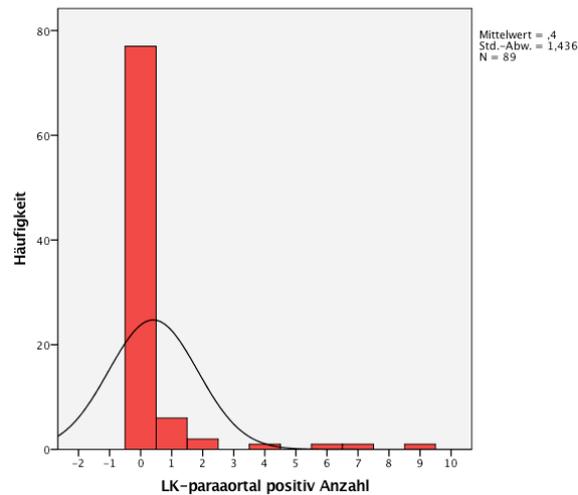


ABBILDUNG 4-63 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – GESAMTKOLLEKTIV

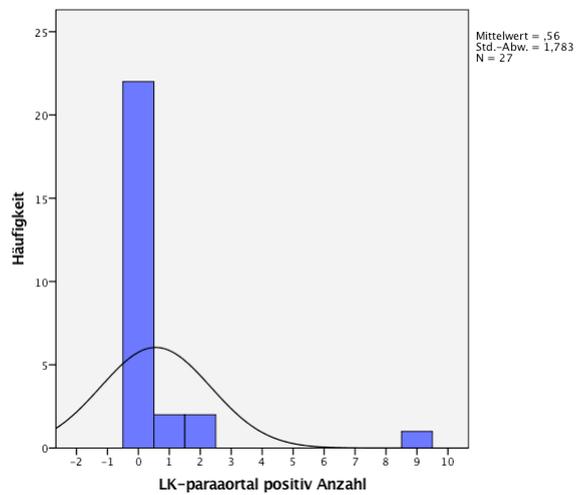


ABBILDUNG 4-64 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – LSK

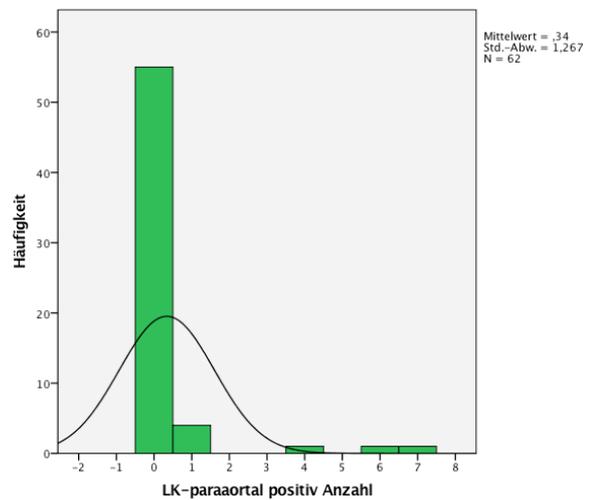


ABBILDUNG 4-65 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Anzahl an positiven paraaortalen Lymphknoten

Bei den paraaortalen Lymphknoten sind bei der laparoskopischen Methode durchschnittlich mehr Lymphknoten mit Tumorzellen befallen (LSK: 0,56 Lymphknoten; LAP: 0,34 Lymphknoten). Dieser Unterschied zwischen beiden Gruppen ist allerdings nicht statistisch signifikant (MWUT: $p=0,351$). Im Gesamtkollektiv waren $0,40$ ($SD \pm 1,436$) Lymphknoten positiv.

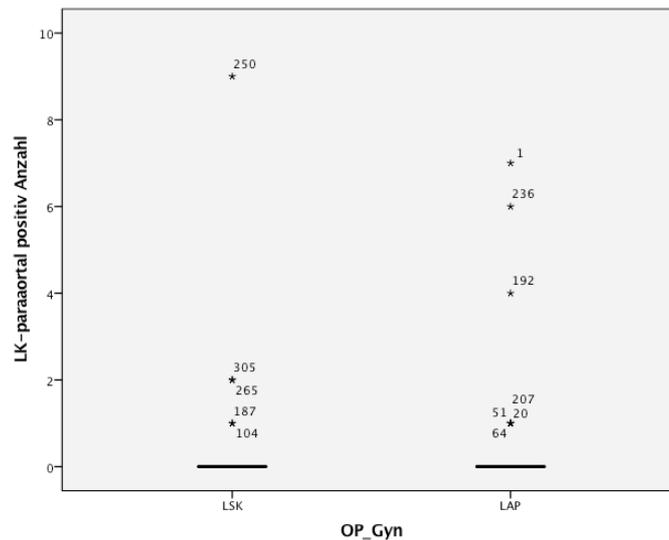


ABBILDUNG 4-66 OP_GYN UND ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	0,56	1,783	27
LAP	0,34	1,267	62
Gesamt	0,40	1,436	89

TABELLE 4-28 OP_GYN UND ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN

4.3.6 Resektionsstatus

Der Resektionsstatus eines Tumors gibt an, ob nach der Tumoroperation noch restliches Gewebe mit Krebszellen zurückgeblieben ist. Hieraus ergibt sich eine Residualtumor-(R)-Klassifikation. R0 gibt an, dass kein Residualtumor vorhanden ist, R1 beschreibt einen mikroskopischen und R2 einen makroskopischen zurückgebliebenen Tumor. Über Status der Resektion beziehungsweise über die Residualtumor-Klassifikation in den einzelnen Studiengruppen informieren im Folgenden Balkendiagramme und Kreuztabellen.

Verteilung Resektionsstatus

In der überwiegenden Mehrheit kam sowohl im Gesamtkollektiv als auch in beiden Untergruppen der R0-Status am häufigsten vor.

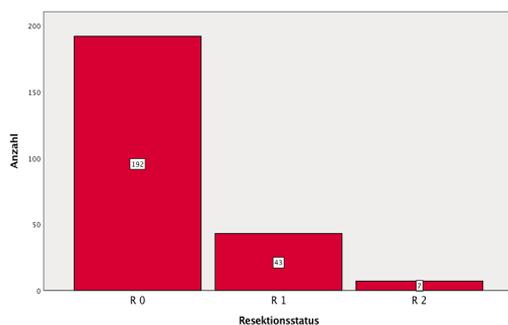


ABBILDUNG 4-67 ANZAHL RESEKTIONSSTATUS – GESAMTKOLLEKTIV

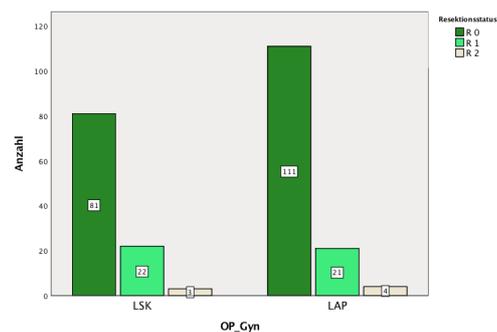


ABBILDUNG 4-68 OP_GYN UND ANZAHL RESEKTIONSSTATUS

Zusammenhang OP_Gyn und Resektionsstatus

Im Gesamtkollektiv ist zu erkennen, dass 79,3% der operierten Frauen keinen Residualtumor hatten, 17,8% einen mikroskopischen und 2,9% einen makroskopischen Residualtumor. Eine vergleichbare Verteilung des Resektionsstatus findet sich auch innerhalb der Untergruppen. Der R0-Status war jeweils am häufigsten (LSK: 76,4%; LAP: 81,6%), gefolgt vom R1-Status (LSK: 20,8%; LAP: 15,4%) und dem R2-Status (LSK: 2,8%; LAP 2,9%). Die Verteilung des Resektionsstatus innerhalb der Operationsgruppen unterliegt keiner statistischen Signifikanz (ETF: $p=0,542$).

			Resektionsstatus			Gesamt
			R 0	R 1	R 2	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	81	22	3	106
		% innerhalb von OP_Gyn	76,4%	20,8%	2,8%	100,0%
	LAP	Anzahl	111	21	4	136
		% innerhalb von OP_Gyn	81,6%	15,4%	2,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	192	43	7	242
		% innerhalb von OP_Gyn	79,3%	17,8%	2,9%	100,0%

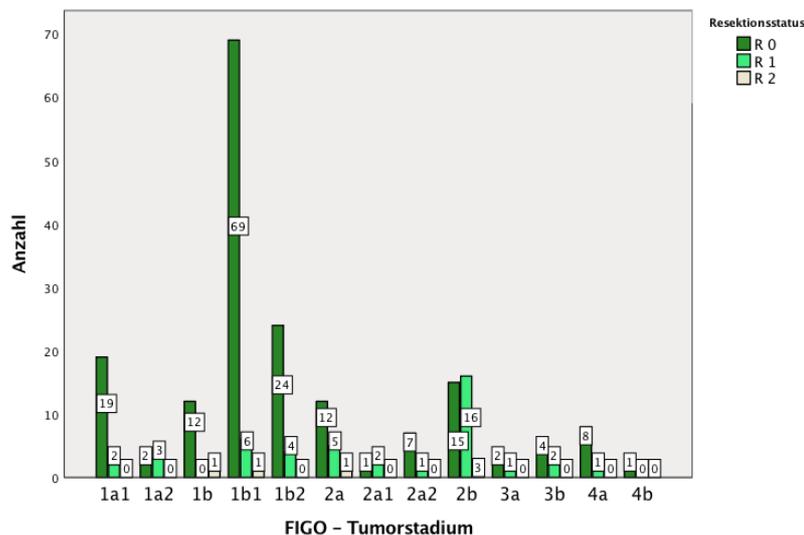
TABELLE 4-29 OP_GYN UND RESEKTIONSSTATUS

4.3.6.1 Zusammenhang von FIGO-Tumorstadium und Resektionsstatus

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit dem jeweiligen Resektionsstatus innerhalb der einzelnen FIGO-Tumorstadien und einem etwaigen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen diesen beiden Faktoren.

Verteilung FIGO-Tumorstadium und Resektionsstatus

Das FIGO-Tumorstadium in dem am häufigsten operiert worden ist, war das Stadium 1b1. Hierunter war der Anteil der R0 resezierten Tumore weitaus am größten.



ABILDUNG 4-69 ANZAHL FIGO-TUMORSTADIEN UND RESEKTIONSSTATUS – GESAMTKOLLEKTIV

Zusammenhang FIGO-Tumorstadium und Resektionsstatus

Das FIGO-Tumorstadium und der Resektionsstatus, die jeweils am häufigsten vorkamen, war das 1b1 FIGO-Stadium und der R0-Resektionsstatus. Innerhalb dieses 1b1-Stadiums kam der Resektionsstatus R0 zu 90,8% vor, gefolgt vom R1-Status zu 7,9% und vom R2-Status zu 1,3%. Das weiter fortgeschrittene Tumorstadium 2b wurde unter allen operierten Frauen am zweithäufigsten diagnostiziert. Hierunter war der mikroskopische Residualtumor vom Resektionsstatus R1 zu 47,1% vertreten, kein Residualtumor (R0) zu 44,1% und ein makroskopischer Residualtumor (R2) zu 8,8%. Die Verteilung der FIGO-Tumorstadien und des Resektionsstatus ist statistisch signifikant (ETF: $p=0,001$).

		Resektionsstatus			Gesamt	
		R 0	R 1	R 2		
FIGO – Tumorstadium	1a1	Anzahl	19	2	0	21
		% innerhalb von FIGO	90,5%	9,5%	0,0%	100,0%
	1a2	Anzahl	2	3	0	5
		% innerhalb von FIGO	40,0%	60,0%	0,0%	100,0%
	1b	Anzahl	12	0	1	13
		% innerhalb von FIGO	92,3%	0,0%	7,7%	100,0%
	1b1	Anzahl	69	6	1	76
		% innerhalb von FIGO	90,8%	7,9%	1,3%	100,0%
	1b2	Anzahl	24	4	0	28
		% innerhalb von FIGO	85,7%	14,3%	0,0%	100,0%
	2a	Anzahl	12	5	1	18
		% innerhalb von FIGO	66,7%	27,8%	5,6%	100,0%
	2a1	Anzahl	1	2	0	3
		% innerhalb von FIGO	33,3%	66,7%	0,0%	100,0%
	2a2	Anzahl	7	1	0	8
		% innerhalb von FIGO	87,5%	12,5%	0,0%	100,0%
	2b	Anzahl	15	16	3	34
		% innerhalb von FIGO	44,1%	47,1%	8,8%	100,0%
	3a	Anzahl	2	1	0	3
		% innerhalb von FIGO	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%
3b	Anzahl	4	2	0	6	
	% innerhalb von FIGO	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%	
4a	Anzahl	8	1	0	9	
	% innerhalb von FIGO	88,9%	11,1%	0,0%	100,0%	
4b	Anzahl	1	0	0	1	
	% innerhalb von FIGO	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	176	43	6	225
		% innerhalb von FIGO	78,2%	19,1%	2,7%	100,0%

TABELLE 4-30 FIGO – TUMORSTADIUM UND RESEKTIONSSTATUS

4.3.6.2 Zusammenhang von Grading und Resektionsstatus

Im Folgenden wird der Resektionsstatus (R0, R1 und R2) mit den histologischen Gradingstufen (G1, G2 und G3) in Zusammenhang gebracht.

Verteilung Grading und Resektionsstatus

Ersichtlich ist, dass das Grading 2 am häufigsten vorkommt, dicht gefolgt vom Grading 3. Innerhalb dieser Gradingstadien ist der Resektionsstatus R0 vorherrschend und beschreibt, dass nach dem Entfernen des eigentlichen Tumors kein Residualtumor zurückgeblieben ist.

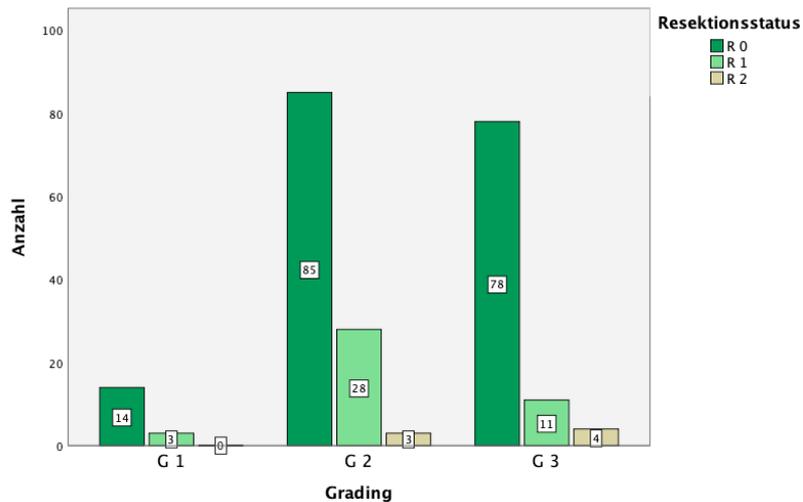


ABBILDUNG 4-70 ANZAHL GRADING UND RESEKTIONSSTATUS – GESAMTKOLLEKTIV

Zusammenhang Grading und Resektionsstatus

Der Resektionsstatus innerhalb des Grading unterliegt keiner statistischen Signifikanz (ETF: $p=0,200$). Innerhalb aller Gradingstufen ist zu einer Mehrheit von über 78% kein Residualtumor zurückgeblieben. Mit steigendem Grading und damit schlechterem Differenzierungsgrad verblieb postoperativ prozentual häufiger ein makroskopisch sichtbarer Residualtumor (R2).

		Resektionsstatus			Gesamt	
		R 0	R 1	R 2		
Grading	G 1	Anzahl	14	3	0	17
		% innerhalb von Grading	82,4%	17,6%	0,0%	100,0%
	G 2	Anzahl	85	28	3	116
		% innerhalb von Grading	73,3%	24,1%	2,6%	100,0%
	G 3	Anzahl	78	11	4	93
		% innerhalb von Grading	83,9%	11,8%	4,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	177	42	7	226
		% innerhalb von Grading	78,3%	18,6%	3,1%	100,0%

TABELLE 4-31 GRADING UND RESEKTIONSSTATUS

4.3.7 Resektionsrand

In diesem Kapitel wird der Abstand des geringsten Resektionsrandes (gemessen in Millimeter; mm) und der Ort des geringsten Resektionsrandes thematisiert.

4.3.7.1 Abstand des geringsten Resektionsrandes

Der Abstand des geringsten Resektionsrandes gibt an, wie viele Millimeter das gleichzeitig gesunde und mitentfernte Gewebe Abstand zum eigentlichen Tumorgewebe hat. Die untenstehenden Histogramme zeigen die Häufigkeiten der gemessenen Resektionsränder. Es wird zusätzlich untersucht, ob sich bei den Abständen des geringsten Resektionsrandes statistische Unterschiede zwischen den Operationsgruppen ergeben.

Verteilung Abstand des geringsten Resektionsrandes

Die Verteilung des Abstandes des geringsten Resektionsrandes ist nicht im Kollektiv aller operierten Patientinnen und im LAP-Kollektiv normalverteilt (KST_{Gesamtkollektiv}: $p=0,000$; KST_{LAP}: $p=0,000$), allerdings im Kollektiv der per Laparoskopie operierten Frauen (KST_{LSK}: $p=0,062$).

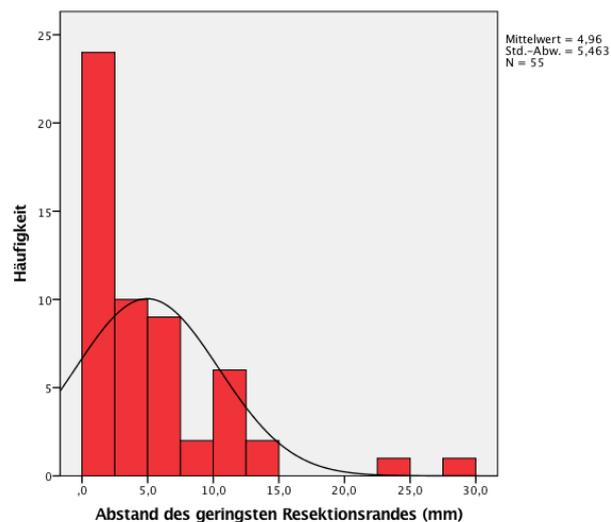


ABBILDUNG 4-71 VERTEILUNG ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM) – GESAMTKOLLEKTIV

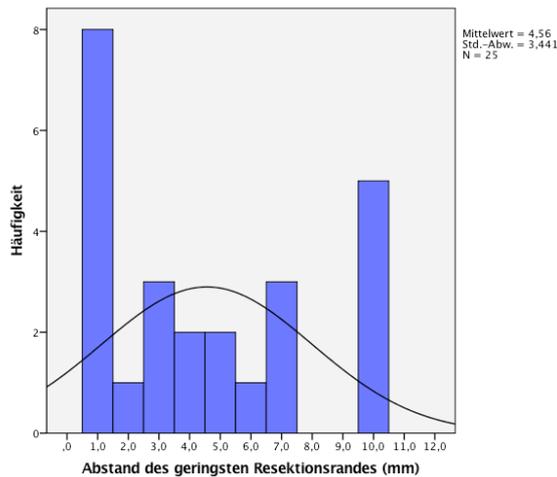


ABBILDUNG 4-72 VERTEILUNG ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM) – LSK

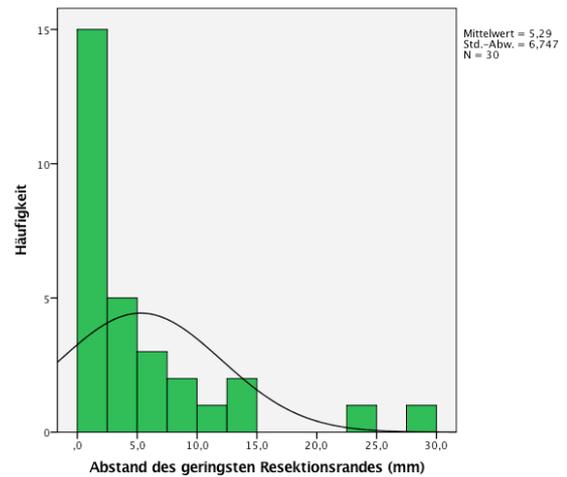


ABBILDUNG 4-73 VERTEILUNG ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM) – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Abstand geringster Resektionsrand

Der Mittelwert des geringsten Resektionsrandes beträgt im Gesamtkollektiv 4,96 mm (SD \pm 5,463), in der laparoskopisch operierten Gruppe 4,56 mm (SD \pm 3,441) und in der offen-abdominalen Gruppe 5,29 mm (SD \pm 6,747). Dieser unterschiedliche Abstand des geringsten Resektionsrandes ist nicht statistisch signifikant (MWUT: p=0,618).

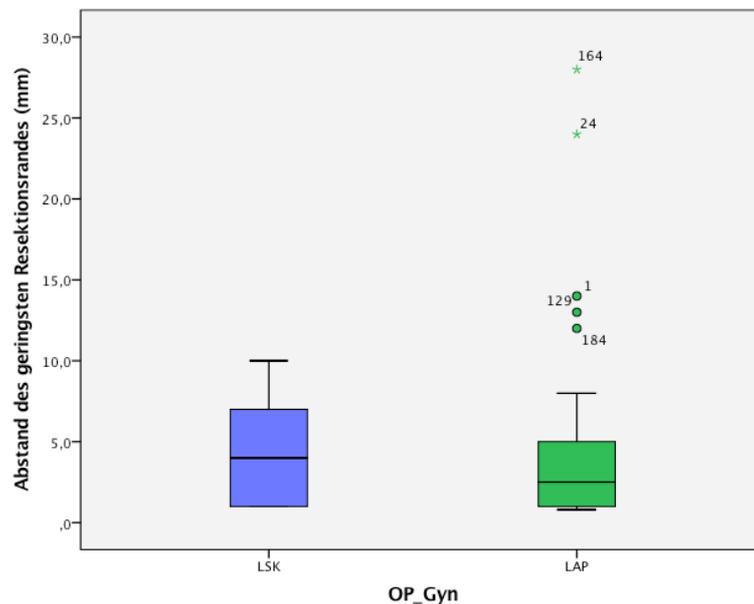


ABBILDUNG 4-74 OP_GYN UND ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM)

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	4,56	3,441	25
LAP	5,29	6,747	30
Gesamt	4,96	5,463	55

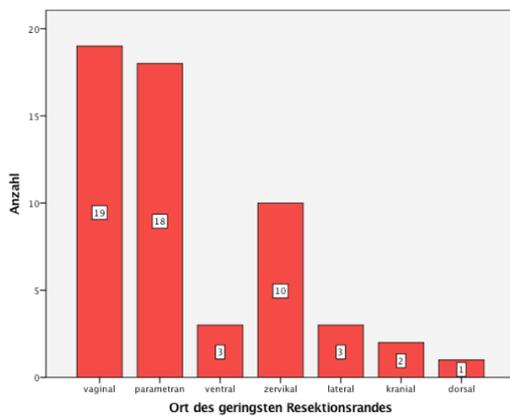
TABELLE 4-32 VERTEILUNG ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM)

4.3.7.2 Ort des geringsten Resektionsrandes

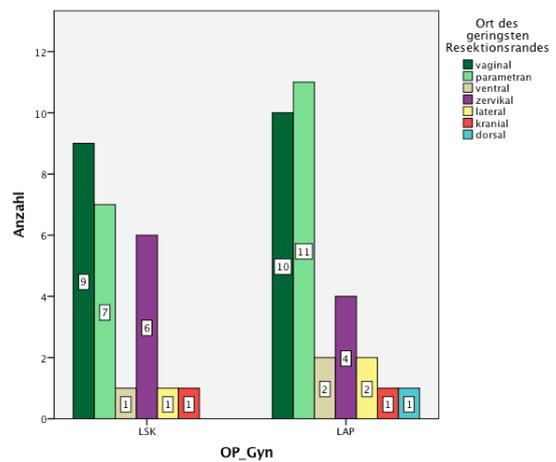
An welchem Ort der geringste Resektionsrand gemessen wurde, ist sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die beiden Untergruppen in Diagrammen dargestellt. Hier werden jeweils die Richtungen zur Vagina, zum Parametrium, nach ventral, zur Zervix, nach lateral, kranial oder dorsal unterschieden.

Verteilung Ort des geringsten Resektionsrandes

Die Richtungen vaginal, parametran und zervikal wurden besonders oft als Ort des geringsten Resektionsrandes angegeben.



ABILDUNG 4-75 ANZAHL ORT DES GERINGSTEN RESEKTIONSRAANDES – GESAMTKOLLEKTIV



ABILDUNG 4-76 OP_GYN UND ANZAHL ORT DES GERINGSTEN RESEKTIONSRAANDES

Zusammenhang OP_Gyn und Ort des geringsten Resektionsrandes

Der Ort des geringsten Resektionsrandes, also in welche Richtung der geringste Resektionsrand im Tumorpräparat zu sehen ist, wurde lediglich bei 56 Patientinnen angegeben. Im Gesamtkollektiv waren die Richtungen zur Vagina (33,9%) und zum Parametrium (32,1%) am häufigsten. Der Unterschied zwischen den beiden Operationsmethoden im Ort des geringsten Resektionsrandes ist nicht statistisch signifikant (ETF: p=0,943).

			Ort des geringsten Resektionsrandes							Gesamt
			vaginal	parametran	ventral	zervikal	lateral	kranial	dorsal	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	9	7	1	6	1	1	0	25
		% innerhalb von OP_Gyn	36,0%	28,0%	4,0%	24,0%	4,0%	4,0%	0,0%	100,0%
	LAP	Anzahl	10	11	2	4	2	1	1	31
		% innerhalb von OP_Gyn	32,3%	35,5%	6,5%	12,9%	6,5%	3,2%	3,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	19	18	3	10	3	2	1	56	
	% innerhalb von OP_Gyn	33,9%	32,1%	5,4%	17,9%	5,4%	3,6%	1,8%	100,0%	

TABELLE 4-33 OP_GYN UND ORT DES GERINGSTEN RESEKTIONSRAANDES

4.3.8 Intraoperative Verletzungen

Intraoperativ kann es in seltenen Fällen zu Verletzungen der umliegenden Beckenorgane kommen. Die folgenden zwei Unterpunkte befassen sich mit entsprechenden statistischen Auswertungen der beobachteten Verletzungen der Harnblase und des Harnleiters.

4.3.8.1 Harnblasenverletzung

Dieses Unterkapitel handelt von der intraoperativen Verletzung der Harnblase. Balkendiagramme und eine Kreuztabelle geben Antwort darauf, ob die Harnblase verletzt wurde beziehungsweise wie oft dies im Gesamt-, LSK- und LAP-Kollektiv jeweils der Fall war.

Verteilung Harnblasenverletzung

Insgesamt kam es bei allen durchgeführten Operationen zu 12 Verletzungen der Harnblase, 4 davon in der LSK- und 8 in der LAP-Gruppe.

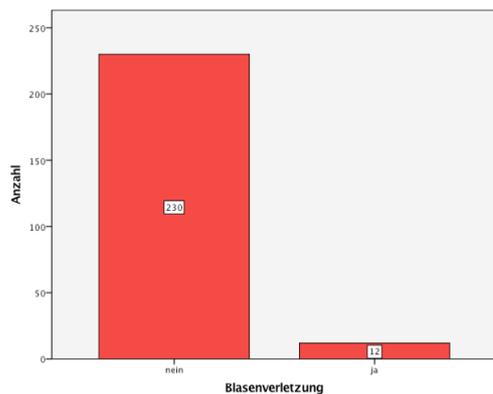


ABBILDUNG 4-77 ANZAHL HARNBLASENVERLETZUNG – GESAMTKOLLEKTIV

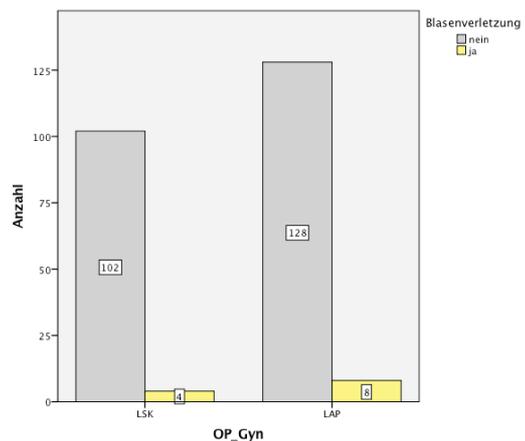


ABBILDUNG 4-78 OP_GYN UND ANZAHL HARNBLASENVERLETZUNG

Zusammenhang OP_Gyn und Harnblasenverletzung

Bei 95% der operierten Frauen wurde keine Harnblasenverletzung dokumentiert beziehungsweise kam nicht vor. Zu 5,9% wurde die Harnblase bei Laparotomien verletzt und zu 3,8% bei Laparoskopien. Darin zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied (CQT: $p=0,453$).

			Harnblasenverletzung		Gesamt
			nein	ja	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	102	4	106
		% innerhalb von OP_Gyn	96,2%	3,8%	100,0%
	LAP	Anzahl	128	8	136
		% innerhalb von OP_Gyn	94,1%	5,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	230	12	242
		% innerhalb von OP_Gyn	95,0%	5,0%	100,0%

TABELLE 4-34 OP_GYN UND HARNBLASENVERLETZUNG

4.3.8.2 Harnleiterverletzungen

Die Anzahl der Harnleiterverletzungen wird im Folgenden für die Gruppe aller, per Laparoskopie und per Laparotomie operierten Frauen aufgezeigt und statistisch ausgewertet.

Verteilung Harnleiterverletzung

Harnleiterverletzungen wurden bei insgesamt 5 Patientinnen dokumentiert, darunter 1 Patientin in der LSK- und 4 Patientinnen in der LAP-Gruppe.

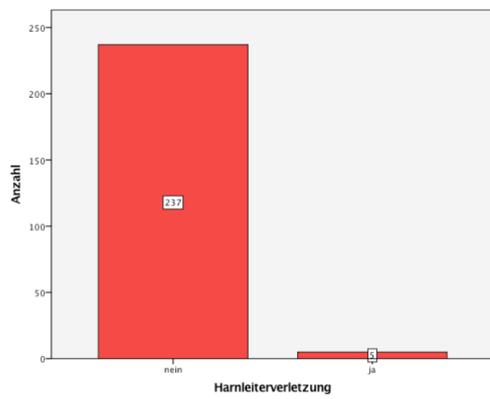


ABBILDUNG 4-79 ANZAHL HARNLEITERVERLETZUNG – GESAMTKOLLEKTIV

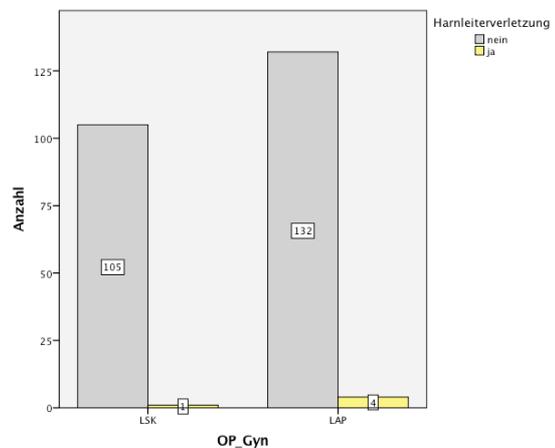


ABBILDUNG 4-80 OP_GYN UND ANZAHL HARNLEITERVERLETZUNG

Zusammenhang OP_Gyn und Harnleiterverletzung

Bei einer – wie bei der Harnblasenverletzung – ähnlich hohen Rate (Gesamt: 97,9%) ist der Harnleiter nicht verletzt worden. Der Trend, dass bei der offen-abdominalen Laparotomie (in 4 Fällen: 2,9%; im Vergleich zur Laparoskopie bei 1 Operation: 0,9%) häufiger intraoperative Verletzungen zu verbuchen sind, führt sich auch beim Vergleich der Harnleiterverletzungen fort. Bei der statistischen Prüfung auf Signifikanz wurde jedoch kein Unterschied festgestellt (ETF: $p=0,389$).

			Harnleiterverletzung		Gesamt
			Nein	ja	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	105	1	106
		% innerhalb von OP_Gyn	99,1%	0,9%	100,0%
	LAP	Anzahl	132	4	136
		% innerhalb von OP_Gyn	97,1%	2,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl		237	5	242
	% innerhalb von OP_Gyn		97,9%	2,1%	100,0%

TABELLE 4-35 OP_GYN UND HARNLEITERVERLETZUNG

4.4 Postoperative Faktoren

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln die prä- und intraoperativen Faktoren näher betrachtet wurden, widmet sich der letzte Abschnitt des Ergebnisteils den postoperativen Faktoren. Hierzu zählen Faktoren, die sich nach dem eigentlichen Eingriff zugetragen haben, etwa: Komplikationsgrade nach Clavien Dindo, die postoperative Verweildauer im Krankenhaus, ein Intensivstationsaufenthalt und -verweildauer sowie Drainagenanzahl, -liegedauer und -fördermenge.

4.4.1 Komplikationsgrade nach Clavien Dindo

Postoperative Komplikationen werden nach Clavien Dindo in 0 – 5 verschiedene Komplikationsgrade eingeteilt (siehe Glossar; Dindo et al., 2004). Im ersten Unterkapitel wird veranschaulicht, welcher postoperativer Komplikationsgrad in den einzelnen Gruppen am häufigsten vorkam und im zweiten Unterkapitel werden die Komplikationsgrade in leichte und schwere Kategorien unterteilt.

4.4.1.1 Postoperative Komplikationsgrade nach Clavien Dindo

Der folgende Teil bezüglich der postoperativen Komplikationsgrade nach Clavien Dindo beschäftigt sich mit der Anzahl der jeweiligen Komplikationsgrade von Grad 0 („keine Komplikation“) bis Grad 4 („Verlegung auf die Intensivstation“). Der 5. Grad („Tod der Patientin“) kam in unserem Studienkollektiv nie vor (siehe Glossar; Dindo et al., 2004). Die Verteilung der postoperativen Komplikationsgrade wird innerhalb der zwei Operationsgruppen LSK versus LAP aufgeschlüsselt.

Verteilung postoperativer Komplikationsgrade nach Clavien Dindo

In allen Kollektiven kam der Komplikationsgrad 1 am häufigsten und Komplikationsgrad 4 am zweithäufigsten vor.

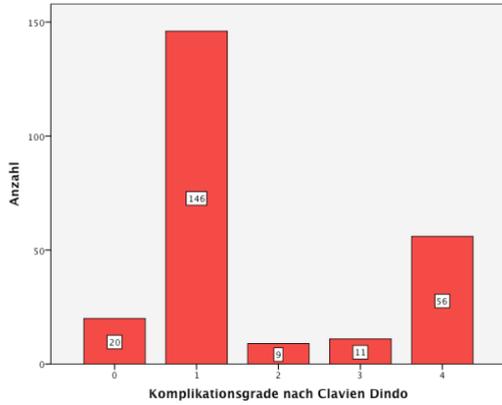


ABBILDUNG 4-81 ANZAHL KOMPLIKATIONSGRADE NACH CLAVIEN DINDO – GESAMTKOLLEKTIV

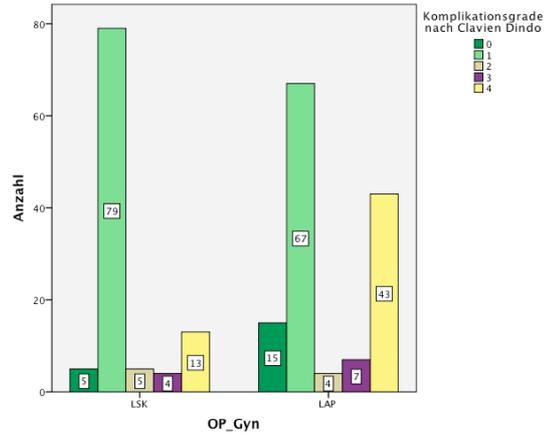


ABBILDUNG 4-82 OP_GYN UND ANZAHL KOMPLIKATIONSGRADE NACH CLAVIEN DINDO

Zusammenhang OP_Gyn und Komplikationsgrade nach Clavien Dindo

Bei allen Operierten kam mit 60,3% der Komplikationsgrad 1 am häufigsten vor. „Keine Komplikation“ war zu 4,7% bei der LSK- und zu 11,0% bei LAP-Gruppe zu verzeichnen. Komplikationsgrad 1 wurde zu 74,5% bei der laparoskopischen und zu 49,3% bei der offen-abdominalen Operationsmethode dokumentiert. Der zweithäufigste Komplikationsgrad war der Komplikationsgrad 4, der definitionsgemäß eine Verlegung auf eine Intensivstation beinhaltet (siehe Glossar; Dindo et al., 2004). Dieser kam zu 12,3% in der LSK- und zu 31,6% in der LAP-Gruppe vor. Der Unterschied in der Rate der Komplikationsgrade ist statistisch signifikant (ETF: $p < 0,001$).

			Komplikationsgrade nach Clavien Dindo					Gesamt
			0	1	2	3	4	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	5	79	5	4	13	106
		% innerhalb von OP_Gyn	4,7%	74,5%	4,7%	3,8%	12,3%	100,0%
	LAP	Anzahl	15	67	4	7	43	136
		% innerhalb von OP_Gyn	11,0%	49,3%	2,9%	5,1%	31,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl		20	146	9	11	56	242
	% innerhalb von OP_Gyn		8,3%	60,3%	3,7%	4,5%	23,1%	100,0%

TABELLE 4-36 OP_GYN UND KOMPLIKATIONSGRADE NACH CLAVIEN DINDO

4.4.1.2 Postoperative Komplikationsgrade nach Clavien Dindo in leichter und schwerer Kategorie

Im zweiten Teil zu den postoperativen Komplikationsgraden werden die Komplikationsgrade nach Clavien Dindo nun in Kategorien eingeteilt. Dabei wurde der 1. und 2. Komplikationsgrad zur Kategorie der „leichten“ und der 3., 4. und 5. Komplikationsgrad zur Kategorie der „schweren Komplikationen“ zusammengefasst. Ob sich aus der Verteilung der Kategorien der postoperativen Komplikationsgrade ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der laparoskopisch operierten und der offen-abdominal operierten Gruppe ergibt, wird getestet.

Verteilung postoperativer Komplikationsgrade nach Clavien Dindo in leichter und schwerer Kategorie

In allen untersuchten Gruppen war die Kategorie der leichten Komplikationen am häufigsten.

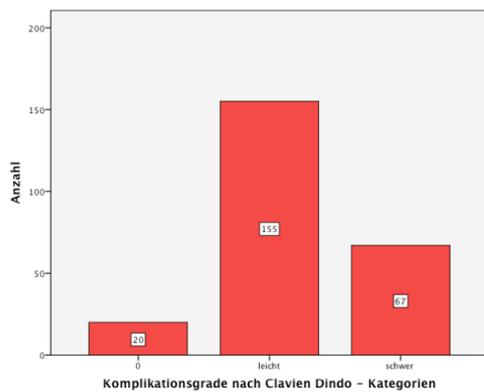


ABBILDUNG 4-83 ANZAHL KOMPLIKATIONSGRAD N. CL. DINDO IN KATEGORIEN – GESAMTKOLLEKTIV

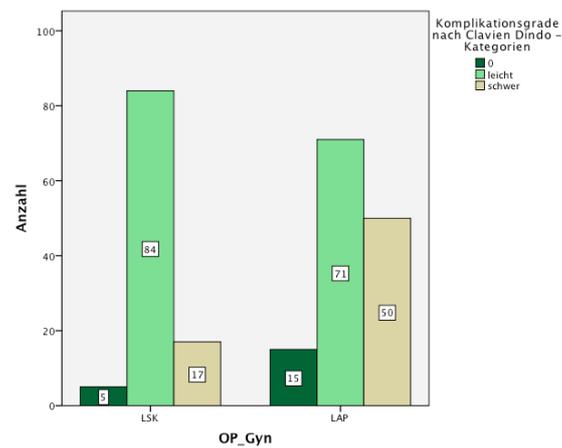


ABBILDUNG 4-84 OP_GYN UND ANZAHL KOMPLIKATIONSGRAD N. CL. DINDO IN KATEGORIEN

Zusammenhang OP_Gyn und Komplikationsgrade nach Clavien Dindo in leichter und schwerer Kategorie

Der Grad 5 kam bei keiner einzigen Patientin vor. Insgesamt kamen leichtere Komplikationen mit 64,0% häufiger vor als schwerere Komplikationen mit 27,7%. Die Komplikationsgrade in der LSK-Gruppe waren zu 79,2% leichte und zu 16,0% schwere Komplikationen. In der LAP-Gruppe waren hingegen 52,2% leichte und 36,8% schwere Komplikationen zu verzeichnen. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant (CQT: $p < 0,001$).

			Komplikationsgrade nach Clavien Dindo - Kategorien			Gesamt
			0	leicht	schwer	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	5	84	17	106
		% innerhalb von OP_Gyn	4,7%	79,2%	16,0%	100,0%
	LAP	Anzahl	15	71	50	136
		% innerhalb von OP_Gyn	11,0%	52,2%	36,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	20	155	67	242
		% innerhalb von OP_Gyn	8,3%	64,0%	27,7%	100,0%

TABELLE 4-37 OP_GYN UND KOMPLIKATIONSGRAD NACH CLAVIEN DINDO IN KATEGORIEN

4.4.2 Postoperative Verweildauer

Bei der postoperativen Verweildauer werden alle Stationen des Krankenhauses (z.B. IMC-Station oder Intensivstation) miteinbezogen, also die Aufenthaltstage vom ersten Tag nach der Operation bis hin zur Entlassung. Die untenstehenden drei Histogramme zeigen die Anzahl der postoperativen Kliniktage in den drei Kollektiven. Ferner wird untersucht, ob die Anzahl der jeweiligen postoperativen Krankenhaustage in den zwei Operationsuntergruppen einer statistischen Signifikanz unterliegt.

Verteilung postoperative Verweildauer

Sowohl im Gesamtkollektiv (KST_{Gesamtkollektiv}: p=0,000) als auch in den Kollektiven der per Laparoskopie (KST_{LSK}: p= 0,000) und Laparotomie (KST_{LAP}: p=0,000) operierten Frauen liegt keine Normalverteilung vor.

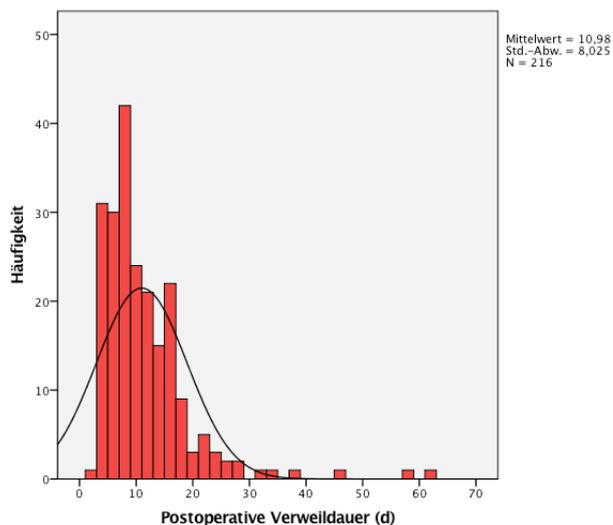


ABBILDUNG 4-85 VERTEILUNG POSTOPERATIVE VERWEILDauer (D) – GESAMTKOLLEKTIV

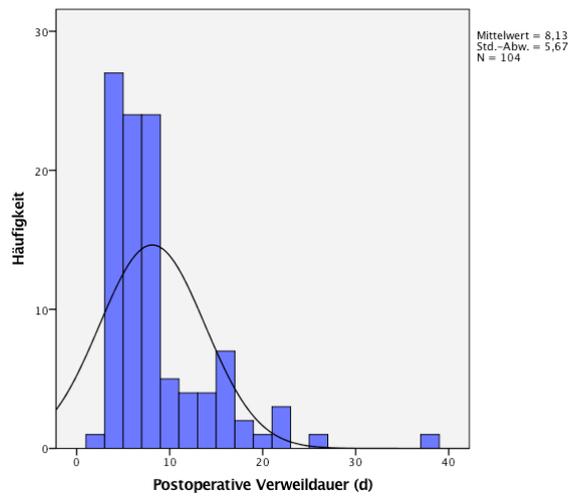


ABBILDUNG 4-86 VERTEILUNG POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D)
– LSK

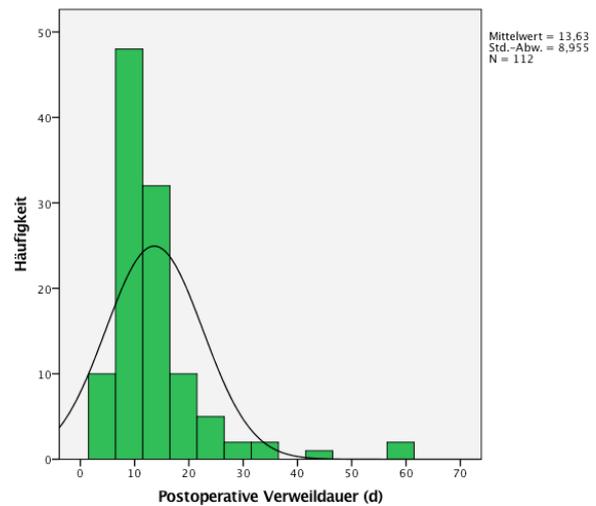


ABBILDUNG 4-87 VERTEILUNG POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D)
– LAP

Zusammenhang OP_Gyn und postoperative Verweildauer

Im Gesamtkollektiv betrug die postoperative Verweildauer (gemessen in Tagen; d) im Durchschnitt 10,98 Tage (SD ± 8,025). Ein kürzerer postoperativer Aufenthalt (8,13 Tage; SD ± 5,670) ist in der minimal-invasiv operierten Gruppe zu verzeichnen, wohingegen die offen-abdominal operierten Patientinnen im Mittel 13,63 Tage (SD ± 8,955) postoperativ stationär blieben. Dieser Unterschied in der Verweildauer nach der jeweiligen Operation ist statistisch signifikant (MWUT: $p < 0,001$).

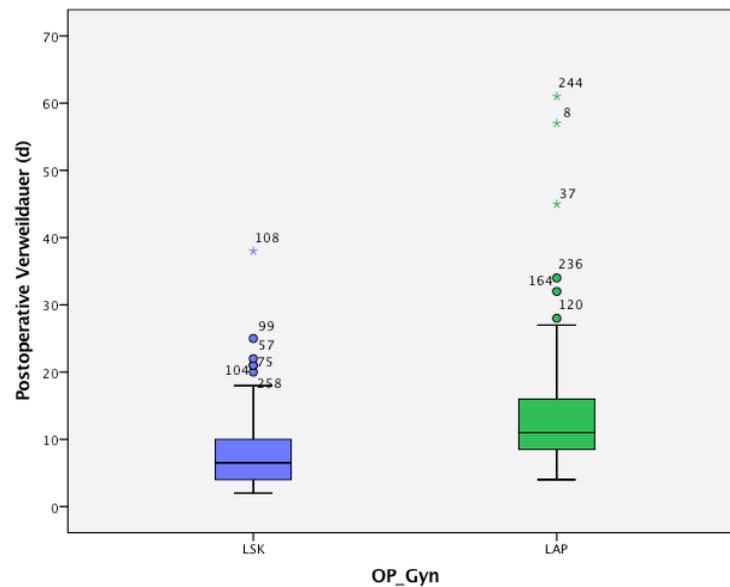


ABBILDUNG 4-88 OP_GYN UND POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D)

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	8,13	5,670	104
LAP	13,63	8,955	112
Gesamt	10,98	8,025	216

TABELLE 4-38 OP_GYN UND POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D)

4.4.3 Intensivstation

Nach der Operation des Zervixkarzinoms kann ein Aufenthalt auf der Intensivstation nötig sein. Dies kann verschiedene Gründe haben, beispielsweise ein komplikationsreicher operativer Verlauf. Als Erstes wird aufgezeigt in welcher Gruppe überhaupt ein postoperativer Intensivstationsaufenthalt nötig war, anschließend wie lange die Patientinnen dort verweilten.

4.4.3.1 Intensivstation

Ob die Patientin nach der Operation des Zervixkarzinoms auf eine Intensivstation verlegt worden ist, wird in folgenden Diagrammen mit den Balken „ja“ oder „nein“ dargestellt. Zusätzlich wird die Verteilung der Intensivstationsaufenthalte zwischen der LSK- und LAP- Gruppe auf einen statistisch signifikanten Unterschied getestet.

Verteilung Intensivstation

Auf der Intensivstation lagen 56 Patientinnen, darunter 13 in der LSK-Gruppe und 43 in der LAP-Gruppe.

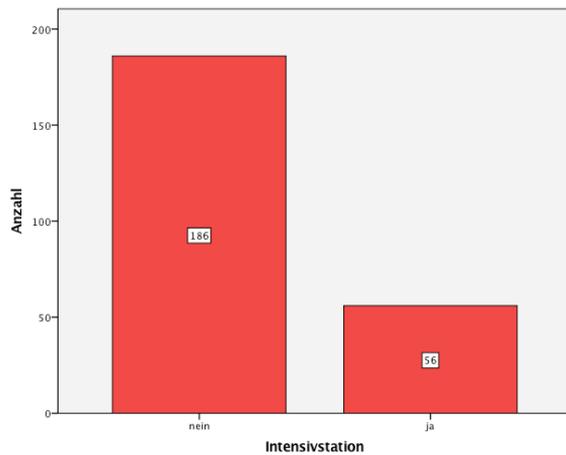


ABBILDUNG 4-89 ANZAHL INTENSIVSTATION – GESAMTKOLLEKTIV

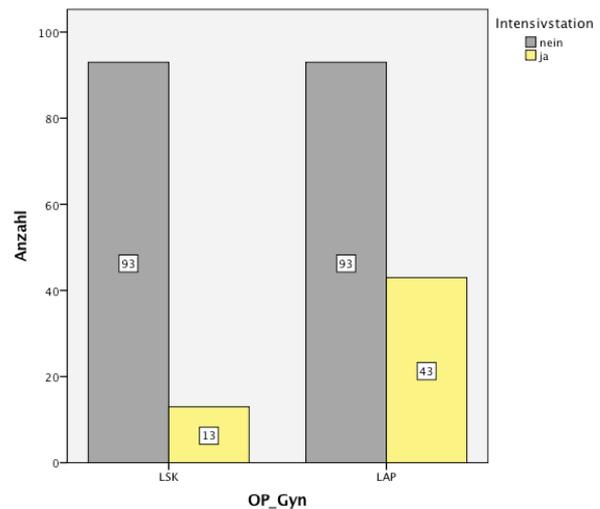


ABBILDUNG 4-90 OP_GYN UND ANZAHL INTENSIVSTATION

Zusammenhang OP_Gyn und Intensivstation

Zu 76,9% hatten Frauen des Gesamtkollektivs postoperativ keinen Intensivstationsaufenthalt. 12,3% der laparoskopisch und 31,6% der offen-abdominal operierten Frauen wurden auf die Intensivstation nach der Operation verlegt. Dies ist statistisch signifikant (CQT: $p < 0,001$).

			Intensivstation		Gesamt
			nein	ja	
OP_Gyn	LSK	Anzahl	93	13	106
		% innerhalb von OP_Gyn	87,7%	12,3%	100,0%
	LAP	Anzahl	93	43	136
		% innerhalb von OP_Gyn	68,4%	31,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	186	56	242
		% innerhalb von OP_Gyn	76,9%	23,1%	100,0%

TABELLE 4-39 OP_GYN UND INTENSIVSTATION

4.4.3.2 Intensivstationsaufenthaltsdauer

Die Anzahl der Tage, die eine Patientin nach der Operation auf der Intensivstation verbracht hat, ist in den folgenden Histogrammen für alle operierten Frauen und für die per Laparoskopie und Laparotomie operierten Frauen zu sehen.

Verteilung Intensivstationsaufenthaltsdauer

Die Intensivstationsaufenthaltsdauer beinhaltet für das Gesamtkollektiv (KST_{Gesamtkollektiv}: p=0,000), die LSK-Gruppe (KST_{LSK}: p=0,000) und die LAP-Gruppe (KST_{LAP}: p=0,000) jeweils keine Normalverteilung.

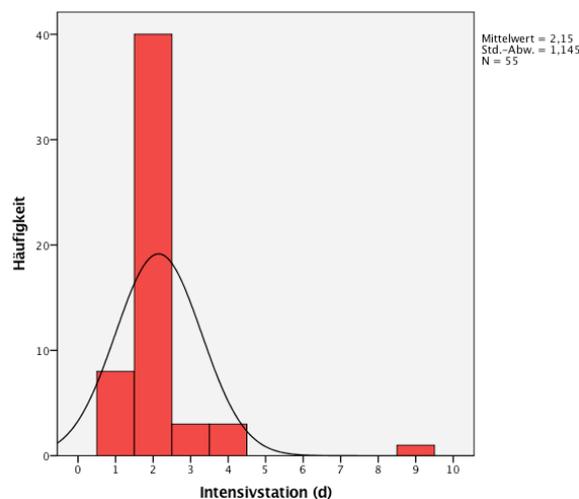


ABBILDUNG 4-91 VERTEILUNG INTENSIVSTATIONS-AUFENTHALTSDAUER (D) – GESAMTKOLLEKTIV

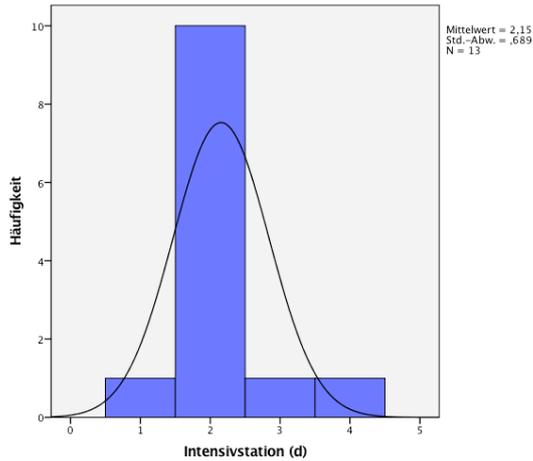


ABBILDUNG 4-92 VERTEILUNG
INTENSIVSTATIONSAUFENTHALTSDAUER (D) – LSK

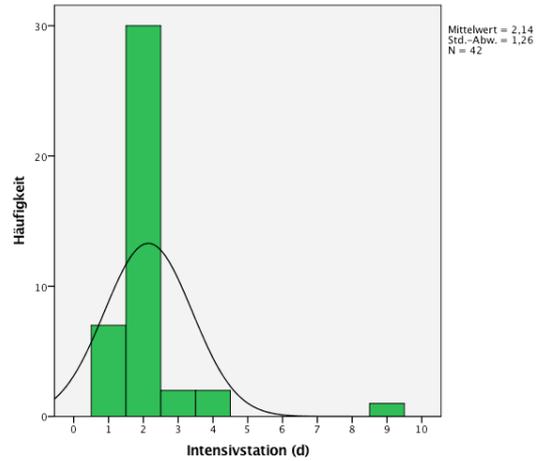


ABBILDUNG 4-93 VERTEILUNG
INTENSIVSTATIONSAUFENTHALTSDAUER (D) – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Intensivstationsaufenthaltsdauer

Im Falle eines postoperativen Intensivaufenthalts liegt der Mittelwert (gemessen in Tagen; d) bei 2,15 Liegetagen (SD ± 1,145). Die Frauen der LSK-Gruppe lagen im Mittel 2,15 Tage (SD ± 0,689) auf der Intensivstation und die Frauen der LAP-Gruppe 2,14 Tage (SD ± 1,260). Dieser minimale Unterschied ist nicht statistisch signifikant (MWUT: p=0,471).

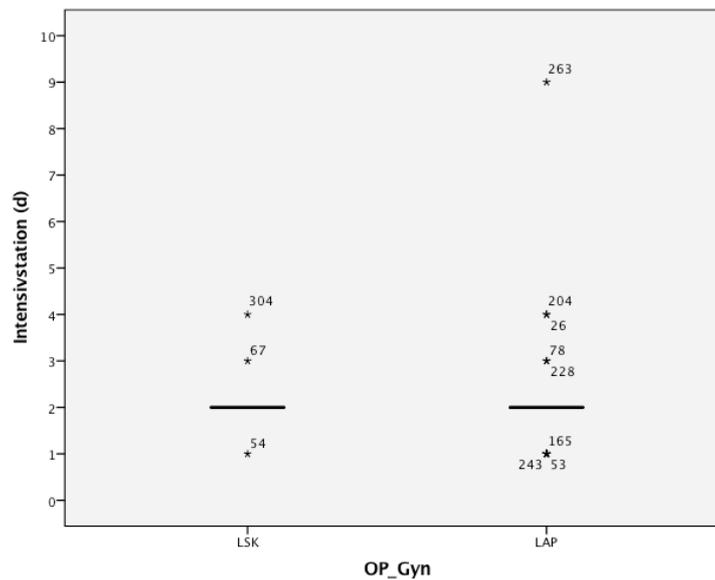


ABBILDUNG 4-94 OP_GYN UND INTENSIVSTATIONSAUFENTHALTSDAUER (D)

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	2,15	0,689	13
LAP	2,14	1,260	42
Gesamt	2,15	1,145	55

TABELLE 4-40 OP_GYN UND INTENSIVSTATIONSAUFENTHALTSDAUER (D)

4.4.4 Drainagen

Zum Abfließen von Wundsekret und zur besseren Wundheilung werden intraoperativ Drainagen retroperitoneal oder in den Douglas Raum gelegt. Die Operationsberichte gaben Auskunft über die Art und Anzahl der Drainagen, zum Beispiel Saug-Drainagen (Redon-Drainage) oder Drainagen ohne ein Saugsystem (Robinson-, Easy flow-Drainagen). Die jeweilige Anzahl an gelegten Drainagen, die Drainagenliegedauer (gemessen in Tagen; d) und Drainagenfördermenge (gemessen in Millilitern; ml) werden mit den Operationsmethoden ins Verhältnis gesetzt und statistisch untersucht.

4.4.4.1 Drainagenanzahl

Das erste der drei Unterkapitel zu Drainagen handelt von der Drainagenanzahl. Die pro Patientin gelegten Drainagen sind mithilfe von Histogrammen visualisiert. Darüber hinaus wird überprüft, ob die Anzahl an gelegten Drainagen einer statistischen Signifikanz unterliegt.

Verteilung Drainagenanzahl

Wie aus den Histogrammen ersichtlich ist, liegt keiner Gruppe eine Normalverteilung zu Grunde (KST Gesamtkollektiv: $p=0,000$; KST_{LSK}: $p=0,000$; KST_{LAP}: $p=0,000$).

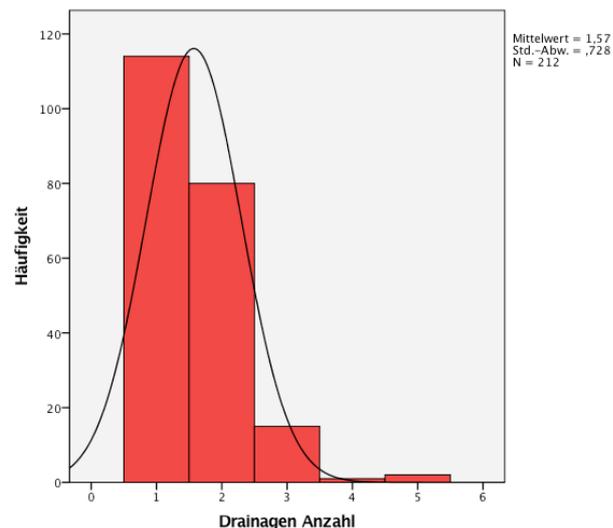


ABBILDUNG 4-95 VERTEILUNG DRAINAGENANZAHL – GESAMTKOLLEKTIV

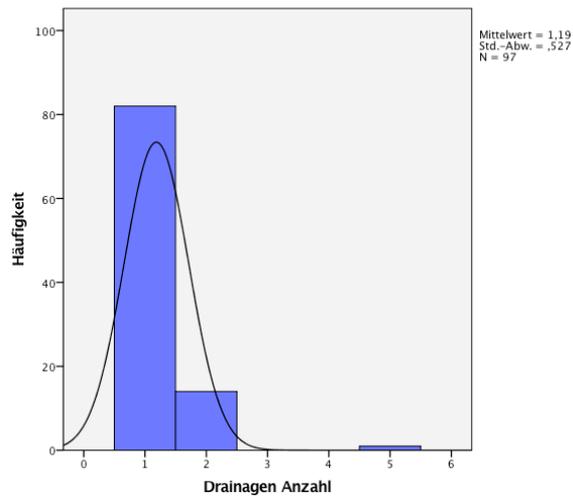


ABBILDUNG 4-96 VERTEILUNG DRAINAGENANZAHL – LSK

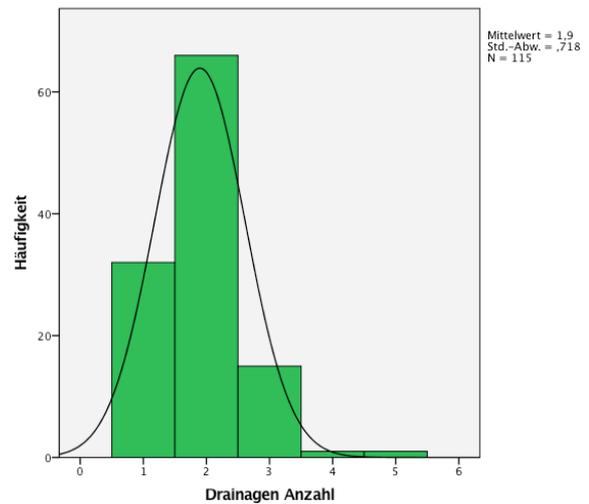


ABBILDUNG 4-97 VERTEILUNG DRAINAGENANZAHL – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Drainagenanzahl

212 von 242 operierten Frauen bekamen intraoperativ durchschnittlich 1,57 Drainagen (SD ± 0,728) gelegt; beim LSK-Kollektiv durchschnittlich 1,19 Drainagen (SD ± 0,527) und beim offen-abdominalen Kollektiv durchschnittlich 1,90 Drainagen (SD ± 0,718). Hierbei existiert ein statistisch signifikanter Unterschied in der Anzahl der intraoperativ gelegten Drainagen (MWUT: p<0,001).

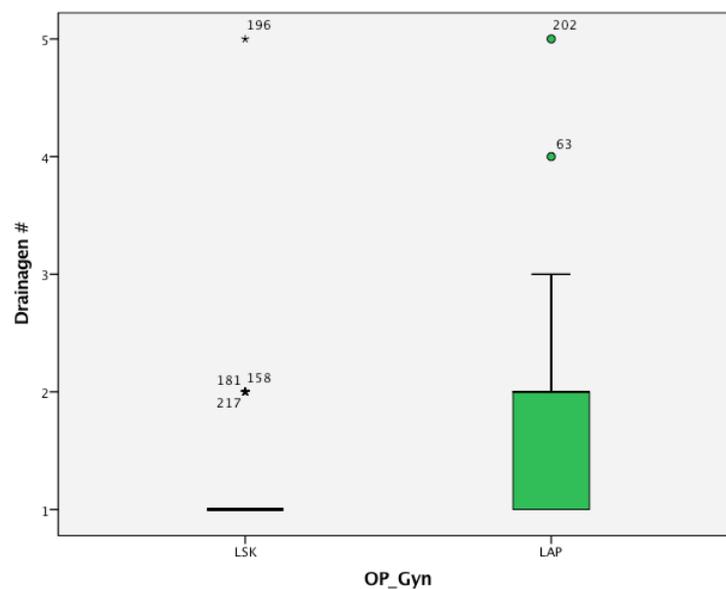


ABBILDUNG 4-98 OP_GYN UND DRAINAGENANZAHL

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	1,19	0,527	97
LAP	1,90	0,718	115
Gesamt	1,57	0,728	212

TABELLE 4-41 OP_GYN UND DRAINAGENANZAHL

4.4.4.2 Drainagenliegedauer

Die untenstehenden Histogramme zeigen die Anzahl der Tage, an denen die Drainagen nach der Operation in situ liegen. Diese Drainagenliegedauer wird zwischen den beiden Operationsgruppen LSK versus LAP verglichen.

Verteilung Drainagenliegedauer

Wie auch bei der Verteilung der Drainagenanzahl, ist auch die Verteilung der Drainagedauer in keinem der untersuchten Kollektive normalverteilt (KST_{Gesamtkollektiv}: $p=0,000$; KST_{LSK}: $p=0,000$; KST_{LAP}: $p=0,000$).

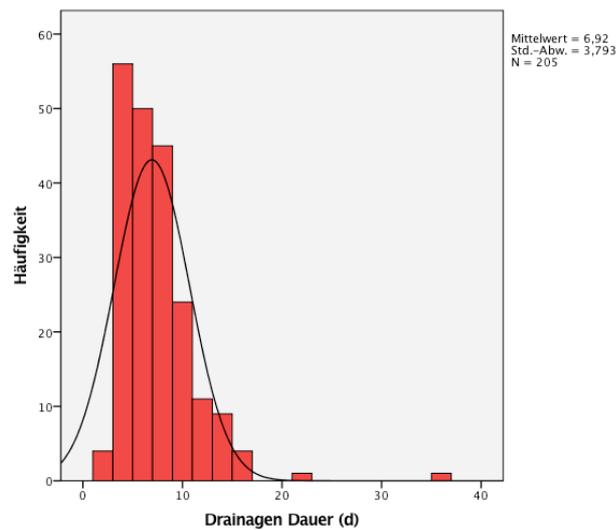


ABBILDUNG 4-99 VERTEILUNG DRAINAGEDAUER (D) – GESAMTKOLLEKTIV

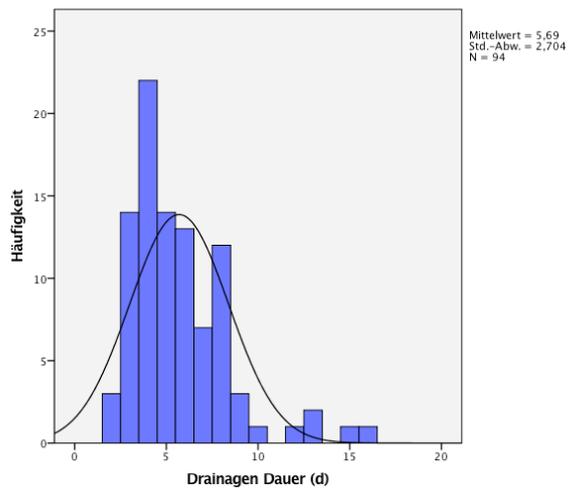


ABBILDUNG 4-100 VERTEILUNG DRAINAGEDAUER (D) – LSK

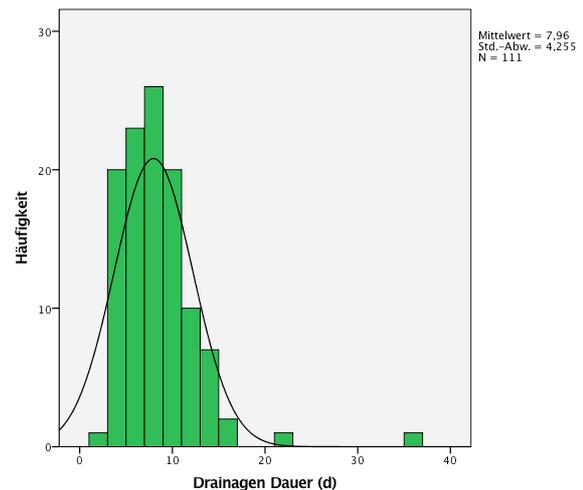


ABBILDUNG 4-101 VERTEILUNG DRAINAGEDAUER (D) – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Drainagenliegedauer

Die Liegedauer der gelegten Drainagen ist statistisch signifikant (MWUT: $p < 0,001$). Bei allen operierten Patientinnen lagen die Drainagen von der Operation bis zum Ziehen der Drainagen im Mittel 6,92 Tage (SD \pm 3,793). Im Kollektiv der laparoskopisch operierten Patientinnen ließ man die Drainagen 5,69 Tage (SD \pm 2,704) in situ, bei den offen-abdominal operierten Patientinnen deutlich länger mit durchschnittlich 7,96 Tagen (SD \pm 4,255).

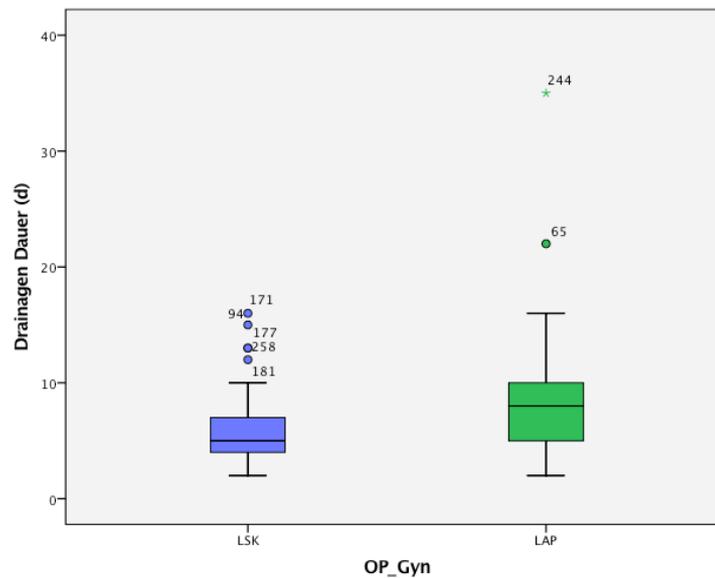


ABBILDUNG 4-102 OP_GYN UND DRAINAGENLIEGEDAUER (D)

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	5,69	2,704	94
LAP	7,96	4,255	111
Gesamt	6,92	3,793	205

TABELLE 4-42 OP_GYN UND DRAINAGENDAUER (D)

4.4.4.3 Drainagenfördermenge

Die Fördermenge der postoperativ gelegten Drainagen wird in der Einheit Milliliter (ml) gemessen und in den Stationsprotokollen täglich dokumentiert. Bis zur Entnahme der Drainage werden die täglichen Milliliter-Angaben addiert. Die Gesamtmenge der pro Patientin geförderten Drainagemenge ist für alle Studiengruppen (Gesamt, LSK und LAP) abgebildet. Zusätzlich wird geprüft, ob es einen statistisch signifikanten Unterschied in der Drainagenfördermenge zwischen der LSK- und LAP-Gruppe gibt.

Verteilung Drainagenfördermenge

Die Drainagenfördermenge weist in den drei Kollektiven keine Normalverteilung auf (KST_{Gesamtkollektiv}: p=0,000; KST_{LSK}: p=0,000; KST_{LAP}: p=0,000).

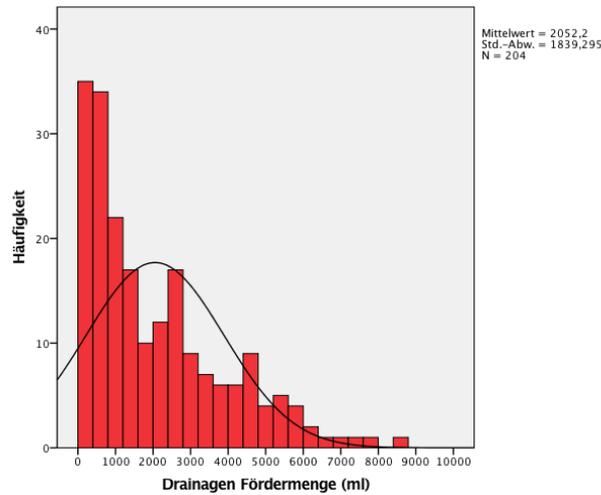


ABBILDUNG 4-103 VERTEILUNG DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML) – GESAMTKOLLEKTIV

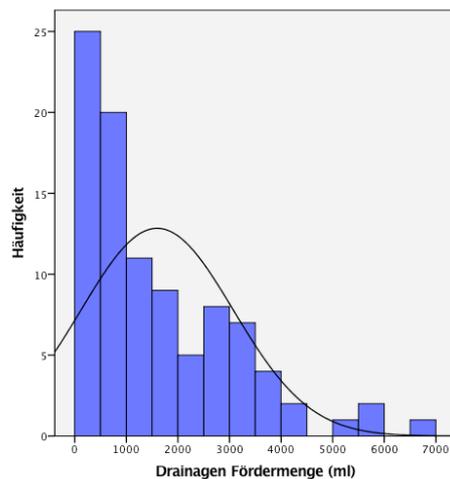


ABBILDUNG 4-104 VERTEILUNG DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML) – LSK

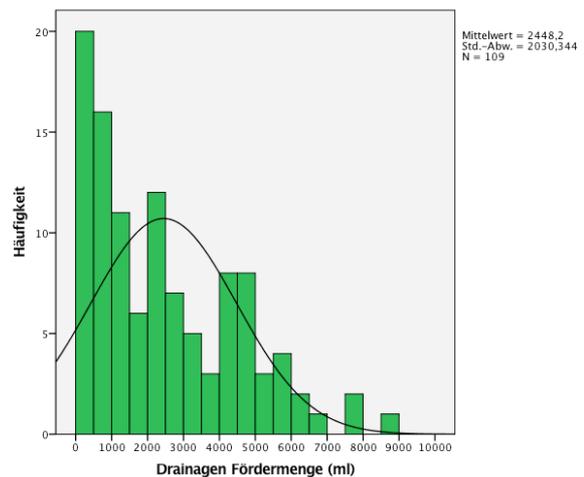


ABBILDUNG 4-105 VERTEILUNG DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML) – LAP

Zusammenhang OP_Gyn und Drainagenfördermenge

Die durchschnittliche Fördermenge in beiden untersuchten Kollektiven lag bei 2052,20 ml (SD ± 1839,295). Bei den offen operierten Frauen lag die durchschnittliche Fördermenge mit 2448,20 ml (SD ± 2030,344) höher als bei den laparoskopisch Operierten mit 1597,83 ml (SD ± 1476,181). Dieser Unterschied zwischen der Fördermenge der beiden Gruppen ist statistisch signifikant (MWUT: p=0,004).

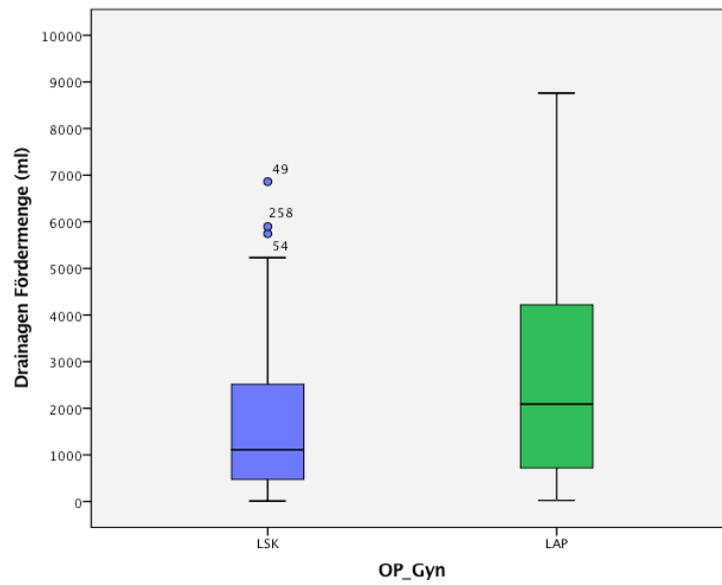


ABBILDUNG 4-106 OP_GYN UND DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML)

OP_Gyn	Mittelwert	Standardabweichung	N
LSK	1597,83	1476,181	95
LAP	2448,20	2030,344	109
Gesamt	2052,20	1839,295	204

TABELLE 4-43 OP_GYN UND DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML)

5 Diskussion

In der Diskussion werden die zuvor dargelegten Ergebnisse mit der internationalen und aktuellen Studienlage zum Zervixkarzinom und dessen operative Therapie hinsichtlich des laparoskopischen und offen-abdominalen Zugangs verglichen.

5.1 Operationsmethode

Von den 242 retrospektiv untersuchten Frauen wurden 106 (43,8%) per minimal-invasiver Laparoskopie und 136 (56,2%) per offen-abdominaler Laparotomie versorgt. Von den laparoskopisch operierten Patientinnen wurden 3 (2,83%) fertilitätserhaltend mittels radikaler laparoskopischer Trachelektomie therapiert.

Eine Umfrage an deutschen operierenden Gynäkologie-Kliniken im Jahre 2012 zeigte, dass diese Kliniken 54% aller Zervixkarzinome und sogar 82% aller Gebärmutterkörperkarzinome (Endometriumkarzinome) per Laparoskopie therapierten. Diese minimal-invasive Therapie wurde beim Zervixkarzinom hauptsächlich für die laparoskopische radikale Hysterektomie (44%) und die Laparoskopie zu Staging-/Diagnosezwecken (28%) genutzt. Außerdem gab der größte Teil an Kliniken (38,3%) an, ein Zervixkarzinom nur zu einem Anteil von weniger als 25% per Laparoskopie zu operieren. Beim Endometriumkarzinom wiederum gab der größte Teil an Kliniken (43,3%) an, diese Tumorentität zu mehr als 75% laparoskopisch zu therapieren (Juhasz-Böss et al., 2013). An diesen Daten zu Karzinomen der Gebärmutter kann man ableiten, dass die minimal-invasive Laparoskopie zum derzeitigen Zeitpunkt beim Zervixkarzinom noch nicht vollständig etabliert ist. Auch in unserer Studie war der Anteil der per offen-abdominaler Laparotomie operierten Patientinnen höher als der per minimal-invasiver Laparoskopie. Dies könnte auch dem späteren Aufkommen der minimal-invasiven Laparoskopie um die Jahrtausendwende geschuldet sein, weshalb die minimal-invasiven Techniken erst in etlichen Übungsstunden von den Operateuren erlernt werden mussten und eher Operateuren mit einem Höchstmaß an chirurgischer Expertise vorbehalten war. Ein weiterer Nachteil des laparoskopischen Prozedere sind außerdem hohe Kosten (Juhasz-Böss et al., 2013).

5.2 Präoperative Faktoren

Die präoperativen Faktoren wie das Alter der Patientin zum Operationstag, der Body-Mass-Index, der Raucherstatus, vergangene Schwangerschaften und Geburten, ein Kaiserschnitt und weitere Voroperationen, mögliche Komorbiditäten, das Uterusgewicht, die Tumorgröße und -histologie sowie das FIGO-Tumorstadium und das Grading sind nun Gegenstand der Diskussion.

5.2.1 Alter zum Operationstag

Zum Tag der Operation betrug das mittlere Alter im Gesamtkollektiv 53,25 Jahre, in der LSK-Gruppe 52,93 Jahre und in der LAP-Gruppe 53,50 Jahre. Dies deckt sich mit dem vom Robert-Koch-Institut angegebenen mittleren Erkrankungsalter und liegt im Altersbereich mit den „höchsten Erkrankungsraten“ von 35-59 Jahren (RKI, 2013). Aus der Altersverteilung zwischen der LSK- und der LAP-Gruppe ergibt sich keine statistische Signifikanz.

5.2.2 Body-Mass-Index

Die BMI-Grenzen sind vom Gemeinsamen Bundesausschuss (2017) klar definiert. Im Gesamtkollektiv aller operierten Frauen lag der mittlere BMI bei 26,37 kg/m². Dieser Wert liegt klar im definierten Bereich von „Übergewicht“ (25 – 29,9 kg/m²). Ebenso hatten die beiden Operationsgruppen (LSK: 26,08 kg/m²; LAP: 26,59 kg/m²) einen übergewichtigen BMI, woraus sich kein signifikanter Unterschied zwischen der LSK- und der LAP-Gruppe ergibt.

Andere Studienergebnisse zum Zervixkarzinom errechneten ähnliche BMI-Werte in ihren Patientenkollektiven. So gaben Bardens et al. (2014) einen mittleren BMI von 26,8 kg/m² an, während Diver et al. (2017) für deren Operationsgruppen der LSK einen mittleren BMI von 27,6 kg/m² und der LAP einen mittleren BMI von 25,9 kg/m² beschrieben.

5.2.3 Raucherstatus

Der Konsum von Tabak gilt als zusätzlicher Risikofaktor für die Entstehung von weiblichen Gebärmutterhalstumoren (Plummer et al., 2003). In unserem Gesamtkollektiv liegt der Anteil der Raucherinnen bei 40,7%, im Kollektiv der per Laparoskopie operierten Frauen 41,9% und der per Laparotomie operierten Frauen 39,7%. Diese Verteilung des Raucherstatus in den beiden Gruppen LSK versus LAP ist nicht statistisch signifikant. Diver et al. (2017) kommen auf eine vergleichbare Rate an Rauchervergangenheiten, auch wenn der Anteil an Raucherinnen mit 39,6% im minimal-invasiv operierten Kollektiv höher lag als im offen-abdominal operierten Kollektiv mit 31,6% Raucherinnen.

Die Studie von Luhn et al. (2013) untersuchte die Rolle der Kofaktoren, wie die Geburtenanzahl und den Raucherstatus einer Patientin bei der Progression einer HPV-Infektion. Demnach waren sowohl bei der Multiparität, also einer hohen Geburtenanzahl, als auch bei Raucherinnen die Chance auf eine CIN-3-Läsion höher als im Vergleich zu einer CIN-2-Läsion. Hormonell bedingte Faktoren, wie eine Geburt, waren stärker assoziiert mit einer CIN-3-Läsion im Vergleich zu einer CIN-2-Läsion. Besonders stark war der Zusammenhang von Schwangerschaften gegenüber einer CIN-3-Läsion bei Multipara. Bei Frauen mit mehr als drei Geburten war die Chance für eine CIN-3-Läsion um den Faktor 1,54 erhöht, verglichen mit Frauen ohne eine Kindsgeburt.

Hinsichtlich des Raucherstatus hatten Patientinnen, die jemals regelmäßig in ihrem Leben geraucht haben, eine knapp zweifach höhere Chance für eine Präkanzerose (CIN-3) im Vergleich zu Patientinnen, die niemals regelmäßig geraucht haben. Somit sprechen die Forscher vielen Geburten und dem Tabakkonsum eine entscheidende Kofaktorenrolle zu – aber nicht bei der Akquisition des Humanen Papilloma Virus, sondern beim Übergang von einer HPV-Infektion zu zervikalen Präkanzerosen (Luhn et al., 2013).

Der Einfluss des Raucherstatus auf den histologischen Tumortyp wird unter Punkt 5.2.8 weiter erläutert.

5.2.4 Schwangerschaften und Geburten

Die Mehrheit aller Patientinnen im Gesamtkollektiv (65,3%) und in den beiden Untergruppen (LSK: 64,2%; LAP: 66,2%) gab an, bis zum Auftreten des Gebärmutterhalskrebses 1-3 Mal schwanger gewesen zu sein. Die Verteilung der Schwangerschaften ist zwar nicht statistisch signifikant, allerdings hatten die per Laparotomie operierten Frauen einen höheren Prozentsatz an ≥ 4 Schwangerschaften (LAP: 19,1%; LSK: 17,0%) und die per Laparoskopie Operierten zu einem höheren Prozentsatz keine Schwangerschaft (LSK: 18,9%; LAP: 14,7%).

Das Thema Schwangerschaften und Gebärmutterhalskrebs war auch Gegenstand einer Studie im ländlichen Raum von Südindien. Sie kam zu dem Ergebnis, dass Frauen mit vielen Schwangerschaften (≥ 4) und keiner Schulbildung ein höheres Risiko für das Auftreten eines Zervixkarzinoms im höheren Alter hatten. Zu beachten ist allerdings, dass diese Studie in erster Linie die fehlende Schulbildung als ausschlaggebend für den späteren Gebärmutterhalskrebs erachtete (Thulaseedharan et al., 2012).

Übereinstimmend mit der Anzahl der Schwangerschaften haben die meisten Patientinnen zwischen 1 – 3 Kinder geboren (LSK: 68,9%; LAP: 69,9%). Auch wenn der Anteil der kinderlosen Frauen in der LSK-Gruppe gering höher war als in der LAP-Gruppe (LSK: 20,8%; LAP: 17,6%) und der Anteil der Patientinnen mit ≥ 4 Kinder in der LAP-Gruppe höher war als in der LSK-Gruppe (LSK: 10,4%; LAP: 12,5%), besteht kein signifikanter Unterschied in der Geburtenanzahl zwischen den beiden Untergruppen. Unsere Studienergebnisse sind vergleichbar mit denen von Park et al. (2013), deren Verteilung an Geburten zwischen der minimal-invasiv therapierten Gruppe und der offen-abdominal therapierten Gruppe ebenso nicht signifikant war und der Anteil an ≥ 2 mal Gebärenden in beiden Gruppen über 70% betrug.

In diese Ergebnisse reiht sich auch die Studie der beiden Forscher Xiao und Zhang (2015) aus Peking ein, die die durchschnittliche Schwangerschaftszahl bei Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs im LSK-Kollektiv mit 3,2 und im LAP-Kollektiv mit 3,5 Schwangerschaften angab. Auch im Hinblick auf die Geburtenanzahl lagen per Laparotomie operierte Patientinnen mit rund 2,0 Geburten höher als Patientinnen, die per Laparoskopie operiert wurden, welche 1,5 Geburten aufwiesen. Allerdings war auch bei Xiao und Zhang dieser Unterschied nicht statistisch signifikant. Demnach ist nicht nur bei unseren Studienteilnehmerinnen ersichtlich, dass per Laparotomie operierte Frauen öfter schwanger waren und auch öfter Kinder gebären.

Im Rahmen einer Studie der International Agency for Research on Cancer (IARC) lag die Chance an einem Zervixkarzinom zu erkranken, für HPV-positive Frauen (infiziert mit einem HPV-high-risk-Typ, darunter HPV-16/18) mit ≥ 7 Schwangerschaften (definiert als mindestens 28 Wochen Schwangerschaft beziehungsweise

tatsächlichen Geburten) 3,8-mal so hoch, verglichen mit HPV-positiven Frauen, die kein Kind geboren haben. Die Gruppe mit ≥ 7 Schwangerschaften wies eine 2,3-fache Chance für eine Zervixkarzinomerkrankung auf wenn verglichen mit Frauen mit 1-2 Schwangerschaften (mindestens 28 Wochen Schwangerschaft beziehungsweise tatsächliche Geburt). Dieser direkte Zusammenhang gilt nur für die Anzahl an Schwangerschaften und das Plattenepithel des Gebärmutterhalses, nicht aber für Adenokarzinome oder adenosquamöse Tumore. Demnach erhöht eine hohe Anzahl an voll ausgetragenen Schwangerschaften beziehungsweise Geburten das Risiko für ein Plattenepithel-Zervixkarzinom erheblich. Als mögliche Erklärungen führen die Autoren veränderte Gewebebedingungen im Laufe der Schwangerschaft oder einen mit vielen Schwangerschaften oder Geburten assoziierten niedrigen Sozialstatus an (Muñoz et al., 2002).

5.2.5 Kaiserschnitt und weitere Voroperationen

Nachdem die Schwangerschafts- und Geburtsverteilung in den jeweiligen Kollektiven näher begutachtet wurde, schließt sich nun die Frage nach Kaiserschnitten und weiteren Voroperationen an. So hatten vor der operativen Therapie des Zervixkarzinoms 9,4% der laparoskopisch und 5,1% der offen-abdominal operierten Frauen jemals einen Kaiserschnitt zur Geburt ihres Kindes oder ihrer Kinder. Dieser Unterschied in der Kaiserschnittverteilung unterliegt – wie die Verteilung weiterer Voroperationen – keiner statistischen Signifikanz. Im LSK-Kollektiv waren 72,6% und im LAP-Kollektiv 64,7% voroperiert. Damit hatten die per Laparoskopie operierten Frauen zu einem höheren Anteil jemals einen Kaiserschnitt und auch weitere Voroperationen. Obwohl eine leichte Tendenz dahingegen erkennbar ist, dass Frauen im LAP-Kollektiv häufiger schwanger waren und auch häufiger Kinder geboren haben, ist ein Kaiserschnitt als abdomineller chirurgischer Eingriff als Grund für eine Laparotomie in unserem Kollektiv nicht belegbar.

E.-J. Lee et al. (2011) untersuchten ebenso den Zusammenhang von abdominellen Voroperationen auf die Therapie des Gebärmutterhalskrebs. Sie schlossen eine Appendektomie, eine Myomektomie, diverse Eierstock- und Eileiterprozeduren und einen Kaiserschnitt als Voroperationen mit ein. In ihrer LSK-Gruppe wurden 33,3% und in ihrer LAP-Gruppe 35,4% der Patientinnen voroperiert. Statistisch signifikant war dies nicht, auch wenn etwas mehr offen-abdominal operierte Frauen eine Voroperation hatten. Die Forscher postulieren, dass Kaiserschnitte und weitere Voroperationen zu Gewebeverwachsungen führen und berufen sich hier auch auf die Studie von Chi et al. (2004). Derartige Verwachsungen können mit dem Erfolg der Laparoskopie interferieren – schließlich benötigt man für dieses minimal-invasive Verfahren besonders gute anatomische Verhältnisse für die bestmögliche Übersicht im Operationsgebiet. Neben hohem Patientenalter, Malignität und frühere Radiotherapie waren ebenso abdominelle chirurgische Eingriffe signifikante Risikofaktoren für Komplikationen während der Laparoskopie und mögliche Gründe für einen Wechsel (Konversion) der Operationsmethode Laparoskopie auf Laparotomie (Chi et al., 2004). Der größere Anteil voroperierter Frauen in der LAP-Gruppe im Kollektiv von Lee et al. (2011) deckt sich mit diesen Überlegungen. In unserem Studienkollektiv ließ sich diese Kausalität nicht nachweisen; es sind prozentual mehr Frauen aus dem LSK-Kollektiv voroperiert. Trotz der hohen Voroperationsrate bei den laparoskopisch operierten Patientinnen unterscheidet sich unsere Konversionsrate nur gering von früheren Studienergebnissen. Unsere

postoperativen Komplikationsraten identifizieren die Laparoskopie als die Operationsmethode mit weniger postoperativen schweren Komplikationen. Zukünftig sollten etwaige Voroperationen bei der Operationsplanung berücksichtigt und die Patientinnen besonders über mögliche Risiken während des minimal-invasiven Verfahrens aufgeklärt werden (Chi et al., 2004; Lee et al., 2011).

5.2.6 Komorbidität

Zu den hier berücksichtigten Begleiterkrankungen zählen arterieller Hypertonus, eine chronische Lungenerkrankung wie Asthma bronchiale oder chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit, chronische Niereninsuffizienz und Malignom. Zu Beginn unserer Analyse wurde untersucht, ob die Patientinnen überhaupt an einer Komorbidität neben dem Zervixkarzinom litten, was mit 41,7% auf weniger als die Hälfte aller operierten Frauen zutraf. Ein leicht größerer Anteil an Frauen im LAP-Kollektiv war von einer der oben genannten Begleiterkrankungen betroffen (LAP: 43,4%; LSK: 39,6%). Es besteht allerdings keine statistische Signifikanz zwischen beiden Untergruppen.

Generell gelten Komorbiditäten neben einer Krebsdiagnose als zusätzlicher Risikofaktor für ein geringeres Gesamtüberleben und höhere Mortalität. Gerade deswegen sollte das Bewusstsein für Komorbiditäten bei Krebspatienten groß sein und mit in die Therapieplanung einfließen (Patnaik et al., 2011; Nguyen-Nielsen et al., 2013; Salako et al., 2018).

5.2.7 Uterusgewicht und Tumorgröße

Das durchschnittliche Uterusgewicht beträgt 108,34 Gramm bei fehlender statistischer Signifikanz unter den beiden Operationsmethoden (LSK: 92,60 g; LAP: 116,37 g).

Die folgenden zwei Studien beziehen sich nicht explizit auf Zervixkarzinompatientinnen sondern auf Patientinnen, die sich aufgrund von gutartigen gynäkologischen Erkrankungen einer Hysterektomie unterzogen. In der Studie von Nagata et al. (2019) war das Uterusgewicht ebenso in der laparoskopisch operierten Gruppe geringer als in der offen-abdominalen Gruppe.

Ein hohes Uterusgewicht galt lange Zeit als ein Hindernis für eine minimal-invasive Therapie. Louie et al. (2018) identifizierten allerdings ein hohes Uterusgewicht als einen unabhängigen Risikofaktor für Komplikationen verglichen mit Patientinnen mit einem geringeren Uterusgewicht. Bei Frauen mit einem Uterus von > 500g war die Chance auf Komplikationen 1,34-mal höher als bei Patientinnen mit einem Uterus von ≤ 100g und bei einem 750g-Uterus war sie fast 1,58-mal höher. Zusätzlich war die abdominale im Vergleich zur laparoskopischen Hysterektomie mit einem höheren Risiko für jegliche Komplikationen verbunden – dies galt auch für deutlich vergrößerte Uteri. Bei einem Uterusgewicht von < 250g war die Chance auf jegliche Komplikationen beim abdominalen Zugang doppelt so hoch wie beim laparoskopischen Zugang, bei einem Uterusgewicht von 250-500g 1,76-mal und bei einem Uterusgewicht von > 500g 1,35-mal so hoch. Die Forscher empfahlen, dass das Uterusgewicht allein keine geeignete Indikation für eine

abdominale Therapie ist. Patientinnen mit einem hohen Uterusgewicht könnten durchaus von einer Überweisung zu einem Gynäkologen profitieren, der auf dem Gebiet der laparoskopischen Operation von sehr großen Gebärmüttern erfahren ist (Louie et al.; 2018). Auch wenn sich diese Ergebnisse nicht auf Zervixkarzinom-Operationen beziehen, bieten sie dennoch neue Erkenntnisse im operativ-gynäkologischen Bereich und geben Anstoß die ursprüngliche Zuteilung zum operativen Zugang in Bezug auf das Uterusgewicht zu überdenken.

Die durchschnittlich erhobene Tumorgöße betrug 30,44 Millimeter, wobei der durchschnittliche Tumordurchmesser bei laparoskopisch operierten Patientinnen signifikant geringer war als bei offen-abdominal operierten Patientinnen (LSK: 26,95 mm; LAP: 33,40 mm). Diese Tumordurchmesser-Werte liegen circa 2 Zentimeter unter dem Durchschnitt der Park et al. (2013) Studie, die allerdings nur fortgeschrittene Tumorstadien (FIGO IB2 und IIA2; beide definitionsgemäß mindestens 4 cm Oberflächenausdehnung) berücksichtigte.

Zusammenhang Tumorgöße und Uterusgewicht

Untersucht wurde der Zusammenhang von Tumorgöße und Uterusgewicht. Für die gemessene Tumorgöße und Uterusgewicht besteht in allen drei Studiengruppen ein linearer Zusammenhang (Korrelationskoeffizient nach Pearson: $r_{\text{Gesamtkollektiv}}=0,305$; $r_{\text{LSK}}=0,287$; $r_{\text{LAP}}=0,287$). Eine signifikante Zunahme des Uterusgewichts bei steigender Tumorgöße lässt sich allerdings nur im Gesamtkollektiv feststellen ($p_{\text{Gesamtkollektiv}}= 0,020$; $p_{\text{LSK}}=0,248$; $p_{\text{LAP}}=0,072$). Inwieweit sich die Tumorgöße und das Uterusgewicht tiefergehend beeinflussen, sollte in weiterführenden akademischen Studien näher untersucht werden.

5.2.8 Histologischer Tumortyp

Zu einem Großteil an histologischen Tumortypen beim Zervixkarzinom liegt in unserer Untersuchung mit 81,9% im Gesamtkollektiv das Plattenepithel vor, gefolgt vom Adenokarzinom mit 15,2% und sonstigen, selteneren Tumortypen mit 3,0%. Das gleiche Muster zeigen auch die Verteilungen der histologischen Tumortypen in den beiden Operationsgruppen (LSK: Plattenepithel: 81,9%; Adeno: 14,3%; sonstiger Typ: 3,8% versus LAP: Plattenepithel: 81,8%; Adeno: 15,9%; sonstiger Typ: 2,3%), die allerdings nicht statistisch signifikant sind. Die Leitlinie zum Zervixkarzinom beschreibt ähnliche histologische Verteilungen mit 80% Plattenepithelkarzinome und 20% vor allem Adenokarzinome (Beckmann und Mallmann, 2014). In diese Verteilungen zwischen Plattenepithel- und Nicht-Plattenepithelkarzinomen reihen sich auch internationale Studien (Lee et al., 2011; Park et al., 2013) ein – allerdings mit einem etwas höheren Anteil an Nicht-Plattenepithelkarzinomen, die hierzu neben Adenokarzinomen zusätzlich adenosquamöse Tumore zählen. Letztere werden in unserer Studie unter anderem zu den sonstigen Tumortypen gezählt.

Zusammenhang Altersdekade und histologischer Tumortyp

Der Zusammenhang zwischen Altersdekade und histologischem Tumortyp unterliegt keiner statistischen Signifikanz. Allerdings findet man im Gesamtkollektiv dieselbe Aufteilung innerhalb der histologischen Tumortypen – mit dem Plattenepithel als die mit Abstand häufigste Tumorentität des Gebärmutterhalses.

Innerhalb des Plattenepithels war die Dekade 4 (mit 26,6%) und 5 (mit 21,8%) am häufigsten vertreten. Damit ist das Plattenepithel auch in dem vom Robert-Koch-Institut vorgegebenen Altersgipfel von 35-59 Jahren in der Mehrheit der Fälle aufzufinden (RKI, 2013). Die vorherrschende Altersdekade beim selteneren Adenokarzinom war die Altersdekade 4 zu knapp einem Drittel (30,6%). Nur bei sieben Frauen konnte die Altersdekade mit einem sonstigen histologischen Tumortyp in Zusammenhang gebracht werden. Innerhalb der sonstigen Tumortypen waren – anders als beim Plattenepithel und Adenokarzinom – die Dekaden 3 und 7 mit jeweils 28,6% am häufigsten zu finden; wobei die Aussagekraft bei lediglich sieben Patientinnen mit sonstigen Tumortypen eher gering ist.

Zusammenhang Raucherstatus und histologischer Tumortyp

Bringt man den Raucherstatus in Zusammenhang mit dem histologischen Tumortyp, dann ergeben unsere Untersuchungen, dass innerhalb der Gruppe der Frauen, die einen Plattenepithel-Tumortyp bekamen, 40,4% Raucherinnen sind; bei Adenokarzinomen und sonstigen Tumortypen liegt der Prozentsatz bei 33,3% respektive 71,4%. Auch wenn man erkennt, dass im Vergleich zum Adenokarzinom das Plattenepithel und ein sonstiger Tumortyp einen höheren Raucheranteil hatten, ist dieser Unterschied nicht statistisch signifikant.

Der Zusammenhang zwischen Rauchen und Gebärmutterhalskrebs war bereits Gegenstand zahlreicher Studien: So war Rauchen als ein unabhängiger Risikofaktor für ein Plattenepithelkarzinom bei HPV-16/18-positiven Frauen anzunehmen (Kapeu et al., 2009).

Um den Effekt von Tabakkonsum auf die Progression einer HPV-Infektion in ein Karzinom zu evaluieren, veröffentlichte das Forscherteam Plummer et al. (2003) folgende Ergebnisse: Besonders bei HPV-positiv infizierten Frauen, welche in der Vergangenheit regelmäßig geraucht haben, wurde eine 2,17-fache Chance für das Auftreten eines Gebärmutterhalstumors observiert. Unter Berücksichtigung des histologischen Tumortyps wurde festgestellt: Die Chance an einem Plattenepithelkarzinom zu erkranken war unter derzeitigen Rauchern 2,3-mal höher und unter früheren Rauchern 1,8-mal höher als bei Frauen, die niemals regelmäßig geraucht haben.

Auch Berrington de González et al. (2007) kamen zum Ergebnis, dass Tabakkonsum mit einem signifikant erhöhten Risiko für ein Plattenepithelkarzinom assoziiert war. Dies galt allerdings nicht für die Entstehung eines Adenokarzinoms.

5.2.9 FIGO-Tumorstadium, Grading und deren Zusammenhang mit dem histologischen Tumortyp

Die diverse Verteilung der FIGO-Tumorstadien ist statistisch signifikant ($p=0,018$). Sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den beiden Unterkollektiven tritt zu jeweils einem Drittel das FIGO-Tumorstadium 1b1 auf; in der LSK-Gruppe gefolgt von den Stadien 2b und 1a1 und in der LAP-Gruppe gefolgt von den Stadien 1b2 und 2b. Dies deckt sich mit internationalen Studienergebnissen, deren Patientinnen sich ebenso am häufigsten zum Therapiezeitpunkt im FIGO-Stadium 1b1 befanden (Malzoni et al., 2007; Lee et al., 2011; Laterza et al., 2015). Obwohl die Verteilung der einzelnen FIGO-Stadien innerhalb der histologischen Tumortypen nicht statistisch signifikant ist, spiegelt sich auch hier die bekannte Verteilung wider: Innerhalb des Plattenepithels (dem häufigsten histologischen Tumortyp) ist das FIGO-Tumorstadium 1b1 am häufigsten diagnostiziert worden. Das FIGO-Tumorstadium 1b1 ist definiert als eine klinisch-makroskopisch sichtbare Läsion, die begrenzt auf die Cervix uteri ist und an der Oberfläche maximal 4cm misst.

Die texanische Forschergruppe rund um S. Agarwal (2011) untersuchte verschiedene Tumorparameter in Bezug auf zwei histologische Gruppen: die Plattenepithel- und Adenokarzinom-Gruppe (im Grading 3) und die sonstige histologische Tumortypen-Gruppe. Anders als in unserer Studie wurde bei Agarwal et al. (2011) die Histologie des adenosquamösen Tumors zur Gruppe der Plattenepithel- und Adenokarzinomgruppe gezählt. Ohne signifikanten Unterschied und mit dem größten Anteil am FIGO-Tumorstadium 1b1 blieb die Verteilung der FIGO-Stadien innerhalb der beiden histologischen Gruppen, auch wenn die Forscher aus Texas nur die frühen FIGO-Tumorstadien berücksichtigten, also 1a1 bis 1b2. Dies deckt sich also mit unseren Ergebnissen, dass in allen histologischen Typen das FIGO-Stadium 1b1 am häufigsten vorkommt – was wiederum nicht verwundert, da zur überwiegenden Anzahl eine Operation des Gebärmutterhalses im Stadium 1b1 stattfand (siehe oben).

Zusätzlich fand das texanische Forscherteam heraus, dass das 5-Jahres-progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben für die Gruppe mit sonstigen Tumortypen signifikant kürzer war (61,2% und 67,6%) als für die Plattenepithel- und Adenokarzinom-Gruppe (90,1% beziehungsweise 88,3%). Damit hatten Frühstadien-Karzinome aus der Gruppe der sonstigen histologischen Tumortypen eine schlechtere Prognose als Frühstadien-Karzinome aus der Gruppe der Plattenepithel- und Adenokarzinom-Gruppe im niedrigsten histologischen Differenzierungsgrad (Grading 3; Agarwal et al., 2011).

Das Grading ist eine histologische Einteilung des Tumorgewebes und differenziert inwieweit dieses vom Normalgewebe abweicht. Grad 1 steht für eine gute/hohe Differenzierung, Grad 2 für eine mäßige und Grad 3 für eine schlechte/niedrige Differenzierung des Tumorgewebes. Die Diagnose Gebärmutterhalskrebs wurde im Rahmen unserer Studie sowohl im Gesamtkollektiv (51,3%) als auch in beiden Untergruppen (LSK: 56,7%; LAP: 47,3%) am häufigsten im Grading 2 gestellt und am zweithäufigsten im Grading 3 (Gesamtkollektiv: 41,2%; LSK: 36,1%; LAP: 45,0%). Ähnlich niedrig war der prozentuale Anteil der Gradingstufe 1 in beiden Untergruppen (LSK: 7,2%; LAP: 7,8%). Im Vergleich der Gradingstadien liegt in der vorliegenden Studie keine statistische Signifikanz vor. Trotzdem erkennt man, dass ein vergleichsweise höherer Anteil im LAP-Kollektiv einen schlechter differenzierten – und damit Grading 3 – Tumor besitzt als im LSK-Kollektiv. Eine ähnliche

Gewichtung und Verteilung der Gradingstufen 1-3 zeigten auch internationale Studien (Park et al., 2013; Laterza et al., 2015). Die Entscheidung zur Operation ist ein komplexer Prozess, in den neben dem FIGO- und TNM-Stadium auch der Allgemeinzustand und der Wunsch der Patientin mitberücksichtigt werden – es wird also niemals allein nach der Gradingstufe entschieden. Trotzdem ist es möglich, dass bei einem Grading 3-Tumor eine Laparotomie der Laparoskopie vorgezogen wird, um einen offenen-abdominalen Einblick in den Situs der Patientin zu bekommen.

Bringt man den histologischen Tumortyp und das Grading in Zusammenhang, ergibt sich eine statistische Signifikanz ($p=0,040$). In der Histologie des Plattenepithels und des Adenokarzinoms war das Grading 2, gefolgt vom Grading 3, das am meisten diagnostizierte Stadium. Den größten Anteil am Grading 1 hatte im vorliegenden Kollektiv das Adenokarzinom. Auffällig ist, dass weit mehr als $\frac{3}{4}$ innerhalb eines sonstigen Tumortyps (klarzellige, adenosquamöse oder neuroendokrine Tumore) im Grading 3 diagnostiziert wurde – in keiner anderen Tumorhistologie war dies so oft der Fall. Dazu passen die Studienergebnisse von Agarwal et al. (2011), bei denen die sonstigen Tumortypen zu einem niedrigeren Gesamtüberleben geführt hatten verglichen mit den Plattenepithel-/Adenokarzinomen, was möglicherweise auf den niedrigen und schlechten Differenzierungsgrad (Grading 3) zurückzuführen ist. Allerdings ist anzumerken, dass die texanische Forschergruppe um Agarwal (2011) keine explizierte Gradingstufe für die sonstige Tumortypen-Gruppe angibt, wohl aber für die vergleichende Plattenepithel-/Adenokarzinom-Gruppe, deren Tumoren dem Grading 3 zugeordnet waren. Trotzdem hatten die Patientinnen mit sonstigen Tumortypen immer noch eine schlechtere Prognose als Patientinnen mit Plattenepithel-/Adenokarzinomen im Grading 3 (Agarwal et al., 2011).

5.3 Intraoperative Faktoren

Im Folgenden werden eine Konversion, die Operationsdauer, der Blutverlust, die intraoperativ entnommenen und positiven Lymphknoten des pelvinen und paraortalen Lymphgebiets, der Resektionsstatus, der Resektionsrand und die intraoperativen Harnblasen- und Harnleiterverletzungen in den internationalen Studienkontext bezüglich der Operation des Zervixkarzinoms eingebettet. Alle diese Faktoren beziehen sich auf Abläufe während dieser Operation.

5.3.1 Konversion

Bei 5 von insgesamt 106 Laparoskopien wechselte der Operateur intraoperativ auf die Laparotomie. Dies entspricht von einer Konversionsrate von 4,7%. Grund für die Konversionen in unserem Kollektiv waren intraoperative und transfusionswürdige Blutungen. Unser Wert liegt knapp über der bisher beschriebenen Konversionsrate von 1,7%-3,0% (Park et al., 2013; Diver et al., 2017). Die Forschergruppe rund um J. Walker (2009), die eine durchschnittliche Konversionsrate von 25,8% beschrieben, und E. Diver (2017) stellen einen Zusammenhang zwischen der Konversionsrate und dem BMI des laparoskopischen Operationskollektivs her. Ihrer Meinung nach steigt das Risiko für eine Konversion mit steigendem BMI an. Ein Vergleich der

durchschnittlichen BMI-Daten des LSK-Kollektivs und Konversionsraten (TABELLE 5-1) ergibt überwiegend Konversionsraten von <5% bei einem BMI von <28 kg/m². Obwohl ein Zusammenhang von hohem BMI und steigender Konversionsrate logisch erscheint (bei übergewichtigen Patientinnen ist der minimal-invasive Zugang aufgrund des dickeren Bauchfetts erschwert), ist die Tatsache, dass bei Walker et al. (2009) bei einem BMI von >34 kg/m² die Konversionsrate auf ein Viertel der Laparoskopien ansteigt, durchaus beachtlich. Als Nebenkriterien für eine hohe Konversionsrate beschreiben die Forscher Metastasen und steigendes Patientenalter. In ihrer Studie lag das mittlere Alter der Patientinnen bei rund 63 Jahren (Walker et al., 2009) – in unserer Studie sind die Patientinnen mit 53 Jahren durchschnittlich 10 Jahre jünger.

Quelle	BMI des LSK-Kollektivs	Konversionsrate
Park u. a., 2013	23,1 kg/m ²	1,7 %
Diver u. a., 2017	27,6 kg/m ²	3,0 %
Die vorliegende Studie	26,1 kg/m ²	4,7 %
Walker u. a., 2009	25 kg/m ²	17,5 %
	34-35 kg/m ²	26,5 %
	>40 kg/m ²	57,1 %

TABELLE 5-1 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN WALKER ET AL., 2009; PARK ET AL. 2013 UND DIVER ET AL, 2017

5.3.2 Operationsdauer

Die Operationsdauer betrug bei allen Operationen im Mittel 254,01 Minuten. Vergleicht man die beiden Operationskollektive wird ersichtlich, dass das LSK-Kollektiv mit 255,65 Minuten gering länger operiert wurde als das LAP-Kollektiv mit 252,55 Minuten. Dieser geringe Unterschied in der Operationszeit ist allerdings nicht statistisch signifikant.

Unsere Studiendaten fügen sich in die Reihe einiger internationaler Studiendaten zur Operationsdauer laparoskopischer versus offen-abdominaler Methoden ein, die ebenso zu ähnlichen Operationszeiten und Verteilungen zwischen den Methoden kommen (Li et al., 2007; Malzoni et al., 2009; Lee et al., 2011; Cao et al., 2015; Ditto et al., 2015). Die Laparoskopie wurde erst im Laufe der 1990er Jahre entwickelt (Querleu et al., 1991). Das bedeutet, dass die Ärzte dieses komplexe Operationsverfahren erst allmählich erlernen mussten, was sich natürlich in den längeren Operationszeiten widerspiegelt.

5.3.3 Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust einer Patientin wird sowohl aus den Hämoglobinwerten vor und nach der Operation sowie ihrem BMI berechnet. Kategorisiert wird dieser mithilfe einer Klassifikation nach der Menge des verlorenen Blutes. In dieser Studie kam der mittlere Blutverlust in einer Spanne von 0,2-0,999 Litern am häufigsten vor (50,4%), gefolgt vom leichten Blutverlust (0-0,199 Liter; 35,5%) und vom schweren Blutverlust

(≥ 1 Liter; 14,2%). Die Schwere des Blutverlustes im Vergleich zwischen den beiden Untergruppen ist statistisch signifikant ($p < 0,001$). In der LSK-Gruppe war der geringe Blutverlust mit 56,1% und in der LAP-Gruppe der mittlere Blutverlust mit 64,3% am häufigsten. Somit war während der laparoskopischen Operationsmethode ein insgesamt geringerer intraoperativer Blutverlust zu verzeichnen.

In der Literatur finden sich Werte für den intraoperativen Blutverlust für die LSK-Therapie, die zwischen 200 und 414 Milliliter und für die LAP-Therapie, die zwischen 450 und 836 Milliliter variieren. Auch internationale Studien ergaben höhere intraoperative Blutverluste bei der Laparotomie als bei der Laparoskopie (Lee et al., 2011; Park et al., 2013; Bogani et al., 2014; Cao et al., 2015; Laterza et al., 2015; Xiao & Zhang, 2015; Zhu et al., 2017). Die Ergebnisse dieser Studie und die der internationalen Wissenschaftsgemeinschaft weisen darauf hin, dass der geringere Blutverlust mit der laparoskopischen Operationsmethode verknüpft ist. Während bei der Laparotomie mittels eines Unterbauchlängsschnitts offen-abdominal operiert wird, wird bei der Laparoskopie minimal-invasiv gearbeitet. Dies bedeutet eine Einführung der Operationsgeräte in den Bauchraum über Arbeitstrokare (mit circa 6 Millimeter Durchmesser; Ebert et al., 2014).

5.3.4 Pelvine Lymphknoten

Aus diagnostischen und therapeutischen Gründen werden die Lymphknoten intraoperativ in die Pathologie zur so genannten Schnellschnittuntersuchung geschickt. Finden sich pelvin Mikrometastasen, also Tumorzellen im Lymphknoten, wird paraaortal weiter reseziert (Beckmann und Mallmann, 2014).

20,83 pelvine Lymphknoten wurden im Durchschnitt während der Operation des Zervixkarzinoms entfernt; 19,84 in der LSK-Gruppe und 21,60 pelvine Lymphknoten in der LAP-Gruppe. Der operative Schritt der Entnahme der Lymphknoten ist in beiden Operationsverfahren vergleichbar, weshalb auch eine ähnliche Anzahl an entfernten pelvinen Lymphknoten in beiden Gruppen ohne statistische Signifikanz erreicht wurde.

Mit Tumorzellen befallen und damit positiv befundete waren durchschnittlich 0,92 von 20,83 entfernten pelvinen Lymphknoten (4,42%) im Gesamtkollektiv. Im Kollektiv der minimal-invasiv operierten Frauen waren es durchschnittlich 0,58 (von insgesamt 19,84 entfernten pelvinen Lymphknoten; 2,92%) und bei den offen-abdominal operierten Frauen durchschnittlich 1,20 (von insgesamt 21,60 entfernten pelvinen Lymphknoten; 5,56%) positive pelvine Lymphknoten. Dementsprechend waren mehr Lymphknoten bei der Laparotomie als bei der Laparoskopie mit Tumorzellen befallen, dieser Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Die internationalen Studienergebnisse variieren für die Anzahl der entfernten pelvinen Lymphknoten für die laparoskopische Variante mit 11,2 bis 34 und für die offen-abdominale Variante mit 13,9 bis 33 entfernten pelvinen Lymphknoten; diese Ergebnisse sind nur teilweise statistisch signifikant (Malzoni et al., 2009; Lee et al., 2011; Taylor et al., 2011; Park et al., 2013). Die Anzahl der in unserem Patientenkollektiv entfernten pelvinen Lymphknoten fügen sich somit nicht nur in die Ergebnisse internationaler Studien ein, sondern auch in den von der S3-Leitlinie empfohlenen Richtwert zur Entnahme von 15-20 pelvinen Lymphknoten pro Operation (Beckmann und Mallmann, 2014).

In einer Studie von Lee et al. (2011) waren bei Frauen, die per Laparoskopie operiert wurden, im Durchschnitt 4 von 26,3 pelvinen Lymphknoten mit Tumorzellen befallen. Dies entspricht einer positiven Lymphknoten-Rate von 16,7%. Bei Frauen, die per Laparotomie operiert wurden, waren durchschnittlich 10 von 26,8 pelvinen Lymphknoten positiv (20,8%). Über 54% aller Frauen wurden im Tumorstadium Ib1 operiert.

In unserer Studie ist das überwiegende FIGO-Stadium ebenso das Stadium Ib1 – allerdings nur zu rund 33%. Vergleicht man nun beide Studien miteinander, so fällt auf, dass die Befallsrate von pelvinen Lymphknoten in der oben genannten Studie deutlich höher ist als in unserer Studie. Ein Grund könnte sein, dass die Erhebung des FIGO-Tumorstadiums in unserer Studie feiner gefächert ist; also mehr einzelne FIGO-Stadien erhoben wurden und sich demnach auch die Prozentzahlen auf die einzelnen Stadien geringer verteilen als in der Studie von Lee et al. (2011). Ein anderer Grund, dass die Zervixkarzinome in der Studie von Lee et al. (2011) aggressiver in ihrer Tumorzellstreuung waren; allerdings ist die Histopathologie hierbei nahezu vernachlässigbar, da sich in beiden Studien die Tumorhistologie zu 80% auf ein Plattenepithel beschränkte. Positive Lymphknoten sind assoziiert mit geringerem Gesamtüberleben und stellen damit einen entscheidenden Faktor für die Prognose der Patientin dar (Park et al., 2013). Deshalb ist es wichtig, nach dem Diagnosezeitpunkt des Zervixkarzinoms frühzeitig auch den tumorösen Befall von Lymphknoten zu überwachen. Die S3-Leitlinie gibt Empfehlungen, in welchem Tumorstadium operiert und zusätzlich an die Entnahme von Lymphknoten und deren Testung auf Tumorzellen geachtet werden sollte (Beckmann und Mallmann, 2014).

5.3.5 Paraaortale Lymphknoten

Im Lymphknotengebiet um die Aorta wurden im Mittel 9,73 Lymphknoten entfernt. Bei Operationen per Laparoskopie sind gering mehr paraaortale Lymphknoten entfernt worden als bei Operationen per Laparotomie (LSK: 10,85; LAP: 9,24). Dieser Unterschied zeigt keine statistische Signifikanz.

0,4 (von durchschnittlich 9,73 entfernten paraaortalen Lymphknoten; 4,11%) paraaortale Lymphknoten waren mit Tumorzellbefall im Mittel unter allen operierten Patientinnen zu verzeichnen. Auf die beiden Untergruppen verteilte sich dies zu 0,56 positive (von 10,85 entfernten paraaortalen Lymphknoten; 5,16%) paraaortale Lymphknoten im LSK- und 0,34 positive (von 9,24 entfernten paraaortalen Lymphknoten; 3,68%) paraaortale Lymphknoten im LAP-Kollektiv. Obwohl durchschnittlich mehr paraaortale Lymphknoten bei der laparoskopischen Technik mit Tumorzellen befallen waren, ist dieser Unterschied nicht statistisch signifikant.

Hinsichtlich der Anzahl der zu entnehmenden paraaortalen Lymphknoten decken sich unsere Studienergebnisse im Mittel mit den Vorgaben der S3-Leitlinie, die die Entnahme von 8 – 10 paraaortalen Lymphknoten empfiehlt (Beckmann und Mallmann, 2014). In der Studie von Malzoni et al. (2009) wurden vergleichsweise viele paraaortale Lymphknoten entfernt (LSK: 7,1; LAP: 11,3), wobei die Autoren eine statistische Signifikanz zwischen beiden Operationsmethoden hinsichtlich ihrer Anzahl der entfernten paraaortalen Lymphknoten belegen konnten. Im Gegensatz dazu fanden Park et al. (2013) keinen Unterschied

zwischen den entnommenen paraaortalen Lymphknoten (LSK: 3; LAP: 3). Diesbezüglich liegen also unterschiedliche Studienergebnisse vor, die zukünftige Untersuchungen anregen sollten.

5.3.6 Resektionsstatus, Abstand und Ort des geringsten Resektionsrandes

Zur überwiegenden Mehrheit war in unseren Kollektiven ein R0-Status erreicht worden, somit verblieb kein Residualtumor (Gesamtkollektiv: 79,3%; LSK: 76,4%; LAP: 81,6%). Die restlichen Prozentsätze verteilen sich ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen auf den R1-Status (ein mikroskopischer Residualtumor: Gesamtkollektiv: 17,8%; LSK: 20,8%; LAP: 15,4%) und zu einem sehr geringen Anteil auf den R2-Status (ein makroskopischer Residualtumor: Gesamtkollektiv: 2,9%; LSK: 2,8%; LAP: 2,9%).

Im Mittel wurde der Tumor im Gesamtkollektiv mit einem Abstand von 4,96 Millimeter zum gesunden Gewebe entfernt. Die durchschnittlichen Abstände des geringsten Resektionsrandes waren in der LSK-Gruppe mit 4,56 Millimeter etwas geringer als in der LAP-Gruppe mit 5,29 Millimeter. Zu jeweils einem Drittel war der geringste Resektionsrand im resezierten Tumorpräparat zur Vagina (33,9%) und zum Parametrium (32,1%) zu sehen. Eine ähnliche Aufteilung zeigt sich auch in den beiden Untergruppen. Der Abstand und der Ort des geringsten Resektionsrandes verteilen sich nicht statistisch signifikant auf die zwei Operationskollektive.

Neben dem Status des Resektionsrandes, also der Existenz von Karzinomzellen, ist auch der Abstand zum gesunden Gewebe entscheidend für die Lokalrezidivrate. Internationale Studien definieren einen knappen Resektionsrand als Abstand von ≤ 5 bis < 10 Millimeter, womit eine Lokalrezidivrate von 11% - 24% einhergeht. In diesen Studien kam bei einem mit Tumorzellen befallenen Resektionsrand ein Lokalrezidiv zu 38% vor (Viswanathan et al., 2006; McCann et al., 2013). Zusätzlich waren knappe Resektionsränder (≤ 5 Millimeter) nach chirurgischer Präparation des Zervixkarzinoms assoziiert mit anderen bekannten Risikofaktoren für ein Rezidiv, wie zum Beispiel positive Lymphknoten und positive Parametrieninfiltration, größerer Tumordurchmesser, tiefere Strominvasion oder lymphovaskuläre Invasion. Resektionsränder mit einem Abstand von ≤ 2 Millimeter zum gesunden Gewebe waren assoziiert mit einem signifikanten Rezidivrisiko (McCann et al., 2013). In unserer Studie liegen die Resektionsränder deutlich im Bereich des „knappen Resektionsrandes“, wodurch die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv steigen könnte.

Zusammenhang FIGO-Tumorstadium/Grading und Resektionsstatus

Bringt man das FIGO-Tumorstadium mit dem Resektionsstatus in Verbindung, so ergibt sich eine statistische Signifikanz der beiden Parameter ($p=0,001$). Somit ist das Tumorstadium 1b1, das am häufigsten diagnostizierteste FIGO-Stadium und der R0-Status, die am häufigsten vorkommende Residualtumor-Klassifikation. Auch innerhalb des 1b1-Stadiums verblieb zu über 90% kein Residualtumor (R0). Beim weiter fortgeschrittenen und am zweithäufigsten diagnostizierten Tumorstadium 2b verblieb zu einer Mehrheit von rund 47% ein mikroskopischer Residualtumor (R1). Obwohl die Verteilung der FIGO-Stadien und des Resektionsstatus statistischer Signifikanz unterliegt, lässt sich aber nicht ableiten, dass mit höherem FIGO-

Stadium und damit einhergehender tieferer Invasion und Größenausbreitung des Tumors auch die Residualtumor-Klassifikation höher ist, da die Patientenzahlen innerhalb der FIGO-Gruppen sehr stark variieren. Die Spanne reicht von einer Patientin im am weitesten fortgeschrittenem FIGO-Stadium 4b, über einige Patientenzahlen von < 10 innerhalb der jeweiligen FIGO-Gruppe, bis hin zu 76 Patientinnen im FIGO-Stadium 1b1. Selbst das in unserer Studiengruppe am zweithäufigsten vorkommende Tumorstadium 2b wurde mit 34 Patientinnen bei weniger als der Hälfte der 1b1-Patientinnen diagnostiziert.

Bei Betrachtung des Zusammenhangs von histologischem Differenzierungsgrad, also dem Grading, und dem Resektionsstatus war der R0-Status innerhalb aller Gradingstadien vorherrschend. Ohne Signifikanz – aber dennoch auffällig – war, dass mit steigendem Grading und damit schlechterem Differenzierungsgrad öfter ein R2-Status und somit ein makroskopischer Residualtumor zu verzeichnen war. Ein R0-Status war aber dennoch genauso häufig bei einem G3-Tumor erreicht worden wie bei einem G1-Tumor; prozentual weniger oft trat der R1-Status und häufiger der R2-Status auf. Offensichtlich war es bei höherem Grading schwerer für die Operateure den gesamten Tumor zu entfernen, wodurch ein makroskopischer Residualtumor blieb.

Die internationale Studienlage zum Zusammenhang von explizitem FIGO-Tumorstadium und Grading mit Resektionsstatus ist unzureichend. Es sind weitere Studien nötig, um anhand vom FIGO-Stadium beziehungsweise Grading zu untersuchen, wann kein Residualtumor zurückbleibt und daraus Handlungsempfehlungen abzuleiten.

5.3.7 Intraoperative Verletzungen

Intraoperativ sind Verletzungen der angrenzenden Beckenorgane möglich. Hinsichtlich der Harnblasenverletzung war dies in unserem Gesamtkollektiv zu 5,0% der Fall. Obwohl die Verteilung der Harnblasenverletzung keiner statistischen Signifikanz unterliegt, ist ersichtlich, dass die Harnblase bei offen-abdominalen Operationen mit 5,9% öfter als bei laparoskopischen Operationen (3,8%) verletzt wurde. Ähnlich niedrige Harnblasenverletzungen zeigen sich im internationalen Vergleich – allerdings mit einer prozentual häufigeren Verletzung der Blase während der Methode der Laparoskopie (1,7 - 3,7%) gegenüber der Laparotomie (0 - 2,2%; Park et al., 2013; Laterza et al., 2015; Wang et al., 2015).

Die Rate an Harnleiterverletzungen lag im Gesamtkollektiv mit 2,1% noch niedriger als die der Harnblasenverletzungen. Obwohl die Prüfung auf Signifikanz zwischen den beiden Untergruppen ebenfalls negativ ausfällt, liegt die Rate der intraoperativ verletzten Ureteren bei den Laparotomie-Operationen mit 2,9% höher als bei den Laparoskopie-Operationen (0,9%).

Andere Studien können diese Verhältnismäßigkeiten nicht stützen; hier kamen intraoperative Verletzungen der Ureteren unabhängig der Therapieform ähnlich oft vor (Laparoskopie: 0 – 3,7%; Laparotomie: 1,1 – 4,2%; Park et al., 2013; Laterza et al., 2015; Xiao und Zhang, 2015).

Während einer gynäkologisch-urologischen Studie von Han et al. (2014) verglichen die Forscher zwei laparoskopisch operierte Patientenkollektive hinsichtlich ihrer Harnleiterverletzungsrate. Eine Gruppe erhielt präoperativ eine Harnleiterschiene, die Kontrollgruppe nicht. Insgesamt wurden bei 3,41% der Operationen

der Ureter verletzt – eine höhere Rate als die in dieser Studie observierten 2,1%. Festgestellt wurde jedoch, dass bei der Gruppe mit präoperativer Katheterimplantation Verletzungen zu 4,65% auftraten und damit häufiger als in der Gruppe ohne Ureterkatheter (2,22%). Demnach kann eine präoperativ implantierte Ureterschleife nicht helfen den Ureter vor Verletzungen zu schützen – aber wohl, ihn während einer Laparoskopie genauer zu lokalisieren (Han et al., 2014). Die minimal-invasive Therapie der Laparoskopie verlangt vom Operateur ein Höchstmaß an Konzentration, Präzision und räumlichem Vorstellungsvermögen. Dass in unserem Studienkollektiv die Harnblase und der Harnleiter weniger häufig bei der laparoskopischen Therapie verletzt wurde, könnte daran liegen, dass sich unsere Operateure diese Fertigkeit der minimal-invasiven Technik auf hohem Niveau angeeignet haben und dadurch intraoperative Verletzungen nur in geringerer Anzahl vorkamen.

5.4 Postoperative Faktoren

Der vorangegangenen Diskussion der prä- und intraoperativen Faktoren schließt sich nun die Diskussion der postoperativen Faktoren an. Hierbei werden Komplikationsgrade nach Clavien Dindo, die postoperative Verweildauer in der Klinik, ein etwaiger Intensivstationsaufenthalt, die Intensivstationsverweildauer und die Drainagenanzahl, -liegedauer und -fördermenge mit der aktuellen Studienlage zum Zervixkarzinom und dessen operativen Therapie verglichen.

5.4.1 Komplikationsgrade nach Clavien Dindo

Postoperative Komplikationen werden nach Clavien Dindo in insgesamt 5 Grade klassifiziert (siehe Glossar; Dindo et al., 2004). Der postoperative Komplikationsgrad 1 kam sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den einzelnen Untergruppen jeweils am häufigsten vor (LSK: 74,5%; LAP: 49,3%). Der im Gesamtkollektiv zweithäufigste postoperative Komplikationsgrad 4 und ein damit einhergehender Aufenthalt auf einer Intensivstation kam innerhalb der LAP-Gruppe prozentual deutlich häufiger vor (LAP: 31,6%; LSK: 12,3%). Die deutlichen Unterschiede in der Verteilung der postoperativen Komplikationsgraden nach Clavien Dindo weisen eine hohe statistische Signifikanz auf ($p < 0,001$). Bei der Aufteilung der Komplikationsgrade nach Clavien Dindo in leichte (Grad 1 und 2) und schwere Komplikationen (Grad 3, 4 und 5) sind im Gesamtkollektiv die leichten Komplikationen in der Mehrzahl (leichte Komplikationen 64,0%; schwere Komplikationen 27,7%). Innerhalb der LSK-Gruppe sind die Komplikationen zu 79,2% als leichte und zu 16,0% als schwere und innerhalb der offen-abdominalen Operationsgruppe zu 52,2% als leichtgradige und zu 36,8% als höhergradige Komplikationen einzuordnen. Damit wird ersichtlich, dass der Anteil der leichten Komplikationen in der LSK-Gruppe höher ist als in der LAP-Gruppe und der Anteil der schweren Komplikationen in der LAP-Gruppe höher ist als in der LSK-Gruppe. Dies ist statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

Andere Studien zeigten bereits, dass sich die postoperativen Komplikationen zwischen den beiden Operationsarten unterscheiden und es bei der laparoskopischen Technik weniger zu postoperativen Komplikationen als bei der offen-abdominalen Technik kommt (Park et al., 2013; Cao et al., 2015). In diesen

Arbeiten wurden jedoch keine Gruppierungen in leichte und schwere Komplikationskategorien durchgeführt. Auffällig ist die Rate von postoperativen Komplikationen in den genannten Studien, die deutlich niedriger ausgewiesen wurde (Postoperative Komplikationen: LSK: 6,1% ; LAP: 13,8%; Park et al., 2013). Dabei beinhaltet bereits Grad 1 definitionsgemäß jegliche Anomalie zum normalen Verlauf nach einer Operation, also auch die Einnahme von Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, eine Elektrolytsubstitution, sowie Physiotherapie und Wundbehandlung am Patientenbett. Diese so genannten postoperativen Komplikationen – auch wenn sie wie eine Routinebehandlung erscheinen – müssen in jedem Fall in den Patientenakten dokumentiert werden (Dindo et al., 2004).

5.4.2 Postoperative Verweildauer

Hinsichtlich der postoperativen Verweildauer im Krankenhaus liegt ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen vor ($p < 0,001$). So waren Patientinnen, die per Laparoskopie operiert wurden, im Durchschnitt 8,13 Tage postoperativ in der Klinik; bei den per Laparotomie operierten Patientinnen lag der Durchschnittswert hingegen bei 13,63 Tagen. Vergleicht man diese Daten zur postoperativen Aufenthaltsdauer mit internationalen Studien, so liegen diese in derselben Bandbreite und weisen vergleichbare Ausprägungen auf: So ist die postoperative Verweildauer nach Laparoskopie mit 4 bis 10,7 Tagen kürzer als nach Laparotomie mit 8 bis 18,8 Tagen (Lee et al., 2011; Park et al., 2013; Bogani et al., 2014; Cao et al., 2015). Anzumerken ist, dass zu Beginn der laparoskopischen Therapiemethode das etablierte postoperative Verfahren der Laparotomie auf die Laparoskopie übertragen und erst nach und nach auf die minimal-invasive Laparoskopie abgestimmt wurde.

Die postoperative Krankenhausverweildauer ist ein weltweit untersuchter Parameter, besonders wenn es um den Vergleich von verschiedenen Operationsmethoden geht. Dieser gibt grundsätzlich einen Überblick über den Genesungsprozess des Patienten nach der Operation – unterliegt jedoch weltweiten Disparitäten und spiegelt jeweils das dortige Krankenversicherungssystem und das kulturelle Verständnis gegenüber Krebserkrankungen wider. Ein Beispiel hierfür ist der Wunsch koreanischer Patientinnen, erst nach vollständiger Genesung entlassen zu werden und koreanische Krankenversicherungen einen längeren postoperativen Krankenhausaufenthalt für Krebspatienten unterstützen (Lee et al., 2011). Bei unserer Studie wurden alle Patientinnen in Deutschland operiert; 224 Frauen davon im UKSH, Campus Lübeck, und 18 Frauen in einem anderen deutschen Krankenhaus. Deshalb können ähnliche Verhältnisse zum postoperativen Verfahren angenommen werden, die zwar die Vergleichbarkeit innerhalb des Patientenkollektivs ermöglichen, im internationalen Vergleich aber im Kontext des kulturellen Verständnisses behandelt werden müssen.

5.4.3 Intensivstation

Untersucht wurde nicht nur der postoperative Aufenthalt an sich, sondern auch, ob die Patientin nach der Operation auf eine Intensivstation verlegt wurde. Eine Verlegung auf die Intensivstation ist meistens verbunden mit Komplikationen während oder nach der Operation, Schwierigkeiten beim Aufwachen aus der Narkose oder einem generell schwierigen Operationsverlauf.

Insgesamt kam es nach der Operation des Zervixkarzinoms in 23,1% der Fälle zu einem Intensivstationsaufenthalt. 12,3% der Patientinnen innerhalb der LSK-Gruppe und 31,6% innerhalb der LAP-Gruppe wurden postoperativ auf die Intensivstation verlegt. Mit einer hohen statistischen Signifikanz war dies bei der per Laparotomie operierten Gruppe öfter der Fall ($p < 0,001$). Die mittlere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation ist allerdings nicht statistisch signifikant und war bei beiden Operationsmethoden vergleichbar. Durchschnittlich verbrachten Frauen aus dem LSK-Kollektiv 2,15 Tage und Frauen aus der LAP-Gruppe 2,14 Tage postoperativ auf der Intensivstation.

Die internationale Datenlage zum Intensivstationsaufenthalt bei Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebsoperationen ist noch nicht ausreichend erforscht, entsprechend liegen keine Vergleichsdaten für unsere Studienergebnisse vor. Dass per Laparotomie mehr Patientinnen postoperativ auf eine Intensivstation verlegt worden sind, deckt sich allerdings mit unserem Ergebnis zu postoperativen Komplikationen: Hier ist der Anteil der leichten Komplikationen im Kollektiv der per LSK-operierten Frauen höher als im Kollektiv der per LAP-operierten Frauen; wohingegen der Anteil der schweren Komplikationen in der LAP-Gruppe signifikant höher ist als in der LSK-Gruppe. Zu den schweren Komplikationen gehören die Grade 3-5; worunter der Grad 4 definitionsgemäß „lebensbedrohliche Komplikationen mit der notwendigen Verlegung auf eine Intensivstation“ bedeutet (Dindo et al., 2004). So wurden bei der offen-abdominalen Variante der operativen Therapie des Zervixkarzinoms signifikant häufiger schwere Komplikationen und Verlegungen auf eine Intensivstation zur Behandlung von Komplikationen beobachtet. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Laparotomie für Patientinnen weniger sicher ist als die Laparoskopie – hier traten weniger häufig schwere Komplikationen und postoperative Intensivstationsaufenthalten auf.

5.4.4 Drainagenanzahl, Drainagenliegedauer, Drainagenfördermenge

Die Anzahl der intraoperativ und intraperitoneal gelegten Drainagen lag im Gesamtkollektiv durchschnittlich bei 1,57 Drainagen pro Patientin. Frauen, die minimal-invasiv therapiert wurden, hatten mit 1,19 gelegten Drainagen eine signifikant niedrigere Anzahl als Patientinnen, die offen-abdominal operiert wurden (1,90 Drainagen, $p < 0,001$). Im Mittel lagen die Drainagen 6,92 Tage bis zum Entfernen im Abdomen. Im LSK-Kollektiv verweilten die Drainagen mit 5,69 Tagen im Durchschnitt deutlich kürzer als im LAP-Kollektiv mit 7,96 Tagen. Genauso wie die Anzahl der Drainagen ist auch ihre Liegedauer signifikant abweichend zwischen den beiden Operationsmethoden ($p < 0,001$). Die geförderte Menge der Drainagen lag im Gesamtkollektiv durchschnittlich bei 2052,20 Milliliter. Signifikant ist auch der Unterschied der Drainagenfördermenge zwischen den beiden Untergruppen: Bei offen-abdominal operierten Frauen konnte mehr

Drainagenfördermenge gemessen werden als bei den minimal-invasiv operierten Frauen (LAP: 2448,20 ml; LSK: 1597,83 ml; $p=0,004$).

Park et al. (2010) observierten bei ihrer Studie ebenso eine signifikant kürzere Verweildauer (LSK: 5,5 Tage; LAP: 11,4 Tage) und geringere Fördermenge (LSK: 2113,1 ml; LAP: 3218,8 ml) der Drainagen bei laparoskopisch im Vergleich zu offen-abdominal operierten Patientinnen. Betrachtet man die beiden Operationstechniken genauer wird deutlich, dass die Daten dieser Studie bei der Laparotomie zur Liegedauer mit 7,96 Tagen kürzer und zur Fördermenge mit 2448,20 Milliliter geringer waren als bei Park et al. (LAP: 11,4 Tage; 3218,8 ml). Bei der Technik der Laparoskopie war die in dieser Studie gemessene Liegedauer der Drainagen mit 5,69 Tagen vergleichbar kurz, allerdings war die geförderte Drainagenmenge mit 1597,83 Milliliter deutlich geringer als in der Studie von Park et al. (LSK: 5,5 Tage; 2113,1 ml). Bis dato sind die postoperativen Drainagenverweildauern und -fördermengen nur in geringem Maße Gegenstand aktueller Studien gewesen; somit gibt es nur wenige Vergleichsdaten. Der Grund dafür, dass in unserer Studie in beiden Untergruppen weniger Drainagenflüssigkeit gefördert wurde, kann zumindest im laparoskopisch operierten Kollektiv nicht in einer kürzeren Liegedauer begründet sein, da diese bei Park et al. (2010) vergleichsweise lang war.

Unserer Studie nach wurde Patientinnen nach einer laparoskopischen Therapie des Zervixkarzinoms signifikant weniger Drainagen gelegt, diese verblieben weniger Tage im Abdomen und förderten weniger Drainagenmenge. Hierdurch ergeben sich bei der Laparoskopie für die betroffenen Patientinnen mehrere Vorteile: In den Bauchraum gelegte Drainagen sind Fremdkörper, über die Bakterien in den Situs gelangen und somit schwere Infektionen auslösen können. Deswegen bilden weniger postoperativ gelegte Drainagen für die Patientin eine bedeutende Risikoreduktion für postoperative Infektionen. Zusätzlich können die Drainagen in der Wunde mit dem umliegenden Gewebe verwachsen, an ihm reiben oder es sogar schädigen; ein schmerzhaftes Entfernen der Drainage oder so genannte Arrosionsblutungen sind die Konsequenzen. Auch das kann der Patientin durch kürzere Drainagenliegedauer erspart bleiben (Lohr und Keppler, 2005; Classen et al., 2009; Kittlas, 2011; Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 2015).

5.5 Schlussfolgerung

Das Ziel dieser Studie war es, anhand von Stärken und Schwächen der laparoskopischen und offen-abdominalen Operationsform des Zervixkarzinoms, eine Optimierung der Therapie für zukünftige Patientinnen zu erreichen. Es konnte gezeigt werden, dass die minimal-invasive Laparoskopie als operative Behandlungsform der offen-abdominalen Laparotomie überlegen ist – betrachtet man den Zeitraum vor, während und nach der Operation des Zervixkarzinoms bis zum Entlassungstag aus der Klinik. Signifikante Nachweise für einen intraoperativ geringeren Blutverlust, weniger schwere postoperative Komplikationen nach Clavien Dindo, einen kürzeren postoperativen Krankenhausaufenthalt, weniger Verlegungen auf die Intensivstation nach der Operation, eine geringere Anzahl an gelegten Drainagen, kürzere Drainagenliegedauer sowie eine geringere Drainagenfördermenge konnten gefunden werden.

5.6 Kritische Bewertung der Studie

Die Grundlage dieser Studie ist eine retrospektive Datenerhebung von Patientinnen, die eine operative Therapie aufgrund ihrer Diagnose Zervixkarzinom erhalten haben. Im Zuge dessen fand weder ein persönlicher Patientenkontakt noch ein medizinischer Eingriff oder eine Untersuchung von Biomaterialien statt. Diese Art der Datenerhebung bedeutet gleichzeitig eine Limitation der Studie: So waren die Patientenakten, inklusive Anamnesebögen, Operationsberichte, Anästhesie- und Stationsprotokolle oft nicht vollständig mit allen Parametern versehen. Während einer prospektiven klinischen Studie wären vollumfänglichere Erhebungen möglich gewesen. Alle Parameter wären im Vorfeld festgelegt, gezielt erfragt, untersucht sowie dokumentiert; damit wäre ein an verschiedenen Stellen lückenhafter Datensatz verhindert worden.

Eine retrospektive Studie bietet allerdings auch vorteilhafte Konstellationen: Sie spiegelt den klinischen Alltag wider, da die meisten Daten von den behandelnden Ärzten, Pflegeern und medizinischen Mitarbeitern aus einem Automatismus heraus erhoben worden sind. Zusätzlich war das einzige Einschlusskriterium unserer Studie, dass die Patientinnen in einem gewissen Zeitraum entweder im UKSH zu Lübeck oder in einer externen Frauenklinik aufgrund ihrer Diagnose Gebärmutterhalskrebs operiert worden sind. Beispielsweise wurden Frauen sowohl mit niedrigem und hohem Alter und BMI als auch mit frühem (1a1) oder fortgeschrittenem (4b) FIGO-Tumorstadium eingeschlossen. Dies schafft eine hohe Diversität innerhalb des Studienkollektivs, anders als in manchen Vergleichsstudien.

Die vorliegende Studie analysiert allerdings keine Überlebensdaten, sondern legt den Fokus auf Patientencharakteristika sowie Parameter während und nach der Operation, aber nur bis zum Entlassungstag aus der Klinik. Im New England Journal of Medicine erschienen im Herbst 2018 zwei Studien, die sich mit Überleben und Mortalität nach minimal-invasiver und offen-abdominaler Therapie des Zervixkarzinoms beschäftigen. In der prospektiven Studie von Pedro T. Ramirez et al. (2018) wurden Patientinnen mit frühen FIGO-Stadien (bis einschließlich 1b1) untersucht, die entweder per minimal-invasiver Technik (darunter 84,4% Laparoskopie und 15,6% roboterassistierte Therapie) oder per offen-abdominaler Laparotomie operiert worden sind. Über 90% der Patientinnen befand sich im Tumorstadium 1b1, einem Stadium, das auch in unserem Studienkollektiv am häufigsten auftrat. Das krankheitsfreie Überleben in einem Beobachtungszeitraum von 4½ Jahren betrug 86% für minimal-invasiv und 96,5% für offen-abdominal therapierte Frauen. Auch in einem kürzeren Beobachtungszeitraum von 3 Jahren lag das krankheitsfreie Überleben bei der minimal-invasiven Gruppe mit 91,2% niedriger als bei der offen-abdominalen Gruppe mit 97,1%. In einem jeweiligen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren war bei den minimal-invasiv therapierten Patientinnen das Gesamtüberleben niedriger (93,8% versus 99%) und sie hatten eine höhere Rate an Gebärmutterkrebs-bedingten Tod (4,4% versus 0,6%). Darüber hinaus hatten minimal-invasiv operierte Frauen ein 4,26-faches Risiko für ein Lokalrezidiv und ein 6,56-fach höheres Risiko an Gebärmutterkrebs-bedingten Tod im Gegensatz zu offen-abdominal operierte Frauen (Ramirez et al., 2018).

Auch bei den Forschern rund um Alexander Melamed (2018) zeigen die Ergebnisse zu den Überlebensdaten beim Vergleich beider Zugangswege des Zervixkarzinoms Ähnliches: Sie beobachten in einem Zeitraum von

45 Monaten, dass Patientinnen mit den FIGO-Stadien 1a2 bis 1b1 aus der minimal-invasiven Therapiegruppe eine Mortalitätsrate von 9,1% und Patientinnen aus der offen-abdominalen Therapiegruppe eine Mortalitätsrate von 5,3% hatten. Noch vor der Etablierung der minimal-invasiven Therapieformen für Gebärmutterhalskrebs blieb die 4-Jahres relative Überlebensrate stabil (mit einer jährlichen Schwankung von 0,3%). Nach 2006 und dem Aufkommen der minimal-invasiven Therapie ging die 4-Jahres relative Überlebensrate signifikant um jährliche 0,8% zurück. Hierbei muss beachtet werden, dass die Frauen aus der minimal-invasiven Therapiegruppe häufiger einen weißen Hauttyp hatten, privat versichert waren, sie kamen häufiger aus Gegenden mit höherem sozioökonomischem Standard, hatten kleinere, niedrig-gradige Tumoren und bekamen ihre Gebärmutterhalskrebsdiagnose später im Krankheitsverlauf als Patientinnen aus der offen-operierten Therapiegruppe. Auf der Suche nach Erklärungen, warum die minimal-invasive Therapie schlechtere Überlebensdaten zeigte, zogen die Forscher das Resektionsausmaß des Tumors heran. Obwohl keine aussagekräftigen Unterschiede in der Häufigkeit von positiven Resektionsrändern gefunden wurden, könnten kurze Resektionsränder häufiger bei der minimal-invasiven Gruppe aufgetreten sein, was die Überlebensproblematik erklären könnte (Melamed et al., 2018). Ein knapper Resektionsrand stellt bekanntermaßen einen Risikofaktor für ein Tumorrezidiv dar (McCann et al., 2013). Ein anderer Erklärungsansatz könnte sein, dass die minimal-invasive Therapie an sich einer hohen Erfahrung des Operateurs bedarf. Da sie im medizinischen Kontext ein durchaus neues Operationsverfahren ist, ist möglich, dass sich mit steigender Erfahrung und steigender Lernkurve auch die Operationsergebnisse hinsichtlich der Überlebensraten verbessern. Letztendlich können die Autoren aber keine genaue Begründung für höhere Mortalitätsraten der minimal-invasiven Therapie verglichen mit der offen-abdominalen Therapie für das Zervixkarzinom liefern (Melamed et al., 2018).

Andere Studien zu Überlebensdaten bei Endometrium- oder Ovarialkarzinomen (in frühen Tumorstadien) haben keine niedrigeren Überlebensdaten bei der minimal-invasiven Methode festgestellt: Darum handelt es sich wohl um einen Zervixkarzinom-spezifischen Effekt (Bregar et al., 2017; Melamed et al., 2017).

Damit hatten minimal-invasiv operierte Patientinnen ein kürzeres krankheitsfreies Überleben, ein kürzeres Gesamtüberleben, ein höheres Risiko für einen Zervixkarzinom-bedingten Tod und für ein Lokalrezidiv sowie eine höhere Mortalität (Melamed et al., 2018; Ramirez et al., 2018). Dies steht den Ergebnissen dieser Studie mit gewisser Diskrepanz gegenüber: Hier war die minimal-invasive Laparoskopie als Behandlungsmethode beim Zervixkarzinom der offen-abdominalen Laparotomie hinsichtlich Parameter während und nach der Operation – aber nur bis zum Entlassungstag – überlegen. Deshalb werden – auch aufgrund der relativen Neuheit der minimal-invasiven Therapie – weitere Studien notwendig sein, um intra- und postoperative Vorzüge der Laparoskopie und etwaig schlechtere Überlebensdaten zu untersuchen, in Einklang zu bringen und gegebenenfalls zu harmonisieren.

6 Glossar

Boxplot	Anhand dieser Grafik wird ein kontinuierlicher Parameter innerhalb der zwei Unterkollektiven (LSK versus LAP) gegenübergestellt. Der mittlere Strich der Box stellt die mittleren 50% der Daten (Median) dar, der untere Strich das 25%-Quartil und der obere Strich der Box das obere 75%-Quartil. Die Kreise und Sterne sind als Werte-Ausreißer mit der jeweiligen Patientenfallzahl versehen.
Clavien Dindo-Komplikationsgrade	<u>Grad 1:</u> Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf (keine pharmakologische Therapie nötig; Ausnahme: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Eltkrolytsubstitution, keine chirurgische, endoskopische oder radiologische Therapie nötig; Ausnahme: Physiotherapie, Wundbehandlung am Patientenbett) <u>Grad 2:</u> Pharmakologische Therapie (nicht wie in Grad 1), Bluttransfusionen, parenterale Ernährung <u>Grad 3:</u> Chirurgische, endoskopische, radiologische Therapie (ohne und mit allgemeiner Anästhesie) <u>Grad 4:</u> Lebensbedrohliche Komplikationen mit der notwendigen Verlegung auf eine intermediate-care/Intensivstation (Dysfunktion eines Organsystems, inklusive Dialyse; Multiorganversagen) <u>Grad 5:</u> Tod des Patienten <u>Suffix „d“:</u> Auch nach der Entlassung ist die Komplikation behandlungsdürftig („d“: engl. „disability“) (Dindo et al., 2004).
Dünnschichtzytologie	Alternativ zum konventionellen PAP-Abstrich kann auch eine Dünnschichtzytologie vorgenommen werden, bei der die entnommenen Zellen vor dem Aufbringen auf einen Objektträger in einer Lösung fixiert werden. Allerdings konnten Studien bisher keinen maßgeblichen Vorteil gegenüber der konventionellen PAP-Methode belegen (Breckwoldt et al., 2008; Hillemanns und Friese, 2017).
Endometriumkarzinom (Gebärmutterkrebs)	Das Endometriumkarzinom ist im Gebärmutterkörper lokalisiert. Unterschieden werden östrogenabhängige und östrogenunabhängige Typen. Risikofaktoren für ein Endometriumkarzinom sind neben reiner Östrogenmedikation, Adipositas, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und hohes Alter. Rund ¾ der Patientinnen befinden sich in der Postmenopause. Operative Therapie der Wahl ist die Hysterektomie (Müller et al., 2016).
Humane Papilloma Viren (HPV)	Humane Pappilloma Viren gehören zur Gruppe der Papillomaviridae und sind unbehüllte Viren mit einem ikosedrischen DNA-Kapsid. Nachdem der Virus seine eigene virale DNA in das menschliche Genom integriert hat, exprimieren besonders die „high-risk“ HPV die viralen Onkogene E6 und E7 und greifen so wachstumsstimulierend und transformierend in den Zellteilungsprozess ein. Die eigentliche Regulation des Zellzyklus wird somit außer Kraft gesetzt. Die Onkogene E6 und E7 interagieren mit den Tumorsuppressorgenen p53 und pRB. Es resultiert eine unregulierte Proliferation der Zellen der Transformationszone (Suerbaum et al., 2016).
Impfstoffe gegen Humane Papilloma Viren: Cervarix und Gardasil	Die Impfstoffe <i>Cervarix</i> (bivalent) und <i>Gardasil</i> (quadrivalent) setzen sich jeweils aus so genannten „virus-like-partikels“ (VLPs) zusammen, die ihrerseits aus dem Hauptkapsidprotein der Papillomaviren L1 gebildet werden und bewirken eine hohe Bildung von neutralisierenden Antikörpern. Sie enthalten jeweils VLPs gegen die HPV-Typen 16 und 18, lediglich <i>Gardasil</i> zeichnet sich durch weitere VLPs gegen HPV-6 und 11 aus und wirkt so ebenfalls präventiv vor äußeren genitalen Warzen (STIKO, 2007).
Kolposkopie	Im Rahmen einer Kolposkopie erhält der untersuchende Arzt mithilfe eines Kolposkops ein vergrößertes Bild der Portiooberfläche, die mit 3 – 5 %-iger Essigsäurelösung betupft wird. Atypische Zellen verfärben sich anschließend weißlich, was man als „Leukoplakie“ bezeichnet. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 60 – 85 % wird mithilfe einer Kolposkopie eine intraepitheliale Neoplasie diagnostiziert und somit für eine weitere mögliche Biopsie genauer lokalisierbar gemacht (Breckwoldt et al., 2008).
Konisation	Im Rahmen einer Konisation wird ein Kegel aus dem Zervikalkanal entnommen. Ziel ist es, die gesamte Transformationszone, an der sich die atypischen Zellen bevorzugt befinden, mit einer geeigneten Konus-Form komplett zu erfassen. Die Lokalisation der Transformationszone ist abhängig von Alter der Patientin. Der entnommene Konus ist bei prä-menopausalen Frauen breitbasig-stumpf („flach“) und schmalbasig-spitz („steil“) (Goerke et al., 2016). Diese Untersuchung wird als histologische Abklärung bei Verdacht auf eine CIN-2 oder CIN-3 durchgeführt (Hillemanns und Friese, 2017).
Kürettage (fraktionierte Abrasio)	Während einer Kürettage wird mittels einer Kürette die endozervikale Gebärmutter-schleimhaut ausgeschabt und somit histologisches Material gewonnen (Hillemanns und Friese, 2017).
Magnetresonanztomographie (MRT)	Um die Tumorausdehnung des Beckens festzulegen, sollte diese radiologische Diagnostikform ab einer oberflächlichen Tumorgöße von minimal 4 cm (entspricht einem Figo-Stadium ab IB2), bis einschließlich Figo-Stadium IVA durchgeführt werden (Beckmann und Mallmann, 2014). Zur Beurteilung der Primärtumorgöße ist das MRT dem CT überlegen (Ho et al., 1992).

Robert-Koch-Institut	Das Robert-Koch-Institut wurde 1891 als Forschungseinrichtung im Bereich Biomedizin gegründet und versteht sich als Deutschlands „Public-Health-Institut“. Die Forschungsergebnisse zu Krankheitsprävention und Gesundheitsverbesserung werden veröffentlicht (Robert Koch-Institut, 2017).
STIKO	Die Ständige Impfkommission des Robert-Koch-Instituts in Berlin wurde 1972 gegründet. Sie gibt Impfpfehlungen heraus und berücksichtigt dabei sowohl den Nutzen des geimpften Menschen, als auch für die gesamte Bevölkerung (Robert Koch-Institut, 2013).
Ultraschall	Ein gynäkologischer und nephrologischer Ultraschall empfiehlt sich zum Ausschluss einer Harnleiterstenose und einer Hydronephrose. Eine Zytos- und Rektoskopie sollen ergänzend hinzugezogen werden, um eine mögliche Tumordinfiltration auszuschließen (Breckwoldt et al., 2008).

Vorläuferläsionen

Zytologie	WHO Klassifikation (CIN)	Münchener Nomenklatur III (Pap)	Therapie
Material nicht verwertbar	-	0	Wiederholung des Abstriches
Unauffällig zytologischer Befund	-	I	Kontrolle der Zytologie bei der folgenden routinemäßigen Vorsorgeuntersuchung (in circa 12 Monaten)
entzündliche, regenerative, metaplastische oder degenerative Veränderungen (Ergänzungen mit suffices: a= auffällige Anamnese, p= Plattenepitheliale Veränderungen, g= glanduläre, e = endometriale Anomalien)	-	II	Kontrolle der Zytologie in circa 6 Monaten
Unklarer zytologischer Befund (höhergradige Dysplasien nicht auszuschließen)	-	III	Kurzfristige Kontrolle der Zytologie; Histologische Abklärung (Biopsie); Differentialkolposkopie
Niedrig gradige Dysplasie: Geringe Anzahl von Mitosen im basalen Drittel und Kernatypien in den superficialen Epithelschichten	CIN 1 = LSIL	III D 1	Kontrolle der Zytologie in 6 Monaten (bei > 1 Jahr Persistenz: Differentialkolposkopie)
Mäßig gradige Dysplasie: Mitosen im basalen 2/3 und Kernatypien in den superficialen und intermediären Epithelschichten	CIN 2 = HSIL /AIS	III D 2	Kontrolle der Zytologie in 3 Monaten (bei > 6 Monaten Persistenz: Differentialkolposkopie); bei fehlender Einsicht der gesamten Läsion in der Platten-Zylinderepithelgrenze: operative Exzision (Konisation)
Schwerer gradige Dysplasie; carcinoma in situ: Zahlreiche Mitosen und Kernatypien in allen Epithelschichten	CIN 3 = HSIL /AIS	IV a-p	Klärung der Histologie (Biopsie)/ Differentialkolposkopie / Operative Exzision (Konisation)
Invasives Karzinom: massenhaft maligne Tumorzellen	-	V	Klärung der Histologie (Biopsie) und weiterführende Therapie

TABELLE 6-1 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN GRIESSER ET AL. (2013); KURMAN ET AL. (2014); MÜLLER ET AL. (2016); HILLEMANN UND FRIESE (2017).

7 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 4-1 OPERATIONS-METHODE	21
ABBILDUNG 4-2 ALTERSVERTEILUNG ZUM OP-TAG – GESAMTKOLLEKTIV	22
ABBILDUNG 4-3 ALTERSVERTEILUNG ZUM OP-TAG – LSK	23
ABBILDUNG 4-4 ALTERSVERTEILUNG ZUM OP-TAG – LAP	23
ABBILDUNG 4-5 OP_GYN UND ALTER ZUM OP-TAG	23
ABBILDUNG 4-6 VERTEILUNG BMI – GESAMTKOLLEKTIV	24
ABBILDUNG 4-7 VERTEILUNG BMI – LSK	25
ABBILDUNG 4-8 VERTEILUNG BMI – LAP	25
ABBILDUNG 4-9 OP_GYN UND BMI.....	25
ABBILDUNG 4-10 ANZAHL RAUCHERINNEN – GESAMTKOLLEKTIV	26
ABBILDUNG 4-11 OP_GYN UND ANZAHL RAUCHERINNEN	26
ABBILDUNG 4-12 ANZAHL SCHWANGERSCHAFTEN – GESAMTKOLLEKTIV	27
ABBILDUNG 4-13 OP_GYN UND ANZAHL SCHWANGERSCHAFTEN	27
ABBILDUNG 4-14 ANZAHL GEBURTEN – GESAMTKOLLEKTIV	28
ABBILDUNG 4-15 OP_GYN UND ANZAHL GEBURTEN	28
ABBILDUNG 4-16 ANZAHL KAISERSCHNITT – GESAMTKOLLEKTIV	29
ABBILDUNG 4-17 OP_GYN UND ANZAHL KAISERSCHNITT	29
ABBILDUNG 4-18 ANZAHL VOROPERATION – GESAMTKOLLEKTIV	30
ABBILDUNG 4-19 OP_GYN UND ANZAHL VOROPERATION	30
ABBILDUNG 4-20 ANZAHL KOMORBIDITÄT – GESAMTKOLLEKTIV	32
ABBILDUNG 4-21 OP_GYN UND ANZAHL KOMORBIDITÄT	32
ABBILDUNG 4-22 VERTEILUNG UTERUSGEWICHT (G) – GESAMTKOLLEKTIV	35
ABBILDUNG 4-23 VERTEILUNG UTERUSGEWICHT (G) – LSK	35
ABBILDUNG 4-24 VERTEILUNG UTERUSGEWICHT (G) – LAP	35
ABBILDUNG 4-25 OP_GYN UND UTERUSGEWICHT (G).....	36
ABBILDUNG 4-26 VERTEILUNG TUMORGRÖSSE (MM) – GESAMTKOLLEKTIV	37
ABBILDUNG 4-27 VERTEILUNG TUMORGRÖSSE (MM) – LSK	37
ABBILDUNG 4-28 VERTEILUNG TUMORGRÖSSE (MM) – LAP	37
ABBILDUNG 4-29 OP_GYN UND TUMORGRÖSSE (MM).....	38
ABBILDUNG 4-30 TUMORGRÖSSE (MM) UND UTERUSGEWICHT (G) – GESAMTKOLLEKTIV	39
ABBILDUNG 4-31 TUMORGRÖSSE (MM) UND UTERUSGEWICHT (G) – LSK	40
ABBILDUNG 4-32 TUMORGRÖSSE (MM) UND UTERUSGEWICHT (G) – LAP	40
ABBILDUNG 4-33 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP – GESAMTKOLLEKTIV	40
ABBILDUNG 4-34 OP_GYN UND ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP	40
ABBILDUNG 4-35 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND ALTERSDEKADE – GESAMTKOLLEKTIV	41
ABBILDUNG 4-36 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND RAUCHERINNEN – GESAMTKOLLEKTIV	43
ABBILDUNG 4-37 ANZAHL FIGO-TUMORSTADIUM – GESAMTKOLLEKTIV	44
ABBILDUNG 4-38 OP_GYN UND ANZAHL FIGO-TUMORSTADIUM	44
ABBILDUNG 4-39 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND FIGO-TUMORSTADIUM – GESAMTKOLLEKTIV	45
ABBILDUNG 4-40 ANZAHL GRADING – GESAMTKOLLEKTIV	47
ABBILDUNG 4-41 OP_GYN UND ANZAHL GRADING.....	47
ABBILDUNG 4-42 ANZAHL HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND GRADING – GESAMTKOLLEKTIV	48
ABBILDUNG 4-43 ANZAHL KONVERSION – GESAMTKOLLEKTIV	49
ABBILDUNG 4-44 OP_GYN UND ANZAHL KONVERSION	49
ABBILDUNG 4-45 VERTEILUNG OPERATIONSDAUER (MIN) – GESAMTKOLLEKTIV	50
ABBILDUNG 4-46 VERTEILUNG OPERATIONSDAUER (MIN) – LSK.....	50
ABBILDUNG 4-47 VERTEILUNG OPERATIONSDAUER (MIN) – LAP	50
ABBILDUNG 4-48 OP_GYN UND OPERATIONSDAUER (MIN)	51
ABBILDUNG 4-49 ANZAHL BLUTVERLUST (L) – GESAMTKOLLEKTIV	52
ABBILDUNG 4-50 OP_GYN UND ANZAHL BLUTVERLUST (L)	52
ABBILDUNG 4-51 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – GESAMTKOLLEKTIV	53
ABBILDUNG 4-52 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – LSK	54
ABBILDUNG 4-53 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – LAP	54
ABBILDUNG 4-54 OP_GYN UND ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN	54
ABBILDUNG 4-55 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – GESAMTKOLLEKTIV	55
ABBILDUNG 4-56 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – LSK.....	55
ABBILDUNG 4-57 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN – LAP	55
ABBILDUNG 4-58 OP_GYN UND ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN	56
ABBILDUNG 4-59 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – GESAMTKOLLEKTIV	57
ABBILDUNG 4-60 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – LSK	57
ABBILDUNG 4-61 VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – LAP.....	57
ABBILDUNG 4-62 OP_GYN UND VERTEILUNG ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN	58
ABBILDUNG 4-63 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – GESAMTKOLLEKTIV	59
ABBILDUNG 4-64 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – LSK	59
ABBILDUNG 4-65 VERTEILUNG ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN – LAP	59
ABBILDUNG 4-66 OP_GYN UND ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN	60
ABBILDUNG 4-67 ANZAHL RESEKTIONSSTATUS – GESAMTKOLLEKTIV	60
ABBILDUNG 4-68 OP_GYN UND ANZAHL RESEKTIONSSTATUS.....	60

ABBILDUNG 4-69 ANZAHL FIGO-TUMORSTADIEN UND RESEKTIONSSTATUS – GESAMTKOLLEKTIV	61
ABBILDUNG 4-70 ANZAHL GRADING UND RESEKTIONSSTATUS – GESAMTKOLLEKTIV	63
ABBILDUNG 4-72 VERTEILUNG ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM) – GESAMTKOLLEKTIV.....	64
ABBILDUNG 4-73 VERTEILUNG ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM) – LSK	65
ABBILDUNG 4-74 VERTEILUNG ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM) – LAP.....	65
ABBILDUNG 4-75 OP_GYN UND ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES (MM).....	65
ABBILDUNG 4-76 ANZAHL ORT DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES – GESAMTKOLLEKTIV.....	66
ABBILDUNG 4-77 OP_GYN UND ANZAHL ORT DES GERINGSTEN RESEKTIONSRADES.....	66
ABBILDUNG 4-78 ANZAHL HARNBLASENVERLETZUNG – GESAMTKOLLEKTIV	67
ABBILDUNG 4-79 OP_GYN UND ANZAHL HARNBLASENVERLETZUNG.....	67
ABBILDUNG 4-80 ANZAHL HARNLEITERVERLETZUNG – GESAMTKOLLEKTIV.....	68
ABBILDUNG 4-81 OP_GYN UND ANZAHL HARNLEITERVERLETZUNG.....	68
ABBILDUNG 4-82 ANZAHL KOMPLIKATIONSGRADE NACH CLAVIEN DINDO – GESAMTKOLLEKTIV	70
ABBILDUNG 4-83 OP_GYN UND ANZAHL KOMPLIKATIONSGRADE NACH CLAVIEN DINDO.....	70
ABBILDUNG 4-84 ANZAHL KOMPLIKATIONSGRADE N. CL. DINDO IN KATEGORIEN – GESAMTKOLLEKTIV	71
ABBILDUNG 4-85 OP_GYN UND ANZAHL KOMPLIKATIONSGRADE N. CL. DINDO IN KATEGORIEN	71
ABBILDUNG 4-86 VERTEILUNG POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D) – GESAMTKOLLEKTIV.....	72
ABBILDUNG 4-87 VERTEILUNG POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D) – LSK	73
ABBILDUNG 4-88 VERTEILUNG POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D) – LAP.....	73
ABBILDUNG 4-89 OP_GYN UND POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D)	73
ABBILDUNG 4-90 ANZAHL INTENSIVSTATION – GESAMTKOLLEKTIV	74
ABBILDUNG 4-91 OP_GYN UND ANZAHL INTENSIVSTATION	74
ABBILDUNG 4-92 VERTEILUNG INTENSIVSTATIONSaufenthaltSDAUER (D) – GESAMTKOLLEKTIV.....	75
ABBILDUNG 4-93 VERTEILUNG INTENSIVSTATIONSaufenthaltSDAUER (D) – LSK.....	76
ABBILDUNG 4-94 VERTEILUNG INTENSIVSTATIONSaufenthaltSDAUER (D) – LAP.....	76
ABBILDUNG 4-95 OP_GYN UND INTENSIVSTATIONSaufenthaltSDAUER (D).....	76
ABBILDUNG 4-96 VERTEILUNG DRAINAGENANZAHL – GESAMTKOLLEKTIV	77
ABBILDUNG 4-97 VERTEILUNG DRAINAGENANZAHL – LSK.....	78
ABBILDUNG 4-98 VERTEILUNG DRAINAGENANZAHL – LAP	78
ABBILDUNG 4-99 OP_GYN UND DRAINAGENANZAHL	78
ABBILDUNG 4-100 VERTEILUNG DRAINAGENDAUER (D) – GESAMTKOLLEKTIV	79
ABBILDUNG 4-101 VERTEILUNG DRAINAGENDAUER (D) – LSK.....	79
ABBILDUNG 4-102 VERTEILUNG DRAINAGENDAUER (D) – LAP	79
ABBILDUNG 4-103 OP_GYN UND DRAINAGENLIEGEDAUER (D)	80
ABBILDUNG 4-104 VERTEILUNG DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML) – GESAMTKOLLEKTIV	81
ABBILDUNG 4-105 VERTEILUNG DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML) – LSK.....	81
ABBILDUNG 4-106 VERTEILUNG DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML) – LAP	81
ABBILDUNG 4-107 OP_GYN UND DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML).....	82

8 Tabellenverzeichnis

TABELLE 2-1 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN FERLAY ET AL. (2014).....	9
TABELLE 2-2 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN BECKMANN UND MALLMANN (2014) UND WITTEKIND (2017).....	13
TABELLE 2-3 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN PIVER ET AL. (1974).....	17
TABELLE 4-1 OP_GYN UND ALTER ZUM OP-TAG.....	23
TABELLE 4-2 OP_GYN UND BMI.....	25
TABELLE 4-3 OP_GYN UND RAUCHERINNEN.....	26
TABELLE 4-4 OP_GYN UND SCHWANGERSCHAFTEN.....	27
TABELLE 4-5 OP_GYN UND GEBURTEN.....	28
TABELLE 4-6 OP_GYN UND KAISERSCHNITT.....	29
TABELLE 4-7 OP_GYN UND VOROPERATION.....	30
TABELLE 4-8 VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN VOROPERATIONEN_1.....	31
TABELLE 4-9 VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN VOROPERATIONEN_2.....	32
TABELLE 4-10 OP_GYN UND KOMORBIDITÄT.....	33
TABELLE 4-11 VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN KOMORBIDITÄTEN_1.....	33
TABELLE 4-12 VERTEILUNG DER VERSCHIEDENEN KOMORBIDITÄTEN_2.....	34
TABELLE 4-13 OP_GYN UND UTERUSGEWICHT (G).....	36
TABELLE 4-14 OP_GYN UND TUMORGRÖSSE (MM).....	38
TABELLE 4-15 OP_GYN UND HISTOLOGISCHER TUMORTYP.....	41
TABELLE 4-16 HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND ALTERSDEKADE.....	42
TABELLE 4-17 HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND RAUCHERINNEN.....	43
TABELLE 4-18 OP_GYN UND FIGO – TUMORSTADIUM.....	44
TABELLE 4-19 HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND FIGO-TUMORSTADIUM.....	46
TABELLE 4-20 OP_GYN UND GRADING.....	47
TABELLE 4-21 HISTOLOGISCHER TUMORTYP UND GRADING.....	48
TABELLE 4-22 OP_GYN UND KONVERSION.....	49
TABELLE 4-23 OP_GYN UND OPERATIONSDAUER (MIN).....	51
TABELLE 4-24 OP_GYN UND BLUTVERLUST (L).....	52
TABELLE 4-25 OP_GYN UND ANZAHL AN ENTFERNTEN PELVINEN LYMPHKNOTEN.....	54
TABELLE 4-26 OP_GYN UND ANZAHL AN POSITIVEN PELVINEN LYMPHKNOTEN.....	56
TABELLE 4-27 OP_GYN UND ANZAHL AN ENTFERNTEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN.....	58
TABELLE 4-28 OP_GYN UND ANZAHL AN POSITIVEN PARAAORTALEN LYMPHKNOTEN.....	60
TABELLE 4-29 OP_GYN UND RESEKTIONSSTATUS.....	61
TABELLE 4-30 FIGO – TUMORSTADIUM UND RESEKTIONSSTATUS.....	62
TABELLE 4-31 GRADING UND RESEKTIONSSTATUS.....	63
TABELLE 4-32 VERTEILUNG ABSTAND DES GERINGSTEN RESEKTIONSRAANDES (MM).....	65
TABELLE 4-33 OP_GYN UND ORT DES GERINGSTEN RESEKTIONSRAANDES.....	66
TABELLE 4-34 OP_GYN UND HARNBLASENVERLETZUNG.....	68
TABELLE 4-35 OP_GYN UND HARNLEITERVERLETZUNG.....	69
TABELLE 4-36 OP_GYN UND KOMPLIKATIONSGRADE NACH CLAVIEN DINDO.....	70
TABELLE 4-37 OP_GYN UND KOMPLIKATIONSGRADE NACH CLAVIEN DINDO IN KATEGORIEN.....	72
TABELLE 4-38 OP_GYN UND POSTOPERATIVE VERWEILDAUER (D).....	73
TABELLE 4-39 OP_GYN UND INTENSIVSTATION.....	75
TABELLE 4-40 OP_GYN UND INTENSIVSTATIONSaufenthaltSDAUER (D).....	76
TABELLE 4-41 OP_GYN UND DRAINAGENANZAHL.....	78
TABELLE 4-42 OP_GYN UND DRAINAGENDAUER (D).....	80
TABELLE 4-43 OP_GYN UND DRAINAGENFÖRDERMENGE (ML).....	82
TABELLE 5-1 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN WALKER ET AL., 2009; PARK ET AL. 2013 UND DIVER ET AL, 2017.....	92
TABELLE 6-1 EIGENE DARSTELLUNG IN ANLEHNUNG AN GRIESSER ET AL. (2013); KURMAN ET AL. (2014); MÜLLER ET AL. (2016); HILLEMANN UND FRIESE (2017).....	104

9 Literaturverzeichnis

- Agarwal, S., Schmeler, K. M., Ramirez, P. T., Sun, C. C., Nick, A., dos Reis, R., ... Frumovitz, M. (2011). Outcomes of patients undergoing radical hysterectomy for cervical cancer of high-risk histologic subtypes. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*, 21(1), 123–127.
- Bardens, D., Solomayer, E., Baum, S., Radosa, J., Gräber, S., Rody, A., & Juhasz-Böss, I. (2014). The impact of the body mass index (BMI) on laparoscopic hysterectomy for benign disease. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 289(4), 803–807.
- Beckmann, M. W., & Mallmann, P. (2014). Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion, 1.0, 2014, AWMF-Registernummer: 032/033OL. Abgerufen von <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>, Abgerufen am 06.06.2018.
- Berrington de González, A., Green, J., & International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. (2007). Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *International Journal of Cancer*, 120(4), 885–891.
- Bogani, G., Cromi, A., Uccella, S., Serati, M., Casarin, J., Pinelli, C., & Ghezzi, F. (2014). Laparoscopic versus open abdominal management of cervical cancer: long-term results from a propensity-matched analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 21(5), 857–862.
- Breckwoldt, M., Kaufmann, M., Pfeleiderer, A., Martius, G., Gätje, R., Karck, U., ... Schuth, W. (2008). *Gynäkologie und Geburtshilfe* (5. Aufl.). Stuttgart: Georg Thieme, Seite 43-50, 187-198.
- Bregar, A. J., Melamed, A., Diver, E., Clemmer, J. T., Uppal, S., Schorge, J. O., ... Rauh-Hain, J. A. (2017). Minimally Invasive Staging Surgery in Women with Early-Stage Endometrial Cancer: Analysis of the National Cancer Data Base. *Annals of Surgical Oncology*, 24(6), 1677–1687.
- Cao, T., Feng, Y., Huang, Q., Wan, T., & Liu, J. (2015). Prognostic and Safety Roles in Laparoscopic Versus Abdominal Radical Hysterectomy in Cervical Cancer: A Meta-analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A*, 25(12), 990–998.
- Chi, D. S., Abu-Rustum, N. R., Sonoda, Y., Awtrey, C., Hummer, A., Venkatraman, E. S., Franklin, C. C., Hamilton, F., Gemignani, M. L., & Barakat, R. R. (2004). Ten-year experience with laparoscopy on a gynecologic oncology service: Analysis of risk factors for complications and conversion to laparotomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 191(4), 1138–1145.
- Choi, H. J., Ju, W., Myung, S. K., & Kim, Y. (2010). Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Science*, 101(6), 1471–1479.
- Classen, M., Diehl, V., & Kochsiek, K. (2009). *Innere Medizin*. München: Urban & Fischer.
- Deleré, Y., Remschmidt, C., Leuschner, J., Schuster, M., Fesenfeld, M., Schneider, A., ... Kaufmann, A. M. (2014). Human Papillomavirus prevalence and probable first effects of vaccination in 20 to 25 year-old women in Germany: a population-based cross-sectional study via home-based self-sampling. *BMC Infectious Diseases*, 14, 87.
- Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P.-A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of Surgery*, 240(2), 205–213.
- Ditto, A., Martinelli, F., Bogani, G., Gasparri, M. L., Di Donato, V., Zanaboni, F., ... Raspagliesi, F. (2015). Implementation of laparoscopic approach for type B radical hysterectomy: a comparison with open surgical operations. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 41(1), 34–39.
- Diver, E., Hinchcliff, E., Gockley, A., Melamed, A., Contrino, L., Feldman, S., & Growdon, W. (2017). Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Cervical Cancer Is Associated With Reduced Morbidity and Similar Survival Outcomes Compared With Laparotomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 24(3), 402–406.
- Ebert, A. D., & Römer, T. (2014). *Gynäkologische Laparoskopie - ein Wegweiser für die Praxis - inklusive der chirurgischen Anatomie des weiblichen Beckens* (2. Auflage). Berlin: de Gruyter, Seite 5 ff.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., ... Bray, F. (2014). Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (2017). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen.
- Goerke, K., Steller, J., Valert, A., Dormann, A. J., Enders, G., Enders, M., ... Ziller, V. (2016). *Klinikleitfaden Gynäkologie Geburtshilfe* (9. Aufl.). München: Elsevier Urban & Fischer, Seite 507-514.

- Griesser, H., Marquardt, K., & Schenck, U. (2013). Münchner Nomenklatur III für die gynäkologische Zytodiagnostik der Zervix ab 1. Juli 2014. *FRAUENARZT*, (4.2013). Abgerufen von <http://www.zytologie.org/media/data/Broschuere-Muenchner-Nomenklatur-III-fuer-die-gynaeko.pdf>, Aufgerufen am 08.09.2018.
- Gross, G., Becker, N., & Brockmeyer, N. H. (2013). S3-Leitlinie zur Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien. Abgerufen von http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-002l_Impfpr%C3%A4vention_HPV_assoziiierter_Neoplasien_2013-12.pdf, Abgerufen am 07.09.2018.
- Group, T. F. I. S. (2007). Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions. *New England Journal of Medicine*, 356(19), 1915–1927.
- Han, L., Cao, R., Jiang, J. Y., Xi, Y., Li, X. C., & Yu, G. H. (2014). Preset ureter catheter in laparoscopic radical hysterectomy of cervical cancer. *Genetics and Molecular Research: GMR*, 13(2), 3638–3645.
- Hillemanns, P., & Friese, K. (2016). Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Prävention des Zervixkarzinoms, Langversion 1.0, 2017, AWMF Registernummer: 015/0270L. Abgerufen von <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom-praevention>, Abgerufen am 06.06.2018.
- Ho, C. M., Chien, T. Y., Jeng, C. M., Tsang, Y. M., Shih, B. Y., & Chang, S. C. (1992). Staging of cervical cancer: comparison between magnetic resonance imaging, computed tomography and pelvic examination under anesthesia. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*, 91(10), 982–990.
- Isla Ortiz, D., Montalvo-Esquivel, G., Chanona-Vilchis, J. G., Herrera Gómez, Á., Namendys Silva, S. A., & Pareja Franco, L. R. (2016). [Laparoscopic radical trachelectomy for preservation of fertility in early cervical cancer. A case report]. *Cirugia Y Cirujanos*, 84(4), 329–335.
- Joura, E. A., Giuliano, A. R., Iversen, O.-E., Bouchard, C., Mao, C., Mehlsen, J., ... Broad Spectrum HPV Vaccine Study. (2015). A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *The New England Journal of Medicine*, 372(8), 711–723.
- Juhász-Bösz, I., Mallmann, P., Möller, C. P., & Solomayer, E. F. (2013). Use of Laparoscopy in the Treatment of Endometrial and Cervical Cancer – Results of a 2012 Germany-wide Survey. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 73(9), 911–917.
- Kapeu, A. S., Luostarinen, T., Jellum, E., Dillner, J., Hakama, M., Koskela, P., ... Lehtinen, M. (2009). Is smoking an independent risk factor for invasive cervical cancer? A nested case-control study within Nordic biobanks. *American Journal of Epidemiology*, 169(4), 480–488.
- Kittlas, V. (2011). Drainagen. Abgerufen von <https://www.chirurgie-portal.de/ratgeber-operation/operation/drainage.html>, Abgerufen am 06.12.2018.
- Kristensen, S. E., Mosgaard, B. J., Rosendahl, M., Dalsgaard, T., Bjørn, S. F., Frøding, L. P., ... Lajer, H. (2017). Robot-assisted surgery in gynecological oncology: current status and controversies on patient benefits, cost and surgeon conditions - a systematic review. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 96(3), 274–285.
- Kurman, R., Carcangiu, M., Herrington, C., & Young, R. (2014). *World Health Organization Classification of Tumours of Female Reproductive Organs* (4. Auflage). IARC.
- Laterza, R. M., Salvatore, S., Ghezzi, F., Serati, M., Umek, W., & Koelbl, H. (2015). Urinary and anal dysfunction after laparoscopic versus laparotomic radical hysterectomy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 194, 11–16.
- Lee, E.-J., Kang, H., & Kim, D.-H. (2011). A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer: a long-term follow-up study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 156(1), 83–86.
- Li, G., Yan, X., Shang, H., Wang, G., Chen, L., & Han, Y. (2007). A comparison of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy and laparotomy in the treatment of Ib-IIa cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 105(1), 176–180.
- Lohr, M., & Keppler, B. (2005). *Innere Medizin - Kompendium für Studium und Klinik*. München: Urban & Fischer.
- Lorenzi, A. T., Syrjänen, K. J., & Longatto-Filho, A. (2015). Human papillomavirus (HPV) screening and cervical cancer burden. A Brazilian perspective. *Virology Journal*, 12.
- Louie, M., Strassle, P. D., Moulder, J. K., Dizon, A. M., Schiff, L. D., & Carey, E. T. (2018). Uterine weight and complications after abdominal, laparoscopic, and vaginal hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 219(5), 480.e1-480.e8.
- Luhn, P., Walker, J., Schiffman, M., Zuna, R. E., Dunn, S. T., Gold, M. A., ... Wentzensen, N. (2013). The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 128(2), 265–270.
- Mahmoud, M. S. (2017). Robotic-Assisted Laparoscopic Trachelectomy: A Standard Technique. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*.
- Malzoni, M., Tinelli, R., Cosentino, F., Fusco, A., & Malzoni, C. (2009). Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Annals of Surgical Oncology*, 16(5), 1316–1323.

- Malzoni, M., Tinelli, R., Cosentino, F., Perone, C., & Vicario, V. (2007). Feasibility, morbidity, and safety of total laparoscopic radical hysterectomy with lymphadenectomy: our experience. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 14(5), 584–590.
- McCann, G. A., Taeye, S. K., Boutsicaris, C. E., Phillips, G. S., Eisenhauer, E. L., Fowler, J. M., ... Salani, R. (2013). The impact of close surgical margins after radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *Gynecologic oncology*, 128(1), 44–48.
- Melamed, A., Keating, N. L., Clemmer, J. T., Bregar, A. J., Wright, J. D., Boruta, D. M., ... Rauh-Hain, J. A. (2017). Laparoscopic staging for apparent stage I epithelial ovarian cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(1), 50.e1-50.e12.
- Melamed, A., Margul, D. J., Chen, L., Keating, N. L., Del Carmen, M. G., Yang, J., ... Rauh-Hain, J. A. (2018). Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 379(20), 1905–1914.
- Moreno, V., Bosch, F. X., Muñoz, N., Meijer, C. J. L. M., Shah, K. V., Walboomers, J. M. M., ... International Agency for Research on Cancer. Multicentric Cervical Cancer Study Group. (2002). Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet (London, England)*, 359(9312), 1085–1092.
- Moscicki, A.-B., Schiffman, M., Kjaer, S., & Villa, L. L. (2006). Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*, 24 Suppl 3, S3/42-51.
- Müller, M., Haag, P., & Hanhart, N. (2016). *Gynäkologie und Urologie für Studium und Praxis* (8. Aufl.). Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Seite 60-67.
- Muñoz, N., Franceschi, S., Bosetti, C., Moreno, V., Herrero, R., Smith, J. S., ... International Agency for Research on Cancer. Multicentric Cervical Cancer Study Group. (2002). Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet (London, England)*, 359(9312), 1093–1101.
- Nagata, H., Komatsu, H., Nagaya, Y., Tsukahara, S., Sarugami, M., Harada, T., & Kanamori, Y. (2019). Comparison of Total Laparoscopic Hysterectomy with Abdominal Total Hysterectomy in Patients with Benign Disease: A Retrospective Cohort Study. *Yonago Acta Medica*, 62(4), 273–277.
- Nguyen-Nielsen, M., Nørgaard, M., Jacobsen, J. B., Borre, M., Thomsen, R. W., & Sjøgaard, M. (2013). Comorbidity and survival of Danish prostate cancer patients from 2000–2011: a population-based cohort study. *Clinical Epidemiology*, 5(Suppl 1), 47–55.
- Park, J.-Y., Kim, D.-Y., Kim, J.-H., Kim, Y.-M., Kim, Y.-T., & Nam, J.-H. (2013). Laparoscopic versus open radical hysterectomy in patients with stage IB2 and IIA2 cervical cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 108(1), 63–69.
- Park, N. Y., Seong, W. J., Chong, G. O., Hong, D. G., Cho, Y. L., Park, I. S., & Lee, Y. S. (2010). The effect of nonperitonization and laparoscopic lymphadenectomy for minimizing the incidence of lymphocyst formation after radical hysterectomy for cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 20(3), 443–448.
- Patnaik, J. L., Byers, T., Diguseppi, C., Denberg, T. D., & Dabelea, D. (2011). The influence of comorbidities on overall survival among older women diagnosed with breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(14), 1101–1111.
- Pickel, H., Reich, O., & Winter, R. (2010). Hysterektomie von der Antike bis heute. Die Geschichte der Hysterektomie unter Berücksichtigung der Radikalchirurgie beim Zervixkarzinom. *FRAUENARZT*, (9). Abgerufen von <https://www.yumpu.com/de/document/view/8470067/hysterektomie-von-der-antike-bis-heute-frauenarzt>, Abgerufen am 08.09.2018.
- Piver, M. S., Rutledge, F., & Smith, J. P. (1974). Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstetrics and Gynecology*, 44(2), 265–272.
- Plummer, M., Herrero, R., Franceschi, S., Meijer, C. J. L. M., Snijders, P., Bosch, F. X., ... IARC Multi-centre Cervical Cancer Study Group. (2003). Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. *Cancer Causes & Control: CCC*, 14(9), 805–814.
- Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch*. (2015). Berlin: de Gruyter.
- Querleu, D., Leblanc, E., & Castelain, B. (1991). Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 164(2), 579–581.
- Ramirez, P. T., Frumovitz, M., Pareja, R., Lopez, A., Vieira, M., Ribeiro, R., ... Obermair, A. (2018). Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 379(20), 1895–1904.
- RKI, R. K. I. (2013). Krebs in Deutschland | 2013/2014, 154.
- RKI, R. K. I. (2016). Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.
- Robert Koch-Institut. (2017). RKI - Leitbild. Abgerufen von https://www.rki.de/DE/Content/Institut/Leitbild/Leitbild_node.html, Abgerufen am 17.12.2018.

- Robert Koch-Institut, (RKI). (2017). RKI - Ständige Impfkommission. Abgerufen von https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/stiko_node.html, Abgerufen am 10.12.18.
- Salako, O., Okediji, P. T., Habeebu, M. Y., Fatiregun, O. A., Awofeso, O. M., Okunade, K. S., ... Oboh, E. O. (2018). The pattern of comorbidities in cancer patients in Lagos, South-Western Nigeria. *Ecancermedicalscience*, 12, 843.
- Schiffman, M., Castle, P. E., Jeronimo, J., Rodriguez, A. C., & Wacholder, S. (2007). Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet (London, England)*, 370(9590), 890–907.
- Shah, C. A., Beck, T., Liao, J. B., Giannakopoulos, N. V., Veljovich, D., & Paley, P. (2017). Surgical and oncologic outcomes after robotic radical hysterectomy as compared to open radical hysterectomy in the treatment of early cervical cancer. *Journal of Gynecologic Oncology*, 28(6).
- Shi, N., Lu, Q., Zhang, J., Li, L., Zhang, J., Zhang, F., ... Zhang, Z. (2017). Analysis of risk factors for persistent infection of asymptomatic women with high-risk human papilloma virus. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 0.
- Singh, N., & Arif, S. (2004). Histopathologic parameters of prognosis in cervical cancer - a review. *International Journal of Gynecological Cancer*, 14, 741–750.
- Society of Gynecologic Oncologists Education Resource Panel Writing group, Collins, Y., Einstein, M. H., Gostout, B. S., Herzog, T. J., Massad, L. S., ... Wright, J. (2006). Cervical cancer prevention in the era of prophylactic vaccines: a preview for gynecologic oncologists. *Gynecologic Oncology*, 102(3), 552–562.
- STIKO, Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2007). Epidemiologisches Bulletin.
- STIKO, Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2014). Epidemiologisches Bulletin.
- STIKO, Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2016). Epidemiologisches Bulletin.
- Suerbaum, S., Buchard, G.-D., Kaufmann, S. H. E., & Schulz, T. F. (2016). *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (8. Aufl.). Berlin: Springer, Seite 541-548.
- Taylor, S. E., McBee, W. C., Richard, S. D., & Edwards, R. P. (2011). Radical Hysterectomy for Early Stage Cervical Cancer: Laparoscopy Versus Laparotomy. *JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 15(2), 213–217.
- Thulaseedharan, J. V., Malila, N., Hakama, M., Esmay, P. O., Cherian, M., Swaminathan, R., ... Sankaranarayanan, R. (2012). Socio demographic and reproductive risk factors for cervical cancer - a large prospective cohort study from rural India. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 13(6), 2991–2995.
- Trottier, H., & Franco, E. L. (2006). The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine*, 24 Suppl 1, S1-15.
- Viswanathan, A. N., Lee, H., Hanson, E., Berkowitz, R. S., & Crum, C. P. (2006). Influence of margin status and radiation on recurrence after radical hysterectomy in Stage IB cervical cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 65(5), 1501–1507.
- Walboomers, J. M., Jacobs, M. V., Manos, M. M., Bosch, F. X., Kummer, J. A., Shah, K. V., ... Muñoz, N. (1999). Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of Pathology*, 189(1), 12–19.
- Walker, J. L., Piedmonte, M. R., Spirtos, N. M., Eisenkop, S. M., Schlaerth, J. B., Mannel, R. S., Spiegel, G., Barakat, R., Pearl, M. L., & Sharma, S. K. (2009). Laparoscopy Compared With Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *Journal of Clinical Oncology*, 27(32), 5331–5336.
- Wang, Y., Deng, L., Xu, H., Zhang, Y., & Liang, Z. (2015). Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage cervical cancer. *BMC Cancer*, 15.
- WHO, I. A. for R. on C. (2013). Latest world cancer statistics Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed.
- Wittekind, C. (2017). *TNM Klassifikation maligner Tumoren* (8. Auflage). Weinheim: Wiley-VCH.
- Xiao, M., & Zhang, Z. (2015). Total Laparoscopic Versus Laparotomic Radical Hysterectomy and Lymphadenectomy in Cervical Cancer: An Observational Study of 13-Year Experience. *Medicine*, 94(30), e1264.
- Zhu, T., Chen, X., Zhu, J., Chen, Y., Yu, A., Chen, L., ... Zhang, P. (2017). Surgical and Pathological Outcomes of Laparoscopic Versus Abdominal Radical Hysterectomy With Pelvic Lymphadenectomy and/or Para-aortic Lymph Node Sampling for Bulky Early-Stage Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 27(6), 1222–1227.
- Zubke, W., Solomayer, E., Gardanis, C., & Wallwiener, D. (2011). Geschichte der Hysterektomie Teil 1. Geburtsheilkunde Frauenheilkunde. In *125 Jahre Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Werte Wissen Wandel*. Berlin - Heidelberg - New York: Springer-Verlag.

10 Danksagung

Bedanken möchte ich mich insbesondere bei Herrn Prof. Dr. Achim Rody, Direktor der Klinik für Gynäkologie am UKSH-Campus Lübeck, für die Überlassung des Promotionsvorhabens und die perfekten Rahmenbedingungen, um dieses Ziel zu erreichen.

Vielen herzlichen Dank an PD Dr. Sascha Baum, stellvertretender Direktor, der mich als Studienleiter sehr gut betreute und beriet, für alle Fragen und Probleme stets ein offenes Ohr hatte und mir immer wieder neue Anregungen gab. Dadurch erhielt ich die Motivation, diese Dissertation zu erstellen.

Ich bedanke mich bei Christoph Dracopoulos und den Damen und Herren des gynäkologischen/chirurgischen Archivs des UKSH-Lübecks für die freundliche Unterstützung während der Promotionsarbeit.

Ein großes Dankeschön an meine Eltern, meinen Freund und meine Freunde, die mit Reisen und diversen Freizeitaktivitäten diese Zeit abwechslungsreich gestaltet haben.

11 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Soteris Sommer
Geburtsdatum/-ort 30.09.1994 / Ingolstadt
E-mail soteris.sommer@gmail.com



Schulische Ausbildung

September 2005 – Juli 2013 Descartes-Gymnasium Neuburg an der Donau; Abschluss 2013: Abitur
seit September 2013 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck
seit März 2017 Arbeit an der Dissertation „Zervixkarzinom – retrospektiver Vergleich prä-, intra- und postoperativer Parameter bei Laparoskopie und Laparotomie“

Praktika

November 2012 1-wöchiges Praktikum in der Donau-Ries Klinik Donauwörth;
Tätigkeiten auf der Normalpflegestation für Unfallchirurgie
Februar bis April 2014 6-wöchiges Pflegepraktikum im Rahmen der Vorklinik im Klinikum Ingolstadt;
Tätigkeiten auf der Intensivstation
August bis September 2014 6-wöchiges Pflegepraktikum im Rahmen der Vorklinik im St. Elisabeth Krankenhaus Neuburg/Donau;
Tätigkeiten auf der Inneren Medizin/Kardiologie
September 2015 4-wöchige Famulatur in der Allgemeinarztpraxis „Hausarztpraxen am Münster“ in Ingolstadt
Oktober 2015 3-wöchige Famulatur im Universitätsklinikum Innsbruck (Österreich);
Tätigkeiten auf der Visceral-, Thorax- und Transplantationschirurgie
Januar 2016 2-wöchige Famulatur im St. Elisabeth Krankenhaus Neuburg/Donau;
Tätigkeiten in der Notaufnahme
Januar bis März 2016 6-wöchige Famulatur im Mercy Hospital for Women Melbourne (Australien);
Tätigkeiten auf der neonatologischen Intensivstation
März 2018 2-wöchige Famulatur in der Kinderarztpraxis Robert&Spieß in Neuburg