

# Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für  
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



**Diagnostik, Therapie und Nachsorge  
des Vaginalkarzinoms und seiner Vorstufen - Kurzversion**

**AWMF-Registernummer**

**032/042**

**Leitlinienklasse**

**S2k**

**Stand**

**Oktober 2018**

**Version**

**1.0**

In Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft der  
Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften  
e.V. (AWMF)



# Inhaltsverzeichnis

I VORWORT .....	7
II LEITLINIENINFORMATIONEN .....	7
HERAUSGEBER .....	7
LEITLINIENKOORDINATOR/IN / ANSPRECHPARTNER/IN .....	8
LEITLINIENGRUPPE .....	9
LEITLINIENKOMMISSION DER DGGG .....	14
PUBLIKATION .....	16
ZITIERWEISE .....	16
URHEBERRECHT .....	17
ABKÜRZUNGEN .....	18
III LEITLINIENVERWENDUNG .....	20
ZIELE 20 .....	
VERSORGBEREICH .....	21
ADRESSATEN .....	21
VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER .....	22
IV METHODIK .....	22
GRUNDLAGEN .....	22
EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG .....	23
STATEMENTS .....	23
KONSENSUSFINDUNG UND KONSENSUSSTÄRKE .....	23
EXPERTENKONSENS .....	23
LEITLINIENREPORT .....	24
INTERESSENKONFLIKTE .....	24
V QUALITÄTSINDIKATOREN .....	24
1 EPIDEMIOLOGIE .....	25
1.1 ALTERSVERTEILUNG .....	25
1.2 ÜBERLEBENSRATE .....	25
1.3 RISIKOFAKTOREN .....	26
1.3.1 HPV .....	26
1.3.2 LICHEN SCLEROSUS .....	27
1.3.3 VAIN .....	27
2 PRÄVENTION UND FRÜHERKENNUNG .....	27
2.1 PRIMÄRE PRÄVENTION .....	27
2.2 FRÜHERKENNUNG (SEKUNDÄRE PRÄVENTION) .....	28
3 VERSORGUNGSSTRUKTUREN .....	29
3.1 VORBEMERKUNGEN .....	29
3.2 BEHANDLUNG IN ONKOLOGISCHEN ZENTREN .....	29
3.2.1 INTERDISZIPLINÄRE UND SEKTORÜBERGREIFENDE VERSORGUNG .....	29
3.2.2 ZENTRUMSBEGRIFF – INTERDISZIPLINÄRE TUMORKONFERENZ .....	29

3.2.3	INTERDISZIPLINÄRE VERSORGUNGSKETTE .....	30
4	PATHOLOGIE .....	32
4.1	KLASSIFIKATION DER PRÄKANZERSEN.....	32
4.2	MORPHOLOGIE DER VAGINALEN PRÄKANZERSEN.....	32
4.3	M. PAGET DER VAGINA.....	33
4.4	MORPHOLOGIE MALIGNER TUMOREN DER VAGINA .....	33
4.4.1	TUMORTYPISIERUNG.....	33
4.4.2	STADIENEINTEILUNG DES VAGINALKARZINOMS .....	34
4.4.4	AUFARBEITUNG DES GEWEBES .....	34
4.4.4.1	DIAGNOSTISCHE BIOPSIE .....	35
4.4.4.2	PRÄPARATE NACH LOKALER EXZISION, KOLPEKTOMIE, HYSTEROKOLPEKTOMIE UND LYMPHKNOTENSTATUS .....	35
4.4.4.3	SENTINEL-LYMPHKNOTEN .....	37
4.4.5	MORPHOLOGISCHE PROGNOSEFAKTOREN.....	37
5	DIAGNOSTIK .....	39
5.2	KLINISCHE DIAGNOSTIK.....	39
5.3	HISTOLOGISCHE DIAGNOSTIK .....	39
5.4	ZUM PRÄTHERAPEUTISCHES STAGING BEI EINEM KARZINOM.....	39
5.5	ZUR DIAGNOSTIK BEI FORTGESCHRITTENEN TUMOREN .....	40
5.6	BILDGEBENDE DIAGNOSTIK BEIM VAGINALKARZINOM .....	40
5.6.1	PRIMÄRTUMORDIAGNOSTIK.....	40
5.6.2	LYMPHKNOTENDIAGNOSTIK.....	41
5.6.3	FERNMETASTASEN .....	41
5.6.4	BILDGEBUNG IN DER STRAHLENTHERAPIE.....	42
5.6.5	REZIDIVDIAGNOSTIK.....	42
5.7	STAGING.....	42
6	PATIENTINNENAUFKLÄRUNG .....	44
6.1.1	DIAGNOSEMITTEILUNG.....	44
6.1.2	AUFKLÄRUNG ÜBER DIE BEHANDLUNG.....	45
6.2	AUFKLÄRUNGSIHALTE FÜR DIE PATIENTIN MIT METASTASIERTEM BZW. REZIDIVIERTEM VAGINALKARZINOM.....	48
7	THERAPIE DER VAGINALEN INTRAEPITHELIALEN NEOPLASIE (VAIN).....	49
7.1	LOKALE OPERATIVE THERAPIEN .....	49
7.2	LOKALE MEDIKAMENTÖSE THERAPIE .....	50
7.3	REZIDIV- UND PROGRESSIONSRATEN .....	50
8	OPERATIVE THERAPIE DES INVASIVEN KARZINOMS .....	51
8.1	STADIUM FIGO I.....	51
8.2	STADIUM FIGO II .....	52
8.3	STADIUM III/IV.....	52
8.4	PLASTISCHE REKONSTRUKTION .....	52

9	OPERATIVE BEHANDLUNG DER LYMPHABFLUSSWEGE.....	53
9.1	EINFÜHRUNG.....	53
9.2	INDIKATION .....	53
9.3	LYMPHABFLUSS AUS DER VAGINA .....	53
9.4	LYMPHATISCHES METASTASIERUNGSRISIKO VON VAGINALKARZINOMEN .....	54
9.5	SENTINEL- LYMPHKNOTEN- VERFAHREN.....	54
9.5.1	EINORDNUNG DES SENTINEL- VERFAHRENS .....	54
9.5.2	LYMPHKNOTEN- MAPPING MIT DER SENTINEL- TECHNIK .....	54
9.5.3	ZUR VALIDITÄT DER SENTINEL- LYMPHKNOTEN- BIOPSIE .....	55
9.5.4	BEI PLANUNG EINER OPERATIVEN THERAPIE .....	56
9.5.5	BEI PLANUNG EINER PRIMÄREN RADIO(- CHEMO)THERAPIE.....	56
9.6	DIAGNOSTIK UND THERAPIE MIT UND OHNE EINSATZ DES SENTINEL- VERFAHRENS .....	57
9.6.1	ABLAUFBESCHREIBUNG DER DIAGNOSTIK UND THERAPIE.....	57
9.7	SYSTEMATISCHE LYMPHONODEKTOMIE.....	57
9.8	OPERATIVE REDUKTION DER TUMORLAST („DEBULKING“) VOR RADIO(CHEMO)THERAPIE.....	58
10	RADIO(CHEMO)THERAPIE DES VAGINALKARZINOMS.....	60
10.1	EINLEITUNG.....	60
10.5	STRAHLENTHERAPIE DER TUMORREGION .....	60
10.6	STRAHLENTHERAPIE DER LYMPHABFLUSSWEGE .....	60
10.6.1	LEISTENLYMPHKNOTEN .....	61
10.6.2	PELVINE LYMPHKNOTEN.....	61
10.7	RADIO(CHEMO)THERAPIE.....	62
10.8	STELLENWERT DER HYPERTHERMIE.....	63
10.9	NEBENWIRKUNGEN DER THERAPIE UND DEREN PROPHYLAXE UND BEHANDLUNG.....	63
10.9.1	RADIOGENE AKUTNEBENWIRKUNGEN .....	63
10.9.2	RADIOGENE SPÄTNEBENWIRKUNGEN .....	63
10.9.3	ERHALT DER OVARFUNKTION UND/ODER FERTILITÄT .....	64
11	SYSTEMISCHE THERAPIE .....	64
11.1	ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE .....	64
11.2	NEOAJUVANTE CHEMOTHERAPIE .....	64
11.3	RADIO(CHEMO)THERAPIE.....	65
11.4	CHEMOTHERAPIE IM PALLIATIVEN SETTING (REZIDIVE, SEKUNDÄRE METASTASIERUNG, PRIMÄR METASTASIERENDE VAGINALKARZINOME) .....	65
12	SUPPORTIVTHERAPIE.....	65
12.1	ANTIEMETISCHE PROPHYLAXE UND THERAPIE .....	65
13	PSYCHOONKOLOGIE UND LEBENSQUALITÄT.....	67
13.1	PSYCHOONKOLOGISCHE HILFEN.....	67
13.2	MESSUNG DER LEBENSQUALITÄT.....	68
13.2.1	BEDEUTUNG DER LEBENSQUALITÄTSFORSCHUNG.....	68
13.2.2	ERHEBUNG VON GESUNDHEITSBEZOGENER LEBENSQUALITÄT .....	68
13.2.3	MESSINSTRUMENTE.....	68

14	REHABILITATION.....	68
15	INTEGRATIVE MEDIZIN.....	70
16	NACHSORGE.....	71
16.1	VAGINALE INTRAEPITHELIALE NEOPLASIEN (VAIN).....	71
16.1.1	ALLGEMEINES.....	71
16.2	VAGINALKARZINOM.....	71
17	THERAPIEN BEI LOKOREGIONÄREN REZIDIVEN UND FERNMETASTASEN.....	72
17.1	DIAGNOSTIK.....	72
17.2	THERAPIE DES LOKOREGIONÄREN REZIDIVS.....	73
18	PALLIATIVMEDIZINISCHE BEGLEITUNG.....	73
VI	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	75
VII	TABELLENVERZEICHNIS.....	75
VIII	LITERATURVERZEICHNIS.....	76

## I Vorwort

Das Vorwort zu dieser Leitlinie finden Sie in der Langversion der Leitlinie

## II Leitlinieninformationen

### ***Herausgeber***

Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V.

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Hausvogteiplatz 12

D-10117 Berlin

Telefon: +49 (0) 30-5148 83340

Telefax: +49 (0) 30-5148 83344

*info@dggg.de*

<http://www.dggg.de/>

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Innrain 66A/5. Stock

AT-6020 Innsbruck

*oeggg@oeggg.at*

<http://www.oeggg.at>

In Repräsentanz durch die Präsidentin der DGGG (bis Oktober 2018)

Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel

Universität Regensburg

Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

St. Hedwig-Krankenhaus Barmherzige Brüder

Steinmetzstr. 1-3

D-93049 Regensburg

In Repräsentanz durch Präsident der OEGGG

Univ. Prof. Dr. Petra Kohlberger

Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Währinger Gürtel 18-20

A-1090 Wien

## **Leitlinienkoordinator/in / Ansprechpartner/in**

Die hier genannten Koordinatoren haben maßgeblich zu der Leitlinienplanung, -organisation, -anmeldung, -entwicklung, -redaktion, -implementierung und -evaluierung und -publikation beigetragen.

Inhaltliche Fachanfragen zu den in der Leitlinie abgehandelten Themen sind zunächst ausschließlich an die Koordinatoren zu richten.

### **Prof. Dr. med. Monika Hampf**

Universitätsfrauenklinik Düsseldorf  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf  
Telefon: +49 (0) 211 / 81-9887  
Fax: +49 (0) 123 / 456789  
*Hampf@med.uni-duesseldorf.de*  
<http://www.uniklinik-duesseldorf.de>

### **Prof. Dr. med. Hans-Georg Schnürch**

Im Hunengraben 9  
41564 Kaarst  
Telefon: +49 (0) 2131 / 62671  
Fax: +49 (0) 2131 / 969501  
*hgschnuerch@gmail.com*

Journalistische Anfragen sind an den Herausgeber oder alternativ an die Leitlinienkommission der DGGG dieser Leitlinie zu richten.

## Leitliniengruppe

Tab. 1: Federführende und koordinierende Leitlinienautoren:

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. Monika Hampl Leitlinienkoordination	DGGG, DKG, AGO
Prof. Dr. Hans-Georg Schnürch Leitlinienkoordination	DGGG, DKG, AGO

Tab. 2: Weitere Leitlinienautoren/-innen:

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
Ackermann, PD Dr. med. Sven	DGGG, DKG, AGO
Alt-Radtke, Dr. med. Celine D.	DRG, AG Uroradiologie
Barinoff, Dr. med. Jana	DGGG, DKG, AGO
Beckmann, Prof. Dr. med. Matthias W.	DGGG, DKG, DKH, DGS, AGO, CCC ER-EMN
Böing, Dr. med. Carsten	DGGG, DKG, AGO
Dannecker, Prof. Dr. med. Christian	DGGG, DKG, AGO
Giesecking, Dr. med. Friederike	DGGG, DKG, AGO, AGCPC
Günthert, Prof. Dr. med. Andreas	DGGG, DKG, AGO
Hack, Dr. med. Carolin C.	DGGG, DKG, AGO
Hantschmann, Dr. med. Peer	DGGG, DKG, AGO
Horn, Prof. Dr. med. Lars Christian	DGP, DKG, AGO
Koch, Dr. med. Markus	DGGG, DKG, AGO

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
Letsch, Dr. med. Anne	DGHO, DGP
Mallmann, Prof. Dr. med. Peter	DGGG, DKG, AGO
Mangold, Dr. med. Bernhard	DGZ
Marnitz, Prof. Dr. med. Simone	DEGRO, DKG, AGO
Mehlhorn, PD Dr. med. Grit	DGGG, DKG, AGO
Torsten, PD Dr. med. Uwe	DGGG, DKG, AGO
Weikel, Prof. Dr. med. Wolfgang	DGGG, DKG, AGO
Wölber, Prof. Dr. med. Linn	DGGG, DKG, AGO

Die folgenden Fachgesellschaften / Arbeitsgemeinschaften / Organisation / Verein haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt:

Tab. 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe

DGGG-Arbeitsgemeinschaft/AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
AG Cervix-Pathologie und Kolposkopie (AG-CPC)
Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie (ABO) der DKG
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pathologie (AOP) der DKG
Arbeitsgruppe Integrative Medizin der AGO
Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF)
Berufsverband der Pathologen
Bundesverband Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V. (FSH)

DGGG-Arbeitsgemeinschaft/AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
Deutsche Gesellschaft für Dermatologie
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (DGP)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)
Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
Deutsche Gesellschaft für Zytologie (DGZ)
Deutsche Röntgengesellschaft e.V. (DRG)
Deutscher Verband für Physiotherapie
Kommission Uterus der AGO
Kommission Vulva- und Vaginaltumoren der AGO
Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege e.V. (KOK)
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Tab. 4: Beteiligte Mandatsträger/innen (alphabetisch geordnet nach Institution):

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Dr. C. Alt-Radtke	AG Bildgebung in der Onkologie der DKG
Dr. F. Giesecking	AG Cervix-Pathologie und Kolposkopie (AG-CPC)
Prof. Dr. LC Horn	AG Onkologische Pathologie der DKG, Deutsche Ges. Pathologie, Berufsverband der Pathologen
Prof. Dr. Fehm	AGO-Vorstand
Prof. Dr. P. Mallmann	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)
Dr. C. C. Hack	Arbeitsgemeinschaft Integrative Medizin der AGO
Prof. Dr. S. Marnitz-Schulze	ARO, DEGRO
Dr. Gaase	Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF)
Fr. M. Gebhardt	Bundesverband Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V. (FSH)
PD Dr. T. Wetzig	Deutsche Gesellschaft für Dermatologie
Prof. Dr. W. Weikel	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Dr. A. Letsch	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (DGP)
Prof. Dr. M. Reinhardt	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)
Prof. Dr. LC Horn	Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)
Prof. Dr. S. Marnitz-Schulze	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)
Dr. I. Zraik	Deutsche Gesellschaft für Urologie
Dr. B. Mangold	Deutsche Gesellschaft für Zytologie
Dr. C. Alt-Radtke	Deutsche Röntgengesellschaft e.V. (DRG)

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Fr. R. Tholen	Deutscher Verband für Physiotherapie
Prof. Dr. P. Mallmann	Kommission Uterus der AGO
Prof. Dr. M. Hampl	Kommission Vulva- und Vaginaltumoren der AGO
Prof. Dr. H.-G. Schnürch	Kommission Vulva- und Vaginaltumoren der AGO
Frau K. Paradies	Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege e.V. (KOK)
Prof. Dr. L. Angleitner	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
Dr. M. Koch	Vertreter Zervixkarzinom-LL

## Leitlinienkommission der DGGG

Abb. 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission

### Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG

Leitlinienprogramm



<b>Präsidentin und Vorstand der DGGG</b> Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel		
<b>Leitlinienbeauftragter</b> <b>AWMF-Leitlinienbeauftragter</b> Prof. Dr. Matthias W. Beckmann	<b>Leitlinienssekretariat</b> Dr. Paul Gaß, Marion Gebhardt, Christina Fuchs	
<b>Stellv. Leitlinienbeauftragter</b> Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer	<b>Ehrevorsitzende</b> Prof. Dr. Dietrich Berg Prof. Dr. Rolf Kreienberg	
<b>Delegierte der DGGG Leitlinienkommission</b>		
<b>Gynäkologische Onkologie</b> Prof. Dr. Olaf Ortman Prof. Dr. Tanja Fehm	<b>Wiederherstellende und plastische Gynäkologie</b> PD Dr. Max Dieterich Dr. Hermann Zoche	<b>Operative Gynäkologie</b> Prof. Dr. Uwe Ulrich Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer
<b>Reproduktionsmedizin</b> Prof. Dr. Bettina Toth Prof. Dr. Wolfgang Würfel	<b>Gynäkologische Endokrinologie</b> Prof. Dr. Ludwig Kiesel Prof. Dr. Petra Stute	<b>Urogynäkologie</b> Prof. Dr. Werner Bader PD Dr. Kaven Baessler
<b>Pränatalmedizin</b> Prof. Dr. Franz Kainer Prof. Dr. Ulrich Gembruch	<b>Konservative Gynäkologie</b> PD Dr. Friederike Siedentopf Prof. Dr. Matthias David	<b>Geburtsmedizin</b> Prof. Dr. Holger Stepan Prof. Dr. Frank Louwen
<b>Junges Forum</b> Dr. Julian Puppe Lena Gabriel	<b>BLFG</b> Prof. Dr. Michael Untch Dr. Hermann Zoche	<b>BVF</b> Dr. Christian Albring (Präsident) Dr. Klaus Doubek
<b>Österreichische Vertretung (OEGGG)</b> Prof. Dr. Karl Tamussino Prof. Dr. Hanns Helmer		<b>Schweizerische Vertretung (SGGG)</b> Prof. Dr. Daniel Surbek Prof. Dr. René Hornung

Stand: November 2017

<http://www.dggg.de/leitlinien>

© DGGG, SGGG und OEGGG 2017

<https://www.dggg.de/start/ueber-die-dggg/organe-der-dggg/kommissionen/>

**Leitlinienbeauftragter der DGGG**

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

<http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de>

**Leitlinienbeauftragter der SGGG**

Prof. Dr. med. Daniel Surbek

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin

Inselspital Bern

Effingerstraße 102

CH-3010 Bern

**Leitlinienbeauftragter der OEGGG**

Prof. Dr. med. Karl Tamussino

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz

Auenbruggerplatz 14

AT-8036 Graz

**Leitliniensekretariat der Leitlinienprogramme der DGGG, OEGGG und SGGG**

Dr. med. Paul Gaß, Christina Meixner

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

Telefon: +49 (0) 9131-85/44063 oder +49 (0) 9131-85/33507

Telefax: +49 (0) 9131-85/33951

[fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de](mailto:fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de)

<http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen/>

## **Publikation**

Das derzeitige Publikationsorgan ist die *Geburtshilfe und Frauenheilkunde (GebFra)* des Thieme Verlags. In diesem wird nach Veröffentlichung der Leitlinie angestrebt, die Langversion (bei maximal 10-12 Seiten des Leitlinientexts) oder diese Kurzversion zu publizieren. Ein Supplement im *Frauenarzt* ist möglich. Die aktuelle Version zum Download dieser Leitlinie finden Sie auf der Website der AWMF.

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-042.html>

## **Zitierweise**

Die korrekte Zitierweise dieser Langversion der Leitlinie besteht aus folgender Syntax. Diese Syntax ist bei der Benutzung im Rahmen von Publikationen bei Fachjournalen zu beachten, wenn in den Autorenhinweisen keine eigene Zitierweise vorgegeben wird:

Diagnosis, Therapy, and Follow-Up Care of Vaginal Cancer and its Precursors. Guideline of the DGGG and OEGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 032/042, October 2018).

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-042.html>

## Urheberrecht

Der Inhalt der Nutzungsrechte umfasst „das Recht der eigenen nicht auszugsweisen Vervielfältigung, Verbreitung und Speicherung, öffentlicher Zugänglichmachung auch durch interaktive Produkte oder Dienste das Vortragsrecht sowie das Recht zur Wiedergabe durch Bild und Tonträger in gedruckter und elektronischer Form, sowie das Anbieten als Anwendungssoftware für mobile Betriebssysteme.“. Die Autoren können ihre Nutzungsrechte an Dritte einmalig übertragen, dies geschieht entgegen §32 des UrhG immer unentgeltlich. Dabei werden beispielsweise der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einfache Nutzungsrechte zur Veröffentlichung auf ihrer Homepage übertragen. Des Weiteren ist es möglich ein beschränktes einmaliges Nutzungsrecht zu übertragen. Diese Dritten (Verlage etc.) sind berechtigt, die Leitlinie z.B. in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen, als Buch herauszubringen oder auch in Form eines Computerprogramms (App) für Endnutzer zur Verfügung zu stellen (sogenanntes öffentliches Zugänglichmachen). Sie sind jedoch nicht berechtigt, ihrerseits weitere Personennutzungsrechte einzuräumen.

Die Einräumung von Nutzungsrechten für wissenschaftliche-medizinische Leitlinien im Sinne der Autoren als Miturheber erfolgt im Sinne §8 des Urheberrechtsgesetzes (UrhG). Urheber sind natürliche Personen dieses Werkes nach §2 des UrhG, also alle Autoren der Leitlinie, welche als Miturhebergemeinschaft bezeichnet wird. Diese Gemeinschaft räumt mit Erstellung ihres öffentlich zugänglichen Werkes der medizinischen Fachgesellschaft, z.B. der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), nur repräsentativ Nutzungs- und/oder Verwertungsrechte ein. Die Urheber nach §2 des UrhG bleibt jedoch immer die Miturhebergemeinschaft.

## Abkürzungen

Tab. 5: Verwendete Abkürzungen

5-HT3 RA	5-hydroxytryptamine-3 Rezeptorantagonist
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren
AG	Arbeitsgemeinschaft
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AIN	Anale Intraepitheliale Neoplasie
AQUA	Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen
ASCO	American Society of Clinical Oncology
AUC	Area under the curve
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BfArM	Bundesministerium für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BNGO	Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland
BNHO	Berufsverband Niedergelassener Hämato-Onkologen in Deutschland
CAHCIM	Consortion of Academic Health Centers for Integrative Med
CAM	Komplementäre und Alternative Medizin
CAM	Komplementär- und Alternativmedizin
CCC	Comprehensive Cancer Center
CIN	Cervikale intraepitheliale Neoplasie
COI	Conflicts of Interest
CT	Computertomographie
DET	Datensparsame Einheitliche Tumordokumentation
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DRV	Deutsche Rentenversicherung
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EQD2	Biologisch äquivalente Dosis zu einer 2-Gy Fraktionierung
ESAS	Edmonton Symptom Assessments Scale
FDG-PET	Fluordesoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomografie
FIGO	Fédération International de Gynécologie et Obstretic
FN	febrile Neutropenie
G-BA	Gemeinsamen Bundesausschuss

G-CSF	Granulocyte-Colony Stimulating Factor,
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
Gy	Gray (Dosis)
HE	Hämatoxilin-Eosin
HEC	hohes emetogenes Risiko
HPV	Human papillomaviruses
HSIL	High grade squamous intraepithelial lesion
KFRG	Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz
KM	Kontrastmittel
KoQK	Kooperationsverbund Qualitätssicherung durch Klinische Krebsregister (KoQK)
LAG	Lymphabflussgebiet
ldCT	native low dose Computertomographie
LEC	niedrig emetogenes Potential
LEEP	Loop Electrical Excision Procedure
LEER	Laterally Extended Endopelvic Resection
LK	Lymphknoten
LL	Leitlinie
LSIL	Low grad squamous intraepithelial lesion
L-Status	Lymphgefäßinvasions-Status
LVA	Landesversicherungsanstalten
MEC	moderat emetogenes Risiko
MRT	Magnetresonanztomographie
NCCAM	National Center of Complementary and Alternative Medicine
NCDB	National Cancer Data Base
OEGGG	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
Pn-Status	Perineuralscheiden-Status
POS	Palliative Outcome Scale
QI	Qualitäts-Indikator
QLQ	Quality of Life Questionnaire
R1	Mikroskopischer Tumorrest
R2	Makroskopischer Tumorrest
RA	Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonist
RCTX	Radio(chemo)therapie

SGB	Sozialgesetzbuch
SGGG	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
SN	Sentinel Node
SNB	Sentinel Node Biopsy
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computertomografie
TNM-System	Tumor-Nodus-Metastasen-Klassifikation
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
VaIN	Vaginale intraepitheliale Neoplasie
VIN	Vulväre intraepitheliale Neoplasie
V-Status	Vessel-Status = Blutgefäßinvasion
WHO	World Health Organization
WLE	Wide Local Excision

Das Abkürzungsverzeichnis ist ungekürzt aus der Langversion übernommen worden.

### III Leitlinienverwendung

#### Ziele

Neben dem allgemeinen Ziel, die Versorgung von Patientinnen mit Vaginalkarzinomen durch die Optimierung der Diagnosekette und der Stadien-gerechten Therapie bei Ersterkrankung, Rezidiv und/oder Metastasierung zu verbessern, sollen mit der neu erstellten S2k-Leitlinie die nachfolgenden Ziele erreicht werden:

- ➔ Etablierung eines „Qualitäts-Standards“ als Basis für eine individuell zugeschnittene, qualitativ hochwertige Therapie;
- ➔ Verbesserung der Lebensqualität und mittel- und langfristige Senkung der Mortalität dieser Patientinnen durch Umsetzung der Empfehlungen dieser Leitlinie;
- ➔ Flächendeckende Umsetzung einer multidisziplinären, qualitätsgesicherten und Sektor übergreifenden Versorgung des Vaginalkarzinoms, dabei auch konkretes Hinwirken auf Verbesserungen hinsichtlich einer bedarfsgerechten und qualitätsgesicherten psychosozialen Betreuung und Rehabilitation;
- ➔ Unterstützung von Ärzten und Patientinnen in der Entscheidungsfindung bei medizinischen Entscheidungen durch formal konsentierete Empfehlungen;
- ➔ Unterstützung der Einbindung der Patientinnen in Therapieentscheidungen unter Berücksichtigung ihrer individuellen Bedürfnisse;

- ➔ Schaffung einer Grundlage für inhaltlich gezielte ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen mit systematischer Berücksichtigung der Leitlinienempfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.

Generell soll den onkologisch tätigen Ärzten in der Praxis und Klinik eine akzeptierte, möglichst evidenzbasierte Entscheidungshilfe für die Auswahl sowie Durchführung von geeigneten Maßnahmen zur Diagnostik und Therapie und Nachsorge der Patientin mit Vulvakarzinom zur Verfügung gestellt werden.

### **Versorgungsbereich**

Die LL richtet sich an alle Ärzte und Personengruppen, die in die Behandlung (Diagnostik, Therapie und Nachsorge) des Vaginalkarzinoms und seiner Vorstufen (VaIN) involviert sind (V.a. Gynäkologen in Praxis und Klinik, Strahlentherapeuten, Onkologen, Dermatologen, Radiologen, Nuklearmediziner, Psychoonkologen, Palliativmediziner, Physiotherapeuten, aber auch Selbsthilfegruppen etc.). Die LL soll den Ärzten in Praxis und Klinik helfen, diese Tumorerkrankungen eher und umfassender zu diagnostizieren und die Therapie und Nachsorge dieser Patientinnen zu optimieren. Alle Fragen zur Behandlung dieser Erkrankung werden in der LL angesprochen und beantwortet. Neben der Diagnostik und Therapie ist die Nachsorge, Aufklärung der Patientinnen, Anbindung an Selbsthilfegruppen, Rehabilitation, supportive Maßnahmen sowie psychoonkologische und physiotherapeutische Betreuung der Frauen ein Thema in der Leitlinie.

Die Leitlinie umfasst das gesamte Spektrum der Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Vaginalkarzinom einschließlich der Patientin mit mikroinvasiven Läsionen und hochgradigen Vorstufen.

Die primäre (Impf-)Prävention bzw. sekundäre Prävention des Vaginalkarzinoms wird mit der des Zervixkarzinoms und des Vulvakarzinoms zusätzlich in diesbezüglichen Leitlinien abgehandelt [1,2].

Der Anwendungsbereich der Leitlinie ist sektorübergreifend. Er umfasst sowohl den ambulanten als auch den stationären Versorgungssektor und die Rehabilitation.

### **Adressaten**

#### Patientinnenzielgruppe

Diese S2k-Leitlinie richtet sich an alle Patientinnen, die an einem Vaginalkarzinom und/oder an mikroinvasiven Läsionen und/oder hochgradigen Vorstufen erkrankt sind sowie an deren Angehörige.

#### Anwenderzielgruppe

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an alle Ärzte und Angehörige von Berufsgruppen, die mit der ambulanten und/oder stationären Versorgung sowie Rehabilitation von Patientinnen mit Vaginalkarzinom befasst sind, vor allem an Gynäkologen, Gynäkologische Onkologen, Allgemeinmediziner, Radiologen, Pathologen, Radioonkologen, Hämatonkologen, Psychoonkologen und Pflegekräfte.

### Weitere Adressaten sind

- ➔ Medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände,
- ➔ Interessenvertretungen der Frauen (Frauengesundheitsorganisationen, Patienten- und Selbsthilfeorganisationen),
- ➔ Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Länderebene (z.B. AQUA, KoQK, ADT, GEKID, „gesundheitsziele.de“),
- ➔ Gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene,
- ➔ Kostenträger,

sowie die (Fach-) Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

### Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine, sowie durch den Vorstand der DGGG und der DGGG-Leitlinienkommission sowie der OEGGG im Q3/2018 bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.10.2018 bis 30.09.2023. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt.

## IV Methodik

### Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Stufe definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische Evidenzrecherche-basierte (S2e) oder strukturelle Konsens-basierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-  
Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012.

<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

## Empfehlungsgraduierung

Tab. 6: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	Soll / Soll nicht
Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	Sollte / Sollte nicht
Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	Kann / Kann nicht

## Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „**Statements**“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden nicht möglich.

## Konsensusfindung und Konsensusstärke

Tab. 7: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung

Symbolik	Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
+++	Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer
+	Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer
-	Kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

## Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensus-Entscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduert sich gleichermaßen wie bereits im obenstehenden Kapitel Graduierung von Empfehlungen beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

## Leitlinienreport

Den Leitlinienreport befindet sich in der Langversion dieser Leitlinie.

## Interessenkonflikte

Die Interessenkonflikterklärungen befinden sich in der Langversion dieser Leitlinie.

## V Qualitätsindikatoren

H.-G. Schnürch

QI 1 Histologische Sicherung vor Therapieplanung				
Kennzahlen- definition	Kennzahlenziel	Zähler	Nenner	Plausib. unklar
Histologische Sicherung	Immer histologische Sicherung bei primärem Vaginalkarzinom vor Therapieplanung in Tumorkonferenz	Anzahl Patientinnen mit Erstdiagnose Vaginalkarzinom (ICD-10 C52) ohne histologische Sicherung bei Vorstellung in der prätherapeutischen Tumorkonferenz	Alle Patientinnen mit histologischer oder ausschließlich klinischer Erstdiagnose Vaginalkarzinom (ICD-10 C52), die in der prätherapeutischen Tumorkonferenz vorgestellt werden	> 0,01%

# 1 Epidemiologie

*C. Böing*

Die Inzidenz des plattenepithelialen Vaginalkarzinoms liegt zwischen 0,4 bis 1,2 pro 100.000 Frauen [3]. Das entspricht etwa 500 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland.

Die Mehrheit aller invasiven Vaginalkarzinome sind Plattenepithelkarzinome (>95%). Adenokarzinome sind mit <5% deutlich seltener [5]. Maligne Melanome sind mit weniger als 1% aller Vaginalmalignome sehr selten [4]. Adenoide Basalzellkarzinome und neuroendokrine Karzinome stellen extrem seltene Varianten dar [6].

Die Mehrheit der klarzelligen Adenokarzinome stellt eine Sonderform dar, die mit der mütterlichen Einnahme von Diethylstilbestrol (DES) in der Schwangerschaft assoziiert ist. Die Verordnung des Diethylstilbestrol erfolgte vor allem in den USA zwischen 1941 und 1971. Typischerweise erkranken die dem DES ausgesetzten weiblichen Feten als Frauen vor dem 20. Lebensjahr [7].

Häufiger als das primäre Vaginalkarzinom und von diesem abzugrenzen sind Vaginalmetastasen und -rezidive oder die Vaginalinfiltration per continuitatem durch angrenzende Malignome u.a. der Zervix, Vulva, des Endometrium und des Rektum.

## 1.1 Altersverteilung

Das Erkrankungsalter bei einem primären Vaginalkarzinom liegt in mehr als 50 % der Fälle jenseits des 70. Lebensjahres. Nur 15 % der Karzinome werden bei Patientinnen zwischen dem 20. - 49. Lebensjahr diagnostiziert [8].

## 1.2 Überlebensrate

Die absolute 5-Jahres-Überlebensrate korreliert mit dem histologischen Subtyp.

Bei Patientinnen mit einem Plattenepithelkarzinom liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 54 % und mit einem Adenokarzinom bei 60 %. Patientinnen mit einem malignen Melanom der Vagina haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 13 % [8].

Die Überlebensrate korreliert ebenfalls mit dem Stadium bei Erstdiagnose. Die 5-Jahres-Überlebensrate des Stadium IV beträgt nur 20 %. Unabhängig vom Stadium ist die Sterberate am höchsten in den ersten 2 Jahren nach der Primärdiagnose festzustellen.

### 1.3 Risikofaktoren

Konsensbasiertes Statement 1.S1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Risikofaktoren für die Entstehung eines Vaginalkarzinoms sind denen des Zervixkarzinoms vergleichbar.	

Konsensbasiertes Statement 1.S2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) ist einer der wichtigsten Risikofaktoren. Vorschlag redaktionell: Eine Infektion mit humanen high-risk Papillomaviren (HPV) ist einer der wichtigsten Risikofaktoren.	

Konsensbasiertes Statement 1.S3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Nach einer VaIN ist in bis zu 5 % der Fälle die Entstehung eines Vaginalkarzinoms beschrieben. Eine VaIN II-III/HSIL ist eine Präkanzerose.	

Die Risikofaktoren für die plattenepithelialen Tumoren der Vagina sind die gleichen wie für das Zervixkarzinom:

- eine Infektion mit humanen Papillomaviren der Hochrisikogruppe
- Zustand nach Therapie präinvasiver oder invasiver HPV-induzierter Läsionen,
- Promiskuität
- frühe Kohabitarche
- und Tabakrauchen [9].

#### 1.3.1 HPV

Bei den meisten Vaginalkarzinomen lässt sich eine Infektion mit humanen Papillomaviren nachweisen [10].

HPV DNA wurde in 74% der Vaginalkarzinome und in 96% der VaIN 2/3 Läsionen nachgewiesen. HPV 16 ist der am häufigsten nachgewiesene Subtyp sowohl bei den VaIN als auch den invasiven Tumoren (59%).

### 1.3.2 Lichen sclerosus

Als weiterer Risikofaktor kann der Lichen sclerosus angesehen werden. Patientinnen mit einem Lichen sclerosus entwickeln in 3-5% der Fälle ein Vulvakarzinom. Analog hierzu besteht auch ein Risiko für die Entstehung eines Vaginalkarzinom [11,12].

### 1.3.3 VaIN

Eine vaginale intraepitheliale Neoplasie (VaIN) kann sequentiell oder auch simultan zu einem Vaginalkarzinom gefunden werden. Die genaue Inzidenz der VaIN ist nicht gesichert. Sie wird häufig bei 0,2 bis 0,3 Fällen pro 100.000 Frauen und Jahr angegeben [13]. Es gibt eine Koinzidenz mit anderen Neoplasien des unteren Ano-Genitaltraktes. 50 - 90 % der Patientinnen mit einer VaIN hatten eine intraepitheliale Neoplasie oder ein Karzinom der Vulva /der Zervix in der Vorgeschichte [14].

Die Daten belegen, dass bei einer VaIN eine kontinuierliche Nachbeobachtung erforderlich ist. Die Progressionsrate einer VaIN in ein Vaginalkarzinom liegt bei 2-5%. Details der vorliegenden Daten zur Rate der Progression zum Karzinom bietet die Langversion an dieser Stelle.

## 2 Prävention und Früherkennung

*C. Dannecker, U. Torsten, B. Mangold*

### 2.1 Primäre Prävention

Konsensbasiertes Statement 2.S4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine spezielle Sexualhygiene, wie sie bei anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen empfohlen wird, kann bei heterogener Datenlage in ihrer präventiven Wirkung in Bezug auf vaginale Neoplasien nicht endgültig abgeschätzt werden.	

Bis zu 74% aller Vaginalkarzinome (Plattenepithelkarzinome) sind HPV-assoziiert [10,15]. HPV 16 findet sich in über 53% der positiven Fälle dabei am häufigsten, gefolgt von den Typen 18 (8%) und 31 (6%) [16]. Faktoren, welche das Risiko für eine HPV-Infektion erhöhen, sind deshalb - ähnlich wie beim Zervixkarzinom - auch Risikofaktoren für ein Vaginalkarzinom. Hierzu zählen eine frühe Kohabitarche (< 17 Jahre; OR 2.0, 95% CI 1.2 - 3.5) und multiple Sexualpartner (≥ 5 Partner; OR 3.1, 95% CI 1.9 - 4.9) [17]. Auch Tabakkonsum gilt als wichtiger Risikofaktor (OR: 2.1, 95% CI 1.4 to 3.1) [17,18].

Auf der Basis der HPV-Typenverteilung ließen sich theoretisch bis zu 60% aller Vaginalkarzinome durch eine HPV-Impfung verhindern [19]. Eine HPV-Impfung - entsprechend der aktuellen Empfehlungen der STIKO - ist demnach auch unter dem Aspekt einer Primärprävention des Vaginalkarzinoms und seiner Vorstufen sinnvoll.

Da Zigarettenrauchen bei Frauen mit positivem HPV-Nachweis (high risk-Typen) das Risiko für die Entstehung einer VaIN erhöht [20], sollte bei Raucherinnen deshalb stets eine entsprechende Aufklärung auch unter dem Aspekt der Vermeidung einer VaIN erfolgen.

Schutzmaßnahmen wie bei anderen sexuell übertragbaren Erkrankungen empfohlen (z.B. die Verwendung eines Kondoms) stellen keinen sicheren Schutz vor einer Infektion mit HPV dar [21]. So finden sich bei mit HPV high-risk Viren infizierten Personen diese oft gemeinsam am Genitale und anderen Schleimhäuten (z.B. Oropharynx) [22]. Untersuchungen an besonderen Kollektiven (kein Genitalverkehr vor Studienaufnahme) weisen allerdings bei konsequenter Kondomanwendung eine Reduktion der Infektionsrate nach [23].

## 2.2 Früherkennung (Sekundäre Prävention)

Konsensbasiertes Statement 2.S5	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das gesetzliche Früherkennungsprogramm im Rahmen des Zervixkarzinomscreenings birgt die Möglichkeit, Vorstufen bzw. Vaginalkarzinome in einem frühen Stadium zu diagnostizieren.	

Frauen sollten insbesondere nach Zervix- und Vulvakarzinomen sowie bei HPV-bedingten Läsionen des Anogenitaltrakts – weiterhin am gynäkologischen Screening teilnehmen (siehe S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms; AWMF-Registernummer 015/027OL) [1].

Bei persistierenden abnormen Screeningbefunden, die nicht durch eine Veränderung an der Zervix uteri erklärt werden können, ist daher auch die gezielte Untersuchung der Vagina (evtl. in einer zertifizierten Dysplasiesprechstunde/-einheit, siehe Kapitel 5) anzuraten.

### 3 Versorgungsstrukturen

*H.-G. Schnürch*

#### 3.1 Vorbemerkungen

Die Datenlage zu dem Thema „Versorgungsstrukturen der Frau mit Vaginalkarzinom“ ist sehr spärlich. Eindeutige evidenzbasierte Aussagen zu Effekten von Versorgungsstrukturen auf patientenbezogene Outcome-Parameter in Deutschland sind nicht möglich. Das Vaginalkarzinom ist sehr selten. Es ist andererseits bei frühzeitiger Entdeckung heilbar. Daher sollten Versorgungsstrukturen geschaffen werden, die Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge im Rahmen der gynäkologischen Krebsvorsorge und Krebsbehandlung umfassend regeln und damit zu besseren Ergebnissen führen können.

#### 3.2 Behandlung in onkologischen Zentren

Konsensbasierte Empfehlung 3.E1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit einem Vaginalkarzinom sollten von einem interdisziplinären und interprofessionellen Team behandelt werden. Dieses Team sollte im sektorenübergreifenden Netzwerk auf alle notwendigen Fachdisziplinen und Berufsgruppen zugreifen können. Dies wird am ehesten in einem zertifizierten Zentrum realisierbar sein.	

##### 3.2.1 Interdisziplinäre und sektorübergreifende Versorgung

Die Versorgung der Patientin mit Verdacht auf Vaginalkarzinom beziehungsweise der Diagnose Vaginalkarzinom ist eine interdisziplinäre und sektorübergreifende Aufgabe. Damit für jede Patientin ein optimales Behandlungsergebnis erreicht werden kann, ist es erforderlich, dass die verschiedenen Strukturen und handelnden Personen entlang der Versorgungskette aufeinander abgestimmt interdisziplinär und kooperativ zusammen arbeitet [24,25] .

##### 3.2.2 Zentrumsbegriff – Interdisziplinäre Tumorkonferenz

Konsensbasierte Empfehlung 3.E2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Alle Patientinnen mit Vaginalkarzinom sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.	

Die Vaginalkarzinome sind so selten, dass nicht jeder Gynäkologe in seiner klinischen/praktischen Tätigkeit mindestens eines sehen wird. Die in dieser Leitlinie beschriebenen möglichen Therapiewege bieten zudem mehrere Alternativen, so dass die wenigen Fälle auch noch sehr unterschiedlich behandelt werden können. In dieser Situation ist es geboten, möglichst alle Fälle in Behandlung und Krankheitsverlauf zu dokumentieren. Eine wesentliche Erleichterung für die Dokumentation wäre die Behandlung der wenigen Fälle in einer geringen Anzahl von geeigneten Einrichtungen unter den Gynäkologischen Krebszentren.

### 3.2.3 Interdisziplinäre Versorgungskette

Das erste Glied in der Versorgungskette ist die niedergelassene Frauenärztin/der Frauenarzt, der die Patientin mit Vaginalkarzinom entweder durch die Teilnahme an den gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen oder durch auffallende Symptomatik identifiziert. Nach der gynäkologischen Untersuchung wird die Patientin bei entsprechender Expertise entweder vor Ort oder in einer Gynäkologischen Dysplasie-Sprechstunde/-Einheit (zertifiziert) weiter histologisch abgeklärt (siehe unten Abb. 2)

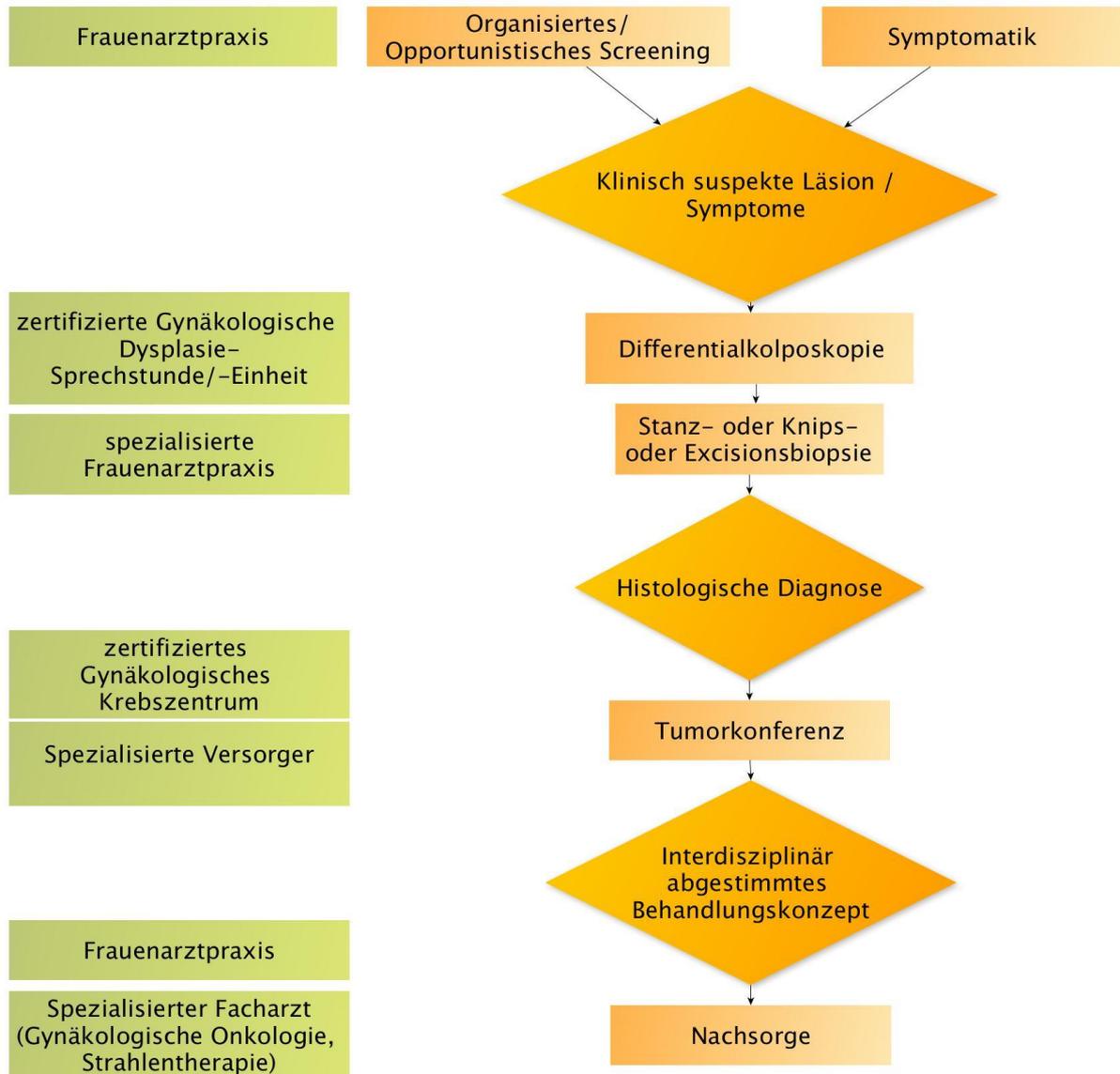
Konsensbasiertes Statement 3.S6	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die geforderten Versorgungsstrukturen und Versorgungsschritte entsprechen dem in Abbildung 2 gezeigten Ablauf..	

Weitere Ausführungen zur longitudinalen Dokumentation der Patientinnengeschichte, zur prospektive Dokumentation der Behandlungen und Krankheitsverläufe und zu den Möglichkeiten der Aus- und Weiterbildung sind in der Langversion an dieser Stelle niedergelegt.

Abb. 2: Konsentierter Versorgungsalgorithmus der Leitliniengruppe

**Versorgungsstrukturen**

**Versorgungsschritte**



Legende: = Versorgungsziel = Versorgungsbestandteil = Versorgungsort

## 4 Pathologie

L.-C. Horn

### 4.1 Klassifikation der Präkanzerosen

Tab. 8: Nomenklatur der HPV-assoziierten Präkanzerosen der Vagina [26-28]

Deskription	kondylomatöse Läsion	geringgradige Dysplasie	mäßiggradige Dysplasie	hochgradige Dysplasie	Carcinoma in situ
WHO (2003)		VaIN 1	VaIN 2		VaIN 3
LAST-Projekt*		Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)**	High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)		
WHO (2014)		Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) Syn.: VaIN 1	High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) Syn.: VaIN 2 und VaIN 3		

\* LAST = Lower Anogenital Squamous Terminology Project des College of American Pathologists und der American Society of Colposcopy and Cervical Pathology [29].

Pathogenetisch basieren die VaIN auf einer Infektion sowohl mit low-risk- als auch high risk-HPV-Infektion [19,30-32], wobei die Rate an high-risk-HPV bei den VaIN 3 deutlich höher ist [10,31,33,34]. So weisen 35% der VaIN 1 low-risk HPV und 94% der VaIN 3 high-risk HPV auf [33].

### 4.2 Morphologie der vaginalen Präkanzerosen

Konsensbasierte Empfehlung 4.E3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der klinischen Terminologie und der morphologischen Diagnostik vaginaler Präkanzerosen (vaginale intraepitheliale Neoplasien; VaIN) soll die jeweils gültige Auflage der WHO-Klassifikation zugrunde gelegt werden.	
Neben der Einteilung in LSIL und HSIL sollte eine Spezifizierung in HPV-assoziierte Veränderungen (z.B. Kondylome) und eine Graduierung in VaIN 1 bis 3 erfolgen.	

Innerhalb der HPV-induzierten Veränderungen des Plattenepithels der Vagina unterscheidet die aktuelle WHO-Klassifikation niedriggradige (*low-grade squamous intraepithelial lesion; LSIL*) und hochgradige intraepitheliale Läsionen (*high-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL*; [27]).

VaIN verursachen ähnliche kolposkopische Veränderungen wie CIN-Läsionen an der Cervix uteri und können auffällige zytologische Abstriche hervorrufen [35-38]. Die Befunde der Abstrichzytologie werden in der Regel entsprechend der Münchner Nomenklatur III eingeteilt [39]. Um eine Korrelation zu kolposkopischen und zytologischen Befunden zu ermöglichen und eine adäquate Therapie zu gewährleisten, sollte neben der Einteilung der VaIN in LSIL und HSIL eine Spezifizierung in HPV-assoziierte Veränderungen (z.B. Kondylome) und eine Graduierung in VaIN 1 bis 3 erfolgen.

### 4.3 M. Paget der Vagina

Konsensbasierte Empfehlung 4.E4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Beim histologischen Nachweis pagetoider Veränderungen in einem Vaginalbiopsat soll ein lokoregionäres Karzinom und ein M. Paget der Vulva mit vaginaler Beteiligung klinisch ausgeschlossen werden.	

Der extramammäre M. Paget ist in der Regel eine Erkrankung der Vulva. Dabei handelt es sich zumeist um eine primäre Erkrankung. In bis zu 20% liegt ein sog. sekundärer M. Paget der Vulva vor, bei dem eine intraepidermale Ausbreitung eines lokoregionären Karzinoms (z.B. ausgehend von Harnblase, Cervix uteri, Rektum, Karzinomen der Hautanhangsgebilde) vorliegt [40]. Pagetoide Veränderungen können jedoch auch im Bereich der Vagina vorkommen. Im Gegensatz zur Vulva handelt es sich hier in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um eine sekundäre Beteiligung des Vaginalepithels bei zugrundeliegenden lokoregionären Karzinomen [41-43], oder um eine Beteiligung der (distalen) Vagina bei einem M. Paget der Vulva. Immunhistochemisch muß ein Melanoma in situ der Vagina ausgeschlossen werden [4].

### 4.4 Morphologie maligner Tumoren der Vagina

#### 4.4.1 Tumortypisierung

Die Majorität aller invasiven Vaginalkarzinome sind Plattenepithelkarzinome (>95%). Die WHO-Klassifikation unterscheidet keratinisierende, nicht-keratinisierende, papilläre, basaloide, kondylomatöse (warty) und verruköse Karzinome plattenepithelialer Morphologie [27,44].

Konsensbasierte Empfehlung 4.E5	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die histologische Klassifikation maligner Vaginaltumoren soll nach der jeweils aktuellen Auflage der WHO-Klassifikation erfolgen.	

### 4.4.2 Stadieneinteilung des Vaginalkarzinoms

Die postoperative obligate Stadieneinteilung erfolgt nach der pTNM-Klassifikation [45] und die Angabe des FIGO-Stadiums [46] ist optional. Zur tabellarischen Aufstellung siehe Kap.5.7.

Unter morphologischen Gesichtspunkten problematisch ist die Definition des Vaginalkarzinoms durch die WHO. Diese definiert das Plattenepithelkarzinom der Vagina als ein Karzinom der Vagina ohne vorangegangenes Zervix- bzw. Vulvakarzinom 10 Jahre vor der aktuellen Diagnosedstellung [27,47,48]. Anderenfalls würde ein Vaginalkarzinom als Rezidiv des jeweils zuvor therapierten Karzinoms darstellen. GleichermäÙen problematisch erscheint die Festlegung der FIGO, dass ein (Plattenepithel-) Karzinom der Scheide mit Beteiligung der Cervix uteri als Zervixkarzinom einzuordnen ist [48].

In Analogie zum Zervix- und Vulvakarzinom erscheint es sinnvoll, die *Invasionstiefe* zu definieren als das AusmaÙ der Stromainvasion, gemessen von der Epithel-Stroma-Grenze der an die Invasion angrenzend oberflächlichsten Epithelpapille bis zum tiefsten Punkt der Invasion [29,45,49]. Eine über die tiefste Stelle der Invasion hinausgehende LymphgefäÙinfiltration soll dabei nicht in die Messung der Invasionstiefe bzw. Tumordicke mit eingehen, sondern als L1 klassifiziert werden [29,45,49]. Die *Tumordicke* ergibt sich aus der Messung zwischen der Tumoroberfläche, bei (stark) verhornenden Plattenepithelkarzinomen von der Oberfläche des Stratum granulare, bis zum tiefsten Punkt der Invasion [29,50].

### 4.4.4 Aufarbeitung des Gewebes

Konsensbasierte Empfehlung 4.E6	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die entnommenen Biopate bei V. a. VaIN sollen in Stufenschnitten aufgearbeitet werden.	

#### 4.4.4.1 Diagnostische Biopsien

Konsensbasierte Empfehlung 4.E7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Befundbericht soll zu Nachweis und Art der VaIN, des Vorhandenseins einer dermatologischen Erkrankung, virusassoziierten Veränderungen und einer eventuellen Invasion Stellung nehmen.	

#### 4.4.4.2 Präparate nach lokaler Exzision, Kolpektomie, Hysterokolpektomie und Lymphknotenstatus

Konsensbasierte Empfehlung 4.E8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die morphologische Aufarbeitung von Kolpektomiepräparaten beim Vaginalkarzinom soll so erfolgen, dass alle therapeutisch und prognostisch relevanten Parameter erhoben werden können. Der Befunderstellung soll die jeweils gültige WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung und die aktuelle TNM-Klassifikation zur Stadieneinteilung zugrunde gelegt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 4.E9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der histologische Befundbericht bei (radikalen) Kolpektomiepräparaten wegen eines Vaginalkarzinoms soll folgende Angaben beinhalten:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• histologischer Typ nach WHO</li> <li>• Grading</li> <li>• Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßeinbrüchen (L- und V- Status)</li> <li>• Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status)</li> <li>• Staging (pTNM)</li> <li>• Invasionstiefe in mm</li> <li>• dreidimensionale Tumorgröße in cm</li> <li>• metrische Angabe des minimalen Abstandes des Karzinoms und einer ggf. assoziierten VAIN zum Resektionsrand</li> <li>• metrische Angabe des minimalen Tumorabstandes zum Weichgewebsresektionsrand (parakolpisches Gewebe)</li> <li>• R-Klassifikation (UICC)</li> </ul>	

Voraussetzung für eine adäquate morphologische Aufarbeitung ist die Übersendung eines intakten und markierten Präparates (z.B. Fadenmarkierung bei 12 Uhr). Der pathologische Befundbericht muss zur Größe und Beschaffenheit des Präparates Stellung nehmen. Zusätzlich sollten Probenentnahmen aus auffälligen Epithelabschnitten (z.B. Diskoloration, Keratinisierungs- bzw. Pigmentierungsstörungen) zum Ausschluß bzw. Nachweis von Hauterkrankungen und/oder Präkanzerosen erfolgen [26,51,52].

Der vaginale und ggf. die jeweiligen vulvären Resektionsränder sollen vollständig aufgearbeitet werden.

Die morphologische Aufarbeitung soll so erfolgen, dass alle in der nachfolgenden Liste erforderlichen Angaben erhoben werden können [27,51-53]. Der Befunderstellung soll die WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung [27] und die aktuelle pTNM-Klassifikation zur Stadieneinteilung [45] zugrunde gelegt werden.

Zur Definition der Bestimmung der Invasionstiefe und der Tumordicke sowie anderer Parameter siehe Abschnitt Definition TNM-relevanter Parameter (4.4.3.) in diesem Kapitel.

Finden sich im Bereich des vaginalen bzw. ggf. vulvären Resektionsrand Präkanzerosen (VaIN; VIN), sollen diese im Befundbericht erwähnt werden. Sinnvoll erscheint die Angabe des metrischen Abstandes der Präkanzerose zum jeweiligen Resektionsrand.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E10	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Lymphonodektomiepräparaten im Rahmen der operativen Therapie beim Vaginalkarzinom sollen alle entfernten Lymphknoten histologisch untersucht werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 4.E11	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Lymphknoten bis ca. 0,3 cm Größe sollten komplett eingebettet und größere Lymphknoten entlang ihrer Längsachse halbiert und ebenfalls komplett eingebettet werden.	

Entsprechend der UICC- und TNM-Klassifikation sind Mikrometastasen definiert als der histologische Nachweis von Tumorzellen im Lymphknoten von  $\geq 0,2$  mm, aber nicht größer als 0,2 cm [54,55]. Tumorzellen von  $< 0,2$  mm Gesamtausdehnung werden als isolierte Tumorzellen im Lymphknoten definiert [54,55]. Der Nachweis von isolierten Tumorzellen und von Mikrometastasen ist beim Vaginalkarzinom nicht Staging-relevant.

Die prognostische bzw. therapeutische Bedeutung des Nachweises isolierter Tumorzellen ist unklar [56]. Gleiches gilt für den alleinigen Nachweis von Lymphgefäßeinbrüchen im perinodalen Fettgewebe bzw. der Lymphknotenkapsel, ohne gleichzeitig vorliegende Lymphknotenmetastasen.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E12	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Der Befundbericht über Lymphonodektomiepräparate beim Vaginalkarzinom soll folgende Angaben beinhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angabe der Zahl der befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der entfernten Lymphknoten in Zuordnung zur Entnahmelokalisation mit Seitenangabe (pelvin, ggf. inguinofemoral)</li> <li>• Angabe der größten Ausdehnung der größten Lymphknotenmetastase in mm</li> <li>• Angabe des Fehlens/Nachweises eines Kapseldurchbruches der Lymphknotenmetastase</li> <li>• Angabe des Fehlens/Nachweises isolierter Tumorzellen im Lymphknoten, in Lymphgefäßen im perinodalen Fettgewebe und/oder in der Lymphknotenkapsel</li> </ul>	

**4.4.4.3 Sentinel-Lymphknoten**

Konsensbasierte Empfehlung 4.E13	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Sentinel-Lymphknoten beim Vaginalkarzinom sollen vollständig eingebettet und in Stufenschnitten untersucht werden. Zusätzlich sollen bei in der HE-Morphologie negativen Sentinel Lymphknoten immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt werden (sog. Ultrastaging).</p>	

Die Aufarbeitung von Sentinel-Lymphknoten beim Vaginalkarzinom orientieren sich am Vorgehen beim Vulva- und Zervixkarzinom [1,57].

**4.4.5 Morphologische Prognosefaktoren**

Etablierte Prognosefaktoren beim Vaginalakarzinom sind das Tumorstadium [19,58-61], der Nachweis von pelvinen bzw. inguinalen Lymphknotenmetastasen [62-64].

Die Tumorgroße ist offenbar prognostisch relevant [19,62]. In Analogie zum Zervixkarzinom wird auch hier ein cut-off Wert von 4cm diskutiert [58,59,63,65], wobei das AJCC für 2018 eine Stadienunterteilung bei der Tumorgroße 2cm vornimmt [19,62]. Dabei ist die Tumorgroße vor allem bei Patientinnen mit alleiniger Strahlentherapie relevant [58,66].

Zu detaillierteren Angaben der anderen Parameter finden sich Ausführungen in der Langversion.

Tab. 9: Prognosefaktoren beim Vaginalkarzinom

Name	Standardfaktor	Risiko/Prognosefaktor	Therapierelevanz
Tumorstadium	ja	Ja	Ja
Lymphknotenstatus	ja	Ja	Ja
Größe der jeweiligen Lymphknotenmetastasen	ja	Unklar	Ja
Zahl metastatisch befallener inguinaler Lymphknoten	ja	Unklar	Ja
Extrakapsuläre Ausbreitung inguinaler Lymphknotenmetastasen	ja	Unklar	Ja
Perineuralscheideninfiltration (Pn-Status)	ja	Unklar	Nein
Lymphgefäßinfiltration (L-Status)	ja	Unklar	Nein
Veneninvasion (V-Status)	ja	Unklar	Nein
Resektionsränder (Residualtumorstatus; R-Klassifikation)	ja	Ja	Ja
Invasionstiefe in mm	ja	unklar	Nein
Grading	ja	unklar	Nein
Dreidimensionale Tumorgöße in cm	ja	unklar	Ja
Lokalisation des Karzinoms in der Vagina	ja	unklar	ja (ggf. operatives Vorgehen)
Makroskopische Wuchsform des Karzinoms	ja	unklar	Nein
Multifokale Karzinome	ja	unklar	ja (operatives Vorgehen)
Peritumorale VaIN	ja	unklar	ja (operatives Vorgehen)
Histologischer Tumortyp	ja	unklar	Nein (reine Adenokarzinome möglicherweise nicht radiosensibel)
HPV-Nachweis im Karzinom	Nein	unklar	Nein

Invasionsmuster	Nein	unklar	Nein
Immunhistochemisches Ultrastaging von Lymphknoten auf Metastasen	Nein	unklar	unklar
Molekulare Marker	Nein	unklar	unklar

## 5 Diagnostik

*P. Hantschmann, C. Alt-Radtke*

### 5.2 Klinische Diagnostik

Konsensbasiertes Statement 5.S7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Diagnostik bei einer suspekten Vaginalläsion soll je nach Ausprägung klinisch, zytologisch und kolposkopisch erfolgen. Bei auffälligen Befunden soll eine Gewebeentnahme erfolgen.	

### 5.3 Histologische Diagnostik

Alle suspekten Läsionen sollen histologisch abgeklärt werden.

### 5.4 Zum prätherapeutisches Staging bei einem Karzinom

Konsensbasierte Empfehlung 5.E14	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Prätherapeutisch sollen bei einem nachgewiesenen Karzinom folgende Untersuchungen erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gynäkologische Untersuchung des gesamten Anogenitalbereichs (cave: Multizentrität/Multifokalität)</li> <li>• Bestimmung der Lokalisation, Ausdehnung und Größe des Tumors (Kolposkopie)</li> <li>• Beurteilung der Infiltrationstiefe (Palpation und ggf. Histologie)</li> <li>• Beurteilung der Ausdehnung auf Nachbarorgane</li> <li>• Urethrozystoskopie, Rektoskopie, ggf. Analsonographie je nach Lokalisation</li> <li>• Bildgebende Untersuchungen in Abhängigkeit von der klinischen Ausdehnung des Tumors</li> </ul>	

## 5.5 Zur Diagnostik bei fortgeschrittenen Tumoren

Aufgrund der unmittelbaren Nähe der Nachbarorgane und der häufig erforderlichen großen Eingriffe bei einer operativen Therapie im Gesunden sollten endoskopische und bildgebende Verfahren großzügig indiziert werden.

Ein Fernmetastasenscreening soll aus entsprechender Überlegung bei größeren Tumoren prätherapeutisch durchgeführt werden (siehe 5.6)

## 5.6 Bildgebende Diagnostik beim Vaginalkarzinom

### 5.6.1 Primärtumordiagnostik

Konsensbasiertes Statement 5.S8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Becken-MRT ist die Schnittbildgebung der Wahl zum lokalen Staging des histologisch gesicherten Vaginalkarzinoms ab Stadium FIGO II.	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E15	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der Durchführung einer funktionellen Becken-MRT sollen die aktuellen Empfehlungen für gynäkologische Beckentumoren (Protokoll) eingehalten werden, um eine möglichst hohe diagnostische Genauigkeit zu gewährleisten.	

Konsensbasiertes Statement 5.S9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die FDG-PET/CT hat in der Primärsituation für das lokale Staging des Vaginalkarzinoms keinen belegten Stellenwert.	

Die FDG-PET/CT kann bei Patientinnen mit der Erstdiagnose eines fortgeschrittenen Primärtumors und hoher Wahrscheinlichkeit von Fernmetastasen zum umfassenden Staging eingesetzt werden.

### 5.6.2 Lymphknotendiagnostik

Konsensbasiertes Statement 5.S10	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Aussagekraft der bildgebenden Verfahren zur Beurteilung der pelvinen Lymphabflusswege beim primären Vaginalkarzinom nimmt zu vom CT resp. nativer MRT zur funktionellen MRT.	

Die Lymphknoten iliakal und tief im kleinen Becken (pararektal, präsakral, obturatorisch) sind im Gegensatz zu den inguinalen Lymphknoten mittels Palpation und Sonographie nicht ausreichend zu beurteilen, aber durch die Schnittbildgebung überlagerungsfrei darstellbar. Zu den Ergebnissen s. Tab. 15 der Langversion.

Zur Beurteilung der Lymphabflusswege kann in der Primärsituation zunächst die MRT mit Diffusionsbildgebung Informationen liefern, da sie im Vergleich zur PET/CT auch gleichzeitig morphologische Informationen hinsichtlich der Karzinomausdehnung gibt und ohne Strahlenbelastung und ohne Radiopharmakon (zumeist  $F^{18}$ -FDG) auskommt. Aktuell wird die PET/CT eher bei einem fortgeschrittenen Tumorstadium zum Gesamtstaging oder bei unklaren bzw. diskrepanten Befunden bei Karzinomen mit hoher Wahrscheinlichkeit für Lymphknotenmetastasen eingesetzt.

### 5.6.3 Fernmetastasen

Konsensbasierte Empfehlung 5.E16	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine kontrastmittelgestützte CT des Abdomens und des Thorax sollte bei fortgeschrittenem Vaginalkarzinom ( $\geq$ FIGO II) oder bei einem begründeten Metastasenverdacht zum Kompletstaging durchgeführt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E17	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine PET/CT kann bei Patientinnen mit primärem Vaginalkarzinom zum Einsatz kommen, um vor geplanter Beckenexenteration das Vorliegen von Fernmetastasen mit möglichst hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen.	

### 5.6.4 Bildgebung in der Strahlentherapie

Konsensbasierte Empfehlung 5.E18	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Patientinnen, die eine perkutane Strahlentherapie, eine kombinierte Radiochemotherapie oder eine Brachytherapie erhalten, soll eine MRT initial zur Therapieplanung und zur Therapiekontrolle durchgeführt werden, wenn möglich als funktionelles MRT.	

### 5.6.5 Rezidivdiagnostik

Konsensbasierte Empfehlung 5.E19	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Patientinnen mit Verdacht auf ein Lokalrezidiv eines Vaginalkarzinoms sollte zur Beurteilung der lokalen Ausdehnung im Becken eine funktionelle Becken-MRT durchgeführt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 5.E20	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Patientinnen mit Verdacht auf ein ausgedehntes und das Becken überschreitendes Vaginalkarzinomrezidiv kann vor einer Therapieplanung die Durchführung einer PET/CT indiziert werden.	

Einzelheiten zu den Ergebnissen der diagnostischen Verfahren zur Detektion von Beckenrezidiven gynäkologischer Primärtumoren bietet die Tab. 16 der Langversion.

## 5.7 Staging

Das Staging erfolgt entsprechend der FIGO und der TNM-Klassifikation. Maßgeblich sind die Operationsbefunde und das Ergebnis der histopathologischen Untersuchung der Operationspräparate.

Als regionäre Lymphknoten werden für Tumoren der oberen zwei Drittel der Vagina die pelvinen Lymphknoten angesehen (obturatorische, iliakal interne, iliakal externe und nicht näher bezeichnete sonstige pelvine LK). Für Tumoren des unteren Drittels der Vagina werden die inguino-femorale LK als regionäre LK bezeichnet.

Tab. 10: Staging des Vaginalkarzinoms nach AJCC 2017 [67] / FIGO (2018) [46]/ TNM 2017 [45]

UICC	FIGO	Tumorausbreitung
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	<sup>1)</sup>	Carcinoma in situ, Vaginale Intraepitheliale Neoplasie (VaIN) Grad 3
T1a	I	Tumor begrenzt auf die Vagina und nicht größer als 2 cm, keine Streuung (N0, M0)
T1b	I	Tumor begrenzt auf die Vagina und größer als 2 cm, keine Streuung (N0, M0),
T2a	II	Tumor infiltriert paravaginales Gewebe (Parakolpium), ist nicht größer als 2 cm, erreicht aber nicht die Beckenwand, keine Streuung (N0, M0)
T2b	II	Tumor infiltriert paravaginales Gewebe (Parakolpium), ist größer als 2 cm, erreicht aber nicht die Beckenwand, keine Streuung (N0, M0)
T1 bis T3 N1	III	Tumor wächst in die Beckenwand ein und/oder das untere Vaginaldrittel und/oder blockiert den Harnabfluss und verursacht Nierenprobleme Streuung in die regionären LK pelvin oder Leiste, keine Fernmetastasen
T3 N0 M0	III	Tumor wächst in die Beckenwand und/oder das untere Vaginaldrittel und/oder blockiert den Harnabfluss keine Streuung (N0,M0)
T4 Jedes N M0	IVA	Tumor infiltriert die Mukosa der Blase und/oder des Rektums und/oder überschreitet die Grenzen des kleinen Beckens <sup>2)</sup> Streuung in die regionären LK oder nicht, keine Fernmetastasen
Jedes T Jedes N M1	IVB	Tumor streut Fernmetastasen (einschl. pelvine LK-Metastasen), kann Nachbarstrukturen infiltrieren oder nicht Streuung in die regionären LK oder nicht

<sup>1)</sup> In der FIGO-Klassifikation ist das Stadium 0 (Tis) nicht vorgesehen.

<sup>2)</sup> Das Vorhandensein eines bullösen Ödems der Blasenschleimhaut genügt nicht, um einen Tumor als T4 zu klassifizieren.

## 6 Patientinnenaufklärung

*P. Mallmann*

Konsensbasierte Empfehlung 6.E21	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Qualifizierte und sachdienliche Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien) sollen nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt und Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine allgemeinverständliche Informationen über Risikoreduktionen in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen.</p>	

### 6.1.1 Diagnosemitteilung

Konsensbasierte Empfehlung 6.E22	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Der Patientin soll angeboten werden, den Partner/die Partnerin oder Angehörige in das Gespräch bzw. die Gespräche einzubeziehen.</p>	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E23	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Im ärztlichen Gespräch sollen die individuellen Präferenzen, Bedürfnisse, Sorgen und Ängste der Patientin eruiert und berücksichtigt werden. Wenn eine Patientin dafür mehrere Gespräche benötigt, soll das Angebot zu weiteren Gesprächen bestehen.</p>	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E24	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Die Art der Vermittlung von Informationen und der Aufklärung der Patientin sollte möglichst frühzeitig nach folgenden Grundprinzipien einer patientinnenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören,</li> <li>• direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen,</li> </ul>	

- Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen,
- Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Graphiken u.a.),
- Ermutigung, Fragen zu stellen,
- Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken
- weiterführende Hilfe anbieten.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E25	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Patientin soll eine soziale und psychoonkologische Unterstützung angeboten werden. Psychische, sexuelle oder partnerschaftliche Probleme sollen aktiv angesprochen werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E26	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Patientin soll auf die Möglichkeit, Selbsthilfegruppen zu kontaktieren, hingewiesen werden.	

### 6.1.2 Aufklärung über die Behandlung

Konsensbasierte Empfehlung 6.E27	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Gemäß dem „Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten“ soll die Patientin über alle in dieser Leitlinie beschriebenen für sie relevanten Therapieoptionen, deren Erfolgsaussichten und deren mögliche Auswirkungen informiert werden. Insbesondere soll auf die Auswirkungen auf ihr Sexualleben, ihre Harn- und Stuhlkontrolle (Inkontinenz) und Aspekte des weiblichen Selbstverständnisses (Selbstbild, Fertilität) eingegangen werden.	

Infokasten 1 – Aufklärungsinhalte mit der Patientin mit primärem Vaginalkarzinom

Prinzipien, angestrebte Behandlungsziele, Dauer und die Durchführung der einzelnen Therapiemaßnahmen

Operative Therapiemaßnahmen:

- Wide excision

Möglichkeiten der operativen Therapie und die damit einhergehenden weiteren Maßnahmen:

- Formen der Lymphadenektomie
- Formen der Kolpektomie
- Möglichkeiten der operativen Rekonstruktion
- Operative Behandlungsmöglichkeiten des Rezidivs

Strahlentherapie:

- Primäre Radiatio/Radio(chemo)therapie
- Sekundäre Radiatio/Radio(chemo)therapie

Systemische Therapie:

- Kombinierte Radio(chemo)therapie

Nebenwirkungen der Therapie und ihre Behandlungsmöglichkeiten

Spätfolgen der Erkrankung und der Therapie und ihre Behandlungsmöglichkeiten

Komplementäre Therapie:

- Erfassen des Hinzuziehens von Komplementärmedizin zur Reduktion von Nebenwirkungen

Teilnahme an klinischen Studien:

- Prinzipien und angestrebte Behandlungsziele
- Dauer und Durchführung der Therapie
- bisher bekannte Wirkungen und Nebenwirkungen
- Besonderheiten (Monitoring, zusätzliche Maßnahmen, Mitwirkung, Datenspeicherung und -verarbeitung)

Sonstige Informationen:

- Psychoonkologische Unterstützung sowie Leistungen der Selbsthilfegruppen
- Möglichkeiten der Rehabilitation
- Notwendigkeit der Nachsorge
- Aspekte der Eigenverantwortung und Mitwirkung (z. B. Mitteilung von Symptomen und Problemen, Therapiecompliance)

### Konsensbasierte Empfehlung 6.E28

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Erkrankung Vaginalkarzinom ist kein Notfall! Der Patientin soll zu jedem Zeitpunkt ausreichend Zeit für ihre Entscheidungsprozesse eingeräumt werden!

## 6.2 Aufklärungsinhalte für die Patientin mit metastasiertem bzw. rezidiviertem Vaginalkarzinom

Konsensbasierte Empfehlung 6.E29	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Als Inhalte eines Gesprächs in der Palliativsituation können folgende Punkte angesprochen werden:</p> <p><u>Ziele der palliativmedizinischen Therapie</u> (Linderung von Leiden, Behandlung von Schmerzen – oberstes Ziel: Lebensqualität der Patientin):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ängste und Befürchtungen der Patientin mit Einbeziehung von Partner und Angehörigen</li> <li>• Radio(chemo)therapie, Dauer und damit angestrebtes Ziel</li> <li>• Palliative CHT</li> <li>• Palliative Operationsmöglichkeiten</li> <li>• Schmerztherapie</li> <li>• Individuelle Therapieentscheidungen abhängig von der persönlichen Lebensplanung der Patientin</li> </ul> <p>Bei eingeschränkten Therapieeffekten kann das Ergebnis der Entscheidungsfindung der bewusste Verzicht auf palliative Tumortherapie sein</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nebenwirkungen und Interaktionen von Medikamenten und Komplementärmedizin</li> <li>• Ggf. Einbinden der lokalen Hospizinitiative</li> <li>• Hinzuziehen palliativmedizinisch spezialisierter Ärzte und Pflegedienste</li> </ul> <p><u>Problemsituationen im Krankheitsverlauf:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzen</li> <li>• Fisteln</li> <li>• Fötider Ausfluss</li> <li>• Blutungen</li> <li>• Dyspareunien</li> <li>• Thrombose, Lungenembolie</li> <li>• Atemnot</li> </ul> <p><u>Symptomatische, supportive Therapie:</u> (Verw. Supportivtherapie)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandlung von Lymphödemen der unteren Extremitäten</li> <li>• Schmerztherapie</li> <li>• Dysurie/Blasenspasmen</li> <li>• Psychosoziale und religiöse/spirituelle Begleitung der Patientin sowie ihrer Angehörigen</li> <li>• Hilfsmittel</li> </ul>	

## 7 Therapie der Vaginalen Intraepithelialen Neoplasie (VaIN)

*M. Hampl*

Die Therapie hängt vom Schweregrad und der Verteilung der Läsionen ab, sowie von den Patientinnencharakteristika und Vortherapien. Sie erfolgt bei der Erstdiagnose einer VaIN in der Regel als Oberflächentherapie (Laservaporisation) unter kolposkopischer Sicht. Eine Resektion ist aufgrund der Nähe zu Urethra, Blase und Rektum eine meist aufwendige Operation mit erhöhtem Risiko der Verletzung der Nachbarorgane und wird deshalb v.a. bei Rezidiven und invasiven Karzinomen eingesetzt.

### 7.1 Lokale operative Therapien

Konsensbasiertes Statement 7.S11	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Vor jeder Oberflächentherapie einer VaIN soll ein invasives Karzinom mittels Biopsie(n) möglichst ausgeschlossen werden. Bei zytologischem Verdacht auf Invasion soll keine destruktive Therapie erfolgen, sondern ein exzidierendes Verfahren.	

Die chirurgischen Behandlungsmethoden sind:

- Destruktion (CO<sub>2</sub>-Laser)
- Lokale Exzision (CO<sub>2</sub>-Laserexcision, Skalpell, Elektrochirurgie/Schlingenexzision). Eine Kombination der Methoden ist möglich.
- Komplette Skinning-Resektion der Vaginalhaut (Skalpell oder per Laser)
- Partielle oder totale Kolpektomie

Konsensbasierte Empfehlung 7.E30	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Entscheidung darüber, welche der zur Verfügung stehenden leitlinienorientierten Therapie-Optionen der VaIN eingesetzt wird, soll individuell getroffen werden.	

Auch eine Kombination verschiedener Verfahren ist möglich. Einzelheiten zu den Rezidivraten der Behandlungsverfahren bietet die Langversion an dieser Stelle.

Tab. 11: Therapieoptionen bei high grade VaIN in Abhängigkeit von der Lokalisation

VaIN 2-3 (HSIL)	Unteres Drittel	Mittleres Drittel	Scheidenblindsack	Gesamte Scheide
HPV induziert	Excision, PE/Laservaporisation, lokale medik. Therapie	Excision, PE/Laservaporisation, lokale medik. Therapie	Excision, PE/Laservaporisation, obere Kolpektomie	Skinning Resektion Vaginalepithel, Kolpektomie, lokale medik. Therapie
HPV negativ	Excision	Excision	Excision, obere Kolpektomie	Kolpektomie, Skinning-Resektion Vaginalepithel

## 7.2 Lokale medikamentöse Therapie

Alternativ zu den chirurgischen Verfahren können lokale Therapien eingesetzt werden. Dazu zählen die Therapie mit 5-FU oder Imiquimod (beide im off-label use). Daneben wird auch über die Anwendung der Brachytherapie berichtet.

Das therapeutische Vorgehen richtet sich u.a. nach den VaIN-Schweregraden (siehe Tabelle 12).

Tab. 12 Therapieempfehlung in Abhängigkeit vom Grad der VaIN

VaIN 1 (condylomatöse Läsion) Low grade squamous intraepithelial lesion LGSIL, flat condyloma	VaIN 2-3 High grade intraepithelial neoplasia HGSIL
Beobachtung, in Ausnahmefällen Destruktion, Exzision, Imiquimod lokal (off Label use)	Ausgiebige PEs, danach Destruktion oder chirurg. Entfernung (Exzision, Skinning- Kolpektomie* , Laser Skinning Excision, partielle/totale Kolpektomie) oder Radiatio

## 7.3 Rezidiv- und Progressionsraten

Konsensbasierte Empfehlung 7.E31	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen sollen nach therapierter VaIN regelmäßig lebenslang Kontrolluntersuchungen angeboten werden, weil die Rezidivrate einer VaIN hoch ist.	

Angaben zu Rezidiv- und Progressionsraten finden sich in der Langversion.

## 8 Operative Therapie des invasiven Karzinoms

W. Weikel

Die Mehrheit der invasiven Vaginalkarzinome wird radio(chemo)therapiert [19,61,68,69]. Die lokale operative Behandlung bietet ein Spektrum, das von der lokalen Exzision über die partielle und totale Kolpektomie bis zur vorderen und/oder hinteren Exenteration reicht [64]. In einer Studie wurde auch über eine erfolgreiche Lasertherapie bei frühen (mikro-)invasiven Vaginalkarzinomen berichtet [70]. Für die Entscheidung zur operativen Intervention spielt die Lokalisation eine entscheidende Rolle [71]. In der neueren Literatur gibt es mehrere Berichte über einen erfolgreichen laparoskopischen oder transvaginalen endoskopischen operativen Zugangsweg, allesamt in einem frühen Tumorstadium und mit kleinen Fallzahlen [72-75]. In allen Fällen mit erhöhtem Gewebeverlust kann der Patientin eine Vaginalrekonstruktion mittels plastischer Operation angeboten werden (s.u.).

### 8.1 Stadium FIGO I

Konsensbasiertes Statement 8.S12	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Vaginalkarzinome im Stadium FIGO I sind einer operativen Therapie zugänglich.	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E32	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Im Stadium FIGO I sollten umschriebene Tumoren lokal im Gesunden exzidiert und größere Tumoren mit einer Kolpektomie und ggf. Hysterektomie operiert werden.	

Voraussetzung ist eine Aufklärung. Bei befallenen Präparaterändern ist eine Nachresektion angezeigt. Ist dies nicht möglich oder nicht gewünscht, kann mit einer lokalen adjuvanten Strahlentherapie oder kombinierten Radiotherapie behandelt werden [61,76].

## 8.2 Stadium FIGO II

Konsensbasiertes Statement 8.S13	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Standardtherapie in den Stadien II bis IV ist eine Radio(chemo)therapie. Im Stadium IV sind exenterative Verfahren Teil einer individuellen Therapieentscheidung.	

Standardtherapie ist eine Radio(chemo)therapie (Einzelheiten Kap. 10). Daten zur Chemotherapie als Sensitizer der Strahlentherapie gibt es bisher beim Vaginalkarzinom nicht, aber bei den benachbarten Karzinomen der Cervix uteri und der Vulva. Insofern ist die Empfehlung zur simultanen Radiochemotherapie beim Vaginalkarzinom eine Übertragung der Erfahrungen mit diesem Verfahren bei anderen Tumoren.

In seltenen Fällen können lateral im oberen Vaginaldrittel gelegene gut abgegrenzte Tumoren, wenn sie nicht die Beckenwand erreichen, operativ behandelt werden. Angepasst an die Tumorausdehnung erfolgt die Kolpektomie partiell oder total mit Parakolpium in Kombination mit der radikalen Hysterektomie sowie der Lymphonodektomie mit dem Ziel einer R0 Resektion [77,78].

## 8.3 Stadium III/IV

Standardtherapie ist eine Radio(chemo)therapie. Bei wanddurchsetzender Infiltration der Nachbarorgane (Blase und/oder Rektum) bleiben in einer individuellen Therapieentscheidung als operative Verfahren die vordere und/oder hintere Exenteration mit Anlegen einer Ersatzblase und/oder eines Anus praeter.

## 8.4 Plastische Rekonstruktion

Konsensbasierte Empfehlung 8.E33	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Vor einer Kolpektomie sollte die Patientin über die Möglichkeit einer plastischen Rekonstruktion der Vagina informiert werden.	

## 9 Operative Behandlung der Lymphabflusswege

*H.-G. Schnürch, L. Wölber*

### 9.1 Einführung

Das Verfahren der Sentinel-Lymphknoten-Darstellung hat bisher keine nennenswerte Rolle in Diagnostik und Therapie der Vaginalkarzinome gespielt. Es gibt keine Datenbasis für den Einsatz des Verfahrens beim Vaginalkarzinom. Der wesentliche Grund dafür ist die Seltenheit der Vaginalkarzinome und die dadurch fehlenden Untersuchungen zur Zuverlässigkeit und Aussagekraft des Verfahrens.

Gleichwohl begründet die Unkenntnis hinsichtlich des individuellen Lymphabflusses beim Vaginalkarzinom den sinnvollen Einsatz für eine Abfluss-Darstellung mittels Tracer. Die derzeitige mutmaßliche Übertherapie unter Einschluss aller regionalen Lymphknotenstationen sowohl operativ als auch radiotherapeutisch könnte durch die gezielte Darstellung und Biopsie der Sentinel-Lymphknoten individuell reduziert werden.

### 9.2 Indikation

Die Frage nach der operativen Diagnostik und Therapie der Lymphknoten (LK) beim Vaginalkarzinom stellt sich sowohl für Patientinnen mit der Indikation zu einer primären Operation als auch zu einer primären Radio(chemo)therapie.

Wenn keine operative Abklärung der Lymphknotenengebiete möglich scheint oder von der Patientin nicht gewünscht wird, ist eine primäre Radio(chemo)therapie indiziert, ggf. auch unter Einbeziehung des Primärtumorsitzes (s. Kap. 10).

### 9.3 Lymphabfluss aus der Vagina

Konsensbasiertes Statement 9.S14	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Wegen unsicherer Korrelation zwischen Tumorsitz und Lymphabflussrichtung aufgrund der ausgedehnten lymphatischen Anastomosen der Vagina und des kleinen Beckens ist eine sichere Zuordnung von Tumorlokalisation in der Vagina und Lymphabflussrichtung im Einzelfall nicht möglich.	

Einzlheiten aus der Literatur werden in der Langversion ausgeführt.

## 9.4 Lymphatisches Metastasierungsrisiko von Vaginalkarzinomen

Konsensbasiertes Statement 9.S15	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Es gibt keine evidenzbasierten Parameter beim Vaginalkarzinom, die mit dem Metastasierungsrisiko eng korrelieren. Als Anhaltspunkt für ein beginnend relevantes Risiko für eine lymphatische Metastasierung kann die Infiltrationstiefe von &gt; 1 mm in Analogie zum Vulvakarzinom angenommen werden.</p>	

## 9.5 Sentinel-Lymphknoten-Verfahren

### 9.5.1 Einordnung des Sentinel-Verfahrens

Aufgrund fehlender Studien zum Sentinel-Verfahren beim Vaginalkarzinom handelt es sich um ein experimentelles Verfahren beim Vaginalkarzinom. Es gibt jedoch belastbare Hinweise von Untersuchungen bei benachbarten Primärtumoren, dass der Einsatz hilfreich für die Planung der Therapie sein kann. Die Detektion der beim Vaginalkarzinom im Einzelfall unklaren Lymphabflussrichtung wird möglich. Voraussetzung dafür ist die Abwesenheit jeglicher pathologischer Lymphknoten inguinal oder pelvin in den bildgebenden Untersuchungen. Wie belastbar die Ergebnisse des Lymphknoten-Mappings im Einzelfall bei Vaginalkarzinomen sind, ist zurzeit nicht belegbar.

Die Aussagekraft eines negativen Ergebnisses einer Sentinel-Lymphknotenbiopsie beim Vaginalkarzinom ist nicht erforscht. Da diese Daten in absehbarer Zeit aufgrund der Seltenheit des Tumors nicht erreichbar sein werden, ist abzuwägen, hilfsweise Studien-Ergebnisse der häufigeren und besser untersuchten Plattenepithel-Karzinome der Zervix uteri und der Vulva zugrunde zu legen. Ein Fließschema mit dem konventionellen und dem experimentellen Ablauf von Diagnostik und Therapie zeigt Abb. 3, der Ablauf wird in Kap. 9.6 beschrieben.

### 9.5.2 Lymphknoten-Mapping mit der Sentinel-Technik

Konsensbasiertes Statement 9.S16	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Das Sentinel-Lymphknoten-Mapping hilft als Voraussetzung für die SNB beim Vaginalkarzinom, den Lymphabfluss darzustellen und damit das weitere operative und/oder radiotherapeutische Vorgehen individuell zu planen.</p>	

Konsensbasierte Empfehlung 9.E34	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Folgende Rahmenbedingungen sollen bei der Anwendung der Sentinel Technik beim Vaginalkarzinom eingehalten werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es liegen keine klinisch und/oder bildgebend suspekten Lymphknoten vor,</li> <li>• Der Primärtumor überschreitet nicht einen Durchmesser von 4 cm in der Vaginalebene und infiltriert nicht über die Vagina hinaus (FIGO I).</li> <li>• Es sind keine Voroperationen in den zu behandelnden Lymphabflussregionen abgelaufen.</li> <li>• Die Darstellung erfolgt mit <sup>99m</sup>Techneium Nanokolloid.</li> <li>• Bei operativer LK-Suche soll eine Gamma-Sonde eingesetzt werden, als zusätzliche Farbstoffe werden entweder Patent-Blau oder -insbesondere bei laparoskopischer Suche – Indocyaningrün (ICG) verwendet.</li> <li>• Die entfernten in der HE-Färbung nicht befallenen Sentinel-LK werden in der Pathologie einem Ultrastaging mit Immunhistochemie unterzogen.</li> <li>• Die im Sentinelverfahren nicht dargestellten Lymphabflussgebiete der Leisten und des kleinen Beckens werden systematisch operativ abgeklärt oder in die primäre Behandlung (systematische LNE oder RCTX) einbezogen.</li> </ul>	

### 9.5.3 Zur Validität der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie

Konsensbasierte Empfehlung 9.E35	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Die Sentinel-Technik kann eingesetzt werden, wenn die Patientin nach umfänglicher Aufklärung über die begrenzte Aussagekraft der Methode mangels Daten beim Vaginalkarzinom zustimmt.</p>	

Konsensbasiertes Statement 9.S17	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Valide Daten für die diagnostische Sicherheit der SNB beim Vaginalkarzinom wird es wegen der Seltenheit der Tumoren auf absehbare Zeit nicht geben.</p>	

Eine größere onkologische Sicherheit unter Inkaufnahme einer höheren Nebenwirkungsrate bietet wahrscheinlich die systematische inguinofemorale bzw. pelvine Lymphonodektomie bzw. die Bestrahlung resp. Radio(chemo)therapie der entsprechenden Gebiete.

Das Mapping allein kann die Therapieplanung beeinflussen, wenn SN an Stellen dargestellt werden, die für eine SNB oder LNE sehr schwer erreichbar sind: in diesen Fällen kann dies der Grund für eine primäre RCTX der LAG sein.

Um u. a. das Verfahren der Sentinel-Node-Biopsie beim Vaginalkarzinom bewerten zu können, sollen die Behandlungsdaten und die Krankheitsverläufe aller Patientinnen in Deutschland in einem neuen zentralen Register gesammelt werden („Wissensgenerierende Versorgungsforschung“ der DKG). Dieses „Nationale Interdisziplinäre Register Vaginalkarzinom“ wird von den Fachgesellschaften DGGG, AGO und DEGRO unterstützt. Die Meldung von Fällen mit Vaginalkarzinom soll über die Klinik für Strahlentherapie der Universität Köln (Mail-Adresse <martina.illig@uk-koeln.de>) erfolgen. Alle Kliniken, die Vaginalkarzinome in der Tumorkonferenz besprechen und dann behandeln, werden aufgerufen, den Kontakt mit der Registerstelle herzustellen.

### 9.5.4 Bei Planung einer operativen Therapie

Das Sentinel-Verfahren kann die beim Vaginalkarzinom unsichere Lymphabflussrichtung detektieren und dadurch das Ausmaß der diagnostisch-therapeutischen Intervention eingrenzen bzw. erweitern. Systematische Analysen oder prospektive klinische Studien zum Einsatz der SNB beim Vaginalkarzinom liegen nicht vor. Dennoch erscheint es auf der Basis der vorliegenden Daten zum Zervixkarzinom [1,79] und Vulvakarzinom [80] gerechtfertigt, das Verfahren unter Einhaltung der genannten Voraussetzungen zumindest diagnostisch einzusetzen und dann in Abhängigkeit vom Ergebnis der SNB die weitere Therapie zu planen. Bei im Sentinel-Mapping fehlenden Abflussregionen sollen diese systematisch operativ abgeklärt werden oder der RCTX zugeführt werden. Konsequenzen aus der Einschränkung der Operabilität aus jedweden Gründen sind für die einzelnen Behandlungsregionen in Tab. 25 dargestellt.

### 9.5.5 Bei Planung einer primären Radio(-chemo)therapie

Konsensbasierte Empfehlung 9.E36	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei primärer Strahlentherapie sollte das Ergebnis im Fall der Anwendung der präoperativen SN-Darstellung und der intraoperativen SN-Biopsie für die Planung der Bestrahlungsfelder berücksichtigt werden.	

Im Rahmen der primären Radio(chemo)therapie sind die relevanten regionären Lymphabflussgebiete Teil des Therapievolumens. Da zu den Lymphabflusswegen beim Vaginalkarzinom keine validen eingrenzenden Daten vorliegen, erfolgt die Therapie derzeit meistens unter Einschluss der beidseitigen inguinalen und pelvinen Lymphknotenregionen. Dies führt eher zu einer Übertherapie im Sinne des behandelten Volumens und damit zu therapiebedingten Toxizitäten, die das Gesamtergebnis der

Behandlung deutlich verschlechtern. Wie die Ergebnisse einer Staging-Prozedur mit dem Sentinel-Verfahren diese Situation verbessern können, ist in der Langversion an dieser Stelle nachzulesen.

## 9.6 Diagnostik und Therapie mit und ohne Einsatz des Sentinel-Verfahrens

Diese Leitlinie zeigt einen Weg, das Sentinel-Lymphknoten–Verfahren als Mapping und als Staging in die Behandlung der Vaginalkarzinome einzuführen. Das dazu ausgearbeitete Ablauf–Schema sollen für die Therapeuten, die Expertise mit dem Sentinel-Verfahren haben, den klinischen Ablauf mit den Voraussetzungen und Bedingungen skizzieren und damit den nach Auffassung der Kommission gangbaren Weg zum Einsatz anbieten. Die grundsätzliche Entscheidung für eine Therapie mit oder ohne SN-Verfahren trifft das jeweilige onkologische Team zu Beginn der Behandlung.

### 9.6.1 Ablaufbeschreibung der Diagnostik und Therapie

Dieses Kapitel beschreibt den empfohlenen Behandlungsablauf bei primären Vaginalkarzinomen mit und ohne Einsatz des Sentinelverfahrens, die eingekreisten Ziffern entsprechen den so markierten Schritten in Abb. 3. Die Ablaufbeschreibung erläutert zusätzlich die Wege des Vorgehens in Abb. 3 und ist nachzulesen in der Langversion an dieser Stelle.

## 9.7 Systematische Lymphonodektomie

Die für das Vaginalkarzinom relevanten Abflussgebiete umfassen pelvine, anorektale und inguinofemorale Lymphknoten. Weit fortgeschritten lymphogen metastasierte Vaginalkarzinome können neben den erwähnten auch die paraaortalen LK betreffen. Eine prätherapeutische systematische LNE des oder der mutmaßlichen oben genannten Abflussgebiete kann analog dem SLN Verfahren sinnvoll sein, um die Strahlentherapievolumina einer folgenden primären Radio(chemo)therapie im Sinne eines Stagings festzulegen. Nachweislich nicht metastatisch befallene Lymphknotenregionen sollten nicht bestrahlt werden.

Bei den pelvinen Lymphknoten wird auch bei einer befallenen Seite immer beidseitig bestrahlt in Anlehnung an das einheitliche Vorgehen bei Beckenlymphknoten-Metastasen anderer Primärtumoren (Karzinome der Zervix uteri, Prostata sowie des Endometrium, Rektum, Anus), Für eine Bestrahlung des „Hemipelvis“ fehlen jegliche Daten.

## 9.8 Operative Reduktion der Tumorlast („Debulking“) vor Radio(chemo)therapie

Die einer Radio(-chemo)therapie vorangehende gezielte Entfernung von großen tumorbehafteten Lymphknoten bietet bei Karzinomen der Zervix [81-83], des Endometrium [84] und der Vulva [85,86] zumeist Vorteile für die lokale Tumorkontrolle, während ein Überlebensvorteil in randomisierten Studien bisher nicht nachgewiesen werden konnte. Besteht ein fortgeschrittenes Stadium des Vaginalkarzinoms mit abgegrenzten großen Lymphknotenmetastasen in der Leiste oder im Becken, so ist die Option eines vorgeschalteten operativen „Debulking“ zur Verbesserung des Ansprechens auf eine Radio(-chemo)therapie zu erwägen. Dabei sind die onkologische Gesamtsituation, die allgemeine Operabilität der Patientin und die lokale Resektabilität und die zu erwartende Therapiemorbidity zu berücksichtigen.

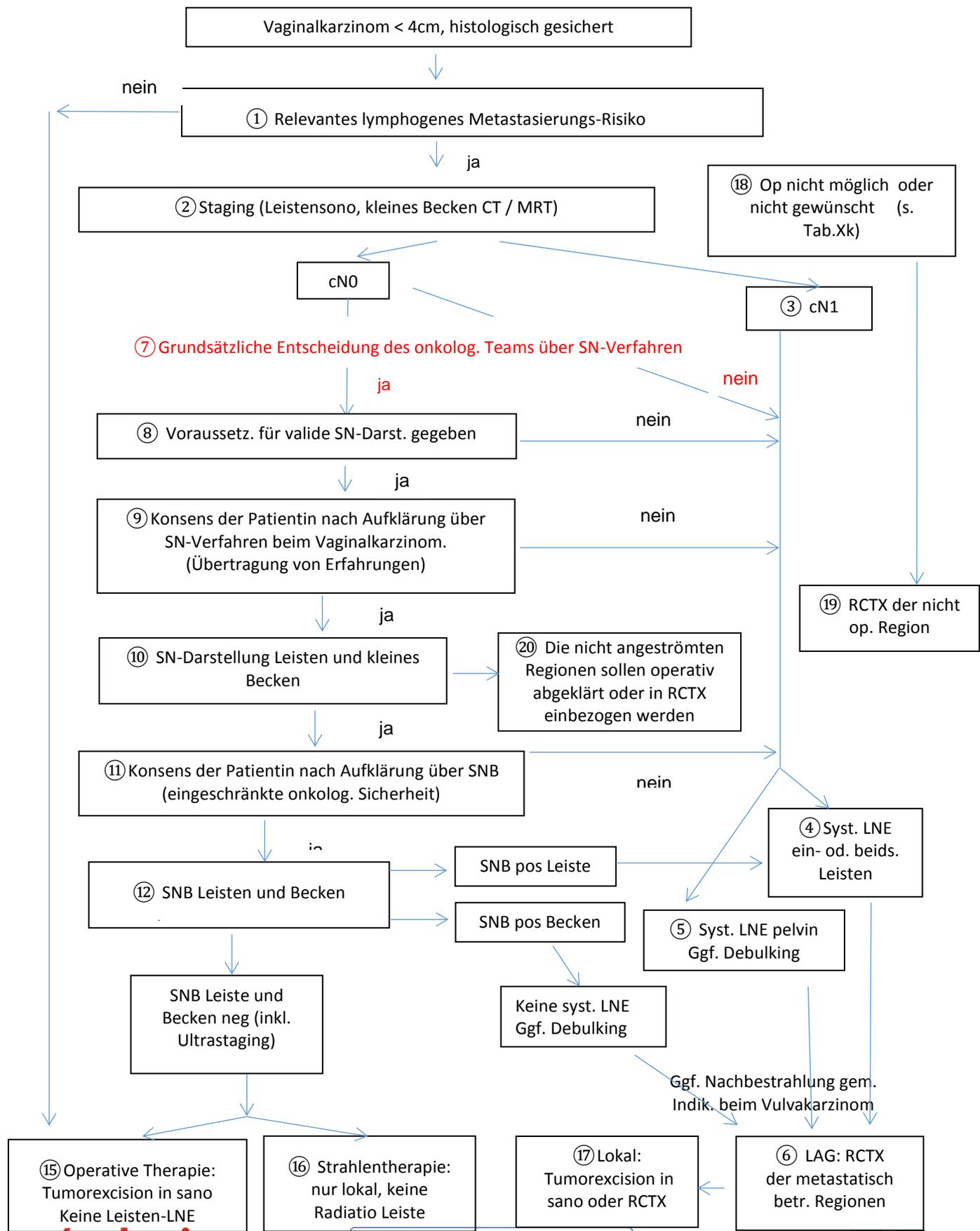
### Konsensbasierte Empfehlung 9.E37

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Das Ablaufschema für die Diagnostik und Therapie des Vaginalkarzinoms (Abb. 3) sollte der Therapieplanung bei Patientinnen mit Vaginalkarzinom zugrundegelegt werden.

Abb. 3: Ablaufschema für die Diagnostik und Therapie des Vaginalkarzinoms unter fakultativer Einbeziehung des Sentinel-LK-Verfahrens (die eingekreisten Ziffern entsprechen den so markierten Textstellen unter 9.6.1)



## 10 Radio(chemo)therapie des Vaginalkarzinoms

*S. Marnitz*

### 10.1 Einleitung

Die alleinige Strahlentherapie wird seit vielen Jahrzehnten für die Therapie von Platten- und Adenokarzinomen der Vagina für lokal begrenzte wie fortgeschrittene Befunde eingesetzt.

Die alleinige Strahlentherapie erzielt hohe lokale Kontrollraten, abhängig vom Tumorstadium von 85-95% im FIGO-Stadium I, von 70-80% im FIGO-Stadium II und von ca. 50-70% in den Stadien FIGO III–IVA [65,87-90].

Einzelheiten zur Dosis-Wirkungsbeziehung, zu unterschiedlichen Strahlentherapietechniken und zur Zielvolumendefinition werden in der Langversion an dieser Stelle ausgeführt.

### 10.5 Strahlentherapie der Tumorregion

Bei nicht vollständig resezierten Tumoren sollte eine Nachresektion erwogen werden. Ist diese nicht möglich oder werden unbefriedigende funktionelle Ergebnisse erwartet, sollte eine lokale Strahlentherapie zur Verbesserung der lokalen Kontrolle durchgeführt werden. Daten zur Dosis liegen nicht vor. Es wird bei einer R1-Resektion eine Dosis von 66 Gy empfohlen, bei R2-Resektionen orientiert sich die Dosisempfehlung nach der für die primäre Therapie.

Zu beachten ist die klinische Situation nach bereits erfolgter Scheidenrekonstruktion. Hier ist die Bestrahlungsdosis und –technik der sehr variablen Strahlensensitivität der eingesetzten Gewebe anzupassen (sog. Sigmascheide versus Muskelflap-Rekonstruktion). Daten hierzu sind nicht publiziert.

### 10.6 Strahlentherapie der Lymphabflusswege

#### Konsensbasierte Empfehlung 10.E38

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

In der primären Radio(chemo)therapie sollte das Zielvolumen den Primärtumor mit Sicherheitssaum mit einer Dosis von >70 Gy erfassen.

<b>Konsensbasierte Empfehlung 10.E39</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Für die R1-Situation und R2-Situation soll, wenn eine Nachresektion nicht möglich ist, eine postoperative Strahlentherapie der Tumorregion empfohlen werden.	

<b>Konsensbasiertes Statement 10.S18</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Es gibt keine Evidenz über einen bestimmten minimalen histologischen Sicherheitsabstand des Tumors vom Präparaterand, dessen Unterschreitung die Indikation für eine postoperative Strahlentherapie der ehemaligen Tumorregion darstellt.	

### 10.6.1 Leistenlymphknoten

Bei histologisch gesicherten Lymphknotenmetastasen in der Leiste richten sich die Empfehlungen für eine postoperative Radiotherapie nach den Empfehlungen zur Therapie des Vulvakarzinoms. Bei histologisch gesicherten Leistenlymphknotenmetastasen wird empfohlen, bei mehr als einem befallenen Lymphknoten bzw. ab einer Metastasengröße von 5 mm und immer bei extrakapsulärem Wachstum bzw. verbackenen Lymphknoten die befallene Leiste zu behandeln. Auf den Einsatz von Elektronenfeldern ist zugunsten einer modernen Strahlentherapieplanung mit Photonen zu verzichten.

### 10.6.2 Pelvine Lymphknoten

Bei histologisch gesicherten pelvinen Lymphknoten wird eine Strahlentherapie der beidseitigen pelvinen Lymphabflusswege empfohlen. Das Zielvolumen sollte die iliakal kommunen, iliakal externen, iliakal internen, und interiliakalen Lymphknoten einschließen. Die Bestrahlung erfolgt immer beidseits, auch wenn nur einseitig Metastasen nachgewiesen wurden.

Für die Situation klinisch und bildgebend unauffälliger Lymphknoten ohne erfolgte Lymphonodektomie sollte zunächst eine Lymphonodektomie erwogen werden. Sollte diese nicht möglich oder von der Patientin nicht gewünscht sein, erfolgt die Entscheidung bezüglich Durchführung der Strahlentherapie, Zielvolumen und Dosis nach Diskussion mit der Patientin unter Berücksichtigung von klinischem Zustand, Nebenerkrankungen und Alter der Patientin (siehe auch operative Therapie der Lymphabflusswege Kap. 9).

## 10.7 Radio(chemo)therapie

Konsensbasierte Empfehlung 10.E40	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die primäre Bestrahlung sollte als simultane Radiochemotherapie angeboten werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 10.E41	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei vorhandener Indikation zum operativen Lymphknotenstaging, aber nicht durchgeführtem operativen Staging, sollten die Lymphabflussgebiete inguinofemoral und pelvin beidseits in die Bestrahlung einbezogen werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 10.E42	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Einsatz von Cisplatin ± 5-FU bzw. Mitomycin ± 5-FU sollte unter Berücksichtigung von Komorbiditäten, dem Wunsch der Patientin und der klinischen Situation erfolgen.	

Konsensbasiertes Statement 10.S19	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Erzielung suffizienter Tumordosen in der primären Strahlentherapie ist entscheidend für den Therapieerfolg. In diesem Zusammenhang ist der Einsatz der Brachytherapie, ggf. in Kombination mit perkutaner Strahlentherapie wichtig.	

Konsensbasierte Empfehlung 10.E43	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Analog zum Vorgehen bei Vulvakarzinom sollte die adjuvante Radio(chemo)therapie bei R1/R2-Resektion im Tumorgebiet bei Leistenlymphknotenmetastasen in der betroffenen Leiste und bei pelvinen Metastasen beidseits erfolgen.	

Daten zur Chemotherapie als Sensitizer der Strahlentherapie gibt es bisher beim Vaginalkarzinom nicht, aber bei den benachbarten gynäkologischen Karzinomen der Cervix uteri und der Vulva. Insofern ist die Empfehlung zur simultanen Radiochemotherapie beim Vaginalkarzinom eine Übertragung der Erfahrungen mit diesem Verfahren bei anderen Tumoren. Diese Relativierung der Empfehlung wird in dieser Leitlinie durch die Schreibweise „Radio(chemo)therapie“ zum Ausdruck gebracht.

Bzgl. der zu verwendenden Chemotherapie kann auf der Basis der vorliegenden Literatur keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden. In Analogie zu Daten anderer Tumorentitäten wird erwartet, dass Patientinnen, die in Zentren mit größeren Patientenzahlen behandelt werden, davon bzgl. des Therapieergebnisses profitieren. Gerade aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ist dies auch für die Therapie des Vaginalkarzinoms zu empfehlen [91-93].

## 10.8 Stellenwert der Hyperthermie

Der Stellenwert der Hyperthermie in der Therapie des Vaginalkarzinoms ist nicht gesichert. Auf der Basis einer retrospektiven Auswertung von 44 Patientinnen mit Vaginalkarzinomen profitieren solche mit Tumoren von über 4 cm bzgl. der lokalen Kontrolle und des Überlebens von einer während der Strahlentherapie durchgeführten Hyperthermie verglichen mit einer alleinigen Bestrahlung [66]. Daten zur Radio(chemo)therapie ± Hyperthermie existieren nicht. Für die routinemäßige Anwendung existiert keine Datengrundlage.

## 10.9 Nebenwirkungen der Therapie und deren Prophylaxe und Behandlung

### 10.9.1 Radiogene Akutnebenwirkungen

Radiogene Nebenwirkungen werden nach ihrem zeitlichen Auftreten in Akut- und Spättoxizitäten eingeteilt. Erstere treten innerhalb von 90 Tagen nach Beginn auf, betreffen, je nach Bestrahlungsvolumen, das blutbildende System, den Darm, die Blase und die Vagina. Sie sind gekennzeichnet durch Mukositiden des Darmes und der Vagina, Reizung der Harnblase mit Pollakisurie und Nykturie, vermehrtem Schleimabgang bzw. Blutungen aus dem Enddarm und Diarrhoen.

Einzelheiten zur therapiebedingten Toxizität und zur Wahl der Bestrahlungstechnik mit ihrem Einfluss auf die Toxizität werden in der Langversion an dieser Stelle ausgeführt.

Symptomatische Maßnahmen wie Behandlung der Diarrhoen, Sitzbäder, Scheidenspülungen und intravaginaler Anwendung von pflegenden Cremes (ggf. mit einem Tampon) zur Vermeidung von Adhäsionen sind sinnvoll. Akutreaktionen sind häufig, heilen aber nach Ende der Bestrahlungen meist folgenlos aus.

### 10.9.2 Radiogene Spätnebenwirkungen

Davon abzugrenzen sind Spätnebenwirkungen, die selten sind, aber zu Chronifizierung neigen. Dazu gehört die Trockenheit, Verkürzung und Verklebung der Scheide. Wichtige prophylaktische Maßnahmen sind o.g. konsequente Therapien der Akutreaktionen und der frühe und regelmäßige Einsatz von

Scheidendilatoren v.a. für junge bzw. sexuell aktive Patientinnen. Empfohlen wird, nach Abklingen der Akutsymptomatik, mit der Scheidendilatation 2-3mal wöchentlich für 1-3 Minuten zu beginnen und diese mindestens für ein Jahr nach Therapieende fortzuführen [94-96]. Der Einsatz topischer Östrogene kann im Einzelfall hilfreich sein [97].

### 10.9.3 Erhalt der Ovarfunktion und/oder Fertilität

Bei jungen Patientinnen sollte auf die Möglichkeit des Erhalts der Ovarfunktion mittels Ovariopexie mit Clipmarkierung und Anwendung modernster Techniken in der Radioonkologie hingewiesen werden [98-102]. Zu den Indikationen und Techniken siehe auch AWMF-S2k-Leitlinie "Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen" [103].

Für Patientinnen nach Kolpektomie kann die Rekonstruktion der Scheide mittels verschiedener Techniken eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität erzielen [104,105]. Daten zu Komplikationen einer Strahlentherapie nach Scheidenrekonstruktion existieren nicht.

## 11 Systemische Therapie

*J. Barinoff*

Es gibt bis heute keine prospektive Studie, die das Thema „systemische Therapie eines Vaginalkarzinoms“, „adjuvante“, „neoadjuvante“ Chemotherapie eines Vaginalkarzinoms oder Radio(chemo)therapie eines Vaginalkarzinoms untersucht hat. Auch die systemische Therapie im Fall eines Rezidivs oder einer Metastasierung wurde noch nie mit einer prospektiven Untersuchung belegt. Die aktuelle Datenlage basiert auf Einzelfallberichten und kleinen Serien, die retrospektiv analysiert wurden. Die therapeutischen Konzepte sind in der Regel von der Therapie eines Zervixkarzinoms abgeleitet.

### 11.1 Adjuvante Chemotherapie

Die alleinige adjuvante Chemotherapie spielt bei der Therapie eines Vaginalkarzinoms aktuell keine nennenswerte Rolle.

### 11.2 Neoadjuvante Chemotherapie

Konsensbasiertes Statement 11.S20	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die neoadjuvante Chemotherapie beim Vaginalkarzinom ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt ein experimentelles Therapiekonzept.	

Die Daten aus den wenigen vorliegenden Fallstudien sind in der Langversion niedergelegt.

### 11.3 Radio(chemo)therapie

Konsensbasiertes Statement 11.S21	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Radio(chemo)therapie bei Patientinnen mit Vaginalkarzinom wird analog zu den Konzepten bei Zervix- und Vulvakarzinom eingesetzt.	

Die Chemotherapie, die analog der Zervixkarzinom-Therapie simultan zur Radiatio appliziert wird und somit als eine Radio(chemo)therapie definiert wird, basiert in ihren Ursprüngen beim Vaginalkarzinom eben auf dieser Analogie zum Zervixkarzinom [106,107]. Das Konzept wurde mittlerweile durch relativ (für diese Tumoridentität) größere retrospektive Studien in seiner Effektivität untersucht [108-110]. Weiter Einzelheiten sind in der Langversion an dieser Stell zu finden.

### 11.4 Chemotherapie im palliativen Setting (Rezidive, sekundäre Metastasierung, primär metastasierende Vaginalkarzinome)

Literaturhinweise auf die wenigen Berichte werden in der Langversion gegeben.

## 12 Supportivtherapie

*P. Mallmann*

Die Supportivtherapie ist ein integraler Bestandteil des Behandlungskonzeptes. Die Nebenwirkungen können als akute Veränderungen während bzw. direkt im Anschluss an die Therapie oder als Spätfolgen auftreten. Dieses Unterkapitel behandelt die Aspekte der Supportivtherapie, die bezogen sind auf die Therapie der Patientin mit Vaginalkarzinom. Eine übergeordnete fachübergreifende S3-Querschnittsleitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen Patienten“ (AWMF-Registernummer 032 - 054OL) liegt vor [111].

Konsensbasierte Empfehlung 12.E44	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Supportivtherapie zur Prophylaxe und Minimierung therapie- oder tumorbedingter Symptome soll leitliniengerecht erfolgen.	

## 12.1 Antiemetische Prophylaxe und Therapie

Um möglichst eine optimale Verhinderung von Übelkeit und Erbrechen und damit die Verträglichkeit bzw. die regelrechte Durchführung der Therapie zu realisieren, sollte die antiemetische Prophylaxe gemäß der evidenzbasierten aktuellen Leitlinien erfolgen, die regelmäßig z.B. von der MASCC und ASCO herausgegeben werden [112,113].

Zur supportiven Therapie bei Nebenwirkungen der Strahlentherapie bietet die S2e-Leitlinie „Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie“ (AWMF 052-014, gültig bis 02-2019) detaillierte Informationen.

Die Langversion dieser Leitlinie bietet in diesem Kapitel ausführliche Informationen an zu den folgenden Themen:

- Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen
- Emetogenes Potenzial intravenös applizierter antineoplastischer Substanzen
- Emetogenes Potenzial oral applizierter antineoplastischer Substanzen
- **Antiemetische Strategie**
- **Antiemetische Prophylaxe des chemotherapie-induzierten Erbrechens**
- Strahlentherapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen
- **Risikokategorien der Strahlentherapie für Übelkeit/Erbrechen**
- Diarrhoe/Enteritis strahlenbedingt
- Diarrhoe/Enteritis chemotherapiebedingt
- Therapie der Anämie
- Prophylaxe der febrilen Neutropenie mit G-CSF
- Patientenbezogene Risikofaktoren für febrile Neutropenie (FN)
- Mukositis (radiogene Cystitis, Proktitis, Vulvovaginitis)
- Lymphödem
- Vaginaltrockenheit, Vaginalstenose und Vaginalfibrose
- Sexuelle Funktionsstörungen

## 13 Psychoonkologie und Lebensqualität

*P. Mallmann*

### 13.1 Psychoonkologische Hilfen

Konsensbasiertes Statement 13.S22	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die psychoonkologische Versorgung von Patientinnen mit Vaginalkarzinom ist ein integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge und stellt eine interprofessionelle Aufgabe dar.	

Konsensbasierte Empfehlung 13.E45	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine psychoonkologische Beratung und Unterstützung soll allen Patientinnen und deren Angehörigen bedarfsgerecht angeboten werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 13.E46	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Feststellung des individuellen Bedarfs an psychoonkologischer Hilfestellung sowie die daraus abgeleitete Beratung und Behandlung soll entsprechend der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von Krebspatienten“ (AWMF-Registernummer 032 - 051OL) über ein standardisiertes Screeningverfahren erfolgen.	

Konsensbasierte Empfehlung 13.E47	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das Thema Sexualität sollte aktiv angesprochen werden, um weiteren Unterstützungsbedarf und entsprechende Hilfestellungen einleiten zu können.	

## 13.2 Messung der Lebensqualität

### 13.2.1 Bedeutung der Lebensqualitätsforschung

Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist als ein multidimensionales Konstrukt zu verstehen, das physische, psychische und soziale Aspekte der Gesundheit zusammenfasst und dabei das subjektive Empfinden in den Vordergrund stellt [114]. Neben dem körperlichen Status liegt der Fokus der Lebensqualitätsforschung also u. a. auch auf dem psychischen Zustand und den sozialen Beziehungen. Die wahrgenommene Lebensqualität kann darüber hinaus durch den kulturellen Hintergrund und individuelle Wertesysteme beeinflusst werden.

### 13.2.2 Erhebung von gesundheitsbezogener Lebensqualität

Eine allgemeine Übersicht zu Messinstrumenten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität findet sich in der „Patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database“ ([www.proqolid.org](http://www.proqolid.org)). Eine Vernetzung von Forschungsaktivitäten erfolgt durch die „International Society for Quality of Life Research“ ([www.isoqol.org](http://www.isoqol.org)).

### 13.2.3 Messinstrumente

Der EORTC QLQ-C30 hat sich mittlerweile als europäisches Standardinstrument zur Lebensqualitätserhebung in der Onkologie etabliert und liegt auch in deutscher Sprache vor. Er besteht aus einem 30 Fragen umfassenden Kernfragebogen und wird durch diagnose- bzw. behandlungsspezifische Module ergänzt. Der EORTC QLQ-CX24 enthält dabei hauptsächlich Fragen zu urologischen, gastrointestinalen und vaginalen Symptomen, zur Körperwahrnehmung sowie zu sexuellen Funktionsbeeinträchtigungen.

## 14 Rehabilitation

*P. Mallmann*

Konsensbasierte Empfehlung 14.E48	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die medizinisch-onkologische Rehabilitation dient der spezifischen Behandlung von Krankheits- und Therapiefolgestörungen. Alle Patientinnen sollen über die gesetzlichen Möglichkeiten zu Beantragung und Inanspruchnahme von Rehabilitationsmaßnahmen informiert und beraten werden.	

Die Bedürfnisse der Patientinnen in der Rehabilitation nach Vaginalkarzinom sind in der Regel sehr komplex und konzentrieren sich deshalb nicht auf eine einzige Profession. Im Vordergrund steht hier eine

multidisziplinäre Versorgung der Patientinnen (Ärzte, Psychologen, Physio-, Ergo- und Sporttherapie etc.) mit individueller Ausrichtung auf die Bedürfnisse.

Grundsätzlich ist ein Karzinom kein Berentungsgrund. Die Patientin sollte krankheitsstadienabhängig eine berufliche Wiedereingliederung anstreben, um möglichst wieder ihre Normalität in ihrem Leben zu erreichen. Der gesetzliche Auftrag lautet: „Rehabilitation vor Rente“.

Störungen wie radiogene Zystitis, overactive bladder, radiogene Proktitis, vulvovaginale Beschwerden, Schmerzen, Lymphödem, Fatigue, Dyspareunie, Descensus genitalis müssen befundorientiert behandelt werden.

<b>Konsensbasierte Empfehlung 14.E49</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Therapiebedingte Störungen sollen im Rahmen der Rehabilitation und Nachsorge erfragt und behandelt werden.	

Die Langversion führt an dieser Stelle Einzelheiten zur beruflichen Reintegration, zur Behandlung der Harn- und Stuhlinkontinenz und der Lymphödeme sowie zur Linderung des Fatigue-Syndroms auf.

<b>Konsensbasierte Empfehlung 14.E50</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Belastungs-/ Drang- oder Mischharninkontinenz und/oder Stuhlinkontinenz sollte den Patientinnen mit Vaginalkarzinom ein Beckenbodentraining angeboten werden.	

<b>Konsensbasierte Empfehlung 14.E51</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei manifestem Lymphödem sollte eine kombinierte Therapie aus Hautpflege, manueller Lymphdrainage, Bewegungstherapie und Kompression angeboten werden.	

<b>Konsensbasierte Empfehlung 14.E52</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
<p>Patienten mit einer Belastung oder Beeinträchtigung durch Fatigue sollen spezifische Informationen und therapeutische Unterstützungen angeboten werden. Weiterhin soll überprüft werden, ob die Symptomatik durch eine behandelbare Ursache (z.B eine Depression oder Medikamentennebenwirkungen) verursacht wird.</p>	

<b>Konsensbasierte Empfehlung 14.E53</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Bei Fatigue sollten den Patientinnen aktive Trainingsformen (Kraft- und/oder Ausdauertraining) sowie ergänzende psycho-educative Maßnahmen angeboten werden.</p>	

## 15 Integrative Medizin

*C.C. Hack, M.W. Beckmann*

<b>Konsensbasierte Empfehlung 15.E54</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Eine grundsätzliche Beratung zur komplementären und alternativen Medizin (CAM) sollte erfolgen. Wenn Patientinnen entsprechende Methoden anwenden, sollten diese erfasst werden.</p>	

<b>Konsensbasierte Empfehlung 15.E55</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
<p>Alternativmedizinische Interventionen zur Behandlung des Vaginalkarzinoms unter Verzicht auf Methoden der konventionellen Medizin sollen abgelehnt werden.</p>	

Die Langversion definiert die Begriffe um die Integrative Medizin, erläutert ausführlich die Verbreitung alternativer und komplementärer Medizin, nimmt Stellung zu alternativmedizinischen und

komplementären Methoden. Detaillierte Ausführungen aus Literaturrecherchen betreffen die Rolle der Ernährung und Diätinterventionen, der körperlichen Aktivität und des Sports, der Vitamine, Antioxidantien und Spurenelemente sowie der sekundären Pflanzenstoffe.

## 16 Nachsorge

*F. Giesecking, G. Mehlhorn*

### 16.1 Vaginale intraepitheliale Neoplasien (VaIN)

#### 16.1.1 Allgemeines

Ziel der Nachsorge ist die frühzeitige Erkennung von Rezidiven und Tumorprogressionen.

Konsensbasierte Empfehlung 16.E56	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Patientinnen mit therapierter HSIL der Vagina sollte eine regelmäßige risikoadaptierte Nachkontrolle lebenslang durchgeführt werden.	

Die Langversion führt Einzelheiten aus zu den Untergruppen der VaIN, der Untersuchungstechnik, zur Frage von Impfungen nach VaIN, zur Prognose und zu Risikofaktoren für Rezidive.

### 16.2 Vaginalkarzinom

Unter Berücksichtigung einiger Risikofaktoren wie Alter der Patientin bei Diagnosestellung und Tumorstadium entspricht die Nachsorge des Vaginalkarzinoms weitgehend der des Zervix- und des Vulvakarzinoms [1,19,59,63,115,116].

<b>Konsensbasierte Empfehlung 16.E57</b>			
Expertenkonsens		Konsensusstärke +++	
Die Nachsorge nach Vaginalkarzinom sollte folgende Routineuntersuchungen umfassen:			
Untersuchung	1. - 3. Jahr	4. - 5. Jahr	Ab 6. Jahr
Anamnese	3-monatlich	6-monatlich	jährlich
Klinische Untersuchung	3-monatlich	6-monatlich	jährlich
Spekulumeinstellung, Kolposkopie (Zervix/Vagina/Vulva/Anus), Zytologie	3-monatlich	6-monatlich	jährlich
Literatur: Adaptiert nach Salani R et al 2011 [117], Dannecker C et al 2016 [118], Oonk MH et al 2003[119]			

Die Langversion gibt weitergehende Informationen zur klinischen Nachsorge-Untersuchung, zu den vorübergehenden und langfristigen Auswirkungen der Erkrankung und der Therapie, zu Einflüssen des Lebensstils sowie zur psychosexuellen und psychosozialen Nachsorge

## 17 Therapien bei lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasen

*A. Günthert, P. Mallmann*

Die meisten Rezidive treten innerhalb der ersten Jahre nach Primärbehandlung auf, etwa 90% innerhalb der ersten fünf Jahre [19,60,120]. Etwa 25% aller Rezidive sind lokal oder lokoregionär [120].

Bei Fernmetastasen besteht ein palliatives Konzept, vor der Therapie-Entscheidung bei einem lokoregionären Rezidiv sollten Fernmetastasen ausgeschlossen werden.

### 17.1 Diagnostik

Bei Verdacht auf ein lokoregionäres Rezidiv sollte folgende Diagnostik durchgeführt werden:

- gynäkologische Untersuchung und histologische Sicherung
- Bildgebung durch Vaginalsonographie
- Bildgebung durch MRT des Beckens [120]
- Zysto- und Rektoskopie, Ausschluss von Fistelbildungen
- Ausschluss von Fernmetastasen durch CT Thorax und Abdomen

Hierbei ist zu bemerken, dass die Primärtherapie nicht selten Langzeitkomplikationen bewirken kann, die ein Rezidiv vortäuschen, insbesondere die Fistelbildung [60].

### 17.2 Therapie des lokoregionären Rezidivs

Konsensbasiertes Statement 17.S23	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Entscheidung zur Therapie des lokalen oder lokoregionären Rezidivs ist abhängig von der Vortherapie, dem Ausmaß des Rezidivs und dem Allgemeinzustand der Patientin. Die Entscheidung wird individuell getroffen, es bestehen die Optionen der Operation, der Radiotherapie, der Radio(chemo)therapie oder best supportive care.	

Konsensbasierte Empfehlung 17.E58	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Entscheidung über das Therapiekonzept der Patientin mit lokalem oder lokoregionärem Rezidiv soll in einem interdisziplinären Tumorboard erfolgen.	

Die Langversion formuliert einige Eckpfeiler der Rezidivtherapie, die beachtet werden sollen. Die begrenzten Möglichkeiten der Therapie bei Fernmetastasen werden erläutert.

## 18 Palliativmedizinische Begleitung

P. Mallmann, A. Letsch

Konsensbasierte Empfehlung 18.E59	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
<p>Palliativmedizin (Synonym: Palliative Care) ist ein therapeutischer Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität sowie der Prävention, Identifikation und Verminderung von Leid von Patientinnen und ihren Angehörigen. Sie ist damit integraler Bestandteil des Behandlungskonzepts für Patientinnen mit inkurablem Vaginalkarzinom.</p> <p>Allen Patientinnen soll nach der Diagnose einer nichtheilbaren Krebserkrankung eine Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon ob eine tumorspezifische Therapie stattfindet.</p>	

<b>Konsensbasiertes Statement 18.S24</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Palliativmedizinische Bedürfnisse der Patientin sind körperlicher, psychischer, sozialer und spiritueller Natur. Diese Bedürfnisse sollen regelmässig mittels geeigneter Instrumente mit der Patientin gemeinsam festgestellt werden.	

<b>Konsensbasierte Empfehlung 18.E60</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Aufgrund der individuellen Patientenbedürfnisse erfordert Palliativmedizin (Palliative Care) einen multiprofessionellen und interdisziplinären Ansatz. Dieser soll größtmögliche Patientinnenautonomie gewährleisten.	

<b>Konsensbasierte Empfehlung 18.E61</b>	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Patientinnen mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer hohen Komplexität Ihrer Situation sollen eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten.	

Die Langversion bietet an dieser Stelle ausführliche Darlegungen zu den Bedürfnissen der Patientinnen und den Angehörigen sowie Einzelheiten zur palliativmedizinischen Versorgung, insbesondere die Therapie bei Lymphödemen der unteren Extremitäten..

Bezüglich weiterer palliativmedizinischer Aspekte unabhängig von der zugrunde liegenden Diagnose wird auf die S3-Leitlinie „Palliativmedizin“ des Leitlinienprogramms Onkologie (AWMF Registernummer 128001OL) verwiesen [121]. Sie erörtert ausführlich und organübergreifend Fragen der Symptomkontrolle, Palliativpflege, psychosozialer Begleitung und Versorgungsstrukturen.

## VI Abbildungsverzeichnis

<i>Abb. 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission</i> .....	14
<i>Abb. 2: Konsentierter Versorgungsalgorithmus der Leitliniengruppe</i> .....	31
<i>Abb. 3: Ablaufschema für die Diagnostik und Therapie des Vaginalkarzinoms unter fakultativer Einbeziehung des Sentinel-LK-Verfahrens</i> .....	58

## VII Tabellenverzeichnis

<i>Tab. 1: Federführende und koordinierende Leitlinienautoren:</i> .....	9
<i>Tab. 2: Weitere Leitlinienautoren/-innen:</i> .....	9
<i>Tab. 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe</i> .....	10
<i>Tab. 4: Beteiligte Mandatsträger/innen (alphabetisch geordnet nach Institution):</i> .....	12
<i>Tab. 5: Verwendete Abkürzungen</i> .....	18
<i>Tab. 6: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)</i> .....	23
<i>Tab. 7: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung</i> .....	23
<i>Tab. 8: Nomenklatur der HPV-assoziierten Präkanzerosen der Vagina</i> .....	32
<i>Tab. 9: Prognosefaktoren beim Vaginalkarzinom</i> .....	38
<i>Tab. 10: Staging des Vaginalkarzinoms nach AJCC 2017 / FIGO (2018) / TNM 2017</i> .....	43
<i>Tab. 11: Therapieoptionen bei high grade VaIN in Abhängigkeit von der Lokalisation</i> .....	50
<i>Tab. 12 Therapieempfehlung in Abhängigkeit vom Grad der VaIN</i> .....	50

## VIII Literaturverzeichnis

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DKH, AWMF). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion, 1.0, AWMF-Registernummer: 032/033OL. In; 2014
2. HPV-Managementforum (HPV-MF), Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG). S3 Leitlinie - Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien, AWMF Registernummer 082/002. 2013, DOI:
3. Schubert-Fritschle G, Schlesinger-Raab A, Engel J. Malignome der Vulva und Vagina. In: Dannecker C, Kolben M, Kürzl R, Hrsg. Manuale Tumorzentrum München. 2nd. Aufl: Zuckschwerdt Verlag; 2011
4. Seifried S, Haydu LE, Quinn MJ, Scolyer RA, Stretch JR, Thompson JF. Melanoma of the vulva and vagina: principles of staging and their relevance to management based on a clinicopathologic analysis of 85 cases. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 1959-1966
5. Lilic V, Lilic G, Filipovic S, Visnjic M, Zivadinovic R. Primary carcinoma of the vagina. *J BUON* 2010; 15: 241-247
6. Naves AE, Monti JA, Chichoni E. Basal cell-like carcinoma in the upper third of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 137: 136-137
7. Melnick S, Cole P, Anderson D, Herbst A. Rates and risks of diethylstilbestrol-related clear-cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. An update. *N Engl J Med* 1987; 316: 514-516
8. Ries LAG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner MJ, (editors). SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD. 2007, DOI:
9. Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina--population-based case-control study in Denmark. *Int J Cancer* 2008; 122: 2827-2834
10. Alemany L, Saunier M, Tinoco L, Quiros B, Alvarado-Cabrero I, Alejo M, Joura EA, Maldonado P, Klaustermeier J, Salmeron J, Bergeron C, Petry KU, Guimera N, Clavero O, Murillo R, Clavel C, Wain V, Geraets DT, Jach R, Cross P, Carrilho C, Molina C, Shin HR, Mandys V, Nowakowski AM, Vidal A, Lombardi L, Kitchener H, Sica AR, Magana-Leon C, Pawlita M, Quint W, Bravo IG, Munoz N, de Sanjose S, Bosch FX, group HVs. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. *European journal of cancer* 2014; 50: 2846-2854
11. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. *JAMA Dermatol* 2015; 151: 1061-1067
12. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, Gissler M, Pukkala E. Lichen sclerosus and risk of cancer. *Int J Cancer* 2017; 140: 1998-2002
13. Henson D, Tarone R. An epidemiologic study of cancer of the cervix, vagina, and vulva based on the Third National Cancer Survey in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129: 525-532
14. Aho M, Vesterinen E, Meyer B, Purola E, Paavonen J. Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1991; 68: 195-197
15. Sinno AK, Saraiya M, Thompson TD, Hernandez BY, Goodman MT, Steinau M, Lynch CF, Cozen W, Saber MS, Peters ES, Wilkinson EJ, Copeland G, Hopenhayn C, Watson M, Lyu C,

- Unger ER. Human papillomavirus genotype prevalence in invasive vaginal cancer from a registry-based population. *Obstetrics and gynecology* 2014; 123: 817-821
16. De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2009; 124: 1626-1636
  17. Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, Shera KA, Carter JJ, McKnight B, Porter PL, Galloway DA, McDougall JK, Tamimi H. A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. *Gynecologic oncology* 2002; 84: 263-270
  18. Sherman JF, Mount SL, Evans MF, Skelly J, Simmons-Arnold L, Eltabbakh GH. Smoking increases the risk of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia in women with oncogenic human papillomavirus. *Gynecologic oncology* 2008; 110: 396-401
  19. Gadducci A, Fabrini MG, Lanfredini N, Sergiampietri C. Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors. *Critical reviews in oncology/hematology* 2015; 93: 211-224
  20. Strander B, Andersson-Ellstrom A, Milsom I, Sparen P. Long term risk of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. *Bmj* 2007; 335: 1077
  21. Abulizi G, Li H, Mijiti P, Abulimiti T, Cai J, Gao J, Meng D, Abula R, Abudereyimu T, Aizezi A, Qiao Y. Risk factors for human papillomavirus infection prevalent among Uyghur women from Xinjiang, China. *Oncotarget* 2017 Jun 30;8(58) 97955-97964
  22. Canadas MP, Bosch FX, Junquera ML, Ejarque M, Font R, Ordonez E, de Sanjose S. Concordance of prevalence of human papillomavirus DNA in anogenital and oral infections in a high-risk population. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1330-1332
  23. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, Koutsky LA. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 2006; 354: 2645-2654
  24. Wesselmann S, Beckmann MW, Winter A. The concept of the certification system of the German Cancer Society and its impact on gynecological cancer care. *Archives of gynecology and obstetrics* 2014; 289: 7-12
  25. Beckmann M, Jud S. Gynäkologische Krebszentren- Kompetenzbündelung zur Qualitätsbesserung. *Frauenheilkunde up2date* 2009; 3: 71-74
  26. Horn LC, Schierle K. Pathologie der Präkanzerosen und der Karzinome von Vulva und Vagina sowie morphologische Prognosefaktoren. *Onkologe* 2009; 15: 15-27
  27. Ferenczy AS, Colgan TJ, Herrington CS, Hirschowitz L, Löning T, Park KJ, Stoler M, Wells M, Wilbur DC, Wright T. Epithelial tumors of the vagina. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, Hrsg. *WHO Classification of Tumours of the Female Reproductive Tract*. Lyon: IARC Press; 2014:210-217
  28. Horn LC, Schierle K, Schmidt D, Ulrich U, Liebmann A, Wittekind C. [Current TNM/FIGO classification for cervical and endometrial cancer as well as malignant mixed müllerian tumors. Facts and background]. *Pathologe* 2011; 32: 239-243
  29. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, Heller DS, Henry MR, Luff RD, McCalmont T, Nayar R, Palefsky JM, Stoler MH, Wilkinson EJ, Zaino RJ, Wilbur DC. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Int J Gynecol Pathol* 2013; 32: 76-115

30. Smith JS, Backes DM, Hoots BE, Kurman RJ, Pimenta JM. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obstetrics and gynecology* 2009; 113: 917-924
31. Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, Madeleine MM. A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 1611-1622
32. Zhang J, Chang X, Qi Y, Zhang Y, Zhang S. A retrospective study of 152 women with vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 133: 80-83
33. Srodon M, Stoler MH, Baber GB, Kurman RJ. The distribution of low and high-risk HPV types in vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia (VIN and VaIN). *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1513-1518
34. del Pino M, Rodriguez-Carunchio L, Alonso I, Torne A, Rodriguez A, Fuste P, Castillo P, Nonell R, Abu-Lhiga N, Ordi J. Clinical, colposcopic and pathological characteristics of cervical and vaginal high-grade lesions negative for HPV by Hybrid Capture 2. *Gynecologic oncology* 2011; 122: 515-520
35. Ratnavelu N, Patel A, Fisher AD, Galaal K, Cross P, Naik R. High-grade vaginal intraepithelial neoplasia: can we be selective about who we treat? *BJOG* 2013; 120: 887-893
36. Indraccolo U, Baldoni A. A simplified classification for describing colposcopic vaginal patterns. *J Low Genit Tract Dis* 2012; 16: 75-79
37. Diakomanolis E, Stefanidis K, Rodolakis A, Haidopoulos D, Sindos M, Chatzipappas I, Michalas S. Vaginal intraepithelial neoplasia: report of 102 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23: 457-459
38. Gagne HM. Colposcopy of the vagina and vulva. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008; 35: 659-669; x
39. Griesser H, Marquardt K, Jordan B, Kühn W, Neis K, Neumann HH, Bollmann R, Pöschel P, Steiner M, Schenck U. *Münchener Nomenklatur III. Frauenarzt* 2013; 54: 1042-1048
40. Delport ES. Extramammary Paget's disease of the vulva: An annotated review of the current literature. *Australas J Dermatol* 2013; 54: 9-21
41. Mahdi H, Thrall M, Agoff N, Doherty M. Pagetoid adenocarcinoma in situ of the cervix with pagetoid spread into the vagina. *Obstetrics and gynecology* 2011; 118: 461-463
42. Akgul M, Bomeisl PB, MacLennan GT. Extravesical Pagetoid Spread of Urothelial Carcinoma in Situ. A Report of Five Cases. *Anal Quant Cytopathol Histopathol* 2015; 37: 364-368
43. Lu B, Liang Y. Pagetoid spread of bladder urothelial carcinoma to the vagina and vulva. *J Low Genit Tract Dis* 2015; 19: e13-16
44. Nomura H, Matoda M, Okamoto S, Omatsu K, Kondo E, Kato K, Umayahara K, Takeshima N. Clinical characteristics of non-squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25: 320-324
45. Wittekind C. TNM-Klassifikation maligner Tumoren. In. 8 ed. Weinheim: Wiley-VHC; 2017:213-215
46. Adams TS, Cuello MA. Cancer of the vagina. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 143 Suppl 2: 14-21
47. Wu X, Matanoski G, Chen VW, Saraiya M, Coughlin SS, King JB, Tao XG. Descriptive epidemiology of vaginal cancer incidence and survival by race, ethnicity, and age in the United States. *Cancer* 2008; 113: 2873-2882

48. Kurman RJ, Ronnett BM, Sherman ME, Wilkinson EJ. Tumors of the Vagina. Tumors of the Cervix, Vagina and Vulva. In: Kurman RJ, Ronnett BM, Sherman ME, Wilkinson EJ, Hrsg. AFIP Atlas of Tumor Pathology, Series 4. Silver Spring: ARP Press; 2010:255-291
49. Wilkinson EJ, Rico MJ, Pierson KK. Microinvasive carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Pathol* 1982; 1: 29-39
50. Crum CP, Herrington CS, McCluggage WG, Regauer S, Wilkinson EJ. Epithelial Tumors of the Vulva. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, Hrsg. WHO Classification of Tumours of the Female Reproductive Tract. Lyon: IARC Press; 2014:233-242
51. CAP: College of American Pathologists. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Vagina. 2013; available at [http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2013/Vagina\\_13p\\_rotocol\\_3103.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2013/Vagina_13p_rotocol_3103.pdf). last accessed 14.01.2018, DOI:
52. Hirschowitz L, Faruqi A, Fulmali R, Ganesan R, McCluggage WG. Royal College of Pathologists. Tissue pathways for gynaecological pathology. 2015; available at [http://www.rcpath.org/Resources/RCPath/Migrated%20Resources/Documents/G/G073\\_TPGynae\\_Jan%2015.pdf](http://www.rcpath.org/Resources/RCPath/Migrated%20Resources/Documents/G/G073_TPGynae_Jan%2015.pdf). last accessed 29.09.2016  
DOI:
53. Hacker NF, Eifel PJ. Vaginal Cancer. In: Berek JS, Hacker NF, Hrsg. Berek&Hacker`s Gynecologic Oncology. 6. Aufl: Wolters Kluwer; 2015
54. Hermanek P, Hutter RV, Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. *Cancer* 1999; 86: 2668-2673
55. Wittekind C, Compton C, Brierley J, Sobin L. TNM Supplement. A Comentary on Uniform Use. London: Wiley-Blackwell; 2012
56. Lee YS, Rhim CC, Lee HN, Lee KH, Park JS, Namkoong SE. HPV status in sentinel nodes might be a prognostic factor in cervical cancer. *Gynecologic oncology* 2007; 105: 351-357
57. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DKH, AWMF). Interdisziplinäre S2k Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Vulvakarzinoms und seiner Vorstufen, AWMF-Registrierungsnummer: 015-059. In. München: W. Zuckschwerdt Verlag; 2009
58. Hiniker SM, Roux A, Murphy JD, Harris JP, Tran PT, Kapp DS, Kidd EA. Primary squamous cell carcinoma of the vagina: prognostic factors, treatment patterns, and outcomes. *Gynecologic oncology* 2013; 131: 380-385
59. Shah CA, Goff BA, Lowe K, Peters WA, 3rd, Li CI. Factors affecting risk of mortality in women with vaginal cancer. *Obstetrics and gynecology* 2009; 113: 1038-1045
60. Gunderson CC, Nugent EK, Yunker AC, Rocconi RP, Graybill WS, Erickson BK, Moore KN. Vaginal cancer: the experience from 2 large academic centers during a 15-year period. *J Low Genit Tract Dis* 2013; 17: 409-413
61. Stock RG, Chen AS, Seski J. A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. *Gynecologic oncology* 1995; 56: 45-52
62. Ghezelayagh T, Rauh-Hain JA, Growdon WB. Comparing mortality of vaginal sarcoma, squamous cell carcinoma, and adenocarcinoma in the surveillance, epidemiology, and end results database. *Obstetrics and gynecology* 2015; 125: 1353-1361

63. Hellman K, Lundell M, Silfversward C, Nilsson B, Hellstrom AC, Frankendal B. Clinical and histopathologic factors related to prognosis in primary squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 1201-1211
64. Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, Naik R, Nordin AJ, Weyler JJ. The role of surgery in invasive squamous carcinoma of the vagina. *Gynecologic oncology* 2001; 81: 360-365
65. Frank SJ, Jhingran A, Levenback C, Eifel PJ. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2005; 62: 138-147
66. Aktas M, de Jong D, Nuyttens JJ, van der Zee J, Wielheesen DH, Batman E, Burger CW, Ansink AC. Concomitant radiotherapy and hyperthermia for primary carcinoma of the vagina: a cohort study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 2007; 133: 100-104
67. American Joint Committee on Cancer. Vagina. In *AJCC Cancer Staging Manual*. 8. Aufl. New York: Springer; 2017:641-647
68. Luo LM, Huang HF, Pan LY, Shen K, Wu M, Xu L. [Clinical analysis of 42 cases of primary malignant tumor in vagina]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2008; 43: 923-927
69. Manetta A, Gutrecht EL, Berman ML, DiSaia PJ. Primary invasive carcinoma of the vagina. *Obstetrics and gynecology* 1990; 76: 639-642
70. Luyten A, Hastor H, Vasileva T, Zander M, Petry KU. Laser-skinning colpectomy for extended vaginal intraepithelial neoplasia and microinvasive cancer. *Gynecologic oncology* 2014; 135: 217-222
71. Houghton CR, Iversen T. Squamous cell carcinoma of the vagina: a clinical study of the location of the tumor. *Gynecologic oncology* 1982; 13: 365-372
72. Smink M, Hermans RH, Schoot DB, Luyer M, Pijnenborg JM. First report of transvaginal endoscopic microsurgery in a patient with squamous cell carcinoma of the vagina. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013; 23: 154-157
73. Li Y, Chen Y, Xu H, Wang D, Wang Y, Liang Z. Laparoscopic nerve-sparing radical vaginectomy in patients with vaginal carcinoma: surgical technique and operative outcomes. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19: 593-597
74. Ling B, Gao Z, Sun M, Sun F, Zhang A, Zhao W, Hu W. Laparoscopic radical hysterectomy with vaginectomy and reconstruction of vagina in patients with stage I of primary vaginal carcinoma. *Gynecologic oncology* 2008; 109: 92-96
75. Choi YJ, Hur SY, Park JS, Lee KH. Laparoscopic upper vaginectomy for post-hysterectomy high risk vaginal intraepithelial neoplasia and superficially invasive vaginal carcinoma. *World J Surg Oncol* 2013; 11: 126
76. Jain V, Sekhon R, Giri S, Bora RR, Batra K, Bajracharya A, Rawal S. Role of Radical Surgery in Early Stages of Vaginal Cancer-Our Experience. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26: 1176-1181
77. Rubin SC, Young J, Mikuta JJ. Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications, and long-term follow-up. *Gynecologic oncology* 1985; 20: 346-353
78. Hockel M, Horn LC, Eienenkel J. (Laterally) extended endopelvic resection: surgical treatment of locally advanced and recurrent cancer of the uterine cervix and vagina based on ontogenetic anatomy. *Gynecologic oncology* 2012; 127: 297-302
79. Tax C, Rovers MM, de Graaf C, Zusterzeel PL, Bekkers RL. The sentinel node procedure in early stage cervical cancer, taking the next step; a diagnostic review. *Gynecologic oncology* 2015; 139: 559-567

80. Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, Verheijen RH, Maggioni A, Gaarenstroom KN, Baldwin PJ, Van Dorst EB, Van der Velden J, Hermans RH, van der Putten H, Drouin P, Schneider A, Sluiter WJ. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 884-889
81. Lim MC, Bae J, Park JY, Lim S, Kang S, Seo SS, Kim JY, Rho JW, Park SY. Experiences of pretreatment laparoscopic surgical staging in patients with locally advanced cervical cancer: results of a prospective study. *J Gynecol Oncol* 2008; 19: 123-128
82. Marnitz S, Kohler C, Roth C, Fuller J, Hinkelbein W, Schneider A. Is there a benefit of pretreatment laparoscopic transperitoneal surgical staging in patients with advanced cervical cancer? *Gynecologic oncology* 2005; 99: 536-544
83. Marnitz S, Kohler C, Roth C, Fuller J, Bischoff A, Wendt T, Schneider A, Budach V. Stage-adjusted chemoradiation in cervical cancer after transperitoneal laparoscopic staging. *Strahlenther Onkol* 2007; 183: 473-478
84. Ivanov SI. [Modern tendencies in treatment of endometrial cancer stage III C]. *Akush Ginekol (Sofiiia)* 2008; 47: 29-31
85. Hyde SE, Valmadre S, Hacker NF, Schilthuis MS, Grant PT, van der Velden J. Squamous cell carcinoma of the vulva with bulky positive groin nodes-nodal debulking versus full groin dissection prior to radiation therapy. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 154-158
86. Nooij LS, Ongkiehong PJ, van Zwet EW, Bosse T, Creutzberg CL, Gaarenstroom KN, van Poelgeest MI. Groin surgery and risk of recurrence in lymph node positive patients with vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecologic oncology* 2015; 139: 458-464
87. de Crevoisier R, Sanfilippo N, Gerbaulet A, Morice P, Pomel C, Castaigne D, Pautier P, Lhomme C, Duvillard P, Haie-meder C. Exclusive radiotherapy for primary squamous cell carcinoma of the vagina. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 2007; 85: 362-370
88. Greenwalt JC, Amdur RJ, Morris CG, Morgan LS, Castagno J, Markham MJ, Rich S, Yeung AR. Outcomes of Definitive Radiation Therapy for Primary Vaginal Carcinoma. *American journal of clinical oncology* 2015; 38: 583-587
89. Lian J, Dundas G, Carlone M, Ghosh S, Pearcey R. Twenty-year review of radiotherapy for vaginal cancer: an institutional experience. *Gynecologic oncology* 2008; 111: 298-306
90. Jang WI, Wu HG, Ha SW, Kim HJ, Kang SB, Song YS, Park NH, Kim JW. Definitive radiotherapy for treatment of primary vaginal cancer: effectiveness and prognostic factors. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2012; 22: 521-527
91. Smith GL, Jiang J, Giordano SH, Meyer LA, Eifel PJ. Trends in the Quality of Treatment for Patients With Intact Cervical Cancer in the United States, 1999 Through 2011. *Int J Radiat Oncol* 2015; 92: 260-267
92. Showalter TN, Camacho F, Cantrell LA, Anderson RT. Determinants of Quality Care and Mortality for Patients With Locally Advanced Cervical Cancer in Virginia. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2913
93. Lin JF, Berger JL, Krivak TC, Beriwal S, Chan JK, Sukumvanich P, Monk BJ, Richard SD. Impact of facility volume on therapy and survival for locally advanced cervical cancer. *Gynecologic oncology* 2014; 132: 416-422
94. Bakker RM, ter Kuile MM, Vermeer WM, Nout RA, Mens JW, van Doorn LC, de Kroon CD, Hompus WC, Braat C, Creutzberg CL. Sexual rehabilitation after pelvic radiotherapy and vaginal dilator use: consensus using the Delphi method. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 1499-1506

95. Bakker RM, Mens JW, de Groot HE, Tuijnman-Raasveld CC, Braat C, Hompus WC, Poelman JG, Laman MS, Velema LA, de Kroon CD, van Doorn HC, Creutzberg CL, Ter Kuile MM. A nurse-led sexual rehabilitation intervention after radiotherapy for gynecological cancer. *Support Care Cancer* 2016, DOI: 10.1007/s00520-016-3453-2
96. Bakker RM, Vermeer WM, Creutzberg CL, Mens JW, Nout RA, Ter Kuile MM. Qualitative accounts of patients' determinants of vaginal dilator use after pelvic radiotherapy. *J Sex Med* 2015; 12: 764-773
97. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016, DOI: 10.1002/14651858.CD001500.pub3: CD001500
98. Perri T, Ben-Baruch G, Davidson T, Beiner ME, Helpman L, Hogen L, Jakobson-Setton A, Meirow D, Ben Haim S, Korach J. Use of Titanium Spiral Tacks for Long-term Oophoropexy Before Pelvic Irradiation. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2014; 24: 1133-1136
99. Han SS, Kim YH, Lee SH, Kim GJ, Kim HJ, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB. Underuse of ovarian transposition in reproductive-aged cancer patients treated by primary or adjuvant pelvic irradiation. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 825-829
100. Morice P, Castaigne D, Haie-Meder C, Pautier P, El Hassan J, Duvillard P, Gerbaulet A, Michel G. Laparoscopic ovarian transposition for pelvic malignancies: indications and functional outcomes. *Fertil Steril* 1998; 70: 956-960
101. Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 535-543
102. Ghadjar P, Budach V, Kohler C, Jantke A, Marnitz S. Modern radiation therapy and potential fertility preservation strategies in patients with cervical cancer undergoing chemoradiation. *Radiation Oncology* 2015; 10: 50
103. DGGG, DGU, BGRM. Fertility preservation for patients with malignant disease. Guideline of the DGGG, DRU and BGRM (S2k - Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017). <http://www.ammf.org/leitlinien/detail/II/015-082.html>. 2017, DOI:
104. Khulpateea BR, Silver DF. A ten year experience of cecal neovagina procedures for the restoration of sexual function on a gynecology oncology service. *Gynecologic oncology* 2014; 134: 150-153
105. Ferron G, Gangloff D, Querleu D, Frigenza M, Torrent JJ, Picaud L, Gladieff L, Delannes M, Mery E, Boulet B, Balague G, Martinez A. Vaginal reconstruction with pedicled vertical deep inferior epigastric perforator flap (diep) after pelvic exenteration. A consecutive case series. *Gynecologic oncology* 2015; 138: 603-608
106. Nashiro T, Yagi C, Hirakawa M, Inamine M, Nagai Y, Sakumoto K, Tamaki W, Ogawa K, Toita T, Aoki Y. Concurrent chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the vagina: case series and literature review. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 335-339
107. Platta CS, Anderson B, Geye H, Das R, Straub M, Bradley K. Adjuvant and definitive radiation therapy for primary carcinoma of the vagina using brachytherapy and external beam radiation therapy. *J Contemp Brachytherapy* 2013; 5: 76-82
108. Murakami N, Kasamatsu T, Sumi M, Yoshimura R, Takahashi K, Inaba K, Morota M, Mayahara H, Ito Y, Itami J. Radiation therapy for primary vaginal carcinoma. *Journal of radiation research* 2013; 54: 931-937
109. Rajagopalan MS, Xu KM, Lin JF, Sukumvanich P, Krivak TC, Beriwal S. Adoption and impact of concurrent chemoradiation therapy for vaginal cancer: a National Cancer Data Base (NCDB) study. *Gynecologic oncology* 2014; 135: 495-502

110. Damast S, Takiar V, McCarthy S, Higgins SA. Treatment of early stage vaginal cancer with EBRT and MRI-based intracavitary brachytherapy: A retrospective case review. *Gynecol Oncol Rep* 2016; 17: 89-92
111. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF), 2017. Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen - Langversion 1.1, AWMF Registernummer: 032/054OL, available at <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Supportive-Therapie.95.0.html>, last accessed 04.10.18. In
112. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer PC, Somerfield MR, Chesney M, Clark-Snow RA, Flaherty AM, Freundlich B, Morrow G, Rao KV, Schwartz RN, Lyman GH. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4189-4198
113. Roila F, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, Bria E, Clark-Snow RA, Espersen BT, Feyer P, Grunberg SM, Hesketh PJ, Jordan K, Kris MG, Maranzano E, Molassiotis A, Morrow G, Olver I, Rapoport BL, Rittenberg C, Saito M, Tonato M, Warr D. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2010; 21 Suppl 5: v232-243
114. Radoschewski M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Konzepte und Maße: Entwicklungen und Stand im Überblick. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2000; 43: 165-189
115. Urbanski K, Kojs Z, Reinfuss M, Fabisiak W. Primary invasive vaginal carcinoma treated with radiotherapy: analysis of prognostic factors. *Gynecologic oncology* 1996; 60: 16-21
116. National German Guideline S2k. Diagnosis, Therapy, and Follow-Up Care of Vulvar Cancer and its Precursors, AWMF Registry No. 015/059. In; 2015
117. Salani R, Backes FJ, Fung MF, Holschneider CH, Parker LP, Bristow RE, Goff BA. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 466-478
118. Dannecker C, Strand V, Hegewisch-Becker S. Nachsorge beim Vulva- und Vaginalkarzinom. *Der Onkologe* 2014, DOI: 355-357
119. Oonk MH, de Hullu JA, Hollema H, Mourits MJ, Pras E, Wymenga AN, van der Zee AG. The value of routine follow-up in patients treated for carcinoma of the vulva. *Cancer* 2003; 98: 2624-2629
120. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, Devine CE, Sagebiel T, Viswanathan C, Bhosale PR. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. *The British journal of radiology* 2015; 88: 20150033
121. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DKH, AWMF). S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, AWMF-Registernummer 128 - 001OL, Fertigstellung in 2018. In