

**Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe**

(Direktor Prof. Dr. med. Dr. h. c. W. Jonat)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**AUSWIRKUNGEN DER RADIKAL OPERATIVEN THERAPIE DES  
VULVAKARZINOMS AUF DIE LEBENSQUALITÄT**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**MELANIE SCHUBERT**

aus Kiel

Kiel, 2015

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. I. Alkatout, Klinik für  
Gynäkologie und Geburtshilfe in Kiel
  
  2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. M. Grünewald, Klinik für  
Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
in Kiel
- Tag der mündlichen Prüfung: 07.04.2016
- Zum Druck genehmigt  
Kiel, den 07.04.2016
- gez. Prof. Dr. med. C. Mundhenke, Klinik für  
Gynäkologie und Geburtshilfe in Kiel  
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

## I. Inhaltsverzeichnis

<b>I. Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>II. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>V</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Vulvakarzinom .....</b>	<b>1</b>
1.1.1 Epidemiologie .....	1
1.1.2 Ätiologie und Kofaktoren des Vulvakarzinoms .....	1
1.1.3 Stadieneinteilung und Metastasierung .....	3
1.1.4 Therapie .....	3
1.1.4.1 Operative Therapie.....	3
1.1.4.2 Lymphonodektomie (LNE).....	4
1.1.4.3 Stadienabhängige Behandlung nach S2k-Leitlinien des Vulvakarzinoms .....	4
1.1.4.4 Komplikationen.....	5
1.1.5 Prognose.....	5
<b>1.2 Lebensqualität .....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Fragestellung und Zielsetzung .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1 Patientenkollektiv.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 Datenerhebung .....</b>	<b>8</b>
<b>2.3 Studiendesign.....</b>	<b>10</b>
2.3.1 Fragebogen.....	10
2.3.1.1 EORTC QLQ-C30 .....	10
2.3.1.2 Eigenes Vulva-spezifisches Modul.....	13
<b>2.4 Datenanalyse und statistische Auswertung.....</b>	<b>14</b>
2.4.1 Statistische Analyse des Fragebogens .....	14
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1 Auswertung der klinisch-pathologischen Parameter.....</b>	<b>16</b>
<b>3.2 Auswertung des EORTC QLQ-C30 Fragebogens .....</b>	<b>16</b>
3.2.1 Vergleich der Gruppen radikale Vulvektomie und WLE .....	17
3.2.2 Vergleich der Gruppen LNE und non-LNE:.....	19
<b>3.3 Auswertung des eigenen Vulva-spezifischen Fragebogens.....</b>	<b>20</b>
3.3.1 Partnerschaft und Sexualität .....	20
3.3.1.1 Vergleich radikale Vulvektomie und WLE .....	21
3.3.1.2 Vergleich LNE und non-LNE .....	22
3.3.2 Psychosoziale Belastung.....	23

3.3.2.1 Auswertung des HFK-B-Fragebogens bezogen auf das Gesamtkollektiv .....	24
3.3.2.2 Vergleich radikale Vulvektomie und WLE - Auswertung des HFK-B-Fragebogens .....	25
3.3.2.3 Vergleich LNE und non-LNE - Auswertung des HFK-B-Fragebogens .....	26
3.3.3 Körperliche Symptome .....	26
3.3.3.1 Schmerzsymptomatik .....	26
3.3.3.2 Lymphödeme .....	27
3.3.3.3 Vaginale Veränderung .....	28
3.3.3.4 Selbstbild .....	29
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>30</b>
<b>4.1 Lebensqualität .....</b>	<b>30</b>
4.1.1 Partnerschaft, Sexualität und vaginale Veränderungen/ physikalisches Wohlbefinden, Symptome und soziales Wohlbefinden .....	31
4.1.2 Psychosoziale Belastung und Selbstbild/ psychologisches, spirituelles und soziales Wohlbefinden .....	36
4.1.3 körperliche Symptome/ physikalisches Wohlbefinden .....	38
4.1.3.1 Schmerzsymptomatik .....	40
4.1.3.2 Lymphödeme .....	41
<b>4.2 Alter und Geschlecht .....</b>	<b>43</b>
<b>4.3 Limitationen .....</b>	<b>44</b>
<b>4.4 Fazit .....</b>	<b>44</b>
<b>III. Zusammenfassung .....</b>	<b>46</b>
<b>IV. Publikation .....</b>	<b>48</b>
<b>V. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>49</b>
<b>VI. Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>50</b>
<b>VII. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>51</b>
<b>VIII. Anhang .....</b>	<b>58</b>
<b>1. Tabellen .....</b>	<b>58</b>
<b>2. Patientenanschriften .....</b>	<b>76</b>
<b>3. Fragebögen .....</b>	<b>77</b>
3.1. EORTC QLQ-C30 Fragebogen Version 3.0 - deutsche Version des RZLQ Uni Kiel .....	77
3.2. Eigener Vulva-spezifischer Fragebogen .....	78
<b>4. Posterpräsentation .....</b>	<b>80</b>
<b>IX. Danksagung .....</b>	<b>81</b>
<b>X. Lebenslauf .....</b>	<b>82</b>

## II. Abkürzungsverzeichnis

AP	appetite loss
ANOVA	Analysis of variances
BMI	Body-Mass-Index
CF	cognitive functioning
CIS	carcinoma in situ
CO	constipation
DFS/ OAS	disease-free survival/ overall survival
DI	diarrhea
DY	dyspnea
ED	Erstdiagnose
EF	emotional functioning
EMT	Epithelial-Mesenchymal-Transition
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C 30	EORTC-quality of life questionnaire-core 30
FACT-G/ -V	Functional Assessment of Cancer Therapy-General/ Vulva cancer
FA	fatigue
FI	financial impact
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FLIC	Functional Living Index-Cancer
FSFI	Female Sexual Function Index
G	Grading
GEKID	deutsches epidemiologisches Krebsregister
HFK-B	Hornheider Questionnaire
HPV	humanes Papillomavirus
ICIQ-SF	International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form
KPS-Scale	Karnofsky Performance Status-Scale
LNE	Lymphonodektomie, Lymphadnektomie

Lk; Ln	Lymphknoten; Lymphnodus
LQ	Lebensqualität
NF	nausea and vomiting
QAS	quality-adjusted survival
QUALY	quality-adjusted life years
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire-Core 30
QoL	Quality of life
PA	pain
PAP-Status	eine von G. Papanicolaou entwickelte Färbung zur Früherkennung des Cervixcarzinoms
PF	physical functioning
R	Residualtumor
RF	role functioning
RS	Raw Score
RSCL	Rotterdam Symptom Checklist
RZLQ	Referenzzentrum Lebensqualität
SCC	squamous cell carcinoma
SF	social functioning
SL	insomnia
SLN; SLNE	sentinel lymph node; sentinel lymph node exzision
STD	sexually transmitted disease
TNM	T= Tumor, N= Noduli, M= Metastasen
UFK	Universitätsfrauenklinik
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
UICC	Union internationale contre le cancer
VIN	vulväre intraepitheliale Neoplasie
WHO	World Health Organisation
WLE	Wide Local Excision
Z.n.	Zustand nach

# **1. Einleitung**

## **1.1 Vulvakarzinom**

### **1.1.1 Epidemiologie**

Das Vulvakarzinom wurde erstmalig 1769 von Morgagni beschrieben (Marsden et al. 2001). Unter den malignen Tumoren des weiblichen Genitals entspricht der Prozentsatz derer, die die Vulva betreffen 3-5% (Coulter et al. 2003). Es stellt somit das vierthäufigste Karzinom des Genitaltraktes der Frau dar. Hierbei nimmt das Plattenepithelkarzinom (engl.: squamous cell carcinoma, SCC) unter dem Vulvakarzinom eine Mehrheit von 86,2% ein, gefolgt von dem Melanom (4,8%), dem Sarkom (2,2%) und dem Basaliom (1,4%) (Hunter 1975).

Aus den aktuellsten Berichten des deutschen epidemiologischen Krebsregisters (GEKID) geht hervor, dass nach Hochrechnungen in Deutschland jährlich zwischen 3.423 und 4.007 Frauen erstmalig an einem Vulvakarzinom erkranken. Im Vergleich zu Statistiken aus dem Jahr 2009 (2.800-3.000 Neuerkrankungen pro Jahr) lässt sich hier eine deutliche Steigerung der Inzidenz erkennen (e.V März 2011). Berechnungen in den USA zeigten in den Jahren 1992 bis 1998 einen jährlichen Anstieg um 2,4% (Howe et al. 2001). Ein Inzidenzanstieg lässt sich vor allem bei den vulvären intraepithelialen Neoplasien (VIN) und den VIN-assoziierten Vulvakarzinomen beobachten, wobei hier größtenteils Frauen  $\leq 50$  Jahre betroffen sind (Joura et al. 2000; Jones et al. 1997; Judson et al. 2006). Mögliche Ursachen hierfür sind eine steigende Infektionsrate mit den humanen Papillomviren (HPV) sowie eine höhere diagnostische Treffsicherheit in den klinischen Vorsorgeuntersuchungen (Baltzer 2004). Die höchste Inzidenz der am Vulvakarzinom erkrankten Patientinnen lässt sich bei Frauen in der 7. Lebensdekade finden. So beschreibt van der Velden eine altersabhängige Inzidenzzunahme, wobei bei den 30-jährigen 0,4 pro 100.000 Frauen betroffen sind, hingegen bei den  $\geq 70$ -jährigen Patientinnen 20 pro 100.000 Einwohnerinnen (van der Velden et al. 1996). Die Mortalität des Vulvakarzinoms beläuft sich in Deutschland auf ca. 1,3 pro 100.000 Einwohner pro Jahr (Robert-Koch-Institut 2006).

### **1.1.2 Ätiologie und Kofaktoren des Vulvakarzinoms**

Eine genaue Ursache für die Entstehung des Vulvakarzinoms und dessen Vorstufe ist derzeit nicht bekannt. Vielmehr sind es zahlreiche Risikofaktoren, die auf eine multifaktorielle Ätiologie schließen lassen. Zu differenzieren sind zwei Tumorentitäten:

### Das HPV-assoziierte Vulvakarzinom

Hierbei sind meist Frauen mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren bzw. Frauen unter 45 Jahren (Basta et al. 1999) betroffen. Als größter Risikofaktor lässt sich bei dieser Form des Vulvakarzinoms eine Infektion mit HPV nennen, zumal hier eine Verbreitung von bis zu 75% vorzufinden ist. Oft vorkommende Typen dieses Virus sind HPV-16, 18 und 31. Insbesondere HPV-16 seropositive Frauen, die zusätzlich rauchen, haben ein erhöhtes Risiko, an einem Vulvakarzinom zu erkranken (Madeleine et al. 1997). Neben dem positiven HPV-Status konnte auch eine Korrelation mit dem Herpes-Simplex-Virus (Typ 2) festgestellt werden. Ein weiteres markantes Merkmal des HPV-assoziierten Vulvakarzinoms ist die enge Korrelation mit dem Vorliegen einer klassischen VIN oder einem Zervix- und Vaginalkarzinom. Histologisch entspricht dieser Tumorsubtyp meist einem multifokal auftretenden, undifferenzierten, basaloiden oder verrukösen Plattenepithelkarzinom (Stauber et al. 2007).

### Das HPV-negative Vulvakarzinom

Hierunter fallen meist Frauen mit einem höheren Durchschnittsalter von 77 Jahren bzw. Frauen über 45 Jahren (Basta et al. 1999). Dieser Typ des Vulvakarzinoms geht aus einer differenzierten VIN hervor und entspricht seiner pathologischen Morphologie nach dem meist unifokal auftretenden keratinisierenden Plattenepithelkarzinom. Assoziationen lassen sich hier, wie bei der differenzierten VIN auch, zum Lichen sclerosus oder zur squamösen Hyperplasie finden (Maclean et al. 2009; Scurry 1999; Stauber et al. 2007). In 50% der Fälle weisen die Patientinnen weitere altersspezifische Krankheiten auf, wie Hypertonie, Arteriosklerose, Diabetes mellitus und Adipositas. Der in o.g. Gruppe gehäuft vorzufindende Zusammenhang mit einer Virusgenese und einem Nikotinabusus lässt sich hier jedoch nicht finden (Stauber et al. 2007). Eine Zusammenfassung der zwei Tumorentitäten nach Crum zeigt Tabelle 1a (Anhang 1).

Hauptmanifestationsort des Vulvakarzinoms sind die Labia majora (40%). Mit abfallender Häufigkeit folgen weitere Prädilektionsstellen: Labia minora (20%), Klitoris (22%), Urethra (7%), Vagina (8%), Perineum (2%) und Mons pubis (1%). Neben dem klinischen Bild lassen sich verschiedene histopathologische Erscheinungsformen und Einstufungen (engl.: gradings) unterscheiden, welche nachfolgend von Beller in Tabelle 1b (Anhang 1) zusammengefasst wurden.



### **1.1.3 Stadieneinteilung und Metastasierung**

Gerade bei dem Vulvakarzinom sind aufgrund neuer Erkenntnisse in der Diagnostik und Therapie sowie aufgrund der Resultate aktueller Studien einige Veränderungen in der TNM-Klassifikation vorgenommen worden. Tabelle 2a (Anhang 1) entspricht der überarbeiteten Version, die deutliche Unterschiede in den Bereichen der FIGO- und UICC-Nomenklatur im Vergleich zu der älteren Klassifikation nach den Sk2-Leitlinien von 2009 (Tabelle 2b, Anhang 1) aufweist. Die beschriebenen Therapiemaßnahmen, welche im Anschluss folgen, sind jedoch auf die ältere Stadieneinteilung zugeschnitten, zumal diese leitlinienadaptierte Klassifikation eine nach wie vor therapeutische Relevanz besitzt.

#### Lokale Infiltration und Metastasierung

Das Vulvakarzinom zählt zu den langsam wachsenden Tumoren. Die lokale Infiltration des Primarius erfolgt sowohl in die Tiefe als auch in die Umgebung (hierbei betroffen: die Harnwege mit Urethra oder Blase (selten), die Vagina, Anus sowie umliegendes paravaginales, paravesikales oder rektovaginales Gewebe). Der Wachstumsprozess kann monozentrisch oder auch multizentrisch ablaufen, wobei Letzteres bis hin zur Konfluenz der jeweiligen Ausbreitungswege führen kann. Neben der örtlichen Ausbreitung weist das Vulvakarzinom eine hämatogene sowie eine weitaus häufiger und früher auftretende lymphogene Metastasierung auf.

### **1.1.4 Therapie**

Die Therapieplanung des Vulvakarzinoms richtet sich nach Faktoren wie: Lokalisation des Karzinoms, größter Tumordurchmesser, Invasionstiefe, Stadium, inguinaler/ inguinofemoraler bzw. pelviner Nodalstatus und In-sano-Resektion des Karzinoms (Baltzer 2004).

#### 1.1.4.1 Operative Therapie

Die operative Therapie stellt die Therapie der Wahl dar. Folgende Methoden lassen sich hierbei mit absteigender Radikalität differenzieren: die radikale Vulvektomie im Sinne einer En-bloc-Resektion, die Triple-Inzision sowie die lokale radikale Exzision (engl.: Wide Local Excision-WLE; partielle Vulvektomie). Bei der radikalen Vulvektomie, 1950 etabliert von Stanley Way und Taussig, handelt es sich um eine Exzision, bei der eine Entfernung der kompletten Vulva einschließlich großer und kleiner Labien, hinterer und vorderer Kommissur und Klitoris erfolgt. Die Triple-Inzision, auch Drei-Schnitt-Technik genannt, wurde als Modifikation der radikalen Vulvektomie von Byron et al. eingeführt. Der entscheidende

Unterschied zwischen der Triple-Inzision und der radikalen Vulvektomie ist, dass bei der Triple-Inzision die inguinale Lymphonodektomie (LNE) über zwei, von der Vulvektomie unabhängige, Hautschnitte erfolgt und somit der Gewebeverlust möglichst gering gehalten wird. Dennoch ist festzuhalten, dass auch die Triple-Inzision mit einem vollständigen Verlust der Vulva einhergeht. Die partielle Vulvektomie wird hinsichtlich ihres Ausmaßes und ihrer Lokalisation unterschieden in: Hemivulvektomie unter Erhalt der Klitoris, vordere Vulvektomie unter Mitnahme der Klitoris und Erhalt der hinteren Kommissur, hintere Vulvektomie unter Erhalt der Klitoris und Mitnahme der hinteren Kommissur sowie der zentralen Vulvektomie unter Entfernung der Klitoris und Erhalt der lateralen Partien der großen Labien. Sollten die zuvor aufgelisteten Therapieverfahren dem Tumorstadium in ihrem Ausmaß nicht genügen und der Tumor zu ausgedehnt sein, so wird als letzte operative Möglichkeit eine Exenteration durchgeführt.

#### 1.1.4.2 Lymphonodektomie (LNE)

Die LNE nimmt in der Behandlung des Vulvakarzinoms einen hohen Stellenwert ein, zumal ein Befall der Lymphknoten (= Lk; Ln) erhebliche Auswirkungen auf das Gesamtüberleben der Patientinnen hat. Die Behandlung der Lymphknoten ist abhängig von dem Sitz des Primärtumors, dessen Größe und dem Metastasierungsrisiko. Hierbei unterscheidet man zwischen einer bilateralen und einer uni- bzw. ipsilateralen LNE. Auch bestehen Unterschiede im Zugangsweg und der Radikalität der LNE. Die derzeit bevorzugte Schnittführung ist die Triple-Inzision. Die zuvor erfolgte En-bloc-Resektion ist als Therapie der Wahl bei ausgedehnten Stadien anzusehen.

#### 1.1.4.3 Stadienabhängige Behandlung nach S2k-Leitlinien des Vulvakarzinoms

Der heutige Goldstandard ist eine R0-Resektion mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 10 mm im Gesunden, wobei eine simultan vorliegende VIN mit eingeschlossen werden sollte. Ziele der Operation stellen einen bestmöglichen Funktionserhalt der Vulva, sowie ein gutes kosmetisches und somit ästhetisches Ergebnis dar, um negative Auswirkungen auf die Sexualität möglichst gering zu halten. Die detaillierte stadienabhängige Behandlung nach S2k-Leitlinien findet sich zusammengefasst in Tabelle 3 (Anhang 1). Sie beinhaltet auch die beim Vulvakarzinom weniger bedeutende und hier nicht weiter aufgeführte Therapieoption der Strahlen- und Chemotherapie.

#### 1.1.4.4 Komplikationen

Es treten häufig Wundheilungsstörungen auf, die in maßgeblicher Korrelation zu dem Patientenalter sowie anderen Grunderkrankungen, wie Diabetes Mellitus, chronischer Hypertension, Adipositas etc., zu sehen sind. Nach erfolgter radikaler En-bloc-Vulvektomie wird ein Wundversagen (engl. wound breakdown) im Sinne einer Nahtinsuffizienz von bis zu 85% und ein Vorliegen von Lymphödemen der Beine bei bis zu 30-70% der Patientinnen beobachtet (Balega et al. 2006). Ähnliches berichtet Rouzier, der einen beträchtlichen Risikoanstieg für Wundversagen bei Patientinnen nach erfolgter LNE und Resektion der Vena Saphena sowie einem gleichzeitig bestehenden Patientenalter > 70 Jahre und Adipositas beobachtete. Zudem brachte Rouzier chronische Lymphödeme der Beine in einen bedeutsamen Zusammenhang mit den besagten Faktoren und weiteren Einflüssen wie einer Transposition des Musculus Sartorius, positivem Nodalstatus sowie adjuvant erfolgter Radiotherapie (Rouzier et al. 2003).

#### 1.1.5 Prognose

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bemisst sich der Durchmesser des SCC bei der Hälfte der betroffenen Vulvakarzinomfälle auf  $\leq 2$ cm, was einem Stadium I entspricht und mit einer sehr guten Prognose einhergeht (Hacker 1990). Zu den allgemeinen Prognosefaktoren/ Einflussfaktoren zählen folgende Punkte:

- Tumorstadium, eingestuft nach TNM-Klassifikation
- Tumorgrading
- Tumorage (median/ lateral)
- Lymphknotenbeteiligung
- Patientenalter

(Cao et al. 2000; Blecharz et al. 2008; Rosén et al. 1997; Xu et al. 2013)

Wie aus Tabelle 4 (Anhang 1) hervorgeht, hat speziell der Lymphknotenstatus einen entscheidenden Einfluss auf die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate. So wird nach dem FIGO-Annual Report bei Patientinnen ohne Lymphknotenbefall von einer Überlebensrate von 80,7% ausgegangen, wohingegen bei einem Vorliegen von mindestens drei Lymphknotenmetastasen die Gesamtüberlebensrate schon auf ein Viertel reduziert ist. Liegt die Anzahl der betroffenen Lymphknoten bei über vier, so ist von einer Überlebensrate von nur 13,3% auszugehen, was einem > 6-fach erhöhten Risiko an dem Vulvakarzinom zu versterben entspricht.

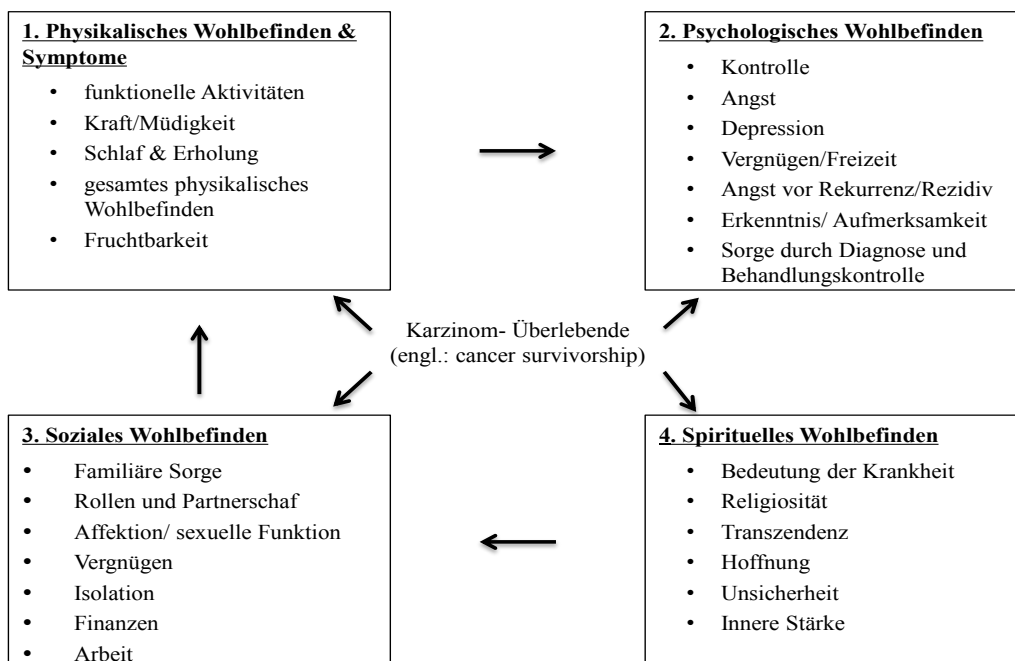
## 1.2 Lebensqualität

Die WHO hat 1997 eine komplexe Definition zur LQ festgelegt:

*„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das in komplexerer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt.“* (Renneberg et al. 2006)

Somit setzt sich die LQ aus einem multidimensionalen Konzept zusammen, das die persönliche Qualität des Lebens im Zusammenhang mit der eigenen Zufriedenheit und dem individuellen emotionalen, sozialen und körperlichen Wohlbefinden (engl. Synonym: „well-being“) des Patienten widerspiegelt. Zahlreiche Studien haben übereinstimmend gezeigt, von welcher Wichtigkeit validierte Messinstrumente, wie die der Beschreibung der LQ, für eine Therapieverbesserung und Therapieoptimierung sind und wie wesentlich wiederum eine psychoonkologische Intervention bei Krebspatienten hinsichtlich der Verbesserung der LQ ist (Arriba et al. 2010; Chopra et al. 2012; Schulman-Green et al. 2008; von Gruenigen et al. 2006).

Ferrel unterteilt die LQ, bezogen auf die Überlebenden einer Krebserkrankung, in folgende vier Hauptkategorien (Ferrell et al. 1997):



**Abbildung 1:** Lebensqualitätsmodell angewandt auf Karzinom-Überlebende

### 1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Aufgrund der steigenden Inzidenzraten und dem zunehmenden Anteil an jüngeren HPV-positiven Frauen mit Vulvakarzinom ist es von ganz besonderer Bedeutung, diese Therapiemaßnahmen individualisiert und mit einer möglichst hohen LQ zu korrelieren. Derartige prognostische Faktoren bezüglich des LQ-Verlustes sind vor allem beim Vulvakarzinom aufgrund der oft verstümmelnden Operationen entscheidend. Die LQ prophylaktisch zu verbessern, indem zu radikale Operationsregime vermieden werden, muss das Ziel eines optimierten Therapiekonzeptes sein. Dies ist insbesondere von Interesse, da es gerade wegen der geringen Fallzahlen wenige Studien in diesem Bereich gibt.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist:

- Besteht ein signifikanter Unterschied in der LQ hinsichtlich der operativen Radikalität, insbesondere unter Berücksichtigung der WLE gegenüber der radikalen Vulvektomie?
- Besteht ein signifikanter Unterschied in der LQ hinsichtlich der operativen Radikalität, insbesondere unter Berücksichtigung der LNE gegenüber der non-LNE?
- Lässt sich ein vom Therapieverfahren abhängiger Einfluss der LQ insbesondere auf das Sexualleben sowie die Partnerschaft der Patienten aufzeigen?
- Existiert ein Zusammenhang in der Entwicklung eines Lymphödems mit einer durchgeführten radikalen Vulvektomie vs. WLE bzw. einer LNE vs. non-LNE?

Die hier angeführten Untersuchungen bauen auf Voruntersuchungen zum Plattenepithelkarzinom des Penis auf, die in Kooperation der Klinik für Urologie und dem Institut für Pathologie durchgeführt wurden (Al-Najar et al. 2011; Alkatout et al. 2011; Alkatout et al. 2013a; Alkatout et al. 2013b; Naumann et al. 2009a; Naumann et al. 2008; Naumann et al. 2009b).

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse. Einbezogen wurden Patientinnen, die aufgrund eines Vulvakarzinoms in den Jahren 2000 bis 2010 in der Universitätsfrauenklinik Kiel (UFK; Direktor Prof. Dr. med. Dr. h. c. W. Jonat) in Behandlung gewesen sind. Insgesamt ergab sich hierbei eine Anzahl von 220 Patientinnen, die in der UFK in dem genannten Zeitraum aufgrund einer Ersterkrankung oder eines Rezidivs behandelt worden sind. Zu diesen Patientinnen wurde eine ausführliche Follow-up Analyse durchgeführt.

Das Studienvorhaben wurde der Ethik-Kommission der Universitätsklinik Kiel vorgelegt und im Januar 2012 genehmigt (AZ.: A D 402/12). Das Forschungsprojekt wurde von der Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel im Rahmen der intramuralen Förderung mit 5000€ unterstützt.

### **2.2 Datenerhebung**

Es wurde eine Namensliste der genannten 220 Patientinnen mit jeweiliger Fallnummer erhoben, anhand derer aus den Krankenakten und den Ambulanzakten über die elektronische Datenbank des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) „Orbis“ die Anamnese mit vorwiegendem Augenmerk auf zunächst folgende Faktoren festgehalten wurde:

- Name und Anschrift der Patientinnen
- Geburtsdatum und ggf. Versterben
- Alter bei Erstdiagnose (ED)
- Body-Mass-Index (BMI)
- Nebendiagnosen: Nikotinabusus, Hypertonus, Mammakarzinom, Diabetes Mellitus, Cervixkarzinom, Condylomata Acuminata, Uterus Myomatosus etc.
- Anzahl und Art der Entbindungen (Spontangeburt, Sectio, Abort, Abruptio)
- Menarche und Menopause
- Voroperationen: gynäkologische Voroperationen (Hysterektomie, Mastektomie etc.) und allgemeine Voroperationen (totale Endoprothese, Appendektomie etc.)
- Therapiemaßnahme bezüglich des Vulvakarzinoms und ggf. Anzahl der Operationen

Weiterhin wurden die aus der Tumordiagnostik und der Tumorbehandlung hervorgehenden histologischen Daten aufgenommen, wie:

- HPV-Status
- Tumorstadium (T)
- Grading (G)
- Residualtumor (R)
- Lymphknotenstatus (N): inguinal/ femoral/ inguino-femoral, SLN, uni- und bilateral
- Wachstumsmuster: exophytisch, microinvasiv/ invasiv, infiltrativ, exulzierend etc.
- Metastasierung (M)
- Lymphadnektomie (LNE)
- Rezidivauftreten und das rezidivfreie Intervall (engl.: disease-free survival, overall survival (DFS/ OAS))
- PAP-Status
- Histologische Nummer: E-Nummer

Diese Auflistung diente der Erfassung von bekannten Risikofaktoren des Vulvakarzinoms, sowie auch von Faktoren, die bezüglich des Rezidivauftretens als bedeutende Größen gelten. Des Weiteren wurde sie als Grundbasis für noch folgende Studien erhoben. Veraltete histologische Nomenklaturen wurden den neuesten Klassifikationen, wie sie in Tabelle 2b (Anhang 1) auch dargelegt wurden, angepasst.

Neben den invasiven Vulvkarzinomfällen wurden mitunter ebenfalls Patientinnen mit einer bestehenden VIN III, einem Morbus Paget oder einem Basaliom in das Patientenkollektiv mit eingeschlossen und diese als CIS (Carcinoma in situ) gekennzeichnet. Somit wurden alle histologischen Klassifikationen des Vulvakarzinoms miteinbezogen, wie sie auch in der Einleitung nach Beller aufgelistet wurden. Weitere Befunde, wie der Morbus Bowen, Erythroplasie Queyrat, bowenoide Papulose und das Carcinoma in situ, die nach heutigem Stand lediglich als klinische Erscheinungsformen der VIN III gelten, wurden ebenso unter der Bezeichnung CIS festgehalten.

Fehlende Angaben bezüglich der Anamnese oder der pathologischen Befunde wurden durch archivierte Akten ergänzt, durch Anfragen bei nachbehandelnden Ärzten/ Kliniken eingeholt oder mussten weggelassen werden. Patientinnen, zu denen keine Akten auffindbar waren oder aus deren Akten nicht genügend Datenmaterial zu entnehmen war, mussten von der Studie ausgeschlossen werden. Dies hatte zur Folge, dass letzten Endes mit einer Zahl von 202

Patientinnen gearbeitet werden konnte, da 18 Patientinnen aus eben genannten Gründen ausschieden.

## **2.3 Studiendesign**

Die erstellten Fragebögen wurden auf ein DIN-A4 Format gedruckt und mit einem Anschreiben (Anhang 2) sowie einem frankierten Rückumschlag an die Patientinnen verschickt. Da drei Patientinnen der zuvor 212 Patientinnen den Aktenauskünften zufolge in den letzten Jahren verstorben waren, wurden insgesamt nur 199 Patientinnen angeschrieben. Aufgrund vermutlicher Veränderungen der Lebensumstände kamen 74 (37,2%) Antworten an die Universitätsfrauenklinik zurück. Die Auswertung erfolgte im Juli 2012. In 4 Fällen (5,4%) wurden die Fragebögen anonym beantwortet. In 13 Fällen (17,6%) gaben Angehörige der Patientinnen an, dass jene in der Zwischenzeit verstorben wären. Diese 17 Fälle wurden von der Studie ausgeschlossen und es konnten somit 57 Patientinnen für die Fragestellung der vorliegenden Studie zur LQ beurteilt werden.

### **2.3.1 Fragebogen**

In Kooperation mit dem „Referenzzentrum Lebensqualität in der Onkologie“ (RZLQ) unter der Leitung von Prof. Dr. phil. T. Küchler in Kiel wurde ein speziell auf das Vulvakarzinom zugeschnittener Fragebogen erstellt. Dieser Fragebogen gliederte sich in zwei Teile. Der erste Teil (Anhang 3.1) bestand aus 30 Fragen, die dem Fragebogen des EORTC QLQ-C30 entsprachen, wohingegen der hieran folgende Teil (Anhang 3.2) sich aus weiteren 36 Fragen zusammensetzte, die in Zusammenarbeit mit zuvor erwähnter Kooperationsarbeit speziell für das vorliegende Patienten Klientel erstellt wurden.

#### **2.3.1.1 EORTC QLQ-C30**

Die EORTC (engl.: European Organisation for research and treatment of Cancer) hat es sich zum Hauptziel gemacht, mit Hilfe von Datenbanken und Studien das Management bzw. die Standards im Bereich der Forschung und der Behandlung von Krebsfällen zu verbessern sowie auf das Überleben und speziell die LQ der Krebspatienten optimal einzuwirken. 1986 entwickelte die EORTC Study Group on Quality of Life ein Programm (EORTC protocol 15861), dessen Ziel es erstmalig sein sollte, eine validierte Messeinheit für die LQ von Patienten in klinischen Studien zu schaffen.



Dieser Messbogen sollte physische, emotionale sowie auch soziale Aspekte der LQ allgemein erfassen und als ein Basisfragebogen („core questionnaire“) gelten, der folgende Qualitäten erfüllen sollte:

- krebsspezifisch
- in seiner Struktur multidimensional
- einfach in der Eigenhandhabung
- erhoben in einer Reihe von kulturellen Hintergründen
- anwendbar mit ergänzenden Modulen, die spezifisch in Bezug auf die Karzinomform und die jeweilige Therapie sind

Die aktuelle Version dieses Fragebogens spiegelt sich in dem EORTC QLQ-C30 („EORTC quality of life questionnaire-core 30; EORTC-Lebensqualitätsfragebogen) wider, der 1997 von der Quality of Life Group entwickelt wurde, um die LQ von Krebspatienten wiederzugeben und zu bewerten. Er ist validiert, in 81 Sprachen übersetzt und hat als eine etablierte Standardmessung bislang schon Gebrauch in über 3000 Studien weltweit gefunden. Die derzeit aktuellste und als europäisches Standardmessinstrument in der Onkologie etablierte Version ist die QLQ-C30 Version 3.0.

Der Fragebogen setzt sich aus 30 Fragen zusammen, die zum einen das Ausmaß der Funktionsskalen (engl.: functioning scales), das der Symptome (engl.: symptom scales) und das sechs einzelner Kategorien (engl.: single items) erfassen. Zum anderen sollen sie einen allgemeinen Status der LQ (engl.: global health status; QoL) erheben. Es ergeben sich somit 15 verschiedene Elemente, welche betrachtet werden.

Zu den fünf Funktionsskalen zählen:

- körperliche Funktion (engl.: physical functioning; PF)
- Rollenfunktion (engl.: role functioning; RF)
- emotionale Funktion (engl.: emotional functioning; EF)
- kognitive Funktion (engl.: cognitive functioning; CF)
- soziale Funktion (engl.: social functioning; SF)

Unter den drei Symptomen werden folgende erfasst:

- Müdigkeit (engl.: fatigue; FA)
- Übelkeit und Erbrechen (engl.: nausea and vomiting; NF)
- Schmerz (engl.: pain; PA)

Zu den weiteren jeweils einzeln betrachteten Kategorien sind zu nennen:

- Atemnot (engl.: dyspnoea; DY)
- Schlafstörungen (engl.: insomnia; SL)
- Appetitlosigkeit (engl.: appetite loss; AP)
- Obstipation (engl.: constipation; CO)
- Diarrhoe (engl.: diarrhea; DI)
- finanzielle Auswirkungen (engl.: financial impact; FI)

(Aaronson et al. 1993; Hjermstad et al. 1995; Osoba et al. 1997; Vachalec S. et al. 2001)

Tabelle 5 (Anhang 1) gibt einen Überblick über den EORTC QLQ-C30 mit einem Abkürzungsverzeichnis der jeweiligen erfragten Elemente, den Item-Nummern entsprechend der Nummern im Fragebogen, der Anzahl der Items sowie der verwendeten Messskalen. Alle Items („functional scales, symptom scales und single items“) werden in vier Ausmaßlevels beurteilt von „überhaupt nicht“ bis „sehr“, was 3 „range“ ausmacht. Abweichend hiervon sind alleinig die zwei Bewertungsskalen zum „global health status“ (QoL), die in sieben Level (6 range) bewertet werden von „sehr schlecht“ bis „ausgezeichnet“.

Sowohl die Multi-Items als auch die Single-Items werden in einen Score von 0 bis 100 transformiert, worauf in Abschnitt 2.4.1 noch genauer eingegangen wird.

Zu differenzieren ist die unterschiedliche Bewertung der Punktehöhe. Ein hoher Score bei den „function scales“ spiegelt ein hohes bzw. gesundes Level an Funktionen wider, sowie auch eine hohe Punktezahl im Bereich des „global health status“ (QoL) Ausdruck einer hohen LQ ist. Im Gegensatz hierzu weist ein hohes Punkteergebnis in den Bereichen der „symptom scales/single-items“ auf eine hohe Symptomatik hin, was einen hohen negativen Aspekt aufweist.

Die hier verwendete deutsche Version des RZQL der Uni Kiel befindet sich im Anhang 4.1. Sie entspricht einer der 81 Übersetzungsformen, die von der Quality of Life Group für derartige Studien zur Verfügung gestellt worden sind.

Der einfacheren Handhabung wegen wurden in den anschließenden Ergebnissen die im EORTC QLQ-C30 englischen Begrifflichkeiten übernommen.

### 2.3.1.2 Eigenes Vulva-spezifisches Modul

Der EORTC QLQ-C30 ist als ein spezifischer, für die LQ-Bewertung von Krebspatienten zusammengestellter Fragebogen konzipiert. Durch das EORTC Quality of Life Department wurden weitere Studien initiiert, welche rund 18 spezifische Module mit individuell konzipierten Fragebögen hervorbrachten. Hierzu zählen Module zum Bronchial-, Kopf- und Hals-, Magenkarzinom etc. und auch Module zu gynäkologischen Karzinomformen wie: Mamma-, Ovarial- und Zervixkarzinom. Ergänzende Studien mit dem Ziel einer Validierung von weiteren Modulen sind momentan noch im Prozess. Ein Modul, welches speziell auf das Vulvakarzinom zugeschnitten ist, befindet sich derzeit noch nicht unter den Modulen der EORTC Group.

Der Fragebogen ist im Anhang 3.2 aufgelistet. Als Stütze für den Fragebogen diente der HFK-B (Hornheider Questionnaire), ausgewählte Fragen aus verschiedenen EORTC-Modulen sowie ein Vulva-spezifisches Modul, das von Küchler et al. entwickelt wurde (RZQL).

Der HFK-B-Fragebogen ist eine revidierte diagnoseunabhängige Version des Hornheider Kurzfragebogens, der 2005 von Berend entwickelt wurde. Anhand dieses Fragebogens wird über 11 Fragen die psychosoziale Belastung ermittelt. Hierbei werden emotionale Bereiche wie unter anderem das psychische Befinden, Anspannung und innere Unruhe, Tumorangst, Selbstunsicherheit, als auch Bereiche wie die soziale und ärztliche Unterstützung, berufliche und finanzielle Probleme und das körperliche Befinden abgedeckt.

Neben weiteren Fragen, welche die Zufriedenheit der medizinischen Behandlung bewerten sollten, wurden Angaben über Beziehungsstatus und sexuelle Aktivität erfasst. Letztere Erhebungen sollten eine mögliche Erklärung für darauf folgende Fragen geben, die näher auf die sexuellen Aktivitäten, Belastungen sowie Veränderungen hierbei eingehen. Abschließend wurden spezielle Symptome im Bereich der Vagina und Vulva erfragt wie auch das Körpergefühl und eine Einschätzungen zum eigenen Selbstbild bzw. zur Femininität.

Tabelle 6 (Anhang 1) gibt einen Überblick über den neu konzipierten Vulva-spezifischen Fragebogen mit den Item-Nummern entsprechend der Nummern im Fragebogen, der Anzahl der Items, der verwendeten Messskalen und der Angabe, aus welchen jeweiligen Fragebögen die Fragen gewählt wurden.

## 2.4 Datenanalyse und statistische Auswertung

Die beantworteten und zurückgesandten Fragebögen wurden ausgewertet, die Antworten in eine Excel-Tabelle übernommen und für die weiterfolgende statistische Auswertung verschlüsselt. Fehlende Angaben wurden mit 99 markiert und gingen nicht in die Berechnungen mit ein.

### 2.4.1 Statistische Analyse des Fragebogens

Sämtliche statistische Analysen wurden in Kooperation mit dem Institut für Statistik unter der Leitung von Prof. Krawczak mit dem Programm SPSS für Windows (Version 13.0, Chicago, Illinois, USA) ausgewertet. Insgesamt erfolgte die statistische Erhebung bei einem Patientenkollektiv von  $n = 57$  Patientinnen.

Die Beurteilung des EORTC QLQ-C30, des HFK-B sowie der EORTC-Zusatzmodule und des eigens erstellten Vulva-spezifischen Moduls wurde nach den Leitlinien im EORTC QLQ-C30 Scoring Manual vorgenommen:

Zunächst wurden die einzelnen Durchschnittswerte der Items, die in einer Skala bemessen worden sind, ermittelt. Sie bildeten den Rohwert (engl.: raw score). Dieser Rohwert wurde in eine Skala von 0 bis 100 transformiert. Die Höhe eben dieses neu transformierten Wertes repräsentiert das jeweilige Level der Frage. So spiegelt ein hoher Wert ein hohes/ gutes Level für die jeweilige Lebensfunktion wider. Ein hoher Wert im Bereich der Symptome gibt ein hohes/ schlechtes Level wieder.

#### Technische Aufstellung

- Raw Score =  $RS = (\text{itemnummer}_1 + \text{itemnummer}_2 + \dots + \text{ln}) / n$

#### Lineare Transformation

Es wird eine lineare Transformation von 0-100 vorgenommen, welche den Score S ermittelt.

- Functional scales:  $\text{Score} = (1 - (RS-1)) \times 100 \text{ range}$
- Symptom scales/ items:  $\text{Score} = ((RS-1) / \text{range}) \times 100$
- Global health status:  $\text{Score} = ((RS-1) / \text{range}) \times 100$
- „Range“ ist die Differenz zwischen dem möglichen RS-Maximum und RS-Minimum

Die Items der jeweiligen „scales“ haben alle den gleichen „Range-Wert“. Der Messstab listet von 1 bis 4, was einen „Range“ von 3 ergibt. Eine Ausnahme bilden hier nur der „global health status/ QoL“, dessen Maßstäbe sich von 1-7 erstrecken und somit einen „Range“ von 6 ergeben (Fayers P.M. et al. 2001).

Das Patientenkollektiv wurde hinsichtlich der unterschiedlich erfolgten Operationstechniken in folgende Untergruppen differenziert, gegenübergestellt und verglichen:

1. radikale Vulvektomie vs. WLE
2. LNE vs. non-LNE

Die QoL-Scores wurden zwischen den Subgruppen nach den Krankheitscharakteristika der Patientinnen mithilfe des *t*-Tests, Mann Whitney *U* und des Kruskal Wallis Tests untersucht.

Die statistische Signifikanz wurde mit Hilfe der one-way analysis of variance (ANOVA), mit einem 95%-igen Konfidenzintervall ( $p \leq 0,05$ ) überprüft. Weitere Signifikanzen wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests analysiert.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Auswertung der klinisch-pathologischen Parameter

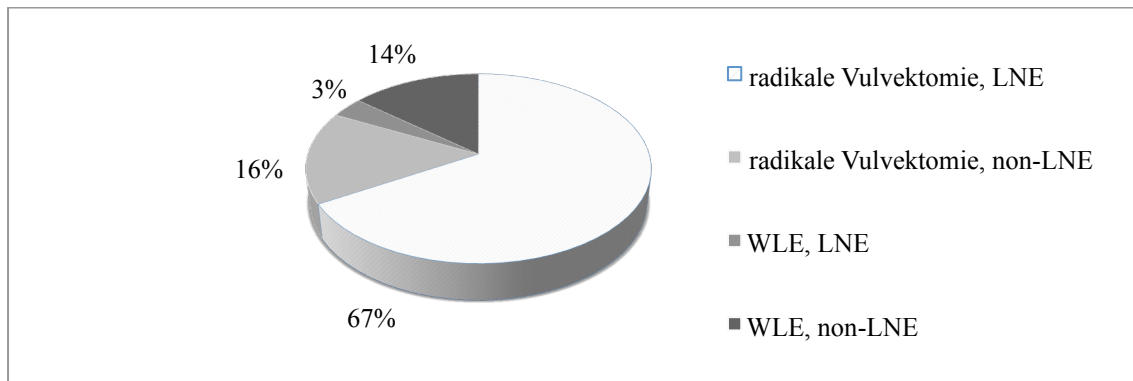
Eine Gesamtauswertung der klinisch-pathologischen Daten (vgl. Tabelle 7, Anhang 1) zeigte ein Durchschnittsalter von 60 Jahren (min.: 33; max.: 88) bei Erstdiagnose (ED). In der Gruppe radikale Vulvektomie betrug das durchschnittliche Alter bei ED 59 Jahre (min.: 33; max.: 83) und in der Gruppe WLE 63 Jahre (min.: 44; max.: 76). 12 Patientinnen wurden mit einem Tcis diagnostiziert (radikale Vulvektomie 6; WLE 6), 10 mit einem T1a (radikale Vulvektomie 9; WLE 1), 21 mit einem T1b (radikale Vulvektomie 18; WLE 3), 11 mit einem T2 (radikale Vulvektomie 11; WLE 0) und 3 mit einem T3 (radikale Vulvektomie 3; WLE 0). 18 Patientinnen wiesen ein cN0 auf (radikale Vulvektomie 10; WLE 8), 33 ein pN0 (radikale Vulvektomie 31; WLE 2), 3 ein pN1 (radikale Vulvektomie 3; WLE 0) und keine der Patientinnen einen höheren Nodalstatus (= pN2).

Als Operationsmaßnahme hatten 10 Patientinnen eine WLE und 47 eine radikale Vulvektomie erhalten. Bei 40 Patientinnen war eine LNE, (WLE 2; radikale Vulvektomie 38) und bei 17 Patientinnen keine LNE (non-LNE) (WLE 8; radikale Vulvektomie 9) erfolgt. Keine Patientin hatte zum Zeitpunkt der ED oder während des Untersuchungszeitraums eine klinisch oder pathologisch nachgewiesene Metastase. Bei dem Follow-up wiesen 10 Patientinnen ein Rezidiv auf (WLE 2; radikale Vulvektomie 8). Das DFS/ OAS belief sich durchschnittlich in den Gruppen radikale Vulvektomie vs. WLE auf 65 Monate vs. 51 Monate und in der Gruppe LNE vs. non-LNE auf 65 Monate vs. 56 Monate. Bei Patientinnen mit radikaler Vulvektomie inkl. LNE betrug das durchschnittliche DFS/ OAS 65 Monaten (vs. radikale Vulvektomie mit non-LNE: 62 Monate) und denen mit WLE inkl. LNE 56 Monate (vs. WLE mit non-LNE 50 Monate). Weitere klinische Ermessungen zeigten einen durchschnittlichen BMI von  $29\text{kg/m}^2$  (WLE  $27\text{kg/m}^2$ ; radikale Vulvektomie  $29\text{kg/m}^2$ ), einen Nikotinabusus bei 17 Patientinnen (WLE 1; radikale Vulvektomie 16), einen Hypertonus bei 14 Patientinnen (WLE 3; radikale Vulvektomie 11), einen Diabetes Mellitus bei 3 Patientinnen (WLE 0; radikale Vulvektomie 3) und ein Mammakarzinom bei 6 Patientinnen (WLE 0; radikale Vulvektomie 0).

#### 3.2 Auswertung des EORTC QLQ-C30 Fragebogens

An der Befragung hatten unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien 57 Patientinnen teilgenommen. Das Durchschnittsalter der Frauen zum Befragungszeitpunkt lag bei 65,63

Jahren (min: 38; max: 91). Jede Patientin war aufgrund ihrer Vulvakarzinomerkrankung operativ behandelt worden. Die Abbildung 2 stellt die Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen operativen Therapieformen dar. Bei 83% der Patientinnen war eine radikale Vulvektomie durchgeführt worden, 67% zusätzlich mit LNE und 16% ohne LNE. 17% hatten eine WLE erhalten, von denen 3% mit LNE und 14% ohne LNE erfolgt worden waren.



**Abbildung 2:** Häufigkeitsverteilung der operativen Therapieformen

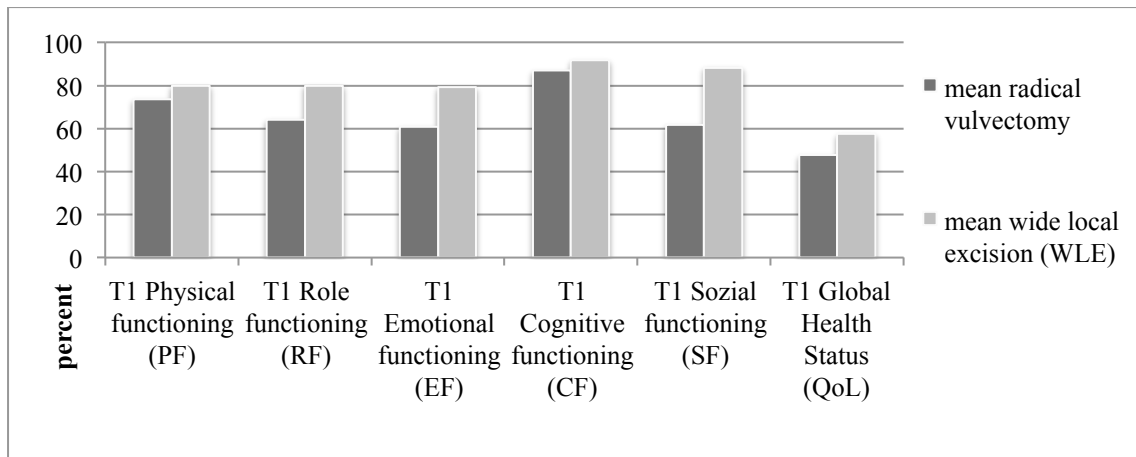
Für die Analyse der LQ wurde eine Gruppeneinteilung vorgenommen: Zum einen wurden die Gruppen radikale Vulvektomie und WLE miteinander verglichen und zum anderen erfolgte eine Gegenüberstellung desselbigen Patientenkollektivs hinsichtlich der Operationsverfahren LNE und keine LNE (non-LNE).

### 3.2.1 Vergleich der Gruppen radikale Vulvektomie und WLE

Die Tabelle 8a (Anhang 1) zeigt eine Auflistung der statistischen Varianzanalyse (ANOVA) der Multi-Scales und Single-Scales in Abhängigkeit von den Gruppen radikale Vulvektomie und WLE. Ausgewertet wurden hierbei die Fragen 1-30 des EORTC QLQ-C30 (Anhang 4.1). Signifikante Unterschiede zeigten sich bei dem Multi-Item „social functioning“ ( $p \leq 0,05$ ) sowie dem Single-Item „pain“ ( $p \leq 0,05$ ).

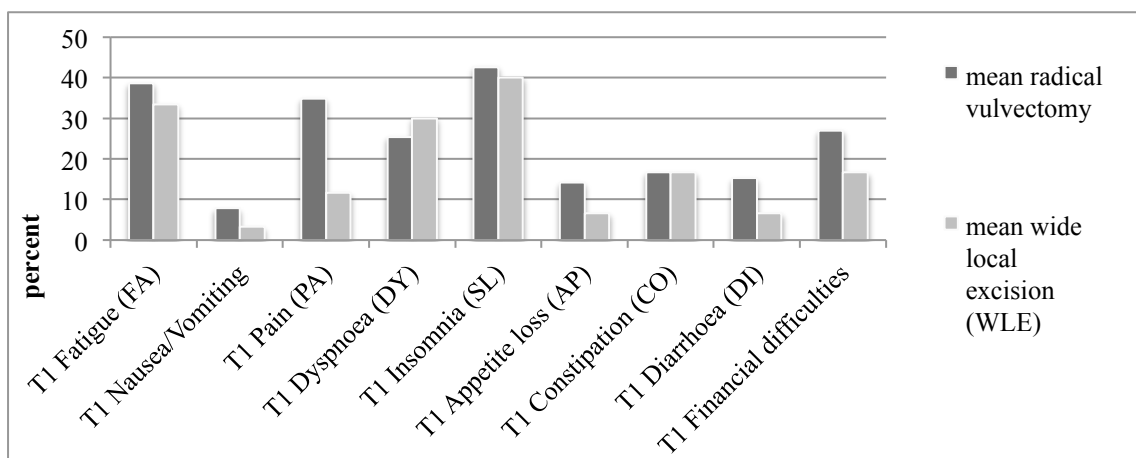
In der Abbildung 3 sind die prozentualen Mittelwertangaben der jeweiligen „functional scales“ nach radikaler Vulvektomie in ein Verhältnis zu denen nach WLE gesetzt worden. Mit eingefasst wurde der „global health status“. Im Bereich „social functioning“ ( $88,3 \pm 11,2$  vs.  $61,7 \pm 37,1$ ,  $p \leq 0,05$ ) bestand ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Gruppe WLE wies ein weitaus höheres Ergebnis auf und somit eine deutlich bessere soziale Funktionsfähigkeit als die Gruppe der radikalen Vulvektomie. In der Tabelle 8a (Anhang 1) waren keine Signifikanzen in den Bereichen „physical functioning“ ( $79,8 \pm 16,9$  vs.  $73,6 \pm 23,8$ ), „role functioning“ ( $80,0 \pm 21,9$  vs.  $64,2 \pm 30,9$ ), „emotional functioning“ ( $79,2 \pm 16,3$  vs.  $60,8 \pm 30,7$ ), „cognitive functioning“ ( $91,7 \pm 11,8$  vs.  $86,8 \pm 22,0$ ) oder

„global health status“ ( $57,5 \pm 20,6$  vs.  $47,7 \pm 21,4$ ) zu erkennen, jedoch zeigte sich ein tendenziell besseres Outcomes nach WLE. Die Mittelwerte hierbei waren stets höher als die in der Gruppe der radikalen Vulvektomie.



**Abbildung 3:** Ergebnisse der „functional scales“: radikale Vulvektomie vs. WLE

Die Abbildung 4 stellt einen Vergleich der „symptom scales“ nach radikaler Vulvektomie und WLE dar. Radikal vulvektomierte Patientinnen beschrieben ein tendenziell höheres Ausmaß an „fatigue“ ( $38,5 \pm 27,0$  vs.  $33,3 \pm 20,3$ ), „nausea/ vomiting“ ( $7,8 \pm 19,6$  vs.  $3,3 \pm 20,3$ ), „pain“ ( $34,8 \pm 34,2$  vs.  $11,7 \pm 15,8$ ), „insomnia“ ( $42,6 \pm 37,2$  vs.  $40,0 \pm 41,0$ ), „appetite loss“ ( $14,2 \pm 24,8$  vs.  $6,7 \pm 14,1$ ), „diarrhoe“ ( $15,2 \pm 29,6$  vs.  $16,7 \pm 32,4$ ) und „financial difficulties“ ( $27,0 \pm 37,2$  vs.  $16,7 \pm 32,4$ ). Ein statistisch signifikantes Ergebnis ergab sich bei dem Item „pain“ ( $34,8 \pm 34,2$  vs.  $11,6 \pm 15,8$ ,  $p \leq 0,05$ ). Abweichend hiervon zeigte sich im Punkt „dyspnoea“ ein tendenziell höheres Ausmaß ( $30,0 \pm 33,1$  vs.  $25,4 \pm 33,1$ ) bei Patientinnen der Gruppe WLE. Bei dem Aspekt „constipation“ ließ sich in den vorliegenden Gruppen kein Unterschied erkennen ( $16,7 \pm 32,4$  vs.  $16,7 \pm 32,8$ ).



**Abbildung 4:** Ergebnisse der „symptom scales“: radikale Vulvektomie vs. WLE

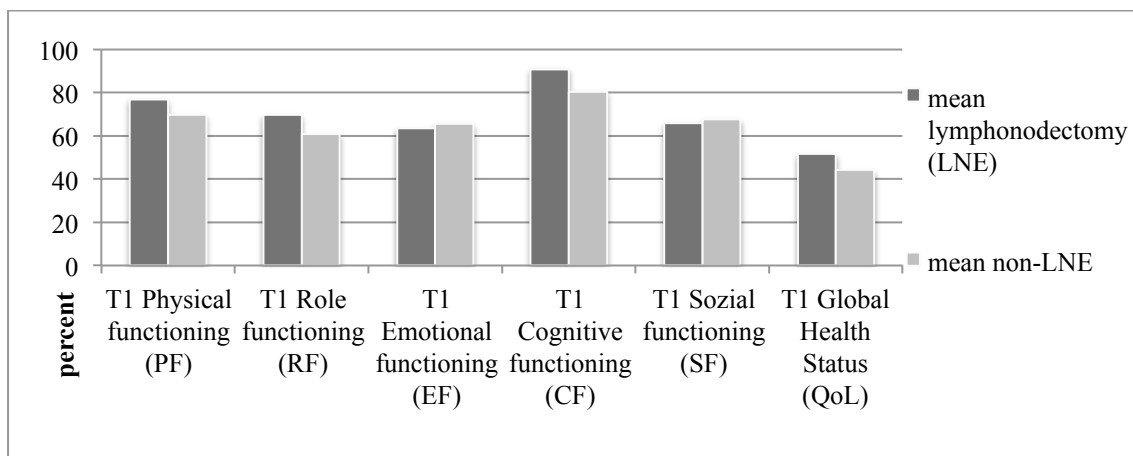


### 3.2.2 Vergleich der Gruppen LNE und non-LNE:

Die Tabelle 8b (Anhang 1) gibt die statistische Varianzanalyse (ANOVA) der Multi-Items („functional scales“, „global QoL“, „symptom scales“) und Single-Items („fatigue“, „nausea/vomiting“, „pain“, „dyspnoea“, „insomnia“, „appetite loss“, „constipation“, „diarrhoea“, „financial difficulties“) wieder.

Diese Faktoren wurden in den Gruppen LNE und non-LNE verglichen. Weder bei den Single-Items noch bei den Multi-Items war hierbei ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen LNE und non-LNE zu erkennen. Die Abbildung 5 stellt die vorherige Tabelle 8b (Anhang 1) in einem Diagramm dar, wobei hier zunächst nur die „functional scales“ und der „global health status“ in den beiden Gruppen gegenüber gestellt wurden. Es waren keine Signifikanzen zu erkennen, jedoch zeigten sich wie zuvor Tendenzen. Patientinnen mit LNE zeigten in den Bereichen „physical functioning“ ( $76,8 \pm 21,4$  vs.  $69,7 \pm 25,7$ ), „role functioning“ ( $69,6 \pm 28,5$  vs.  $60,8 \pm 33,3$ ) und „cognitive functioning“ ( $90,8 \pm 16,4$  vs.  $80,4 \pm 27,2$ ) bessere Ergebnisse sowie einen höheren „global health status“ ( $51,7 \pm 20,3$  vs.  $44,1 \pm 23,5$ ) als Patientinnen ohne LNE.

Davon abweichend lagen bei den Punkten „emotional functioning“ ( $63,3 \pm 31,1$  vs.  $65,7 \pm 26,0$ ) und „social functioning“ ( $65,8 \pm 35,8$  vs.  $67,6 \pm 35,6$ ) höhere Mittelwerte in der Gruppe non-LNE vor. Die Funktionsfähigkeit war in dieser Gruppe demnach höher zu werten als in der Gruppe non-LNE.



**Abbildung 5:** Ergebnisse „functional scales“: LNE vs. non-LNE

In der Abbildung 6 werden die „symptom scales“ graphisch in Abhängigkeit von den Gruppen LNE und non-LNE betrachtet. Es lagen keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen vor, dennoch waren einzelne Tendenzen festzustellen. Das Symptom „insomnia“, welches unter den „symptom scales“ den höchsten prozentualen Mittelwert

erreichte, bestand weitaus häufiger in der Patientengruppe mit LNE ( $47,5 \pm 37,7$  vs.  $29,42 \pm 35,1$ ). In dieser Gruppe lagen des Weiteren höhere Mittelwerte bei den Symptomen „pain“ ( $32,1 \pm 32,8$  vs.  $27,5 \pm 33,8$ ), „diarrhoea“ ( $15,4 \pm 28,5$  vs.  $9,8 \pm 25,7$ ) und „appetite loss“ ( $13,3 \pm 21,1$  vs.  $11,8 \pm 28,7$ ) vor. Hingegen ergaben sich in der Gruppe non-LNE höhere Mittelwerte bei den Symptome „fatigue“ ( $35,8 \pm 24,7$  vs.  $41,83 \pm 28,7$ ), „dyspnoea“ ( $25,6 \pm 32,0$  vs.  $27,5 \pm 35,8$ ), „financial difficulties“ ( $24,2 \pm 36,2$  vs.  $27,5 \pm 37,7$ ), „nausea/vomiting“ ( $5,4 \pm 17,5$  vs.  $10,8 \pm 20,4$ ) sowie „constipation“ ( $12,0 \pm 25,9$  vs.  $27,5 \pm 42,9$ ).

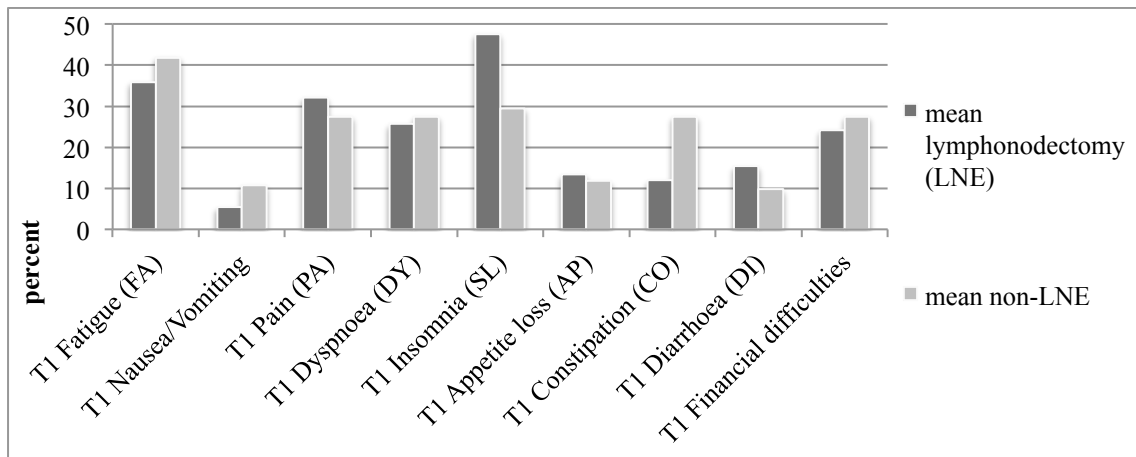


Abbildung 6: Ergebnisse „symptom scales“: LNE vs. non-LNE

### 3.3 Auswertung des eigenen Vulva-spezifischen Fragebogens

In dem zweiten Abschnitt des Fragebogens wurden speziell Fragen, die mit den erfolgten Therapiemaßnahmen in Verbindung stehen und auf die sexuelle Situation der Patientinnen eingehen, zur Erfassung von klinischen Problemen zusammengestellt.

#### 3.3.1 Partnerschaft und Sexualität

Alle Auswertungen bezüglich der Erhebung Partnerschaft und Sexualität befinden sich in Tabelle 9 (Anhang 1). Unter dem Gesamtkollektiv lebten 68,4% der Befragten in einer Partnerschaft, von denen 18,2% sexuell aktiv waren. Bezüglich der Partnerschaft gaben 50,0% eine negative Auswirkung der Tumorerkrankung auf die Partnerschaft an. Betreffend des Sexuallebens nannten 78,0% ein Nachlassen des sexuellen Interesses (64,1% höchste Stufe = stärkste negative Belastung), 89,1% eine Abnahme der Häufigkeit (78,6% höchste Stufe), 84,1% ein Nachlassen der Zufriedenheit (73,0% höchste Stufe) und 44,44% hieraus nachfolgende Probleme in der Partnerschaft (55,0% höchste Stufe).

### 3.3.1.1 Vergleich radikale Vulvektomie und WLE

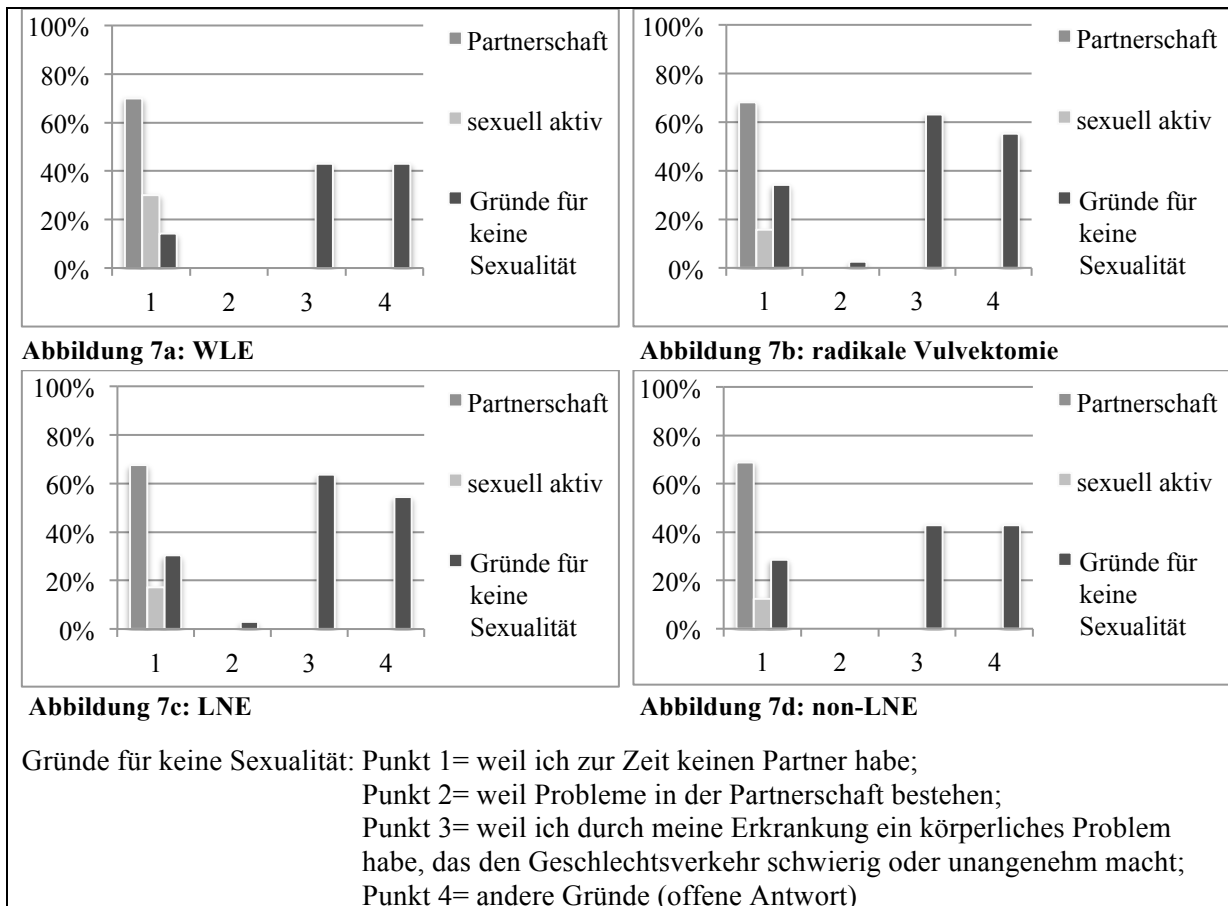
In der Abbildung 7a werden die von der WLE-Gruppe beantworteten Fragen 46-47d gemäß der sexuellen Aktivität und der Partnerschaft dargestellt. 70,0% lebten in einer Partnerschaft, von denen 30,0% sexuell aktiv waren. 75,0% gaben an, dass postoperativ entstandene, genitale Probleme, den Geschlechtsverkehr schwierig oder unangenehm machen würden. Bezogen auf alle Patientinnen mit WLE wurde selbiger Grund zu 42,9% (Punkt 3) angeführt. Mit gleicher Prozentangabe war der Punkt „andere Gründe“ (Punkt 4: 42,9%) vertreten. Hierunter nannten zwei Drittel andere physische Gründe, wie vorliegende Impotenz des Partners oder eine Einschränkung durch die Krebserkrankung auf das sexuelle Erleben. Bei einem Drittel dieser Gruppe bestand als Grund für keine Sexualität, die Tatsache verwitwet zu sein, bei 14,3% (Punkt 1) der Frauen die Tatsache, momentan in keiner Partnerschaft zu sein. In der Gruppe der radikalen Vulvektomie fielen die Angaben bezüglich der sexuellen Aktivität und des Beziehungsstatus stark abweichend aus (vgl. Abbildung 7b). 68,1% lebten in einer Partnerschaft, hierbei waren 15,6% sexuell aktiv und 84,4% sexuell nicht aktiv. Unter diesen 84,4% waren 89,0% aufgrund von genitalen Problemen sexuell inaktiv.

In der Gesamtgruppe der Patientinnen mit radikaler Vulvektomie war selbiger Grund ebenso am häufigsten (Punkt 3: 63,2%). 55,3% (Punkt 4) gaben an, aus anderen Gründen nicht sexuell aktiv zu sein. Bei einem Drittel hierunter bestanden physische Probleme (z.B. zusätzliche Krebserkrankung, Prostatektomie des Ehemannes) und psychische Probleme (z.B. Libidoverlust, Angst vor einem Rezidiv, Schamgefühl). 34,2% der Befragten begründeten die fehlende Sexualität damit, derzeit keinen Partner zu haben (Punkt 1) und 2,6% führten Probleme in der Partnerschaft als Grund an (Punkt 2).

Sowohl Frauen mit radikaler Vulvektomie (51,3%) als auch Frauen mit WLE (55,6%) beklagten einen Einfluss der Tumorerkrankung auf ihr Sexualleben.

Neben einem allgemeinen Nachlassen des sexuellen Interesses (80,6%) und einer Abnahme der Häufigkeit (86,9%) gaben 85,0% in der Gruppe radikale Vulvektomie eine Abnahme der Freude an sexueller Aktivität an. Weitere 83,8% äußerten ein Nachlassen ihrer sexuellen Zufriedenheit. In allen genannten Punkten bestand mehrheitlich die stärkste Belastung. So bemaßen 87,9% das Nachlassen des sexuellen Interesses mit der Stufe 4 (sehr), 85,3% gaben eine Abnahme der Häufigkeit mit der Stufe 4 (sehr) an und 74,2% das Nachlassen ihrer Zufriedenheit mit ihrer Sexualität mit Stufe 4 (sehr).

Unter den Patientinnen mit erfolgter WLE fiel das Ergebnis in den zuvor genannten Bereichen gleichermaßen schlecht aus. Je 100% wiesen eine Abnahme der Häufigkeit der sexuellen Aktivität und eine Abnahme des Vergnügens auf. 62,5% beschrieben die Abnahme der Häufigkeit mit der Stufe 4 (sehr). 85,7% beschrieben ein Nachlassen der sexuellen Zufriedenheit und 66,6% ein Nachlassen des sexuellen Interesses.



**Abbildung 7a-d:** Vergleich der Operationsverfahren bezüglich der sexuellen Aktivität

Insgesamt gab in der Gruppe radikale Vulvektomie eine Mehrzahl der Frauen eine große Veränderung im Bereich der Sexualität an. Oftmals erfolgte die höchste Rangstufe (sehr) und damit die negativste Bewertung. Ein Auswirken der sexuellen Veränderungen auf die Partnerschaft wurde in beiden Gruppen ähnlich angegeben. In der Gruppe radikale Vulvektomie nannten 43,2% nachfolgende Probleme, worunter 56,3% die Angabe mit der höchsten Rangstufe 4 bewerteten. In der Gruppe WLE belief sich diese Angabe auf exakt die Hälfte der Befragten, wobei in 50,0% der Fälle eine maximal negative Auswirkung bestand.

### 3.3.1.2 Vergleich LNE und non-LNE

Es erfolgte eine Gegenüberstellung desselben Patientenkollektivs mit der Differenzierung LNE und non-LNE (vgl. Abbildung 7c-d). Hierbei verhielten sich die Angaben zu

Partnerschaft und sexueller Aktivität in beiden Gruppen nahezu gleich. Unter den LNE-Patientinnen lebten 67,5% in einer Partnerschaft, wobei 17,1% derer sexuell aktiv waren. In der Gruppe non-LNE betrug der Prozentsatz 68,8%, worunter 12,5% sexuell aktiv waren. Wohingegen in der LNE-Gruppe die am häufigsten genannte Ursache für fehlende Sexualität genitale Probleme aufgrund der Tumorerkrankung war (Punkt 3: 63,6%), äußerten 42,9% (Punkt 3) in der non-LNE-Gruppe selbige Ursache.

In der non-LNE Gruppe fanden des Weiteren unter dem Punkt „andere Gründe“ (Punkt 4: 42,9%) das Alter (33,3%) und physische Probleme (66,7%) eine bedeutende Gewichtung. In der Gruppe LNE belief sich der Prozentsatz derer, die „andere Gründe“ angaben, auf 54,5% (Punkt 4). Hierbei gaben 38,9% psychische Probleme an, gefolgt von den Gründen: physische Probleme (27,8%), verwitwet (22,2%) und Alter (11,1%). 30,3% in der Gruppe LNE (vs. 28,6 % non-LNE) gaben als Grund für fehlende Sexualität an, zur Zeit keinen Partner zu haben (Punkt 1), und gerade einmal 3% in der Gruppe LNE (0,0% non-LNE) nannten als Grund in der Partnerschaft bestehende Probleme (Punkt 2).

Hinsichtlich einer Auswirkung der Tumorerkrankung auf die Partnerschaft wiesen Patientinnen der Gruppe LNE eine in der Schwere der Betroffenheit größere Auswirkung auf als die der Gruppe non-LNE. 54,3% der LNE-Patientinnen waren von einer negativen Auswirkung betroffen. Bei 47,4% derer bestand hierbei die maximalste Belastung. In der non-LNE Gruppe war bei 60,0% eine negative Auswirkung festzustellen, wohingegen keine der Patientinnen diesbezüglich eine maximalste Auswirkung angab.

Im Punkt Sexualität lag kein gravierender Unterschied in den Gruppen LNE und non-LNE vor. In beiden Gruppen wurde das Ausmaß der Veränderungen im Punkt sexuelles Interesse (79,4% bzw. 75,0%), Häufigkeit (87,5% bzw. 92,9%) Vergnügen (87,9% bzw. 86,7%) der sexuellen Aktivität sowie der Zufriedenheit mit der Sexualität (87,1% bzw. 76,9%) mit einer deutlichen Mehrheit als „wenig“ bis „sehr“ beschrieben. Daraus resultierende Probleme für die Partnerschaft (45,2% bzw. 42,9%) waren seltener der Fall. In der Gruppe LNE wurde im Gegensatz zu der Gruppe non-LNE die Veränderung in den zuvor genannten Aspekten mit der maximalsten Stufe „sehr“ erfasst.

### **3.3.2 Psychosoziale Belastung**

Bei allen Patientinnen konnte eine hohe psychosoziale Belastung festgestellt werden. Die Werte finden sich in Tabelle 10, Anhang 1. 70,9% bzw. 68,3% aller Befragten gaben eine

Belastung durch die bisherige medizinische Behandlung an. In dem Punkt „Zuversicht hinsichtlich ihrer Gesundheit in naher Zukunft“, waren 43,6% der Frauen sehr zuversichtlich.

Eine Differenzierung in den genannten Aspekten in Abhängigkeit von dem gewählten Therapieverfahren zeigte, dass Frauen mit einer radikalen Vulvektomie sowohl eine stärkere Belastung durch ihre Behandlung empfanden (73,3% bzw. 68,3% vs. 60,0% bzw. 55,6%), als auch dass sie weniger zuversichtlich waren (60,0% vs. 40,0%). Lediglich Patientinnen mit radikaler Vulvektomie wiesen im Rahmen der bisherigen medizinischen Behandlung eine maximale Belastung auf.

Eine erfolgte LNE zeigte kaum einen nennenswerten Unterschied in der Belastung durch die medizinische Behandlung oder in dem Punkt „Zuversicht bezüglich zukünftiger Gesundheit“. Sowohl Patientinnen mit einer LNE als auch non-LNE zeigten eine Belastung durch die medizinische Behandlung (71,1% bzw. 69,2% vs. 70,6% bzw. 66,7%) auf. Zuversichtlich erschienen in der Gruppe LNE 41,0%, wohingegen es in der Gruppe non-LNE 50,0% waren.

Durch eine offen gestellte Frage wurde ermittelt, was den Patientinnen neben ihrer medizinischen Behandlung am meisten geholfen habe. 63,2% aller Befragten nannten hierbei die Familie und Freunde als größte Stütze. Neben dieser Aussage fanden sich auch Angaben wie der behandelnde Arzt, Psychologe und Physiotherapeut (15,8%), Optimismus und eine individuelle Einstellung zu der Krebserkrankung (13,2%) wie auch Angaben, die unter „andere“ gelistet wurden (7,9%). Diese 7,9% gaben an, dass beispielsweise eine neue Arbeitsstelle durch den Schwerbehindertenausweis oder einfach Erholung am meisten geholfen habe.

### 3.3.2.1 Auswertung des HFK-B-Fragebogens bezogen auf das Gesamtkollektiv

Die Auswertung der aus dem HFK-B-Fragebogen stammenden Fragen zur Identifizierung der psychosozialen Belastung zeigte unter dem Gesamtkollektiv ein stark negatives Ergebnis (vgl. Tabelle 11a, Anhang 1). 72,7% litten unter einer psychischen Belastung, 70,2% empfanden Anspannung und innere Unruhe. Im Punkt „Tumorangst“ ließ sich mit 67,9% bzw. mit 82,1% eine hohe Beeinträchtigung feststellen. 38,6% klagten über Selbstunsicherheit. Soziale Unterstützung (52,6%), ärztliche Unterstützung (50,9%) sowie berufliche und finanzielle Probleme (43,4%) schienen weniger belastend zu sein. Das körperliche Befinden wurde von 71,4% als belastend empfunden und hierbei von 27,5% (bzw. 19,6%) mit dem maximalsten negativen Ausmaß bewertet. Im Punkt „körperliches und seelisches Befinden in den letzten drei Tagen“ bewerteten 14,0% bzw. 16,1% dies mit „sehr gut“.

### 3.3.2.2 Vergleich radikale Vulvektomie und WLE - Auswertung des HFK-B-Fragebogens

In der Tabelle 11b (Anhang 1) erfolgt eine Gegenüberstellung der Gruppe radikale Vulvektomie und der Gruppe WLE. Hierbei wurde anhand der angekreuzten Skalenwerte zwischen den Patientinnen, die der Aussage nicht zustimmten und somit eine 6 angaben, und den Patientinnen, die eine Belastung angaben und Werte zwischen 1-5 wählten, differenziert. Alle Prozentangaben beziehen sich auf die an der Befragung teilgenommenen 57 Patientinnen, abzüglich derer, die sich bei den jeweiligen Fragen 31-66 enthalten haben. Somit ergab sich je nach Frage eine spezifische Anzahl an wirklich teilgenommenen Patientinnen.

Sowohl in der Gruppe der radikalen Vulvektomie als auch in der Gruppe der WLE erwies sich die psychosoziale Belastung der Patientinnen auffallend hoch. In beiden Gruppen wurde der Punkt „Tumorangst“ mit dem höchsten Prozentsatz angegeben. 80,4% derer mit einer radikalen Vulvektomie hatten Angst, dass die Tumorerkrankung weitergehen könne (Frage 36). Bei 35,1% dieser Frauen bestand hierbei die maximalste Belastung. In der Gruppe WLE wurde diese Sorge zu 90,0% geteilt, wobei hier keine der Patientinnen eine maximale Belastungsstufe angab. Weitere 70,0% mit einer WLE gaben hier bezüglich der Tumorangst an, dass sie Angst hätten, mit der Krankheit zu leben. Diese Angst teilten in der Gruppe radikale Vulvektomie 67,4%. Die psychische Belastung (76,6%), das körperliche Befinden (73,9%) sowie der Punkt „Anspannung und innere Unruhe“ (72,3%) wurden in der Gruppe der radikalen Vulvektomie mit einer deutlichen Mehrheit als belastend angegeben. In der Gruppe WLE wurden diese Punkte mit jeweils 60% angegeben.

Lediglich die Punkte „psychische Belastung“ (16,7%) sowie „Anspannung und innere Unruhe“ (33,3%) wurden in der Gruppe WLE mit einer maximalen Belastung skaliert. Hingegen beschrieben Patientinnen mit radikaler Vulvektomie alle Punkte anteilig mit einer maximalen Belastung.

Eine Ausnahme stellte der Punkt „körperliches Befinden“ dar, der von keiner Patientin mit WLE als belastend gewertet wurde. Die Punkte „soziale Unterstützung“ (60,0%) und „ärztliche Unterstützung“ (70,0%) wurden in der Gruppe WLE mehrheitlich als nicht belastend angegeben. In der Gruppe radikale Vulvektomie betrug dieser Anteil je 55,3%.

Die Auswertung des körperlichen und seelischen Befindens der Patientinnen in den letzten drei Tagen ergab in beiden Gruppen äußerst hohe Prozentangaben im Bereich der negativen Skalierung. Wohingegen in der Gruppe WLE eine Minderheit ihr körperliches Befinden (20,0%) und ihr seelisches Befinden (30,0%) als „sehr gut“ angab, belief sich dieser

Prozentsatz in der Gruppe der radikalen Vulvektomie auf 10,6% bzw. 13,0%. Es gaben in der Gruppe der radikalen Vulvektomie 7,1% (6,4%) der Frauen ihr körperliches Befinden und 7% (6,5%) ihr seelisches Befinden als „sehr schlecht“ an. Patientinnen mit WLE äußerten keine Belastung in diesen Punkten.

### 3.3.2.3 Vergleich LNE und non-LNE - Auswertung des HFK-B-Fragebogens

Eine Betrachtung hinsichtlich der Gruppen LNE und non-LNE (vgl. Tabelle 11c, Anhang 1) zeigte, dass sowohl Patientinnen mit und ohne LNE eine starke Belastung aufwiesen. Die Angaben zur psychischen Belastung (77,5% vs. 64,7%), Tumorangst (87,2% bzw. 66,7% vs. 70,6%) und körperliches Befinden (76,9% vs. 58,8%) wurden bei den Patientinnen mit LNE mit einer deutlich größeren Prozentzahl als bei Patientinnen ohne LNE angegeben. Des Weiteren vermerkten Frauen mit einer LNE zu einem höheren Prozentsatz eine schlechte Bewertung ihres körperlichen (90,0% vs. 82,4%) und seelischen (87,2% vs. 76,5%) Befindens in den letzten drei Tagen. Die Punkte „soziale Unterstützung“ (57,5% vs. 41,2%) und „ärztliche Unterstützung“ (55,0% vs. 41,2%) wurden mehrheitlich in der Gruppe LNE als belastend bewertet. Eine verhältnismäßig stärkere Belastung dieser Gruppe ließ sich auch hinsichtlich der beruflichen und finanziellen Probleme (45,9% vs. 37,5%) sowie einer vorliegenden Selbstunsicherheit (40,0% vs. 35,5%) finden.

### 3.3.3 Körperliche Symptome

Der auf das Vulvakarzinom zugeschnittene Fragebogen erfasst neben der psychosozialen Belastung der Patientinnen deren körperliche Symptome (Frage 54-63; Anhang 4.2). Sie zählen zu den allgemein oft vertretenen Symptomen bei an einem Vulvakarzinom erkrankten Patientinnen. Neben dem Auftreten von Schmerzen und Lymphödemen, vorliegender Symptomatik im Scham-, Vulva- und Vaginalbereich wurde auch das Körperbild sowie das Selbstbild der Patientin eruiert. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 12-15 (Anhang 1) wiedergegeben.

#### 3.3.3.1 Schmerzsymptomatik

Eine Gesamtbetrachtung der Schmerzsymptomatik (vgl. Tabelle 12, Anhang 1) zeigte ein hohes Auftreten von Schmerzen (60,8%), wobei hier die Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (66,7%) am gravierendsten ausfielen. Sowohl in der Gruppe der radikalen Vulvektomie (59,5%) als auch in der Gruppe WLE (66,7%) bestand eine erhebliche Schmerzsymptomatik. Höchste Prozentsätze zeigten sich in den Punkten „Beschwerden beim Geschlechtsverkehr“ (63,0% bzw. 77,8%), wobei 41,2% (25,9%) unter den Patientinnen mit



radikaler Vulvektomie und 42,9% (33,3%) in der mit WLE wiederum die Belastung mit dem höchsten Skalenwert 4 („sehr“) bewerteten. Im Verhältnis betrachtet litten in der Gruppe radikale Vulvektomie 42,5% unter Schmerzen beim Gehen (vs. 22,2% bei WLE), 43,2% unter Schmerzen beim Sitzen (vs. 22,2% bei WLE) und 41,2% beim Wasserlassen (vs. 22,2% bei WLE).

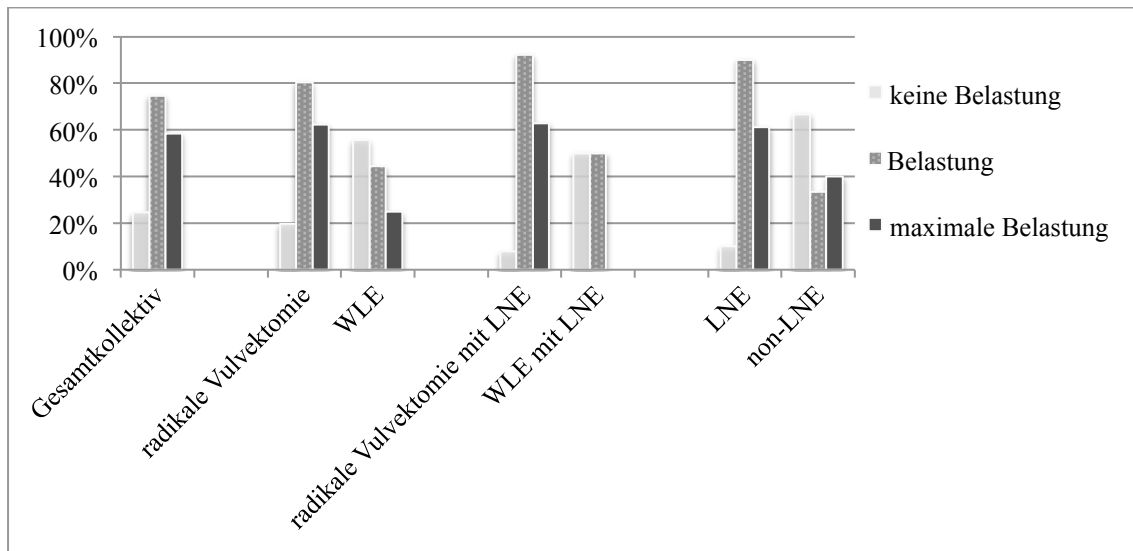
Eine Differenzierung nach erfolgter LNE und non-LNE ließ erkennen, dass in der Gruppe LNE der Punkt „Schmerzen beim Geschlechtsverkehr“ am häufigsten (72,7 %) eine starke Belastung darstellte, wobei die Hälfte hierbei eine maximale Belastung angab. Die weiteren Punkte verhielten sich wie in den zuvor betrachteten Gruppen radikale Vulvektomie vs. WLE, wobei hier die Gruppe der LNE insgesamt zu höheren Prozentzahlen als die Gruppe non-LNE Schmerzen angab. Eine Abweichung stellte der Punkt „Schmerzen beim Gehen“ dar, bei welchem in der Gruppe non-LNE 68,7% eine Belastung angaben, wohingegen es in der Gruppe LNE 41,2 % waren.

### 3.3.3.2 Lymphödeme

Insgesamt belief sich das Auftreten eines Lymphödems im Rahmen der Behandlung bei dem Gesamtkollektiv auf 74,5%, wobei hierunter 58,5% die maximalste Belastung angaben. In der Gruppe der radikalen Vulvektomie wiesen 80,4% Lymphödeme auf. Zusätzlich litten 62,2% dieser Befragten hierbei an einem maximalen Ausmaß. Selbiges Symptom wurde hingegen bei Patientinnen mit einer WLE in 44,4% der Fälle beklagt.

80,9% der Patientinnen mit radikaler Vulvektomie hatten zusätzlich eine LNE erhalten. Eine genauere Betrachtung dieser 80,9% zeigte, dass 92,1% derer eine Problematik durch Lymphödeme hatten. Mehr noch bestand hierbei das maximalste Ausmaß in 62,9% der Fälle. (vgl. Tabelle 13a, Anhang 1)

Bei den Patientinnen, die eine WLE in Verbindung mit einer LNE erhalten hatten (20,0% aller Patientinnen), hatten 50,0% Lymphödeme. Weiterhin zeigten die Ergebnisse, dass die Problematik in engem Zusammenhang mit einer durchgeführten LNE stand. Eine Gegenüberstellung der Gruppen LNE und non-LNE hat folgendes signifikantes Ergebnis gezeigt (vgl. Tabelle 13b, Anhang 1): 90,0 % aller Patientinnen mit einer erfolgten LNE litten an Lymphödemem, wobei 61,1 % hierbei wiederum die maximalste Belastung angaben. Dies macht einen signifikanten Unterschied ( $p \leq 0,05$ ) im Vergleich zu der Gruppe non-LNE, in welcher ein Drittel der Patientinnen Lymphödeme aufwies. (vgl. Abbildung 8)



**Abbildung 8:** Belastung durch Lymphödeme- Vergleich der Gruppen

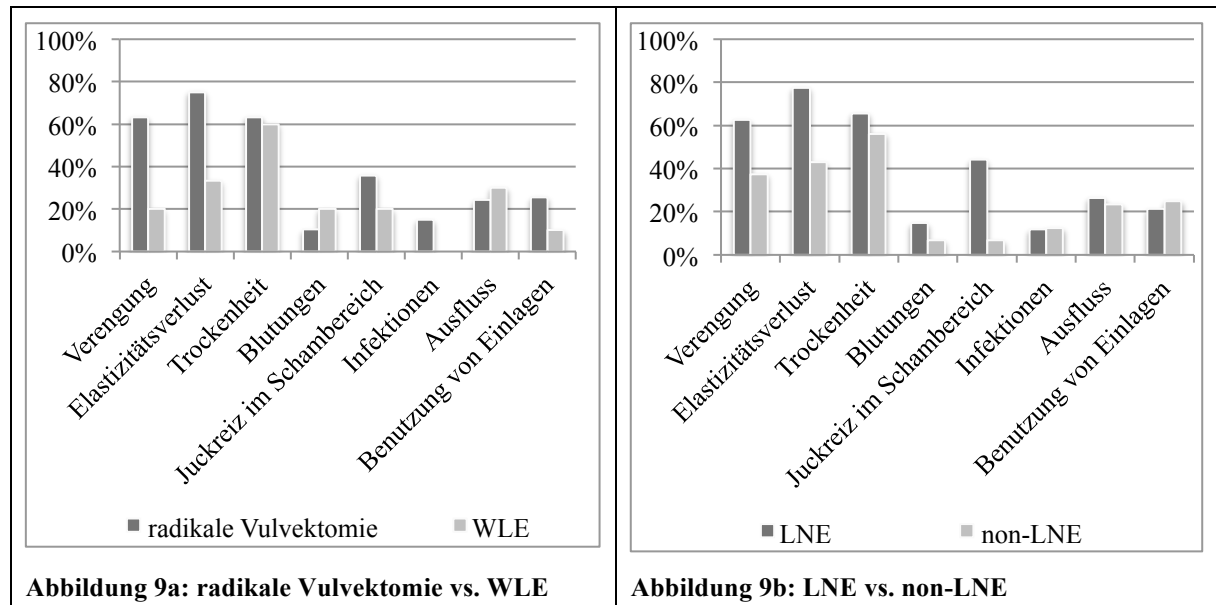
### 3.3.3.3 Vaginale Veränderung

Mit den Fragen 56-63 (Anhang 3.2) im Vulva-spezifischen Modul wurden Symptome im Bereich der Vagina erfasst. Insgesamt wiesen 51,2% der Frauen eine Verengung (57,7% maximalste Stufe), 66,7% einen Elastizitätsverlust (53,3% maximalste Stufe) und 62,2% Trockenheit auf. Punkte wie „Blutungen“ (12,2%), „Juckreiz im Schambereich“ (32,7%), „Infektionen“ (12,0%), „Ausfluss“ (25,5%) und das „Benutzen von Einlagen“ (22,4%) stellten eine geringere Problematik dar. Eine genauere Unterteilung bezüglich der Therapieverfahren zeigte, dass in fast allen Angaben mehrheitlich Patientinnen mit radikaler Vulvektomie negativ betroffen waren. Vaginaler Elastizitätsverlust (75,0% vs. WLE 33,3%), vaginale Trockenheit (63,2% vs. WLE 60,0%) und vaginale Verengungen (63,2% vs. WLE 20,0%) waren hierbei die am meisten beklagten Probleme in dieser Gruppe.

Wenige Patientinnen beklagten Blutungen (10,3% vs. WLE 20,0%), Juckreiz (35,9% vs. WLE 20,0%), Ausfluss (24,4% vs. WLE 30,0%) oder ein hierdurch benötigtes Tragen von Einlagen (25,6% vs. WLE 10,0%). Infektionen beschrieben 15,0% der Patientinnen mit radikaler Vulvektomie. (vgl. Abbildung 9a)

Es ließ sich auch eine höhere Belastung bei den Patientinnen mit einer LNE feststellen (vgl. Abbildung 9b). Vaginale Verengungen (62,5% vs. 37,5%), Elastizitätsverlust (77,4% vs. 42,9%), Trockenheit (65,6% vs. 56,2%), Blutungen (14,7% vs. 6,7%), Juckreiz im Schambereich (44,1% vs. 6,7%) und Ausfluss (26,5% vs. 23,5%) wurden jeweils stärker in der Gruppe LNE (vs. non-LNE) als belastend bewertet. Lediglich schienen Infektionen (11,8% vs. 12,5%) sowie das Benutzen von Einlagen (21,2% vs. 25,0%) häufiger in der

Gruppe non-LNE vertreten gewesen zu sein. Alle Werte sind in Tabelle 14 (Anhang 1) festgehalten.



**Abbildung 9a-b:** Vaginale Veränderung- Vergleich der Operationsverfahren

#### 3.3.3.4 Selbstbild

Im Gesamtkollektiv zeigten 59,2% der Frauen eine negative Veränderung ihres Körpergefühls, 51,0% eine negative Veränderung ihres Selbstbildes und 50,9% einen Attraktivitätsverlust empfunden hatten. Eine nähere Differenzierung in die Untergruppen ließ erkennen, dass Patientinnen mit einer radikalen Vulvektomie in 64,1% der Fälle eine negative Veränderung des Körperbildes (vs. 40,0% WLE), in 56,1% Fälle eine negative Veränderung des Selbstbildes (vs. 30,0% WLE) erlebt hatten und in 55,8% der Fälle das Gefühl hatten, als Frau nicht mehr attraktiv zu sein. Es ergab sich hierbei ein signifikanter Unterschied zu der WLE-Gruppe ( $p \leq 0,05$ ). In der Gruppe WLE wurden diese Angaben mit 60,0% bzw. jeweils 70,0% als nicht belastend angegeben (vgl. Tabelle 15, Anhang 1). Eine Betrachtung selbiger Aspekte unter den Gruppen LNE und non-LNE zeigte eine deutlich negativere Bewertung in der Gruppe LNE. Mehrheitlich litten die Patientinnen unter einer negativen Veränderung ihres Körpergefühls (67,6% vs. 40,0%), einer negativen Veränderung ihres Selbstbildes (61,1% vs. 26,7%) sowie einem Attraktivitätsverlust (58,3% vs. 35,3%). (vgl. Tabelle 15, Anhang 1)

## 4. Diskussion

### 4.1 Lebensqualität

Bisher stellten in der Onkologie Aspekte wie die postoperative Morbidität und Mortalität, Tumorrekurrenz sowie totales bzw. rezidivfreies Überleben (DFS/ OAS) die einzig messbaren Endpunkte betreffend des Outcomes von Therapieoptionen dar (Günther et al. 2012). Die LQ hingegen ist nicht als absoluter Endpunkt, sondern vielmehr als ein Gesamtkomplex, bestehend aus verschiedenen Dimensionen, zu sehen. Folglich ist eine objektive Quantifizierung der LQ erschwert. Da sich in der Onkologie die Therapieziele von einer absoluten Kuration bis hin zu einer Palliation erstrecken, sind die medizinischen Behandlungsoptionen und deren Zweckmäßigkeit unterschiedlich zu gewichten. Oftmals ist im Zusammenhang mit den erfolgten Therapiemaßnahmen in der Onkologie eine Verschlechterung der LQ zu beobachten (Katumba et al. 2013). Manche Studien stellten jedoch auch eine Verbesserung der LQ fest, was mit dem Einfluss der Zeit als relevanter Faktor für die LQ mit speziellem Hinblick auf die globale Gesundheit begründet wurde (Penar-Zadarko et al. 2013).

Die stetig an Bedeutung gewinnende Patientenzufriedenheit und die LQ als unabhängiger prognostischer Faktor stellen die Messung der LQ verstärkend in den Mittelpunkt (Blazeby 2001; Blazeby et al. 2003). In den letzten Jahrzehnten erfolgten zahlreiche weitere Studien bezüglich der Erfassung und Bewertung von der LQ, die weitere Erkenntnisse sowie quantitative und qualitative Messmöglichkeiten von der LQ bei Tumorpatienten mit sich brachten. Hierzu zählen unter anderem: die Karnofsky Performance Status-Scale (KPS-Scale), die Rotterdam Symptom Checklist (RSCL) von Maguire und de Haes (de Haes et al. 1990), der Functional Living Index-Cancer (FLIC) von Schipper (Schipper et al. 1984), der Female Sexual Function Index (FSFI) von Rosen (Rosen et al. 2000), der EORTC QLQ-C30 Fragebogen u.v.m. Zwar ist ein enormer Fokus auf die Ausbreitung und die routinemäßige Etablierung der LQ in der klinischen Forschung und in den klinischen Alltag gelegt worden (Fletcher et al. 1992; Olschewski et al. 1994), dennoch ist weiterhin ein höheres Maß an Forschung in diese Richtung notwendig. Eine standardisierte Auswertung der LQ im Klinikalltag und ein standardisierter Analyseplan liegen bislang nicht vor.

Bei den gynäkologischen Karzinompatientinnen stellen speziell Faktoren wie das eigene Körperbild, die Geschlechtsrolle, die sexuelle Funktionsfähigkeit und die Reproduktionsfähigkeit eine entscheidende Bedeutung für die sexuelle Gesundheit und somit

auch die LQ dar (Andersen et al. 1983). Reis konnte diesbezüglich eine negative Einflussnahme auf physische, psychische, soziale und spirituelle Bereiche der LQ sowohl durch die Krebserkrankung selbst als auch durch die Krebsbehandlung nachweisen (Reis et al. 2010).

Die nun folgenden Abschnitten diskutieren die von Ferrell angeführten vier Hauptkategorien der LQ: physikalisches Wohlbefinden/ Symptome, sowie psychologisches, soziales und spirituelles Wohlbefinden (vgl. S. 6) in Anlehnung an die Ergebnisse der Studie. In allen Hauptkriterien ließen sich hierbei starke Einschränkungen erkennen, welche oftmals in Korrelation zu dem Therapieverfahren standen.

#### **4.1.1 Partnerschaft, Sexualität und vaginale Veränderungen/ physikalisches Wohlbefinden, Symptome und soziales Wohlbefinden**

Insgesamt konnte ein durchaus geringer Prozentanteil an sexuell Aktiven unter allen in einer Partnerschaft lebenden Patientinnen gemessen werden (18,2%). Nicht nur wurde mit einer bedeutenden Mehrheit von dem Gesamtkollektiv eine negative Veränderung des Sexuallebens empfunden, sondern auch die Belastung jeweils als sehr stark (64,1%, 78,6%, 73,0% je die höchste Stufe) aufgeführt. Radikal vulvektomierte Frauen waren im Vergleich zu Frauen nach WLE zu einem überproportional höheren Prozentsatz sexuell inaktiv und durch Beschwerden stärker negativ betroffen.

Zum einen bewirkt das operative Therapieverfahren selbst einen gravierenden Einfluss auf das Sexualleben, was sich in der sehr geringen Anzahl der sexuell aktiven Patientinnen widerspiegelt. Zum anderen zeigen die Ergebnisse, dass das Ausmaß des operativen Therapieverfahrens in Assoziation zu dem Auftreten von sexuellen Dysfunktionen durch genitale Probleme steht und dies ein Grund für die weitaus höhere Prozentzahl an sexuell inaktiven Patientinnen in der Gruppe der radikalen Vulvektomie ist.

Ein derartig postoperativer Einfluss auf das Sexualleben von Vulvakarzinompatientinnen korreliert mehrheitlich mit anderen Arbeiten auf diesem Gebiet (Aerts et al. 2012; Andersen et al. 1983; Andreasson et al. 1986; Corney et al. 1992; Green et al. 2000; Likes et al. 2007a; Likes et al. 2007b).

Andersen führte eine der ersten Studien durch, die sich mit dem psychosozialen und dem sexuellen Befinden operierter Vulvakarzinompatientinnen beschäftigte. Wohingegen die Patientinnen in den psychosozialen Bereichen eine ihrer Situation angemessene mittelschwere Belastung aufwiesen, zeigten sie bezüglich der Sexualität starke Störungen im Sinne einer

Häufigkeitsabnahme, einer sehr niedrigen sexuellen Erregung, sexueller Angst, begrenzter sexueller Befriedigung und Körperbildstörungen. Anderson erzielte somit schon vor Jahren in einer vergleichbar aufgebauten Studie (retrospektiv, n = 50) Ergebnisse, die sich selbst nach einer starken Veränderung des Therapieregimes noch im Rahmen der vorliegenden Arbeit zeigten (Andersen et al. 1983).

Ebenfalls berichtete Andreasson in einer retrospektiv durchgeführten Studie mit 25 vulvektomierten Patientinnen über ein vermehrtes Auftreten postoperativ entstandener, sexueller Dysfunktionen und psychologischer Probleme. In > 50% der Fälle wurde das gleichzeitige Bestehen beider Probleme angegeben. Als häufigen Grund für die sexuelle Dysfunktion vermerkte Andreasson eine körperliche Ursache und gab spezifischer noch eine Verengung des Introitus vaginae hierfür an. Dies steht im Einklang mit der vorliegenden Studie, in der genitale Probleme als Hauptursache für eine fehlende Sexualität angegeben wurden. Als Therapiemaßnahme betrachtete Andreasson jedoch lediglich die Vulvektomie mit einer Differenzierung zwischen einer „simplen“ (n = 10) und einer „radikalen“ (n = 15; inkl. LNE) Vulvektomie, wohingegen im Rahmen dieser Arbeit eine genauere Differenzierung weiterer Operationstechniken erfolgte (radikale Vulvektomie vs. WLE und LNE vs. non-LNE) und somit eine Invasivitätsabhängige Symptombelastung festgestellt werden konnte. Des Weiteren schloss Andreasson 15 Lebenspartner in die Studie mit ein. Zwar konnte bei diesen keine sexuelle Dysfunktion festgestellt werden, jedoch zeigten sich in fast der Hälfte der Fälle ebenfalls psychologische Probleme, welche auf die Therapie ihrer Partnerinnen zurückzuführen waren. Als Ursache für seine Ergebnisse deklarierte Andreasson die mangelhafte prä- und postoperative Beratung, fehlende regelmäßige Kontrollen beider Partner sowie das nicht rechtzeitige Erkennen der Entwicklung von Stenosen des Introitus vaginae. Auch befürwortet Andreasson ein weniger invasiveres operatives Vorgehen in ausgewählten Fällen (Andreasson et al. 1986).

Likes führte eine Pilotstudie mit 43 VIN-Patientinnen nach vulvärer Exzision und einer Vergleichsgruppe von 43 gesunden Patientinnen ähnlichen Alters durch und ermaß mithilfe des FSFI- und des EORTC QLQ-C30-Fragebogens die sexuelle Funktion und die LQ. Als Ergebnis stellte sich ein schlechteres Outcome der Frauen mit vulvärer Exzision hinsichtlich der sexuellen Funktion als auch der LQ heraus (Likes et al. 2007b). Ebenfalls untersuchte Likes in einer weiteren retrospektiven Studie mit selbigen 43 VIN-Patientinnen einen möglichen Zusammenhang zwischen Exzisionsgröße, vorliegendem VIN-Grad, demographischer Variablen, Exzisions- und Seitenlokation, sexueller Funktion und LQ. Eine

signifikante Proportionalität fand sich hierbei zwischen einem höheren Alter, einer sexuellen Funktionsminderung (FSFI Ergebnis), einer LQ-Abnahme (EORTC QLQ C-30 Ergebnis) und einer umfangreicheren vulvären Exzisionsgröße (Likes et al. 2007a). Diese Ergebnisse stehen im Einvernehmen mit denen der vorliegenden Studie. Einzig kritisch zu sehen ist Likes alleinige Einbeziehung von VIN-Patientinnen, wodurch eine Patientengruppe mit von dieser Studie abweichendem Krankheitsgrad (= Präkanzerose des Vulvakarzinoms) erfasst wurde. Ebenfalls abweichend wurde eine „umfangreichere Exzision“ im Sinne einer radikalen Vulvektomie bzw. LNE von einer „weniger umfangreicheren Exzision“ im Sinne einer WLE bzw. non-LNE differenziert. Der analoge retrospektive Studienaufbau, derselbe Fragebogen (EORTC QLQ C-30) sowie eine ähnliche Kollektivgröße lassen Likes Untersuchungen dennoch gut als Vergleichsstudien heranzuführen.

Gleichvernehmend berichtete Green in einer größenähnlichen Pilotstudie (n = 41) von einer signifikanten Abnahme der sexuellen Frequenz (p = 0,001) und ebenfalls signifikanten Körperbildstörungen (p = 0,004) nach Vulvektomie. Mehr noch stellte Green sexuelle Funktionsstörungen in Form von Aversionsstörung (p = 0,01), Erregungsstörung (p = 0,02) und hypoaktiver sexueller Dysfunktionen (p = 0,001) fest. Entgegen Likes Erkenntnissen und denen der vorliegenden Studie konnte keine Korrelation zwischen Operationsumfang/ -art und Grad der sexuellen Dysfunktion aufgezeigt werden. Interessanterweise konnte Green das Alter, Depressionen und eine präoperative, hypoaktive sexuelle Dysfunktion als Risikofaktoren für sexuelle Dysfunktionen nach Vulvektomie deklarieren. Ebenfalls wurde bewiesen, dass eine bestehende Depression zum Operationszeitpunkt in einer höheren Korrelation zu Aversionsstörungen (p = 0,05), Körperbildstörungen (p = 0,1) und globaler sexueller Dysfunktion (p = 0,06) standen (Green et al. 2000). Letztere genannte Punkte wurden jedoch in der vorliegenden Studie nicht weiter untersucht, zumal kein präoperativer Status erfasst wurde.

Aerts erstellte einen umfassenden Überblick über die bestehende medizinische Literatur zu den postoperativen Auswirkungen auf die Sexualfunktion, die LQ und die Partnerschaft vulvektomierter Patientinnen. Hierbei zeigte sich im Einklang mit der vorliegenden Arbeit, dass Frauen, die sich der operativen Behandlung eines Vulvakarzinoms oder einer VIN unterzogen hatten, ein erhöhtes Risiko für sexuelle Funktionsstörungen, Unzufriedenheit mit der Partnerbeziehung und psychologische Schwierigkeiten aufwiesen. Zu den Faktoren, die in Assoziation mit der postoperativen sexuellen Dysfunktion standen, zählten ein höheres Patientenalter, ein schlechtes allgemeines Wohlbefinden, eine Depression in der

Anamnese, Angst und die Exzisionsgröße des Vulvakarzinoms. Auch Aerts bemängelte den bisher nur geringen Forschungsaufwand im Bereich des postoperativen sexuellen Wohlbefindens von Vulvakarzinompatientinnen. Es wird hier der Bedarf für weitere methodische prospektive Studien, welche die Sexualfunktion, die LQ, die Partnerschaft und deren Prädiktoren im Laufe der Zeit anzeigen, dargelegt (Aerts et al. 2012).

Es konnte in der vorliegenden Studie eine Einschränkung der Sexualität im Sinne einer Abnahme des allgemeinen Interesses (80,6% vs. 66,6%), der Häufigkeit (86,9% vs. 100%), des Vergnügens (85,0% vs. 100%) und der Zufriedenheit (83,8% vs. 85,7%) sowohl unter radikaler Vulvektomie als auch unter WLE nachgewiesen werden. Folgende Einschränkung der Sexualität, mit spezieller Hervorhebung der Häufigkeitsabnahme, lässt sich in Einklang mit zuvor herangezogenen Studien von Anderson, Likes und Green (s.o.) bringen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Operationsausmaß und dem Ausmaß der sexuellen Beschwerden konnte jedoch in diesen genannten Aspekten nicht festgestellt werden.

Basson definierte die weibliche sexuelle Dysfunktion spezieller als einen Komplex aus Erregungsschwierigkeiten, Orgasmusschwierigkeiten, Vaginismus, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr und Schwierigkeiten des Begehrens/ der Lust (Basson et al. 2003).

Im Sinne eines Vaginismus hatten 51,2% der Patientinnen eine vaginale Verengung, 66,7% einen vaginalen Elastizitätsverlust und 62,2% eine verstärkte vaginale Trockenheit. Symptome, die alle eine Beeinträchtigung beim Geschlechtsverkehr mit sich bringen. Zudem konnte in einer genaueren Differenzierung der Gruppen eine bedeutend stärkere Belastung in Assoziation mit der operativen Invasivität gebracht werden. So konnte in allen genannten Aspekten ein gravierend höherer Prozentsatz bei Patientinnen mit radikaler Vulvektomie/ LNE festgestellt werden. Die Ergebnisse spiegeln die starke Belastung durch genitale Veränderungen wider und sind als Ursachengrund für die gering vorliegende Sexualität anzusehen. Der erneute Hinweis auf eine stärker vorliegende sexuelle Einschränkung auf Seiten der invasiveren Therapieverfahren (= radikale Vulvektomie, LNE) ist auch wiederum im Einvernehmen mit zuvor angeführter Diskussion zu sehen.

De Melo Ferreira führte eine Studie mit 28 vulvektomierten Patientinnen mit erfolgter LNE sowie 28 gesunden Frauen gleichen Alters durch und erhob unter anderem deren LQ, Harnfunktion und sexuelle Funktion mittels des EORTC QLQ-C30-, des FSFI- und des International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF)-Fragebogens. Sie fand entgegen der zuvor angeführten Studien und der hier vorliegenden Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einer sexuellen Funktion und einer



erfolgten Vulvektomie in Verbindung mit einer LNE. Mehr noch konnte wider Erwarten in den Vergleichsgruppen weder ein Unterschied bezüglich der sexuellen Funktion noch der Harnfunktion ( $p = 0,113$ ) festgestellt werden. Lediglich das Alter und die Anzahl an Geburten nahm auf die Harnfunktion Einfluss ( $p = 0,01$ ). Wie schon in vorangeführten Studien stellte auch de Melo Ferreira eine Assoziation zwischen der sexuellen Funktion, einem erhöhten Alter ( $p = 0,01$ ) und einer bestehenden stabilen Partnerschaft ( $p = 0,02$ ) fest (de Melo Ferreira et al. 2012).

Ähnliche Ergebnisse erzielte Hazewinkel in einer retrospektiven Studie mit 76 Patientinnen über den Einfluss einer unterschiedlichen Operationsinvasivität auf die sexuelle Funktion und die Patientenpsyche. Es wurde unter anderem mittels des FSFI-Fragebogens und selbst designter Testbögen eine Erfassung des mentalen und physikalischen Wohlbefindens, des Körperbildes und des vorliegenden Optimismus' durchgeführt. Als „extensive Therapie“ wurde die radikale lokale Exzision mit inguinaler LNE sowie die radikale Vulvektomie definiert und als „weniger extensive Therapie“ die radikale lokale Exzision mit/ ohne Sentinel-Lymphonodektomie (SLNE). Zwar konnte Hazewinkel abweichend von der vorliegenden Arbeit keinen Zusammenhang zwischen dem Operationsausmaß und der sexuellen Funktion (FSFI-Ergebnis) feststellen, sie konnte jedoch einvernehmlich eine Operation und deren Folgen an sich in Korrelation mit der postoperativen sexuellen Funktion sehen. So gaben von allen 43% sexuell aktiven Patientinnen 42% postoperativ eine Verschlechterung der sexuellen Funktion an. In Korrelation zu einem Großteil der vorangeführten Diskussion konnte Hazewinkel ebenfalls das Alter in einen negativen Zusammenhang mit der sexuellen Erregung und dem Sexualverlangen bringen, hingegen eine bestehende Partnerschaft, Optimismus und physikalisches Wohlbefinden in einen positiven Zusammenhang mit allgemeiner Zufriedenheit und Sexualität (Hazewinkel et al. 2012).

Die Untersuchung der Partnerschaft in dieser Studie zeigte, dass mehrheitlich 68,4% in einer Partnerschaft lebten. Sowohl in der Gruppe der radikalen Vulvektomie/ LNE als auch in der Gruppe WLE/ non-LNE bestand zu einem gleichermaßen hohen Prozentsatz eine Partnerschaft. Hieraus lässt sich ableiten, dass die Therapiewahl und hierbei gerade die radikaleren Varianten (die radikale Vulvektomie/ LNE) keinen gravierenden Einfluss auf die Partnerschaft nehmen, da anderenfalls in diesen Gruppen ein geringerer Prozentsatz an Partnerschaften vermerkt worden wäre. Dennoch bestand unter dem Gesamtkollektiv eine Einflussnahme im Sinne negativer Auswirkungen durch die Tumorerkrankung auf die Partnerschaft (50%). In der Gruppe der radikalen Vulvektomie gaben 51,3% (vs. WLE

44,4%) und in der Gruppe LNE 54,3% (vs. non-LNE 40,0%) eine negative Auswirkung auf die Partnerschaft an. Diese Ergebnisse entsprechen zwar auch den Beobachtungen von Aerts (s.o.); die hier erfassten Partnerschaftsprobleme lassen sich jedoch eher als Faktoren vermerken, die keinen Einfluss auf eine mögliche Trennung zu diesem Zeitpunkt hatten, wodurch sich die Gesamtzahl der in einer Partnerschaft lebenden Patientinnen in den jeweiligen Gruppen kaum unterschied. Von einer allgemeinen Belastung durch die Partnerschaftsprobleme ist dennoch auszugehen. Insgesamt ist die Datenlage zu diesen Aspekten nach wie vor insuffizient.

#### **4.1.2 Psychosoziale Belastung und Selbstbild/ psychologisches, spirituelles und soziales Wohlbefinden**

Es konnte bei den Patientinnen eine hohe psychosoziale Belastung festgestellt werden, die sich unter anderem aus der Belastung durch die medizinische Behandlung zu ergeben schien. Eine psychische Belastung, Anspannung, innere Unruhe, Angst im Sinne von Tumorangst und Angst vor dem Fortbestehen der Erkrankung waren mehrheitlich vertretene Faktoren. Oftmals standen diese Aspekte in Assoziation zu der Therapieinvasivität, zumal eine stärkere Belastung in der Gruppe mit einem invasiveren Therapieregime (= radikale Vulvektomie/ LNE) auftrat. Einzig bezüglich der Tumorangst ließ sich keine Abhängigkeit zum gewählten Therapieverfahren im Sinne der vorigen Ergebnistendenzen finden.

Direkte Vergleichsarbeiten, die diese Ergebnisse hätten festigen können, ließen sich nicht finden. Es konnte lediglich aufgezeigt werden, dass eine höhere Belastung in Form von Angst und ein allgemein schlechtes Wohlbefinden in engem Zusammenhang mit einer möglicherweise auftretenden sexuellen Dysfunktion stehen (vgl. Abschnitt 4.3.1).

Die Selbstunsicherheit schien eine geringe, therapieunabhängige Belastung innerhalb des Befragungskollektivs darzustellen. Bezüglich der „Zuversicht ihrer Gesundheit in naher Zukunft“ im Hinblick auf die LQ (lediglich 43,6% sehr zuversichtlich) zeigte sich ein negativer Einfluss durch die Operation. Eine präzisere Betrachtung der „Sehr-Zuversichtlichen“ innerhalb der Gruppen wies erneut eine geringere Zuversicht innerhalb der radikaleren Therapiegruppen auf und ließ somit eine höhere Belastung vermuten. Ebenfalls konnte eine große postoperative Beeinträchtigung bezüglich des Körpergefühls, des Selbstbildes und mehr noch des Attraktivitätsgefühls festgestellt werden. Erneut zeigte sich hierbei ein signifikanter Zusammenhang zu der jeweiligen Operationsinvasivität, zumal mit

einer starken Differenz ein schlechteres Outcome in den jeweiligen Gruppen mit dem radikaleren Operationsregime (radikale Vulvektomie/ LNE vs. WLE/ non-LNE) vorlag.

Ähnliche Ergebnisse erzielte Green in einer Pilotstudie (n = 41) über das Körperbild und die sexuellen Dysfunktionen vulvektomierter Patientinnen. Auch Green konnte eine signifikante Veränderung des Körperbildes nach Vulvektomie feststellen. Mehr noch zeigte sich in Greens Ergebnissen, dass Frauen, die zum Zeitpunkt der Befragung unter Depressionen litten, eher sexuelle Aversionen aufwiesen und ein höheres Risiko hatten, Körperbildstörungen und globale sexuelle Dysfunktionen zu entwickeln (Green et al. 2000). Entgegen der vorliegenden Studie ließen Greens Ergebnisse jedoch keinen Zusammenhang zu dem durchgeführten Operationsausmaß erkennen.

In Übereinstimmung hiermit sind auch die Studienergebnisse von Senn zu sehen. Senn untersuchte in einer Querschnittsstudie an 8 Krankenhäusern in Deutschland und der Schweiz die postoperativen Symptome von VIN- und Vulvakarzinompatientinnen (n = 65) in der ersten Woche nach der Krankenhausentlassung sowie die Zusammenhänge zwischen Alter, Art der Krankheit, Stadium der Erkrankung und dem Ausmaß der chirurgischen Behandlung. Hinsichtlich der psychosozialen Belastung stellte Senn folgende am häufigsten vertretenen psychosozialen Probleme fest: Müdigkeit, Unsicherheit und „das Gefühl, dass der Körper sich verändert hat“. Ebenfalls bestand eine negative Assoziation zwischen dem Vorliegen von psychosozialen Symptomen und einem höheren Alter (Senn et al. 2013). Die Punkte Unsicherheit und ein verändertes Körpergefühl hatten sich ebenfalls in der hier dargelegten Studie als stark belastende Faktoren herausgestellt. Es ist jedoch festzuhalten, dass Senn lediglich den Symptombestand kurz nach der Operation betrachtet hat und somit per se eine stärkere Symptombelastung vermutet werden muss.

Faktoren, die der Förderung des psychologischen, des spirituellen und des sozialen Wohlbefindens zu verstehen sind, wurden ebenfalls in der vorliegenden Studie untersucht. Hierbei gaben die Patientinnen an, die größte Unterstützung von der Familie und den Freunden (63,2%), dem Arzt/ Psychologen/ Physiotherapeuten (15,8%) und dem Optimismus/ der eigenen Einstellung gegenüber der Krankheit (13,2%) erhalten zu haben.

Carpenter widmete sich in diesem Zusammenhang der Untersuchung der Stress-Pufferung-Hypothese bei gynäkologischen Krebspatientinnen. Hierbei definierte er die „physikalischen Symptome“ als „Stressfaktor“ und krebsspezifischen Stress und depressive Symptome als „psychologische Anpassung/ Pufferung“. Aufbauend auf dieser Hypothese und der Fragestellung, ob eine soziale Unterstützung die Beziehung zwischen physischen Funktionen

und psychologischen Folgen beeinflusst, führte Carpenter eine Studie mit 260 gynäkologischen Krebsüberlebenden durch (Zervix-, Endometrium-, Ovarial- und Vulvarkarzinom). Carpenter konnte einen Zuwachs an physikalischen Symptomen in einer Proportionalität zu einer schlechteren psychologischen Anpassung beobachten und zog daraus die Schlussfolgerung, dass die gynäkologische Krebsbehandlung physikalische Folgen mit sich bringt und sich hieraus eine erhebliche psychische Belastung, oftmals im Sinne von depressiven Symptomen, ergibt. Weiterhin zeigte Carpenter den hohen Stellenwert der sozialen Unterstützung in Bezug auf die psychische Verfassung und wies auf eine stärkere Belastung derjenigen gynäkologischen Karzinompatientinnen mit weniger sozialer Unterstützung hin (Carpenter et al. 2010).

Gerade im letzter genannten Punkt konnte in der vorliegenden Studie durch Erhebung des Multi-Items „social functioning“ (= Beeinträchtigung im Familienleben; Beeinträchtigung im Zusammensein mit Mitmenschen) ein signifikant schlechteres Outcome auf Seiten der radikal vulvektomierten Patientinnen festgestellt werden. Angelehnt an Carpenter müsste folglich gerade diese Patientengruppe durch die höhere Beeinträchtigung im sozialen Umfeld eher Gefahr laufen, leichter eine instabile psychische Verfassung oder depressive Symptome aufzuweisen.

#### **4.1.3 körperliche Symptome/ physikalisches Wohlbefinden**

Selbst bei banalen Alltagsaktivitäten wie dem Gehen, Sitzen oder Wasserlassen bestanden in jeder der untersuchten Gruppen Beschwerden im Sinne von Schmerzen. Die Gruppen mit dem ausgedehnteren Therapieregime (radikale Vulvektomie/ LNE) schienen tendenziell stärker betroffen zu sein.

Letztere Feststellung deckt sich mit den Untersuchungen von Senn, die in ihrer Arbeit (s.o.) die postoperativen Symptome von VIN- und Vulvakarzinompatientinnen betrachtete. Auch Senn konnte zu den am meisten alltäglichen Problemen das Sitzen, das Kleidungs tragen sowie die Durchführung der Alltagsaktivitäten, die im Detail jedoch nicht näher klassifiziert wurden, finden. Aspekte, die für die Patientinnen am meisten beschämend erschienen, waren: das Sitzen, offene Stellen (bspw. offene Haut/ Nähte) und „die Durchführung der täglichen Aktivitäten“ (Senn et al. 2013).

Janda widmete sich mit einem kleineren Patientenkollektiv (n = 15) der Entwicklung einer vulvakarzinomspezifischen LQ-Erfassung, des FACT-V-Fragebogens. Dieser stellt als zuverlässiger und validierter Fragebogen (Janda et al. 2005) eine Erweiterung des

allgemeinen FACT-G-Fragebogens (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) dar. In die Studie eingeschlossen wurden Patientinnen mit einem Vulvakarzinom (FIGO-Stadium 0-3), Z.n. Chemoradiotherapie (1 Fall) und radikaler Vulvektomie (14 Fälle; hierunter 6 mit zusätzlicher LNE). Bei den interviewten Patientinnen zeigte sich eine Verschlechterung in den verschiedensten Aspekten der LQ: emotionale, körperliche und soziale Funktion, Sexualität und Körperbild. Weiterhin wurden postoperativ entstandene Komplikationen/ Belastungen wie Lymphödeme der Beine (6 Fälle mit Schweregrad 3,5 auf 10-Punkte-Skala), Juckreiz (4 Fälle mit Schweregrad 8,5 auf 10-Punkte-Skala), eine Reduktion der Sexualfunktion (5 Fälle, obgleich alle < 65Jahre), Beschwerden der Leistengegend, Geruchsbildung aus der Scheide, eine geringe Berufstätigkeit (nur 4 Patientinnen nach der Therapie, alle mit arbeitsbedingten Problemen) sowie eine ungenügende Information über ihre Krankheit und die Therapien geäußert (Janda et al. 2004). Die Symptome waren denen der vorliegenden Studie ähnlich, und Janda konnte ebenso erneut auf die niedrige LQ der Vulvakarzinompatientinnen hinweisen ferner einen spezifischen Messbogen für die LQ dieser Patientinnen vorbringen.

Die Erhebung der „functional scales“ konnte aufzeigen, dass sich eine Ermessung der Dimensionen „physical functioning“, „role functioning“, „emotional functioning“, „cognitive functioning“ und „global health status“ in einen tendenziellen Zusammenhang mit dem vorliegenden Therapieverfahren setzen ließ. So wiesen Patientinnen mit einem weniger invasiven Therapieverfahren (WLE) ein überwiegend besseres Outcome in den angeführten Aspekten auf. Auch zeigte sich bei Patientinnen mit WLE ein signifikant besseres Ergebnis in dem Multi-Item „social functioning“ sowie im Single-Item „pain“. In Abhängigkeit zu einer erfolgten LNE vs. non-LNE ließen sich kaum Unterschiede finden. Hier schienen zudem Patientinnen mit einer LNE in den Bereichen „physical functioning“, „role functioning“ und „cognitive functioning“ ein tendenziell besseres Outcome aufzuweisen, was eher im Widerspruch zu den sonst dargelegten Thesen eines negativeren Outcomes nach invasiveren Therapiemaßnahmen stünde.

Weitere körperliche Symptome, die in einem tendenziellen Zusammenhang zu der Invasivität der Therapieform zu stehen schienen, waren die Single-Items: „fatigue“, „nausea/ vomiting“, „insomnia“, „appetite loss“, „constipation“ und „diarrhoea“. Patientinnen mit einer radikalen Vulvektomie zeigten hierbei einen stärkeren Symptomkomplex als Patientinnen mit WLE. Eine Gegenüberstellung der Gruppen LNE und non-LNE erbrachte ähnliche Ergebnisse, wobei hier lediglich die Single-Items „insomnia“, „appetite loss“ und „diarrhoea“ in der

Gruppe der non-LNE überwogen. Eine Erhebung des „global health status“ zeigte ein tendenziell besseres Outcome in den Gruppen WLE (vs. radikale Vulvektomie) und non-LNE (vs. LNE). Die Ergebnisse deuten insgesamt erneut darauf hin, dass eine geringere Invasivität mit einer besseren physischen LQ korreliert.

Aufgrund dieser Feststellung kann folgende Tatsache nur kritisch betrachtet werden: Zwar konnte gezeigt werden, dass die Etablierung der radikalen Vulvektomie mit „en-bloc“ beidseitiger inguino-femoraler und pelviner LNE im Gegensatz zur WLE einen Anstieg der 5-Jahres Überlebensrate um 20-25% auf eine Überlebensrate von mehr als 60% erzielen konnte (de Hullu et al. 2006; Way 1960); der größte Nachteil dieser radikalen Operationstechnik war und ist jedoch nach wie vor das Einhergehen mit vielen postoperativen Komplikationen und einer gravierenden Morbidität. Aus diesem Grund erfolgte hinsichtlich der Therapiepräferenzen in den letzten Jahren ein Übergang zu weniger invasiven Operationstechniken. Wo an erster Stelle die radikale Vulvektomie stand, folgte der Standardwechsel in die Drei-Schnitt-Technik (Triple-Inzision), eine der radikalen Vulvektomie in ihrer Prognose ebenbürtige Operationstechnik (Siller et al. 1995), und schließlich der Wechsel zur WLE. Ziel der Veränderung im Bereich der operativen Therapien sollte, neben der Radikalitätsreduktion der Operationen mit der Meidung eines Overtreatments und der Minimierung der Morbidität, die Gegebenheit einer gleichzeitig nach wie vor optimalen onkologischen Sicherheit sein sowie die der bestmöglichen Anpassung an die vorliegenden Tumorstadien (de Hullu et al. 2006; Woelber et al. 2012).

#### 4.1.3.1 Schmerzsymptomatik

Patientinnen mit einer radikalen Vulvektomie als Therapiemaßnahme präsentierten in Bezug auf das Symptom Schmerz (Single-Item: „pain“) ein signifikant schlechteres Ergebnis als Patientinnen mit einer WLE. Eine Betrachtung bezüglich einer LNE und non-LNE ließ hierbei keine Signifikanzen erkennen, weshalb hier von keiner Einflussnahme auszugehen ist.

Die schon zuvor behandelte Arbeit von Senn erzielte diesbezüglich ähnliche Ergebnisse. So konnte Senn neben den Symptomen Schwellung und Drainage das Symptom Schmerz als eines der drei am meisten vorherrschenden wundbezogenen Symptome feststellen. Eine Differenzierung zwischen den gewählten Therapieverfahren wurde jedoch von Senn nicht vorgenommen, weshalb ein präziserer Vergleich bezüglich eines Zusammenhanges zwischen den vorliegenden Schmerzen und dem Therapieausmaß nicht möglich ist (Senn et al. 2013).

In der weiteren Schmerzerhebung gab eine Mehrheit von 60,8% an, unter Schmerzen zu leiden. Wider Erwarten ließ sich in einer genaueren Betrachtung der unterschiedlichen Therapiemaßnahmen keine Korrelation zwischen dem Auftreten von Schmerzen und der Invasivität der Therapiemaßnahme feststellen. Hinsichtlich vorliegender Schmerzen beim Geschlechtsverkehr zeigte insgesamt eine Mehrheit von 66,7% eine Belastung. Sowohl in den Gruppen der radikalen Vulvektomie und WLE (63,0% vs. 77,8%) als auch in den Gruppen LNE und non-LNE (72,7% vs. 57,1%) gab die Mehrheit der Befragten die stärkste Gewichtung an. Diese Form der Belastung scheint somit unter der Erhebung der Schmerzsymptomatik die gravierendste Belastung darzustellen und besteht hinzukommend in einer Kategorie der LQ, nämlich der Sexualität, die sich schon in vorangeführter Diskussion mit einem äußerst schlechten Outcome erwiesen hat (Basson et al. 2003; Green et al. 2000; Senn et al. 2013). Mehr noch müssen die belastenden Schmerzen beim Geschlechtsverkehr neben den zuvor geschilderten Gründen als entscheidende Ursache der mangelhaften Sexualität bei Vulvakarzinompatientinnen gesehen werden.

#### 4.1.3.2 Lymphödeme

Eine Untersuchung des Gesamtkollektivs hinsichtlich bestehender postoperativer Lymphödemem zeigte ein sehr häufiges Auftreten von Lymphödemem der unteren Extremitäten (74,5%). Dies lässt sich mit den Werten in der Literatur vereinbaren (de Melo Ferreira et al. 2012; Podratz et al. 1982). Von diesen 74,5% gaben 58,5% der Patientinnen die maximalste Belastung an. Auch das signifikante Ergebnis eines Auftretens von Lymphödemem bei der Differenzierung LNE vs. non LNE (90,0% vs. 33,3% non-LNE) sowie der Differenzierung radikale Vulvektomie in Kombination mit einer LNE vs. WLE in Kombination mit einer LNE (92,2% vs. 50,0%) deckt sich im weitesten Sinne mit anderen Publikationen.

So beschreibt Podratz eine Inzidenz des Lymphödems von 30-70% bei Frauen, bei denen eine radikale En-bloc-Vulvektomie inklusive einer bilateraler LNE der Leiste erfolgte (Podratz et al. 1982). Aktuellere Studien, welche sich ebenfalls den postoperativen Komplikationen von vulvektomierten Patientinnen mit inguinaler LNE widmeten, erzielten hingegen geringere Inzidenzen von 12%-48% (Leminen et al. 2000) und 28% (Gaarenstroom et al. 2003).

In Parallelität zu der vorliegenden Studie führte Leminen ebenfalls eine differenziertere Untersuchung (retrospektiv, n = 149) der postoperativer Komplikationen durch und verglich Patientinnen nach radikaler En-bloc-Vulvektomie mit Patientinnen nach modifizierter Vulvektomie (Hemivulvektomie, Vulvektomie mit unilateraler LNE und Vulvektomie mit

bilateraler LNE). Leminen konnte nicht nur ein häufiges Auftreten von Wundinfektionen (58%) und in Korrelation hierzu stehendes Wundversagen ( $p < 0,001$ ), verlangsamte Wundheilung ( $p < 0,0001$ ) und Lymphödeme ( $p < 0,001$ ) feststellen, sondern auch eine stärkere Belastung auf Seiten der Patientinnen mit radikaler En-bloc-Vulvektomie. So zeigte sich bei Patientinnen nach radikaler En-bloc-Vulvektomie im Gegensatz zu Patientinnen nach modifizierter Vulvektomie ein häufigeres Auftreten von Wundinfektionen (75% vs. 47%;  $p < 0,001$ ), Wundversagen (47% vs. 20%;  $p < 0,0001$ ) und Lymphödemen (48% vs. 12%;  $p < 0,0001$ ). Ein geringeres Vorliegen von postoperativen Komplikationen konnte somit signifikant in Korrelation mit einer modifizierten Vulvektomie gebracht werden, die eine weniger invasive Therapieform als die radikale En-bloc-Vulvektomie darstellt. Dieses Ergebnis steht im Einklang zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, in der ebenfalls eine geringere postoperative Symptombelastung durch Lymphödeme auf Seiten der Patientinnen mit weniger invasivem Therapieregime (= WLE und non-LNE) und eine signifikant höhere Belastung bei Patientinnen nach radikaleren operativen Therapien (= radikale Vulvektomie und LNE) beobachtet wurde (Leminen et al. 2000).

Beesley konnte in einer speziellen Arbeit über das Auftreten von Lymphödemen bei therapierten gynäkologischen Karzinompatientinnen ( $n = 802$ ) die höchste Prävalenz (36%) an Lymphödemen bei Vulvakarzinompatientinnen aufzeigen (Beesley et al. 2007).

Oonk hingegen führte einen Vergleich der LQ bei Vulvapatientinnen nach alleiniger SLNE und nach inguino-femorale LNE durch. Hierzu fand eine Befragung von 62 Patientinnen (25 SLN; 37 inguinale LNE) mithilfe der Fragebögen EORTC QLQ-C30, einem Vulva spezifischen Fragebogen und einem Fragebogen über die Meinung der Patienten auf neue Behandlungsoptionen statt. Wohingegen sich zwischen den beiden Gruppen kein Unterschied in der LQ zeigte, konnte ein starker Zuwachs an Beschwerden von Lymphödemen der Beine festgestellt werden und somit eine größere therapieabhängige Morbidität nach inguino-femorale LNE festgestellt werden (Oonk et al. 2009).

De Melo Ferreira (vgl. Kapitel 4.3.1) konnte mit speziellerer Fokussierung der Ergebnisse hinsichtlich der Thematik Lymphödeme aufzeigen, dass Frauen mit einem Vulvakarzinom ein häufigeres und schwereres Auftreten von Lymphödemen der unteren Extremität ( $p < 0,001$  und  $p = 0,003$ , respektiv) aufweisen. Zusätzlich ließ sich eine Korrelation zwischen der Schwere der Lymphödeme, einem fortgeschrittenem Alter ( $p = 0,04$ ) und einem höherem BMI ( $p = 0,04$ ) erkennen. Entgegen Oonks Feststellungen konnte De Melo Ferreira ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Schwere der Lymphödeme und der LQ



aufzeigen. Hierbei beeinträchtigte das Vorliegen von Lymphödemen das biopsychosoziale Wohlbefinden aufgrund von vielfältigen Veränderungen (physikalisch, kognitiv, emotional und sozial), Schmerzen, Schlafveränderungen, Müdigkeit, einer reduzierten Bewegungsamplitude und finanziellen Kosten ( $p < 0,05$ ). Eine Korrelation zwischen dem Bestehen von Lymphödemen, Miktionsstörungen oder sexuellen Dysfunktionen ließ sich nicht erkennen (de Melo Ferreira et al. 2012).

Aufgrund des sehr häufigen Vorliegens von Lymphödemen, das auch in dieser Studie in 74,5% der Fälle (hierbei 58,5% maximalste Stufe) bestand, und dem hiermit einhergehenden Verlust der LQ (de Melo Ferreira et al. 2012) gibt es einige Therapiealternativen zur LNE, deren Einsatz zu diskutieren ist. Diese sollen dem Auftreten eines Lymphödems präventiv entgegentreten bzw. das Ausmaß reduzieren. Eine dieser Therapiealternativen stellt die SLNE dar. Diesbezüglich konnte in Frühstadien des Vulvakarzinoms eine signifikant reduzierte Morbidität im Sinne einer Verringerung von Wundheilungsstörungen, von Infektionen, dem medianen KH-Aufenthalt und dem Auftreten von Lymphödemen aufgezeigt werden (Oonk et al. 2009; Van der Zee et al. 2008; Woelber et al. 2012). Nach derzeitigem Wissensstand sollte eine SLNE zum einen jedoch nur unter sehr strengen Qualitätsanforderungen sowie nach intensiver Patientenaufklärung über eine möglicherweise erhöhte Rezidivrate mit schwerwiegenden Auswirkungen erfolgen. Zum anderen besteht lediglich die Indikation für eine SLNE bei einem T1-2 Stadium, einem Durchmesser  $< 4\text{cm}$  sowie klinisch und sonographisch unauffälligen Leistenlymphknoten (e.V. 2009; Hantschmann 2009; Van der Zee et al. 2008). Demnach sollten weitere Untersuchungen und Optimierungen der SLNE, die eine Ausweitung dieses engen Anwendungsrahmens mit sich brächten, im Fokus weiterführender Studien stehen.

## **4.2 Alter und Geschlecht**

Das Patientenkollektiv in der vorliegenden Studie bestand ausschließlich aus Frauen, deren Durchschnittsalter bei ED bei  $60 \pm$  (Min.: 33; Max.: 88) bzw. zum Befragungszeitpunkt  $65,63 \pm$  (Min: 38; Max: 91) lag.

Eine von Schwarz angeführte ausgedehnte, deutsche Studie ( $n = 2081$ ; Frauen sowie Männer) konnte zeigen, dass die LQ in einer engen linearen Abhängigkeit zum vorliegenden Alter und dem Geschlecht steht. So konnte bewiesen werden, dass ein höheres Alter mit einem Verlust von körperlichen Fähigkeiten und mit einer Zunahme an körperlichen Symptomen einhergeht.

Des Weiteren scheinen Frauen generell mehr Symptomangaben zu äußern als Männer (Schwarz et al. 2001).

Auch Hazewinkel (vgl. Kapitel 4.3.1) konnte das Alter in negative Assoziation mit der sexuellen Erregung und dem Sexualverlangen bringen, was hingegen in der hier vorliegenden Arbeit nicht näher betrachtet wurde, zumal keine detaillierteren Untersuchungen diesbezüglich erfolgten (Hazewinkel et al. 2012).

### **4.3 Limitationen**

Mitunter wurde durch das retrospektive Design eine prospektive Datenerhebung erschwert, was wiederum oftmals fehlende Patientendaten mit sich brachte. Die stärkste Limitation der hier vorliegenden Arbeit war jedoch die geringe Fallzahl, welche multivariante Analysen ausschloss. Sie spiegelt zwar deutlich die geringe Prävalenz und Inzidenz des Vulvakarzinoms in der Bevölkerung wider und ist hierauf auch zurückzuführen, sie wirkt sich jedoch auch auf die statistische Power der vorliegenden Ergebnisse aus. Die hier genannten Kritikpunkte sollten als Grundlage und Anregung zukünftiger Studien in diesem Themengebietet dienen, um weitere Erkenntnisse zu erlangen und repräsentative, signifikante Ergebnisse zu erzielen.

### **4.4 Fazit**

Weniger invasive Therapiemaßnahmen (= WLE/ non-LNE) im Gegensatz zu invasiveren Therapiemaßnahmen (= radikale Vulvektomie/ LNE) stehen in Assoziation mit einer besseren LQ, stellen eine geringere Belastung im Sexualleben dar und zeigen ein selteneres Auftreten von Lymphödemen. Aufgrund der geringen Inzidenz des Vulvakarzinoms und der hier vorliegenden niedrigen Fallzahl können jedoch meist nur Tendenzen aufgezeigt werden, deren statistische Signifikanz noch weiter untersucht werden sollte. In Hinblick auf diese Ergebnisse ist schlussfolgernd festzuhalten, dass das Therapieverfahren individuell so wenig invasiv wie möglich sein sollte (Alkatout et al. 2011), um eine bessere LQ der Patientinnen zu erzielen.

Da sich gerade in der jüngeren Generation ein starker Inzidenzzuwachs aufzeigen lässt (35-65 Jahre), wird das Bedürfnis an angepasste und spezifische Therapieverfahren rasant zunehmen. Als Konsequenz wird man versuchen müssen die Radikalität der Operationen so weit wie möglich zu reduzieren, um einerseits das onkologische Ziel bestmöglich zu erreichen und andererseits das Outcome der LQ auf lange Sicht zu verbessern (Hockel et al. 2008). Es ist

von essentieller Bedeutung, Patientinnen mehr über die mit den Operationsmaßnahmen einhergehenden Probleme aufzuklären. Eine entsprechende individuelle Beratung insbesondere bezüglich der sexuellen Dysfunktionen, die einen großen Einfluss auf die LQ der Patientinnen nehmen, sowie die Behandlung von Depressionen, könnten von großem Nutzen für diese Patientenpopulation sein (Aerts et al. 2012; Green et al. 2000; Likes et al. 2007b). Ein weiterer Aspekt, welcher der Optimierung bedarf, ist der Aspekt der Früherkennung. So fällt gerade bei Patientinnen im höheren Alter (> 60. LJ.) eine lang zurückliegende gynäkologische Vorsorgeuntersuchung auf. Hier gilt es von ärztlicher und gerade auch fachdisziplinübergreifender Seite aus eine bessere Aufklärung zu leisten und zu strikteren Vorsorgeuntersuchungen zu motivieren. Tumormarker spielen bei der Vor- und Nachsorge des Vulvakarzinoms nur eine sehr untergeordnete Rolle (Garzetti et al. 1991; Hefler et al. 1999; van der Sijde et al. 1989).

Im Sinne einer Prognoseverbesserung von am Vulvakarzinom erkrankten Patientinnen und einer Komplettierung dieser Vorarbeiten wird derzeit an der Universitätsfrauenklinik Kiel folgende Hypothese untersucht: „Nachweis und Spezifizierung der intratumoralen Heterogenität durch Tumorstammzellen und Epithelial-Mesenchymal-Transition (EMT) ist ein signifikanter molekularer Prognosefaktor beim Vulvakarzinom“. Eine Etablierung von Tumormarkern soll das Ziel der Arbeit sein, ein Ergebnis bleibt abzuwarten.

### III. Zusammenfassung

Das Vulvakarzinom zählt mit einer Inzidenz von 2,8:100.000/ Jahr zu den seltener auftretenden Tumorerkrankungen des weiblichen Genitals, das jedoch einen stetigen Inzidenzzuwachs aufweist. Das Durchschnittsalter der betroffenen Frauen liegt bei 65, wobei sich ein HPV-assoziiertes Karzinom (Frauen < 45 LJ.) von einem nicht HPV-assoziierten Karzinom (Frauen > 45 LJ.) differenzieren lässt. Zu den Risikofaktoren werden insbesondere eine HPV-Infektion (Typ 16, 18), chronisch entzündliche Veränderungen der Vulva, Immunsuppression und Nikotinabusus gezählt. Die eher unspezifischen Symptome äußern sich oft in chronischem Juckreiz der Vulva. Therapie der Wahl stellt das operative Verfahren dar, das häufig mit einer extremen funktionellen Beeinträchtigung und einem entsprechenden Verlust der Lebensqualität (LQ) einhergeht.

Ziel dieser Auswertung war es, die LQ der Patientinnen mit radikaler Vulvektomie und der Patientinnen mit WLE (Wide Local Exzision), je mit und ohne Lymphonodektomie (LNE), zu erfassen und gegenüberzustellen.

199 Patientinnen mit einem histologisch gesicherten Vulvakarzinom, die in den Jahren 2000-2010 an der Universitätsfrauenklinik Kiel in operativer Behandlung gewesen sind, wurden mit einem Fragebogen angeschrieben. Aus den Krankenakten wurde retrospektiv ein Datenkollektiv bezüglich der Anamnese, Operation und des Krankheitsverlaufs erstellt. Über speziell entwickelte Fragebögen (EORTC QLQ-C30 und eigenes Vulva-spezifisches Modul) wurden von 57 Patientinnen, welche die Fragebögen beantwortet zurückschickten und den Einschlusskriterien entsprachen, Angaben bezüglich der subjektiven LQ erfasst.

Es zeigten sich klinische Tendenzen sowie signifikante Unterschiede sowohl zwischen den Gruppen WLE vs. radikale Vulvektomie als auch bei der Fragestellung, ob eine LNE erfolgt war oder nicht. Frauen, die sich einer WLE unterzogen hatten, wiesen tendenziell bessere Ergebnisse in den Bereichen „global health status“, „physical, role“, „emotional functioning“ und „cognitive functioning“ auf. Im Vergleich zu Frauen mit einer erfolgten radikalen Vulvektomie wiesen sie im Symptombereich eine geringere Belastung auf. Statistische Signifikanzen ließen sich in dem Zusammenhang mit den Punkten „social functioning“ und „pain“ finden ( $p \leq 0,05$ ). Im Bereich Partnerschaft und gerade hinsichtlich der Sexualität präsentierten Patientinnen mit radikaler Vulvektomie eine deutlich gravierendere Einschränkung als Patientinnen mit WLE. Eine genauere Betrachtung des Patientenkollektivs hinsichtlich erfolgter LNE und non-LNE zeigte, dass Patientinnen mit

einer LNE eine signifikant höhere Belastung im Bereich „pain“ aufwiesen und signifikant öfter an Lymphödemen litten (90,0%;  $p \leq 0,05$ ).

Es gibt nur wenige Arbeiten über die LQ beim Vulvakarzinom. Die hier vorliegende Arbeit zeigt, dass gerade beim Vulvakarzinom die oft verstümmelnden Operationen einen starken Einfluss auf die LQ der Patientinnen nehmen. Dies lässt sich tendenziell in einem engen Zusammenhang mit den jeweiligen unternommenen operativen Techniken und deren Ausmaßen sehen. So scheint eine WLE eine geringere Belastung für die Patientinnen darzustellen als eine radikale Vulvektomie; auch eine non-LNE zeigt sich beschwerdeärmer als eine LNE. Das Ziel sollte demzufolge eine individuelle Therapie sein, die eine Übertherapie sowie auch eine Untertherapie vermeiden sollte und eine optimale LQ der Patienten ermöglicht. Aufgrund der geringen Inzidenz des Vulvakarzinoms und der hier vorliegenden geringen Fallzahl können jedoch meist nur Tendenzen aufgezeigt werden, deren statistische Signifikanz noch weiter untersucht werden sollte.

## IV. Publikation

1. Veröffentlichung der Originalarbeit im „European Journal of Surgical Oncology (EJSO)“:

**“Impact of radical operative treatment on the quality of life in women with vulvar cancer - A retrospective study”**

*Günther V., Malchow B., **Schubert M.**, Andresen L., Jochens A., Jonat W., Mundhenke C., Alkatout I.*

*Eur J Surg Oncol. 2014 Jul;40(7):875-882.*

(Einlage)

2. Präsentation des Themas auf der 130. Tagung der Norddeutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (NGGG), 16.-17.05.2014 in Rostock.

**Auswirkungen der radikalen operativen Therapie auf die Lebensqualität bei Frauen mit Vulvakarzinom**

***Schubert M.**, Günther V., Malchow B., Alkatout I.*

(Anhang 4)

3. Publikation im „International Journal of Women's Health (IJWH)“:

**“Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation and management options”**

*Alkatout I., **Schubert M.**, Garbrecht N., Weigel M.T., Jonat W., Mundhenke C., Günther V.*

*Int J Womens Health, 2015; 7: 305-313.*

(Einlage)

## V. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Lebensqualitätsmodell angewandt auf Karzinom-Überlebende.....</i>	<i>6</i>
<i>Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung der operativen Therapieformen .....</i>	<i>17</i>
<i>Abbildung 3: Ergebnisse der „functional scales“: radikale Vulvektomie vs. WLE.....</i>	<i>18</i>
<i>Abbildung 4: Ergebnisse der „symptom scales“: radikale Vulvektomie vs. WLE.....</i>	<i>18</i>
<i>Abbildung 5: Ergebnisse „functional scales“: LNE vs. non-LNE .....</i>	<i>19</i>
<i>Abbildung 6: Ergebnisse „symptom scales“: LNE vs. non-LNE .....</i>	<i>20</i>
<i>Abbildung 7a-d: Vergleich der Operationsverfahren bezüglich der sexuellen Aktivität .....</i>	<i>22</i>
<i>Abbildung 8: Belastung durch Lymphödeme- Vergleich der Gruppen .....</i>	<i>28</i>
<i>Abbildung 9a-b: Vaginale Veränderung- Vergleich der Operationsverfahren.....</i>	<i>29</i>

## VI. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1a: pathologische Differenzierung des Vulvakarzinoms, angelehnt an Crum.....</i>	58
<i>Tabelle 1b: Histopathologische Differenzierung des Vulvakarzinoms.....</i>	58
<i>Tabelle 2a: TNM-/ FIGO-Klassifikation des Vulvakarzinoms (nach Horn): .....</i>	59
<i>Tabelle 2b: Stadieneinteilung nach S2k-Leitlinien; aktuellste Version.....</i>	60
<i>Tabelle 3: Stadienabhängige Behandlung nach S2k-Leitlinien des Vulvakarzinoms.....</i>	61
<i>Tabelle 4: 5-Jahres- Gesamtüberlebensrate des Vulvakarzinoms.....</i>	62
<i>Tabelle 5: Gliederung des EORTC QLQ-C 30 .....</i>	62
<i>Tabelle 6: Gliederung des neu designten Vulvakarzinom Fragebogens .....</i>	63
<i>Tabelle 7: Klinisch-pathologische Daten der 57 Patientinnen mit Vulvakarzinom .....</i>	64
<i>Tabelle 8a: Einfaktorielle ANOVA - radikale Vulvektomie und WLE.....</i>	65
<i>Tabelle 8b: Einfaktorielle ANOVA - LNE und non-LNE.....</i>	66
<i>Tabelle 9: Auswertung Partnerschaft und Sexualität- Gesamtkollektiv und Untergruppen ...</i>	67
<i>Tabelle 10: Auswertung psychosoziale Belastung - Gesamtkollektiv und Untergruppen .....</i>	68
<i>Tabelle 11a: Auswertung HFK-B-Fragebogen - Gesamtkollektiv .....</i>	69
<i>Tabelle 11b: Auswertung HFK-B Fragebogen - radikale Vulvektomie vs. WLE.....</i>	70
<i>Tabelle 11c: Auswertung HFK-B Fragebogen – LNE vs. non-LNE.....</i>	71
<i>Tabelle 12: Schmerzsymptomatik - Gesamtkollektiv und Untergruppen.....</i>	72
<i>Tabelle 13a: Belastung durch Lymphödeme- Gesamtkollektiv und Untergruppen.....</i>	73
<i>Tabelle 13b: Belastung durch Lymphödeme in Abhängigkeit von LNE .....</i>	73
<i>Tabelle 14: vaginale Veränderung- Gesamtkollektiv und Untergruppen.....</i>	74
<i>Tabelle 15: Körpergefühl und Selbstbild- Gesamtkollektiv und Untergruppen .....</i>	75



## VII. Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., de Haes, J. C., et al. (1993): The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 85, 365-376
- Aerts, L., Enzlin, P., Vergote, I., Verhaeghe, J., Poppe, W., Amant, F. (2012): Sexual, psychological, and relational functioning in women after surgical treatment for vulvar malignancy: a literature review. *J Sex Med*, 9, 361-371
- Al-Najar, A., Alkatout, I., Al-Sanabani, S., Korda, J. B., Hegele, A., Bolenz, C., Junemann, K. P., Naumann, C. M. (2011): External validation of the proposed T and N categories of squamous cell carcinoma of the penis. *Int J Urol*
- Alkatout, I., Naumann, C. M., Hedderich, J., Hegele, A., Bolenz, C., Jünemann, K. P., Klöppel, G. (2011): Squamous cell carcinoma of the penis: predicting nodal metastases by histologic grade, pattern of invasion and clinical examination. *Urol Oncol*, 29, 774-781
- Alkatout, I., Order, B., Klapper, W., Weigel, M. T., Jonat, W., Schaefer, F. K., Mundhenke, C., Weners, A. (2013a): Surgical impact of new treatments in breast cancer. *Minerva Ginecol*, 65, 363-383
- Alkatout, I., Wiedermann, M., Bauer, M., Weners, A., Jonat, W., Klapper, W. (2013b): Transcription factors associated with epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cells in the tumor centre and margin of invasive breast cancer. *Exp Mol Pathol*, 94, 168-173
- Andersen, B. L., Hacker, N. F. (1983): Psychosexual adjustment after vulvar surgery. *Obstet Gynecol*, 62, 457-462
- Andreasson, B., Moth, I., Jensen, S. B., Bock, J. E. (1986): Sexual function and somatopsychic reactions in vulvectomy-operated women and their partners. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 65, 7-10
- Arriba, L. N., Fader, A. N., Frasure, H. E., von Gruenigen, V. E. (2010): A review of issues surrounding quality of life among women with ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 119, 390-396
- Balega, J., Van Trappen, P. O. (2006): The sentinel node in gynaecological malignancies. *Cancer Imaging*, 6, 7-15
- Baltzer, J. (2004): Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe. Das komplette Praxiswissen in einem Band ; 321 Tabellen. 1. Aufl., Thieme, Stuttgart [u.a.]

- Basson, R., Leiblum, S., Brotto, L., Derogatis, L., Fourcroy, J., Fugl-Meyer, K., Graziottin, A., Heiman, J. R., Laan, E., Meston, C., Schover, L., van Lankveld, J., Schultz, W. W. (2003): Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 24, 221-229
- Basta, A., Adamek, K., Pitynski, K. (1999): Intraepithelial neoplasia and early stage vulvar cancer. Epidemiological, clinical and virological observations. *Eur J Gynaecol Oncol*, 20, 111-114
- Beesley, V., Janda, M., Eakin, E., Obermair, A., Battistutta, D. (2007): Lymphedema after gynecological cancer treatment : prevalence, correlates, and supportive care needs. *Cancer*, 109, 2607-2614
- Beller, U., Maisonneuve, P., Benedet, J. L., Heintz, A. P., Ngan, H. Y., Pecorelli, S., Odicino, F., Creasman, W. T. (2003): Carcinoma of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet*, 83 Suppl 1, 7-26
- Blazeby, J. M. (2001): Measurement of outcome. *Surg Oncol*, 10, 127-133
- Blazeby, J. M., Conroy, T., Hammerlid, E., Fayers, P., Sezer, O., Koller, M., Arraras, J., Bottomley, A., Vickery, C. W., Etienne, P. L., Alderson, D. (2003): Clinical and psychometric validation of an EORTC questionnaire module, the EORTC QLQ-OES18, to assess quality of life in patients with oesophageal cancer. *Eur J Cancer*, 39, 1384-1394
- Blecharz, P., Karolewski, K., Bieda, T., Klimek, M., Pudelek, J., Kojs, E., Zur, K., Dzialak, P., Urbanski, K. (2008): Prognostic factors in patients with carcinoma of the vulva--our own experience and literature review. *Eur J Gynaecol Oncol*, 29, 260-263
- Cao, D., Shen, K., Lang, J. (2000): [Surgical treatment and prognostic analysis of 39 cases invasive vulvar cancer]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 35, 490-493
- Carpenter, K., Fowler, J., Maxwell, G. L., Andersen, B. (2010): Direct and Buffering Effects of Social Support Among Gynecologic Cancer Survivors. *Annals of Behavioral Medicine*, 39, 79-90
- Chopra, I., Kamal, K. M. (2012): A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*, 10, 14
- Corney, R. H., Everett, H., Howells, A., Crowther, M. E. (1992): Psychosocial adjustment following major gynaecological surgery for carcinoma of the cervix and vulva. *J Psychosom Res*, 36, 561-568
- Coulter, J., Gleeson, N. (2003): Local and regional recurrence of vulval cancer: management dilemmas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 17, 663-681
- Crum, C. P. (1992): Carcinoma of the vulva: epidemiology and pathogenesis. *Obstet Gynecol*, 79, 448-454

- de Haes, J. C., van Knippenberg, F. C., Neijt, J. P. (1990): Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer*, 62, 1034-1038
- de Hullu, J. A., van der Zee, A. G. J. (2006): Surgery and radiotherapy in vulvar cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 60, 38-58
- de Melo Ferreira, A. P., de Figueiredo, E. M., Lima, R. A., Cândido, E. B., de Castro Monteiro, M. V., de Figueiredo Franco, T. M. R., Traiman, P., da Silva-Filho, A. L. (2012): Quality of life in women with vulvar cancer submitted to surgical treatment: a comparative study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 165, 91-95
- e.V., I. f. K. (März 2011): Aktuelle Zahlen zum Vulvakarzinom in Deutschland. Lübeck, Registerstelle des Krebsregisters Schleswig-Holstein
- e.V., A. G. O. (2009): Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Vulvakarzinoms und seiner Vorstufen
- Fayers P.M., Aaronson N.K., Bjordal K., Groenvold M., Curran D., Bottomley A., Group, o. b. o. t. E. Q. o. L. (2001): EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition). In: E. Q. o. L. Group
- Ferrell, B. R., Hassey Dow, K. (1997): Quality of life among long-term cancer survivors. *Oncology (Williston Park)*, 11, 565-568, 571; discussion 572, 575-566
- Fletcher, A., Gore, S., Jones, D., Fitzpatrick, R., Spiegelhalter, D., Cox, D. (1992): Quality of life measures in health care. II: Design, analysis, and interpretation. *BMJ*, 305, 1145-1148
- Gaarenstroom, K. N., Kenter, G. G., Trimbos, J. B., Agous, I., Amant, F., Peters, A. A., Vergote, I. (2003): Postoperative complications after vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy using separate groin incisions. *Int J Gynecol Cancer*, 13, 522-527
- Garzetti, G. C., Di Lauro, R. M., Ciavattini, A., Pallotta, M. R., Marchegiani, F., Valensise, H., Tranquilli, A. L., Arduini, D., Romanini, C. (1991): [Tumor markers in the early diagnosis of recurrence in gynecologic neoplasms: combined determination of CA-125, CA 15-3, CA 72.4, SCC, 90 K]. *Ann Ostet Ginecol Med Perinat*, 112, 320-323
- Green, M. S., Naumann, R. W., Elliot, M., Hall, J. B., Higgins, R. V., Grigsby, J. H. (2000): Sexual dysfunction following vulvectomy. *Gynecol Oncol*, 77, 73-77
- Günther, V., Alkatout, I., Lez, C., Altarac, S., Fures, R., Cupic, H., Persec, Z., Hrgovic, Z., Mundhenke, C. (2012): Malignant melanoma of the urethra: a rare histologic subdivision of vulvar cancer with a poor prognosis. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2012, 385175
- Hacker, N. F. (1990): Current treatment of small vulvar cancers. *Oncology (Williston Park)*, 4, 21-25; discussion 26, 28, 33

- Hacker, N. F., Eifel, P. J., van der Velden, J. (2012): Cancer of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet*, 119 Suppl 2, S90-96
- Hantschmann, P. (2009): Operative Therapie des Vulvakarzinoms. *Der Gynäkologe*, 42, 275-281
- Hazewinkel, M. H., Laan, E. T., Sprangers, M. A., Fons, G., Burger, M. P., Roovers, J. P. (2012): Long-term sexual function in survivors of vulvar cancer: a cross-sectional study. *Gynecol Oncol*, 126, 87-92
- Hefler, L., Tempfer, C., Obermair, A., Frischmuth, K., Sliutz, G., Reinthaller, A., Leodolter, S., Kainz, C. (1999): Serum concentrations of vascular endothelial growth factor in vulvar cancer. *Clin Cancer Res*, 5, 2806-2809
- Hjermstad, M. J., Fossa, S. D., Bjordal, K., Kaasa, S. (1995): Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. *J Clin Oncol*, 13, 1249-1254
- Hockel, M., Dornhofer, N. (2008): Vulvovaginal reconstruction for neoplastic disease. *Lancet Oncol*, 9, 559-568
- Horn L.-C., Beckmann M.W., Beller A., Schmidt D., Ulrich U., Antschmann P., C., W. (2011): Änderungen der TNM-Klassifikation gynäkologischer Tumoren. *Der Gynäkologe*, 44, 143-149
- Howe, H. L., Wingo, P. A., Thun, M. J., Ries, L. A., Rosenberg, H. M., Feigal, E. G., Edwards, B. K. (2001): Annual report to the nation on the status of cancer (1973 through 1998), featuring cancers with recent increasing trends. *J Natl Cancer Inst*, 93, 824-842
- Hunter, D. J. (1975): Carcinoma of the vulva: a review of 361 patients. *Gynecol Oncol*, 3, 117-123
- Janda, M., Obermair, A., Cella, D., Crandon, A. J., Trimmel, M. (2004): Vulvar cancer patients' quality of life: a qualitative assessment. *Int J Gynecol Cancer*, 14, 875-881
- Janda, M., Obermair, A., Cella, D., Perrin, L. C., Nicklin, J. L., Ward, B. G., Crandon, A. J., Trimmel, M. (2005): The functional assessment of cancer-vulvar: Reliability and validity. *Gynecologic Oncology*, 97, 568-575
- Jones, R. W., Baranyai, J., Stables, S. (1997): Trends in squamous cell carcinoma of the vulva: the influence of vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*, 90, 448-452
- Joura, E. A., Losch, A., Haider-Angeler, M. G., Breitenecker, G., Leodolter, S. (2000): Trends in vulvar neoplasia. Increasing incidence of vulvar intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the vulva in young women. *J Reprod Med*, 45, 613-615
- Judson, P. L., Habermann, E. B., Baxter, N. N., Durham, S. B., Virnig, B. A. (2006): Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol*, 107, 1018-1022

- Katumba, J., Obore, S., Kaye, D. K. (2013): Health-related quality of life among patients with ovarian cancer at Mulago Hospital, Uganda. *Int J Gynaecol Obstet*, 122, 115-117
- Leminen, A., Forss, M., Paavonen, J. (2000): Wound complications in patients with carcinoma of the vulva. Comparison between radical and modified vulvectomies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 93, 193-197
- Likes, W. M., Stegbauer, C., Tillmanns, T., Pruett, J. (2007a): Correlates of sexual function following vulvar excision. *Gynecol Oncol*, 105, 600-603
- Likes, W. M., Stegbauer, C., Tillmanns, T., Pruett, J. (2007b): Pilot study of sexual function and quality of life after excision for vulvar intraepithelial neoplasia. *J Reprod Med*, 52, 23-27
- Maclean, A. B., Jones, R. W., Scurry, J., Neill, S. (2009): Vulvar cancer and the need for awareness of precursor lesions. *J Low Genit Tract Dis*, 13, 115-117
- Madeleine, M. M., Daling, J. R., Carter, J. J., Wipf, G. C., Schwartz, S. M., McKnight, B., Kurman, R. J., Beckmann, A. M., Hagensee, M. E., Galloway, D. A. (1997): Cofactors with human papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer. *J Natl Cancer Inst*, 89, 1516-1523
- Marsden, D. E., Hacker, N. F. (2001): Contemporary management of primary carcinoma of the vulva. *Surg Clin North Am*, 81, 799-813
- Naumann, C. M., Al-Najar, A., Alkatout, I., Hegele, A., Korda, J. B., Bolenz, C., Kalthoff, H., Sipos, B., Juenemann, K. P., van der Horst, C. (2009a): Lymphatic spread in squamous cell carcinoma of the penis is independent of elevated lymph vessel density. *BJU Int*, 103, 1655-1659; discussion 1659
- Naumann, C. M., Alkatout, I., Al-Najar, A., Korda, J. B., Hegele, A., Bolenz, C., Ziegler, H., Kloppel, G., Juenemann, K. P., van der Horst, C. (2008): Lymph-node metastases in intermediate-risk squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int*, 102, 1102-1106
- Naumann, C. M., Alkatout, I., Hamann, M. F., Al-Najar, A., Hegele, A., Korda, J. B., Bolenz, C., Klöppel, G., Jünemann, K. P., van der Horst, C. (2009b): Interobserver variation in grading and staging of squamous cell carcinoma of the penis in relation to the clinical outcome. *BJU Int*, 103, 1660-1665
- Olschewski, M., Schulgen, G., Schumacher, M., Altman, D. G. (1994): Quality of life assessment in clinical cancer research. *Br J Cancer*, 70, 1-5
- Oonk, M. H., van Os, M. A., de Bock, G. H., de Hullu, J. A., Ansink, A. C., van der Zee, A. G. (2009): A comparison of quality of life between vulvar cancer patients after sentinel lymph node procedure only and inguinofemoral lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*, 113, 301-305

- Osoba, D., Aaronson, N., Zee, B., Sprangers, M., te Velde, A. (1997): Modification of the EORTC QLQ-C30 (version 2.0) based on content validity and reliability testing in large samples of patients with cancer. The Study Group on Quality of Life of the EORTC and the Symptom Control and Quality of Life Committees of the NCI of Canada Clinical Trials Group. *Qual Life Res*, 6, 103-108
- Penar-Zadarko, B., Binkowska-Bury, M., Wolan, M., Gawelko, J., Urbanski, K. (2013): Longitudinal assessment of quality of life in ovarian cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*, 17, 381-385
- Podratz, K. C., Symmonds, R. E., Taylor, W. F. (1982): Carcinoma of the vulva: analysis of treatment failures. *Am J Obstet Gynecol*, 143, 340-351
- Reis, N., Beji, N. K., Coskun, A. (2010): Quality of life and sexual functioning in gynecological cancer patients: results from quantitative and qualitative data. *Eur J Oncol Nurs*, 14, 137-146
- Renneberg, B., Hammelstein, P. (2006): *Gesundheitspsychologie. Mit 21 Tabellen.* Springer-Medizin-Verl., Heidelberg
- Robert-Koch-Institut (2006): *Krebsneuerkrankungen in Deutschland: Robert Koch Institut*
- Rosén, C., Malmstrom, H. (1997): Invasive cancer of the vulva. *Gynecol Oncol*, 65, 213-217
- Rosen, R., Brown, C., Heiman, J., Leiblum, S., Meston, C., Shabsigh, R., Ferguson, D., D'Agostino, R., Jr. (2000): The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*, 26, 191-208
- Rouzier, R., Haddad, B., Dubernard, G., Dubois, P., Paniel, B.-J. (2003): Inguinofemoral dissection for carcinoma of the vulva: effect of modifications of extent and technique on morbidity and survival. *Journal of the American College of Surgeons*, 196, 442-450
- Schipper, H., Clinch, J., McMurray, A., Levitt, M. (1984): Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation. *J Clin Oncol*, 2, 472-483
- Schulman-Green, D., Ercolano, E., Dowd, M., Schwartz, P., McCorkle, R. (2008): Quality of life among women after surgery for ovarian cancer. *Palliat Support Care*, 6, 239-247
- Schwarz, R., Hinz, A. (2001): Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer*, 37, 1345-1351
- Scurry, J. (1999): Does lichen sclerosus play a central role in the pathogenesis of human papillomavirus negative vulvar squamous cell carcinoma? The itch-scratch-lichen sclerosus hypothesis. *Int J Gynecol Cancer*, 9, 89-97

- Senn, B., Eicher, M., Mueller, M. D., Hornung, R., Fink, D., Baessler, K., Hampl, M., Denhaerynck, K., Spirig, R., Engberg, S. (2013): A patient-reported outcome measure to identify occurrence and distress of post-surgery symptoms of WOMen with vulvAr Neoplasia (WOMAN-PRO) — A cross sectional study. *Gynecologic Oncology*, 129, 234-240
- Siller, B. S., Alvarez, R. D., Conner, W. D., McCullough, C. H., Kilgore, L. C., Partridge, E. E., Austin, J. M. (1995): T2/3 Vulva Cancer: A Case-Control Study of Triple Incision versus en Bloc Radical Vulvectomy and Inguinal Lymphadenectomy. *Gynecologic Oncology*, 57, 335-339
- Stauber, M., Weyerstahl, T., Beham, A. (2007): *Gynäkologie und Geburtshilfe. 213 Tabellen ; [mit Video-CD-ROM: Filme zu Spontangeburt und Sectio]. 3., aktualisierte Aufl. mit Video-CD-ROM*, Thieme, Stuttgart
- Vachalec S., Bjordal K., Bottomley A., Blazeby J., Flechtner H., P., R. (2001): Item Bank Guidelines on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer
- van der Sijde, R., de Bruijn, H. W., Krans, M., Bouma, J., Aalders, J. G. (1989): Significance of serum SCC antigen as a tumor marker in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*, 35, 227-232
- van der Velden, J., van Lindert, A. C., Gimbrere, C. H., Oosting, H., Heintz, A. P. (1996): Epidemiologic data on vulvar cancer: comparison of hospital with population-based data. *Gynecol Oncol*, 62, 379-383
- Van der Zee, A. G., Oonk, M. H., De Hullu, J. A., Ansink, A. C., Vergote, I., Verheijen, R. H., Maggioni, A., Gaarenstroom, K. N., Baldwin, P. J., Van Dorst, E. B., Van der Velden, J., Hermans, R. H., van der Putten, H., Drouin, P., Schneider, A., Sluiter, W. J. (2008): Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol*, 26, 884-889
- von Gruenigen, V. E., Frasure, H. E., Jenison, E. L., Hopkins, M. P., Gil, K. M. (2006): Longitudinal assessment of quality of life and lifestyle in newly diagnosed ovarian cancer patients: the roles of surgery and chemotherapy. *Gynecol Oncol*, 103, 120-126
- Way, S. (1960): Carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol*, 79, 692-697
- Woelber, L., Grimm, D., Vettorazzi, E., Wisotzki, C., Trillsch, F., Jaenicke, F., Schwarz, J., Choschzick, M., Mahner, S. (2012): Secondary Sentinel Node Biopsy After Previous Excision of the Primary Tumor in Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. *Ann Surg Oncol*
- Xu, L. Q., Luo, R. Z., Sun, X. M., He, J. H., Zhang, Y. N. (2013): Prognostic analysis of early-stage squamous cell carcinoma of the vulva. *World J Surg Oncol*, 11, 20

## VIII. Anhang

### 1. Tabellen

**Tabelle 1a:** pathologische Differenzierung des Vulvakarzinoms, angelehnt an Crum

<b>Charakteristika:</b>	<b>Typ 1</b>	<b>Typ 2</b>
Alter:	jünger (35 bis 65 Jahre)	älter (55 bis 85 Jahre)
zervikale Neoplasie:	starke Assoziation	geringe Assoziation
Kofaktoren:	Alter, Immunstatus, virale Integration	vulväre Atypien mögliche Mutationen
Histopathologie:	intraepithelial (basaloid) schlecht differenziert	keratin-bildend; squamous cell carcinoma (SCC), gut differenziert
HPV-DNA:	häufig (> 60%)	selten (< 15%)
vorbestehende Läsion:	VIN	Vulväre Entzündung, Lichen sclerosus, squamöse Zellhyperplasie
vorbestehende Kondylome:	starke Assoziation	schwache Assoziation
vorbestehende STD:	starke Assoziation	schwache Assoziation
Raucher:	hohe Inzidenz	geringe Inzidenz
HPV= human papilloma virus; VIN= vulvar intraepithelial neoplasia; STD= sexually transmitted disease		

(Crum 1992)

**Tabelle 1b:** Histopathologische Differenzierung des Vulvakarzinoms

Histopathologische Klassifikation des Vulvakarzinoms:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• vulväre intraepitheliale Neoplasie, Grad III, SCC in situ</li> <li>• SCC</li> <li>• Verrukköses Karzinom</li> <li>• Paget</li> <li>• Adenokarzinom (NOS= non otherwise specified)</li> <li>• Basalzellkarzinom, NOS</li> <li>• Bartholin-Drüsen Karzinom</li> </ul>
Histopathologisches Grading (G):
<ul style="list-style-type: none"> <li>• GX: Grad nicht bewertbar</li> <li>• G1: gut differenziert</li> <li>• G2: mäßig differenziert</li> <li>• G3: schlecht differenziert / undifferenziert</li> </ul>

(Beller et al. 2003)



**Tabelle 2a:** TNM-/ FIGO-Klassifikation des Vulvakarzinoms (nach Horn):

<b>TNM-Kategorie</b>	<b>FIGO-Stadien</b>	<b>Definition</b>
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		Kein Anhalt für Primärtumor
Tis		Carcinoma in situ (präinvasives Karzinom), vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN) 3
T1	I	Tumor begrenzt auf Vulva oder Vulva und Perineum
T1a	IA	Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung, Stromainvasion nicht größer als 0,1 cm <sup>a</sup>
T1b	IB	Tumor mehr als 2 cm in größter Ausdehnung oder Stromainvasion > 0,1 cm <sup>a</sup>
T2	II	Tumor infiltriert eine der folgenden Strukturen: unteres Drittel der Urethra, unteres Drittel der Vagina, Anus
T3 <sup>b</sup>	IVA	Tumor infiltriert eine der folgenden Strukturen: obere zwei Drittel der Urethra, obere zwei Drittel der Vagina, Blasenschleimhaut, Rektumschleimhaut, oder ist an Beckenknochen fixiert
<sup>a</sup> Die Invasionstiefe ist definiert als Ausmaß der Tumorausdehnung, gemessen von der Epithel-Stroma-Grenze der angrenzenden oberflächlichsten dermalen Papille bis zum tiefsten Punkt der Invasion. <sup>b</sup> Die T3-Kriterien werden in der FIGO-Klassifikation nicht benutzt, sie werden dort als T4 klassifiziert		
<b><i>N- Regionäre Lymphknoten</i></b>		
NX		Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0		Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1		Regionäre Lymphknotenmetastasen mit folgenden Eigenschaften:
N1a		Eine oder 2 Lymphknotenmetastase(n), jede kleiner als 0,5 cm
N1b		Eine Lymphknotenmetastase 0,5cm oder größer
N2		Regionäre Lymphknotenmetastasen mit folgenden Eigenschaften
N2a		3 oder mehr Lymphknotenmetastasen, jede kleiner als 5mm
N2b		2 oder mehr Lymphknotenmetastasen, 5 mm oder größer
N2c		Lymphknotenmetastasen mit extrakapsulärer Ausbreitung
N3		Fixierte oder ulzerierte regionäre Lymphknotenmetastasen
<b><i>M- Fernmetastasen</i></b>		
M0		keine Fernmetastasen
M1		Fernmetastasen (einschließlich Beckenlymphknotenmetastasen)

(Horn L.-C. et al. 2011)

**Tabelle 2b:** Stadieneinteilung nach S2k-Leitlinien; aktuellste Version

FIGO	UICC	Tumorausbreitung
0	Tis	Carcinoma in situ
<b>I</b>	<b>T1</b>	Tumor beschränkt auf die Vulva oder Vulva und den Damm, größter Durchmesser < 2cm, ohne Lymphknotenmetastasen
IA	T1a	(T1 N0)
IB	T1b	Stromainvasion ≤ 1,0mm
<b>II</b>	<b>T2</b>	Tumor beschränkt auf die Vulva oder Vulva und den Damm, > 2cm, ohne Lymphknotenmetastasen (T2 N0)
<b>III</b>	<b>T3</b>	Tumor jeglicher Größe mit Ausdehnung auf Urethra
	T3 N0	Vagina, Anus oder mit unilateralen Leistenlymphknotenmetastasen
	T1- 3N1	
<b>IV</b>	<b>T4</b>	mit Infiltration der proximalen Urethra, der Blasen- oder Rektummukosa, des Beckenknochens
IV A	T4 N0-2 M0	lokale Ausbreitung oder bilaterale Lymphknotenmetastasen
	T1-3 N2 M0	
IV B	T1-4 N0-2 M1	Fernmetastasen, eingeschlossen pelvine Lymphknotenmetastasen
	N0	Lymphknotenmetastasen nicht befallen (mind. 6 freie Lymphknoten pro Leiste*)
	N1	Leistenlymphknoten (einseitig) befallen
	N2	beidseitiger Befall der Leistenlymphknoten
	M1	Fernmetastasen
* wurden < 6 Lymphknoten entfernt und alle sind frei, dann ist ebenfalls pN0 anzugeben		

(e.V. 2009)

**Tabelle 3:** Stadienabhängige Behandlung nach S2k-Leitlinien des Vulvakarzinoms

<u>VIN:</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>lokale Exzision/ eine Laservaporisation (mittels CO<sub>2</sub>-Lasers)/ Skinning Vulvektomie/ Imiquimod als off-label-use</li> </ul>
<u>T1a</u> - <u>T2:</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>frühen Stadien des unifokalen Vulvakarzinoms:</u> WLE Mittel der Wahl; gefordert Sicherheitsabstand: 10mm</li> <li><u>T1a- Vulvakarzinom:</u> keine weitere LNE erforderlich;</li> <li><u>T1b-Vulvakarzinom:</u> LNE abzuwägen</li> <li><u>Exzisionsbiopsie:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>bei Tumorinvasion &gt; 1mm in der Exzisionsbiopsie: WLE mit unilateraler LNE erforderlich: Vorliegen von 1cm in der Mittellinie der Vulva/ Befall der kl. Labien/ positive ipsilateral Lk: bilaterale LNE/ weitläufigere Exzisionsmaßnahme</li> <li>bei Tumorinvasion &lt; 1mm, so ist eine WLE ohne LNE mögl.</li> </ul> </li> <li><u>anschließenden Histopathologie:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>ipsilaterale inguinale LNE positiv: bilaterale inguino-femorale LNE muss erfolgen</li> <li>≥ 3 metastasierten Lk/ Kapselüberschreiten/ Metastase &gt; 10mm: Ausweitung zur pelvinen LNE</li> <li>negative pelvine Lk: Option einer alleinigen inguinalen Radiotherapie / einer Kombination aus inguinaler u. pelviner Radiotherapie</li> </ul> </li> <li><u>Ab dem Tumorstadium T2:</u> WLE mit Sicherheitsabstand von 10mm sowie bilateraler inguinaler LNE empfohlen; Möglichkeiten der adjuvanten Radiotherapie (entsprechend zuvor geschildertem Algorithmus)</li> </ul>
<u>T3</u> & <u>T4</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bedarf einer interdisziplinären Therapie: operative Maßnahmen und primäre/ neoadjuvante Radiochemotherapie</li> <li><u>operative Maßnahme:</u> abhängig von vorliegender Ausbreitung des Tumors → lokalen Exzision/ Vulvektomie (Drei-Schnitt-Technik der En-bloc-Technik vorzuziehen) / Exenteration</li> <li><u>T3 Stadium:</u> es besteht die Möglichkeit der Infiltration von Urethra, Blasenschleimhaut, Vagina oder Anus <ul style="list-style-type: none"> <li>mögl. operative Ausweitung in die jeweiligen Regionen</li> <li>Harn- und Stuhlkontinenz stellen wichtige Aspekte dar</li> <li>Resektion des distalen Urethradrittels: größtenteils keine Einbußen in der Kontinenz</li> <li>Resektionen im Anusbereich kritischer</li> <li>ggf. präoperative Radiochemotherapie je nach Ausbreitung des Tumors (zum Organerhalt und Vermeidung mögl. Inkontinenz)</li> <li>im Zuge Exenteration ggf. künstliche Anlage notwendig</li> </ul> </li> <li><u>T4 Stadium:</u> besteht zzgl. die Infiltrationsmöglichkeit von Blase, Rektum/ Knochen <ul style="list-style-type: none"> <li>ggf. neoadjuvante Radiochemotherapie für einen Organerhalt</li> <li>alternativ Vulvektomie mit entsprechender vorderer (Blase infiltriert)/ hinterer (Rektum infiltriert) Exenteration und anschließender künstlicher Anlage</li> </ul> </li> <li>Aufgrund der potentiellen Toxizität, die von einer Radiochemotherapie ausgeht, ist in allen geschilderten Fällen der zu versprechende Nutzen immer mit dem allgemeinen Gesundheitszustand der meist multimorbiden Patienten im Verhältnis zu betrachten und eine Entscheidung individuell abzuwägen</li> </ul>

(Hacker et al. 2012; e.V. 2009)

**Tabelle 4:** 5-Jahres- Gesamtüberlebensrate des Vulvakarzinoms

Ergebnisse FIGO-Annual Report nach Horn zusammengefasst:	
Unabhängig vom Stadium:	5-Jahres-Gesamtüberlebensrate:
Ohne Lymphknotenbefall	80,7%
Positiver inguinaler Lymphknotenstatus	62,9%
2 Lymphknotenmetastasen	30,4%
3 Lymphknotenmetastasen	19,4%
> 4 Lymphknotenmetastasen	13,3% (entspricht > 6-fach erhöhtem Risiko am Karzinom zu versterben)

(Horn L.-C. et al. 2011)

**Tabelle 5:** Gliederung des EORTC QLQ-C 30

	Abkürzung	Itemnummer <sup>1</sup>	Anzahl der Items	Item range <sup>2</sup>
<b><u>Multi-items</u></b>				
<b><i>Functional scales</i></b>				
Physical functioning	PF	1-5	5	3 <sub>a</sub>
Role functioning	RF	6, 7	2	3 <sub>a</sub>
Cognitive functioning	CF	20, 25	2	3 <sub>a</sub>
Emotional functioning	EF	21-24	4	3 <sub>a</sub>
Social functioning	SF	26, 27	2	3 <sub>a</sub>
<b><i>Global quality of life</i></b>				
Global quality of life	QL	29, 30	2	6 <sub>b</sub>
<b><i>Symptom scales</i></b>				
Fatigue	FA	10, 12, 18	3	3 <sub>a</sub>
Nausea and vomiting	NV	14, 15	2	3 <sub>a</sub>
Pain	PA	9, 19	2	3 <sub>a</sub>
<b><u>Single items</u></b>				
Dyspnoea	DY	8	1	3 <sub>a</sub>
Sleep disturbance	SL	11	1	3 <sub>a</sub>
Appetite loss	AP	13	1	3 <sub>a</sub>
Constipation	CO	16	1	3 <sub>a</sub>
Diarrhea	DI	17	1	3 <sub>a</sub>
Financial impact	FI	28	1	3 <sub>a</sub>

1: Itemnummer entspricht der QLQ-Nummer der Frage

2: Item range = Differenz zwischen dem möglichen Maximum und Minimum als Antwortmöglichkeit

a: 1= überhaupt nicht; 2= wenig; 3= mäßig; 4 =sehr

b: 1= sehr schlecht; 7= ausgezeichnet

(Aaronson et al. 1993)

**Tabelle 6:** Gliederung des neu designten Vulvakarzinom Fragebogens

Itemnummer „Eigener Vulva- Fragebogen“	Angelehnt an Fragebogen	Itemnummer original	Item range	weitere Anlehnungen
31-39	HFK-B	1-9	5 <sub>1</sub>	
40,41	HFK-B	10-11	4 <sub>2</sub>	
42,45	Vulva- Fragebogen <sub>a</sub>	58,61	4 <sub>2</sub>	45 auch aus EORTC QLQ-OV28
43,44	Vulva- Fragebogen <sub>a</sub>	59,60	offen	
46	neu erstellt	-	1 <sub>3</sub>	
47	Fallowfield <sub>b</sub>	3	1 <sub>3</sub>	
47a,c	Fallowfield <sub>b</sub>	3a,c	0 <sub>4</sub>	
47b	Vulva- Fragebogen <sub>a</sub>	55	0 <sub>4</sub>	
47d	Fallowfield <sub>b</sub>		offen	
48-53	Vulva- Fragebogen <sub>a</sub>	50-55	3 <sub>5</sub>	
54a-c	Vulva- Fragebogen <sub>a</sub>	56a-c	3 <sub>5</sub>	54c auch aus EORTC QLQ- EN24
54d	EORTC QLQ-CX24 /- EN24	35	3 <sub>5</sub>	
55	EORTC QLQ- EN24	31	3 <sub>5</sub>	
56-59	Vulva- Fragebogen <sub>a</sub>	38-41	3 <sub>5</sub>	56,58 auch aus EORTC QLQ- CX24/ EN24
60-65	Vulva- Fragebogen <sub>a</sub>	43-47	3 <sub>5</sub>	62 auch aus EORTC QLQ- CX24
66	Vulva- Fragebogen <sub>a</sub>	49	3 <sub>5</sub>	auch aus EORTC QLQ- CX24
<p>a: organspezifisches Zusatzmodell nach Kuchler, Vulvakarzinom  b: FALLOWFIELD-Fragebogen: Fragen zur sexuellen Aktivität  1: 1=trifft zu und belastet mich kaum; 5= trifft zu und belastet mich sehr stark; 6= trifft nicht zu  2: 1=sehr gut; 5= sehr schlecht  3: Ja / Nein  4: Kreuz/ kein Kreuz  5: 1= überhaupt nicht; 2= wenig; 3= mäßig; 4= sehr</p>				

**Tabelle 7:** Klinisch-pathologische Daten der 57 Patientinnen mit Vulvakarzinom

	gesamt	WLE	radikale Vulvektomie
<b>Alter (in Jahren)</b>			
durchschnittliches Alter bei ED	60	63	59
minimales Alter bei ED	33	44	33
maximales Alter bei ED	88	76	83
<b>Tumorgröße</b>			
Tcis	12	6	6
T1a	10	1	9
T1b	21	3	18
T2	11	0	11
T3	3	0	3
<b>Nodal status</b>			
cN0	18	8	10
pN0	33	2	31
pN1	3	0	3
pN2	3	0	3
pN3	0	0	0
<b>Operation</b>			
WLE	10	10	-
radikale Vulvektomie	47	-	47
LNE	40	2	38
non-LNE	17	8	9
<b>Metastasen</b>			
Ja	0	0	0
Nein	57	10	47
<b>Follow up</b>			
Rezidiv	10	2	8
Kein Rezidiv	47	8	39
<b>DFS/OAS (Durchschnitt in Monaten) nach</b>			
WLE	51	51	-
radikale Vulvektomie	65	-	65
LNE	65	56	65
non-LNE	56	50	62
<b>Anderes (totale Zahlen)</b>			
BMI (Durchschnitt)	29	27	29
Nikotinabusus	17	1	16
Hypertonus	14	3	11
Diabetes Mellitus	3	0	3
Z.n. Mammakarzinom	6	0	6

BMI= Body-Mass-Index; DFS/ OAS= disease-free survival/ overall survival;  
ED= Erstdiagnose; Z.n.= Zustand nach

**Tabelle 8a:** Einfaktorielle ANOVA - radikale Vulvektomie und WLE

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
T1 Physical functioning (PF)	Zwischen den Gruppen	318,631	1	318,631	,611	,438
	Innerhalb der Gruppen	28687,606	55	521,593		
	Gesamt	29006,238	56			
T1 Role functioning (RF)	Zwischen den Gruppen	2062,503	1	2062,503	2,353	,131
	Innerhalb der Gruppen	48210,402	55	876,553		
	Gesamt	50272,904	56			
T1 Emotional functioning (EF)	Zwischen den Gruppen	2776,806	1	2776,806	3,331	,073
	Innerhalb der Gruppen	45856,235	55	833,750		
	Gesamt	48633,041	56			
T1 Cognitive functioning (CF)	Zwischen den Gruppen	188,970	1	188,970	,443	,508
	Innerhalb der Gruppen	23436,761	55	426,123		
	Gesamt	23625,731	56			
T1 Sozial functioning (SF)	Zwischen den Gruppen	5847,964	1	5847,964	4,992	,030
	Innerhalb der Gruppen	64424,941	55	1171,363		
	Gesamt	70272,904	56			
T1 Global Health Status (QoL)	Zwischen den Gruppen	792,711	1	792,711	1,752	,191
	Innerhalb der Gruppen	24882,240	55	452,404		
	Gesamt	25674,951	56			
T1 Fatigue (FA)	Zwischen den Gruppen	223,043	1	223,043	,329	,568
	Innerhalb der Gruppen	37247,176	55	677,221		
	Gesamt	37470,219	56			
T1 Nausea/ Vomiting (NV)	Zwischen den Gruppen	164,614	1	164,614	,484	,489
	Innerhalb der Gruppen	18695,035	55	339,910		
	Gesamt	18859,649	56			
T1 Pain (PA)	Zwischen den Gruppen	4394,270	1	4394,270	4,312	,043
	Innerhalb der Gruppen	56044,326	55	1018,988		
	Gesamt	60438,596	56			
T1 Dyspnoea (DY)	Zwischen den Gruppen	176,674	1	176,674	,161	,690
	Innerhalb der Gruppen	59188,406	54	1096,082		
	Gesamt	59365,079	55			
T1 Insomnia (SL)	Zwischen den Gruppen	53,751	1	53,751	,037	,847
	Innerhalb der Gruppen	78893,617	55	1434,429		
	Gesamt	78947,368	56			
T1 Appetite loss (AP)	Zwischen den Gruppen	466,011	1	466,011	,852	,360
	Innerhalb der Gruppen	30099,291	55	547,260		
	Gesamt	30565,302	56			
T1 Constipation (CO)	Zwischen den Gruppen	,000	1	,000	,000	1,000
	Innerhalb der Gruppen	57777,778	54	1069,959		
	Gesamt	57777,778	55			
T1 Diarrhoea (DI)	Zwischen den Gruppen	600,587	1	600,587	,789	,378
	Innerhalb der Gruppen	41125,604	54	761,585		
	Gesamt	41726,190	55			
T1 Financial difficulties (FI)	Zwischen den Gruppen	872,009	1	872,009	,656	,421
	Innerhalb der Gruppen	73085,106	55	1328,820		
	Gesamt	73957,115	56			

**Tabelle 8b:** Einfaktorielle ANOVA - LNE und non-LNE

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
T1 Physical functioning (PF)	Zwischen den Gruppen	606,042	1	606,042	1,174	,283
	Innerhalb der Gruppen	28400,196	55	516,367		
	Gesamt	29006,238	56			
T1 Role functioning (RF)	Zwischen den Gruppen	923,640	1	923,640	1,029	,315
	Innerhalb der Gruppen	49349,265	55	897,259		
	Gesamt	50272,904	56			
T1 Emotional functioning (EF)	Zwischen den Gruppen	66,047	1	66,047	,075	,786
	Innerhalb der Gruppen	48566,993	55	883,036		
	Gesamt	48633,041	56			
T1 Cognitive functioning (CF)	Zwischen den Gruppen	1300,568	1	1300,568	3,204	,079
	Innerhalb der Gruppen	22325,163	55	405,912		
	Gesamt	23625,731	56			
T1 Sozial functioning (SF)	Zwischen den Gruppen	39,244	1	39,244	,031	,861
	Innerhalb der Gruppen	70233,660	55	1276,976		
	Gesamt	70272,904	56			
T1 Global Health Status (QoL)	Zwischen den Gruppen	679,853	1	679,853	1,496	,227
	Innerhalb der Gruppen	24995,098	55	454,456		
	Gesamt	25674,951	56			
T1 Fatigue (FA)	Zwischen den Gruppen	429,006	1	429,006	,637	,428
	Innerhalb der Gruppen	37041,213	55	673,477		
	Gesamt	37470,219	56			
T1 Nausea/ Vomiting (NV)	Zwischen den Gruppen	343,718	1	343,718	1,021	,317
	Innerhalb der Gruppen	18515,931	55	336,653		
	Gesamt	18859,649	56			
T1 Pain (PA)	Zwischen den Gruppen	255,998	1	255,998	,234	,631
	Innerhalb der Gruppen	60182,598	55	1094,229		
	Gesamt	60438,596	56			
T1 Dyspnoea (DY)	Zwischen den Gruppen	38,785	1	38,785	,035	,852
	Innerhalb der Gruppen	59326,295	54	1098,635		
	Gesamt	59365,079	55			
T1 Insomnia (SL)	Zwischen den Gruppen	3903,251	1	3903,251	2,861	,096
	Innerhalb der Gruppen	75044,118	55	1364,439		
	Gesamt	78947,368	56			
T1 Appetite loss (AP)	Zwischen den Gruppen	29,354	1	29,354	,053	,819
	Innerhalb der Gruppen	30535,948	55	555,199		
	Gesamt	30565,302	56			
T1 Constipation (CO)	Zwischen den Gruppen	2838,948	1	2838,948	2,790	,101
	Innerhalb der Gruppen	54938,830	54	1017,386		
	Gesamt	57777,778	55			
T1 Diarrhoea (DI)	Zwischen den Gruppen	368,724	1	368,724	,481	,491
	Innerhalb der Gruppen	41357,466	54	765,879		
	Gesamt	41726,190	55			
T1 Financial difficulties (FI)	Zwischen den Gruppen	128,684	1	128,684	,096	,758
	Innerhalb der Gruppen	73828,431	55	1342,335		
	Gesamt	73957,115	56			



**Tabelle 9:** Auswertung Partnerschaft und Sexualität- Gesamtkollektiv und Untergruppen

<b>Partnerschaft</b>		<b>Item</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>				
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>				<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>1</sub></b>		
negative Auswirkung durch Tumorerkrankung		48		50,0%	50,0%	40,0% (20%)		
		<b>Item</b>	<b>radikale Vulvektomie</b>		<b>WLE</b>			
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>			<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>&lt; 1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
negative Auswirkung durch Tumorerkrankung		48	48,7%	51,3%	42,9% (22,0%)	55,6%	44,4%	25,0% (11,1%)
		<b>Item</b>	<b>LNE</b>		<b>non-LNE</b>			
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>			<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
negative Auswirkung durch Tumorerkrankung		48	45,7%	54,3%	47,4% (25,7%)	60,0%	40,0%	16,7% (6,7%)
<b>Sexualität</b>		<b>Item</b>		<b>Gesamtkollektiv</b>				
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>				<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>		
Nachlassen des sexuelles Interesses		49		22,0%	<u>78,0%</u>	64,1% (50,0%)		
Abnahme der Häufigkeit		50		10,9%	<u>89,1%</u>	<u>82,9%</u> (73,9%)		
Abnahme des Vergnügens		51		12,5%	<u>87,5%</u>	<u>78,6%</u> (68,8%)		
Nachlassen der Zufriedenheit		52		15,9%	<u>84,1%</u>	<u>73,0%</u> (61,4%)		
Nachfolgende Probleme in der Partnerschaft		53		55,6%	44,4%	55,0% (24,4%)		
		<b>Item</b>	<b>radikale Vulvektomie</b>		<b>WLE</b>			
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>			<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Nachlassen des sexuelles Interesses		49	19,4%	<u>80,6%</u>	66,7% (53,7%)	33,4%	66,6%	75,0% (33,3%)
Abnahme der Häufigkeit		50	13,1%	<u>86,9%</u>	<u>87,9%</u> (76,3%)	-	<u>100%</u>	62,5% (62,5%)
Abnahme des Vergnügens		51	15,0%	<u>85,0%</u>	<u>85,3%</u> (72,5%)	-	<u>100%</u>	50,0% (50,0%)
Nachlassen der Zufriedenheit		52	16,2%	<u>83,8%</u>	<u>74,2%</u> (62,2%)	14,3%	<u>85,7%</u>	66,7% (57,1%)
Nachfolgende Probleme in der Partnerschaft		53	56,8%	43,2%	56,3% (24,3%)	50,0%	50,0%	50,0% (25,0%)
		<b>Item</b>	<b>LNE</b>		<b>Non-LNE</b>			
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>			<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Nachlassen des sexuelles Interesses		49	20,6%	<u>79,4%</u>	<u>74,1%</u> (58,8%)	25,0%	<u>75,0%</u>	41,7% (31,3%)
Abnahme der Häufigkeit		50	12,5%	<u>87,5%</u>	<u>85,7%</u> (75,0%)	7,1%	<u>92,9%</u>	<u>76,9%</u> (71,4%)
Abnahme des Vergnügens		51	12,1%	<u>87,9%</u>	<u>82,8%</u> (72,7%)	13,3%	<u>86,7%</u>	69,2% (60,0%)
Nachlassen der Zufriedenheit		52	12,9%	<u>87,1%</u>	<u>70,4%</u> (61,3%)	23,1%	76,9%	<u>80,0%</u> (61,5%)
Nachfolgende Probleme in der Partnerschaft		53	54,8%	45,2%	64,3% (29,0%)	57,1%	42,9%	33,3% (14,3%)

a: 1= überhaupt nicht, 2= wenig; 3= mäßig; 4= sehr

b: Prozentangaben ermesen sich an der Gruppe &gt; 3; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an

**Tabelle 10:** Auswertung psychosoziale Belastung - Gesamtkollektiv und Untergruppen

	Item	Gesamtkollektiv					
<b>Skalenwert (1-5)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>		<b>5<sub>b</sub></b>		
Belastung durch medizinische Behandlung	42	29,1%	<b>70,9%</b>		7,7% (5,5%)		
	43	31,7%	<b>68,3%</b>		10,7% (7,3%)		
<b>Skalenwert (1-5)<sub>b</sub></b>		<b>5</b>	<b>&lt; 5</b>		<b>1</b>		
Zuversicht	45	43,6%	56,4%		12,9% (7,3%)		
	Item	radikale Vulvektomie			WLE		
<b>Skalenwert (1-5)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>5<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>5<sub>b</sub></b>
Belastung durch medizinische Behandlung	42	26,7%	<b>73,3%</b>	9,1% (6,7%)	40,0%	<b>60,0%</b>	-
	43	28,1%	<b>71,9%</b>	13,0% (9,4%)	44,4%	55,6%	-
<b>Skalenwert (1-5)<sub>c</sub></b>		<b>5</b>	<b>&lt; 5</b>	<b>1<sub>b</sub></b>	<b>5</b>	<b>&lt; 5</b>	<b>1<sub>b</sub></b>
Zuversicht	45	40,0%	<b>60,0%</b>	14,8% (8,9%)	60,0%	40,0%	-
	Item	LNE			non-LNE		
<b>Skalenwert (1-5)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>5<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>5<sub>b</sub></b>
Belastung durch medizinische Behandlung	42	28,9%	<b>71,1%</b>	7,4% (5,3%)	29,4%	<b>70,6%</b>	8,3% (5,9%)
	43	30,8%	<b>69,2%</b>	11,1% (7,7%)	33,3%	<b>66,7%</b>	10,0% (6,7%)
<b>Skalenwert (1-5)<sub>c</sub></b>		<b>5</b>	<b>&lt; 5</b>	<b>1<sub>b</sub></b>	<b>5</b>	<b>&lt; 5</b>	<b>1<sub>b</sub></b>
Zuversicht	45	41,0%	59,0%	13,0% (7,7%)	50,0%	50,0%	12,5% (6,3%)
Item 44 - offene Antworten	Gesamtkollektiv		Radikale Vulvektomie	WLE	LNE	non-LNE	
Optimismus, Einstellung	13,2%		9,4%	33,3%	7,4%	27,3%	
Familie, Freunde	<b>63,2%</b>		<b>68,8%</b>	33,3%	<b>70,4%</b>	45,5%	
Arzt, Psychologe, Physiotherapeut	15,8%		15,6%	16,7%	11,1%	27,3%	
anderes	7,9%		6,3%	16,7%	11,1%	-	
<p>a: 1= überhaupt nicht; 5= sehr stark</p> <p>b: Prozentangaben ermessens sich an der Gruppe &gt; 1 (bzw. &lt; 5); in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operationsgruppe</p> <p>c: 1= wenig zuversichtlich; 5= sehr zuversichtlich</p>							

Tabelle 11a: Auswertung HFK-B-Fragebogen - Gesamtkollektiv

Dimension	Item	Gesamtkollektiv		
		1-5	5	6 = trifft nicht zu
psychische Belastung	31	<u>72,7%</u>	19,1% (14,0%)	26,3%
Anspannung und innere Unruhe	32	<u>70,2%</u>	22,5% (15,8%)	26,8%
Tumorangst	33	<u>67,9%</u>	13,6% (8,9%)	32,1%
	36	<u>82,1%</u>	28,3% (23,2%)	17,9%
Selbstunsicherheit	37	38,6%	13,6% (5,3%)	61,4%
soziale Unterstützung	38	52,6%	16,7% (8,8%)	47,5%
ärztliche Unterstützung	39	50,9%	13,8% (7,0%)	49,1%
Berufliche u. finanzielle Probleme	34	43,4%	26,1% (11,3%)	56,6%
körperliches Befinden	35	<u>71,4%</u>	27,5% (19,6%)	28,6%
<b>Skalenwert (1-5)<sub>b</sub></b>		<b>&gt; 1</b>	<b>5</b>	<b>1= sehr gut</b>
körperliches und seelisches Befinden in den letzten 3 Tagen	40	<u>86,0%</u>	6,1% (5,3%)	14,0%
	41	<u>83,9%</u>	6,4% (5,4%)	16,1%
a: 1= trifft zu und belastet mich kaum; 5= trifft zu und belastet mich sehr stark; 6= trifft nicht zu				
b: 1= sehr gut; 5= sehr schlecht				

**Tabelle 11b:** Auswertung HFK-B Fragebogen - radikale Vulvektomie vs. WLE

Dimension	Item	radikale Vulvektomie			WLE		
Skalenwert (1-6) <sub>a</sub>		1-5	5 <sub>c</sub>	6= trifft nicht zu	1-5	5 <sub>c</sub>	6=trifft nicht zu
psychische Belastung	31	<b>76,6%</b>	19,4% (14,9%)	23,4%	60,0%	16,7% (10,0%)	40,0%
Anspannung und innere Unruhe	32	<b>72,3%</b>	20,6% (14,9%)	27,7%	60,0%	33,3% (20,0%)	40,0%
Tumorangst	33	<b>67,4%</b>	16,1% (10,9%)	32,6%	<b>70,0%</b>	-	30,0%
	36	<b>80,4%</b>	35,1% (28,3%)	19,6%	<b>90,0%</b>	-	10,0%
Selbstunsicherheit	37	40,4%	15,8% (6,4%)	59,6%	30,0%	-	70,0%
soziale Unterstützung	38	55,3%	19,2% (10,6%)	44,7%	40,0%	-	60,0%
ärztliche Unterstützung	39	55,3%	15,3% (8,5%)	44,7%	30,0%	-	70,0%
berufliche und finanzielle Probleme	34	45,3%	30,0% (6,8%)	54,5%	33,3%	-	66,7%
körperliches Befinden	35	<b>73,9%</b>	-	26,1%	60,0%	-	40,0%
Skalenwert (1-5) <sub>b</sub>		> 1	5 <sub>d</sub>	1= sehr gut	> 1	5 <sub>d</sub>	1= sehr gut
körperliches und seelisches Befinden in den letzten 3 Tagen	40	<b>89,4%</b>	7,1% (6,4%)	10,6%	<b>80,0%</b>	-	20,0%
	41	<b>87,0%</b>	7,5% (6,5%)	13,0%	<b>70,0%</b>	-	30,0%

a: 1= trifft zu und belastet mich kaum; 5= trifft zu und belastet mich sehr stark; 6= trifft nicht zu

b: 1= sehr gut; 5= sehr schlecht

c: Prozentangaben ermessens sich an der Gruppe 1-5; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operations-Gruppe

d: Prozentangaben ermessens sich an der Gruppe >1; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operations-Gruppe

**Tabelle 11c:** Auswertung HFK-B Fragebogen – LNE vs. non-LNE

Dimension	Item	LNE			non-LNE		
		1-5	5 <sub>c</sub>	6= trifft nicht zu	1-5	5 <sub>c</sub>	6= trifft nicht zu
psychische Belastung	31	<b><u>77,5</u></b> %	16,1% (12,5%)	35,3%	<b><u>64,7%</u></b>	27,3% (17,6%)	35,3%
Anspannung und innere Unruhe	32	<b><u>70,0</u></b> %	25,0% (17,5%)	30,0%	<b><u>70,6%</u></b>	16,7% (11,8%)	29,4%
Tumorangst	33	<b><u>66,7</u></b> %	15,4% (10,3%)	33,3%	<b><u>70,6%</u></b>	8,3% (5,9%)	29,4%
	36	<b><u>87,2</u></b> %	35,3% (30,8%)	12,8%	<b><u>70,6%</u></b>	8,3% (5,9%)	29,4%
Selbstunsicherheit	37	40,0 %	12,5% (5,0%)	60,0%	35,3%	16,7% (5,9%)	64,7%
soziale Unterstützung	38	57,5 %	21,7% (12,5%)	42,5%	41,2%	-	58,8%
ärztliche Unterstützung	39	55,0 %	18,2% (10,0%)	45,0%	41,2%	-	58,8%
berufliche und finanzielle Probleme	34	45,9 %	29,4% (13,5%)	54,1%	37,5%	16,7% (6,3%)	62,5%
körperliches Befinden	35	<b><u>76,9</u></b> %	30,0% (23,1%)	23,1%	58,8%	20,0% (11,8%)	41,2%
<b>Skalenwert (1-5)<sub>b</sub></b>		<b>&gt; 1</b>	<b>5<sub>d</sub></b>	<b>1= sehr gut</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>5<sub>d</sub></b>	<b>1= sehr gut</b>
körperliches und seelisches Befinden in den letzten 3 Tagen	40	<b><u>90%</u></b>	2,7% (2,5%)	10,0%	<b><u>82,4%</u></b>	14,3% (11,8%)	17,6%
	41	<b><u>87,2</u></b> %	5,9% (5,1%)	23,5%	<b><u>76,5%</u></b>	7,7% (5,9%)	23,5%

a: 1= trifft zu und belastet mich kaum; 5= trifft zu und belastet mich sehr stark; 6= trifft nicht zu

b: 1= sehr gut; 5= sehr schlecht

c: Prozentangaben ermessen sich an der Gruppe 1-5; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operations-Gruppe

d: Prozentangaben ermessen sich an der Gruppe >1; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operations-Gruppe

**Tabelle 12:** Schmerzsymptomatik - Gesamtkollektiv und Untergruppen

<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>					
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>			
Schmerzen beim:	54	39,2%	<b>60,8%</b>	9,8%			
Gehen	54a	61,2%	38,8%	4,1%			
Sitzen	54b	60,9%	39,1%	2,2%			
Geschlechtsverkehr	54c	33,3%	<b>66,7%</b>	27,8%			
Wasserlassen	54d	62,8%	37,2%	4,7%			
<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>radikale Vulvektomie</b>			<b>WLE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Schmerzen beim:	54	40,5%	59,5%	20,0% (11,9%)	33,3%	66,7%	-
Gehen	54a	57,5%	42,5%	5,9% (2,5%)	77,8%	22,2%	50,0% (11,1%)
Sitzen	54b	56,8%	43,2%	-	77,8%	22,2%	50,0% (11,1%)
Geschlechtsverkehr	54c	37,0%	<b>63,0%</b>	41,2% (25,9%)	22,2%	<b>77,8%</b>	42,9% (33,3%)
Wasserlassen	54d	58,8%	41,2%	14,3% (5,9%)	77,8%	22,2%	-
<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>LNE</b>			<b>non-LNE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Schmerzen beim:	54	42,9%	57,1%	25,0% (14,3%)	31,1%	68,9%	-
Gehen	54a	58,8%	41,2%	14,0% (2,9%)	31,3%	68,7%	-
Sitzen	54b	58,8%	41,2%	-	66,7%	33,3%	25,0% (6,7%)
Geschlechtsverkehr	54c	27,3%	<b>72,7%</b>	50,0% (36,4%)	42,9%	57,1%	25,0% (14,3%)
Wasserlassen	54d	55,6%	44,4%	8,3% (3,7%)	75,0%	25,0%	25,0% (6,3%)
a: 1= überhaupt nicht, 2= wenig; 3= mäßig; 4= sehr b: Prozentangaben ermessens sich an der Gruppe >1; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operationsgruppe							

**Tabelle 13a:** Belastung durch Lymphödeme- Gesamtkollektiv und Untergruppen

<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>					
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>			<b>4<sub>b</sub></b>	
Lymphödem	55	24,5%	<u>74,5%</u>			<u>58,5%</u> (43,6%)	
<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>radikale Vulvektomie</b>			<b>WLE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Lymphödem	55	19,6%	<u>80,4%</u>	<u>62,2%</u> (50,0%)	55,6%	44,4%	25,0% (11,1%)
<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>radikale Vulvektomie mit LNE</b>			<b>WLE mit LNE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Lymphödem	55	7,9%	<u>92,1%</u>	<u>62,9%</u> (57,9%)	50,0%	50,0%	-
a: 1= überhaupt nicht, 2= wenig; 3= mäßig; 4= sehr b: Prozentangaben ermessens sich an der Gruppe > 1; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operationsgruppe							

**Tabelle 13b:** Belastung durch Lymphödeme in Abhängigkeit von LNE

<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>LNE</b>			<b>non-LNE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Lymphödem	55	10,0%	<u>90,0%</u>	<u>61,1%</u> (55,0%)	66,7%	33,3%	40,0% (13,3%)
Chi-Quadrat-Test: Signifikanz	55	p ≤ 0,05					
a: 1= überhaupt nicht, 2= wenig; 3= mäßig; 4= sehr b: Prozentangaben ermessens sich an der Gruppe >1; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operationsgruppe							

**Tabelle 14:** vaginale Veränderung- Gesamtkollektiv und Untergruppen

<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>					
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>			
Verengung	56	45,8%	51,2%	57,7% (31,3%)			
Elastizitätsverlust	57	33,3%	66,7%	53,3% (35,6%)			
Trockenheit	58	37,5%	62,2%	46,7% (29,2%)			
Blutungen	59	87,8%	12,2%	-			
Juckreiz im Schambereich	60	67,3%	32,7%	18,8% (6,1%)			
Infektionen	61	88,0%	12,0%	-			
Ausfluss	62	74,5%	25,5%	15,4% (3,9%)			
Benutzung von Einlagen	63	77,6%	22,4%	18,2% (4,1%)			
<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>radikale Vulvektomie</b>			<b>WLE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Verengung	56	36,8%	<b>63,2%</b>	54,2% (34,2%)	80,0%	20,0%	100,0% (20,0%)
Elastizitätsverlust	57	25,0%	<b>75,0%</b>	51,9% (38,9%)	66,7%	33,3%	66,7% (22,2%)
Trockenheit	58	36,8%	<b>63,2%</b>	50,0% (31,6%)	40,0%	60,0%	33,3% (20,0%)
Blutungen	59	89,7%	10,3%	-	80,0%	20,0%	-
Juckreiz im Schambereich	60	64,1%	35,9%	21,4% (7,7%)	80,0%	20,0%	-
Infektionen	61	85,0%	15,0%	-	100,0%	-	-
Ausfluss	62	75,6%	24,4%	20,0% (4,9%)	70,0%	30,0%	-
Benutzung von Einlagen	63	74,4%	25,6%	20,0% (5,1%)	90,0%	10,0%	-
<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>LNE</b>			<b>Non-LNE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
Verengung	56	37,5%	<b>62,5%</b>	50,0% (31,3%)	62,5%	37,5%	83,3% (31,25%)
Elastizitätsverlust	57	22,6%	<b>63,9%</b>	45,8% (35,5%)	57,1%	42,9%	83,3% (35,7%)
Trockenheit	58	34,4%	<b>65,6%</b>	42,9% (28,1%)	43,8%	56,3%	55,6% (31,3%)
Blutungen	59	85,3%	14,7%	-	93,3%	6,7%	-
Juckreiz im Schambereich	60	55,9%	44,1%	20,0% (8,8%)	93,3%	6,7%	-
Infektionen	61	88,2%	11,8%	-	87,5%	12,5%	-
Ausfluss	62	73,5%	36,5%	22,2% (5,9%)	76,5%	23,5%	-
Benutzung von Einlagen	63	78,8%	21,2%	14,3% (3,0%)	75,0%	25,0%	25,0% (6,25%)
a: 1= überhaupt nicht, 2= wenig; 3= mäßig; 4= sehr b: Prozentangaben ermessens sich an der Gruppe >3; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operationsgruppe							



**Tabelle 15:** Körpergefühl und Selbstbild- Gesamtkollektiv und Untergruppen

<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>Gesamtkollektiv</b>					
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>			
negative Veränderung des Körpergefühls	64	40,8%	59,2%	27,6% (16,3%)			
negative Veränderung des Selbstbildes	65	49,0%	51,0%	26,9% (13,7%)			
Attraktivitätsverlust	66	49,1%	50,9%	29,6% (15,1%)			
<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>radikale Vulvektomie</b>			<b>WLE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
negative Veränderung des Körpergefühls	64	35,9%	<u>64,1%</u>	28,0% (17,9%)	60,0%	40,0%	25,0% (10,0%)
negative Veränderung des Selbstbildes	65	43,9%	<u>56,1%</u>	26,1% (14,6%)	70,0%	30,0%	33,3% (10,0%)
Attraktivitätsverlust	66	44,2%	<u>55,8%</u>	29,2% (16,3%)	70,0%	30,0%	33,3% (10,0%)
<b>Dimension</b>	<b>Item</b>	<b>LNE</b>			<b>non-LNE</b>		
<b>Skalenwert (1-4)<sub>a</sub></b>		<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>	<b>1</b>	<b>&gt; 1</b>	<b>4<sub>b</sub></b>
negative Veränderung des Körpergefühls	64	32,4%	<u>67,6%</u>	21,7% (14,7%)	60,0%	40,0%	50,0% (20,0%)
negative Veränderung des Selbstbildes	65	38,9%	<u>61,1%</u>	22,7% (13,9%)	73,3%	26,7%	50,0% (13,3%)
Attraktivitätsverlust	66	41,7%	<u>58,3%</u>	28,6% (16,7%)	64,7%	35,3%	33,3% (11,8%)
Chi-Quadrat-Test: Signifikanz	66	p ≤ 0,05					
a: 1= überhaupt nicht, 2= wenig; 3= mäßig; 4= sehr							
b: Prozentangaben ermessen sich an der Gruppe > 1; in Klammern beigefügt die Prozentangaben an der jeweiligen gesamten Operationsgruppe							

## 2. Patientenansreiben



UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein  
Campus Kiel, Arnold-Heller-Str.3, Hs. 24, 24105 Kiel

## UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

### Campus Kiel

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

**Direktor:** Prof. Dr. W. Jonat

**Tel:** 0431 597-2100

**Fax:** 0431 597-4640

**E-Mail:** [ufk-kiel@uk-sh.de](mailto:ufk-kiel@uk-sh.de)

**Internet:** [www.uk-sh.de](http://www.uk-sh.de)

**Datum:**

Sehr geehrte \_\_\_\_\_,

unsere Arbeitsgruppe aus der Frauenklinik Kiel befasst sich im Rahmen einer Studie mit dem Thema Vulvakarzinom. Wir möchten gerne mehr darüber erfahren, wie sich die Erkrankung und Behandlung auf die Lebensqualität unserer Patienten auswirken. Wir hoffen, dadurch die Patientenversorgung – nicht nur in unserer Klinik – weiter verbessern zu können und aufschlussreiche Erkenntnisse für die Therapiemaßnahmen gewinnen zu können. Hierzu führen wir eine rückblickende Befragung durch und bitten Sie um Ihre Teilnahme.

Im Folgenden finden Sie einen Fragebogen, der sich auf Ihre Gesundheit bzw. Ihre Krankheit, Ihr körperliches und seelisches Befinden sowie auf Ihre Lebenssituation bezieht.

Einige Fragen beziehen sich auf sehr intime Aspekte. Wir werden diese, wie auch alle Fragen, mit größter Diskretion behandeln.

Bitte füllen diesen Fragebogen in Ruhe aus und schicken ihn dann bitte in dem beigelegten **bereits frankierten Rückumschlag** zurück. Uns wäre sehr geholfen, wenn Sie *alle* Fragen beantworten und sich die nötige Zeit dafür nehmen würden.

Die Teilnahme an dieser Befragung ist selbstverständlich freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahme zurückziehen, ohne dass Ihnen oder Ihren Angehörigen ein Nachteil für die weitere Behandlung entsteht. Alle Angaben fallen unter die ärztliche Schweigepflicht. Dieser Fragebogen wird nicht zusammen mit den Krankenakten aufbewahrt. Für Rückfragen steht Ihnen Fr. Dr. Günther telefonisch unter 0431-597-\_\_\_\_\_ oder per E-Mail zur Verfügung.

Für Ihre Mitarbeit möchten wir uns im Voraus herzlich bedanken!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. V. Günther

Dr. I. Alkatout

Doktorandinnen:

M. Schubert und L. Andresen

### 3. Fragebögen

#### 3.1. EORTC QLQ-C30 Fragebogen Version 3.0 - deutsche Version des RZLQ Uni Kiel

Bitte beantworten Sie folgende Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtstag ( Tag, Monat, Jahr )

- |                                                                                                                                      | Überhaupt nicht               | Wenig                         | Mäßig                         | Sehr                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen<br>(z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?) | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?                                                   | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?                                                 | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?                                                                   | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?                                                      | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |

**Während der letzten Woche:**

- |                                                                                                                                                               |                               |                               |                               |                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 6. Waren Sie bei der Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?                                                                      | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?                                                                             | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 8. Waren Sie kurzatmig?                                                                                                                                       | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 9. Hatten Sie Schmerzen?                                                                                                                                      | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 10. Mussten Sie sich ausruhen?                                                                                                                                | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 11. Hatten Sie Schlafstörungen?                                                                                                                               | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 12. Fühlten Sie sich schwach?                                                                                                                                 | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 13. Hatten Sie Appetitmangel?                                                                                                                                 | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 14. War Ihnen übel?                                                                                                                                           | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 15. Haben Sie erbrochen?                                                                                                                                      | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 16. Hatten Sie Verstopfung?                                                                                                                                   | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 17. Hatten Sie Durchfall?                                                                                                                                     | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 18. Waren Sie müde?                                                                                                                                           | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?                                                                              | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren,<br>z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?                                            | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 21. Fühlten Sie sich angespannt?                                                                                                                              | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?                                                                                                                            | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 23. Waren Sie reizbar?                                                                                                                                        | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?                                                                                                                        | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?                                                                                                    | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?                                                          | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt? | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |
| 28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?                                     | 1<br><input type="checkbox"/> | 2<br><input type="checkbox"/> | 3<br><input type="checkbox"/> | 4<br><input type="checkbox"/> |

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 6 an, die am Besten auf Sie zutrifft?

- |                                                                                                     | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 29. Wie würden Sie insgesamt Ihren <u>Gesundheitszustand</u> während der letzten Woche einschätzen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. Wie würden Sie insgesamt Ihre <u>Lebensqualität</u> während der letzten Woche einschätzen?      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

sehr schlecht

ausgezeichnet

## 3.2. Eigener Vulva-spezifischer Fragebogen

Die folgenden Aussagen beziehen sich auf die letzte Woche:

	trifft zu und belastet mich kaum				trifft zu und belastet mich sehr stark	trifft nicht zu
	1	2	3	4	5	6
31. Ich mache mir häufig Sorgen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Ich kann nicht entspannen und zur Ruhe kommen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Ich habe Angst vor dem Leben mit der Krankheit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Ich traue mir nicht zu, meine gewohnte Arbeit wieder aufzunehmen bzw ihr nachzugehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Ich fühle mich körperlich weniger leistungsfähig als vor der Erkrankung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Der Gedanke, dass die Krankheit weitergehen könnte, macht mir Angst.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Ich befürchte, dass andere Menschen mich aufgrund meiner Erkrankung ablehnen könnten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Es fällt mir schwer, mit meinen nächsten Angehörigen über meine Sorgen und Ängste zu sprechen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. Ich fühle mich über die Krankheit und die Behandlung nicht ausreichend informiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	sehr gut				sehr schlecht	
40. Ich fühle mich körperlich in den letzten drei Tagen:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
41. Ich fühle mich seelisch in den letzten drei Tagen:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	überhaupt nicht				sehr stark	
42. Wie stark hat Ihre bisherige medizinische Behandlung Sie belastet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
43. In welcher Hinsicht hat Ihre medizinische Behandlung Sie belastet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
44. Was hat Ihnen - neben der medizinischen Behandlung - am meisten geholfen?	<hr/>					
	wenig zuversichtlich				sehr zuversichtlich	
45. Wie zuversichtlich sind Sie bezüglich Ihrer Gesundheit in naher Zukunft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
46. Sind Sie verheiratet oder in einer festen Beziehung mit Jemandem?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>				
47. Sind Sie zu Zeit sexuell aktiv?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>				
<b>Ich habe Frage 47 mit "Nein" beantwortet. Ich bin zur Zeit nicht sexuell aktiv.</b>						
( kreuzen Sie bitte alle zutreffenden Aussagen an )						
a.) weil ich zur Zeit keinen Partner habe	<input type="checkbox"/>					
b.) weil Probleme in der Partnerschaft bestehen	<input type="checkbox"/>					
c.) weil ich durch meine Erkrankung ein körperliches Problem habe, dass den Geschlechtsverkehr schwierig oder unangenehm macht	<input type="checkbox"/>					
d.) andere Gründe ( bitte erläutern Sie diese )	<hr/>					

**Patientinnen berichten manchmal, dass Sie aufgrund der Erkrankung Probleme in Ihrer Partnerschaft bekommen. Bitte geben Sie das Ausmaß an, in dem diese Probleme während der letzten Woche bei Ihnen aufgetreten sind**

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
48. Hat Ihre Erkrankung negative Auswirkungen auf Ihre Partnerschaft gehabt?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
49. Hat Ihr sexuelles Interesse nachgelassen?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
50. Hat die Häufigkeit Ihrer sexuellen Aktivität abgenommen?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
51. Hat das Vergnügen an sexueller Aktivität abgenommen?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
52. Hat Ihre Zufriedenheit mit Ihrer Sexualität nachgelassen?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
53. Haben sich daraus Probleme in Ihrer Partnerschaft ergeben?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
54. Hatten Sie Schmerzen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
a.) beim Gehen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
b.) im Sitzen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
c.) beim Geschlechtsverkehr	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
d.) beim Wasserlassen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
55. Hatten Sie nach der Behandlung Probleme mit Lymphödemen ( geschwellenen Beinen )	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

**Während der letzten Woche:  
Die folgenden Fragen beziehen sich auf Symptome im Bereich Ihrer Vagina ( Scheide )**

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
56. Hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Vagina verengt ist?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
57. Hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Vagina nicht elastisch ist?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
58. Hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Vagina trocken ist?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
59. Hatten Sie Blutungen ( nicht regelbedingt )?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
60. Hatten Sie Juckreiz im Schambereich?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
61. Hatten Sie Infektionen im vaginalbereich?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
62. Hatten Sie Ausfluss aus der Vagina?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
63. Mussten Sie wegen starken Ausflusses Einlagen benutzen?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
64. Hat sich ihr Körpergefühl negativ verändert?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
65. Hat sich ihr Selbstbild negativ verändert?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
66. Hatten Sie das Gefühl, als Frau nicht mehr attraktiv zu sein?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

## 4. Posterpräsentation



# Auswirkungen der radikalen operativen Therapie auf die Lebensqualität bei Frauen mit Vulvakarzinom

Schubert M.<sup>1</sup>, Günther V.<sup>1</sup>, Malchow B.<sup>2</sup>, Alkatout I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Arnold-Heller Str. 3, Haus 24, 24105 Kiel, Deutschland  
<sup>2</sup> Referenzzentrum Lebensqualität in der Onkologie UKSH, Campus Kiel Haus 18, Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel

### Einleitung

**Hintergrund:** Das Vulvakarzinom zählt mit einer Inzidenz von 2,8:100.000/ Jahr zu den eher seltener auftretenden Tumorerkrankungen des weiblichen Genitals, welches jedoch einen stetigen Inzidenzzuwachs aufweist. Das Durchschnittsalter der betroffenen Frauen liegt bei 65 Jahren, wobei sich ein HPV-assoziiertes Karzinom (Frauen < 45 J.) von einem nicht HPV-assoziierten Karzinom (Frauen >45 J.) differenzieren lässt. Zu den Risikofaktoren werden insbesondere eine HPV-Infektion (Typ 16, 18), chronisch entzündliche Veränderungen der Vulva, Immunsuppression, sowie Nikotinabusus gezählt. Die eher unspezifischen Symptome äußern sich oft in jahrelang bestehendem chronischen Juckreiz der Vulva. Therapie der Wahl stellt das operative Verfahren dar, welches häufig mit einer extremen funktionellen Beeinträchtigung und einem entsprechendem Verlust der Lebensqualität einhergeht.

**Fragestellung:** Ziel der Studie ist es, die Lebensqualität (LQ) der am Vulvakarzinom erkrankten Patienten bzgl. der operativen Radikalität (radikale Vulvektomie vs. WLE (wide local exzision) mit und ohne Lymphonodektomie (LNE)) zu erfassen und gegenüberzustellen.

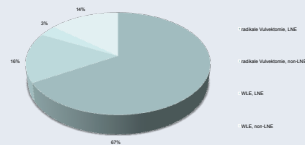


Abb. 1 Häufigkeitsverteilung der operativen Therapieformen

### Ergebnisse

Es zeigten sich klinische Tendenzen sowie signifikante Unterschiede sowohl zwischen den Gruppen WLE vs. radikale Vulvektomie als auch bei der Fragestellung, ob eine LNE erfolgt war oder nicht. Frauen, die sich einer WLE unterzogen hatten, wiesen tendenziell bessere Ergebnisse in den Bereichen „global health status“, „physical, role, emotional und cognitive functioning“ auf (Abb. 2-5). Im Vergleich zu Frauen mit einer erfolgten radikalen Vulvektomie wiesen sie im Symptombereich eine geringere Belastung auf. Statistische Signifikanzen liefen sich in dem Zusammenhang mit den Punkten „social functioning“ und „pain“ finden ( $p < 0,05$ ). Im Bereich Partnerschaft und Sexualität stellte sich ein deutlicher Unterschied in den vorliegenden Gruppen dar. So gab unter den Patientinnen mit radikaler Vulvektomie ein Anteil von 89,0% (von insgesamt 84,4%) der Frauen an, trotz Partnerschaft aufgrund genitaler Problem nicht sexuell aktiv zu sein (Abb. 6.7) wohingegen sich die Prozentangaben bei Patientinnen mit WLE auf einen Anteil von nur 75% (von insgesamt 70,0%) belief. Eine genauere Betrachtung des Patientenkollektivs hinsichtlich erfolgter LNE und non-LNE zeigte, dass Patientinnen mit einer LNE eine signifikant höhere Belastung im Bereich „pain“ aufwiesen und signifikant öfter an Lymphödemen litten (90,0%;  $p < 0,05$ ).

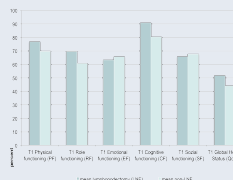


Abbildung 4: Vergleich „functional scales“ nach LNE und non-LNE

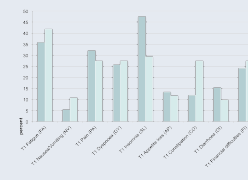


Abbildung 5: Vergleich Mittelwerte symptom scales nach LNE und non-LNE



Abbildung 2: Vergleich „functional scales“ nach radikaler Vulvektomie und nach WLE

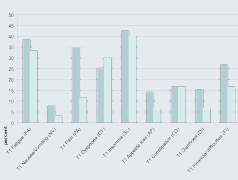


Abbildung 3: Vergleich „symptom scales“ nach radikaler Vulvektomie und WLE

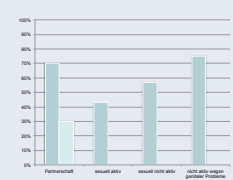


Abbildung 6: WLE und sexuelle Aktivität

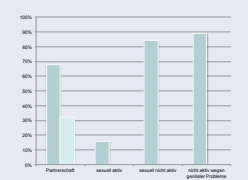


Abbildung 7: radikale Vulvektomie und sexuelle Aktivität

### Material und Methoden

199 Patientinnen mit einem histologisch gesicherten Vulvakarzinom, welche in den Jahren 2000-2010 an der Universitätsfrauenklinik Kiel in operativer Behandlung gewesen sind, wurden mit einem Fragebogen angeschrieben. Aus den Krankennakten wurde retrospektiv ein Datenkollektiv bezüglich der Anamnese, Operation und des Krankheitsverlaufs erstellt. Über speziell entwickelte Fragebögen (EORTC QLQ-C30 sowie eigenes vulvaspezifisches Modul) wurden von 57 Patientinnen, welche die Fragebögen beantwortet zurückschickten und den Einschlusskriterien entsprachen, Angaben bezüglich der LQ erfasst.

### Zusammenfassung

Es gibt nur wenige Arbeiten über die LQ beim Vulvakarzinom. Die hier vorliegende Arbeit zeigt, dass gerade beim Vulvakarzinom die oft verstümmelten Operationen einen starken Einfluss auf die LQ der Patientinnen nehmen. Dies lässt sich tendenziell in einem engen Zusammenhang mit den jeweiligen unternommenen operativen Techniken und deren Ausmaßen sehen. So scheint eine WLE eine geringere Belastung für die Patientinnen darzustellen als eine radikale Vulvektomie, sowie sich auch eine non-LNE beschwerdeärmer zeigt als eine LNE. Aufgrund der geringen Inzidenz des Vulvakarzinoms und der hier vorliegenden geringen Fallzahl können jedoch meist nur Tendenzen aufgezeigt werden, deren statistische Signifikanz noch weiter untersucht werden sollte. Dennoch wird ersichtlich, dass eine weniger radikale Operationsmaßnahme einen entscheidenden positiven Einfluss auf die LQ der Patientinnen nimmt, weshalb dieses Vorgehen im Operationsmanagement berücksichtigt werden sollte.

### Diskussion

In dieser Studie wurde die radikale Vulvektomie der WLE gegenübergestellt, mit weiterer Differenzierung zwischen erfolgter LNE und keiner LNE. Es konnte gezeigt werden, dass ein radikales operatives Vorgehen (radikale Vulvektomie) sowie auch eine LNE eine deutlich messbare Verschlechterung in der LQ der Patientinnen bewirkten. Ein mit der LNE einhergehendes vermehrtes Auftreten von Lymphödemen<sup>1</sup> sowie eine mit der Vulvektomie einhergehende sexuelle Dysfunktion<sup>2,3,4</sup> konnte auch in anderen Studien aufgezeigt werden.

### Referenzen

- 1 Oonk MH, et al. A comparison of quality of life between vulvar cancer patients after sentinel lymph node procedure only and inguino-femoral lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2009;113:301-5
- 2 Andreasson, B., et al. (1986): Sexual function and somatopsychic reactions in vulvectomy-operated women and their partners. *Acta Obstet Gynecol Scand* 65, 7-10
- 3 Green, M.S., et al.(2000): Sexual dysfunction following vulvectomy. *Gynecol Oncol*, 77, 73-77
- 4 Herfs, et al. (2012): Sexual, psychological, and relational functioning in women after surgical treatment for vulvar malignancy: a literature review. *J Sex Med*, 9, 361-371

Wissen schafft Gesundheit

**Kontakt**  
 Melanie Schubert  
 Email: ms1610@yahoo.de

## **IX. Danksagung**

Am Ende dieser Dissertation möchte ich meinen akademischen Lehrern, Freunden und meiner Familie, die mich in allen Phasen dieser Arbeit mit Beistand und Tatkräftigkeit unterstützt haben, bedanken. Insbesondere danke ich:

Meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Ibrahim Alkatout, Oberarzt der Universitätsfrauenklinik Kiel sowie Prof. Dr. med. Dr. h. c. Walter Jonat, dem Direktor der Universitätsfrauenklinik Kiel, für die freundliche Überlassung des Themas, die enorme tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung des psychoonkologischen Projektes sowie den stets kreativen und hilfreichen Einflüssen.

Für die wunderbare Betreuung möchte ich mich vielmals bei Fr. Dr. Veronika Günther, Assistenzärztin der Universitätsfrauenklinik Kiel, bedanken, die mir Tag und Nacht stets Anregungen und motivierende Unterstützung während der Durchführung dieser Arbeit bot sowie auch eine große Hilfe bei der Korrektur dieser Arbeit war.

Ferner möchte ich Herrn B. Malchow, Mitarbeiter des Referenzzentrums Lebensqualität in der Onkologie in Kiel, und dessen Mitarbeiter meinen Dank aussprechen, die bei der Erstellung der Fragebögen sowie deren statistischen Auswertung eine große Hilfe darstellten.

Dank gebührt auch der engsten Freundin meiner Familie Fr. Prof. Dr. med. Liselotte Mettler, Emerita der Universitätsfrauenklinik, die mir mit ihrem umfangreichen Wissen als Mentor zur Seite stand, mein Interesse an der Gynäkologie erst geweckt und mich stets unterstützt hat.

Bei meiner Familie bedanke ich mich, die mir mit unendlicher Geduld zur Seite stand und sehr viel Rücksicht während des gesamten Medizinstudiums genommen hat. Bei meiner Mutter für ihr liebevolles Umsorgen und meinen Schwestern für ihre Unterstützung in allen Lebenslagen. Besonders dankbar bin ich meinem geliebten Vater, PD Dr. med. Dr. rer. nat. Christoph Schubert, der mir dieses Studium erst ermöglicht hat und mir täglich Kraft und neuen Antrieb gibt. Er war ein bemerkenswerter Arzt und Wissenschaftler, ein wundervoller Vater und mir stets ein Vorbild. Ihm möchte ich diese Arbeit widmen.

Allen, die ich hier nicht namentlich erwähnt habe und die mich während dieser Zeit in jeglicher Hinsicht unterstützt haben, möchte ich ebenfalls meinen Dank aussprechen.

## X. Lebenslauf

Melanie Schubert

Hansastraße 36 • 24118 Kiel • Tel.: +49-0176-61725978

Email: ms1610@yahoo.de

---

### ■ Persönliche Daten

Name: Melanie Schubert  
 Geburtstag, -ort: 16. Oktober 1988 in Kiel, Deutschland  
 Eltern: PD Dr. med. Dr. rer. nat. Christoph Schubert  
 Monika Schubert

### ■ Schulbildung

1995 - 1999 Grundsule Wiesenschule, Buchholz i.d.N.  
 1997 - 2001 Orientierungsstufe, Buchholz i.d.N.  
 2001 - 2008 Albert-Einstein-Gymnasium, Buchholz i.d.N.

### ■ Studium

2009 - 2011 Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen  
 seit 2011 Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität Kiel

### ■ Abschlüsse/ Zertifikate

06/2008 Allgemeine Hochschulreife (Abitur; Note:2,0)  
 01/2009 - 04/2009 Ausbildung zum Rettungssanitäter, Berufsfachschule für  
 Rettungsassistenten- Bildungszentrum Schlump, Zentrum für  
 Gesundheitsberufe, Hamburg  
 06/2010 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum; Note:3,5)  
 04/2014 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
 (Schriftlicher Teil des 2. Staatsexamen)  
 voraussichtlich 04/2015 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
 (Mündlicher Teil des 2. Staatsexamen)

### ■ Praktische Erfahrungen / Famulaturen

02/2013 - 03/2013 zweiwöchige dermatologische Famulatur in dem Dermato-  
 histopathologischem Labor Dr. med. C. Hartig, Fachärztin für  
 Haut- und Geschlechtskrankheiten, Buchholz i.d.N



09/2012	zweiwöchige gynäkologische Famulatur im Bombay Hospital, Mumbai, Indien
08/2012 - 09/2012	zweiwöchige chirurgische Famulatur im Sehgal Nursing Home, New Delhi, Indien
08/2012	dreiwöchige internistische Famulatur in der Praxis Dr. med. R. Habben, Facharzt für Innere Medizin/ hausärztlich, Kiel
09/2011 - 10/2011	vierwöchige gynäkologische Famulatur am UKSH (Kiel), Abteilung Gynäkologie und Geburtshilfe
02/2011 - 03/2011	vierwöchige dermatologische Famulatur am UKSH (Kiel), Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie

### **Praktisches Jahr:**

19/05/2014 - 07/09/2014	1. Terial Innere Medizin, Asklepios Westklinikum, Hamburg
08/09/2014 - 28/12/2014	2. Terial Chirurgie, Stadtspital Triemli, Zürich
28/12/2014 - 19/04/2015	3. Terial Wahlfach, Gynäkologie und Geburtshilfe UKSH, Kiel

### ■ **wissenschaftliche Tätigkeit**

- Promotion: Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, UKSH (Kiel), (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. W. Jonat) zum Thema: „Lebensqualität nach operativ therapiertem Vulvakarzinom“, Beginn März 2012
- Studie: Studienkoordinatorin für die Evaluation des Minimikroskop „Geratherm ovu control“ zur Eisprungbestimmung der Frau in der Speichelflüssigkeit gesunder Probandinnen im reproduktiven Alter, Leitung PD Dr. I. Alkatout
- Koauthorschaften:
  - Günther V, Malchow B, **Schubert M**, Andresen L, Jochens A, Jonat W, Mundhenke C, Alkatout I (2014): Impact of radical operative treatment on the quality of life in women with vulvar cancer – A retrospective study. *Eur J Surg Oncol.* 40(7):875-882
  - Salmassi A, Schmutzler AG, Püngel F, **Schubert M**, Alkatout I, Mettler L (2013): Ovulation detection in saliva, is it possible. *Gynecol Obstet Invest.* 76(3):171-6.
  - Alkatout I, **Schubert M**, Garbrecht N, Weigel M T, Jonat W, Mundhenke C, Günther V (2014): Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation and management options. *Int J Womens Health*, 2015; 7: 305-313.