

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Gynäkologische Onkologie  
der Universität zu Köln  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Florin-Andrei Taran

**Die Genauigkeit der präoperativen MRT-  
Diagnostik in Bezug auf die Tumogröße bei der  
Behandlung von Patientinnen mit Zervixkarzinom  
und deren Einfluss auf die Prognose**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der [zahnärztlichen] Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Lara Anna Gesemann  
aus Minden

promoviert am 05. November 2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachterin: Professorin Dr. med. F. Thangarajah

2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. G. Bratke

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Prof. Dr. med. Fabinshy Thangarajah, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Essen

Frau Dr. med. Caroline Lenz, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Gynäkoonkologie, Universitätsklinikum Köln

Frau Dr. sc. hum. Anika Hüsing, Institut für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE), Universitätsmedizin Essen

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde von mir mit Hilfe von Frau cand. med. Lara Gesemann und den Studienärztinnen Frau Dr. Caroline Lenz, Frau Dr. Constanze Amir-Kabirian, Frau Dr. Janice Katharina Jeschke und Frau Dr. Jana Adams in der Frauenklinik der Universität zu Köln erhoben. Der vorliegende Datensatz wurde von mir mit Unterstützung von Dr. Caroline Lenz sortiert und zugeordnet. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. sc. hum. Anika Hüsing, Institut für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE) der Universitätsmedizin Essen.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Münster, den 27. 07. 2025

Unterschrift: .....

## **Danksagung**

Meinen tiefen Dank möchte ich Frau Prof. Dr. med. Fabinshy Thangarajah für die großartige Unterstützung aussprechen. Frau Prof. Dr. med. Fabinshy Thangarajah stand mir jederzeit äußerst kompetent und unterstützend zur Seite. Dank ihrer professionellen Arbeitsweise, ihres Engagements und ihrer langjährigen Erfahrung konnte diese Dissertationsschrift fertiggestellt werden.

Des Weiteren möchte ich Frau Dr. med. Caroline Lenz, Universitätsklinikum Köln und Frau Dr. Jana Adams, Universitätsklinikum Köln sowie der AG Zervix für die Unterstützung und Beratung bei der Datenerhebung und der Auswertung danken. Ohne euer Engagement und eure Hilfe wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ein großer Dank von Herzen gilt meiner Familie, meinen Freunden und im Besonderen meinem Mann, die mich während des gesamten Projekts stets emotional unterstützt und begleitet haben und auch in schweren Zeiten an mich geglaubt haben.

Meiner Familie.

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>8</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>9</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>11</b>
<b>2.1. Das Zervixkarzinom</b>	<b>11</b>
<b>2.1.1. Epidemiologie und Inzidenz</b>	<b>11</b>
<b>2.2. Krankheitsentstehung</b>	<b>12</b>
<b>2.2.1. Humanes Papilloma Virus</b>	<b>13</b>
<b>2.2.2. Diagnostik</b>	<b>14</b>
<b>2.2.3. Primärdiagnostik</b>	<b>16</b>
<b>2.2.4. Folgediagnostik</b>	<b>16</b>
<b>2.3. Die prädiktive Wertigkeit der präoperativen Diagnostik</b>	<b>18</b>
<b>2.4. Therapie</b>	<b>19</b>
<b>2.4.1. Konisation</b>	<b>20</b>
<b>2.4.2. Trachelektomie</b>	<b>21</b>
<b>2.4.3. Hysterektomie</b>	<b>21</b>
<b>2.4.4. Therapiemanagement</b>	<b>23</b>
<b>2.5. Prävention</b>	<b>24</b>
<b>2.6. Fragestellungen und Ziele der Arbeit</b>	<b>24</b>
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>26</b>
<b>3.1. Patientenkollektiv</b>	<b>26</b>
<b>3.2. Vorgehensweise der Studie</b>	<b>26</b>
<b>3.3. Einschluss- und Ausschlusskriterien</b>	<b>27</b>
<b>3.4. Statistische Auswertung</b>	<b>28</b>
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>30</b>
<b>4.1. Studienkollektiv</b>	<b>30</b>

<b>4.2.</b>	<b>Konkordanz des MRT basierten T-Stadiums mit pathologischem T-Stadium</b>	<b>32</b>
<b>4.3.</b>	<b>Einfluss der Diskrepanz auf das Gesamtüberleben</b>	<b>33</b>
<b>4.4.</b>	<b>Einfluss von Faktoren auf die Konkordanz zwischen MRT-basiertem T-Stadium und pathologischem T-Stadium</b>	<b>34</b>
<b>4.4.1.</b>	<b>Grading</b>	<b>34</b>
<b>4.4.2.</b>	<b>Rauchen</b>	<b>35</b>
<b>4.4.3.</b>	<b>Konisation</b>	<b>35</b>
<b>4.4.4.</b>	<b>Body-Mass-Index</b>	<b>36</b>
<b>4.4.5.</b>	<b>Alter</b>	<b>36</b>
<b>4.5.</b>	<b>Einfluss der Tumogröße auf das Gesamtüberleben</b>	<b>37</b>
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>39</b>
<b>5.1.</b>	<b>Limitationen der Studie</b>	<b>46</b>
<b>5.2.</b>	<b>Schlussfolgerung</b>	<b>46</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>48</b>
<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>55</b>
<b>7.1.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>55</b>
<b>7.2.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>56</b>
<b>8.</b>	<b>VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN</b>	<b>57</b>

## **Abkürzungsverzeichnis**

BMI	Body-Mass-Index
CT	Computer Tomographie
ESGO	European Society of Gynaecological Oncology
ESP	European Society of Pathology
ESTRO	European Society of Radiotherapy and Oncology
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
HPV	Humanes Papiloma Virus
IBM	International Business Machines Corporation
LVSI	Lymphovascular space involvement
MRT	Magnetresonanztomographie
PAP-Abstrich	Früherkennungstest nach George Papanicolaou
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
R(CH)T	Radio(chemo)therapie
STIKO	Ständige Impfkommission
T	Größe des Primärtumors
TNM	Tumor Nodes Metastasen
TVS	Transvaginaler Ultraschall

# **1. Zusammenfassung**

## Einleitung:

In den letzten Jahren gab es eine deutliche Veränderung in den Trends der chirurgischen gynäkologischen Onkologie. Hierbei zeigt sich, dass weniger radikale Eingriffe gegenüber den radikalen chirurgischen Eingriffen zunehmend bevorzugt werden, ohne dabei die onkologische Sicherheit zu beeinträchtigen. Ein bemerkenswertes Beispiel für diese positive Veränderung ist die SHAPE-Studie, die zeigt, dass eine einfache Hysterektomie bei Patientinnen mit einem Niedrig-Risiko Gebärmutterhalskrebs einer radikalen Hysterektomie in Bezug auf das Auftreten von Beckenrezidiven nach 3 Jahren nicht unterlegen ist. In diesem Zusammenhang zeigt sich auch, dass die Genauigkeit der präoperativen Diagnostik, insbesondere der Magnetresonanztomographie (MRT), immer mehr an Bedeutung gewinnt, um eine passende Therapie genau zu planen, um sowohl Unter- als auch Überbehandlungen zu vermeiden. Ziel dieser Studie war es, die Genauigkeit der MRT-basierten Bestimmung des T-Stadiums bei Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs zu untersuchen und deren Einfluss auf die Prognose zu bewerten.

## Methoden:

In diese Studie wurden Patientinnen eingeschlossen, die zwischen 2015 und 2021 am Universitätsklinikum Köln in der Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe aufgrund einer Erstdiagnose eines primären Gebärmutterhalskarzinoms operativ behandelt wurden. Alle eingeschlossenen Patientinnen erhielten vor der Operation eine MRT-Untersuchung des Beckens. Die Daten wurden retrospektiv aus den klinischen Aufzeichnungen und der Orbis-Dokumentation erhoben und statistisch mit SPSS 28.0 ausgewertet. Die Analyse umfasste eine detaillierte Analyse der präoperativen MRT-Daten und deren Vergleich mit den histopathologischen Befunden nach der Operation. Darüber hinaus wurden zusätzliche Faktoren wie das Alter der Patientinnen, der Body-Mass-Index (BMI) und der Raucherstatus in die Analyse mit einbezogen, um potenzielle Einflussfaktoren auf die Genauigkeit der MRT-Diagnostik zu identifizieren.

## Ergebnisse:

In 44,4 % der Fälle entsprach die pathologische Tumorgröße im Operationspräparat der präoperativ mittels MRT bestimmten Tumorgröße. In 28,9 % der Fälle überschätzte das MRT das endgültige pathologische T-Stadium, in 26,7 % unterschätzte das MRT das endgültige pathologische T-Stadium. Darüber hinaus zeigte sich, dass das Gesamtüberleben bei den Patientinnen schlechter war ( $p < 0,05$ ), bei denen das präoperative T-Stadium unterschätzt

wurde. Die Diskrepanzen in der MRT-Diagnostik und deren Auswirkungen auf die Therapieentscheidungen und das klinische Ergebnis wurden ausführlich diskutiert.

Die präoperative MRT-Diagnostik allein reicht nicht aus, um das T-Stadium zuverlässig und damit die Therapieentscheidung bestimmen zu können. Eine Kombination von multimodalen diagnostischen Ansätzen, den verschiedenen Bildgebungsverfahren und die klinischen Untersuchungen, scheinen notwendig zu sein, um eine präzise präoperative Stadieneinteilung zu gewährleisten. Zukünftige prospektive Studien sind erforderlich, um die besten Strategien und Ansätze für die präoperative Stadieneinteilung zu identifizieren und die diagnostische Genauigkeit zu optimieren. Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen die Notwendigkeit einer sorgfältigen Überprüfung der präoperativen Diagnostik und einer individualisierten Therapieplanung. Ein besonderes Augenmerk sollte dabei auf die Kombination verschiedener diagnostischer Methoden gelegt werden, um die Genauigkeit der präoperativen Bestimmung der Tumorstadien zu erhöhen.

## **2. Einleitung**

### **2.1. Das Zervixkarzinom**

#### **2.1.1. Epidemiologie und Inzidenz**

Weltweit ist das Zervixkarzinom das vierhäufigste Malignom der Frau. Im Jahr 2012 erkrankten 528.000 Frauen an einem Zervixkarzinom und 266.000 Frauen verstarben nach der Diagnose.<sup>12</sup> In Deutschland wurden 2018 etwa 4.320 Fälle von Frauen, die an Gebärmutterhalskrebs erkrankten, dokumentiert, mit einer Sterberate von 1612 Fällen. Somit ist das Zervixkarzinom eine bedeutende Ursache für krebsbedingte Todesfälle, auch wenn in Deutschland die Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms insgesamt rückläufig ist.<sup>3 1</sup> 1971 war das Zervixkarzinom das häufigste Karzinom der Frau und ist mittlerweile mit einem Anteil von 1,9 % an der Gesamtinzidenz aller Malignome bei Frauen das dreizehnthäufigste Karzinom (2016). Von 1971 bis in die 2000er Jahre war ein starker Rückgang der Neuerkrankungsraten der Frauen am invasiven Karzinom des Gebärmutterhalses zu verzeichnen, danach folgte bis 2010 ein Stagnieren der Rate. Seit circa 10 Jahren ist ein leichter Rückgang zu verzeichnen.<sup>3</sup>

Diese Reduktion der Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms ist unter anderem auf die in den letzten 30 Jahren in Deutschland eingeführte Früherkennungsuntersuchung zurückzuführen. Diese ermöglicht es, die Vor- und Frühstadien des Zervixkarzinoms rechtzeitig zu erkennen und früh behandeln zu können. Die von den gesetzlichen Krankenkassen finanzierte Früherkennungsuntersuchung beinhaltet unter anderem einen zytologischen Abstrich oder auch PAP-Abstrich zur Früherkennung des Zervixkarzinoms.<sup>4</sup> Seit 2007 wurden Impfstoffe gegen Humane Papillomaviren (HPV) in die Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) mit aufgenommen (Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses 2008). Die Einführung der HPV-Impfstoffe kann den bis 2007 verzeichneten Rückgang der Inzidenzzahlen also nicht erklären. Seit Juni 2018 empfiehlt die STIKO auch die Impfung bei Jungen im Alter von 9–14 Jahren.<sup>5</sup> Es wird daher ein Rückgang der Inzidenz- und Mortalitätsraten durch Erreichen einer ausreichenden Impfquote und die weitere Implementierung der HPV-Impfung zum Erreichen einer Herdenprotektion in der Zukunft erwartet.<sup>5</sup>

**Tabelle 1: Epidemiologische Maßzahlen des Zervixkarzinom für Deutschland<sup>4</sup>**

**Tabelle 3.19.1**  
**Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C53**

Inzidenz	2017		Prognose für 2022
	Frauen	Frauen	
Neuerkrankungen	4.430	4.320	4.100
rohe Neuerkrankungsrate <sup>1</sup>	10,6	10,3	9,7
standardisierte Neuerkrankungsrate <sup>1, 2</sup>	8,8	8,6	8,1
mittleres Erkrankungsalter <sup>3</sup>	55	55	
Mortalität	2017	2018	2019
	Frauen	Frauen	Frauen
Sterbefälle	1.588	1.612	1.597
rohe Sterberate <sup>1</sup>	3,8	3,8	3,8
standardisierte Sterberate <sup>1, 2</sup>	2,5	2,6	2,5
mittleres Sterbealter <sup>3</sup>	64	65	65
Prävalenz und Überlebensraten	5 Jahre	10 Jahre	25 Jahre
	Frauen	Frauen	Frauen
Prävalenz	16.600	30.900	69.800
absolute Überlebensrate (2017–2018) <sup>4</sup>	62 (60–73)	55 (53–63)	
relative Überlebensrate (2017–2018) <sup>4</sup>	65 (62–76)	61 (58–70)	

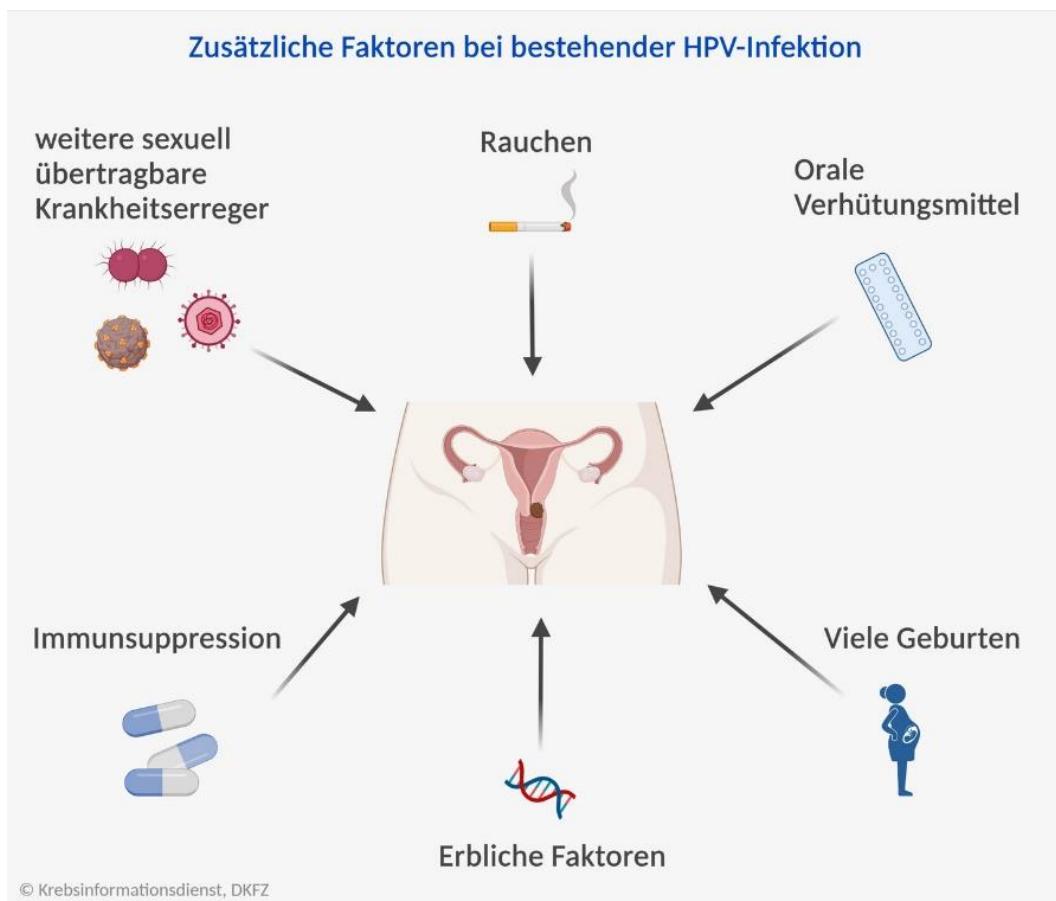
<sup>1</sup> je 100.000 Personen <sup>2</sup> altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung <sup>3</sup> Median <sup>4</sup> in Prozent (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer)

Heutzutage sterben in Deutschland insgesamt noch jährlich circa 1600 Frauen an Gebärmutterhalskrebs, während es vor 30 Jahren noch mehr als doppelt so viele waren. Laut Robert Koch-Institut sind im Jahr 2002 n = 1700 und im Jahr 2016 n = 1562 Frauen an Gebärmutterhalskrebs gestorben. Die Inzidenz ist im Vergleich weiter deutlich rückläufig. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate nach der Diagnose eines Zervixkarzinoms liegt momentan bei etwa 65 %. Länder mit gut organisierten, gut etablierten Früherkennungsprogrammen haben im internationalen Vergleich eine deutlich niedrigere Sterberate als Länder ohne Vorsorge.<sup>1</sup>

## 2.2. Krankheitsentstehung

Bei der Entstehung eines invasiven Zervixkarzinoms wird von einer multifaktoriellen Karzinogenese ausgegangen, die von verschiedenen beeinflussenden Faktoren abhängig ist.

Man unterscheidet bei der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs zwischen Hauptsrisikofaktoren, nicht-genetischen Faktoren und genetischen Faktoren.<sup>1</sup> Hauptsrisikofaktoren sind eine Infektion mit dem humanen Papillomavirus (Typ 16 und 18) sowie bereits vorhandene Krebsvorstufen/Dysplasien. Zu den nicht-genetischen und genetischen Faktoren zählen unter anderem Nikotinabusus, Immunsuppression, sexuelle Aktivität, Einnahme oraler Kontrazeptiva, schlechte Sexualhygiene, häufiger Wechsel der Sexualpartner, HPV-Persistenz, Infektionen mit anderen Erregern und Weitere.<sup>1</sup>



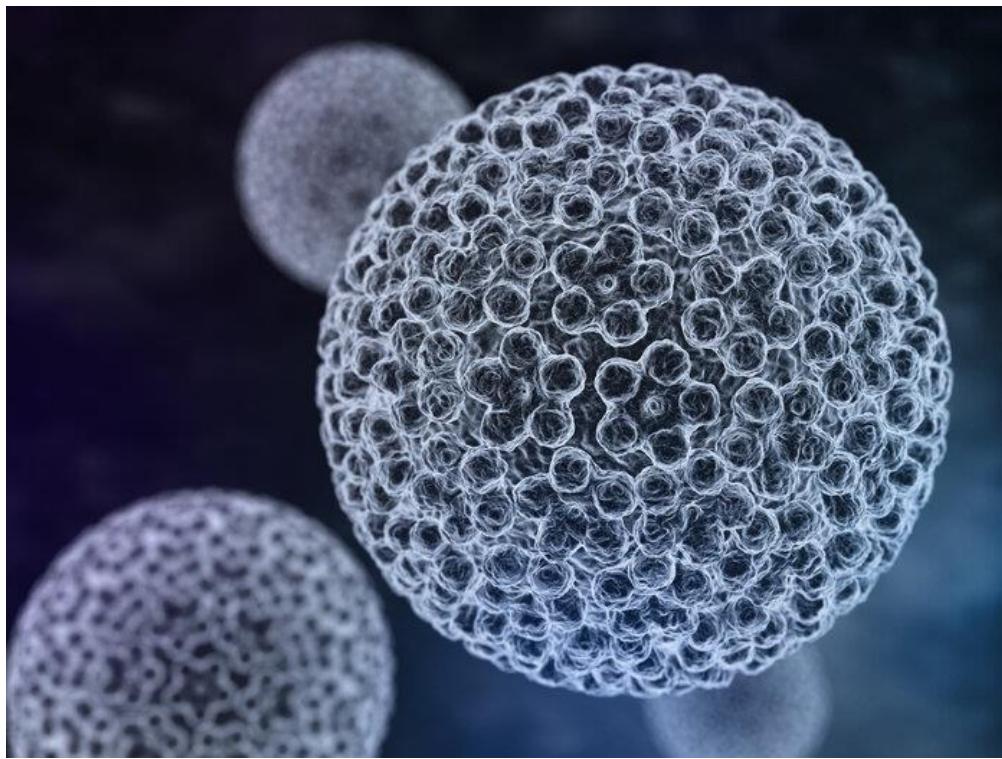
**Abbildung 1: Zusätzliche Faktoren bei bestehender HPV-Infektion für Gebärmutterhalskrebs<sup>6</sup>**

## 2.2.1. Humanes Papilloma Virus

Hauptursache und Hauprisikofaktor für die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs sind sexuell übertragene humane Papillomaviren. Diese Viren sind in der Lage, zelluläre Veränderungen hervorzurufen, die im Laufe der Zeit zu einer malignen Transformation und letztlich zu Krebs führen können. Eine persistierende Infektion mit humanen Papillomaviren ist kausal für das Entstehen eines Zervixkarzinoms (hauptsächlich die HPV-Typen 16, 18, 45, 31, 33, 58, 52, 35, 59, 56, 6, 51, 68, 39, 82, 73, 66 und 70).<sup>41</sup>

Eine persistierende Infektion mit Hochrisiko-HPV-Typen kann über eine zervikale intraepitheliale Neoplasie zu einem Zervixkarzinom mutieren. Bei Untersuchungen von Tumormaterial konnte in 99 % der Fälle HPV nachgewiesen werden, in 60–70 % aller Zervixkarzinome waren die HPV-Typen 16 und 18 nachweisbar.<sup>7</sup> Eine dänische Studie aus dem Jahr 2010 zeigt, dass das Risiko für 20–29-jährige Frauen, an einem Zervixkarzinom zu erkranken, innerhalb einer Beobachtungszeit von 12 Jahren nach nachgewiesener Infektion mit HPV-Typ 16 bei 26,7 % liegt. Bei einer anhaltenden Infektion liegt das Risiko sogar bei

47,4 %.<sup>8</sup> Tatsächlich erkranken aber nur 3 % der Patientinnen, die mit HPV infiziert sind, auch an einem Zervixkarzinom.<sup>1</sup>



**Abbildung 2: Humanes Papiloma Virus<sup>6</sup>**

### **2.2.2. Diagnostik**

Die Diagnose und Behandlung von Gebärmutterhalskrebs erfordert eine präzise Stadieneinteilung, die als Grundlage für die Auswahl der geeigneten Therapie dient. Hierbei stellt die Diagnostik bei der Erkrankung des Zervixkarzinoms das Fundament der Therapiewahl dar und hat daher eine wichtige Bedeutung.<sup>1</sup> Fundament und Basis der Therapie des Zervixkarzinoms ist eine Stadieneinteilung mittels der Tumor Nodes Metastasen-Klassifikation (TNM-Klassifikation). In der TNM-Klassifikation wird der Tumor nach Ausdehnung, Größe, Gewebeinfiltration, Lymphknotenbefall und Metastasen eingeteilt. Zusätzlich zur TNM-Klassifikation gibt es seit 2018 auch eine neue Klassifikation der International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), auch FIGO-Klassifikation genannt, in der neben der klinischen Untersuchung auch Befunde aus der Biopsie und der radiologischen Bildgebung berücksichtigt werden. Die FIGO hat ein umfassendes Staging-System entwickelt, das auf klinischen Untersuchungen, bildgebenden Verfahren und histologischen Befunden basiert. Eine genaue Stadieneinteilung ist von entscheidender Bedeutung, da sie die Prognose der Patientinnen maßgeblich beeinflusst und die Wahl der Behandlungsstrategien bestimmt.<sup>1</sup>

**Tabelle 2: Einteilung der TNM-Klassifikation / FIGO Stadien<sup>1</sup>**

<b>FIGO-Stadium</b>	<b>TNM</b>	<b>Beschreibung</b>
<i>Stadium I</i>	T1, N0, M0	Tumor auf den Gebärmutterhals begrenzt (ausgenommen Ausbreitung auf Corpus uteri).
<i>IA</i>	T1a, N0, M0	Mikroskopisch nachweisbar. Stromainvasion ≤ 5 mm Tiefe, Ausdehnung ≤ 7 mm.
<i>IA1</i>	T1a1, N0, M0	Stromainvasion ≤ 3 mm Tiefe.
<i>IA2</i>	T1a2, N0, M0	Stromainvasion > 3 mm und ≤ 5 mm Tiefe.
<i>IB</i>	T1b, N0, M0	Invasives Karzinom mit Stromainvasion > 5 mm, auf Zervix begrenzt.
<i>IB1</i>	T1b1, N0, M0	Größe ≤ 2 cm.
<i>IB2</i>	T1b2, N0, M0	Größe > 2 cm und ≤ 4 cm.
<i>IB3</i>	T1b3, N0, M0	Größe > 4 cm.
<i>Stadium II</i>	T2, N0, M0	Ausbreitung über Uterus hinaus, nicht bis Beckenwand/unteres Vaginaldrittel.
<i>IIA</i>	T2a, N0, M0	Ohne Parametrienbefall.
<i>IIA1</i>	T2a1, N0, M0	Größe ≤ 4 cm.
<i>IIA2</i>	T2a2, N0, M0	Größe > 4 cm.
<i>IIB</i>	T2b, N0, M0	Mit Parametrienbefall.
<i>Stadium III</i>	T3, N0/N1/M0	Befall unteres Vaginaldrittel, Beckenwand oder Nierenfunktion eingeschränkt.
<i>IIIA</i>	T3a, N0, M0	Befall des unteren Vaginaldrittels.
<i>IIIB</i>	T3b, N0, M0	Ausbreitung bis zur Beckenwand/Hydronephrose/nicht funktionierende Niere.
<i>IIIC1</i>	T1–T3, N1, M0	Positive Beckenlymphknoten.
<i>IIIC2</i>	T1–T3, N2, M0	Positive paraaortale Lymphknoten.

<i>Stadium IV</i>	T4 oder M1	Tumor breite sich über kleines Becken hinaus aus oder mit Fernmetastasen.
<i>IVA</i>	T4, beliebig N, M0	Befall von Blase oder Rektum.
<i>IVB</i>	Beliebig T/N, M1	Fernmetastasen (z. B. Lunge, Leber).

#### Legende:

*N-Klassifikation der regionären Lymphknoten:*

NX = regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0 = keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 = regionäre Lymphknotenmetastasen

*M-Klassifikation der Fernmetastasen:*

cM0 = klinisch keine Fernmetastasen

cM1 = klinisch Fernmetastasen nachweisbar

pM0 = histologisch keine Fernmetastasen

pM1 = histologisch gesicherte Fernmetastasen

### **2.2.3. Primärdiagnostik**

Die Primärdiagnostik des Zervixkarzinoms erfolgt durch eine gynäkologische Untersuchung in der klinischen Praxis. In den in Deutschland geltenden gesetzlichen Krebsfrüherkennungsrichtlinien wird die Primärdiagnostik durchgeführt. Bei der Früherkennungsuntersuchung wird eine gynäkologische Untersuchung vorgenommen, welche sich aus einer Tast- und Spekulumuntersuchung sowie einem transvaginalen Ultraschall (TVS), einer Histologie und zusätzlich ab dem 35. Lebensjahr einer HPV-Testung zusammensetzt.<sup>7</sup>

Um bei einem positiven Befund die weiteren diagnostischen Maßnahmen und die Therapie planen zu können, ist es erforderlich, die genaue Ausdehnung und das Stadium des Tumors zu bestimmen. Hierfür sind verschiedene diagnostische Folgeuntersuchungen notwendig. Diese weiterführenden Untersuchungen führen zu einer histologischen Diagnose, welche die Definition des FIGO-Stadiums ermöglicht. Dies ist zusammen mit der Primärdiagnostik entscheidend für den Verlauf der weiteren Diagnostik.<sup>1,7</sup>

### **2.2.4. Folgediagnostik**

Bei der Einschätzung des Tumors spielen die transabdominelle und die transvaginale Sonographie eine wesentliche Rolle, da sie eine präzise Beurteilung des Tumors und der

umliegenden Strukturen ermöglichen. Eine weitere Ergänzung können bildgebende Verfahren wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) sein, um eine detaillierte Darstellung der Tumorausdehnung und eine mögliche Infiltration in benachbarte Organe zu erhalten.<sup>9</sup> Anschließend liefert die Histologie entscheidende Parameter für die Diagnose und kann durch gezielte Bildgebung weiter präzisiert werden.

Bei auffälligen zytologischen Befunden sollte eine klinische Untersuchung durch eine Differentialkolposkopie mit Biopsie und ggf. Konisation oder Exzision der Läsion erfolgen.<sup>1</sup>

Die transvaginale Sonographie stellt ein wichtiges Diagnostikum dar, um die lokale Ausdehnung des Tumors zu beurteilen, während die transabdominelle Nierensonographie zur Erkennung einer möglichen Harnwegsobstruktion dient. Die aus der Histologie gewonnenen Parameter können um Informationen aus weiteren gezielten bildgebenden Verfahren ergänzt werden. Ab einem FIGO-Stadium > IIB wird eine weitere Diagnostik mittels Bildgebung empfohlen.<sup>1,7</sup> Hierbei hat die Untersuchung mittels CT einen Vorteil zur Beurteilung der lateralen Grenzen zur Beckenwand gegenüber der MRT-Untersuchung, welche eine genauere Aussage zur Größe des Primärtumors (T) und zur Infiltration von Darm, Blase und Lymphknoten gibt. Es hat sich gezeigt, dass die MRT-Untersuchung der klinischen Untersuchung überlegen ist, insbesondere bei der Erkennung von parametraner Infiltration und Gebärmutterhalskrebs > Stadium IIB.<sup>10,11</sup>

Untersuchungen mittels Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (PET/CT) haben in der Routinediagnostik aufgrund mangelnder Sensitivität für Mikrometastasen und schlechter Differenzierung zwischen Infektion und Tumor einen geringeren Stellenwert. Zur Klärung von paraaortalem Lymphknotenbefall bei histologisch nicht eindeutigem Befund kann ein PET/CT aufgrund einer besseren Spezifität (94 %) eingesetzt werden.<sup>12,1</sup> Aufgrund ihrer hervorragenden Darstellung von Weichgewebskontrasten ist die Magnetresonanztomographie die Methode der Wahl für das lokale Tumorstaging und hat im direkten Vergleich mit der Untersuchung mittels CT eine deutlich höhere Sensitivität (CT 55 %, MRT 90 %).<sup>13</sup>

Zur Festlegung des histologischen Tumorstadions muss bei nicht eindeutigem Befund aus der bildgebenden Diagnostik ein operatives Staging erfolgen. Das operative Staging erlaubt eine genauere Aussage über die Größe und Ausdehnung des Tumors, den Lymphknotenstatus und somit eine exaktere Therapieplanung und einen Ausschluss möglicher Therapiealternativen.

Ziel des operativen Stagings ist es, neben der exakten Klassifizierung des Tumorstadions auch die Grundlage zur stadienangepassten Therapie zu legen.<sup>1</sup>

Die ESGO/ESTRO/ESP-Leitlinien von 2023 empfehlen die Magnetresonanztomographie (MRT) des Beckens als obligat zur Beurteilung des Ausmaßes der Beckentumogröße und damit zur Bestimmung der Therapieoptionen, unabhängig vom Tumorstadium (optional nur für T1a-Tumoren mit freien Rändern nach Konisation). Vaginale und/oder transrektale Ultraschalluntersuchungen gelten nur dann als optional, wenn sie von einem entsprechend ausgebildeten Ultraschalldiagnostiker durchgeführt werden.<sup>14</sup> Diese Empfehlungen unterstreichen die Bedeutung der Magnetresonanztomographie als wichtiges diagnostisches Werkzeug in der Beurteilung von Gebärmutterhalskrebs.<sup>15,16</sup>

Diese umfassenden diagnostischen Maßnahmen sind notwendig, um das genaue Ausmaß der Erkrankung festzustellen und eine geeignete Therapie zu planen.<sup>17</sup>

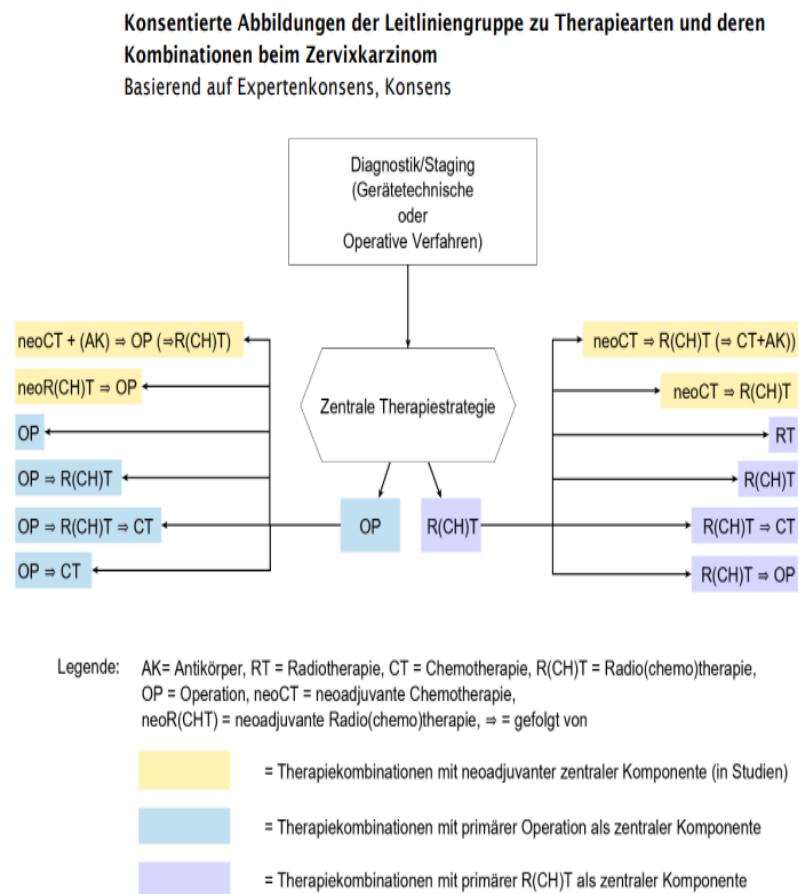
### **2.3. Die prädiktive Wertigkeit der präoperativen Diagnostik**

Die prätherapeutische Diagnostik beim Zervixkarzinom beinhaltet neben der klinischen und histologischen Untersuchung ab einem FIGO-Stadium IB2 eine erweiterte bildgebende Diagnostik mittels MRT, CT und gegebenenfalls einer Staginglymphonodektomie entsprechend der deutschen S3 Leitlinie.<sup>18</sup> Im Vergleich zwischen der bildgebenden Diagnostik und dem operativen Staging ergibt sich ein Upstaging von 33 % beim lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinom.<sup>19</sup>

Aufgrund der mangelnden Studienlage gibt es nur wenige Daten, welche die tatsächliche prädiktive Wertigkeit der präoperativen Diagnostik in Relation zu dem tatsächlichen postoperativen histopathologischen Tumorstadium setzen und somit maßgeblich die Therapie entscheiden. Eine besondere Relevanz erlangt die Bedeutsamkeit der Genauigkeit der präoperativen Diagnostik im Hinblick auf die Ergebnisse der SHAPE-Studie.<sup>20,21</sup> In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die einfache Hysterektomie im Vergleich zur radikalen Hysterektomie bei Patientinnen mit einem Niedrig-Risiko-Zervixkarzinom (Tumogröße 2 cm, geringe Stromainvasion) in Bezug auf die 3-Jahres-Inzidenz der Beckenrezidive nicht unterlegen ist. Obligatorischer Bestandteil der präoperativen Diagnostik im Rahmen der Studie war eine MRT-Untersuchung des Beckens, sofern die Tumogröße nicht mittels einer R0-Konisation bestimmt worden war. Auch fertilitätserhaltende operative Verfahren erlangen eine zunehmende Bedeutung für betroffene Patientinnen. Eine der Voraussetzungen für eine fertilitätserhaltende Therapie ist die Tumogröße < 2cm.<sup>1,7</sup>

## 2.4. Therapie

Die Behandlung von Gebärmutterhalskrebs variiert je nach Stadium der Erkrankung und umfasst chirurgische Eingriffe, Strahlentherapie, Chemotherapie oder auch eine Kombination dieser Therapiemodalitäten. Die Wahl der Behandlung erfolgt immer interdisziplinär und muss eine genaue Stadieneinteilung voraussetzen, um eine adäquate Therapieauswahl und -planung sicherzustellen. Für die Therapie wichtige Einschlussfaktoren sind unter anderem die Kurz- und Langzeitfolgen der verschiedenen Therapiemöglichkeiten, der Allgemeinzustand der Patientin sowie ihre individuellen Risikofaktoren, der hormonelle Zustand der Patientin in Bezug auf die Menopause oder auch einen eventuellen Kinderwunsch. Die Therapieentscheidung basiert auf dem klinischen/histologischen Tumorstadium, dem Lymphknotenstatus und den relevanten Risikofaktoren der Patientin. Die Wahl der Therapie hängt von Faktoren wie Tumorstadium, Tumogröße und -lokalisierung, allgemeinem Gesundheitszustand und den Präferenzen der Patientin ab.<sup>1,7</sup>



**Abbildung 5: Therapiearten und deren Kombinationen für die Frau mit primärem Zervixkarzinom (Nicht alle sind Standardverfahren oder in größeren prospektiv-randomisierten Studien untersucht) (2021)**

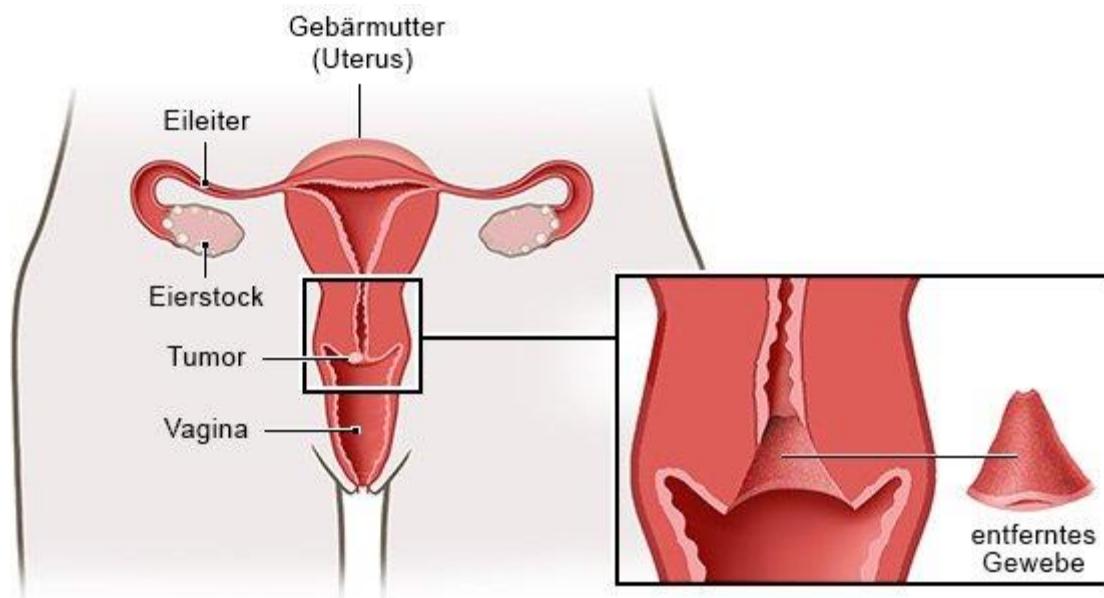
**Abbildung 3: Therapiearten und deren Kombinationen beim Zervixkarzinom<sup>1</sup>**

In frühen Stadien kann eine chirurgische Entfernung des Tumors kurativ sein. In fortgeschritteneren Stadien sind hingegen häufig kombinierte Modalitäten erforderlich, einschließlich einer Radiochemotherapie.<sup>1</sup> Diese Behandlungsansätze zielen darauf ab, den Tumor vollständig zu entfernen oder zu zerstören, die Ausbreitung des Tumors zu verhindern, das umliegende Gewebe zu schützen und die Lebensqualität der Patientinnen zu erhalten.<sup>1,2</sup> Ein wesentliches Ziel der Therapie ist die Vermeidung einer Über- bzw. Untertherapie der Patientin bei bestmöglicher Prognose. Bei einem kombinierten Therapieansatz sollte aufgrund der Komplikationen möglichst nur ein primäres Therapieverfahren eingesetzt werden, um die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.<sup>1,7</sup>

Die operativen Verfahren umfassen stadienabhängig unter anderem die Konisation, die Trachelektomie, die einfache Hysterektomie sowie die radikale Hysterektomie mit in der Regel einer Lymphonodektomie.

#### 2.4.1. Konisation

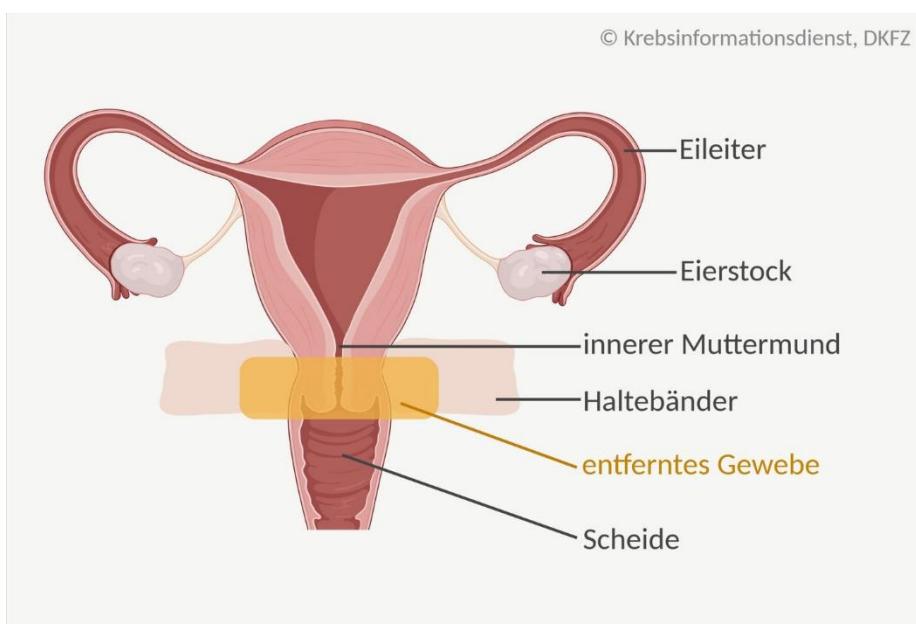
Bei einer Konisation wird mit einem Laser oder Skalpell ein etwa kirschgroßes, kegelförmiges Stück vom Gebärmutterhals entfernt. Hierbei wird in frühen Stadien die Gewebeveränderung meist vollständig entfernt. Der Zugang der Operation erfolgt über die Vagina und der Eingriff findet meist unter örtlicher Betäubung oder Vollnarkose statt.<sup>1</sup>



**Abbildung 4:** Darstellung Operationsbereich mit Konisation und Kegelschnitt<sup>22</sup>

## 2.4.2. Trachelektomie

Bei der Trachelektomie, auch radikale Gebärmutterhalsentfernung genannt, werden der Gebärmutterhals und der obere Teil der Vagina operativ entfernt. Bei diesem chirurgischen Verfahren werden etwa zwei Drittel des Gebärmutterhalses und ein schmaler Teil der Vagina entfernt, um gerade jungen Patientinnen mit Kinderwunsch die Fruchtbarkeit zu erhalten. Bei der radikalen Trachelektomie werden zusätzlich zu diesen Teilen auch noch ein Teil der Haltebänder, welche die Gebärmutter befestigen, entfernt. Operativ wird im Anschluss der innere Muttermund chirurgisch mit dem restlichen Gewebe verbunden.<sup>23</sup>



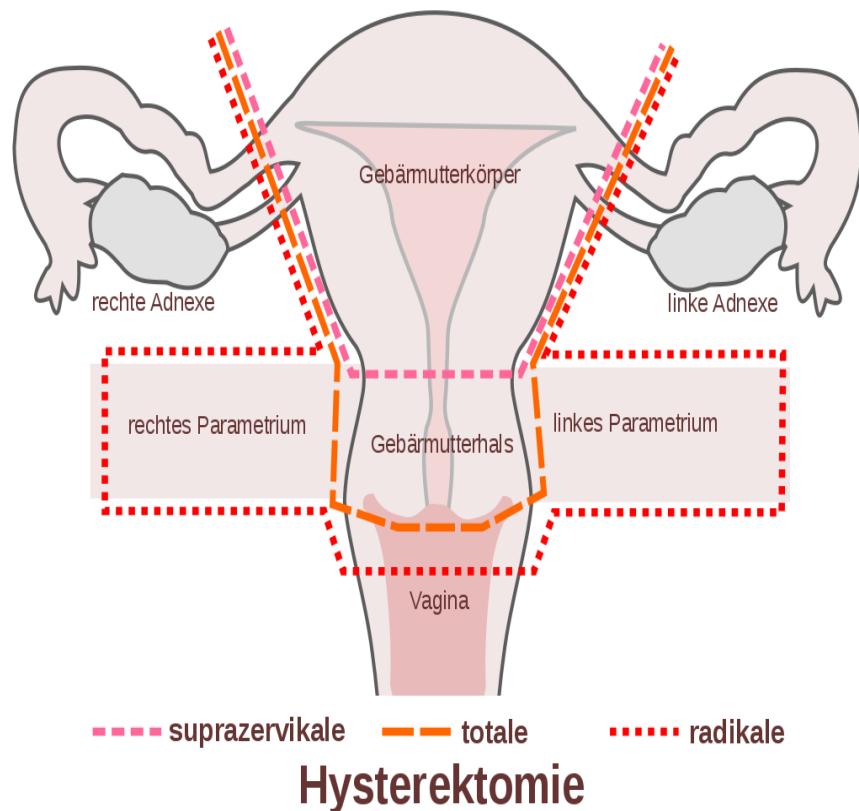
**Abbildung 5: Operationsgebiet mit dargestelltem entferntem Gewebe bei einer Trachelektomie<sup>24</sup>**

## 2.4.3. Hysterektomie

Bei der Hysterektomie unterscheidet man abhängig von verschiedenen Faktoren, den Tumor und den allgemeinen Gesundheitszustand der Patientin betreffend, zwischen verschiedenen Formen. Bei der sogenannten einfachen Hysterektomie wird nur die Gebärmutter selbst entfernt. Im Gegensatz dazu wird bei einer radikalen Hysterektomie auch benachbartes Gewebe wie unter anderem die Haltebänder der Gebärmutter und Teile der Scheide mit entfernt.

Hierbei wird klinisch häufig die Klassifikation nach Piver angewandt. Die Operation wird je nach ihrem Umfang und dem Ausmaß der Gewebeentfernung in Piver I bis Piver V unterteilt, hierbei ist Piver I die schonendste Methode mit größtem Erhalt des Gewebes und Piver V die radikalste Methode und der umfangreichste Eingriff.

Je nach Lebenssituation und Alter der Patientin wird entschieden, ob auch Eierstöcke und Eileiter mitentfernt werden. Dies ist bei Patientinnen nach den Wechseljahren häufig der Fall, da auch hier eine Metastasierung möglich ist.<sup>1,24</sup>



**Abbildung 6: Schematische Darstellung des Umfangs verschiedener Hysterektomieformen<sup>25</sup>**

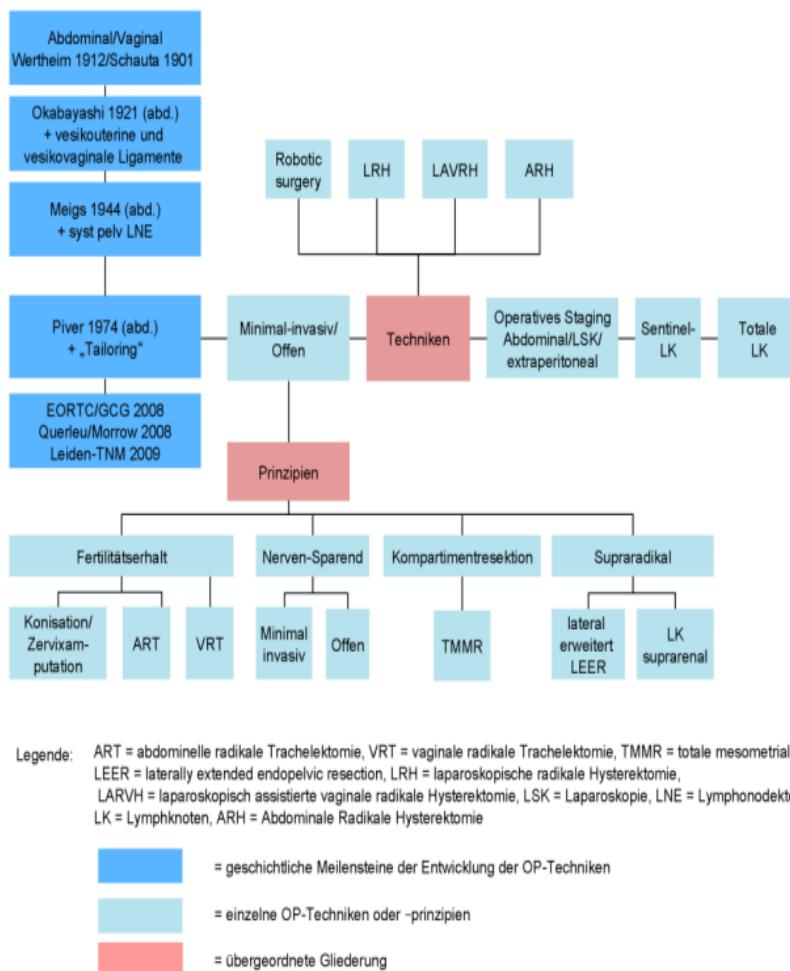


Abbildung 7: Operative Therapie-techniken und -prinzipien<sup>1</sup>

#### 2.4.4. Therapiemanagement

Neben der Therapie spielen auch supportive Therapieansätze und eine umfassende Nachsorge eine wichtige Rolle im Management von Gebärmutterhalskrebs. Psychosoziale Unterstützung mit Einbindung des familiären Umfelds, Schmerzmanagement und rehabilitative Maßnahmen können dazu beitragen, die Lebensqualität der Patientinnen während und nach der Behandlung zu verbessern.<sup>1</sup>

Ziel der Therapie des primären Zervixkarzinoms sollte eine individuelle und auf die Lebenssituation der Patientin angepasste Behandlung sein. Um eine optimale Therapie interdisziplinär durchführen zu können, sollten Faktoren wie Allgemeinzustand, Lebenssituation, hormoneller Status, klinischer Befund, histologischer Befund, Risikofaktoren, möglicher Kinderwunsch und Kurz- sowie Langzeitfolgen für die Patientin berücksichtigt werden.<sup>1</sup> Die Entscheidung über die optimale Therapie ist interdisziplinär unter Berücksichtigung aller relevanten Befunde zu treffen. Die primäre Therapie des nicht

fernmetastasierten Zervixkarzinoms besteht entweder aus einer Operation oder aus einer definitiven Radio(chemo)therapie (R(CH)T) unter Berücksichtigung der Klassifizierung des Tumors. In Deutschland findet die primär operative Therapie meist in den Frühstadien (FIGO IA bis IIA) beziehungsweise beim lokal begrenzten Zervixkarzinom Anwendung. Die primäre R(CH)T wird ab einem Stadium von FIGO IIB, bei Lymphknotenbefall oder inoperablem Befund empfohlen.<sup>1</sup>

## 2.5. Prävention

Präventive Maßnahmen wie HPV-Impfungen und regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen haben das Potenzial, die Inzidenz von Gebärmutterhalskrebs erheblich zu reduzieren.<sup>5</sup> Die HPV-Impfung ist in vielen Ländern Teil der Routineimpfungen für Mädchen und Jungen und hat sich als wirksam erwiesen, die Infektionsraten mit Hochrisiko-HPV-Typen zu senken. Gleichzeitig bleiben Vorsorgeuntersuchungen mittels Pap-Test in Kombination mit einem HPV-Test ein Eckpfeiler der Früherkennung, der es ermöglicht, präkanzeröse Läsionen frühzeitig zu identifizieren und zu behandeln, bevor sie zu Krebs fortschreiten. Diese Maßnahmen sind entscheidend, um die Inzidenz und Mortalität von Gebärmutterhalskrebs zu verringern und die Gesundheit der betroffenen Frauen zu schützen.<sup>7</sup>

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Diagnose und Behandlung von Gebärmutterhalskrebs einen multidisziplinären Ansatz erfordert, der klinische Untersuchungen, bildgebende Verfahren, histologische Analysen und eine individuelle Therapieplanung umfasst. Die Fortschritte in der präoperativen Diagnostik und die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien bieten vielversprechende Möglichkeiten, die Überlebenschancen und die Lebensqualität von Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs zu verbessern.<sup>26</sup>

## 2.6. Fragestellungen und Ziele der Arbeit

Das primäre Ziel dieser Arbeit ist die Analyse der Genauigkeit der präoperativen MRT-Diagnostik in Bezug auf die Tumorgröße bei der Behandlung von Patientinnen mit Zervixkarzinom und deren Einfluss auf die Prognose.

Die operative Therapie des Zervixkarzinoms hat sich in den letzten Jahren maßgeblich verändert. Während die Ergebnisse der LACC-Studie zu einer Rückkehr zu den offenen radikalen Operationen führten, führten die Ergebnisse der SHAPE-Studie und die Ergebnisse der Arbeiten zur Sentinellympphonodektomie zu einer Reduktion der Radikalität der operativen Therapie. Die SHAPE-Studie inkludierte ausschließlich Patientinnen mit Tumoren < 2cm. Die

Ergebnisse der SENTICOL-Studie führten zur Implementierung der Sentinelymphonodektomie in der operativen Therapie des Zervixkarzinoms. Eines der Hauptkriterien für die Anwendung der Sentinelymphonodektomie ist eine Tumogröße < 2 cm. Des Weiteren ist eine der Voraussetzungen für fertilitätserhaltende operative Verfahren ebenfalls eine Tumogröße < 2cm. Gleichzeitig empfiehlt die deutsche S3-Leitlinie erst ab mindestens FIGO-Stadium IB2 und damit einer Tumogröße von mehr als 2 cm eine Magnetresonanztomographie des Beckens.<sup>1,7</sup> Es stellte sich die Frage, wie zuverlässig unsere präoperative Diagnostik im Hinblick auf die Einschätzung der Tumogröße ist.

Das Ziel dieser Doktorarbeit ist es somit, die prädiktive Wertigkeit der präoperativen Magnetresonanztomographie des Beckens im Hinblick auf das postoperative histopathologische Tumorstadium beim Zervixkarzinom zu analysieren und somit eine Aussage über die Diskrepanz oder Übereinstimmung dieser Stagingmethode treffen zu können. Eine klinisch relevante Diskrepanz liegt dann vor, wenn sich bei der Analyse der prä- und postoperativen Tumorstadien postoperativ ein anderes Tumorstadium feststellen lässt. Weiteres Ziel der Doktorarbeit ist es, Faktoren zu identifizieren, die mit dem Vorliegen einer Diskrepanz assoziiert sind, sowie den Einfluss der Diskrepanz auf die Prognose zu untersuchen. Ein weiteres Ziel der Arbeit war es, den Einfluss der MRT-basierten Tumogröße und der pathologischen Tumogröße auf das Gesamtüberleben zu analysieren.

### **3. Material und Methoden**

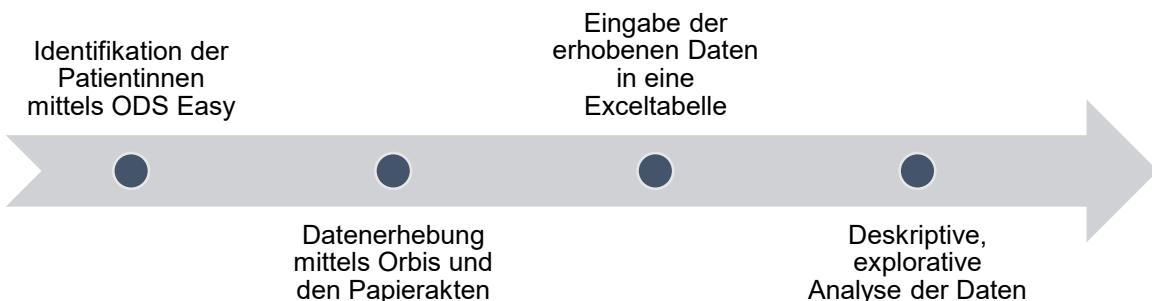
#### **3.1. Patientenkollektiv**

Diese Studie umfasst die Patientendaten von Patientinnen, die zwischen 2015 und 2021 am Universitätsklinikum Köln aufgrund einer Erstdiagnose eines primären Gebärmutterhalskarzinoms operiert wurden. Alle Patientinnen erhielten eine Operation und eine MRT-Untersuchung des Beckens. Die Daten wurden retrospektiv aus klinischen Aufzeichnungen erhoben, mit der internen Tumordatenbank ODSeasy® erfasst und mit SPSS 28.0 analysiert. Die präoperativen MRT-Daten wurden mit den postoperativen histopathologischen Befunden verglichen. Zusätzlich wurden Alter, BMI und Raucherstatus als Einflussfaktoren auf die MRT-Diagnostik einbezogen. Diese Studie und die Erhebung der Daten aus dem Patientenkollektiv wurden durch die Ethikkommission der Universität zu Köln genehmigt (Vorgangsnummer: r 22-1005-retro).

#### **3.2. Vorgehensweise der Studie**

Im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie wurde die prädiktive Wertigkeit der präoperativen bildgebenden Diagnostik durch ein MRT im Hinblick auf das postoperative histologische Stadium des Zervixkarzinoms erörtert und analysiert. Dabei wurde die klinisch relevante Diskrepanz von prä- und postoperativem Tumorstadium mittels Erhebung der klinischen, bildmorphologischen und histopathologischen Daten aus dem internen Krankenhaus-Informationssystem ORBIS® (Orbis KIS, Dedalus HealthCare GmbH, Bonn) der Uniklinik Köln und den Patientenakten ermittelt. Es handelt sich um eine retrospektive Analyse von Patientinnen mit Erstdiagnose eines Zervixkarzinoms, die in der Unifrauenklinik Köln zwischen 2015–2021 in Behandlung waren. Eingeschlossen wurden Patientinnen mit Erstdiagnose eines Zervixkarzinoms, die im Rahmen des Stagings eine bildgebende Diagnostik und ein kuratives Behandlungskonzept erhalten haben. Zur Identifikation der Patientinnen mit Erstdiagnose eines Zervixkarzinoms in 2015–2021 wurde das Tumoidentifikationsprogramm ODSeasy®, Asthenis Medical GmbH, Deutschland genutzt. Die Erhebung der klinischen, bildmorphologischen und histopathologischen Daten erfolgte mittels des Patientenprogramms Orbis sowie der Papierakten der Patientinnen. Die weitere Erfassung der Follow-up-Daten erfolgte ebenfalls mittels ODSeasy®, Asthenis Medical GmbH, Deutschland und Orbis. Das Datenkollektiv wurde nach Durchsicht und Analyse aller Krankenakten mithilfe des Programms Excel Microsoft (Version 16.95.1, Microsoft

Corporation, Redmond, USA) dokumentiert, tabellarisch dargestellt und anschließend für die weitere deskriptive, explorative Analyse genutzt. (siehe Abbildung 8)



**Abbildung 8: Schrittweise Darstellung der Vorgehensweise der Studie**

### 3.3. Einschluss- und Ausschlusskriterien

In diese retrospektive Kohortenstudie wurden Patientinnen für das Patientenkollektiv eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01.01.2015 bis 31.12.2022 am Universitätsklinikum Köln in der Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe aufgrund einer Erstdiagnose eines primären Gebärmutterhalskarzinoms operativ behandelt wurden. Die Patientinnen wurden sorgfältig ausgewählt, um eine homogene Studienpopulation sicherzustellen, die den Einschlusskriterien entspricht. Die Einschlusskriterien umfassten eine histologisch bestätigte Diagnose eines Gebärmutterhalskarzinoms, eine präoperative MRT-Untersuchung und eine operative Behandlung am Universitätsklinikum Köln. Patientinnen, die eine Radiochemotherapie erhielten oder metastasiert waren, wurden von der Analyse ausgeschlossen, um Verzerrungen in den Ergebnissen zu vermeiden.

Die präoperative MRT-Bildgebung erfolgte entweder in der Universitätsklinik Köln oder in externen radiologischen Instituten. Die Tumorgröße sowie das T-Stadium wurden dabei sorgfältig dokumentiert. Diese Dokumentation umfasste nicht nur die Tumorgröße, sondern auch die genaue Lokalisierung und Ausdehnung des Tumors, um eine präzise präoperative Planung zu ermöglichen.

Die klinischen Daten der Patientinnen wurden retrospektiv aus den schriftlichen Aufzeichnungen und der elektronischen Dokumentation im Orbis-System erhoben. Diese umfassenden Daten beinhalteten demografische Informationen, klinische Befunde, pathologische Berichte und Therapieprotokolle. Die retrospektive Erhebung der Daten wurde sorgfältig durchgeführt, um die Genauigkeit und Vollständigkeit der Informationen sicherzustellen. Jeder Datensatz wurde mehrfach überprüft, um Fehler zu minimieren und eine hohe Datenqualität zu gewährleisten.

**Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl des Patientenkollektivs**

Einschlusskriterien für Patientenkollektiv
- Erstdiagnose eines primären Zervixkarzinoms
- Therapie an der Frauenklinik der Uniklinik Köln
- Präoperative MRT-Diagnostik
- Erhalt einer primär operativen Therapie
Ausschlusskriterien für Patientenkollektiv
- Metastasierung
- Erhalt einer definitiven R(CH)T
- Fehlerhafte histologische Daten
- Nicht kontinuierliche Behandlung an der Uniklinik Köln

### **3.4. Statistische Auswertung**

Das interne Krankenhaus-Informationssystem ORBIS der Uniklinik Köln digitalisiert und katalogisiert alle Patientendaten in einer Online-Datenbank über ein internes Intranet. Durch Zugang zu dieser Datenbank wurde die Entnahme aller relevanten Patientendaten und Parameter ermöglicht und in einer Tabelle gesammelt. Fehlende Daten konnten durch manuelles Recherchieren in den archivierten Krankenhausakten ersetzt und aktualisiert werden. Die Tabelle wurde im Januar 2025 nochmals aktualisiert, um ein möglichst aktuelles Follow-up zu erreichen. Alle aktualisierten Daten und Parameter wurden schlussendlich mit dem Programm Excel Microsoft (Version 16.95.1, Microsoft Corporation, Redmond, USA) dokumentiert und tabellarisch dargestellt. Die statistische Analyse umfasst deskriptive Daten des Patientenkollektivs. Quantitative Daten, die keine Normalverteilung aufweisen, werden durch Median, Quartile, Standardabweichung, Minimum und Maximum beschrieben. Alle qualitativen Daten die unbekannte Werte enthalten sind mit 999 gekennzeichnet und sind von der Häufigkeitsberechnung ausgeschlossen. Durch dieses Ausschlussverfahren ergibt sich eine Prozentangabe von immer 100 %.

Die statistische Analyse erfolgte mit der Software SPSS 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). SPSS ist ein Programmsystem der International Business Machines Corporation (IBM) und wird zur Informationsverarbeitung und statistischen Datenanalyse verwendet. Zunächst wurden deskriptive Statistiken zur Beschreibung der Patientenkohorte erstellt. Diese umfassten Häufigkeiten und Prozentwerte für kategoriale Variablen sowie Mittelwerte und Standardabweichungen für kontinuierliche Variablen. Anschließend wurden

inferenzstatistische Methoden angewendet, um die Zusammenhänge zwischen der präoperativen MRT-Diagnostik und den pathologischen Befunden zu untersuchen.

Dies umfasste bivariate Analysen, wie zum Beispiel den Fischer Exakt Test für kategoriale Variablen, um Unterschiede zwischen den Gruppen zu identifizieren. Des Weiteren wurden Kaplan Meier Kurven für spezifische Fragestellungen erstellt, mit entsprechenden Log-Rank-Analysen. Für die Analyse des Zusammenhangs zwischen einer metrischen Variable und ordinal skalierten Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen wurde der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Ein p-Wert von < 0,05 wurde als signifikant angesehen. Die umfassende und detaillierte Methodik dieser Studie stellt sicher, dass die Ergebnisse robust und zuverlässig sind. Durch die sorgfältige Auswahl der Patientinnen und die rigorose statistische Analyse konnte eine hohe Qualität der Daten und Ergebnisse gewährleistet werden.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Studienkollektiv

Insgesamt wurden 164 Patientinnen identifiziert, welche aufgrund einer Erstdiagnose von Gebärmutterhalskrebs in der Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe vorstellig wurden. Diese Patientinnen wurden anhand ihrer medizinischen Aufzeichnungen und klinischen Befunde erfasst. Von diesen 164 Patientinnen wurden 45 Patientinnen in die abschließende Analyse einbezogen. Die Auswahl der Patientinnen für die finale Analyse erfolgte nach strengen Einschluss- und Ausschlusskriterien. Patientinnen, die eine Zweitmeinung suchten, Patientinnen ohne präoperative MRT-Diagnostik sowie solche, die eine Radiochemotherapie erhielten oder fernmetastasiert waren, wurden von der Analyse ausgeschlossen, um eine homogene Studienpopulation sicherzustellen.

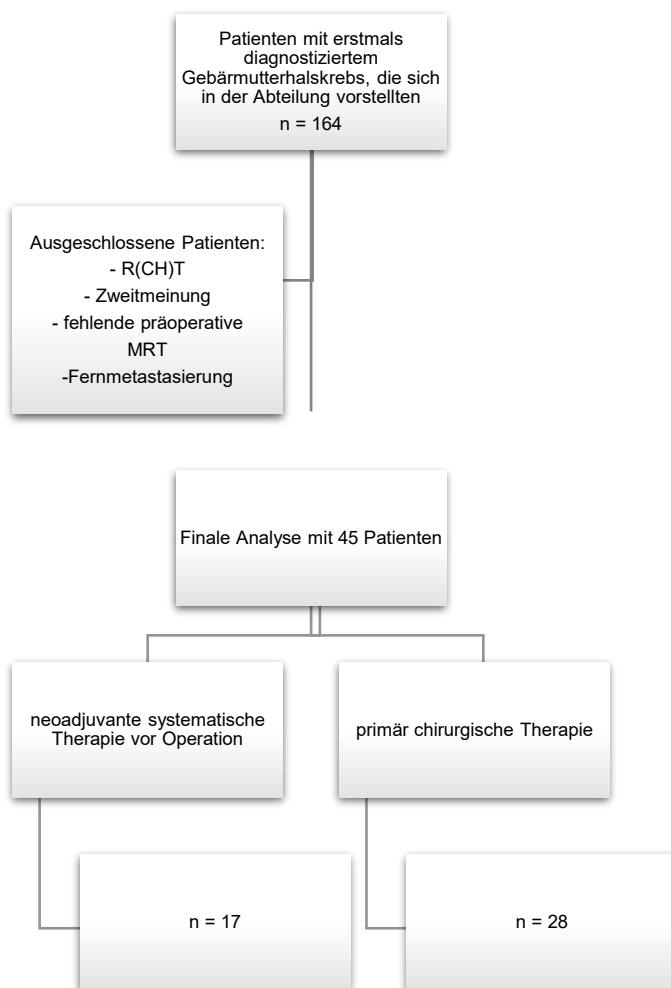


Abbildung 9: Schematische Darstellung der Patientinnenselektion

Die abschließende Analyse umfasste 45 Patientinnen mit einem durchschnittlichen Alter von 45,4 Jahren ( $\pm$  10,3 Jahre). Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) der eingeschlossenen Patientinnen betrug 23,7 kg/m ( $\pm$  3,9). Unter den analysierten Patientinnen waren insgesamt 26,7 % Raucherinnen. Innerhalb des Patientenkollektivs erhielten 17 Patientinnen (37,7 %) eine neoadjuvante Systemtherapie vor der Operation und 28 Patientinnen (62,2 %) bekamen eine primär operative Therapie. In der Studienkohorte hatten 8 Patientinnen (17,8 %) ein T0 Stadium, 4 Patientinnen (8,9 %) ein T1a1 Stadium, 2 Patientinnen (4,4 %) ein T1a2 Stadium, 26 Patientinnen (57,8 %) ein T1b1 Stadium, 2 Patientinnen (4,4 %) ein T1b2 Stadium, eine Patientin (2,2 %) ein T2a1 Stadium, eine Patientin (2,2 %) ein T2a2 Stadium und eine Patientin (2,2 %) ein T2b Stadium. Es zeigt sich, dass die Mehrheit des Studienkollektivs mit 57,8 % ein T1b1 Stadium hat. Des Weiteren war bei 40 Patientinnen der Lymphknotenstatus negativ (88,9 %), bei 3 Patientinnen (6,7 %) war der Lymphknotenstatus positiv und bei 2 Patientinnen (4,4 %) unbekannt. Das Tumorgrading zeigte sich bei 3 Patientinnen (6,8 %) mit einem Grading 1, bei 21 Patientinnen (46,7 %) erwies sich ein Tumorgrading von 2 und 20 Patientinnen (44,4 %) hatten ein Tumorgrading 3, bei einer Patientin des Kollektivs (2,2 %) war das Tumorgrading unbekannt.

Von den eingeschlossenen Patientinnen erhielten 2,2 % eine radikale Trachelektomie, während weitere 2,2 % der Patientinnen sich einer Konisation unterzogen. In der Studienkohorte erhielten 6,7 % der Patientinnen eine einfache Hysterektomie. Die Mehrheit der Patientinnen im Studienkollektiv (88,9 %) unterzogen sich einer radikalen Hysterektomie.

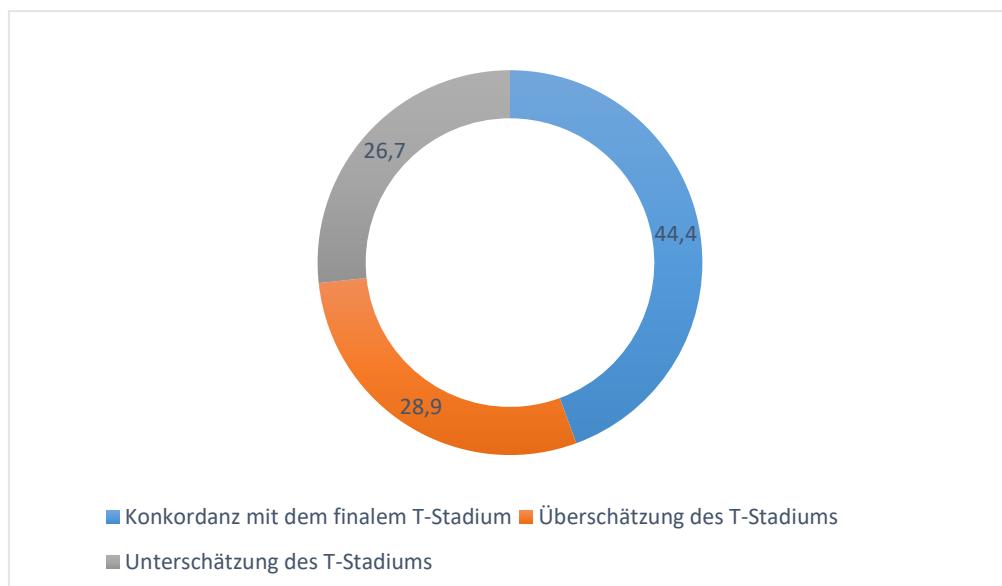
**Tabelle 4: Demografische und klinische Daten der Patientinnen<sup>26</sup>**

	%	N
<b>pT -Stadium</b>		
T0	17.8	8
T1a1	8.9	4
T1a2	4.4	2
T1b1	57.8	26
T1b2	4.4	2
T2a1	2.2	1
T2a2	2.2	1
T2b	2.2	1
<b>pN-Stadium</b>		
negativ	88.9	40
positiv	6.7	3
unbekannt	4.4	2
<b>Grading</b>		

1	6.8	3
2	46.7	21
3	44.4	20
<i>unbekannt</i>	2.2	1
 <b><i>Adjuvante Radiatio</i></b>		
<i>Nein</i>	75.6	34
<i>Ja</i>	22.2	10
	2.2	1

## 4.2. Konkordanz des MRT basierten T-Stadiums mit pathologischem T-Stadium

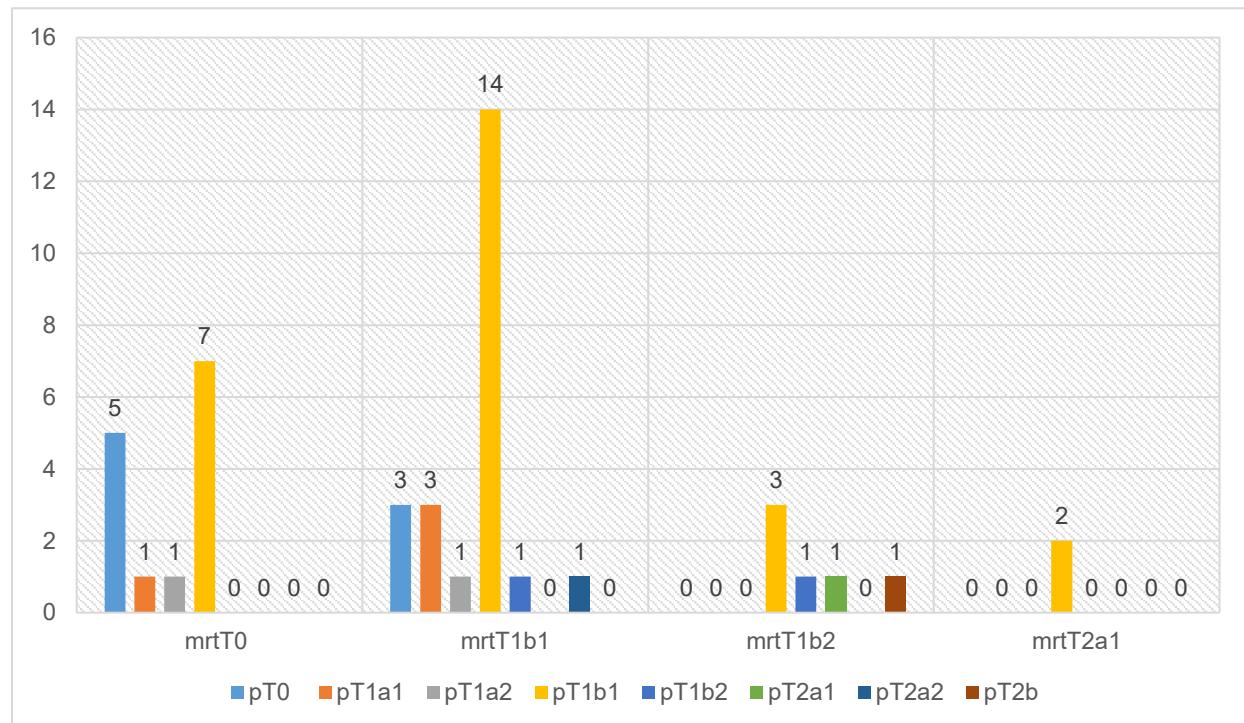
Die pathologische Tumogröße im Operationspräparat entsprach in 44,4 % der Fälle der präoperativ mittels MRT bestimmten Tumogröße. In 28,9 % der Fälle überschätzte die präoperative MRT-Untersuchung das endgültige pathologische T-Stadium, während in 26,7 % der Fälle die MRT-Untersuchung das endgültige pathologische T-Stadium unterschätzte (Abbildung 10).



**Abbildung 10: Übereinstimmung des präoperativen MRT basierten T-Stadium mit dem pathologischen T-Stadium<sup>26</sup>**

Abbildung 11 zeigt die Aufschlüsselung des MRT basierten T-Stadiums in pathologisches T-Stadium. Die anteilig größte Übereinstimmung lag im Falle eines pT1b1 Stadiums vor.

Bei 60,9 % der Patientinnen bei denen ausgehend vom MRT-Befund ein T1b1 Stadium angenommen wurde, wiesen auch ein pathologischen T1b1 Stadium auf.

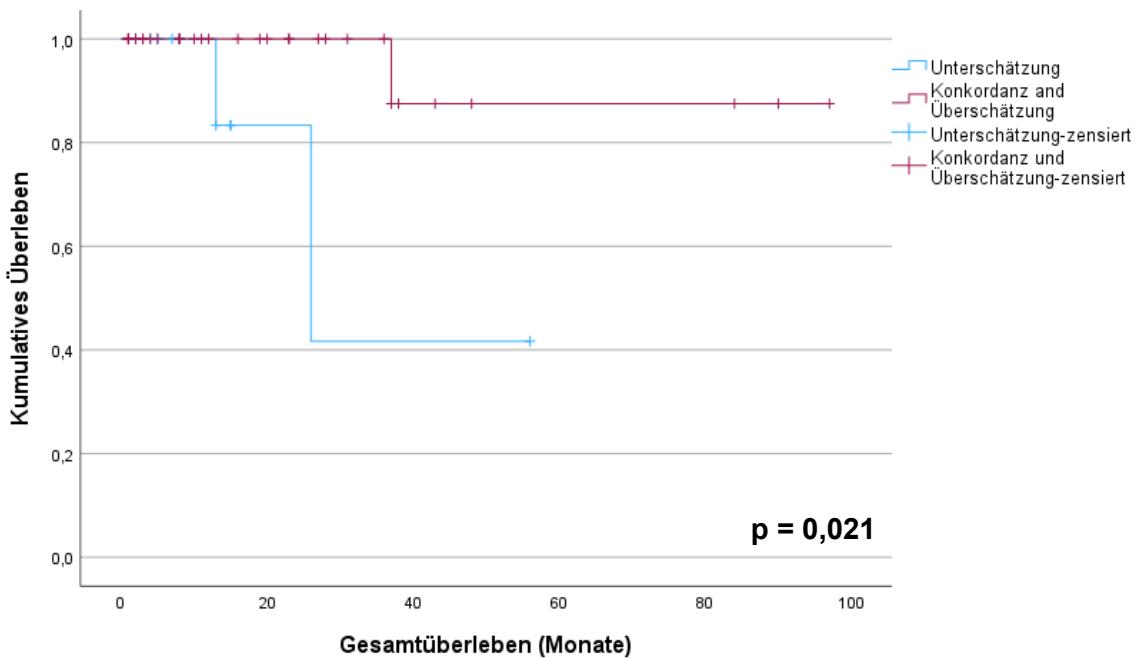


**Abbildung 11: Darstellung des pathologischen T-Stadiums ausgehend vom präoperativen MRT basierten T-Stadiums**

#### 4.3. Einfluss der Diskrepanz auf das Gesamtüberleben

Um den Einfluss der Diskrepanz auf das Gesamtüberleben zu untersuchen, wurden Kaplan Meier Kurven erstellt und Unterschiede mittels Log-Rank-Test analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass das Gesamtüberleben signifikant unterschiedlich war zwischen den Patientinnen, bei denen das präoperative T-Stadium unterschätzt wurde, und denen, bei denen eine Übereinstimmung oder Überschätzung vorlag (Abbildung 12).

Patientinnen mit einer Unterschätzung des MRT-basierten T-Stadiums hatten ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben ( $p < 0,05$ ).



**Abbildung 12: Kaplan Meier Kurve zur Darstellung des Gesamtüberlebens bei Patientinnen mit unterschätzten MRT-basierten T-Stadien im Vergleich zu Konkordanz und Überschätzung**

#### 4.4. Einfluss von Faktoren auf die Konkordanz zwischen MRT-basiertem T-Stadium und pathologischem T-Stadium

Im Rahmen der weiteren Analysen wurden der Einfluss des Gradings, des Raucherstatus, des Konisationsstatus, des Alters und des BMIs untersucht.

##### 4.4.1. Grading

Bei der Analyse des Gradings zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Diskrepanzen in Abhängigkeit des Gradings ( $p = 0,293$ ). Bei einem Grading 1 zeigt sich keine Diskrepanz von 66,7 % ( $n = 7$ ) und eine Diskrepanz bei 33,3 % ( $n = 14$ ), bei einem Grading 2 zeigt sich keine Diskrepanz bei 33,3 % ( $n = 11$ ) und eine Diskrepanz bei 66,7 % ( $n = 9$ ), bei einem Grading 3 zeigt sich keine Diskrepanz bei 55 % ( $n = 20$ ) und eine Diskrepanz von 45 % ( $n = 24$ ).

**Tabelle 5: Diskrepanz in Abhängigkeit des Gradings**

	<i>Grading</i>	<i>Diskrepanz in % (n)</i>	
		Nein	Ja
1		66,7 % (7)	33,3 % (14)
2		33,3 % (11)	66,7 % (9)
3		55 % (20)	45 % (24)

#### 4.4.2. Rauchen

Bei der Analyse weiterer potenzieller Einflussfaktoren auf die Übereinstimmung zwischen dem MRT-basierten und dem pathologischen T-Stadium zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf den Raucherstatus der Patientinnen ( $p = 0,761$ ).

Bei den Patientinnen, die angaben, zu rauchen, lag in 42 % der Fälle ( $n = 5$ ) keine Diskrepanz und in 58 % ( $n = 7$ ) eine Diskrepanz vor. Auch unter den Nichtraucherinnen zeigte sich in 48 % der Fälle ( $n = 13$ ) eine Übereinstimmung, während in 52 % der Fälle ( $n = 14$ ) eine Diskrepanz vorlag.

Eine dritte Gruppe mit unbekanntem Raucherstatus wies in 33 % der Fälle ( $n = 2$ ) keine Diskrepanz und in 67 % der Fälle ( $n = 4$ ) eine Diskrepanz auf.

**Tabelle 6: Diskrepanz in Abhängigkeit des Raucherstatus**

	<i>Rauchen</i>	<i>Diskrepanz in % (n)</i>	
		Nein	Ja
	<i>Ja</i>	41,7 % (5)	58,3 % (7)
	<i>Nein</i>	48,1 % (13)	51,9 % (14)
	<i>Unbekannt</i>	33,3 % (2)	66,7 % (4)

#### 4.4.3. Konisation

Ein weiterer potenziell beeinflussender Faktor für die Übereinstimmung zwischen MRT-basiertem und pathologischem T-Stadium ist eine vorangegangene Konisation zur Stadieneinteilung. Auch hier zeigte sich im untersuchten Patientenkollektiv kein signifikanter

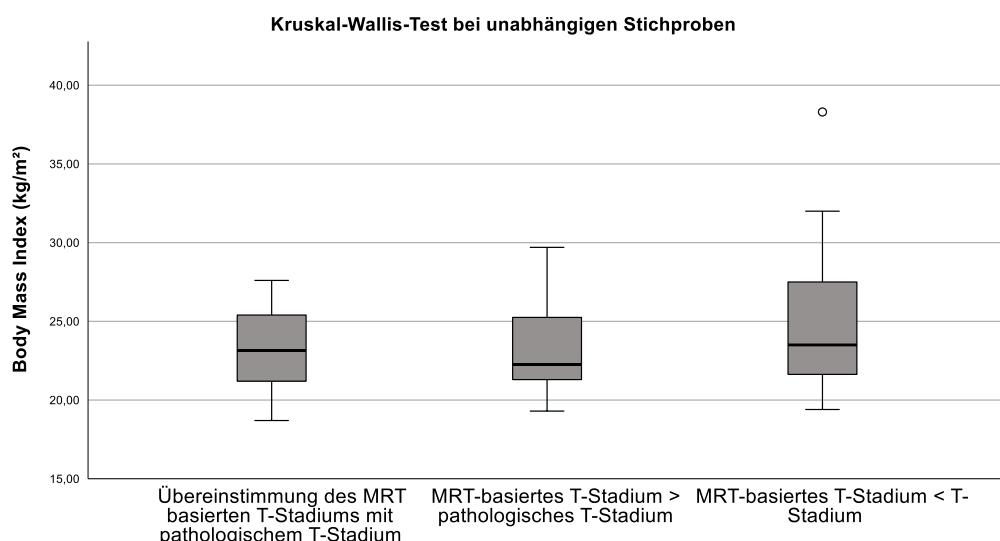
Unterschied ( $p = 0,760$ ). Bei Patientinnen mit Konisation lag in 35 % der Fälle ( $n = 7$ ) keine Diskrepanz und in 44 % ( $n = 11$ ) eine Diskrepanz vor. Bei Patientinnen ohne Konisation zeigte sich in 65 % der Fälle ( $n = 13$ ) keine Diskrepanz und in 56 % ( $n = 14$ ) eine Diskrepanz.

**Tabelle 7: Diskrepanz in Abhängig der präoperativen Konisation zur Diagnosesicherung**

<i>Konisation</i>	<i>Diskrepanz in % (n)</i>	
	<i>Nein</i>	<i>Ja</i>
<i>Ja</i>	35 % (7)	44 % (11)
<i>Nein</i>	65 % (13)	56 % (14)

#### 4.4.4. Body-Mass-Index

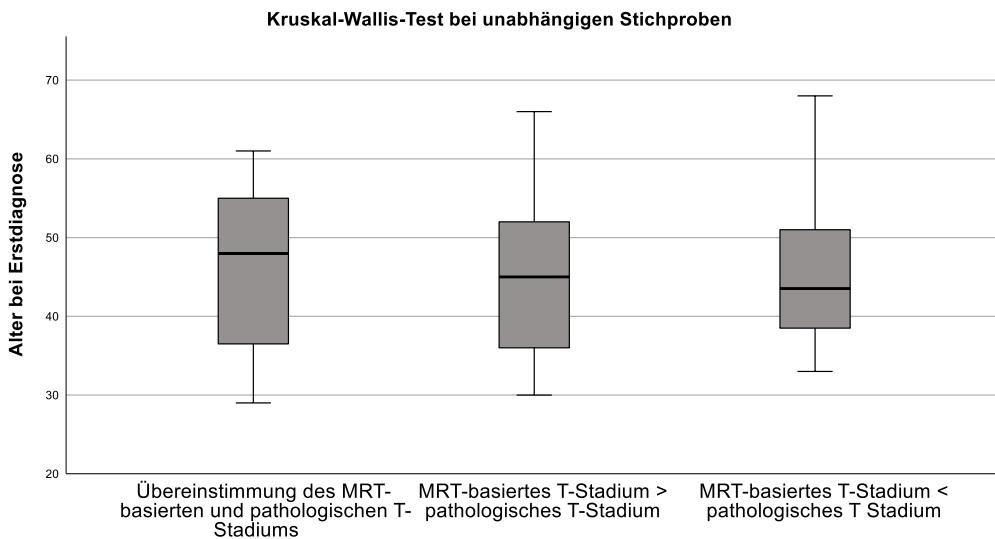
Um den Einfluss des BMIs auf das Vorhandensein einer Diskrepanz zu untersuchen, wurde der nichtparametrische Kruskal-Wallis-Test angewandt. Demnach ergibt sich kein Zusammenhang zwischen BMI und einer Diskrepanz zwischen MRT-basiertem T-Stadium und pathologischem T-Stadium ( $p = 0,769$ ).



**Abbildung 13: Zusammenhang zwischen T-Stadium und Body-Mass-Index**

#### 4.4.5. Alter

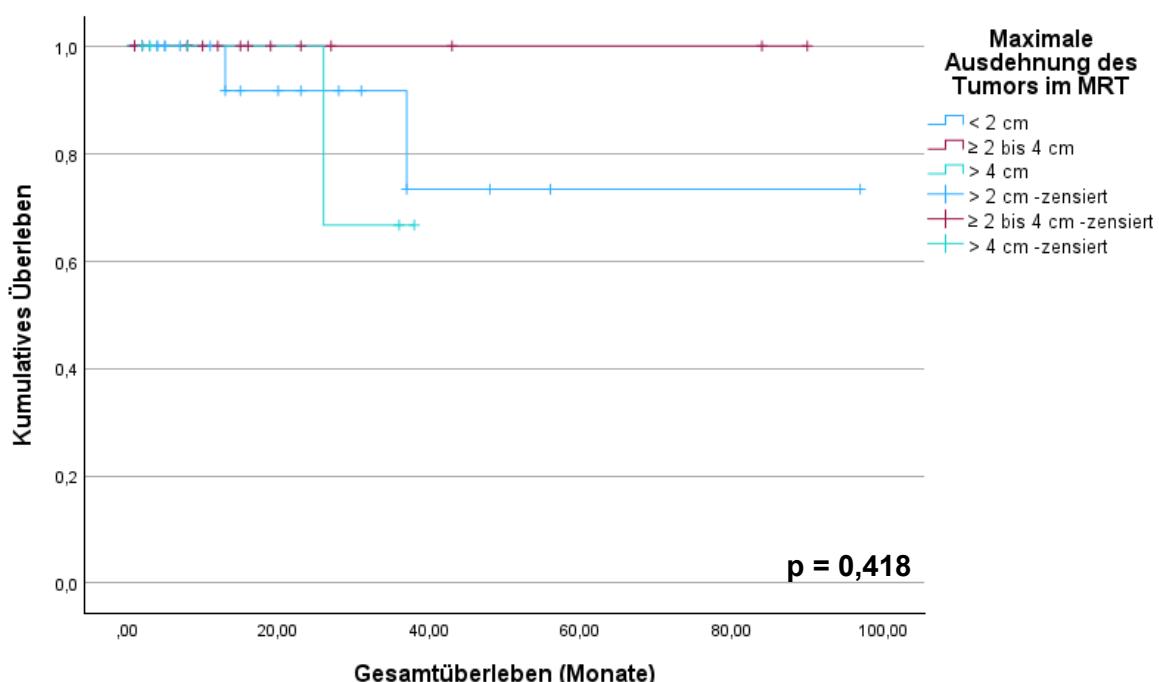
Der Zusammenhang zwischen Alter und Übereinstimmung beziehungsweise Diskrepanz wurde ebenfalls untersucht. Der Kruskal-Wallis-Test zeigte keinen Unterschied der Verteilung des Alters in den drei Gruppen ( $p = 0,793$ ).



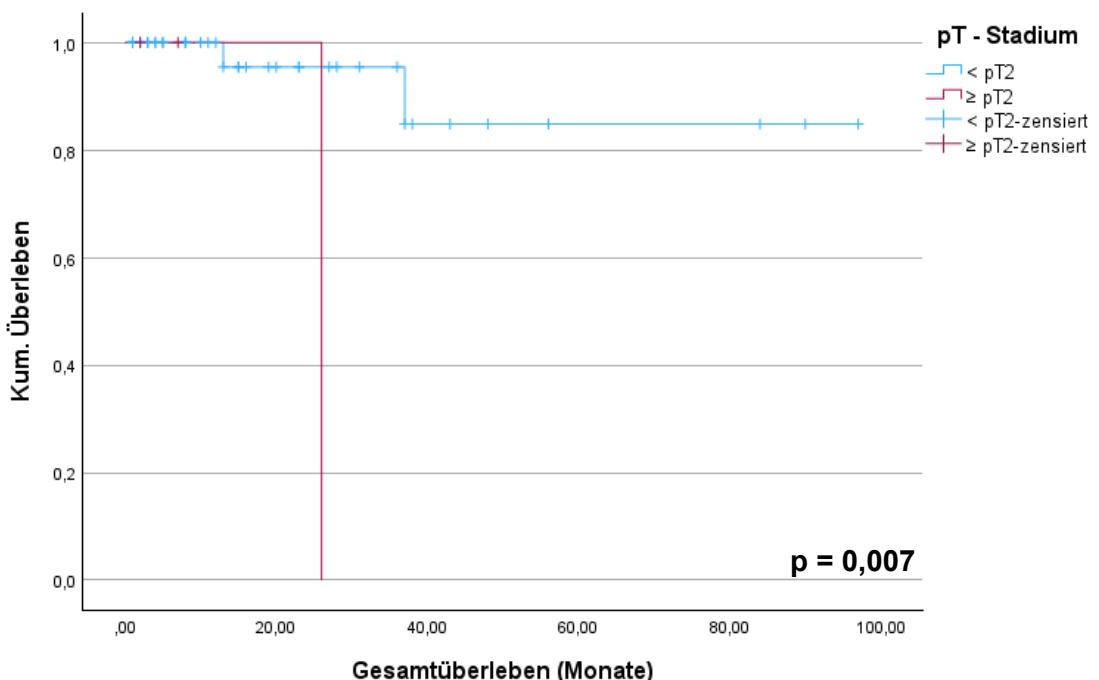
**Abbildung 14: Zusammenhang zwischen T-Stadium und Alter der Patienten**

#### 4.5. Einfluss der Tumogröße auf das Gesamtüberleben

Um den prognostischen Effekt der maximalen Tumorausdehnung im MRT auf das Gesamtüberleben zu analysieren, wurden drei Gruppen (maximale Tumorausdehnung < 2cm,  $\geq$  2 bis 4 cm und  $\geq$  4 cm) gebildet, die miteinander verglichen wurden. In unserer Studie war der Unterschied zwischen den drei Gruppen in Bezug auf das Gesamtüberleben nicht signifikant ( $p = 0,418$ ). In der Analyse des Einflusses des pathologischen T-Stadiums (< T2 versus  $\geq$  T2) auf das Gesamtüberleben konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Ein höheres pathologisches T-Stadium  $\geq$  T2 war mit einem schlechteren Gesamtüberleben assoziiert ( $p = 0,007$ ).



**Abbildung 15: Gesamtüberleben bei Patientinnen mit unterschätzten MRT-basierten T-Stadien im Vergleich**



**Abbildung 16: Gesamtüberleben unter Einbeziehung des pathologischen T-Stadiums**

## **5. Diskussion**

Die vorliegende Studie untersuchte die Genauigkeit der präoperativen MRT-Diagnostik zur Beurteilung des T-Stadiums bei Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs im Vergleich zum pathologischen T-Stadium und den Einfluss der Diskrepanz auf das Gesamtüberleben. Weiterhin wurden potenzielle Einflussfaktoren untersucht, die das Vorliegen einer Diskrepanz beeinflussen. Zusätzlich wurde das Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der MRT-basierten Tumogröße sowie in Abhängigkeit vom pathologischen T-Stadium berechnet.

In unsere Studie haben wir für das Patientenkollektiv Patientinnen mit einer Erstdiagnose eines primären Zervixkarzinoms eingeschlossen. Alle Patientinnen, die berücksichtigt wurden, haben zur weiteren Planung vorerst ein Staging mit einer bildgebenden Diagnostik sowie ein kuratives Behandlungskonzept erhalten. Um eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erhalten, haben wir eine homogene Studienpopulation angestrebt und das Studienkollektiv nach Einschlusskriterien ausgewählt. Alle Patientinnen, die in dieser Studie berücksichtigt wurden, hatten zum Zeitpunkt der Analyse eine histologisch bestätigte Diagnose eines Zervixkarzinoms, eine präoperative MRT-Diagnostik und sie wurden in der Universitätsfrauenklinik Köln operativ behandelt. Ausgeschlossen wurden Patientinnen, die fernmetastasiert waren, eine Zweitmeinung eingeholt haben oder eine definitive Radiochemotherapie erhielten.

Um weitere Einflussfaktoren auf das Vorliegen einer Diskrepanz innerhalb unserer Studie analysieren zu können, wurden der Einfluss des Body-Mass-Index, des Alters, des Raucherstatus und des Gradings untersucht.

Bei den 45 Patientinnen, die in unserer Studie analysiert worden sind, zeigte sich ein durchschnittliches Alter von 45 Jahren ( $\pm 10,3$  Jahre), was im Allgemeinen als junges Patientenkollektiv betrachtet werden kann. Nach der Statistik des Robert Koch-Instituts liegt das mittlere Erkrankungsalter in Deutschland bei einem invasiven Zervixkarzinom bei 53 Jahren.<sup>3</sup> In 4 von 10 Fällen wird das Karzinom in einem frühen Stadium (Stadium I) entdeckt. Die Diskrepanz in Bezug auf das Alter könnte durch die in dieser Studie gewählten Einschlusskriterien erklärbar sein. Unser Kollektiv enthält nur frühe Stadien, die operativ behandelt worden sind. Dieses geringere mittlere Erkrankungsalter des Kollektivs könnte dadurch erklärbar sein, dass fortgeschrittene Zervixkarzinome in dieser Studie ausgeschlossen wurden. Alle Patientinnen befinden sich im FIGO- und pT-Stadium  $\leq 2$ . Die Studienpopulation hatte im Durchschnitt einen BMI von  $23,7 \text{ kg/m}^2$  ( $\pm 3,9$ ), was im oberen Normbereich liegt. In Studien mit ähnlichen Studienkollektiven liegt der BMI im Median zwischen  $22,7\text{--}23,3 \text{ kg/m}^2$ .<sup>27 28</sup>

Es zeigt sich somit, dass die medianen BMIs der Studien im Bereich des oberen Normbereichs sowie im Bereich des Übergewichtes liegen. Diese marginalen Unterschiede lassen sich auf die unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien des Patientenkollektives zurückführen, auch wenn alle zitierten Studien Patientinnen inkludierten, die operativ behandelt worden sind.

Einige Studien haben in der Vergangenheit den Zusammenhang zwischen Höhe des BMIs und Risiko von Gebärmutterhalskrebs untersucht. Die Metaanalyse von Poorolajal et al. zeigte, dass Übergewicht nicht mit einem erhöhten Risiko für Gebärmutterhalskrebs assoziiert ist. Die Studie zeigt allerdings auch, dass das Risiko, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken, für Patientinnen mit Adipositas höher assoziiert ist.<sup>29</sup> Lacey et al. zeigten, dass Übergewicht sowie die Verteilung von Körpergewicht mit einem erhöhten Risiko für Adenokarzinome der Zervix assoziiert sind, als mit plattenepithelialen Karzinomen der Zervix.<sup>30</sup> Das RKI berichtete, dass 2019/2020 nach Selbstangaben 46,6 % der Frauen in Deutschland an Übergewicht (einschließlich Adipositas) leiden, sodass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit durch epidemiologische Aspekte beeinflusst sein können.<sup>31</sup>

Auch den Raucherstatus haben wir analysiert und festgestellt, dass 26,7 % unserer Patientinnen Raucherinnen sind. Nach Angaben des Bundesministeriums für Gesundheit rauchen 17,1 % der Frauen in Deutschland.<sup>32</sup> Der Anteil der Raucherinnen in der vorliegenden Arbeit überrascht nicht, da Rauchen ein relevanter Risikofaktor für die Entstehung von Gebärmutterhalskrebs ist. Zahlreiche Studien belegen, dass Rauchen das Risiko für die Entstehung von Zervixkarzinomen signifikant erhöht.<sup>33-37</sup>

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass die präoperative MRT-Diagnostik in 44,4 % der Fälle eine genaue Übereinstimmung mit dem pathologischen T-Stadium aufweist, während in 28,9 % der Fälle eine Überschätzung und in 26,7 % eine Unterschätzung des T-Stadiums durch die präoperative MRT-Diagnostik vorliegt. Diese Diskrepanzen sind von großer klinischer Bedeutung, da eine genaue Stadieneinteilung entscheidend für die Wahl der optimalen Behandlungsstrategie und damit für den Erfolg der Therapie der Patientinnen ist.<sup>38</sup>

Im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Studien zeigte unsere Untersuchung eine höhere Rate der Diskrepanz. Roh et al. berichteten beispielsweise eine Genauigkeitsrate von 69 %, wobei das MRT-Staging bei 18 % der Patientinnen unterdiagnostiziert und bei 14 % überdiagnostiziert wurde.<sup>39</sup> Die Unterschiede in den Genauigkeitsraten könnten durch Variationen in der Patientenkohorte, eine andere Größe des Patientenkollektivs, Unterschiede in der Qualität der Bildgebung und einen anderen Erfahrungsstandard der Radiologen erklärt werden.<sup>17,40,41</sup>

In einer multizentrischen klinischen Studie des American College of Radiology Imaging Network/Gynecologic Oncology Group (ACRIN/GOG183) aus dem Jahr 2005, wurden 208 Patientinnen aus 25 Zentren mit invasivem Gebärmutterhalskrebs, nachgewiesen durch eine Biopsie, untersucht. Sie unterzogen sich vor der radikalen Hysterektomie einer MRT-Untersuchung des Beckens und einer kontrastverstärkten CT.<sup>42</sup> Die Korrelation zwischen der maximalen histopathologischen Tumogröße und der klinisch eingeschätzten Tumogröße ( $rs = 0,37$ , geringe Korrelation), der CT ( $rs = 0,45$ , moderate Korrelation) und der MRT ( $rs = 0,54$ , moderate Korrelation) zeigte die höchsten Werte für die MRT.<sup>42</sup> Es wird dadurch gezeigt, dass die klinische Beurteilung allein nicht ausreicht, um die Größe kleiner Tumore, die keine Vergrößerung des Gebärmutterhalses verursachen, genau zu bewerten.<sup>43</sup> In derselben ACRIN/GOG183-Studie zeigte die MRT eine höhere Sensitivität (53 %) als die klinische Beurteilung (29 %) für die Diagnose einer parametranen Infiltration.<sup>42,44</sup>

Eine weitere koreanische Studie untersuchte die diagnostische Genauigkeit der Magnetresonanztomographie und postoperative Ergebnisse bei Patientinnen mit fruhem Zervixkarzinom (FIGO IA2–IB1, < 2 cm), die im MRT entweder einen nicht sichtbaren oder sichtbaren Befund zeigten. Von 110 Patientinnen hatten 85 histologisch einen Resttumor. Die Sensitivität der MRT-Diagnostik lag bei 63,5 %, die Spezifität bei 92,0 %, mit einem positiven prädiktiven Wert von 96,4 %, jedoch einem niedrigen negativen prädiktiven Wert von 42,6 %. MRT-negative Befunde führten häufig zu falsch-negativen Diagnosen (31 Fälle), während sichtbare Tumore meist korrekt erkannt wurden (54 wahre Positive). Trotz dieser Unterdiagnose zeigte die MRT-negative Gruppe bessere Überlebensraten: 98,1 % rezidivfreies Überleben und 100 % Gesamtüberleben im Vergleich zu 91,1 % beziehungsweise 92,9 % in der MRT-positiven Gruppe. Die Autoren der Studie schlussfolgern, dass ein MRT-negativer Befund mit einem erhöhten Risiko für Fehldiagnosen einhergeht, jedoch dennoch gute postoperative Prognosen möglich sind.<sup>45</sup>

Die Analysen dieser Studie bestätigen unsere Ergebnisse und den Eindruck, dass insbesondere die Gruppe der mikroinvasiven Tumore zu einer hohen präoperativen Einschätzung führt. In einer differenzierten Analyse konnten wir zeigen, dass die größte Übereinstimmung mit 60,9 % in der Gruppe der T1b1 Karzinome vorlag. Allerdings zeigte sich bei den mikroinvasiven Karzinomen, die 13 % der Gesamtkohorte darstellen, dass 2 von 6 Patientinnen in der MRT-Untersuchung nicht detektiert wurden und bei 4 von 6 Patientinnen ein T1b1 Stadium in der präoperativen Untersuchung angenommen wurde. Es ist anzunehmen, dass die Gruppe der mikroinvasiven Karzinome die Gesamtergebnisse der Studie relevant beeinflusst hat.

Der Magnetresonanztomograf beweist sich in der Therapieplanung bei Vorliegen eines Zervixkarzinoms besonders durch die Detektion von Lymphknotenmetastasen. Die präoperative Erkennung von parametraler Infiltration und Lymphknotenmetastasen durch den behandelnden Arzt ist eine weitere Herausforderung. Einige Studien haben die Genauigkeit des MRT hinsichtlich der parametralen Invasion und der Lymphknotenmetastasierung untersucht. Die Sensitivität der MRT zur Erkennung einer parametralen Beteiligung wurde in diesen Studien mit 40 bis 69 % angegeben.<sup>17,40,41</sup> Eine systematische Übersichtsarbeit mit 3254 Patienten ergab ebenfalls, dass die MRT eine deutlich höhere Sensitivität als die klinische Untersuchung für die Diagnose der Parametrium Invasion (Sensitivität: 84 % vs. 40 %) und der lokal fortgeschrittenen Erkrankung (79 % vs. 53 %) aufwies.<sup>46</sup>

Die Sensitivität zur Erkennung von Lymphknotenmetastasen liegt bei etwa 24,3 %.<sup>47</sup> Marnitz et al. berichteten, dass die laparoskopische chirurgische Stadieneinteilung zu einer Hochstufung bei 33 % der Patientinnen führte. Die Studie zeigte keinen Unterschied im krankheitsfreien Überleben zwischen chirurgischer und klinischer Stadieneinteilung bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Gebärmutterhalskrebs. Die Autoren zeigten jedoch, dass es einen signifikanten Vorteil für das krankheitsfreie Überleben von Patientinnen im FIGO-Stadium IIB und in einer Post-hoc-Analyse einen Krebs-spezifischen Überlebensvorteil zugunsten der laparoskopischen Stadieneinteilung gab. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit multimodaler diagnostischer Ansätze, die verschiedene Bildgebungsverfahren und klinische Untersuchungen kombinieren, um eine präzise präoperative Stadieneinteilung zu gewährleisten.<sup>19</sup>

Bei der Analyse der Daten konnten wir feststellen, dass weder Grading noch die Höhe des Body-Mass-Index das Vorliegen einer Diskrepanz beeinflussen. Somit ergibt sich kein Zusammenhang zwischen den genannten Einflussfaktoren und einer Diskrepanz zwischen MRT-basiertem T-Stadium und pathologischem T-Stadium.

Für das Prostatakarzinom konnte ein Zusammenhang zwischen Grading und Detektion gezeigt werden. Bratan et al. untersuchten Faktoren, die die Erkennung von Prostatakrebs mittels multiparametrischer MRT beeinflussen. Bei 175 Patienten, die sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen hatten, zeigte sich, dass die Erkennungsrate signifikant vom Tumorvolumen, dem Gleason-Score, der histologischen Architektur und der Tumorlage abhängt. Weder die Magnetfeldstärke (1,5 T vs. 3 T) noch der Einsatz einer Endorektalspule beeinflussten die Detektionsrate. Besonders aggressive Tumore (Gleason  $\geq 7$ ) wurden mit hoher Genauigkeit erkannt.<sup>48</sup>

Der Einfluss von BMI auf die Genauigkeit der MRT-Diagnostik beim Zervixkarzinom ist bisher nicht untersucht worden. Chen et al. haben den Einfluss des BMIs und der Detektion von

axillären Metastasen beim Mammakarzinom untersucht. Obwohl die tatsächlichen Lymphknotenbefallraten postoperativ ähnlich waren, zeigte die MRT bei Übergewichtigen häufiger axilläre Metastasen, jedoch mit geringerer diagnostischer Genauigkeit. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein hoher BMI die MRT-Diagnostik und das chirurgische Vorgehen in der Behandlung der Axilla beeinflussen kann.<sup>49</sup>

In der vorliegenden Arbeit war die Unterschätzung des MRT-basierten T-Stadiums mit einem schlechteren Ergebnis verbunden. Wagner-Larsen et al. untersuchten das Ergebnis des MRT-basierten Stagings. Sie fanden heraus, dass eine höhere Tumogrößenkategorie ( $\leq 2$  cm;  $> 2$  und  $\leq 4$  cm;  $> 4$  cm) zu einer signifikanten Reduktion des krankheitsspezifischen und progressionsfreien Überlebens führte ( $p \leq 0,001$  für alle).<sup>50</sup> Die Ergebnisse unserer Studie zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei untersuchten Gruppen, welche durch die MRT-basierte Tumogröße und das Gesamtüberleben definiert wurden. Da die Übereinstimmung zwischen MRT-basierter Tumogröße und der pathologischen Tumogröße in unserer Kohorte bereits in nur 44,4 % der Fälle vorlag, ist hier auch die Erklärung, warum die MRT-basierte Tumogröße keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben hatte. Im Gegensatz hierzu zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben zwischen Patientinnen mit einer Tumogröße  $< T2$  versus  $> T2$ . In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen zeigten Bai et al., dass T1-Tumore mit einem signifikant besseren Überleben assoziiert waren als T2-Tumore ( $p < 0,001$ ). Die Studie untersuchte Patientinnen mit fröhlem Zervixkarzinom und Lymphknotenbefall (FIGO 2018 Stadium IIIC), die operiert und anschließend mit sequenzieller Radiochemotherapie behandelt wurden. Die Analyse von 242 Fällen zeigte, dass Pathologie, T-Stadium, Anzahl befallener Lymphknoten und neoadjuvante Chemotherapie unabhängige Prognosefaktoren für das Überleben waren. Patientinnen mit T1-Tumoren und weniger als drei befallenen Lymphknoten hatten deutlich bessere Überlebenschancen als solche mit T2-Tumoren oder  $\geq 3$  befallenen Knoten (5-Jahres-Überleben: 92 % vs. 62 %).<sup>51</sup>

Obwohl Befunde moderner bildgebender Untersuchungen wie MRT, CT und Ultraschall bis 2018 nicht im Rahmen des Stagings in den Leitlinien berücksichtigt wurden, hatten sie in vielen gynäkologischen Zentren weltweit weitgehend die herkömmlichen Staging-Verfahren ersetzt.<sup>43</sup> Die multizentrische klinische Studie des American College of Radiology Imaging Network/Gynecologic Oncology Group (ACRIN/GOG183) aus dem Jahr 2005 zeigte, dass herkömmliche Verfahren, die für das Staging von Gebärmutterhalskrebs empfohlen werden, nur sporadisch eingesetzt wurden.<sup>44,52</sup> Zystoskopien wurden in 8,1 %, Sigmoidoskopien oder Proktoskopien in 8,6 %, intravenöse Urographien in 1 % und Narkoseuntersuchungen in 27 % der Fälle durchgeführt.<sup>44,52</sup> Ähnliche Trends wurden in der Umfrage der Europäischen Gesellschaft für gynäkologische Onkologie (ESGO) veröffentlicht, in der die präoperative

Zystoskopie in 17 %, die Rektoskopie in 10 % und die Narkoseuntersuchung in 26 % der Fälle durchgeführt wurde.<sup>43,53</sup>

Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde 2018 gemeinsam von der ESGO, der Europäischen Gesellschaft für Strahlentherapie und Onkologie (ESTRO) und der Europäischen Gesellschaft für Pathologie (ESP) eine Initiative zur Aktualisierung der Leitlinien ergriffen und neue Leitlinien für das Staging, die Behandlung und die Nachsorge von Gebärmutterhalskrebspatientinnen wurden eingeführt, welche die Bildgebung in den Staging- und Behandlungsentscheidungsprozess einbeziehen sollten.<sup>54</sup> Bemerkenswert ist, dass die aktualisierten Empfehlungen nach fünf Jahren (2023) unverändert hinsichtlich der empfohlenen Bildgebungsmodalitäten zur Untersuchung der lokalen, nodalen Ausbreitung der Erkrankung sowie zur Erkennung von Fernmetastasen geblieben sind.<sup>16</sup> Die wichtigsten Empfehlungen der ESGO, ESTRO und der ESP in Bezug auf die klinische und radiologische Diagnostik zur Festlegung der lokalen Tumorausbreitung sind folgende Punkte:

- Gynäkologische Untersuchung und Biopsie
- Kolposkopie ist obligatorisch
- MRT des Beckens (optional für T1a-Tumor mit freien Rändern nach Konisation).
- Transvaginale/transrektale Ultrasonographie durch ausgebildeten Sonographeur
- Zystoskopie oder Rektoskopie werden nicht routinemäßig empfohlen<sup>16</sup>

Die Bedeutung einer genauen präoperativen oder prätherapeutischen Diagnostik nimmt insbesondere in den frühen Stadien der Erkrankung mit einer Tumogröße < 2cm zu, in denen routinemäßig keine MRT-Diagnostik durchgeführt wird. Aktuelle deutsche Leitlinien empfehlen eine MRT-Diagnostik für Patientinnen ab FIGO-Stadium IB2, während die ESGO-Leitlinien ein Becken-MRT als obligat zur Diagnostik der lokalen Ausbreitung und zur Therapieplanung ansehen, außer für T1a-Tumore mit freien Rändern nach Konisation.<sup>1,50</sup> Die SHAPE-Studie zeigte, dass eine einfache Hysterektomie bei Niedrig-Risiko Zervixkarzinomen unter 2 cm im Vergleich zur radikalen Hysterektomie nicht unterlegen ist. Da das klinische und radiologische Staging weiterhin ungenau zu sein scheint, stellt sich die Frage, ob eine „diagnostische“ Konisation das Ziel einer präzisen prätherapeutischen Stadieneinteilung erreicht.<sup>20,21</sup>

Ein weiterer wichtiger Aspekt in der Beurteilung von bildgebenden Maßnahmen und der korrekten und fehlerfreien Auswertung von digitalen Befunden zur bestmöglichen Therapieplanung der Patientinnen ist das zukünftige Einbeziehen von künstlicher Intelligenz in der Medizin. Auch die ESGO, ESTRO und ESP räumen ein, dass es eine breite Variabilität in der Durchführbarkeit der Leitlinien zwischen den verschiedenen Zentren weltweit geben wird.<sup>16</sup>

Allein durch die Tatsache, dass es weltweit erhebliche Unterschiede in der Infrastruktur, im Zugang zu medizinischer und chirurgischer Technologie sowie Unterschiede in finanziellen und kulturellen Aspekten gibt, ist die Umsetzung der Leitlinien beeinflusst. Eine Möglichkeit, diese Umsetzung weltweit zu strukturieren und vereinfacht durchführen zu können, wäre eine hilfreiche Entwicklung.<sup>16</sup>

Künstliche Intelligenz, insbesondere maschinelle und Deep-Learning-Ansätze, stehen derzeit im Mittelpunkt der Forschung zur Vorhersage von Krebserkrankungen und den klinischen Ergebnissen.<sup>18,55</sup> In Studien wurden Algorithmen für maschinelles Lernen entwickelt, die Erkenntnisse aus FDG-PET/CT und/oder MRT nutzen, um prognostische Endpunkte wie Tumorhistologie, FIGO-Stadium, Tiefe der zervikalen Stroma-Invasion, Lymphovascular space involvement (LVSI), Lymphknotenmetastasen, Ansprechen auf die Behandlung, Rezidiv und insgesamtes Überleben vorherzusagen.<sup>56-59</sup> Diese wachsende Zahl an Forschungsarbeiten zeigt, dass radiomische Signaturen nützliche Informationen für die potenzielle Steuerung des Patientenmanagements liefern können. Ein Problem ist allerdings, dass es an aktuellen Studien, welche für den klinischen Einsatz erforderliche Generalisierbarkeit und Reproduzierbarkeit enthalten, mangelt. Eine wichtige Einschränkung ist das Fehlen von prospektiven, extern validierten Studien, die auf großen, unterschiedlichen Datensätzen basieren. Die Forschungsgemeinschaft im Bereich der gynäkologischen Bildgebung sollte darauf ausgerichtet sein, multiinstitutionelle Studien durchzuführen und öffentlich verfügbare Datensätze zu erweitern, um die Heterogenität von Patienten und Bilderfassungstechniken zu erhöhen und dadurch die Generalisierbarkeit von Modellen der künstlichen Intelligenz in der klinischen Praxis zu verbessern.<sup>18</sup> Zusätzlich zu den methodischen Aspekten sollte die Bedeutung der Patientinnenpräferenzen und der Lebensqualität bei der Entscheidung für die optimale Behandlungsstrategie betont werden. Studien haben gezeigt, dass weniger radikale Eingriffe mit einer besseren postoperativen Lebensqualität verbunden sein können, ohne die onkologische Sicherheit zu beeinträchtigen.<sup>2</sup> Die individuelle Beratung der Patientinnen hinsichtlich Folgen und Nebenwirkungen der unterschiedlichen Therapieansätze, unter Berücksichtigung ihrer Präferenzen und der potenziellen Auswirkungen der verschiedenen Behandlungsoptionen, ist daher von zentraler Bedeutung.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die präoperative MRT-Diagnostik ein wertvolles Werkzeug in der präoperativen Planung und Stadieneinteilung von Gebärmutterhalskrebs darstellt, jedoch nicht ohne Einschränkungen ist. Multimodale Ansätze, standardisierte Weiterbildungen für das Fachpersonal und die kontinuierliche Verbesserung der Bildgebungstechnologien sind notwendig, um die Genauigkeit der Diagnose und die Behandlungsergebnisse für die Patientinnen zu optimieren.<sup>38,60</sup>

## **5.1. Limitationen der Studie**

Jede wissenschaftliche Arbeit und jede Studie sollten kritisch beurteilt werden, um die Transparenz der wissenschaftlichen Arbeit und die Ergebnisse richtig bewerten zu können. Daher ist es wichtig, die Erhebung der Daten und die Auswertung von Ergebnissen kritisch zu hinterfragen und auf Problematiken und mögliche Fehlerquellen während des Arbeitsprozesses hinzuweisen. Es ist wichtig zu erwähnen, dass auch diese Studie Limitationen aufweist, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden sollten. Primäre Limitation ist der Fakt, dass es sich um eine retrospektive Kohortenstudie mit einer eher kleinen Stichprobengröße handelt, welche die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken kann. Diese zentrale Limitation der geringen Stichprobengröße kann die Aussagekraft der Analyse der Ergebnisse erheblich beeinflussen. Die geringe Fallzahl in unserer Studie schränkt die statistische Teststärke ein und erhöht das Risiko falsch-negativer Ergebnisse. Zweitens wurde ein Teil der MRT-Diagnostik in externen Abteilungen durchgeführt. Das heißt, dass eine große Bandbreite an verwendeten Geräten sowie Untersuchern vorliegt, welche die Ergebnisse beeinflusst haben könnten. Drittens wurden die Daten retrospektiv aus den klinischen Aufzeichnungen und der elektronischen Dokumentation im Orbis-System erhoben, was potenzielle Verzerrungen und unvollständige Daten zur Folge haben kann. Schließlich wurden Patientinnen, die eine Radiochemotherapie erhielten oder metastasiert waren, von der Analyse ausgeschlossen, wodurch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studienpopulationen eingeschränkt werden kann. Auch wenn die Limitationen der Studie die Ergebnisse beeinflusst haben, handelt es sich um Daten aus der gelebten klinischen Praxis, welche somit Real-World-Data darstellen, die die Herausforderungen des klinischen Alltags zeigen und die Bedeutsamkeit der standardisierten hochwertigen Diagnostik hervorheben.

## **5.2. Schlussfolgerung**

Die präoperative MRT-Diagnostik ist als alleiniges Werkzeug zur präoperativen Beurteilung des T-Stadiums bei Patientinnen mit Erstdiagnose von Gebärmutterhalskrebs nicht zuverlässig genug, um eine fundierte Therapie planen zu können. Multimodale diagnostische Ansätze, welche verschiedene Bildgebungsverfahren und klinische Untersuchungen kombinieren und in der Therapieplanung berücksichtigt werden, scheinen notwendig zu sein, um eine präzise präoperative Stadieneinteilung gewährleisten zu können.

Auch wenn die Analyse und Bewertung der Daten dieser Studie zeigt, dass die untersuchten potenziellen Einflussfaktoren für das Vorliegen einer Diskrepanz zwischen MRT-basiertem und pathologischem T-Stadium keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung aufwiesen, wird

doch deutlich, dass in diesem Themenbereich noch große Forschungslücken bestehen. Es zeigt sich deutlich, dass weitere Studien mit größeren Datensätzen oder alternativen Ansätzen notwendig sind, um die komplexen Zusammenhänge und offenen Fragestellungen besser zu verstehen und allgemeingültige Aussagen treffen zu können.

Im Rahmen der Ergebnisdiskussion und der kritischen Überprüfung der Methodik wurden an geeigneten Stellen mögliche Forschungslücken sowie zukünftige Forschungsfragen für Folgeuntersuchungen identifiziert. Weitere prospektive Studien sind notwendig, um die fundiertesten Strategien für die präoperative Stadieneinteilung zu ermitteln und die diagnostische Genauigkeit zu verbessern.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die kontinuierliche Weiterbildung und Schulung von Radiolog\*Innen und Gynäkolog\*Innen, um die Genauigkeit der präoperativen Diagnostik und die richtige akribische Auswertung der Parameter zu verbessern. Dieser Ansatz könnte durch regelmäßige Trainingsprogramme und die Implementierung von standardisierten Protokollen umgesetzt werden. Die Integration neuer technischer Entwicklungen, wie fortschrittlicher MRT-Techniken und künstlicher Intelligenz, könnte ebenfalls dazu beitragen, die Präzision der Tumordiagnostik weiter zu erhöhen.

## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom – Langversion 2.2 – März 2022. AWMF Online Portal der Wissenschaft. 2024. [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom/Version\\_2/L\\_Zervixkarzinom\\_Langversion\\_2.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom/Version_2/L_Zervixkarzinom_Langversion_2.2.pdf) (accessed June 23, 2025).
- 2 Buskwofie A, David-West G, Clare CA. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. *J Natl Med Assoc* 2020; **112**: 229–32.
- 3 Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland für 2019/2020, 14th edn. Berlin: Robert Koch-Institut, 2023 [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/krebs\\_in\\_deutschland\\_2023.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2023.pdf?__blob=publicationFile) (accessed June 24, 2025).
- 4 Seifert U, Klug SJ. Früherkennung des Zervixkarzinoms in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl* 2014; **57**: 294–301.
- 5 AG HPV der Ständigen Impfkommission (STIKO). Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Epid Bull* 2018; **26**: 233–50.
- 6 Deutsches Krebsforschungszentrum. Gebärmutterhalskrebs: Risikofaktoren. 2022. [www.Krebsinformationsdienst.de/gebaermutterhalskrebs/Risikofaktoren](http://www.Krebsinformationsdienst.de/gebaermutterhalskrebs/Risikofaktoren) (accessed May 10, 2025).
- 7 Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms – Langversion 1.1 – März 2020. AWMF Online. 2020. [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom\\_Praevention/LL\\_Prävention\\_des\\_Zervixkarzinoms\\_Langversion\\_1.1.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom_Praevention/LL_Prävention_des_Zervixkarzinoms_Langversion_1.1.pdf) (accessed Feb 27, 2022).
- 8 Kjær SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. Long-term Absolute Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3 or Worse Following Human Papillomavirus Infection: Role of Persistence. *J Natl Cancer Inst* 2010; **102**: 1478–88.
- 9 Olthof EP, Bergink-Voorthuis BJ, B Wenzel HH, et al. Diagnostic accuracy of MRI, CT, and [ 18 F] FDG-PET-CT in detecting lymph node metastases in clinically early-stage

- cervical cancer-a nationwide Dutch cohort study. *Insights Imaging* 2024; **15**. DOI:10.1186/s13244-023-01589-1.
- 10 Dappa E, Elger T, Hasenburg A, Düber C, Battista MJ, Hötker AM. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review. *Insights Imaging* 2017; **8**: 471–81.
  - 11 Dezen T, Rossini RR, Spadin MD, et al. Accuracy of MRI for diagnosing pelvic and para-aortic lymph node metastasis in cervical cancer. *Oncol Rep* 2021; **45**: 100–7.
  - 12 Liu B, Gao S, Li S. A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies. *Gynecol Obstet Invest* 2017; **82**: 209–22.
  - 13 Merz J, Bossart M, Bamberg F, Eisenblaetter M, Eisenblätter M. Revised FIGO Staging for Cervical Cancer – A New Role for MRI: Staging des Zervixkarzinoms – die neue Rolle der MRT-Bildgebung. *Fortschr Röntgenstr* 2020; **192**: 937–44.
  - 14 Tarigan VN, Rahmawati DL, Octavius GS. Transrectal Ultrasound in Cervical Cancer: A Systematic Review of its Current Application. *J Obstet Gynaecol India* 2024; **74**: 303–10.
  - 15 Re GL, Cucinella G, Zaccaria G, et al. Role of MRI in the Assessment of Cervical Cancer. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 2023; **44**: 228–37.
  - 16 Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer – Update 2023\*. *International Journal of Gynecological Cancer* 2023; **33**: 649–66.
  - 17 Testa AC, Ludovisi M, Manfredi R, et al. Transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging for assessment of presence, size and extent of invasive cervical cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **34**: 335–44.
  - 18 Lakhman Y, Aherne EA, Jayaprakasam VS, Nougaret S, Reinhold C. Staging of Cervical Cancer: A Practical Approach Using MRI and FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 2023; **221**: 633–48.
  - 19 Marnitz S, Tsunoda AT, Martus P, et al. Surgical versus clinical staging prior to primary chemoradiation in patients with cervical cancer FIGO stages IIB-IVA: oncologic results

- of a prospective randomized international multicenter (Uterus-11) intergroup study. *Int J Gynecol Cancer* 2020; **30**: 1855–61.
- 20 Plante M, Kwon JS, Ferguson S, *et al*. Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine*, 2024; **390**: 819–29.
- 21 Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, *et al*. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine* 2018; **379**: 1895–904.
- 22 gesundheitsinformation.de. Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom). 2023. [www.gesundheitsinformation.de/gebaermutterhalskrebs-wie-werden-vorstufen-behandelt.html](http://www.gesundheitsinformation.de/gebaermutterhalskrebs-wie-werden-vorstufen-behandelt.html) (accessed June 23, 2025).
- 23 Segarra-Vidal B, Persson J, Falconer H. Radical trachelectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2021; **31**: 1068–74.
- 24 Deutsches Krebsforschungszentrum. Gebärmutterhalskrebs: Behandlung und Nebenwirkungen. 2023. [www.krebsinformationsdienst.de/gebaermutterhalskrebs/behandlung](http://www.krebsinformationsdienst.de/gebaermutterhalskrebs/behandlung) (accessed June 23, 2025).
- 25 Hic et Nunc. Schematische Darstellung des Umfangs verschiedener Hysterektomieformen. 2009. [https://de.m.wikipedia.org/wiki/Datei:Scheme\\_hysterectomy-de.svg](https://de.m.wikipedia.org/wiki/Datei:Scheme_hysterectomy-de.svg) (accessed June 22, 2025).
- 26 Lenz C, Gesemann L, Al-Baldawi Y, *et al*. Accuracy of Preoperative Magnet Resonance Imaging to Predict Pathologic T-Stage in Patients With Cervical Cancer. *Anticancer Res* 2024; **44**: 5081–5.
- 27 Mathevet P, Lécuru F, Uzan C, *et al*. Sentinel lymph node biopsy and morbidity outcomes in early cervical cancer: Results of a multicentre randomised trial (SENTICOL-2). *Eur J Cancer* 2021; **148**: 307–15.
- 28 Favre G, Guani B, Balaya V, Magaud L, Lecuru F, Mathevet P. Sentinel Lymph-Node Biopsy in Early-Stage Cervical Cancer: The 4-Year Follow-Up Results of the Senticol 2 Trial. *Front Oncol* 2020; **10**: 621518.
- 29 Poorolajal J, Jenabi E. The association between BMI and cervical cancer risk: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev* 2016; **25**: 232–8.

- 30 Lacey J, Swanson CA, Brinton LA, *et al.* Obesity as a potential risk factor for adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the uterine cervix. *Cancer* 2003; **98**: 814–21.
- 31 Robert Koch-Institut. Themenschwerpunkt: Übergewicht und Adipositas. 2024. <https://www.rki.de/DE/Themen/Nichtuebertragbare-Krankheiten/Koerperliche-Gesundheit/Adipositas-und-Uebergewicht/themenschwerpunkt-adipositas.html> (accessed May 6, 2025).
- 32 Bundesministerium für Gesundheit. Begriffe von A bis Z – Rauchen. 2024. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/r/rauchen.html> (accessed June 2, 2025).
- 33 MacMahon B. Epidemiology: another perspective. *Int J Epidemiol* 2008; **37**: 1192–3.
- 34 Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, *et al.* Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort. *Int J Cancer* 2014; **135**: 453–66.
- 35 Appleby P, Beral V, De González AB, *et al.* Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2006; **118**: 1481–95.
- 36 Slattery ML, Robison LM, Schuman KL, *et al.* Cigarette smoking and exposure to passive smoke are risk factors for cervical cancer. *JAMA* 1989; **261**: 1593–8.
- 37 Sugawara Y, Tsuji I, Mizoue T, *et al.* Cigarette smoking and cervical cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among Japanese women. *Jpn J Clin Oncol* 2019; **49**: 77–86.
- 38 Wu L, Li S, Li S, *et al.* Preoperative magnetic resonance imaging-radiomics in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2024; **14**: 1416378.
- 39 Roh HJ, Kim K Bin, Lee JH, Kim HJ, Kwon Y-S, Lee SH. Early Cervical Cancer: Predictive Relevance of Preoperative 3-Tesla Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Int J Surg Oncol* 2018; **2018**: 1–14.
- 40 Alcázar LJ, García E, Machuca M, *et al.* Magnetic resonance imaging and ultrasound for assessing parametrial infiltration in cervical cancer. A systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason* 2020; **22**: 85–91.

- 41 Stukan M, Buderath P, Szulczyński B, Gebicki J, Kimmig R. diagnostics Accuracy of Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging for Preoperative Staging of Cervical Cancer – Analysis of Patients from the Prospective Study on Total Mesometrial Resection. *Diagnostics* 2021; **11**: 1749.
- 42 Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, et al. Early Invasive Cervical Cancer: Tumor Delineation by Magnetic Resonance Imaging, Computed Tomography, and Clinical Examination, Verified by Pathologic Results, in the ACRIN 6651/GOG 183 Intergroup Study. *Journal of Clinical Oncology* 2006; **24**: 5687–94.
- 43 Fischerova D, Frühauf F, Burgetova A, Haldorsen IS, Gatti E, Cibula D. The Role of Imaging in Cervical Cancer Staging: ESGO/ESTRO/ESP Guidelines (Update 2023). *Cancers (Basel)* 2024; **16**: 775.
- 44 Hricak H, Gatsonis C, Chi DS, et al. Role of Imaging in Pretreatment Evaluation of Early Invasive Cervical Cancer: Results of the Intergroup Study American College of Radiology Imaging Network 6651–Gynecologic Oncology Group 183. *Journal of Clinical Oncology* 2005; **23**: 9329–37.
- 45 Roh HJ, Go EB, Kim KB, Lee JH, Lee SH. The Diagnostic Accuracy and Postoperative Outcomes of Cervical Cancer Patients for MR-invisible or MR-visible Diagnosis of Combined T2- and Diffusion-weighted 3T MRI Using the External Phased-array Receiver. *Anticancer Res* 2019; **39**: 6945–56.
- 46 Thomeer MG, Gerestein C, Spronk S, Van Doorn HC, Van Der Ham E, Hunink MG. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013; **23**: 2005–18.
- 47 Jung W, Park KR, Lee K-J, et al. Value of imaging study in predicting pelvic lymph node metastases of uterine cervical cancer. *Radiat Oncol J* 2017; **35**: 340–8.
- 48 Pham MN, Kolb H, Battelino T, et al. Fasting and meal-stimulated residual beta cell function is positively associated with serum concentrations of proinflammatory cytokines and negatively associated with anti-inflammatory and regulatory cytokines in patients with longer term type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013; **56**: 1356–63.
- 49 Chen S-T, Lai H-W, Wu W-P, et al. The impact of body mass index (BMI) on MRI diagnostics performance and surgical management for axillary lymph node breast cancer. *World J Surg Oncol* 2022; **20**: 45.

- 50 Wagner-Larsen KS, Lura N, Salvesen Ø, *et al.* Interobserver agreement and prognostic impact for MRI-based 2018 FIGO staging parameters in uterine cervical cancer. *Eur Radiol* 2022; **32**: 6444–55.
- 51 Bai Y, Rong L, Hu B, Ma X, Wang J, Chen H. The Combination of T Stage and the Number of Pathologic Lymph Nodes Provides Better Prognostic Discrimination in Early-Stage Cervical Cancer With Lymph Node Involvement. *Front Oncol* 2021; **11**: 764065.
- 52 Amendola MA, Hricak H, Mitchell DG, *et al.* Utilization of Diagnostic Studies in the Pretreatment Evaluation of Invasive Cervical Cancer in the United States: Results of Intergroup Protocol ACRIN 6651/GOG 183. *Journal of Clinical Oncology* 2005; **23**: 7454–9.
- 53 Dostalek L, Åvall-Lundqvist E, Creutzberg CL, *et al.* ESGO Survey on Current Practice in the Management of Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2018; **28**: 1226–31.
- 54 Cibula D, Pötter R, Planchamp F, *et al.* The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2018; **28**: 641–55.
- 55 Ai Y, Zhu H, Xie C, Jin X. Radiomics in cervical cancer: Current applications and future potential. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020; **152**: 102985.
- 56 Zhang Y, Zhang K, Jia H, *et al.* IVIM-DWI and MRI-based radiomics in cervical cancer: Prediction of concurrent chemoradiotherapy sensitivity in combination with clinical prognostic factors. *Magn Reson Imaging* 2022; **91**: 37–44.
- 57 Zhang X, Zhao J, Zhang Q, *et al.* MRI-based radiomics value for predicting the survival of patients with locally advanced cervical squamous cell cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. *Cancer Imaging* 2022; **22**. DOI:10.1186/S40644-022-00474-2.
- 58 Ren J, Li Y, Yang JJ, *et al.* MRI-based radiomics analysis improves preoperative diagnostic performance for the depth of stromal invasion in patients with early stage cervical cancer. *Insights Imaging* 2022; **13**. DOI:10.1186/S13244-022-01156-0.
- 59 Zhou Z, Maquilan GM, Thomas K, *et al.* Quantitative PET Imaging and Clinical Parameters as Predictive Factors for Patients With Cervical Carcinoma: Implications of a Prediction Model Generated Using Multi-Objective Support Vector Machine Learning. *Technol Cancer Res Treat* 2020; **19**. DOI:10.1177/1533033820983804.

- 60 Allanson ER, Lin MY, Chen J, Kitzing YX, Lo G. Systematic Review—Role of MRI in Cervical Cancer Staging. *Cancers (Basel)* 2024; **16**: 1983.

## **7. Anhang**

### **7.1. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Zusätzliche Faktoren bei bestehender HPV-Infektion für Gebärmutterhalskrebs <sup>6</sup> .....	13
Abbildung 2: Humanes Papiloma Virus <sup>6</sup> .....	14
Abbildung 3: Therapiearten und deren Kombinationen beim Zervixkarzinom <sup>1</sup> .....	19
Abbildung 4: Darstellung Operationsbereich mit Konisation und Kegelschnitt <sup>22</sup> .....	20
Abbildung 5: Operationsgebiet mit dargestelltem entferntem Gewebe bei einer Trachelektomie <sup>24</sup> .....	21
Abbildung 6: Schematische Darstellung des Umfangs verschiedener Hysterektomieformen <sup>25</sup> .....	22
Abbildung 7: Operative Therapietechniken und -prinzipien <sup>1</sup> .....	23
Abbildung 8: Schrittweise Darstellung der Vorgehensweise der Studie .....	27
Abbildung 9: Schematische Darstellung der Patientinnenselektion.....	30
Abbildung 10: Übereinstimmung des präoperativen MRT basierten T-Stadium mit dem pathologischen T-Stadium <sup>26</sup> .....	32
Abbildung 11: Darstellung des pathologischen T-Stadiums ausgehend vom präoperativen MRT basierten T-Stadiums.....	33
Abbildung 12: Kaplan Meier Kurve zur Darstellung des Gesamtüberlebens bei Patientinnen mit unterschätzten MRT-basierten T-Stadien im Vergleich zu Konkordanz und Überschätzung .....	34
Abbildung 13: Zusammenhang zwischen T-Stadium und Body-Mass-Index.....	36

Abbildung 14: Zusammenhang zwischen T-Stadium und Alter der Patienten .....	37
Abbildung 15: Gesamtüberleben bei Patientinnen mit unterschätzten MRT-basierten T-Stadien im Vergleich .....	38
Abbildung 16: Gesamtüberleben unter Einbeziehung des pathologischen T-Stadiums.....	38

## **7.2. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Epidemiologische Maßzahlen des Zervixkarzinom für Deutschland <sup>4</sup> .....	12
Tabelle 2: Einteilung der TNM-Klassifikation / FIGO Stadien <sup>1</sup> .....	15
Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl des Patientenkollektivs .....	28
Tabelle 4: Demografische und klinische Daten der Patientinnen <sup>26</sup> .....	31
Tabelle 5: Diskrepanz in Abhängigkeit des Gradings.....	35
Tabelle 6: Diskrepanz in Abhängigkeit des Raucherstatus .....	35
Tabelle 7: Diskrepanz in Abhängig der präoperativen Konisation zur Diagnosesicherung ....	36

## **8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen**

Die in dieser Studie vorgestellten Ergebnisse wurden in Teilen im November 2024 in Anticancer Research publiziert unter dem Titel „Accuracy of Preoperative Magnet Resonance Imaging to Predict Pathologic T-Stage in Patients with Cervical Cancer“ von

Caroline Lenz, **Lara Gesemann**, Yussor Al-Baldawi, Michael Püsken, Amelie Wingels, Peter Mallmann, Constanze Amir-Karibian, Janice K Jeschke, Jana Adams, Bernd Morgenstern, Fabinshy Thangarajah (DOI: 10.21873/anticanres.17332.)

Ausserdem wurden weitere Teilergebnisse der Studie ebenfalls im Mai 2025 in Journal of clinical Medicine publiziert unter dem Titel „The Predictive Value of Preoperative Histological Risk Factors in Early Cervical Cancer“ von

Jana Adams, Amelie Wingels, Constanze Amir-Kabirian, Janice Katharina Jeschke, **Lara Gesemann**, Büsra Eser, Caroline Lenz, Bernd Morgenstern, Fabinshy Thangarajah (DOI: 10.3390/jcm14103277.)

# **Lebenslauf**

## **Persönliche Daten**

Name: Lara Anna Gesemann

Geburtsdatum: 05.02.1988

Geburtsort: Minden

Staatsangehörigkeit: deutsch

## **Berufliche Laufbahn**

Seit 06/2016 Zahnärztin in der Praxis dres. Hilgert in Drensteinfurt

02/2015 – 06/2016 Assistenzärztin in der Praxis dres. Hilgert in Drensteinfurt

06/2014 – 02/2015 Assistenzärztin in der Praxis Dr. Pfaffe in Rorup

## **Bildungsweg**

Seit 08/2020 Tätigkeitsschwerpunkt Zahnärztliche Schlafmedizin

Seit 06/2018 Tätigkeitsschwerpunkt Parodontologie

12/2013 Approbation als Zahnärztin

10/2007 bis 11/2013 Westfälische Wilhelmsuniversität Münster, Studium der Zahnmedizin

11/2013 Bestehen der Zahnärztlichen Prüfung

03/2011 Bestehen der Zahnärztlichen Vorprüfung / Physikum

09/2009 Bestehen der naturwissenschaftlichen Vorprüfung

08/1998 bis 06/2007 Herder-Gymnasium in Minden

Abschluss: Allgemeine Hochschulreife