

Staging des Zervixkarzinoms – die neue Rolle der MRT-Bildgebung

Revised FIGO Staging for Cervical Cancer – A New Role for MRI

Autoren

Johanna Merz¹, Michaela Bossart², Fabian Bamberg¹, Michel Eisenblaetter¹

Institute

1 Department of Radiology, Freiburg University Hospital, Freiburg, Germany

2 Department of Gynecology and Obstetrics, Freiburg University Hospital, Freiburg, Germany

Key words

MRI, staging system, carcinoma of the cervix uteri, revised FIGO classification

eingereicht 13.01.2020

akzeptiert 13.05.2020

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1198-5729>

Online-Publikation: 30.7.2020

Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 937–944

© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York

ISSN 1438-9029

Korrespondenzadresse

PD Dr. Dr. Michel Eisenblätter

Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Universitätsklinikum Freiburg, Hugstetter Str. 55,

79106 Freiburg, Germany

Tel.: ++49/7 61/27 03 81 90

michel.eisenblaetter@uniklinik-freiburg.de

ZUSAMMENFASSUNG

Das Zervixkarzinom ist weltweit noch immer das vierthäufigste Malignom der Frau und hat eine hohe Mortalitätsrate. Die Prognose sowie die Therapie hängen maßgeblich von der Tumorausdehnung bei Erstdiagnose ab. Daraus wird ersichtlich, welchen Stellenwert das Staging des Zervixkarzinoms hat. Um ein weltweit einheitliches Vorgehen zu ermöglichen, beruhte das Staging des Zervixkarzinoms bis 2018 auf flächendeckend verfügbaren Untersuchungen wie der Narkoseuntersuchung, der histologischen Sicherung mittels Konisation oder Zervixbiopsie, der systematischen pelvinen und gegebenenfalls retroperitonealen Lymphonodektomie sowie der Zystoskopie und Proktoskopie, dem i. v.-Pyelogramm und dem Röntgen-Thorax. Da jedoch das primäre Tumorstadium mit dem alten Staging-System häufig unterschätzt wurde, berücksichtigt die 2018 überarbeitete FIGO-Klassifikation nun erstmals Schnittbildverfahren zur Festlegung des initialen Tumorstadiums. Außerdem darf ein bereits festgelegtes Tumorstadium auf Grundlage radiologischer Befunde angepasst

werden. Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist dank ihres hervorragenden Weichgewebekontrastes die Methode der Wahl für das lokale Tumorstaging, ebenso wie für die Evaluation des Therapieerfolgs, die Detektion von Tumorrezidiven sowie für Nachsorgeuntersuchungen. Radiologen, die eine Becken-MRT bei Verdacht auf Zervixkarzinom interpretieren, müssen also vertraut sein mit dem aktuellen Staging-System nach FIGO. Denn nur so gelingt es, das Tumorstadium möglichst exakt festzulegen und damit den Grundstein für den Therapieerfolg für die Patientinnen zu legen. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, die Neuerungen der überarbeiteten FIGO-Klassifikation darzustellen sowie den Stellenwert der MRT als Methode der Wahl für das lokale Tumorstaging als Ergänzung zu der klinischen Untersuchung aufzuzeigen.

Kernaussagen:

- Das Zervixkarzinom ist weltweit das vierthäufigste Karzinom der Frau und hat eine hohe Mortalitätsrate.
- Die FIGO-Klassifikation zum Staging des Zervixkarzinoms beruhte bis 2018 auf klinischen, flächendeckend verfügbaren Untersuchungsmethoden.
- Das primäre Tumorstadium wurde mit dem alten Staging-System häufig unterschätzt.
- Seit 2018 werden Schnittbildverfahren zur Darstellung des Lokalbefundes im Staging-System berücksichtigt.
- Die MRT ist die Methode der Wahl für das lokale Tumorstaging, die Evaluation des Therapieerfolgs und die Detektion von Tumorrezidiven und möglichen Komplikationen.

Zitierweise

- Merz J, Bossart M, Bamberg F et al. Revised FIGO Staging for Cervical Cancer – A New Role for MRI. Fortschr Röntgenstr 2020; 192: 937–944

ABSTRACT

Cervical cancer is still the fourth most common malignancy in women worldwide and has a high mortality rate. The prognosis as well as the therapy depends largely on the extent of the tumor at the time of initial diagnosis. This shows the importance of correct staging of cervical cancer. In order to promote a globally uniform approach, staging of cervical cancer in the past was based on widespread examinations such as exam under anesthesia, histology from cervical conization or biopsy, systematic lymphadenectomy, cystoscopy, proctoscopy, i. v.-pyelogram and chest X-ray. However, as the primary tumor stage was often underestimated, the 2018 revised FIGO classification now permits cross-sectional imaging tech-

niques and pathological findings to be incorporated into disease staging or an already existing stage to be adapted based on radiological findings. Thanks to its excellent soft tissue contrast, magnetic resonance imaging (MRI) is the method of choice for local-regional staging of cervical cancer, evaluating the response to treatment, detecting tumor recurrence and for follow-up examinations. It is important that radiologists interpreting pelvic MRI in case of suspected cervical can-

cer are familiar with the current FIGO staging system. This is the only way to determine the tumor stage as precisely as possible and thus lay the foundation for the success of therapy for patients. The aim of this review is to present the changes of the revised FIGO classification as well as to show the importance of MRI as the method of choice for local-regional tumor staging as a complement to clinical examination.

Einleitung

Die „Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique“ (FIGO) -Klassifikation zur Definition des Tumorstadiums bei einem Zervixkarzinom wurde 1958 eingeführt und seitdem mehrfach, zuletzt 2018, überarbeitet. Die kürzlich revidierte FIGO-Klassifikation berücksichtigt erstmals den Einsatz von Schnittbildverfahren des Beckens zur Festlegung des primären Tumorstadiums, soweit diese verfügbar sind [1]. Für diesen Übersichtsartikel dienen Ergebnisse von Studien und Übersichtsarbeiten sowie die S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ als Grundlage. Die Literaturrecherche erfolgte mittels PubMed.

Das Zervixkarzinom

Die häufigsten histologischen Typen des Zervixkarzinoms sind das verhornende bzw. das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom, das Adenokarzinom sowie das adenosquamöse Karzinom [2]. In den meisten Fällen entsteht ein Zervixkarzinom auf dem Boden einer Infektion mit High-risk-humanen Papillomaviren (HPV), wobei die Karzinogenese insgesamt multifaktoriell ist. Es gibt wenige Fälle von HPV-negativen Zervixkarzinomen (häufiger Adenokarzinome). Diese sind mit einer schlechteren Prognose assoziiert [3]. Unter den High-risk-HPV-Subtypen spielen insbesondere die Subtypen 16 und 18 eine zentrale Rolle, da eine Infektion mit diesen ca. 70% der Zervixkarzinome hervorrufen [4].

Patientinnen, die an einem Zervixkarzinom erkranken, sind bei der Erstdiagnose im Mittel zwischen 40 und 59 Jahre alt [2]. In den letzten Jahrzehnten konnte in Deutschland eine Reduktion der Inzidenz des invasiven Zervixkarzinoms von Rang 1 (1971) auf Rang 13 der häufigsten Malignome der Frau beobachtet werden [5]. Grund dafür ist zum einen das seit 1971 eingeführte Krebsfrüherkennungsprogramm mit regelmäßig durchgeführten zytologischen Abstrichen (PAP-Abstrich) im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen, zum anderen spielt aber auch eine verbesserte Genitalhygiene eine entscheidende Rolle [2]. In den nächsten Jahren ist eine weitere Reduktion der Inzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland zu erwarten, da seit 2006 die HPV-Impfung für Mädchen in Deutschland zugelassen ist [6, 7] und ein Jahr später in die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) aufgenommen wurde [8]. Seit 2018 empfiehlt die STIKO auch die HPV-Impfung für Jungen [9]. Weltweit gesehen ist das Zervixkarzinom mit geschätzten 570 000 Neuerkrankungsfällen und 311 000 Todesfällen im Jahr 2018 jedoch noch immer das vier-

häufigste Karzinom der Frau und steht in Entwicklungsländern bezüglich Inzidenz und Mortalität sogar nach dem Mammakarzinom an zweiter Stelle [10].

Im Gegensatz etwa zum Endometriumkarzinom oder zum Ovarialkarzinom wurde die lokale Ausbreitung des Zervixkarzinoms präoperativ noch bis ins Jahr 2018 primär auf der Grundlage von klinischen Untersuchungen festgelegt. Ursächlich dafür ist die hohe Prävalenz des Zervixkarzinoms insbesondere in Entwicklungsländern, wo die Verfügbarkeit von Schnittbildverfahren deutlich eingeschränkt ist, ebenso wie die relativ gute Beurteilbarkeit des Lokalbefundes durch die klinische Untersuchung. Um ein weltweit einheitliches Vorgehen zu ermöglichen beruhte das Staging des Zervixkarzinoms deshalb nur auf flächendeckend verfügbaren Verfahren [11]. Dazu zählen Narkoseuntersuchungen, histologische Sicherung mittels Konisation oder Zervixbiopsie, systematische pelvine und ggf. auch retroperitoneale Lymphonodektomie zum Ausschluss von Lymphknotenmetastasen sowie Zystoskopie und Proktoskopie, i. v.-Pyelogramm und Röntgen-Thorax [12]. Der Einsatz von zusätzlicher Bildgebung wie der Computertomografie (CT), der Magnetresonanztomografie (MRT) oder der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) zum Staging des Lokalbefundes waren anzustreben, jedoch nicht verpflichtend und die erhobenen Befunde wurden bei der Festlegung des Tumorstadiums nicht berücksichtigt. Die klinischen Untersuchungen sind jedoch stark untersucherabhängig, woraus in vielen Fällen eine Unterschätzung des Tumorstadiums resultierte [13]. Da das initiale Tumorstadium jedoch der entscheidende Prognosefaktor für die Patientinnen ist, sind das Primärstaging und die damit verbundene möglichst exakte Bestimmung der Tumorausdehnung von großer Bedeutung. Aus diesem Grund berücksichtigt nun die 2018 überarbeitete FIGO-Klassifikation erstmals Schnittbildverfahren zur Darstellung des Lokalbefundes bei der Festlegung des Primärstadiums. Darüber hinaus kann ein bereits festgelegtes Tumorstadium auf Grundlage der Bildgebung angepasst werden [1].

MRT – Methode der Wahl

Die MRT ist Dank des hervorragenden Weichgewebekontrastes ein ausgezeichnetes bildgebendes Verfahren für die Durchführung des Lokalstagings bei einem Zervixkarzinom, ebenso wie für das Follow-up zur Evaluation des Therapieerfolgs [12]. Insbesondere gegenüber der CT ist die MRT bezüglich der Beurteilung der Stromainvasion sowie der Infiltration von angrenzenden Strukturen und Nachbarorganen überlegen. In Bezug auf die Parametrieninfiltration

► **Tab. 1** Diagnostische Performance bildgebender Verfahren bezüglich Parametrieninfiltration, Harnblaseninfiltration und Lymphknotenbeteiligung bei Zervixkarzinom.

	Parametrieninfiltration			Harnblaseninfiltration			Lymphknotenbeteiligung			Referenz
	Sens.	Spez.	Gen.	Sens.	Spez.	Gen.	Sens.	Spez.	Gen.	
CT	14–55 %	77–100 %	74–82 %	64 %	73 %	NB	31–57 %	92–97 %	NB	[14, 16, 17, 19, 38, 39]
MRT	40–92 %	77–99 %	65–98 %	71–100 %	88–97 %	NB	37–76 %	83–93 %	77 %	[13–16, 19, 38–40]
PET/CT	NB	NB	NB	NB	NB	NB	34–82 %	93–100 %	NB	[17, 19, 38]
PET/MRT	90 %	94 %	NB	100 %	100 %	NB	83–91 %	90–94 %	87 %	[16, 19, 41]

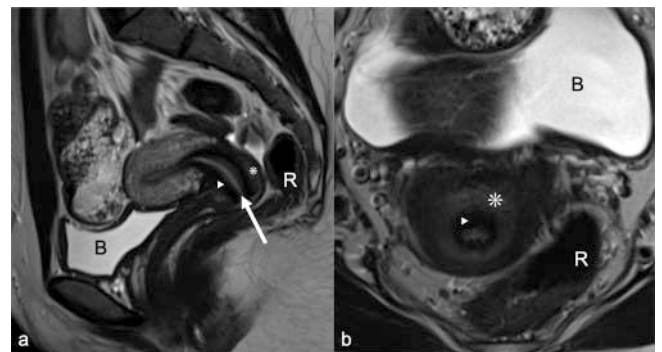
NB = nicht berichtet; Sens. = Sensitivität; Spez. = Spezifität; Gen. = Genauigkeit.

zeigt die MRT beispielsweise eine Sensitivität von über 90 %, die CT hingegen nur eine Sensitivität von 55 %. Auch bezüglich der Evaluation der Harnblaseninfiltration ist die MRT überlegen mit einer Spezifität von 88–91 % (MRT) gegenüber 73 % (CT) [14, 15]. Auch eine Hybridbildgebung mittels PET/MRT zeigt in Bezug auf das Lokalstaging keine signifikant höhere Genauigkeit in der Zuordnung des Tumors zu einem FIGO-Stadium, ist jedoch verglichen mit der MRT deutlich weniger breit verfügbar [16]. Lediglich bezüglich der Identifikation von pelvinen und/oder retroperitonealen Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen ist die Sensitivität der MRT weiterhin der Ganzkörper-Hybridbildgebung, wie z. B. der FDG-PET/CT, unterlegen (► **Tab. 1**) [17].

Untersuchungstechnik

MRT-Untersuchungen im Rahmen des Primärstaging können sowohl bei einer Feldstärke von 1,5 Tesla (T) als auch bei 3 T durchgeführt werden. Obwohl bei 3 T zumeist eine bessere Bildqualität erreicht werden kann, unter anderem aufgrund eines signifikant besseren Signal-zu-Rausch-Verhältnisses, lassen sich dennoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der diagnostischen Genauigkeit zwischen 1,5 T und 3 T nachweisen [18]. Um die Aussagekraft der MRT-Untersuchung weiter zu verbessern, können vor der Untersuchung eine vaginale und im Rahmen des Primärstaging zusätzlich eine rektale Füllung durchgeführt werden (z. B. mit Ultraschallgel). Die Verabreichung von Butylscopolamin (Buscopan®) i. v. führt zu einer Minimierung der Darmperistaltik und kann dadurch zusätzlich die Bildqualität verbessern [19, 20].

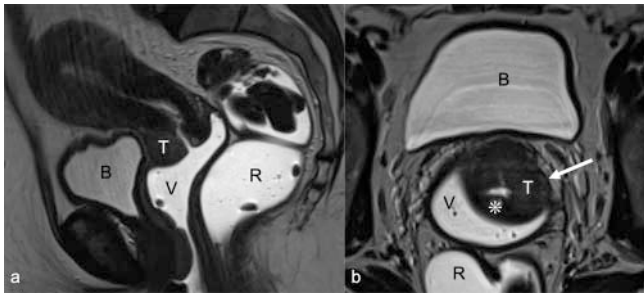
Das Untersuchungsprotokoll bei einem primären Staging sollte unter anderem hochauflösende T2-gewichtete Sequenzen in 3 Ebenen beinhalten. In dieser Wichtung weist die gesunde Zervix eine charakteristische Wandschichtung auf; die Mukosa des Zervixkanals zeigt ein stark hyperintenses, das innere fibromuskuläre Stroma ein stark hypointenses Signalverhalten. Das äußere fibromuskuläre Stroma zeigt sich dagegen etwas signalreicher und inhomogen aufgelockert (► **Abb. 1**) [12]. Hiervon hebt sich ein Zervixkarzinom als Raumforderung mit einer intermediären Signalintensität zwischen dem inneren und dem äußeren fibromuskulären Stroma ab (► **Abb. 2**). T2-gewichtete Sequenzen eignen



► **Abb. 1** Normalbefund. In der sagittalen Ebene lässt sich die charakteristische Wandschichtung der Zervix gut beurteilen: hyperintenses Signalverhalten der Mukosa des Zervixkanals (weißer Pfeil), hypointenses Signalverhalten des inneren fibromuskulären Stroma (weiße Pfeilspitze) und intermediär bis hyperintenses Signalverhalten des äußeren fibromuskulären Stroma (*). Teilerfasst sind Harnblase (B) und Rektum (R).

sich also am besten für die Abgrenzung von Tumorgewebe gegenüber gesundem zervikalem Stroma und sind für die Beurteilung der Tumorausdehnung entscheidend [12, 21]. In der sagittalen Ebene lässt sich insbesondere die Ausdehnung des Tumors in den Corpus uteri sowie in die Vagina einschätzen, die axiale Ebene eignet sich besonders für die Beurteilung der Stromainvasion sowie der Infiltration der Parametrien [19]. Hilfreich hierfür ist die streng orthogonale (paraaxiale) Angulierung der Bildebene zum Verlauf der Zervix; das fibromuskuläre Stroma der Zervix stellt sich so als hypointenser Ring dar. Zeigt sich dieser Ring in der MRT intakt und weist keine Kontinuitätsunterbrechung auf, hat die Untersuchung einen hohen negativen prädiktiven Wert hinsichtlich einer Parametrieninfiltration (► **Abb. 1**) [12, 22].

Allerdings können reaktive Veränderungen des Gewebes, wie z. B. ein peritumorales Ödem, welches ebenfalls einen Signalanstieg in den T2-gewichteten Sequenzen bedingt, aufgrund einer dadurch überschätzten Tumorgöße zu einem Overstaging des Zervixkarzinoms führen. Da Zervixkarzinome wie fast alle gynäkologischen Tumoren eine Diffusionsrestriktion zeigen, können diffusionsgewichtete Sequenzen helfen, die exakte Tumorgöße/Ausdehnung zu bestimmen und somit, durch die bessere Diffe-



► **Abb. 2** Zervixkarzinom FIGO-Stadium 1B. **a** In der sagittalen Ebene zeigt sich ein auf die Zervix beschränkter T2w-intermediärer Tumor (T) **b** ohne Nachweis einer Infiltration der Parametrien in der axialen Ebene (weißer Pfeil). Dorsal: Nachweis von gesundem hypointensem Zervixstroma (*). Zur besseren Beurteilbarkeit wurde eine vaginale (V) und rektale (R) Füllung mit Ultraschallgel vorgenommen. Teilerfasste Harnblase (B).

renzierung von Tumorgewebe und reaktiven Veränderungen, das Risiko des Overstaging minimieren [13]. Darüber hinaus spielen diffusionsgewichtete Sequenzen im Restaging zur Evaluation eines Therapieerfolgs oder im Rahmen der Rezidivdiagnostik eine entscheidende Rolle.

Der zusätzliche Einsatz von intravenös verabreichtem Gadolinium-haltigem Kontrastmittel wird in der Literatur kontrovers diskutiert, ein klarer Konsens unter den Experten besteht nicht [13]. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass durch die intravenöse Kontrastmittelapplikation der Kontrast zwischen Tumorgewebe und dem gesunden Zervixstroma erhöht wird, was besonders bei sehr kleinen Tumoren hilfreich bei der Detektion sein kann [21]. Der Einsatz von dynamischen Sequenzen nach einer Kontrastmittelapplikation (DCE) kann zusätzlich die Beurteilung einer Harnblasen- und/oder Rektuminfiltration erleichtern [21]. Darüber hinaus spielen dynamische kontrastmittelgestützte Sequenzen eine entscheidende Rolle bei der Differenzierung von postradiogener Fibrose und residuellem oder Rezidiv-suspektem Tumorgewebe im Rahmen des Therapiemonitorings [23]. Studien konnten außerdem zeigen, dass mithilfe von DCE-Sequenzen eine Prädiktion zum Therapieansprechen auf eine Radiotherapie getroffen werden kann: Tumoren mit einem hohen prätherapeutischen K^{trans} (volume transfer constant – beschreibt die Efflux-Rate von Gadolinium aus dem Blutplasma in den extravaskulären extrazellulären Raum eines Tumors) zeigten ein signifikant besseres Ansprechen auf die Therapie [24].

► **Tab. 2** zeigt ein mögliches Untersuchungsprotokoll für ein primäres Staging bzw. ein Restaging bei Zervixkarzinom.

Neuerungen der überarbeiteten FIGO-Klassifikation

Folgende Anpassungen der FIGO-Klassifikation wurden durch das FIGO-Komitee für Gynäkologische Onkologie 2018 vorgenommen [1]:

1. Bildgebende Verfahren dürfen nun als Ergänzung zur Histologie und der klinischen Untersuchung für die Festlegung des Tumorstadiums genutzt werden.

► **Tab. 2** Vorschlag eines Untersuchungsprotokolls für das Primärstaging bei Zervixkarzinom.

Sequenzen	Ebenen	Schichtdicke
T2w-TSE (high-resolution)	sagittal	3 mm
	parakoronar (zur Zervix)	3 mm
	paraaxial (zur Zervix)	3 mm
T1w-TSE	axial, Becken inklusive Abdomen bis zum Nierenhilus zur Beurteilung der Lymphknoten	5 mm
DWI (b-Werte 50, 400, 800, 1000 s/mm ²)	axial	3 mm
optional: dynamische T1w-TSE fs post KM (T1w-TSE fs post KM)	axial	3–5 mm

2. In Stadium 1: Anpassung der Definition der mikroskopischen pathologischen Befunde und Größenbezeichnungen, um eine Beurteilung des Zervixkarzinoms mittels Schnittbildverfahren zu ermöglichen.
3. In den Stadien 1 bis 3: Die Beurteilung von Lymphknoten kann durch bildgebende und histopathologische Befunde erfolgen; wenn diese als Metastasen-suspekt eingestuft werden, wird der Fall dem Stadium 3C zugeordnet, unabhängig von der Größe und der Ausdehnung des Tumors (mit Angabe der verwendeten Methode).
4. Bisher keine Empfehlung für einen routinemäßigen Einsatz von bildgebenden Verfahren für das Lokalstaging eines Zervixkarzinoms; auf Grundlage von klinischen Befunden können diese ergänzt werden.

Staging nach der neuen FIGO-Klassifikation

Stadium 1

Der Tumor ist auf die Zervix begrenzt.

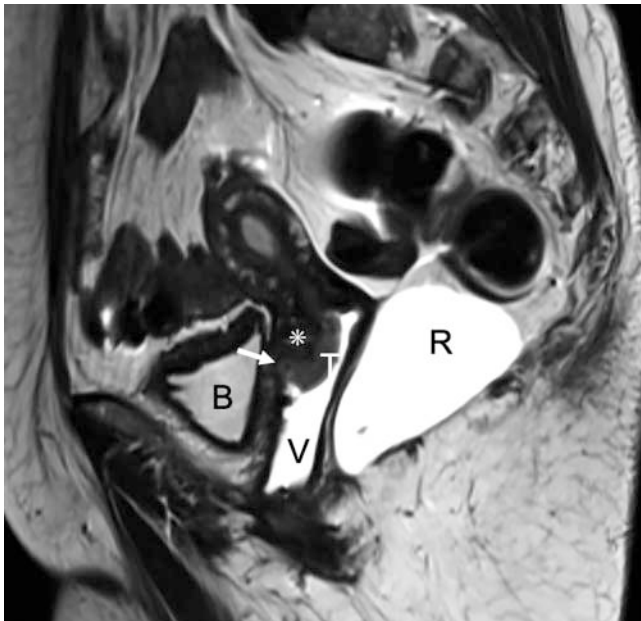
Stadium 1A

Auf die Zervix begrenztes mikroinvasives Karzinom, welches nur mikroskopisch sichtbar ist. Die maximale Invasionstiefe beträgt < 5 mm.

- 1A1 Stromainvasion < 3 mm
- 1A2 Stromainvasion ≥ 3 mm und ≤ 5 mm

Stadium 1B

Auf die Zervix begrenztes invasives Karzinom mit einer Stromainvasion von ≥ 5 mm oder klinisch sichtbarer Tumor. Ab diesem Stadium kann eine MRT zum Lokalstaging durchgeführt werden (► **Abb. 2**).



► **Abb. 3** Zervixkarzinom FIGO-Stadium 2A. In der sagittalen Ebene zeigt sich ein T2w-intermediärer Tumor (T) mit Infiltration der oberen Vagina (weißer Pfeil). Angrenzend gesundes Zervixstroma (*). Zur besseren Beurteilbarkeit wurde eine vaginale (V) und rektale (R) Füllung mit Ultraschallgel vorgenommen. Teilerfasste Harnblase (B).

- 1B1 klinisch sichtbarer Tumor < 2 cm oder mikroskopisch sichtbare Läsion mit einer Invasionstiefe von ≥ 5 mm
- 1B2 invasives Karzinom mit einem Durchmesser von ≥ 2 cm und ≤ 4 cm
- 1B3 invasives Karzinom mit einem Durchmesser von ≥ 4 cm

Stadium 2

Der Tumor überschreitet die Zervix und infiltriert die oberen 2/3 der Vagina oder die Parametrien.

Stadium 2A

Infiltration der oberen 2/3 der Vagina (► **Abb. 3**).

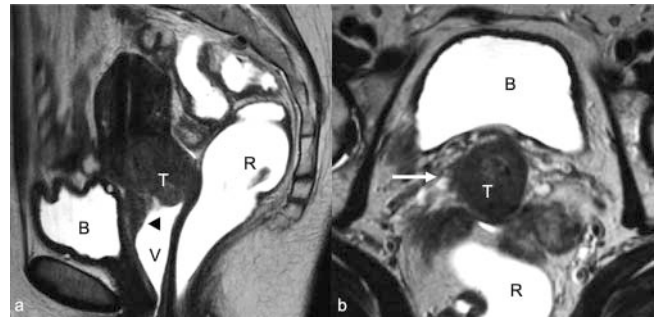
- 2A1 der maximale Durchmesser beträgt < 4 cm
- 2A2 der maximale Durchmesser beträgt ≥ 4 cm

Stadium 2B

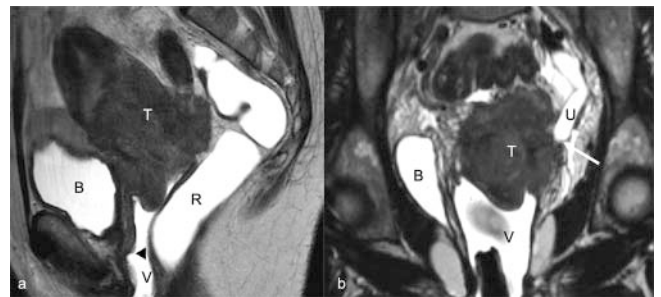
Infiltration der Parametrien, die Beckenwand wird jedoch nicht erreicht (► **Abb. 4**).

Stadium 3

Das Zervixkarzinom infiltriert das untere Drittel der Vagina oder die Beckenwand. Darüber hinaus werden seit dem FIGO-Update 2018 Zervixkarzinome mit lokoregionären Lymphknotenmetastasen, welche entweder histopathologisch oder mittels bildgebender Verfahren identifiziert werden, dem FIGO-Stadium 3C zugeordnet.



► **Abb. 4** Zervixkarzinom FIGO-Stadium 2B. **a** In der sagittalen Ebene Nachweis eines T2w-intermediären Tumors (T) mit Infiltration der oberen Vagina (schwarze Pfeilspitze) und des Corpus uteri. **b** In der axialen Ebene Nachweis einer Infiltration der Parametrien rechts (weißer Pfeil). Zur besseren Beurteilbarkeit wurde eine vaginale (V) und rektale (R) Füllung mit Ultraschallgel vorgenommen. Teilerfasste Harnblase (B).



► **Abb. 5** Zervixkarzinom FIGO-Stadium 3B. **a** In der sagittalen Ebene Nachweis eines großen T2w-intermediären Tumors (T) mit Infiltration der oberen 2/3 der Vagina (schwarze Pfeilspitze) und des Corpus uteri. **b** In der koronalen Ebene Nachweis einer Ummauerung des linksseitigen distalen Ureters (U) mit konsekutivem Harnaufstau (weißer Pfeil). Zur besseren Beurteilbarkeit wurde eine vaginale (V) und rektale (R) Füllung mit Ultraschallgel vorgenommen. Teilerfasste Harnblase (B).

Stadium 3A

Der Tumor breitet sich bis in das untere Drittel der Vagina aus, erreicht jedoch nicht die Beckenwand.

Stadium 3B

Infiltration der Beckenwand oder der Ureteren mit konsekutiver Hydronephrose (► **Abb. 5**). Per definitionem liegt einer Beckenwandinfiltration dann vor, wenn die Iliakalgefäße, der M. obturatorius internus, der M. piriformis oder der M. levator ani infiltriert werden.

Stadium 3C

Lymphknotenmetastasen pelvin und/oder retroperitoneal, unabhängig von der Tumorgöße oder der Ausdehnung.

- 3C1 pelvine Lymphknotenmetastasen
- 3C2 retroperitoneale Lymphknotenmetastasen; in der TNM-Klassifikation wird die Beteiligung von retroperitonealen Lymphknoten als Fernmetastasierung angesehen (M1)

Stadium 4

Nachweis einer Organinfiltration von Harnblase und/oder Rektum oder Ausbreitung des Tumors über die Grenzen des kleinen Beckens hinaus. Damit ein Stadium IV vorliegt, muss das Tumorgewebe die Wandschichten von Harnblase und/oder Rektum bis zur Mukosa durchwandern (eine Infiltration von mesorektalem Fettgewebe ist per definitionem kein Stadium IV). Die MRT zeigt einen sehr hohen negativen prädiktiven Wert (bis 100 %) für den Ausschluss einer Harnblasen- oder Rektuminfiltration, sodass die FIGO-Klassifikation keine Zystoskopie oder Endoskopie vorsieht, wenn mittels MRT eine Harnblasen- oder Rektuminfiltration ausgeschlossen wurde [25].

Stadium 4A

Infiltration von Harnblase und/oder Rektum bis zur Mukosa (► **Abb. 6**).

Stadium 4B

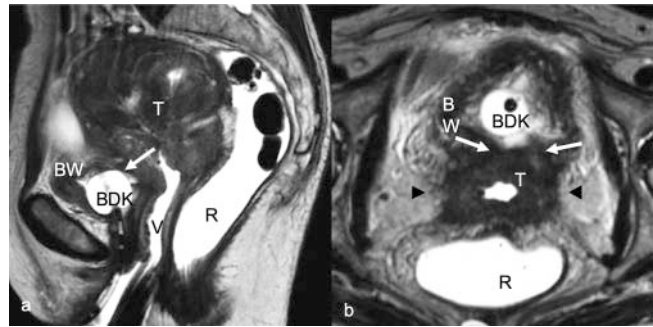
Vorliegen von Fernmetastasen.

Therapie des Zervixkarzinoms

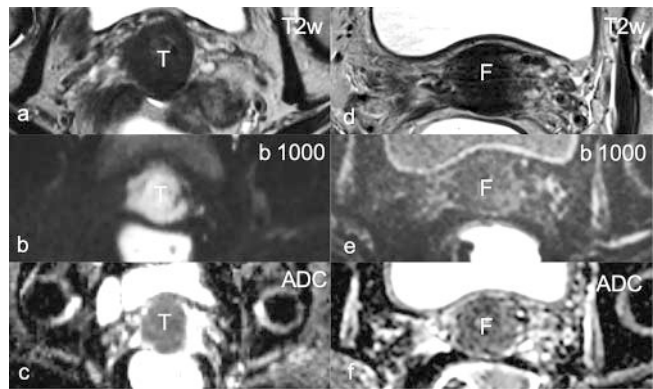
Die Therapie des Zervixkarzinoms richtet sich nach dem primären Tumorstadium, den Komorbiditäten der Patientin und einem möglichen Kinderwunsch [26]. Zusätzlich zu der Ausdehnungsdiagnostik können mithilfe der MRT weitere prognostische Faktoren identifiziert werden, welche die Wahl der Behandlungsmethode bestimmen bzw. beeinflussen können. So kann z. B. mithilfe von diffusionsgewichteten Sequenzen eine Vorhersage zum Therapieansprechen auf eine Radiochemotherapie getroffen werden [27, 28].

Als primäre Therapiemöglichkeiten stehen die operative Therapie oder eine Radio(chemo)therapie zur Verfügung [2]. Eine Kombination aus beiden Therapieoptionen sollte aufgrund der Nebenwirkungen vermieden werden. Bis zu einem Tumorstadium FIGO \leq 2A steht in Deutschland die operative Therapie im Vordergrund. Zum Einsatz kommen dabei im Stadium 1A die einfache, ab Stadium 1B die radikale Hysterektomie per Laparotomie, bei Adenokarzinomen mit beidseitiger Salpingoovarektomie, sowie die radikale Trachelektomie als fertilitätserhaltende Methode bei jungen Patientinnen mit Kinderwunsch. Ab dem Tumorstadium FIGO \geq 2B steht die primäre Radiotherapie mit perkutaner Radiotherapie sowie lokaler Brachytherapie und Cisplatin als Radiosensitizer im Vordergrund [2]. Hier sollte bei prämenopausalen Patientinnen im Rahmen der Staging-Lymphonodektomie eine Ovariopexie zur Verlagerung der Adnexe aus dem Strahlenfeld durchgeführt werden, um eine strahlenbedingte vorzeitige Menopause zu verhindern.

Die Prognose des Zervixkarzinoms ist stark abhängig vom initialen Tumorstadium und von der Lymphknotenbeteiligung. Bei Patientinnen ohne Lymphknotenbeteiligung beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate im Stadium 1A fast 100 %, in Stadium 4 jedoch nur noch 5–15 % [29]. Liegen bei einer Patientin im Stadium 1A Lymphknotenmetastasen vor, sinkt die 5-Jahres-Überlebensrate um ca. 50 % [30].



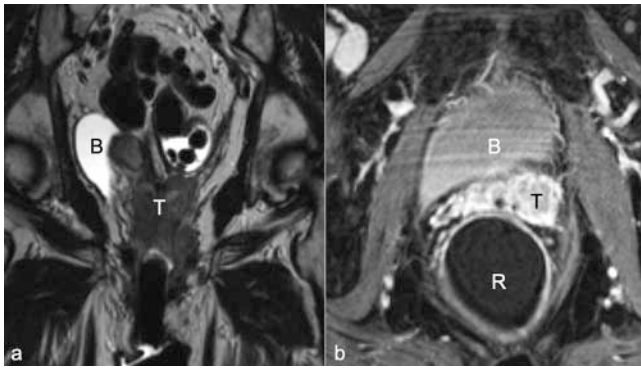
► **Abb. 6** Zervixkarzinom FIGO-Stadium 4A. **a** In der sagittalen **b** und axialen Ebene Nachweis einer großen Tumormass (T) mit Infiltration des Corpus uteri, der gesamten Vagina, der Parametrien beidseits (schwarze Pfeilspitzen) sowie der Harnblasenwand (BW) bis zur Mukosa (weiße Pfeile). In der Harnblase einliegender Blasendauerkatheter (BDK). Zur besseren Beurteilbarkeit wurde eine vaginale (V) und rektale (R) Füllung mit Ultraschallgel vorgenommen.



► **Abb. 7** Linke Seite: Zervixkarzinom FIGO-Stadium 2B (T) mit Infiltration der Parametrien rechts **a** und Nachweis einer Diffusionsrestriktion mit hyperintensem Korrelat in den hohen b-Werten **b** und Abfall des ADC-Wertes **c**. Rechte Seite: Nach Radiochemotherapie mit posttherapeutischer Fibrosierung (F) der Zervix mit Signalabfall in der T2w **d** und regredienter Diffusionsrestriktion **e, f**.

Evaluation des Therapieerfolgs

Wie bereits zuvor erwähnt, ist die MRT neben der klinischen Untersuchung nicht nur eine geeignete Methode für das Primärstaging vor einer Therapie, sondern spielt auch eine zentrale Rolle in der Follow-up-Diagnostik, beispielsweise zur Evaluation des Therapieerfolgs nach Radiochemotherapie. Entscheidend für die Identifikation von Resttumorgewebe sind erneut die T2-gewichteten Sequenzen, in welchen Tumorgewebe mit intermediärem bis hyperintensem Signal zur Darstellung kommt. Ein deutlicher T2w-Signalabfall dagegen spricht für eine posttherapeutische Fibrosierung der Zervix im Rahmen einer Radio(chemo)therapie (► **Abb. 7**) [31]. Auch diffusionsgewichtete Sequenzen können helfen, den Therapieerfolg zu evaluieren, da ein zunehmender Signalverlust insbesondere in den hohen b-Werten für eine Regredienz von vitalem Tumorgewebe spricht (► **Abb. 7**), ebenso wie eine regrediente Kontrastmittelaufnahme in den kontrastmittelgestützten Sequenzen. Einige Studien konnten darüber hinaus



► **Abb. 8** Vaginalstumpfrezidiv bei Z. n. radikaler Hysterektomie. **a** In der koronalen Ebene Nachweis einer unscharf berandeten T2w-intermediären Tumorformation (T) mit inhomogener Kontrastmittelaufnahme in der axialen Ebene **b**. Zur besseren Beurteilbarkeit wurde eine rektale (R) Füllung mit Ultraschallgel vorgenommen. Teilerfasste Harnblase (B).

zeigen, dass diffusionsgewichtete Sequenzen zudem nützliche Biomarker für die Prädiktion eines Therapieansprechens auf eine Radiochemotherapie oder für das Therapiemonitoring während einer Radiochemotherapie sind [32, 33].

Rezidivdiagnostik

Patientinnen mit einem Zervixkarzinom-Rezidiv (Lokalrezidiv oder Fernmetastasen) bilden dieses im Mittel innerhalb von 7 bis 36 Monaten nach der Erstdiagnose aus. Die Rezidivrate ist abhängig vom FIGO-Stadium und beträgt ca. 8–26 % [34]. Risikofaktoren für ein Lokalrezidiv sind unter anderem ein fortgeschrittenes Tumorstadium, eine Lymphknotenbeteiligung oder die Histologie: das Adenokarzinom hat diesbezüglich ein höheres Risiko als das Plattenepithelkarzinom [2, 35].

Die Therapie eines Rezidivs ist unter anderem abhängig von der primär durchgeführten Therapie und den Komorbiditäten der Patientin und reicht von der Resektion bis zu einer Radio(chemo)therapie [2]. Die Prognose der Patientinnen mit Rezidiv ist sehr schlecht, die mittlere Überlebenszeit beträgt gerade einmal 7 bis 17 Monate nach Diagnose des Rezidivs [34].

Lokalrezidive treten in der Regel im Bereich des Vaginalstumpfes (bei Z. n. Hysterektomie (► **Abb. 8**)) oder im Bereich der Beckenwand auf. Besteht der klinische Verdacht auf ein lokales Tumorrezidiv, eignet sich die MRT zur bildgebenden Diagnostik. Insbesondere kontrastmittelgestützte Sequenzen sind hilfreich für die Detektion eines lokalen Tumorrezidivs [36]. Diffusionsgewichtete Sequenzen können helfen, ein Rezidiv, welches eine Diffusionsrestriktion aufweist, von postradiogenen Veränderungen zu unterscheiden. Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass anhand der DWI eine Prädiktion zu einem möglichen Frührezidiv getroffen werden kann: Eine Studie aus dem Jahr 2016 konnte signifikante Unterschiede der ADC-Werte zwischen Patienten mit einem Tumorrezidiv und Patienten ohne Rezidiv während einer Behandlung mit einer Radiochemotherapie zeigen. Bei der Patientengruppe, die ein Rezidiv im Verlauf ausbildete, zeigten die

ADC-Werte einen geringeren Anstieg während der Therapie als bei Patienten ohne Rezidiv [37].

Schlussfolgerung

Die Bildgebung spielt inzwischen neben der klinischen Untersuchung in der primären diagnostischen Abklärung bei Verdacht auf ein lokal fortgeschrittenes Zervixkarzinom eine zentrale Rolle, um das Tumorausmaß und das mögliche Vorliegen von Metastasen zu evaluieren und auf dieser Basis eine adäquate Therapie zu wählen. Die 2018 revidierte FIGO-Klassifikation berücksichtigt nun erstmals Schnittbildverfahren zur Festlegung des Tumorstadiums. Außerdem kann ein bereits festgelegtes Tumorstadium auf Grundlage der erhobenen radiologischen Befunde geändert werden. Deshalb ist eine Überarbeitung der aktuell gültigen nationalen und internationalen Leitlinien nötig, da diese die neue FIGO-Klassifikation bisher nicht berücksichtigen.

Die MRT ist dank des hervorragenden Weichgewebekontrastes dabei die Methode der Wahl für das lokale Tumorstaging, die Evaluation des Ansprechens auf eine Therapie und die Detektion von Tumorrezidiven und möglichen Komplikationen. Eine MRT-Untersuchung zum Staging eines Zervixkarzinoms sollte dabei zumindest aus triplanaren, hochauflösenden T2-gewichteten Sequenzen, einer T1-gewichteten und einer diffusionsgewichteten Sequenz bestehen. Optional kann eine einfache oder dynamische T1-gewichtete fettgesättigte Sequenz nach intravenöser Kontrastmittelapplikation ergänzt werden, um ggf. kleine Tumoren oder die Infiltration von Nachbarorganen besser detektieren zu können oder um ein mögliches Therapieansprechen zu beurteilen. Die Evaluation posttherapeutischer Veränderungen gelingt mithilfe von T2-gewichteten und diffusionsgewichteten Sequenzen. In der Rezidivdiagnostik spielen v. a. kontrastmittelgestützte und diffusionsgewichtete Sequenzen eine entscheidende Rolle; letztere können sogar ein nützlicher Biomarker für die Prädiktion eines Frührezidivs nach einer Radiochemotherapie sein.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2019; 145: 129–135. doi:10.1002/ijgo.12749
- [2] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe AGO. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom. In 2014
- [3] Rodriguez-Carunchio L, Soveral I, Steenbergen RD et al. HPV-negative carcinoma of the uterine cervix: a distinct type of cervical cancer with poor prognosis. *BJOG* 2015; 122: 119–127. doi:10.1111/1471-0528.13071
- [4] Berman TA, Schiller JT. Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases. *Cancer* 2017; 123: 2219–2229. doi:10.1002/cncr.30588
- [5] Krebsregisterdaten Zf. Krebs in Deutschland für 2015/2016. In 2019

- [6] Schneede P. One decade of HPV vaccination in Germany. *Urologe A* 2017; 56: 728–733. doi:10.1007/s00120-017-0394-4
- [7] Frazer IH. Development and implementation of papillomavirus prophylactic vaccines. *J Immunol* 2014; 192: 4007–4011. doi:10.4049/jimmunol.1490012
- [8] Institut RK. Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Impfung gegen humane Papillomaviren (HPV) für Mädchen von 12 bis 17 Jahren -Empfehlung und Begründung 2007. *Epid Bulletin* 2007; 12: 97–103
- [9] Institut RK. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch Institut – 2018/2019. *Epid Bull* 2018. doi:10.17886/EpiBull-2018-042.5
- [10] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394–424. doi:10.3322/caac.21492
- [11] Lea JS, Lin KY. Cervical cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2012; 39: 233–253. doi:10.1016/j.ogc.2012.02.008
- [12] Balcacer P, Shergill A, Litkouhi B. MRI of cervical cancer with a surgical perspective: staging, prognostic implications and pitfalls. *Abdom Radiol (NY)* 2019; 44: 2557–2571. doi:10.1007/s00261-019-01984-7
- [13] Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol* 2011; 21: 1102–1110. doi:10.1007/s00330-010-1998-x
- [14] Bipat S, Glas AS, Velden J et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecologic Oncology* 2003; 91: 59–66. doi:10.1016/s0090-8258(03)00409-8
- [15] Patel-Lippmann K, Robbins JB, Barroilhet L et al. MR Imaging of Cervical Cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2017; 25: 635–649. doi:10.1016/j.mric.2017.03.007
- [16] Sarabhai T, Schaarschmidt BM, Wetter A et al. Comparison of (18)F-FDG PET/MRI and MRI for pre-therapeutic tumor staging of patients with primary cancer of the uterine cervix. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 67–76. doi:10.1007/s00259-017-3809-y
- [17] Choi HJ, Ju W, Myung SK et al. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci* 2010; 101: 1471–1479. doi:10.1111/j.1349-7006.2010.01532.x
- [18] Hori M, Kim T, Murakami T et al. Uterine Cervical Carcinoma: Preoperative Staging with 3.0-T MR Imaging-Comparison with 1.5-T MR Imaging. *Radiology* 2009; 251: 96–104. doi:10.1148/radiol.2511081265
- [19] Haldorsen IS, Lura N, Blaakaer J et al. What Is the Role of Imaging at Primary Diagnostic Work-Up in Uterine Cervical Cancer? *Curr Oncol Rep* 2019; 21: 77. doi:10.1007/s11912-019-0824-0
- [20] Johnson W, Taylor MB, Carrington BM et al. The value of hyoscine butylbromide in pelvic MRI. *Clin Radiol* 2007; 62: 1087–1093. doi:10.1016/j.crad.2007.05.007
- [21] Van Vierzen PB, Massuger LF, Ruys SH et al. Fast dynamic contrast enhanced MR imaging of cervical carcinoma. *Clinical Radiology* 1998; 53: 183–192. doi:10.1016/s0009-9260(98)80098-6
- [22] Thomeer MG, Gerestein C, Spronk S et al. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013; 23: 2005–2018. doi:10.1007/s00330-013-2783-4
- [23] Kinkel K, Ariche M, Tardivon AA et al. Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging. *Radiology* 1997; 204: 55–63. doi:10.1148/radiology.204.1.9205223
- [24] Zahra MA, Tan LT, Priest AN et al. Semiquantitative and quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging measurements predict radiation response in cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 766–773. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.08.023
- [25] 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. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5687–5694. doi:10.1200/JCO.2006.07.4799
- [26] Wiperman J, Neil T, Williams T. Cervical Cancer: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2018; 97: 449–454
- [27] Kuang F, Yan Z, Wang J et al. The value of diffusion-weighted MRI to evaluate the response to radiochemotherapy for cervical cancer. *Magnetic Resonance Imaging* 2014; 32: 342–349. doi:10.1016/j.mri.2013.12.007
- [28] Lucia F, Visvikis D, Desseroit MC et al. Prediction of outcome using pretreatment (18)F-FDG PET/CT and MRI radiomics in locally advanced cervical cancer treated with chemoradiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 768–786. doi:10.1007/s00259-017-3898-7
- [29] Waggoner SE. Cervical cancer. *The Lancet* 2003; 361: 2217–2225. doi:10.1016/s0140-6736(03)13778-6
- [30] Gien LT, Covens A. Lymph node assessment in cervical cancer: prognostic and therapeutic implications. *J Surg Oncol* 2009; 99: 242–247. doi:10.1002/jso.21199
- [31] Flueckiger F, Ebner F, Poschauko H et al. Cervical Cancer: Serial MR Imaging before and after Primary Radiation Therapy – A 2-year Follow-up Study. *Radiology* 1992; 184: 89–93. doi:10.1148/radiology.184.1.1609108
- [32] Park JJ, Kim CK, Park SY et al. Assessment of early response to concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer: value of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Magn Reson Imaging* 2014; 32: 993–1000. doi:10.1016/j.mri.2014.05.009
- [33] Kim HS, Kim CK, Park BK et al. Evaluation of therapeutic response to concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer using diffusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2013; 37: 187–193. doi:10.1002/jmri.23804
- [34] Elit L, Fyles AW, Devries MC et al. Follow-up for women after treatment for cervical cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2009; 114: 528–535. doi:10.1016/j.ygyno.2009.06.001
- [35] Jung EJ, Byun JM, Kim YN et al. Cervical Adenocarcinoma Has a Poorer Prognosis and a Higher Propensity for Distant Recurrence Than Squamous Cell Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27: 1228–1236. doi:10.1097/IGC.0000000000001009
- [36] Hricak H, Swift PS, Campos Z et al. Irradiation of the cervix uteri: value of unenhanced and contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1993; 189: 381–388. doi:10.1148/radiology.189.2.8210364
- [37] Bae JM, Kim CK, Park JJ et al. Can diffusion-weighted magnetic resonance imaging predict tumor recurrence of uterine cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy? *Abdom Radiol (NY)* 2016; 41: 1604–1610. doi:10.1007/s00261-016-0730-y
- [38] Lee SI, Catalano OA, Dehdashti F. Evaluation of gynecologic cancer with MR imaging, 18F-FDG PET/CT, and PET/MR imaging. *J Nucl Med* 2015; 56: 436–443. doi:10.2967/jnumed.114.145011
- [39] Hricak H, Gatsonis C, Coakley F et al. Early Invasive Cervical Cancer: CT and MR Imaging in Preoperative Evaluation – ACRIN/GOG Comparative Study of Diagnostic Performance and Interobserver Variability. *Radiology* 2007; 245: 491–498
- [40] Testa AC, Di Legge A, De Blasis I et al. Imaging techniques for the evaluation of cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 741–768. doi:10.1016/j.bpobgyn.2014.04.009
- [41] Gruenewald J, Schaarschmidt BM, Heubner M et al. Integrated PET/MRI for whole-body staging of patients with primary cervical cancer: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 1814–1824. doi:10.1007/s00259-015-3131-53