

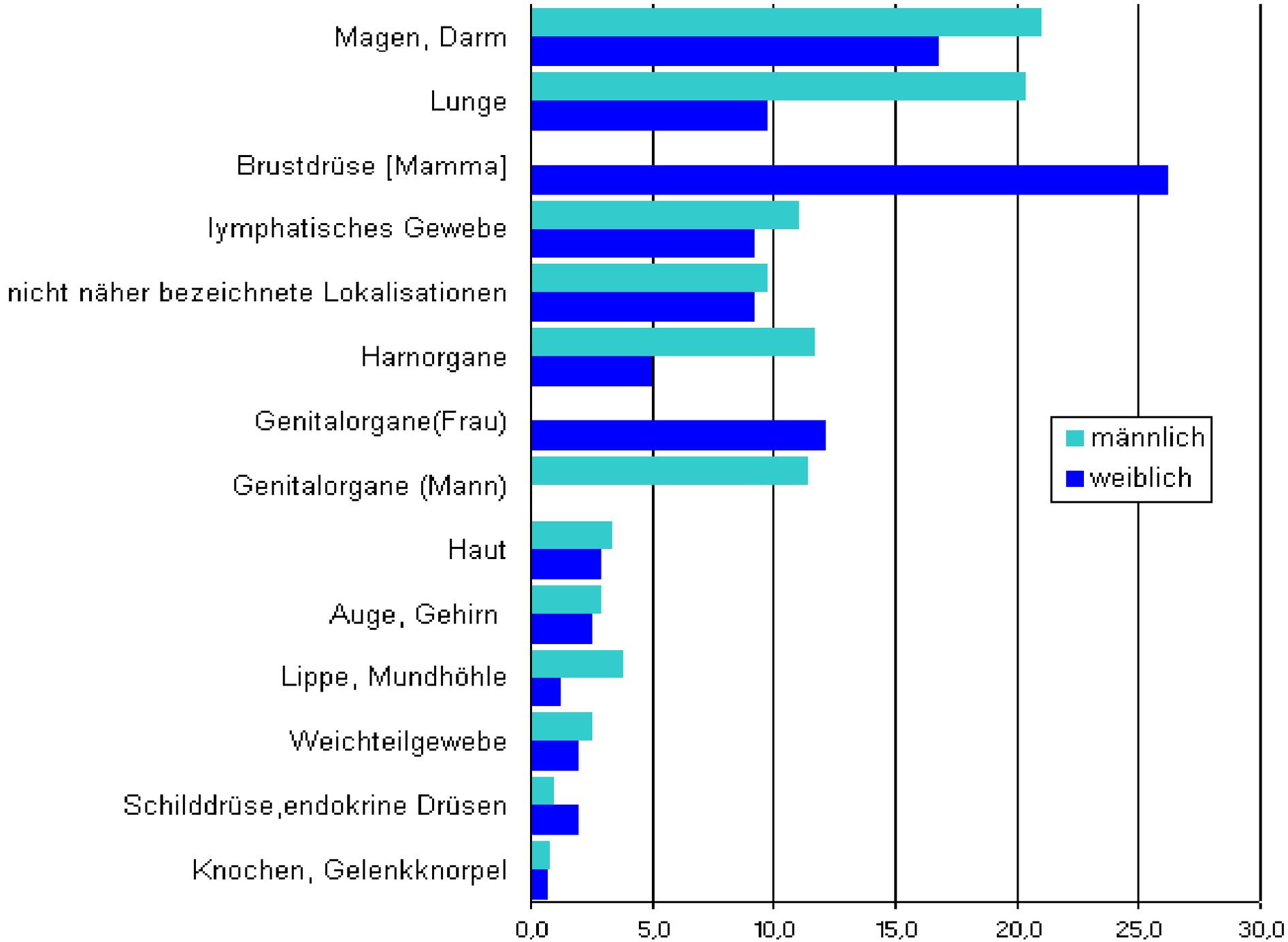
MPA Schulung

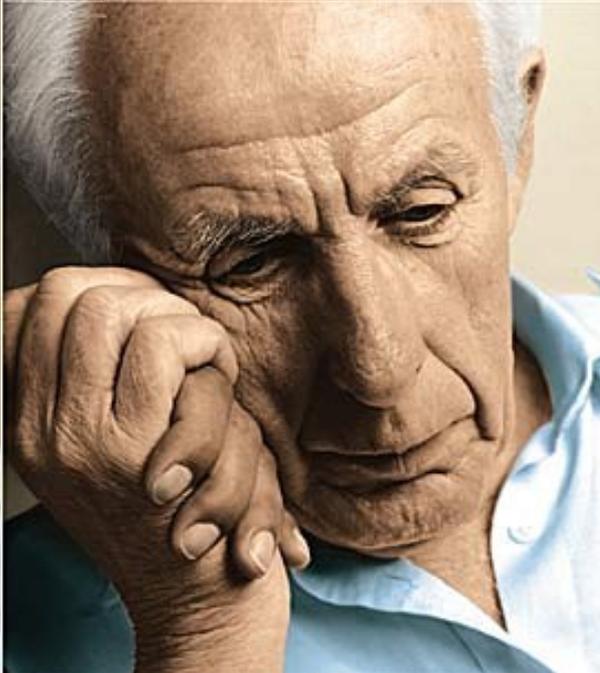
LENZBURG

23.11.2017

Karzinome in der Frauenheilkunde

Dr. med. Lucien Csizy-Botond
Facharzt FMH Gynäkologie und Geburtshilfe
Gemeinschaftspraxis Csizy / Diesch
Rheinstrasse 16
4410 Liestal / BL





Das Vulvakarzinom

- Frauen > 75 Jahre
- 3/100'000 (*Erkrankungen/Jahr*)
- 95% sind Plattenepithel-Ca
- Metastasen: lymphogen

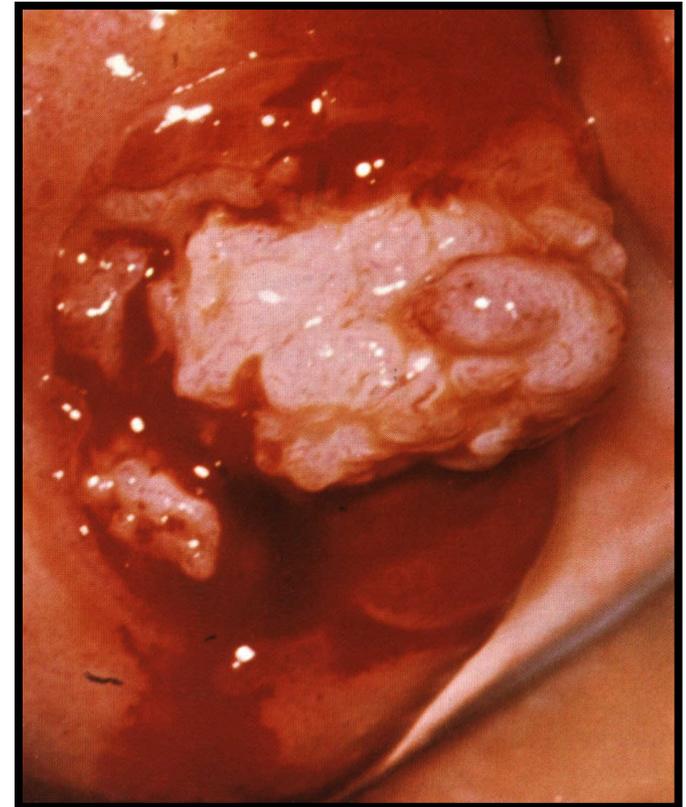
- wenige Symptome (evtl. *Juckreiz*)
- VIN (*vulväre intrapitheliale Neoplasie*)

- Therapie → Operation (bis Vulvektomie)
- prognose 5 JÜR = 58%



Das Vaginalkarzinom

- älteren und alte Frauen
- 0.5/100'000
- meistens Plattenepithel-Ca
(*Adeno-Ca, Sarkome*)
- Metastasen: lymphogen
- Symptome: Blutung, Ausfluss
- Therapie → Bestrahlung / Operation
- Prognose: 5 JÜR = 47%



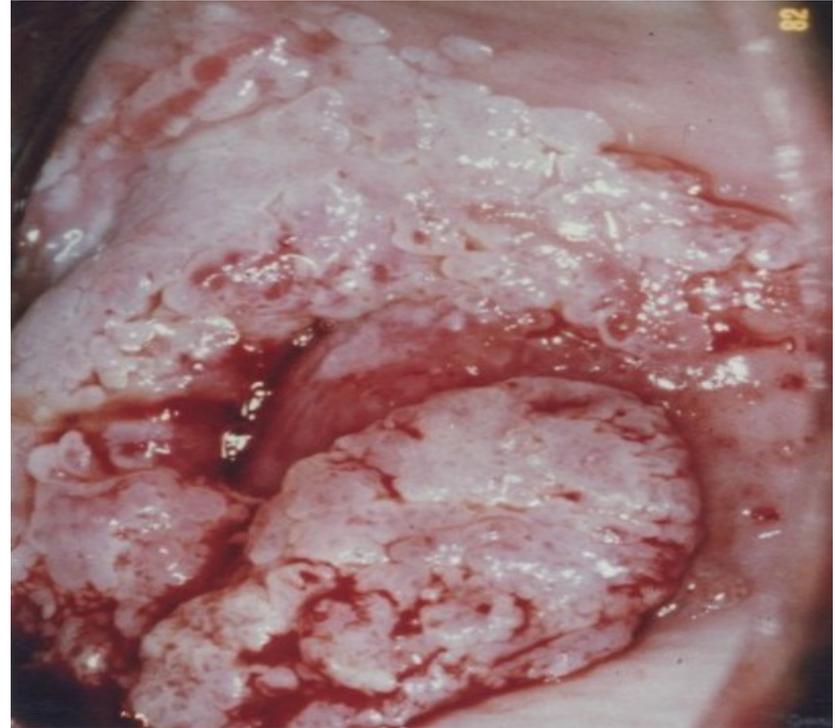
Das Tubenkarzinom

1. Frauen 50 Jahre
2. 0.3/100'000 / selten
3. Adeno-Ca
4. Metastasen: lymphogen / lokal
5. Symptome:
Schmerzen, Blutungen, Fluor

- Therapie meist analog zum Ovarialkarzinom
→ Operation, Chemotherapie

Bei Hysterektomie
(Gebärmutterentfernung in
jedem Lebensalter ist eine
Entfernung der Eileiter
(Tube) sinnvoll. Nach der
Menopause i.d.R. auch die
Entfernung der Ovarien.

Das Zervixkarzinom



Zervixkarzinom - Epidemiologie

- Dritthäufigste Genitalkarzinom
- typisch bei aktivem Geschlechtsleben
- Frauen zwischen 35 bis 45 Jahren und (65 bis 75 Jahren)
- Inzidenz 17/100'000 pro Jahr → in der Schweiz ca. 300 Fälle/Jahr

- 85% Plattenepithel-Karzinom, 15% Adeno-Karzinom
- **Prognose → Inzidenz sinkt (*dank Vorsorge !!*)**

■ Epidemiologie

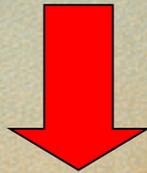
Das invasive Zervixkarzinom ist weltweit der zweithäufigste bösartige Tumor der Frauen. Es erkranken weltweit ca. 500.000 Frauen daran, ungefähr die Hälfte stirbt daran. In den nächsten Jahren ist noch mit einer Zunahme der Häufigkeit zu rechnen.

In der EU erkranken jährlich über 30.000 Frauen an einem invasiven Zervixkarzinom, es sind ca. 15.000 Todesfälle zu verzeichnen. In Europa ist der Gebärmutterhalskrebs die zweithäufigste Krebsart bei jungen Frauen (<45 Jahren).

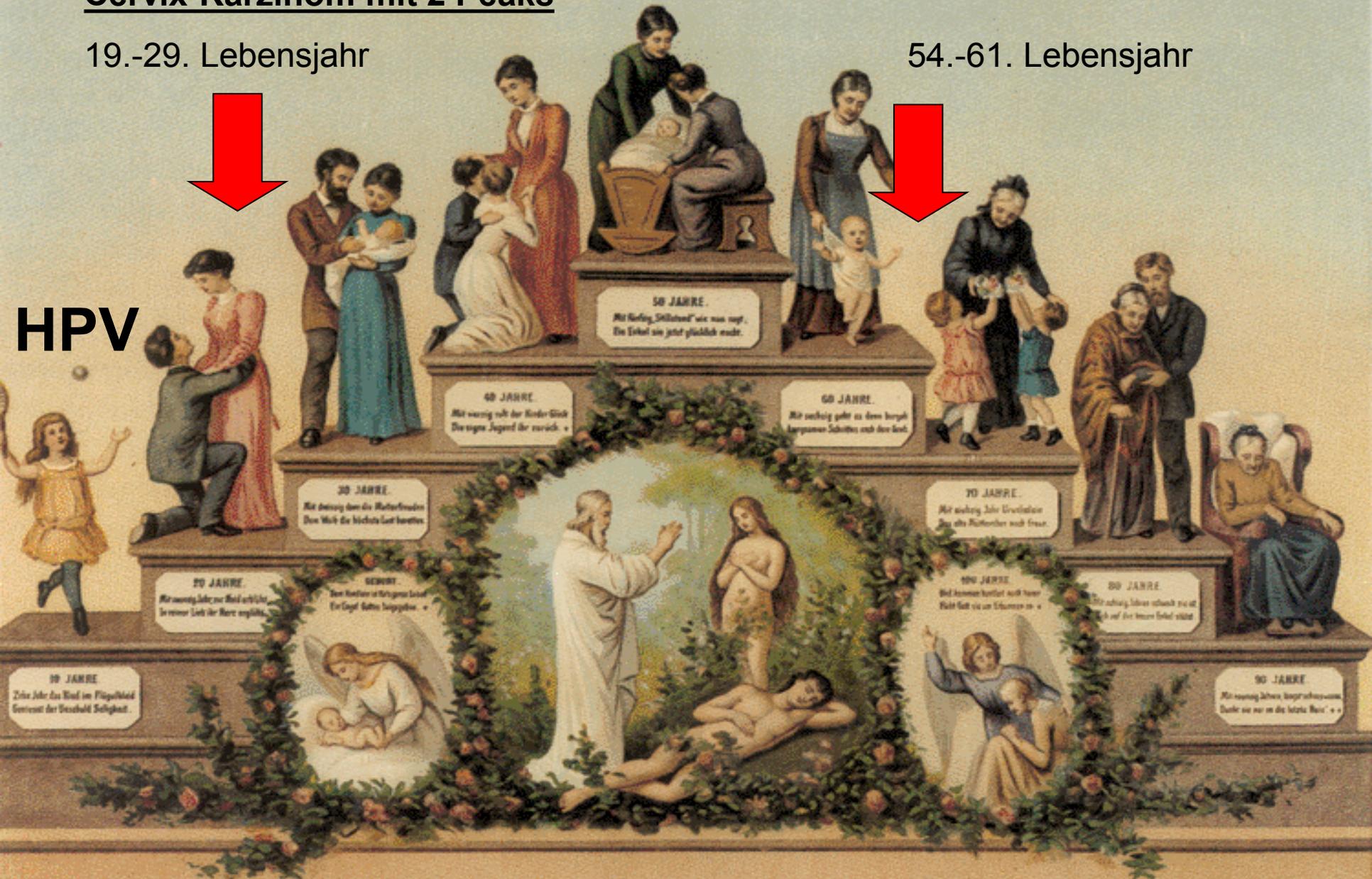
Cervix-Karzinom mit 2 Peaks

19.-29. Lebensjahr

54.-61. Lebensjahr



HPV



DAS STUFENALTER DER FRAU

Ätiologie und Pathogenese des Cervixkarzinoms

- In nahezu allen invasiven Zervixkarzinomen → onkogene Papillomaviren
- Weltweit ist der Stamm **HPV 16** Stamm der häufigste (50%).
- Der Stamm **HPV 18** (20%) der zweithäufigste.
- Die Stämme **HPV 31, 33, 45, 52 und 58** sind ebenfalls in einigen Prozent der invasiven Karzinome zu finden. Zusammen verursachen die genannten Stämme 90% der invasiven Zervixkarzinome.

- Die chronische HPV-Infektion ist der ursächliche Faktor für die Entwicklung des Zervixkarzinoms.
- Faktoren wie Rauchen, genitale Infektionen, multiple Sexualpartner sind lediglich Risiko- und Co-Faktoren.

- Die meisten HPV-Infektionen werden durch das Immunsystem geklärt, in ca. 10% kommt es zu einer persistierenden Infektion. Dies ist die Voraussetzung für die Entwicklung von Krebsvorstufen und Oberflächenkarzinomen (cervikale intraepitheliale Neoplasien, CIN 1–3). In Ländern ohne Vorsorgeuntersuchung (z. B. Indien) liegt das lebenslange Risiko bei ca. 5%, bei uns lediglich nur bei 1%.

Zervixkarzinom - Epidemiologie

- Dritthäufigste Genitalkarzinom
- Frauen 35 bis 45 und 65 bis 75 Jahren
- 17/100'000

- 85% Plattenepithel-Ca, 15% Adeno-Ca
- Inzidenz sinkt (*dank Vorsorge!!*)

Cervixkarzinom - Symptome

Symptome

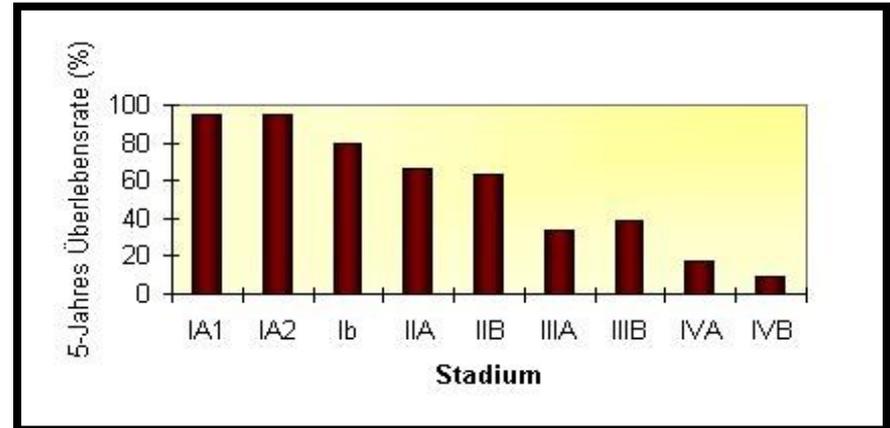
Frühe: *keine*

Späte: *Fluor, Blutung*

Zuletzt: *Schmerzen*

Kompression/Ausbruch in

Blase/Rektum/Gefäße



Metastasen

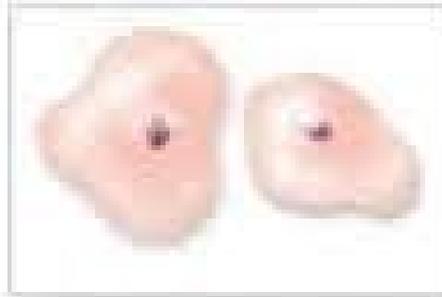
Parametrien, lymphogen

Was sehen wir von blossem Auge ?

Normal cervix



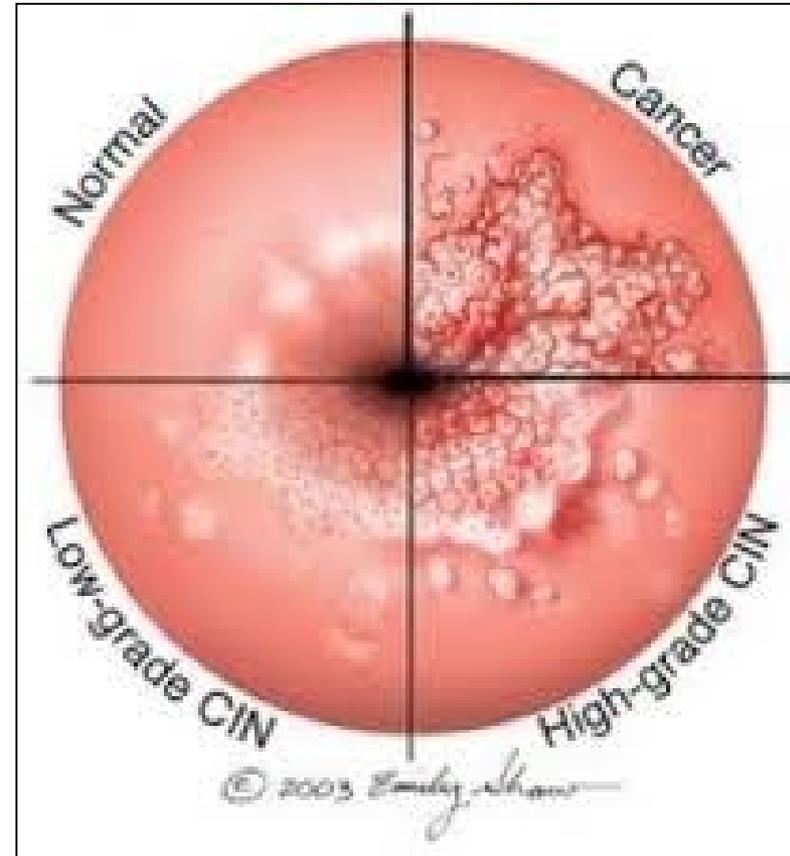
Normal cervical cells



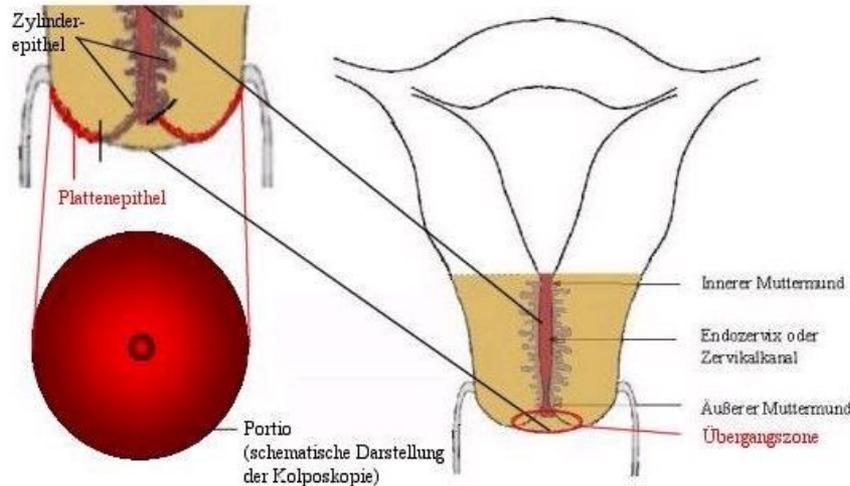
Cervical dysplasia



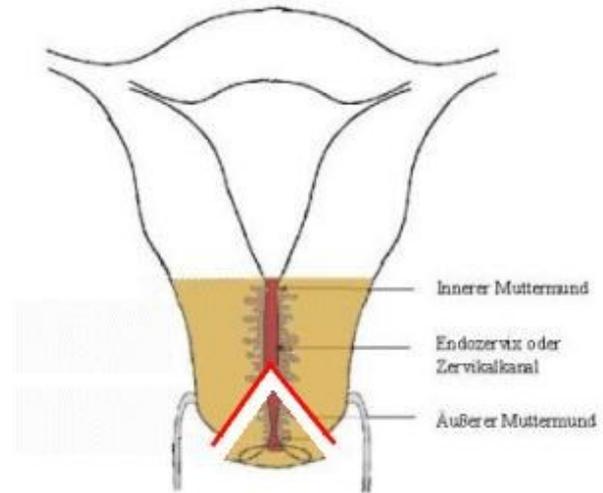
Cancerous or pre-cancerous cervical cells



Die Jahreskontrolle / PAP-Abstrich



Portio



Konisation



Abb. a



Abb. b

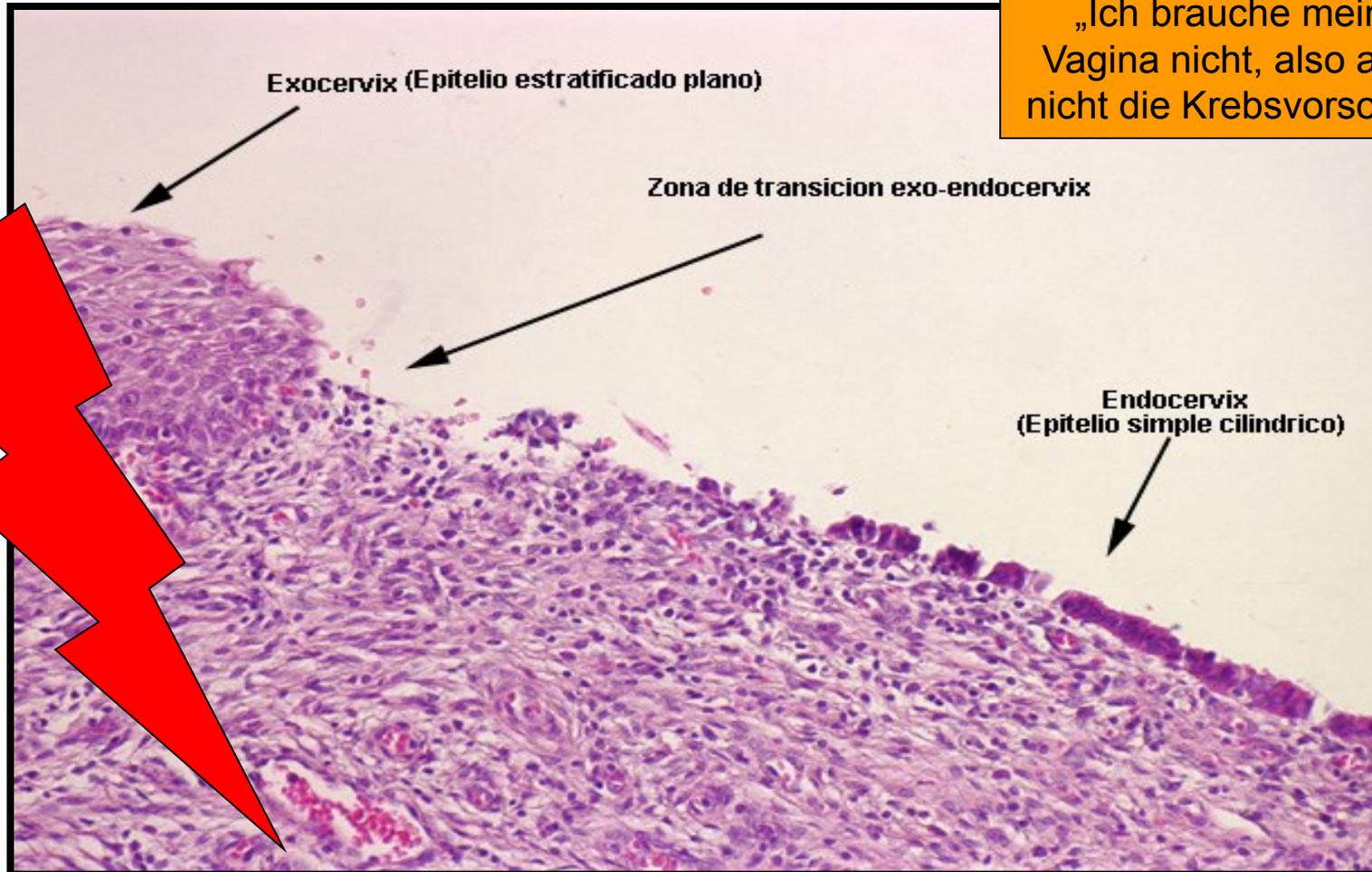
Abbildung 1: Zyto-Abstrich-Entnahme mit Watteträger von der Oberfläche der Portio (a) oder mit Bürste aus dem Gebärmutterhals (b)

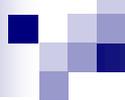
Die Wetterecke

Die Krebsvorsorge hört nicht mit 50 Jahren auf.

Falsche Vorstellung:

„Ich brauche meine Vagina nicht, also auch nicht die Krebsvorsorge!“

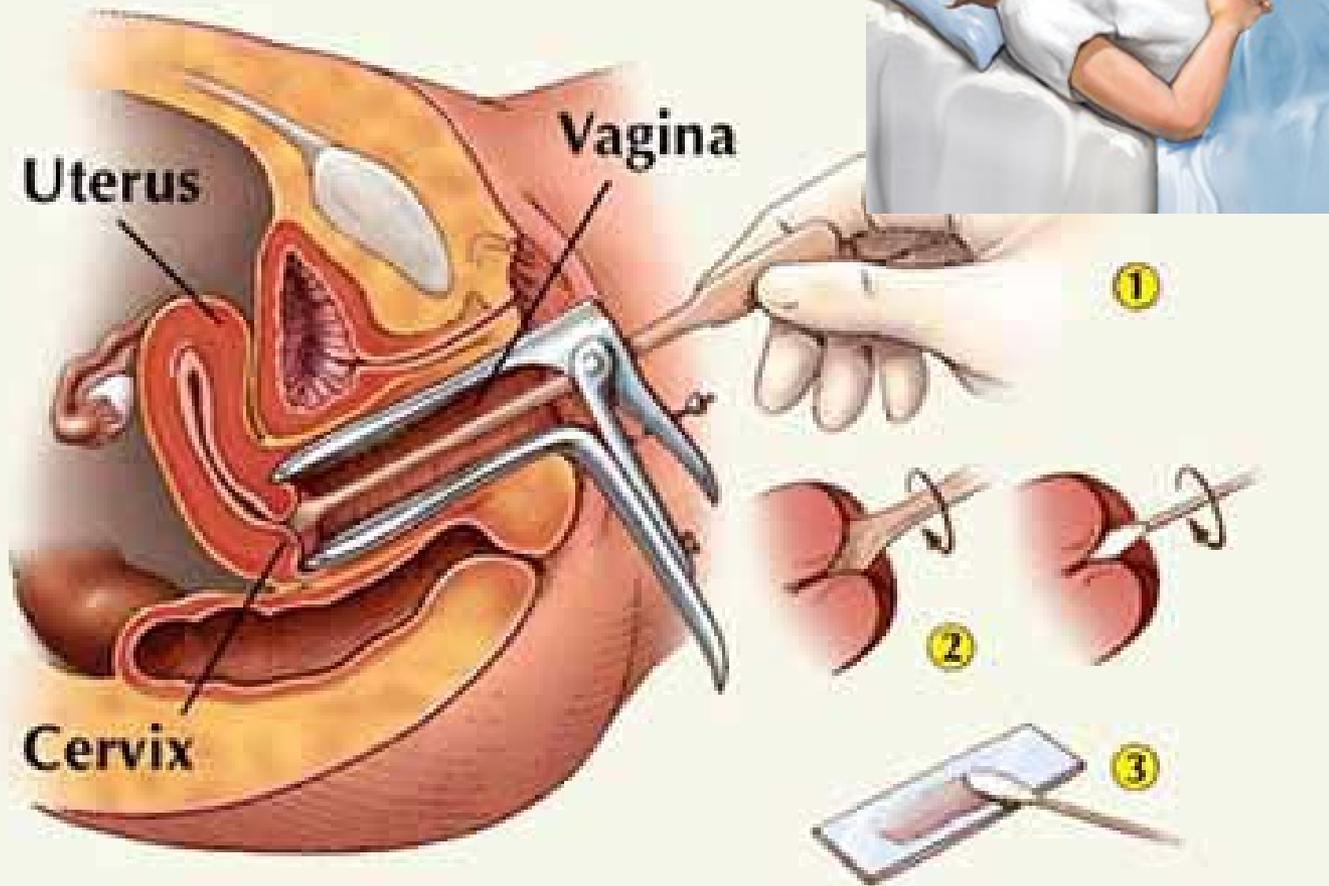




Zervixkarzinom - Risikofaktoren

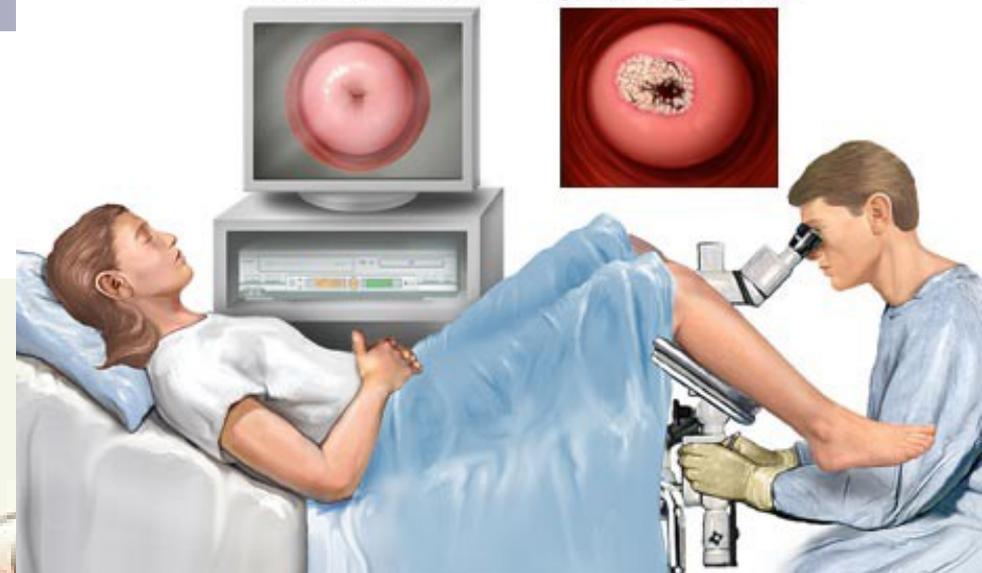
- früher erster GV, viele Partner
- schlechte Hygiene
- Infektion mit Humenem Papilloma Virus (HPV)
- St. n. Infektionen Gonorrhö
- Nikotinabusus
- Östrogenbetonte Ovulationshemmer

Der PAP Abstrich

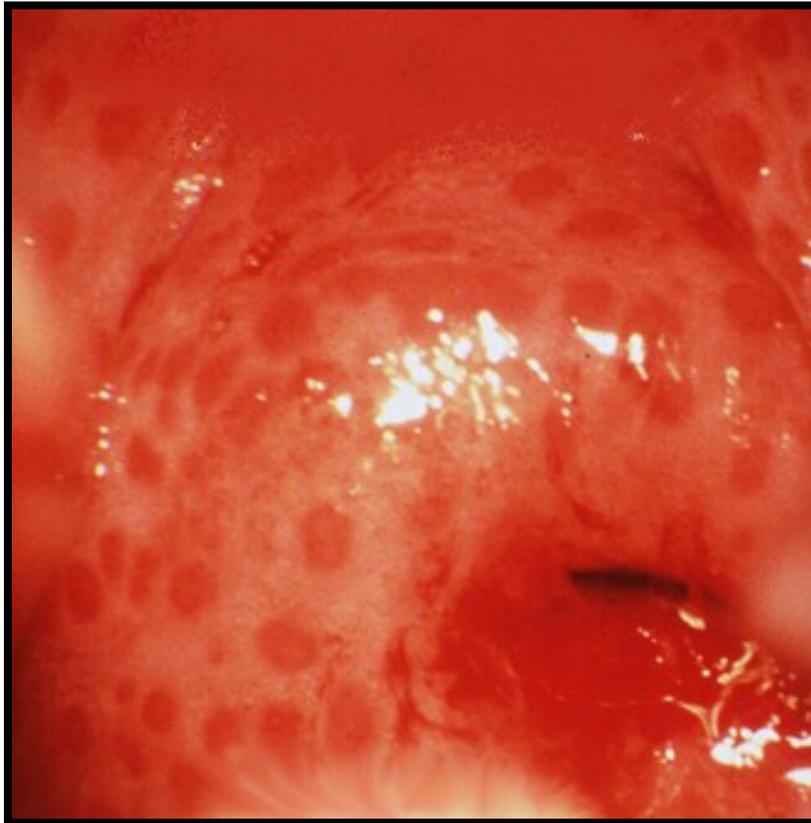


Normal cervix

Spreading cancer



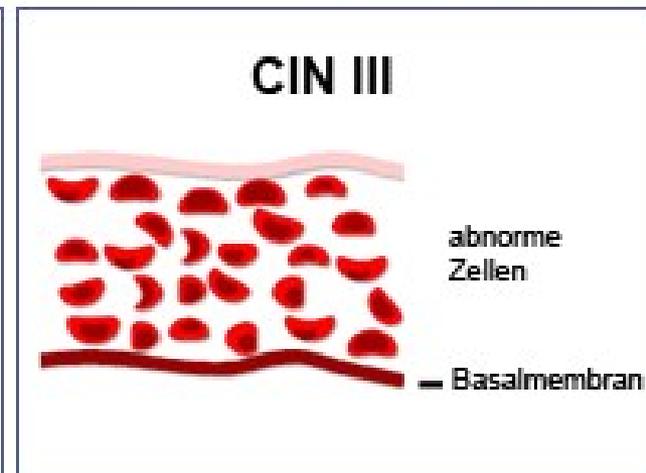
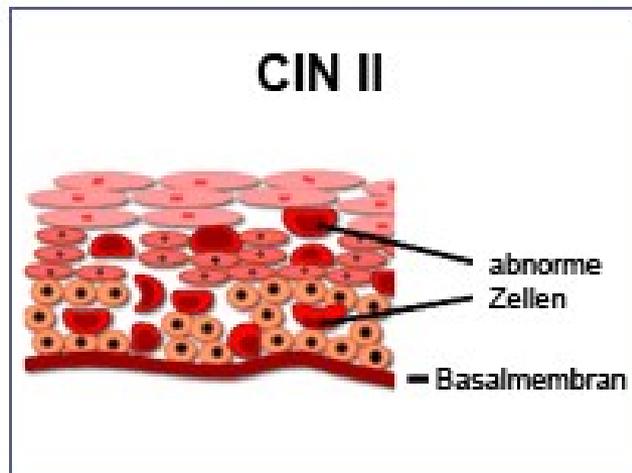
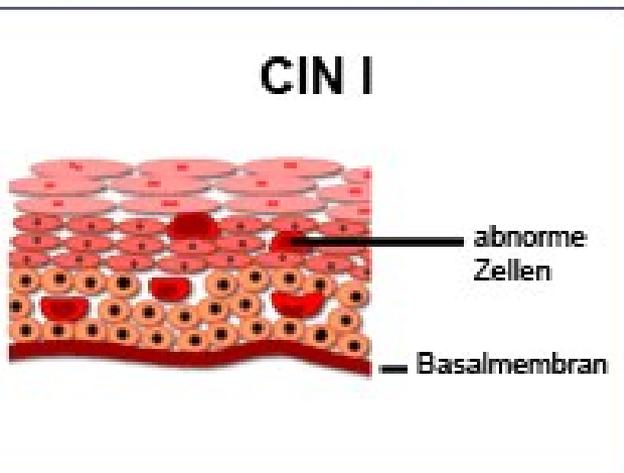
Cervixuntersuchung - Kolposkopie



Kriterien

- Mosaik
- Punktierung
- essig-weisses Epithel
- Leukoplakie
- Jod-gelbe Areale

Cervicale intraepitheliale Neoplasie



Cervicale intraepitheliale Neoplasie

Grad	Dysplasie	Histolog. Kriterien
CIN-I Low-grade SIL	gering	Max. ein Drittel des Epithels, nur geringe Schichtungs- störung, suprabasale Mitose nur im unteren Drittel
CIN-II High-grade SIL	mässig	Zwei Drittel des Epithels, suprabasale Mitosen bis zur Epithelmitte
CIN-III High-grade SIL CIS	hoch	Gesamte Epithelhöhe, Mitosen im gesamten Epithel, hohes Ausmass an Kernatypien

HPV

Allgemeine Bemerkungen:

- abnorme Zellproliferation
- Mutation des p53-Gens
- Infektion v. Basal/Parabasalzellen
- Replikation Superficialzellen

Low grade	High grade
Benigne kondylomatöse Läsion	Zervix-Karzinom
6,11,42,43,44	16,18,33,35,45, 51,52,56

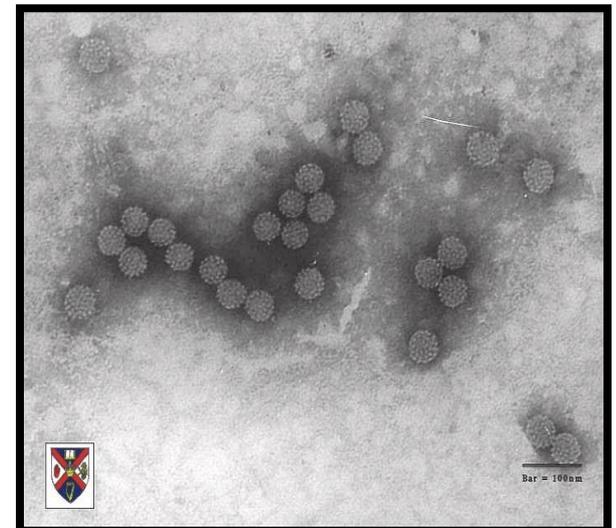
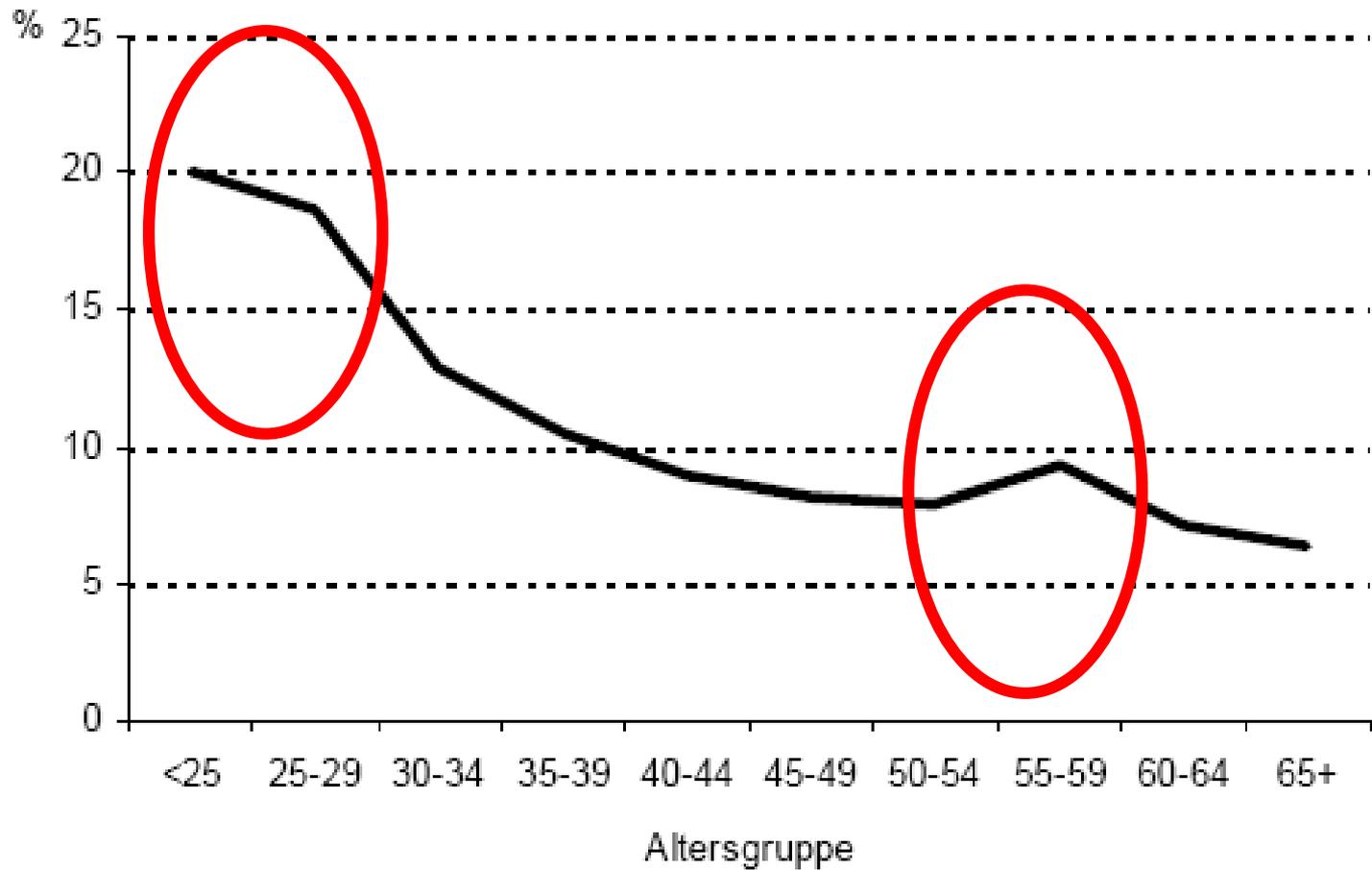


Abbildung 1: Die Altersverteilung der HPV-Neuinfektionen bei Frauen in der Schweiz



Einteilung und Konsequenz des Abstrichresultates

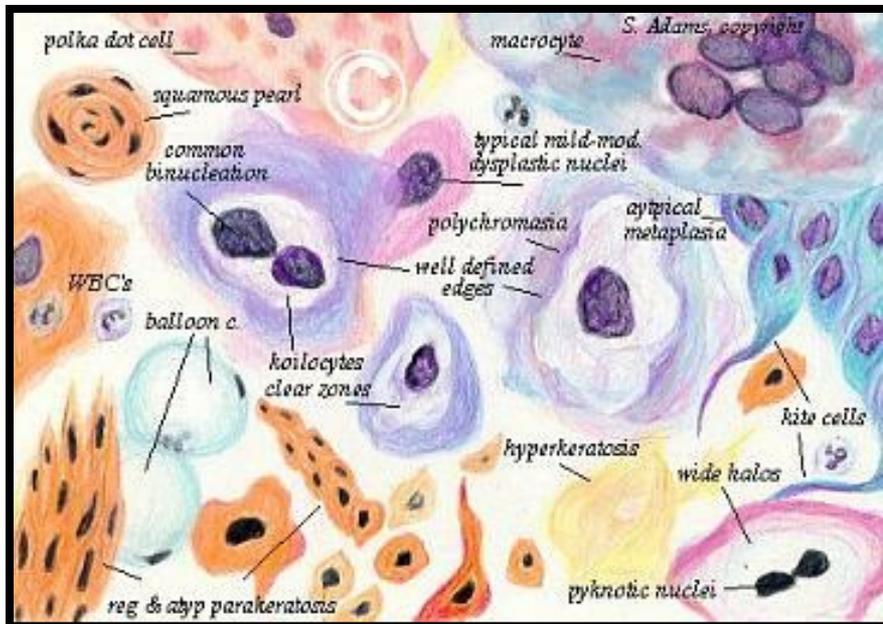
PAP		CIN	SIL
PAP I	12-24 Mt		
PAP II	PAP IIW 6 Mt		CIN 1 LSIL
PAP III	6 Mt	CIN 2	
PAP III D	3 Mt	Biopsie	
PAP IVa	2 Mt	CIN 3	HSIL
PAP IVb	1 Mt	Operation	

PAP V KARZINOM !

HPV assoziierte Klinik

- Condylomata acuminata
- Präkanzerosen der Cervix, CIN
- invasives Cervix-Karzinom.
- VIN
- M. Bowen
- perianale intraepitheliale Neoplasien
- Larynxpapillome bei Neugeborenen

HPV assoziierte zytologische Veränderungen



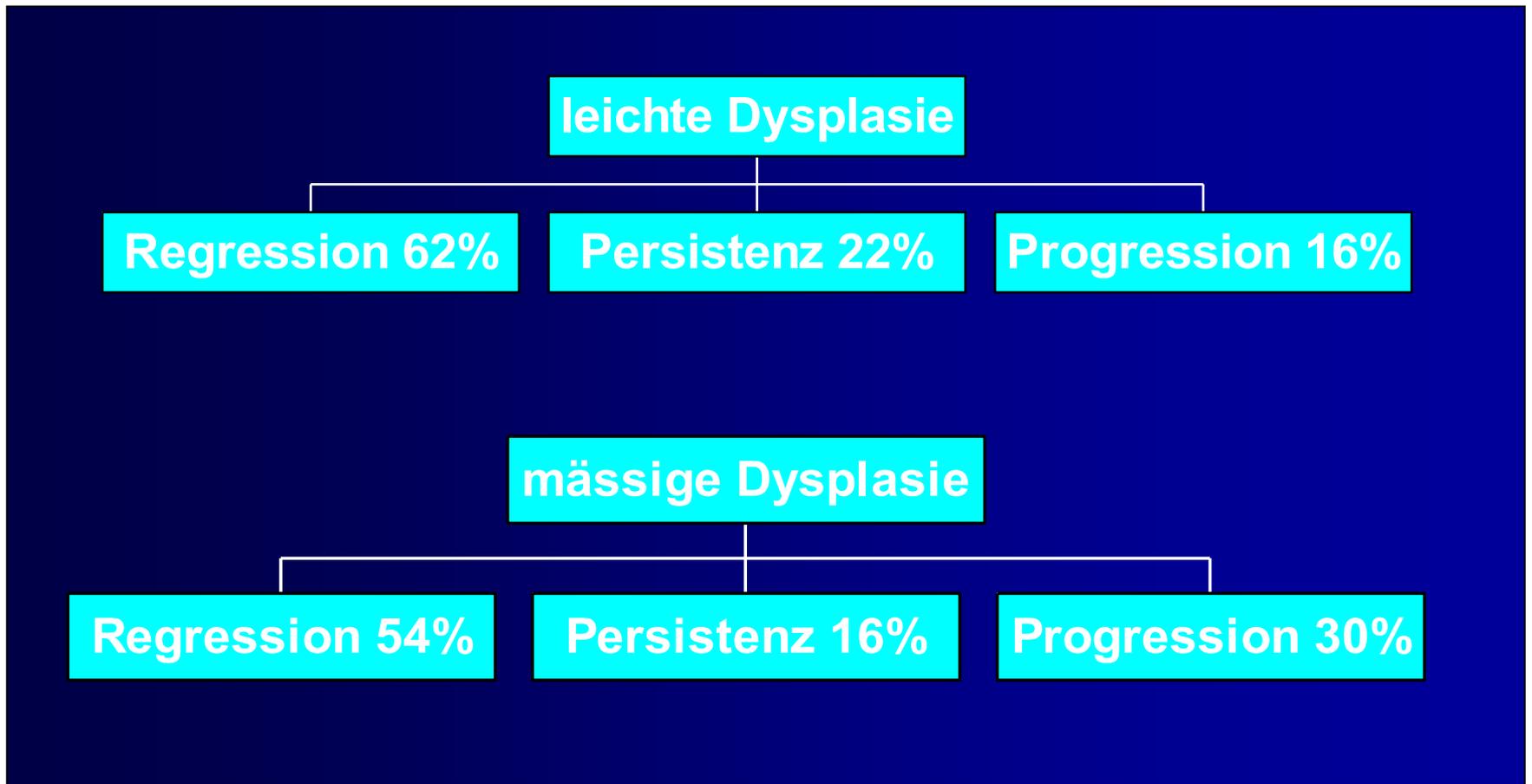
Koilozyten

- dysplastisch
- intermediär/superfizial
- Binukleation
- Kernhalo
- fragmentierte Zytoplasma
- polychrom Zytoplasma
- Zellcluster

Weitere Kriterien:

Parakeratose, Metaplasie, Zytomegalie, mehrere Kerne, Kite-cells (lange Schwänze), Balloon cells, Hornperlen

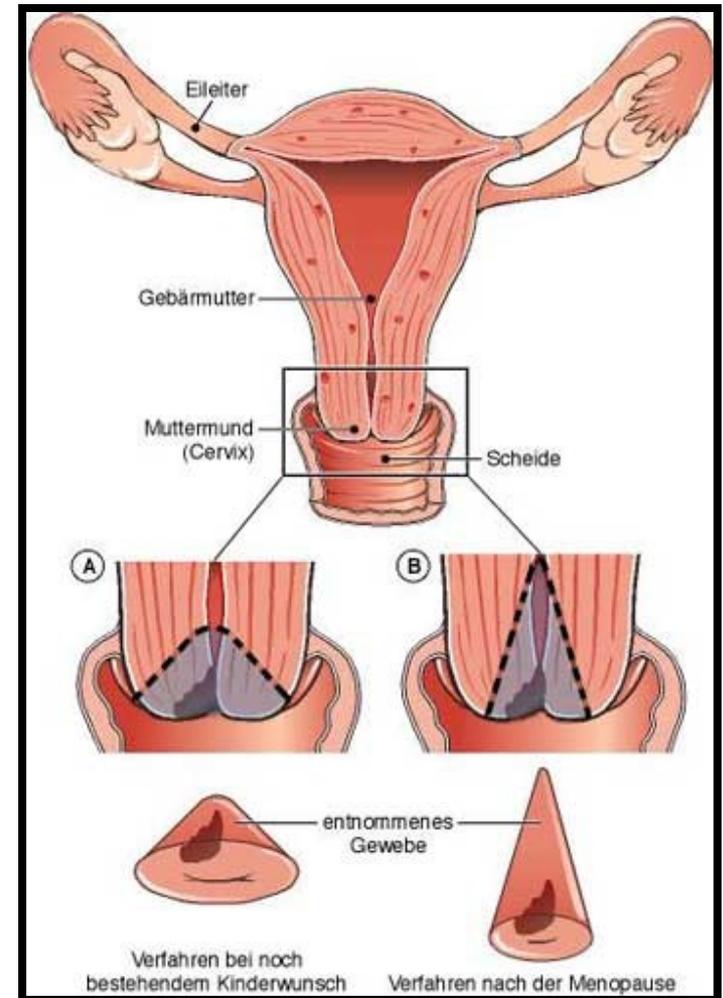
Prognose der Dysplasie



Therapie der Dysplasie - Konisation

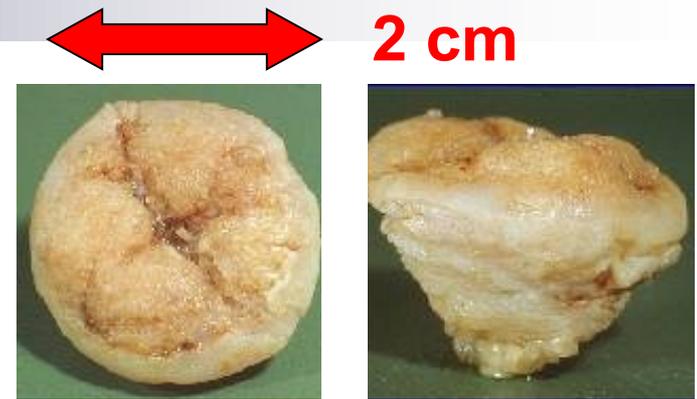
Methoden:

- **Messer**
- **Laser**
- **Loop Electrosurgical**
- **Excisional Procedure (LEEP)**
- **Kryochirurgie**



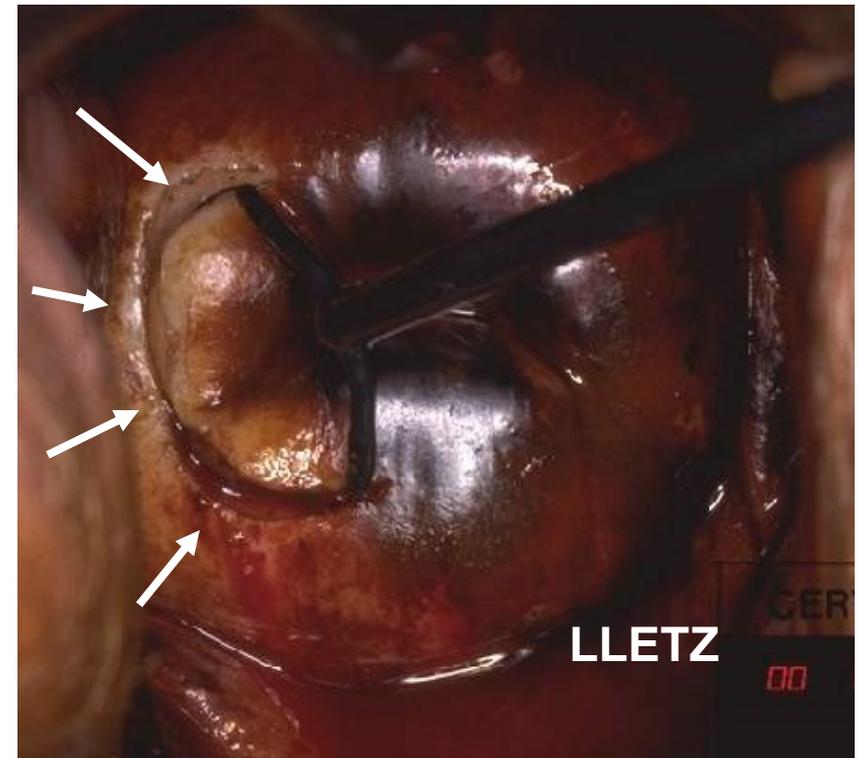
Die Konisation

- Messerkonisation
- LLETZ (Large Loop Exzision of the Transformation Zone)

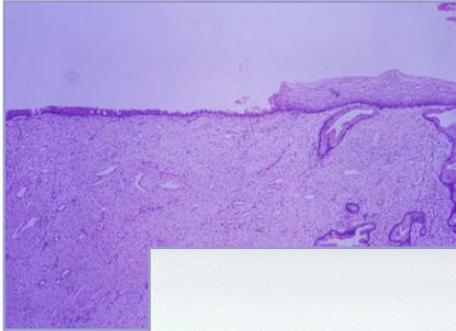


Konus

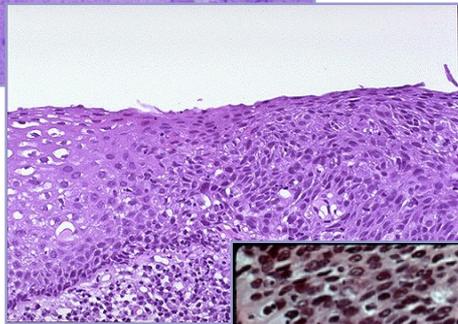
- Laser



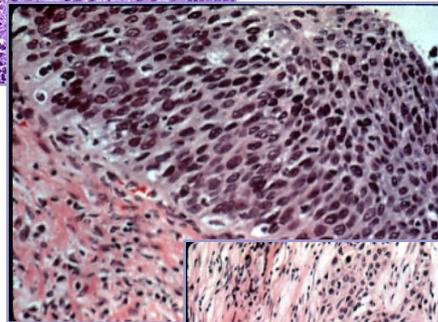
Cervixkarzinom – Histo-Pathologie



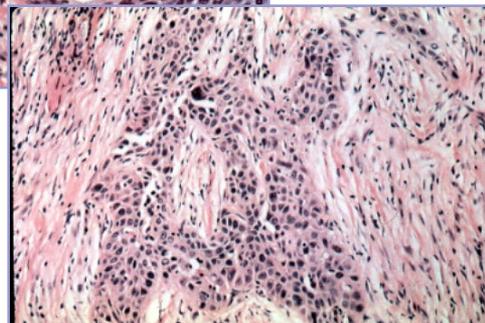
Normal



Dysplasie (CIN)



Ca. in situ



Invasives Karzinom

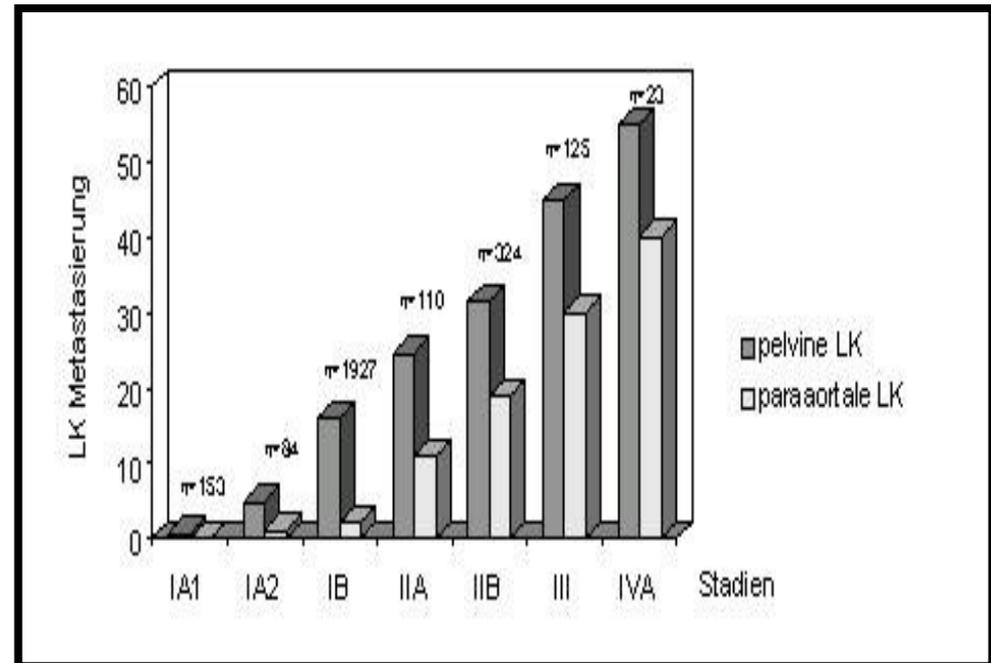
Cervixkarzinom - Behandlung

Therapie

1. Operation
2. Strahlen
3. *Chemotherapie*

Prognose 5 JÜR → 61%

Stadium I	85%
Stadium II	66%
Stadium III	39%
Stadium IV	11%



DIE SIEBEN
ABSCHNITTE
IM LEBEN
EINES
MANNES



SCHLÄFRIG



GLÜCKLICH



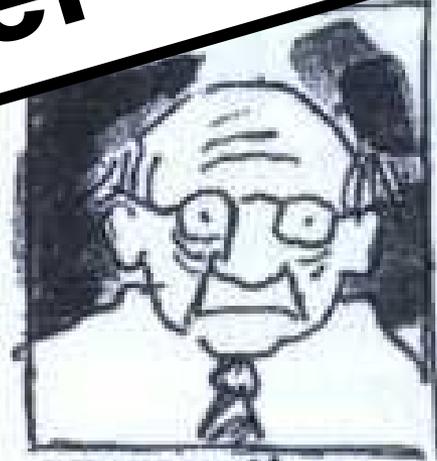
SCHÜCHTERN



PROMOVIERT



VERSCHNUPFT



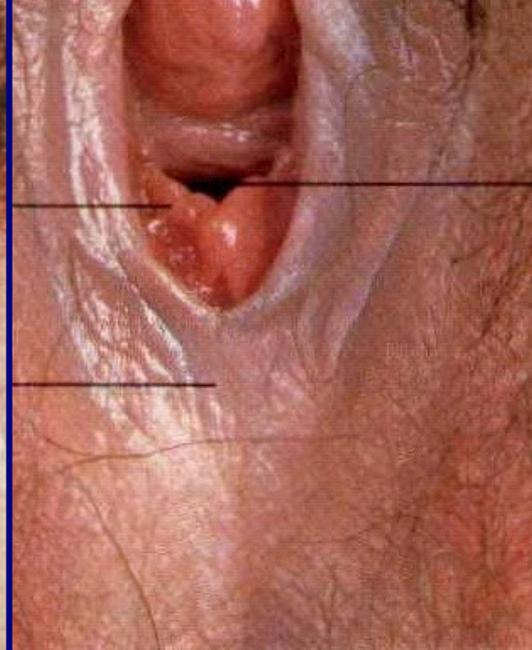
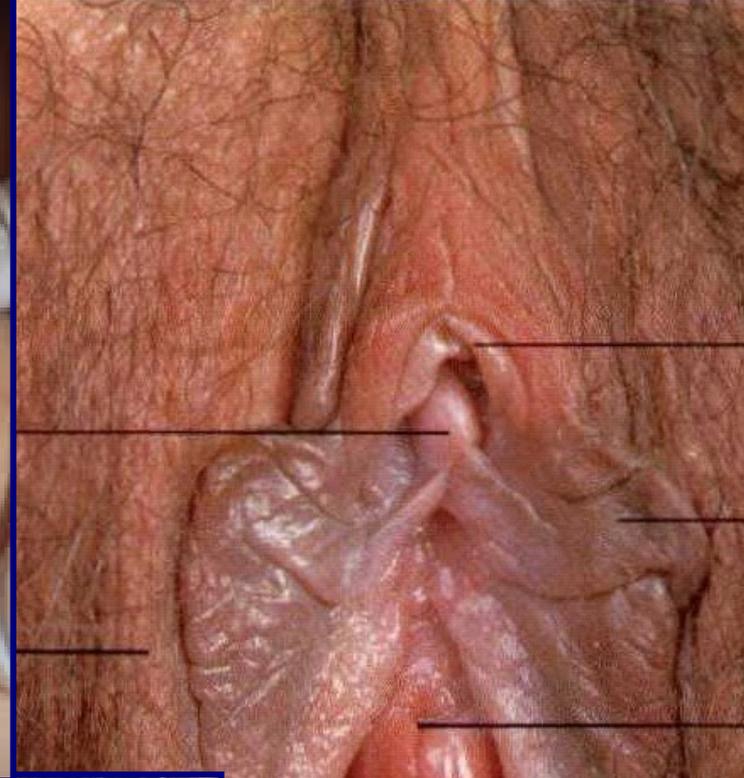
GRIESGRÄMIG

S. HARTS

Der HPV- Überträger

Was ist eigentlich HPV ?

- Es gibt viele verschiedene Typen von humanen Papillomaviren (HPV)
 - > 100 Typen sind bekannt
 - > 40 Typen befallen den Genitalbereich
 - 16 High Risk Typen verursachen ein Cervixkarzinom
- Infektionen von Haut und genitaler Schleimhaut. Die Übertragung erfolgt i.d.R. durch vaginalen, oralen oder analen Geschlechtsverkehr.
- 70 - 80% der sexuell aktiven Bevölkerung infiziert sich im Laufe des Lebens mit HPV.
- Die Mehrheit der Menschen ist / wird gegen HPV immun.
- Übertragung bei der Geburt von der Mutter auf das Kind möglich.



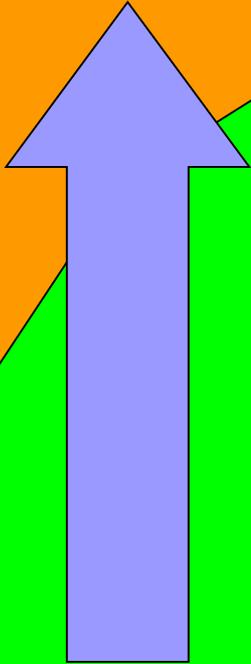
Wie häufig sind HPV-Infektionen und ihre Folgen ?

- 20-30 % zeigen Infektionen mit mehreren Genotypen gleichzeitig
- Die Selbstheilungsrate beträgt 70% im 1. Jahr nach der Erkrankung und 90% bis zum Abschluss des 2. Jahres.
- Das Risiko einer Erkrankung ist zu Beginn der sexuellen Aktivität am höchsten. Im Alter von 16-25 Jahren erkranken 20% der jungen Frauen an einer HPV Infektion ! In der Schweiz sind 14 bis 16% der 26-35 Jährigen HPV positiv !
- In der Regel gilt: HPV-Infektionen sind bei Frauen häufiger als bei Männern ! Jüngere Frauen häufiger als ältere Frauen und sexuell aktive häufiger als sexuell inaktive betroffen. Ein geschwächtes Immunsystem ist ein Risiko.

Krankheitsbild der HPV Erkrankung

- 2/3 der Erkrankung sind asymptomatisch
- High Risk Typen können verschiedene Krebsarten verursachen (Cervix, Prostata,...)
- Ca. 10-15% der HIGH RISK Infektionen persistieren > 5 Jahre (falls keine Behandlung erfolgt, entstehen daraus 50% Karzinome).
- Das Cervix-Karzinom ist weltweit das zweithäufigste Karzinom der Frau.
- Low Risk Typen machen meist nur lästige Warzen (Condylomata acuminata), welche blumenkohlartige Wucherungen im äusseren Genital- und Analbereich verursachen.

%



HPV Clearance durch das eigene Immunssystem in 6-18 Monaten

Grün	geheilt
Orange	fortdauernd
Rot	Progressive (fortschreitend)

1Jahr 2 Jahre 3 Jahre 4 Jahre 5 Jahre

Table 3: Incidence of cervical cancer in Switzerland, Western Europe and the World

Indicator	Switzerland	Western Europe	World
Crude incidence rate	10.7	13.6	16
Age-standardized incidence rate	8.3	10	16.2
Cumulative risk (%). Age period 0-64 years	0.7	0.7	1.3
Standardized incidence ratio (SIR)	44	58	100
Annual number of new cancer cases	389	12744	493243

Rates are per 100,000 women.

Standardized rates have been estimated using the direct method and the World population as the reference.

Table 4: Mortality of cervical cancer in Switzerland, Western Europe and the World

Indicator	Switzerland	Western Europe	World
Crude mortality rate	3	6.1	8.9
Age-standardized mortality rate	1.7	3.4	9
Cumulative risk (%). Age period 0-64 years	0.1	0.2	0.7
Standardized mortality ratio (SMR)	20	42	100
Annual number of deaths	108	5671	273505

Rates are per 100,000 women.

Standardized rates have been estimated using the direct method and the World population as the reference.

Data sources:

IARC, Globocan 2002

Cervixkarzinom in der Schweiz

- Ca. 100 Frauen sterben pro Jahr
- Ca. 340 Neuerkrankungen pro Jahr
- Ca. 5000 Präkanzerosen pro Jahr

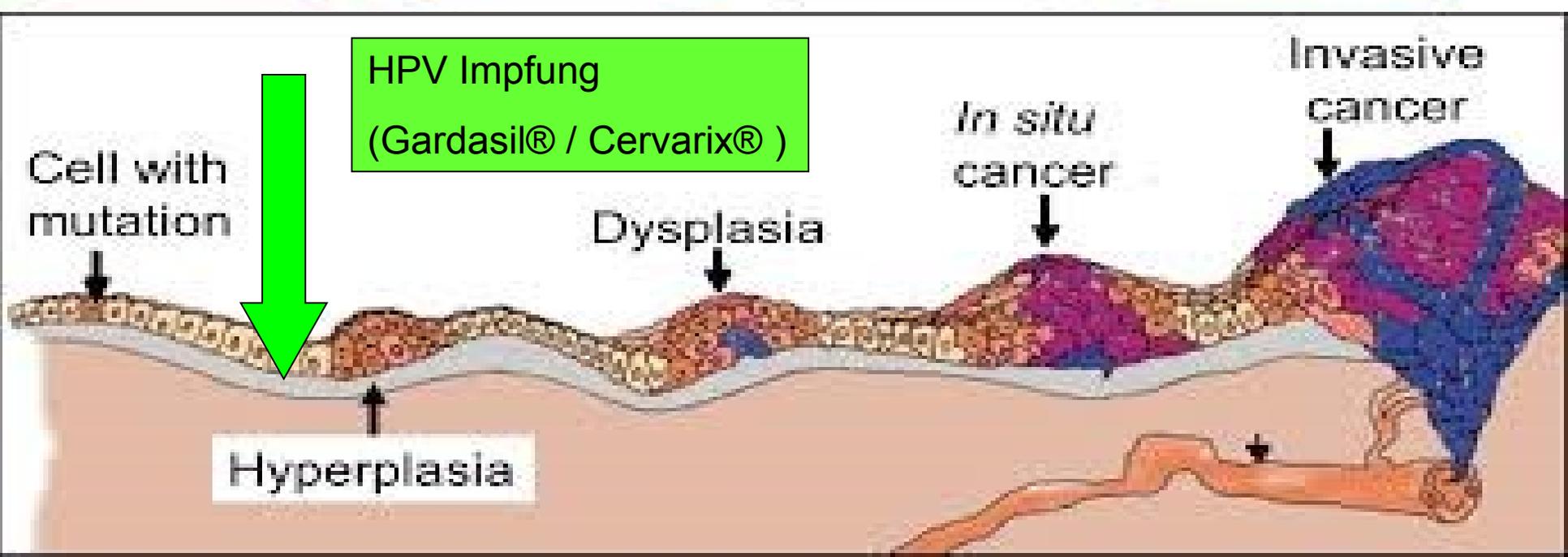
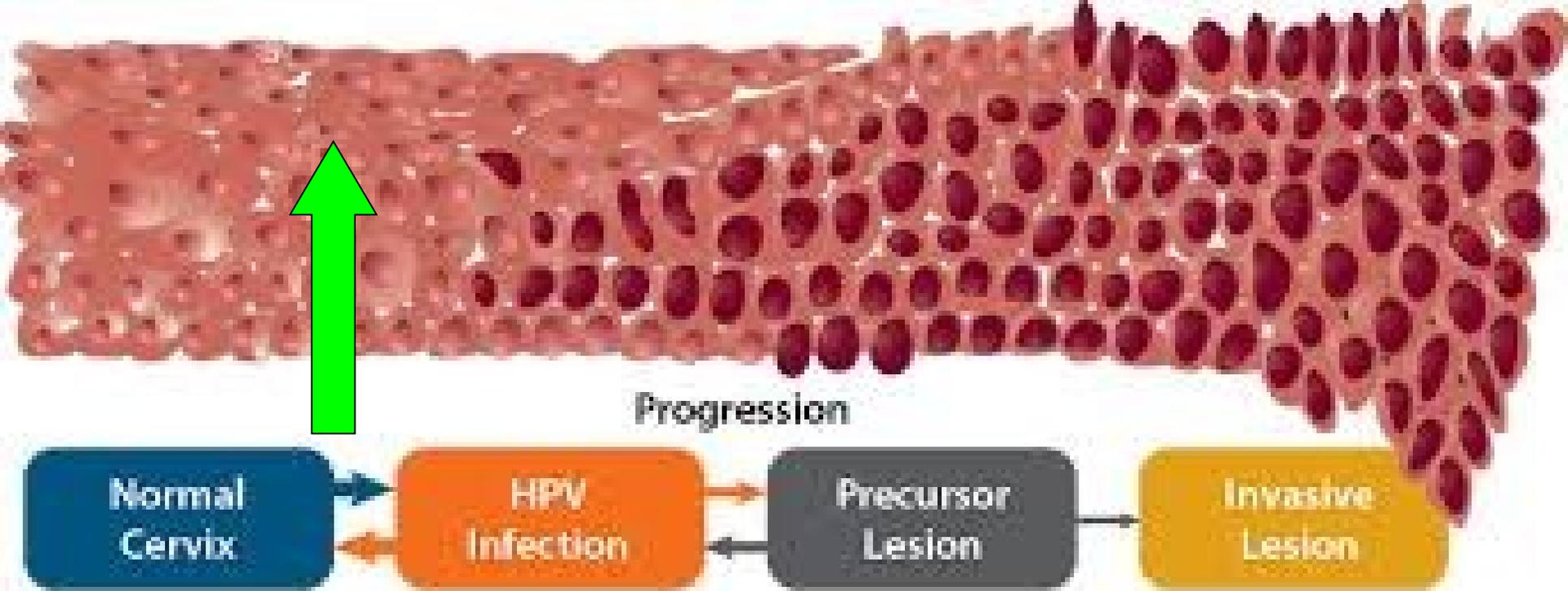
- Jede 5. Frau entwickelt nach einem High Risk (v.a. HPV 16 und 18) eine Krebsvorstufe (VIN, VAIN, CIN) oder gar einen Krebs !

- Kofaktoren sind: Rauchen, häufig wechselnde GP, Immunschwäche und familiäre Häufigkeit

- Die Therapie der Präkanzerose ist verhältnismässig einfach (u.a. Konisation).

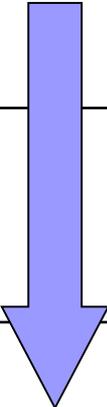
Andere Karzinome und HPV

Tumortyp	HPV positiv
Kopf-Hals-Tumore	Ca. 26%
Vaginale Tumore	64-91%
Vulva- und Penistumore	60-90%
Cervixkarzinom	99.7 % → Absolut notwendig !



Was macht die CIN ?

	Regression	Progression	Ad CA in situ
CIN I	60%	10-15%	58 Monate
CIN II	25%	20-30%	38 Monate
CIN III	15%	50-70%	12 Monate



PAP Klassifikation – Kontrollen

(2014 Modifikation nach „Csizy“)

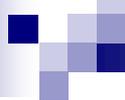
PAP I	→	1x/Jahr			
PAP II	→	1x/Jahr		PAP IIW	→ 6 Mt
PAP III	→	6 Mt			
PAP III D	→	3 – 6 Mt			
PAP IV a	→	1-3 Monate			
PAP IV b	→	1 Monat			

PAP V = KARZINOM

Therapeutische Möglichkeiten

■ **Destruktive Methoden**

1. Diathermie oder Thermokoagulation
 2. Kryochirurgie
 3. Laser-Evaporation
- Keine histologische Nachuntersuchung möglich
 - nur bei streng ektozervikal Läsionen
 - < 40% Portiooberfläche
 - Patientin < 40 Jahre
 - CIN I ev. CIN II



Therapeutische Möglichkeiten

■ **Excisionsmethoden**

1. Konisation mit Messer oder mit Laser
2. LEEP, LEETZ
3. Hysterektomie (Gebärmutterentfernung)

■ **Strahlentherapie (Brachytherapie)**

Indikation für HPV test ?

(Zahlen der Pathologie USZ, 2006)

- PAP Resultat mit Nachweis von ASCUS (atyp. Squamous cells of undetermined significance)
- Über 30 jährige Patientinnen mit abnormalem PAP.
- Immunsupprimierte Patientinnen mit abnormalem PAP.
- Nachkontrolle von Patientinnen mit hochgradigen Dysplasien.



Impfung

www.bag.admin.ch

www.infovac.ch

www.sichimpfen.ch

www.tschau.ch

- Erfolgt in der Schule während dem regulären Impfprogramm. Impfung sinnvoll vor der ersten sexuellen Aktivität !
- Beim Frauenarzt (bis zum Alter von 45 Jahren) oder beim Hausarzt (Catchup Programm).
- Gute Verträglichkeit mit meist nur lokalen Nebenwirkungen wie lokale Rötung, Beissen an der Einstichstelle / Fieber.
- Männer (insbesondere Knaben vor dem 20. Lebensjahr werden in der Schweiz nicht geimpft (Impfung erfolgt aber in Österreich !).

HPV Impfung zu erwartende Senkungsraten !

- ◆ Zervixkarzinom
- ◆ CIN 2/3+
- ◆ CIN 1

- ◆ und Vaginalkarzinom 95%
- ◆ VIN I-III / VaIN I-III 80%

- ◆ Kondylome 90%

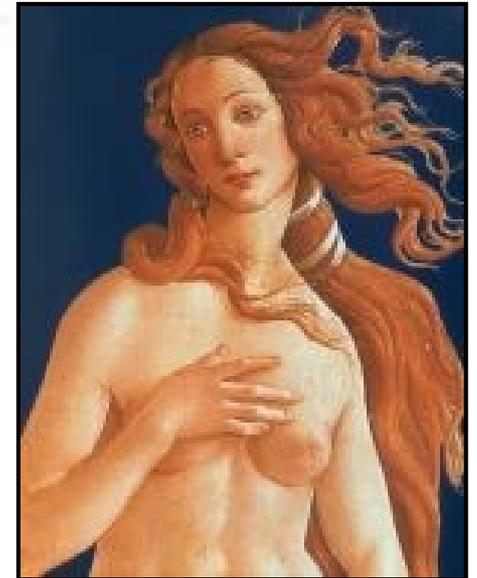
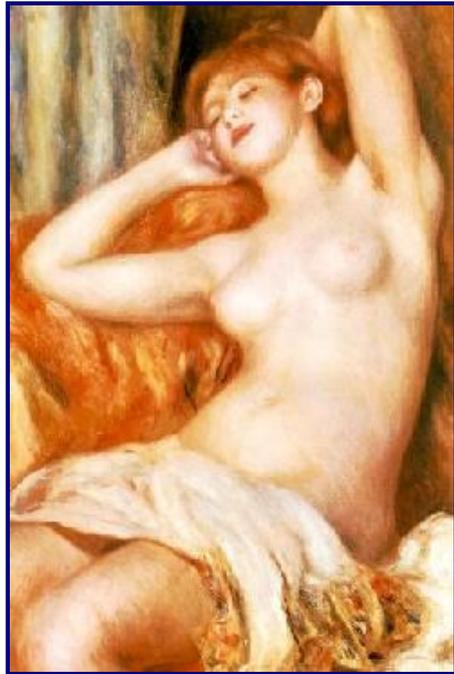
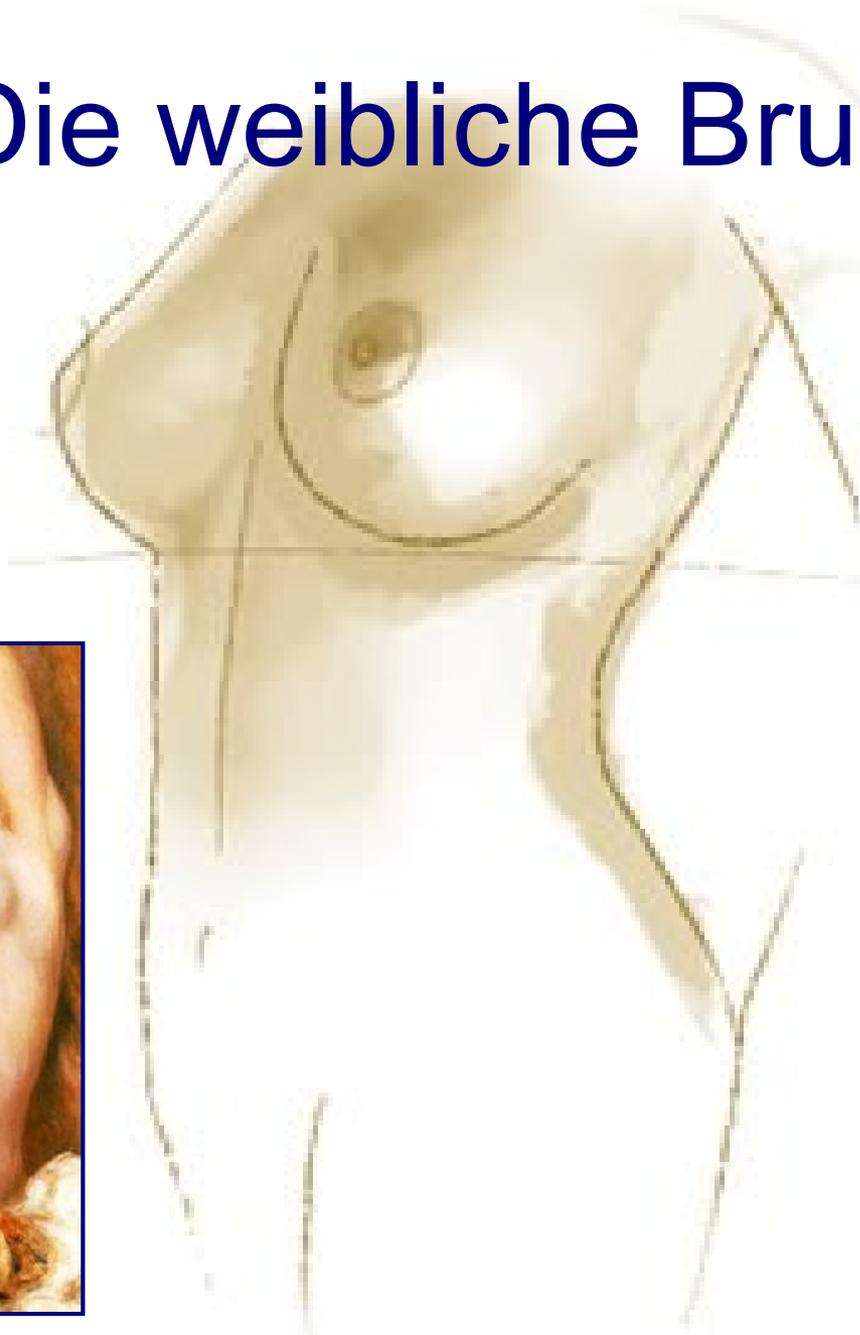
Der Erfolg wird allerdings erst in 50 - 60 Jahren messbar sein.

- Mit der Impfung können pro Jahr
- 160 Neuerkrankungen an einem Cervixkarzinom und
 - 50 Todesfälle vermieden werden !

TAKE HOME MESSAGE

- **HPV ist die häufigste sexuell übertragbare Infektionskrankheit ! (> 40 verschiedene anogenitale Subtypen).**
- HIGH RISK HPV ist ursächlich an der Entstehung von Cervix Karzinomen beteiligt. Progression zu hochgradigen Läsionen eher selten (je nach Subtyp).
- Infektionen verlaufen unbemerkt !
- Die Persistenz der HPV Infektion ist der wichtigste Parameter für den Infektionsverlauf → Typisierung ist wichtig !
- **Impfung verhindert bis zu 98% der CIN II und III (Präkanzerosen), ersetzt aber nicht die Jahreskontrolle !**

Die weibliche Brust



Selbstwertgefühl - Mamma

- Das Selbstbewusstsein der Frau ist massgeblich mit der Intaktheit der Körperform, insbesondere mit der weiblichen Brust verknüpft.
- Eine Rekonstruktion der Brust bei Formveränderungen aufgrund von Anlageanomalien, Unfällen und Operationen ist von grosser Bedeutung.

Brustschmerzen

- Zyklusabhängige Brustschmerzen
 - Kontusio mammae
 - Mastitis non puerperalis
 - Mastitis puerperalis
 - Inflammatorisches Mammakarzinom
- **Merke:** Das klassische Mammakarzinom ist bei der Erstdiagnose in der Regel nicht schmerzhaft!

Mastitis non puerperalis

- Frau zwischen 30 und 40 Jahren
- Raucherin
- Evtl. Immunsuppression
- Schlanke Statur
- Evtl. Anorexie in der Vorgeschichte
- St.n. Abszesserkanken an anderen Körperregionen
- Diabetes mellitus
- Chemotherapie (inkl. Antibiotikatherapie)

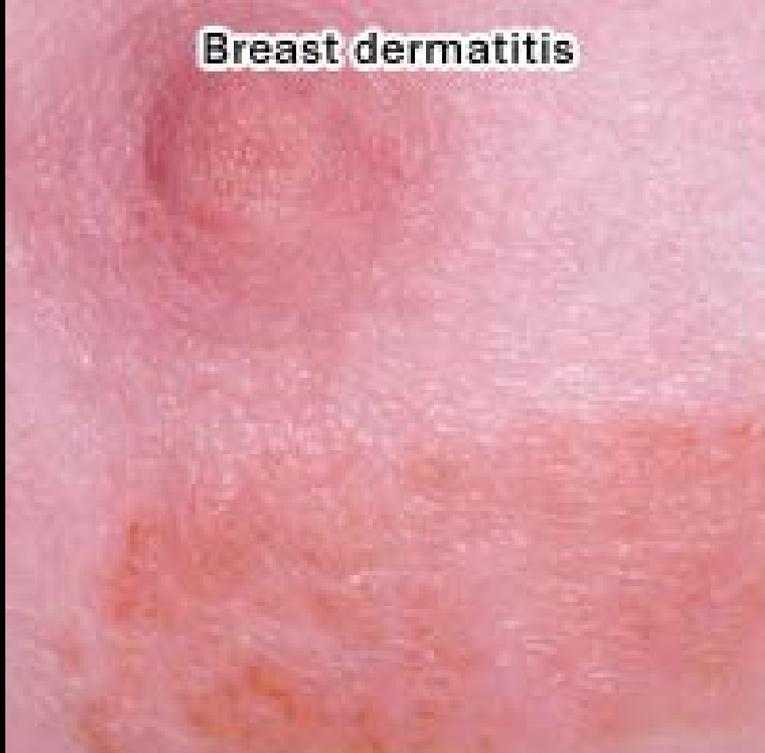


Mastitis puerperalis

- Rötung der Brust
- Schwellung der Brust
- Schmerzen in der Brust
- Dysfunktion der Brust (Stillen reduziert !)

- Während dem Stillen nur Coamoxicillin oder Erythromycin kombiniert mit einer abschwellenden Analgesie (Ponstan®) !

Breast dermatitis



Mastitis



Pagets' disease

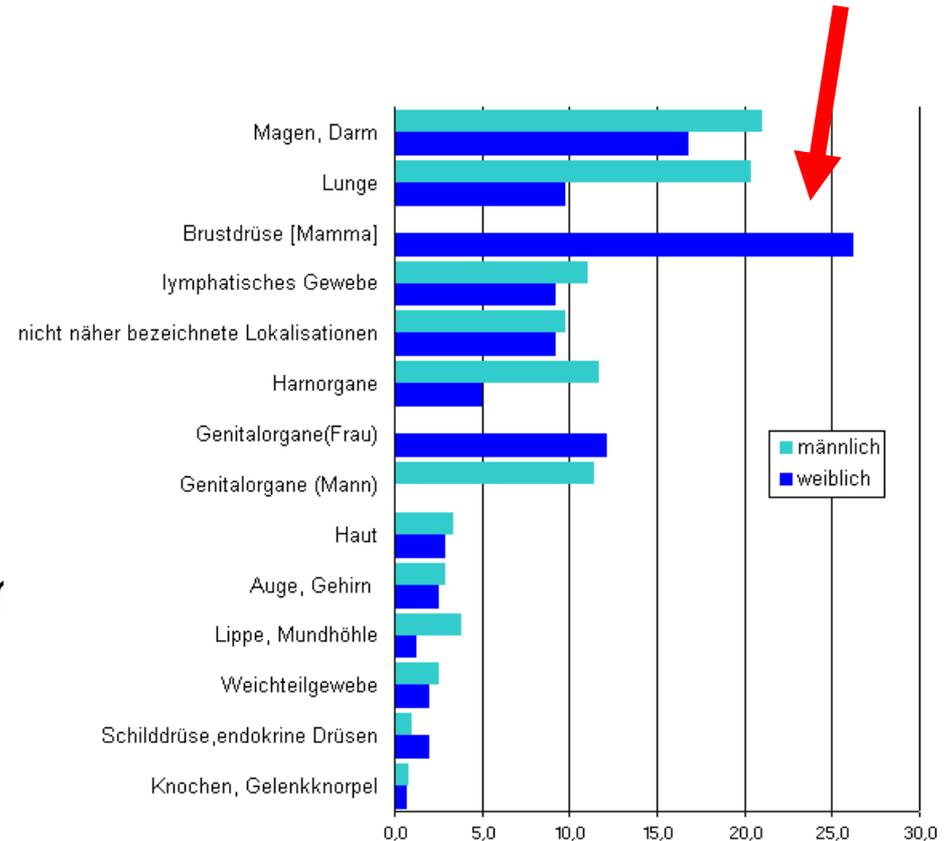


Inflammatory breast cancer



Mammakarzinom Epidemiologie

- häufigstes Karzinom bei der Frau
- 17'000 Todesfälle / Jahr
- 40'000 Neuerkrankungen
- häufiger bei der weissen Population



Das Mammakarzinom



Mammakarzinom Risikofaktoren

Risikofaktor	Verteilung	Relatives Risiko
Geschlecht	Mann : Frau	1:100
Alter	25 LJ : 45.LJ	1:20
Körpergewicht	Normgewicht : Adipositas	1:2,5
Alter bei Menopause	42 LJ : 52 LJ	1:2,0
Alter bei Menarche	14 LJ : 11 LJ	1:1,3
Parität	Multipara : Nullipara	1:1,3
Alter bei erster Geburt	20 LJ : 35 LJ	1:1,4
Laktationsperiode	5 Jahre : nie	1:1,2
Gutartige Brusterkrankung	nein : ja	1:1,57
Orale Kontrazeptiva	nie : immer	1:1,1
Hormonersatztherapie	nie : ≥ 5 J	1:1,3
Alkoholkonsum	kein : ≥ 20 g/d	1:1,3
Serumlipide	normal : erhöht	1:1,6
Sportliche Aktivität	aktiv : nicht aktiv	1:1,2
Schichtarbeit	nie : > 30 Jahre	1:1,36
Antibiotikatherapie	nie : 50 Tage insgesamt	1:1,5

Mammakarzinom - Protektion und Risiko

Risikofaktoren

Protektiv

- Späte Menarche
- Frühe Menopause
- Stillen Wachstum der Brustdrüse (Stadium 4)
- frühe Schwangerschaft

- *MammaCa bei der Mutter / Schwester < 40J.*

- *MammaCa der anderen Seite*

- *St. n. Carcinoma in situ / Mastopathie III°*

- *Genetik: BRCA 1 und 2*

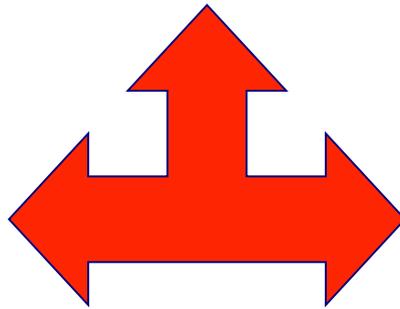
Mammakarzinom - Symptome

- Einziehung der Brustwarze
- neu aufgetretener Größenunterschied der Brüste
- beginnende Einsenkung der Brustwarze
- Entzündung oder Rötung der Brustwarze (non puerperal)
- Austritt von Flüssigkeit aus der Brustwarze
- vergrößerte Lymphdrüsen in den Achseln

Mammakarzinom - Triple Diagnostik

Palpation

**Feinnadel-
punktion**



**Mammo-
graphie**

**Ultraschall, True-cut, CA 15-3
Magnetresonanz (MRI)**

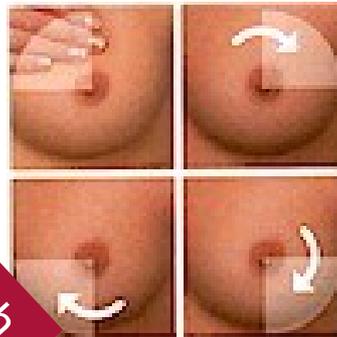
Brust - Selbstuntersuchung



Risikoreduktion für
das Auftreten
eines Mamma-
karzinoms durch...

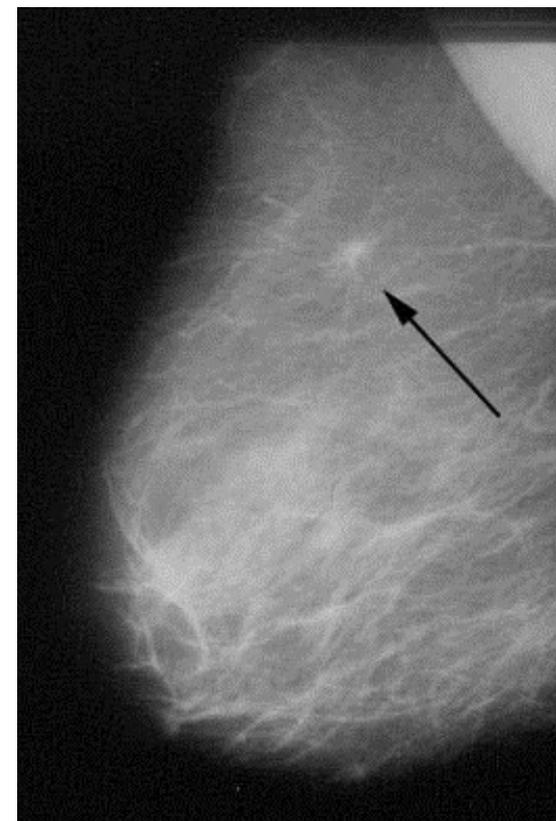


Ab 30 LJ 4x jährlich
Selbstkontrolle !



- Stillen > 12 Monate
- Sport, Ernährung, Gewichtsreduktion
- Frühe Graviddität
- Bilaterale Mastektomie (Risiko ↓ um 90%)
- Ovariectomie bds. (Risiko ↓ Ovarialkarzinom um 90% und Risiko ↓ Mammakarzinom um 50%)

Brustuntersuchung - Wer findet das Karzinom ?



80%



10%



10%

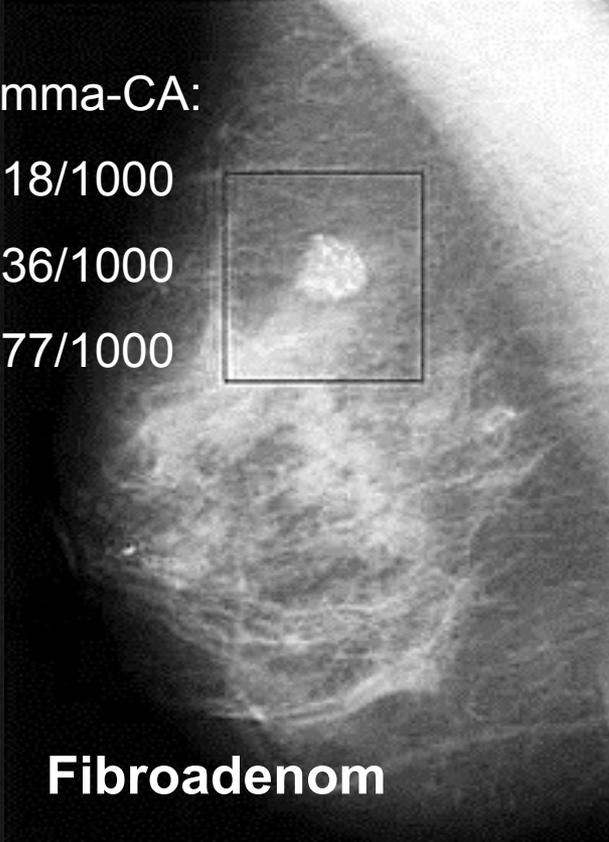
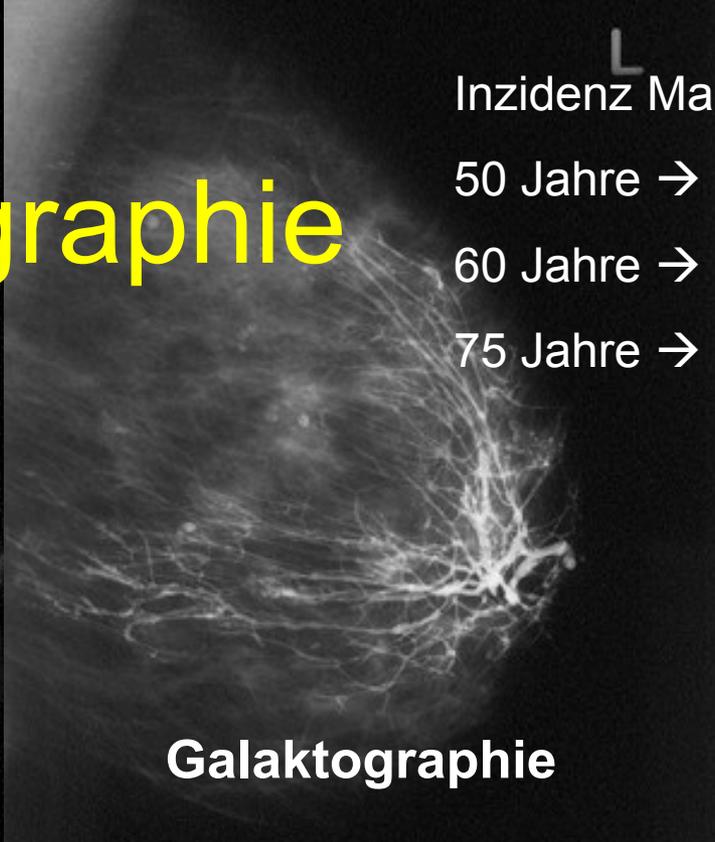
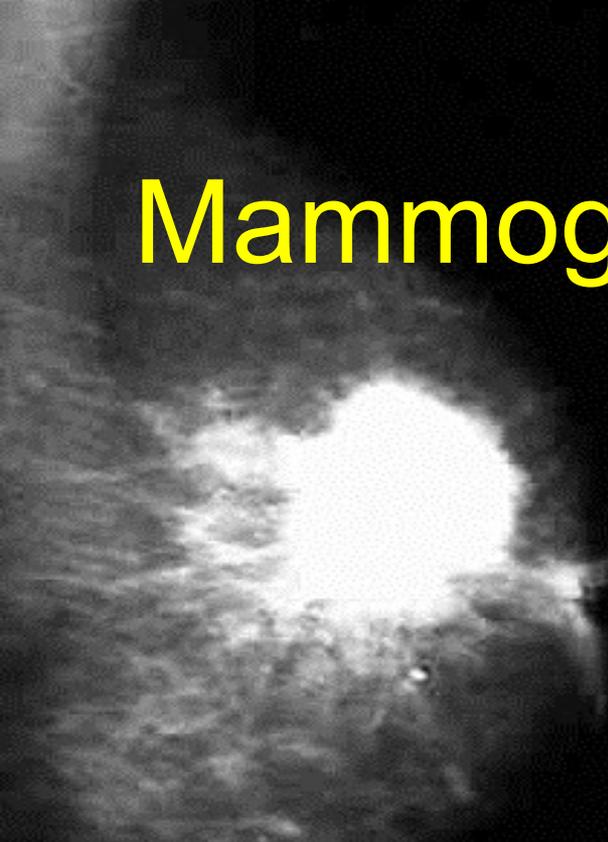
Mammographie

Inzidenz Mamma-CA:

50 Jahre → 18/1000

60 Jahre → 36/1000

75 Jahre → 77/1000



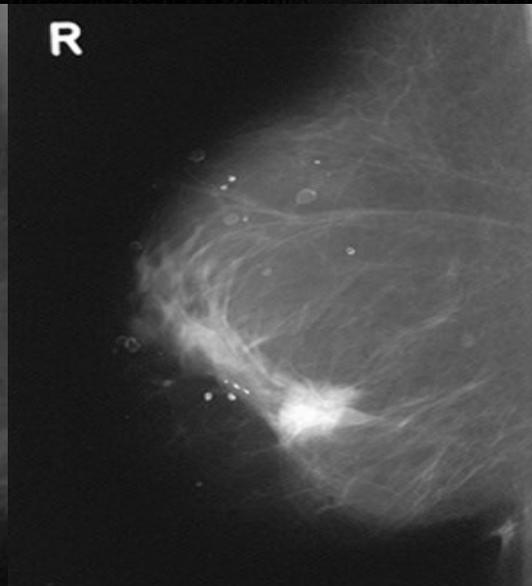
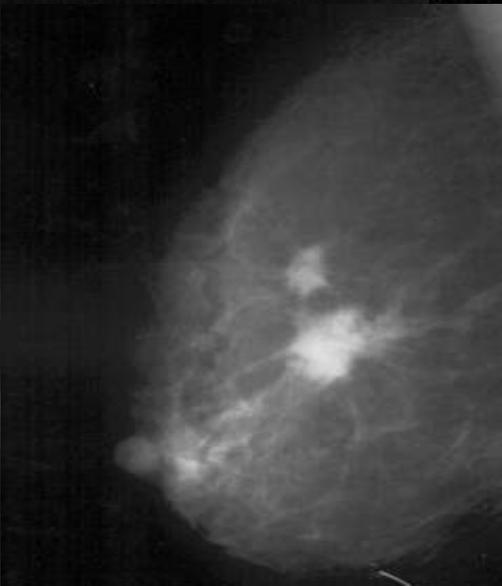
Galaktographie

Fibroadenom

SCREENING



Drahtmarkierung



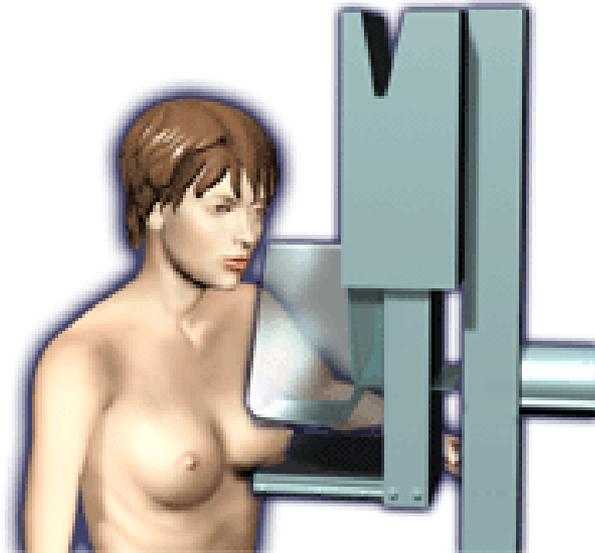
R

Mammographie:

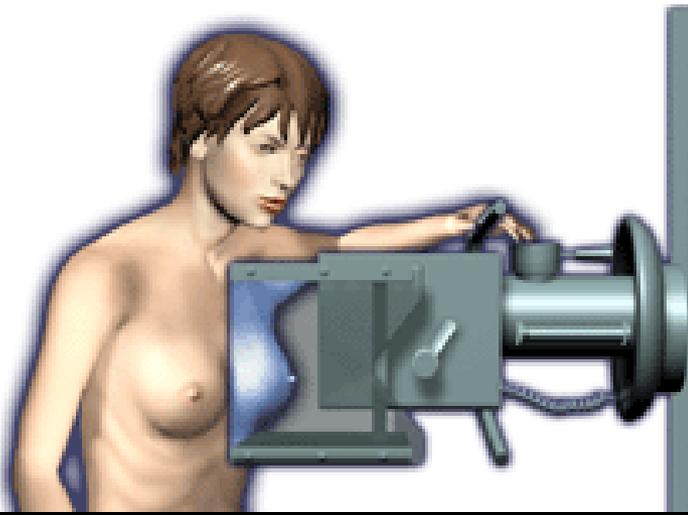
Röntgendarstellung der weiblichen Brust.

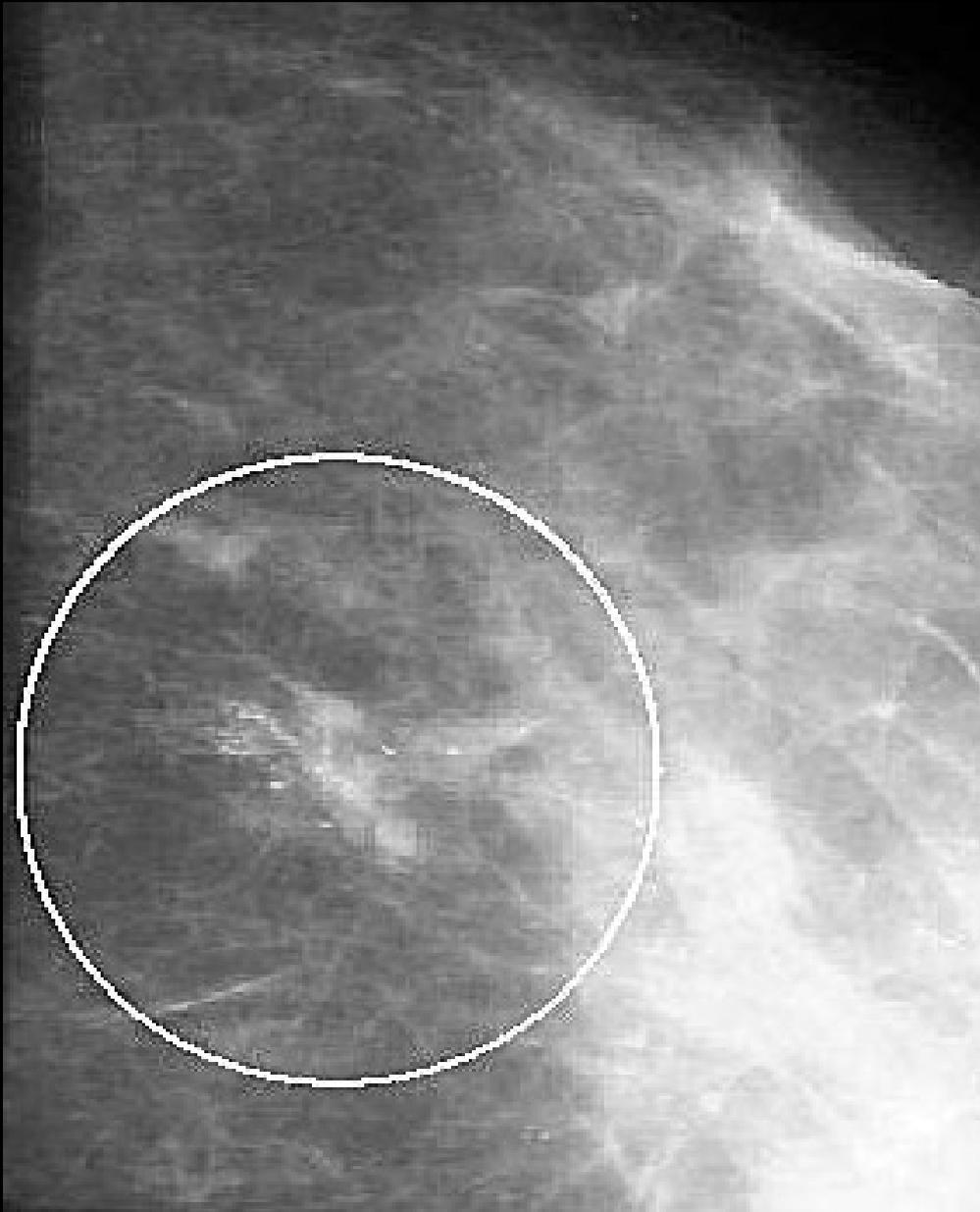
2 Aufnahmen in verschiedenen Ebenen:

krankiokaudaler (senkrechter) Strahlengang



mediolateraler (horizontaler) Strahlengang

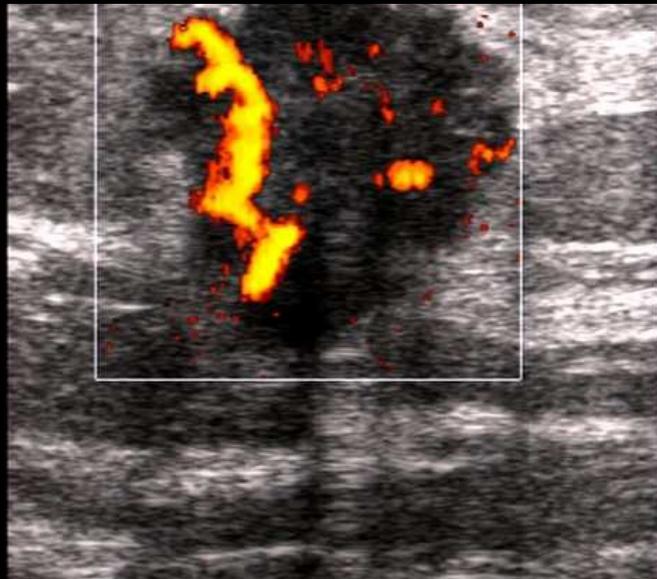




Mikroverkalkungen
>5 Kalkpunkte auf 1cm²



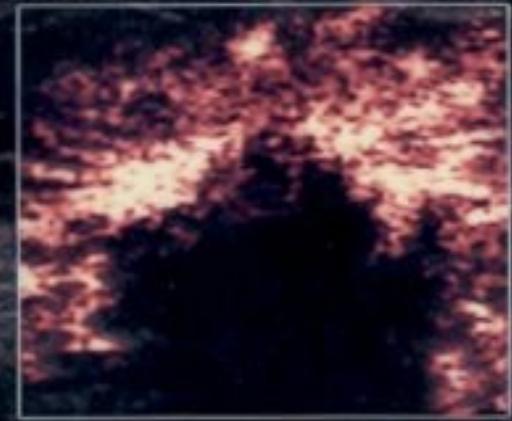
Mammasonographie



28dB
4.0cm
THI
PF5.1MHz
PRF868Hz
F-Mitte
71dB

Text
-0:58:54

Skala 2
170 dB/C 3
Persist mittl
2D OptAuff
CPA 82% Skala 1
WF mittl
PRF 700 Hz
Fluß-Opt HAuff





Brustdrüse bei einer
20-jährigen Frau



Brustdrüse bei einer
70-jährigen Frau



Gutartige Zyste



Gutartige Zyste



Fibroadenom (gutartiger bindegewebiger
Tumor)



Zellreiches Fibroadenom



Brustprothese
(defekt)



Mammakarzinom (bösartiger
Brusttumor)



Brustkrebs 18 Jahre nach
Brustentfernung

Carcinoma in situ

- *nicht invasiv !*
- *duktale CIS*
- *lobulare CIS*
- *Mikroverkalkungen*

Duktales Mammakarzinom

- *80 % aller Mammakarzinome*
- *aus Milchkanäle*

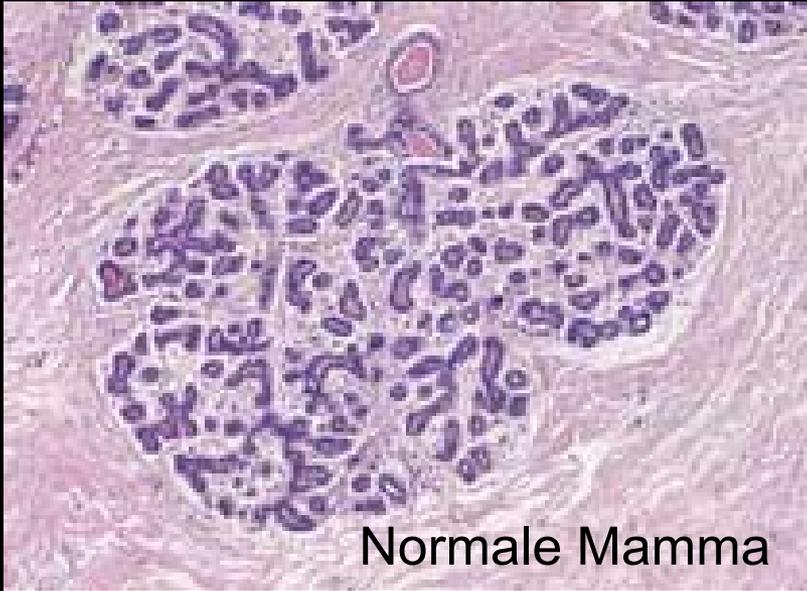
Lobuläres

Mammakarzinom

- *10 %*
- *aus Milchdrüsen*

Sonderformen des Mammakarzinoms:

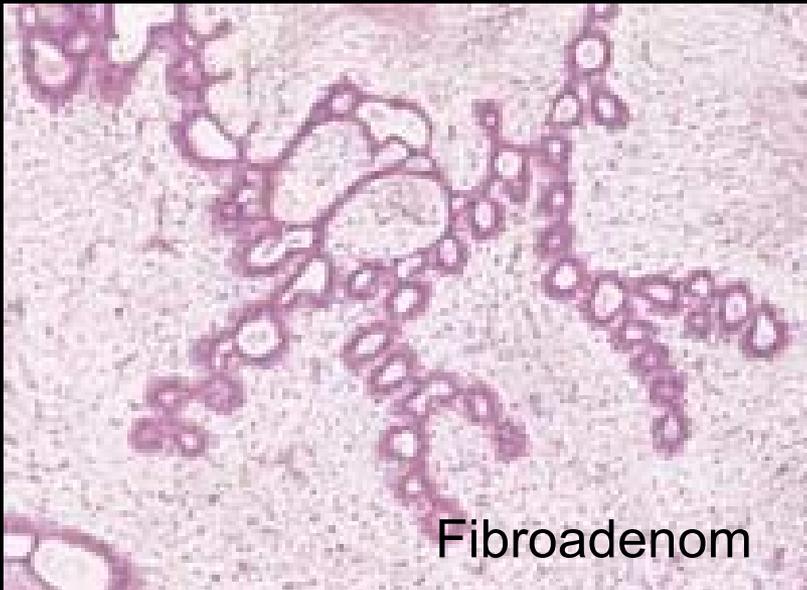
- *tubuläre*
 - *medulläre*
 - *muzinöse*
- } ca. 10%



Normale Mamma



Duktales In-situ Karzinom



Fibroadenom



Karzinom (verödetes Zentrum)

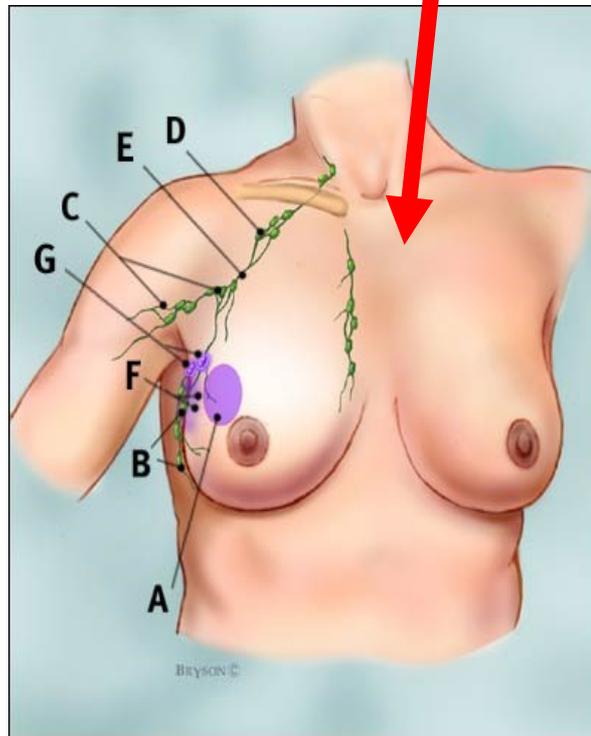
Metastasierung Mamma CA

- primär lymphogen
- selten hämatogen

parasternaler
Lymphabfluss

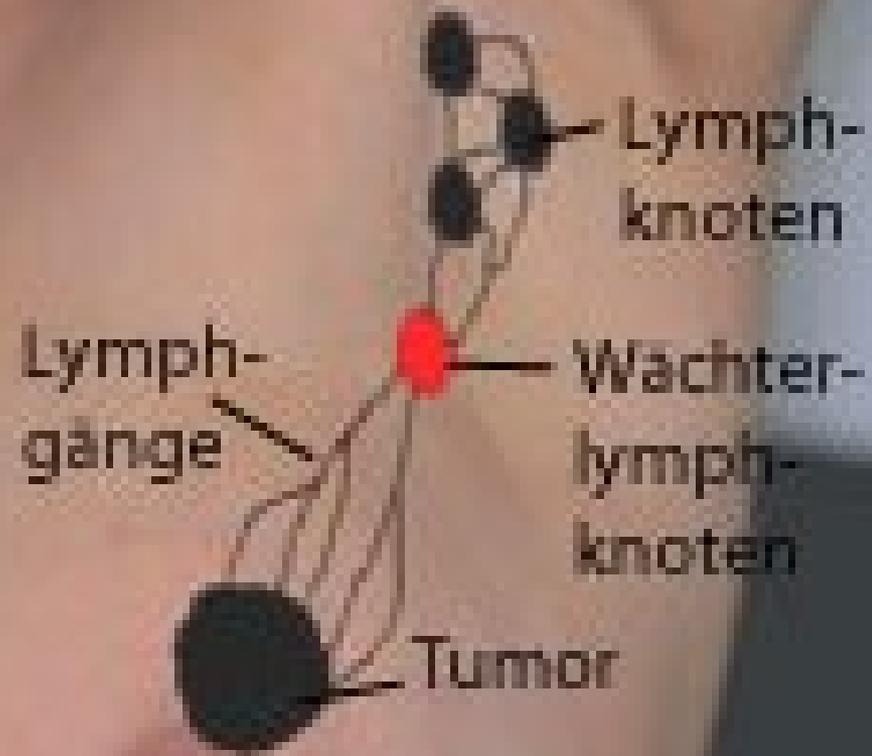
Organe

- Knochen
- Lungen
- Leber



- T = Tumogrösse
- N = Lymphknotenbefall
- M = Metastasen
- c = klinisch
- p = pathologisch bestätigt
- G = Grading

- Beispiel:
- pT2 pN1 cM1 G3 ER+
PR +



Mammakarzinom Therapiemanagement

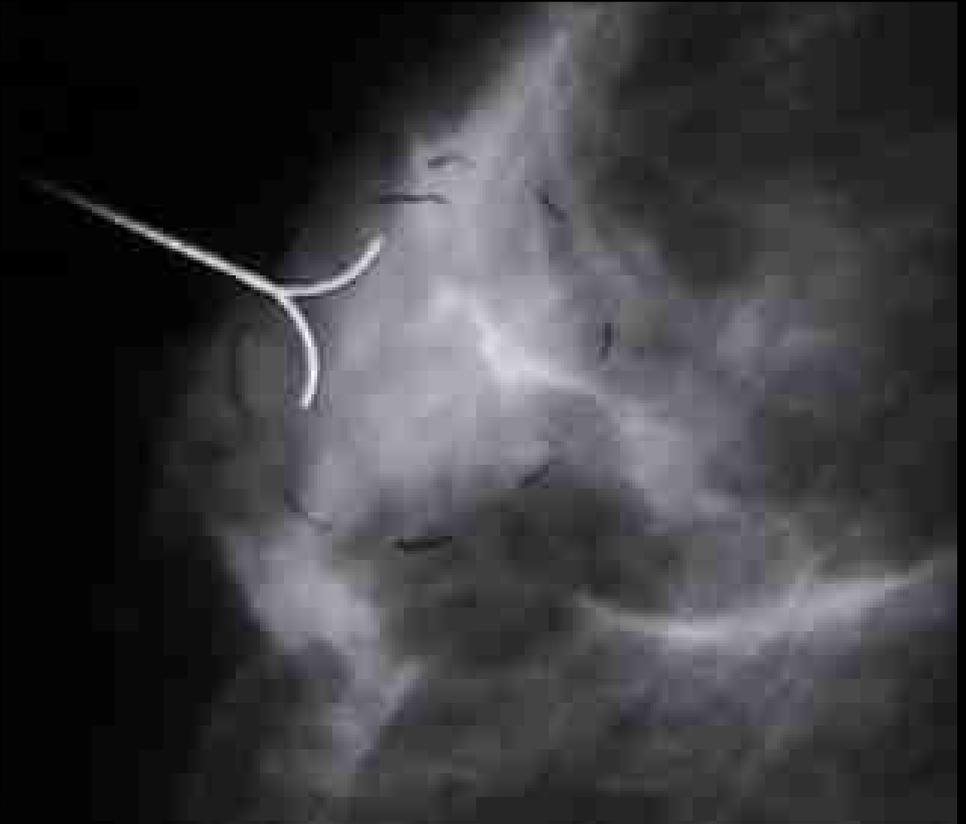
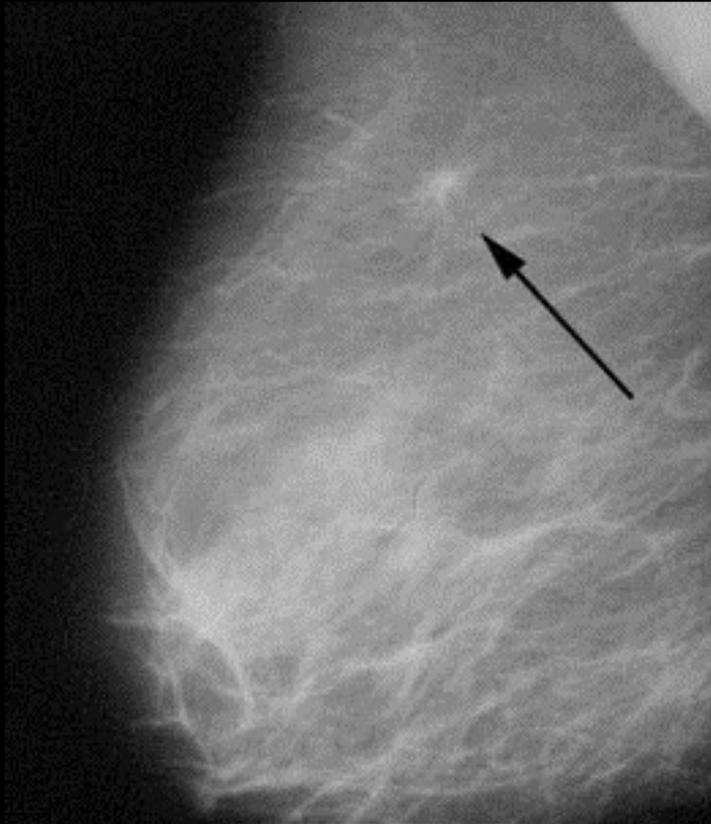
- Operation
- Strahlentherapie
- Chemotherapie
- Hormontherapie
- Antikörpertherapie

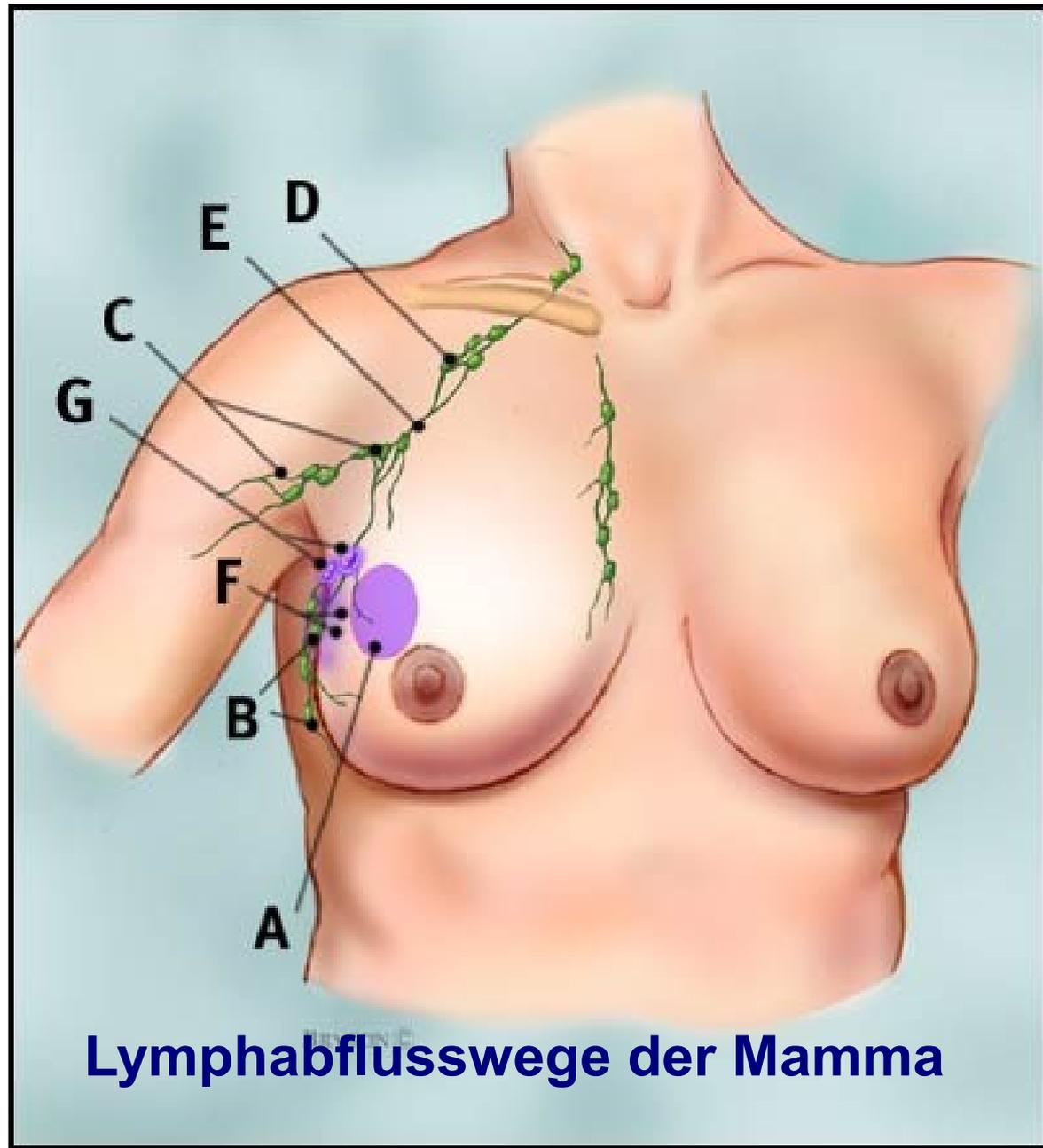
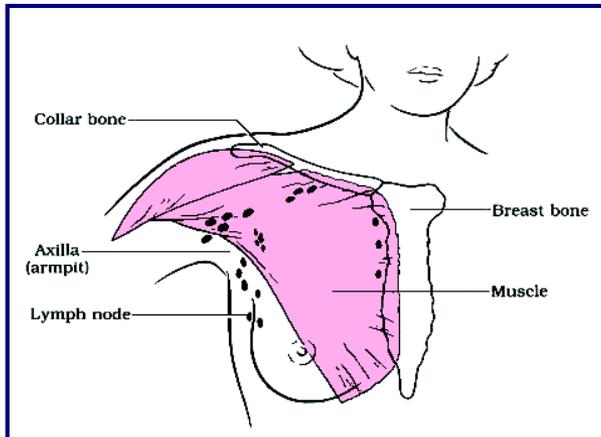
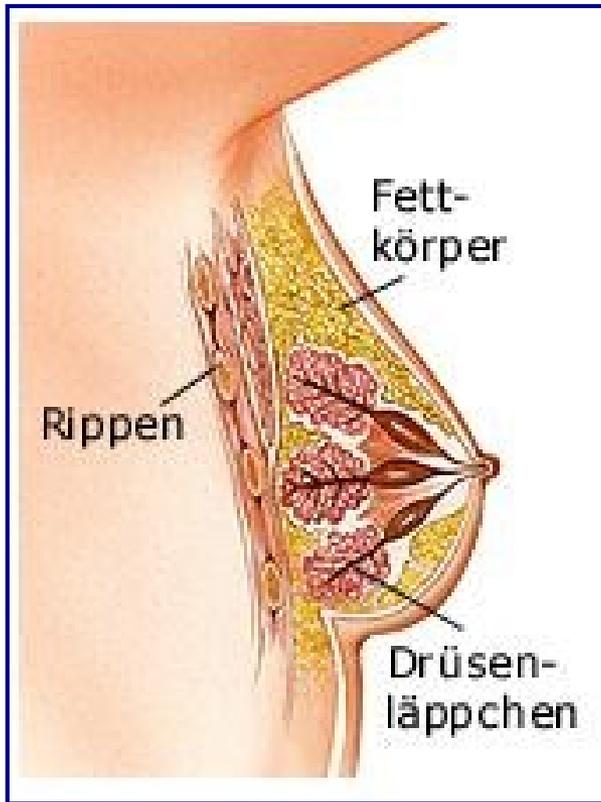


Mammakarzinom - Operationsvariationen

- Brustentfernung (Mastektomie, Ablatio simplex, etc.)
- Brusterhaltende Therapie mit folgenden Optionen
 - Tumorektomie (Mamma PE = Probeexzision)
 - Segmentresektion
 - Quadrantenresektion
- Axilläre Lymphonodektomie (Level I, II und III)
 - Sentinel-Lymphonodektomie
 - mind. 10 Lymphknoten sollten entfernt werden
- US / Röntgen Markierung

Drahtmarkierung eines nicht tastbaren Befundes in der Brust





Mammakarzinom - Axilladissektion

Axilläre Lymphonodektomie

- axillärer LK-Status = wichtigster Prognosefaktor
- bessere lokale Tumorkontrolle nach LK-Befall
- verlängerte Operationszeit (Axilla = 30 Minuten)
- erhöhte Morbidität (Serombildung, Armoedem)

ABER: → 60% sind nodal negativ

Mammakarzinom → kurativ versus palliativ

Indikation für „kurative“ Therapie

→ d.h. rezidivfrei länger als 5 Jahre nach der Therapie

T1- T2	N0	DCIS
--------	----	------

Indikation für palliative Therapie

→ d.h. Berücksichtigung der Pflege, Schmerzen, Atmung, etc.

T3 - T4	N1	Allergie auf Produkte
---------	----	--------------------------

Mammakarzinom - Strahlentherapie

Die Strahlentherapie gewinnt immer mehr an Stellenwert, besonders nachdem die verstümmelnden Operationen der 60-er Jahre durch die brusterhaltende Therapie (BET) ersetzt wurde. In nur wenigen Situationen wird eine primäre Brustamputation durchgeführt (Beispiele):

- inflammatorisches Karzinom
- multizentrisches Karzinom

Die Bestrahlung dauert etwa 5 Wochen in täglichen Applikationen von etwa 2 cGy (insgesamt 50 cGy Dosis über dem Tumorbett – ohne die Achselhöhle !)

Mammakarzinom - Chemotherapie

Die Chemotherapie wird vor allem in folgenden Situationen angewendet:

- bei positivem Lymphknotenstatus (axillär)
- bei prämenopausalen Patientinnen
- bei sehr aggressiven Tumoren (Grading G3)

Es ist immer ein Abwägen der Erfolgsrate gegenüber der Lebensqualität, dies gilt besonders bei älteren Patientinnen mit anderen begleitenden Grunderkrankungen.

Mammakarzinom - Hormontherapie

→ bei Tumoren mit positiven Hormonrezeptoren

Medikamente:

Tamoxifen (Nolvadex®)

CAVE: Thrombosegefahr

Endometrium-Ca (regelmässiger Ultraschall !)

Aromatasehemmer (Arimidex®) als Alternative
(zugelassen in der First-Line Therapie)

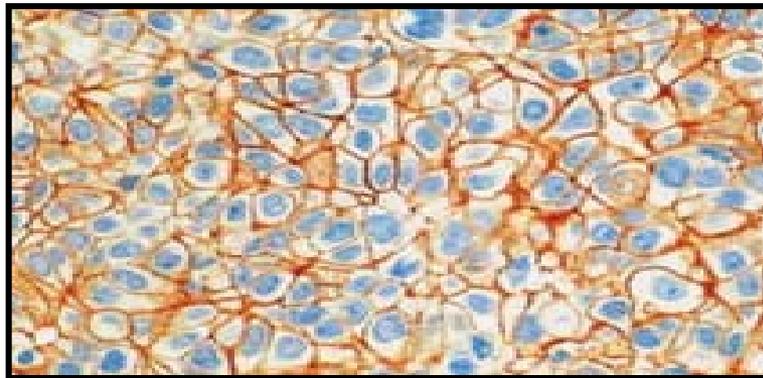
Mammakarzinom - Prognosefaktoren

- Lymphknotenbefall in der Achselhöhle
- Fernmetastasen
 - Knochen (Skelettszintigraphie – Wirbelsäule, lange Röhrenknochen, Rippen, Schädelkalotte)
 - Lungen (Thoraxröntgen)
 - Hirnmetastasen (MRI)
- Alter
- Histologische Gradierung
- Hormonrezeptorenstatus
 - Oestrogen- / Progesteronrezeptor

Mammakazinom - Antikörper

Wachstumsfaktor-Rezeptor → Herceptin (HER2)

25% der Mamma-Ca zeigen eine Überexpression von HER2



HER-2-Histologie

Prognose wird anhand der 5-Jahres-Überlebensrate angegeben:
5 JÜR → 75 % (10JÜR = 50%)



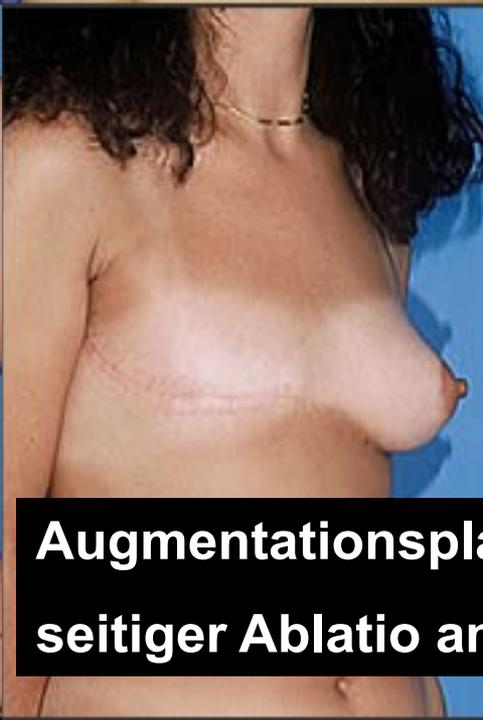
Augmentationsplastik



**Brustaufbau bds. nach
bds. Ablatio mamma**



**Symmetrisierende
Reduktionsplastik**



**Augmentationsplastik nach ein-
seitiger Ablatio mammae**



**Einfach einmal
anders ...**



Karoline

Erdmann

Ich tanze

mit der

Nach der

Angst –

Diagnose Krebs –

ich tanze

wie ich durch Tanz

mit der

das intensive

Freude

Leben entdeckte

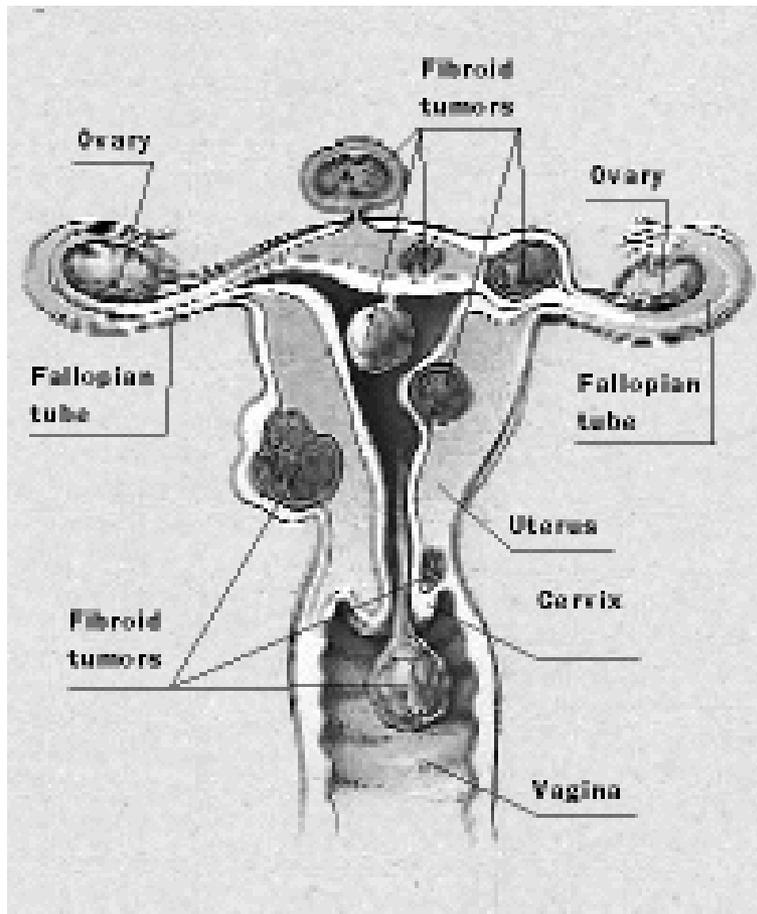


HERDER spektrum

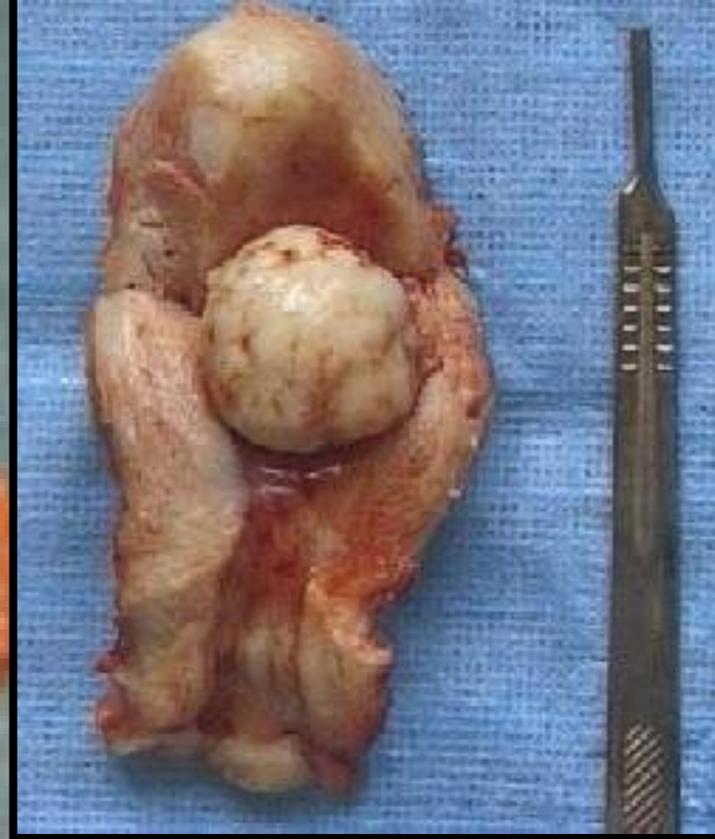


Was kann das wohl sein ?

Das Endometriumkarzinom



Der häufigste Tumor des Corpus uteri ist das Myom. Selten bildet sich daraus ein malignes Sarkom. Dies zeigt sich besonders in der raschen Grössenzunahme. Deshalb sollten Myome bei der Jahreskontrolle mittels Vaginalsonographie auf deren Grösse kontrolliert werden !

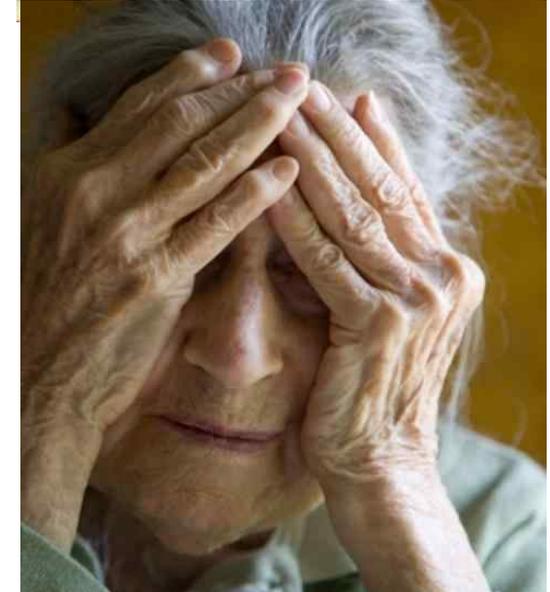


Uterus myomatosus

Endometriumkarzinom (Uteruskarzinom)

- zweithäufigstes Genitalkarzinom
- Frauen 65 – 75 Jahren
- Häufigkeit: 28/100'000

- 85% Adeno-Karzinom
- Inzidenz steigt (*steigender Alter*)



Postmenopausale Blutung - Aetiologie

- **Karzinom (bis zum Beweis des Gegenteils !)**
 - Corpuskarzinom
 - Cervixkarzinom
 - Tubenkarzinom
 - Vaginalkarzinom
- Vaginaltrauma
- Atrophieblutung (Vaginalatrophie)
- Corpuspolyen oder Myome

Endometriumkarzinom

Oestrogen - Abhängigkeit

- Östrogen-Rezeptoren → Zellproliferation
- CAVE: 20% der Karzinom sind Oestrogen-UNabhängig
- Vorstadien: *komplexe Hyperplasie*
in 20% → Karzinom
- Schutz durch Gestagen

Jede Hormonersatztherapie bei vorhandenem UTERUS muss mit einer Oe / Gestagen - Kombination behandelt werden !

Endometriumkarzinom (Uteruskarzinom)

Symptome

Postmenopausale Blutungen

Fluor (Ausfluss), ev. eitrig

Blutungsstörungen

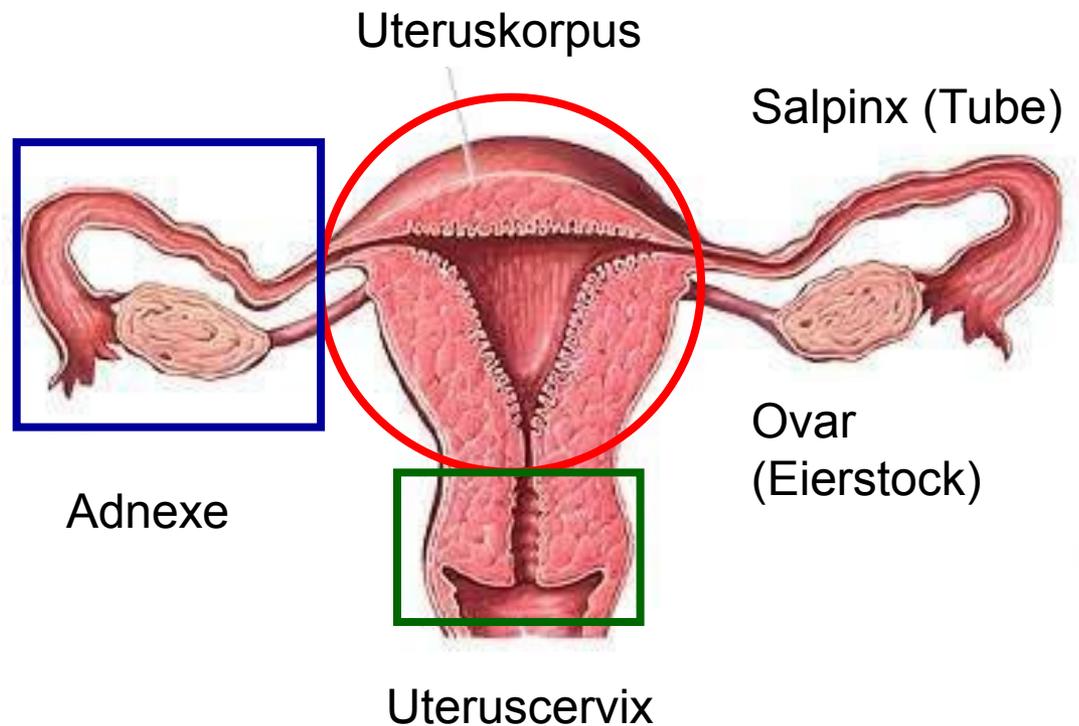
Metastasen

lokale Ausbreitung / lymphogen

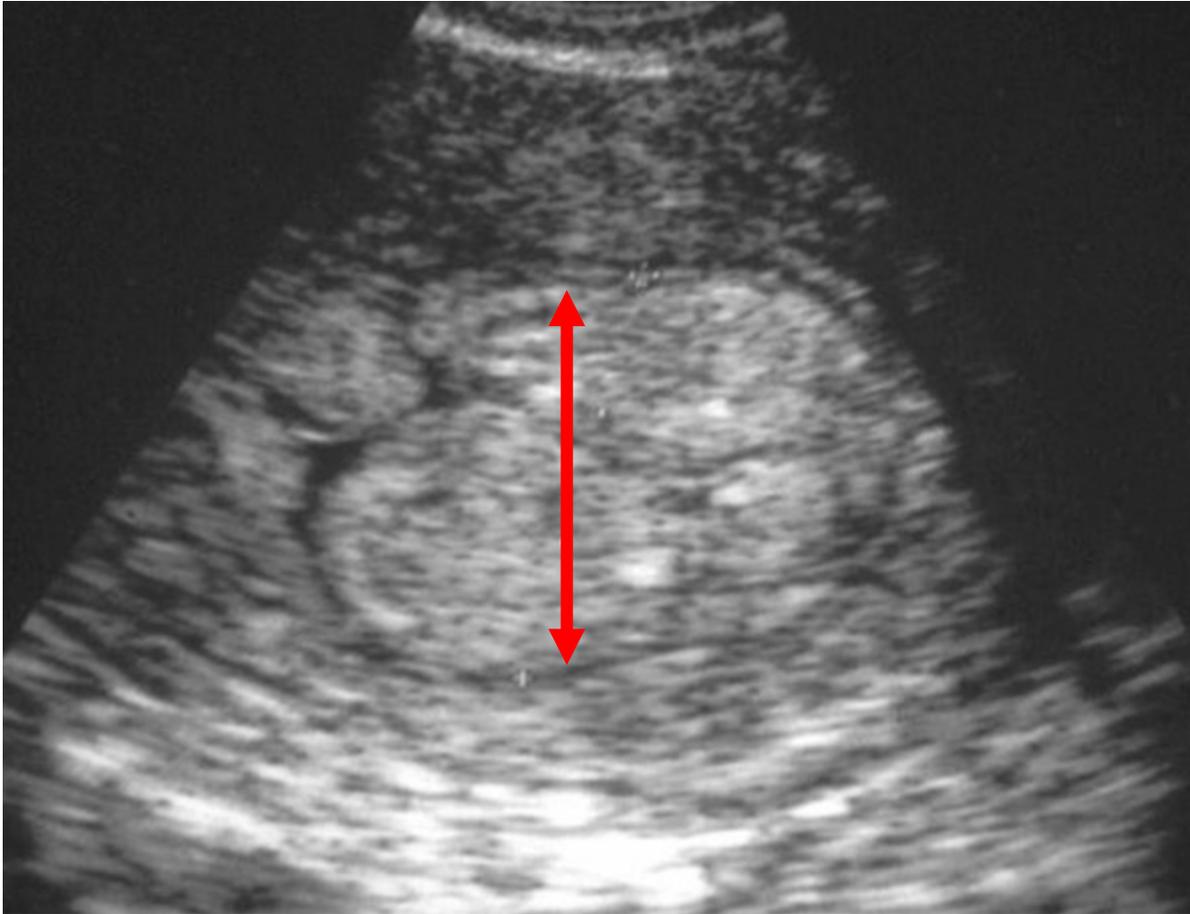


Endometriumkarzinom - Risikofaktoren

- Hypertonie
- Adipositas
- Nullipara
- Diabetes mellitus
- Östrogeneinfluss
(*langdauernd*)



Endometriumkarzinom - Diagnostik

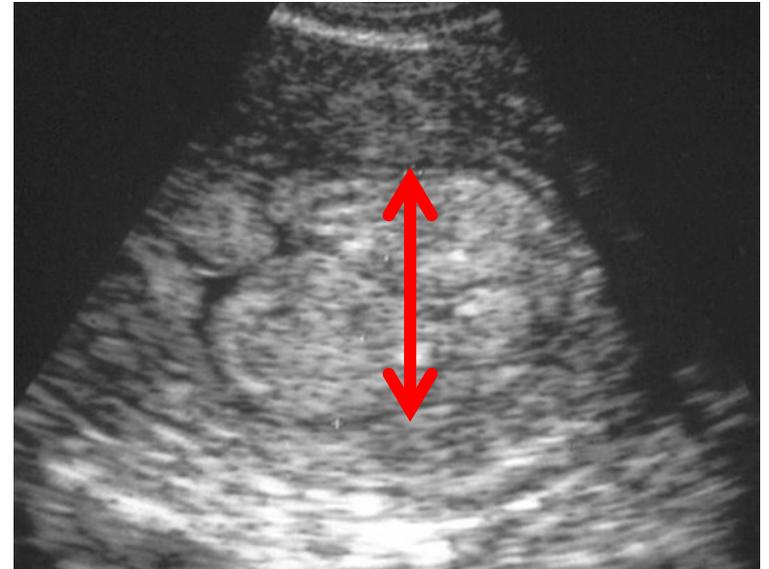


Sonographie
(Endometrium):

verdicktes Endom.
unruhig formiert
(wolkig)
hyperechogen

Endometrium

**Definition „Menopause“:
12 Monate keine Blutung**



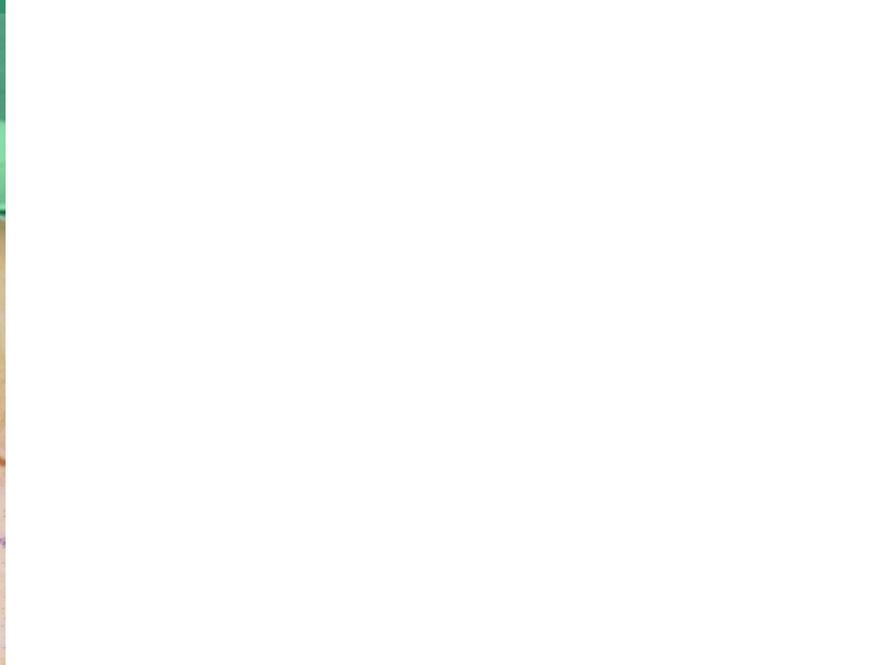
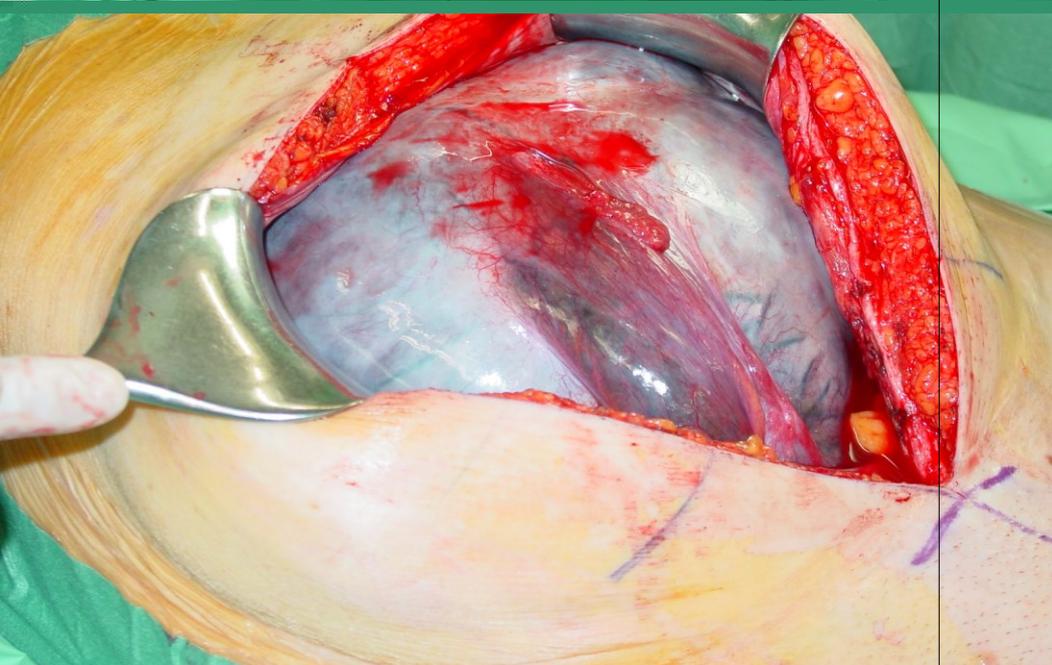
- max. 4 mm in der Postmenopause (unter HRT bis 5 mm)
- Ein allgemeines Screening nicht sinnvoll, da die Inzidenz des Endometrium CA ohne Blutung nur 0.5%. Das gilt auch für Blutungen aus einem Endometrium von < 4 mm heraus.
- Keine Funktion mehr, deshalb Amenorrhoe in der Postmenopause.
- Postmenopausale Blutungen sind immer suspekt !

Endometriumkarzinom

Therapie / Prognose

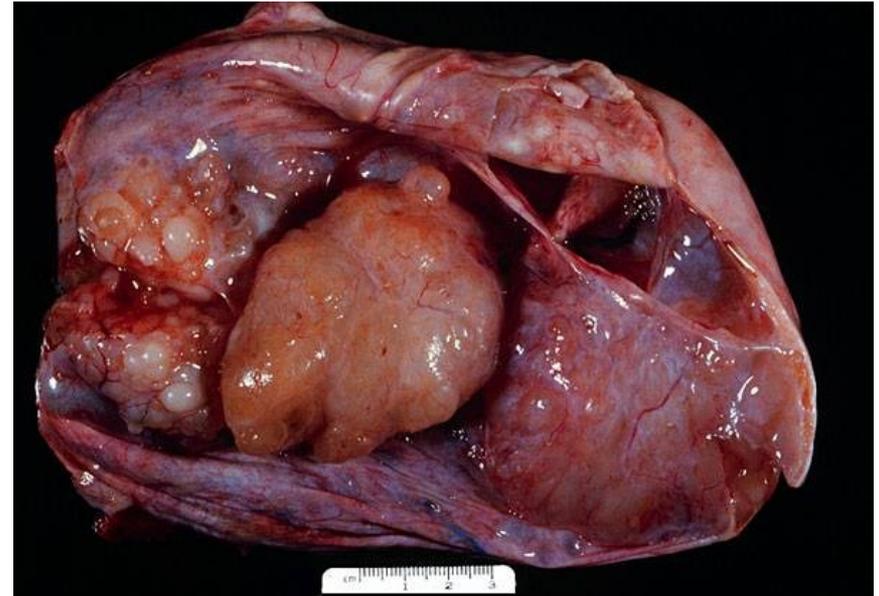
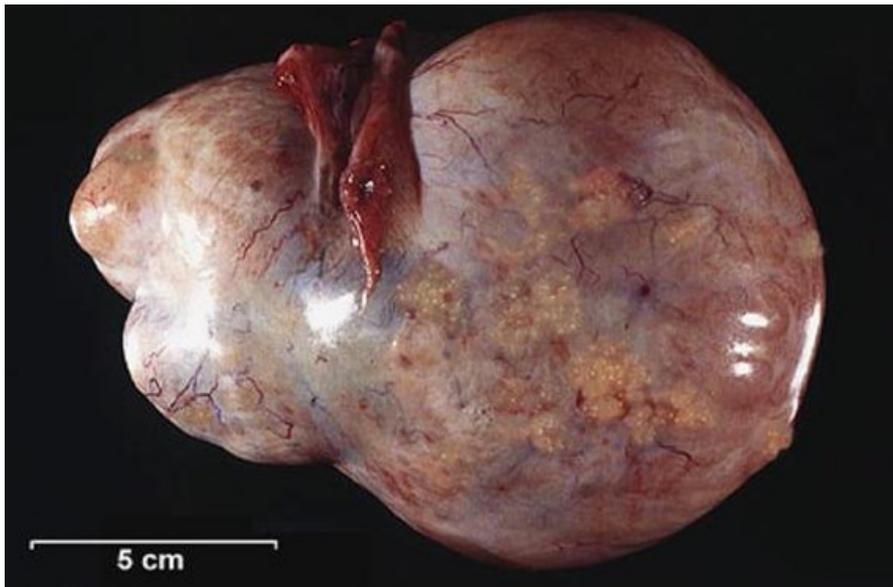
Therapie →	Operation, Bestrahlung. Antihormonelle Therapie Chemotherapie
------------	---

Prognose	5 JÜR	→ 73%
	Stadium I	85%
	Stadium II	65%
	Stadium III	44%
	Stadium IV	15%



Das Ovarialkarzinom – Gefahr !

FIGO I	FIGO II	FIGO III&IV Rest <2cm	FIGO III&IV Rest >2cm	Rezidiv
70-100%	50-70%	25-40%	<10%	5-40%



Ovarialkarzinom Epidemiologie

- Vierthäufigstes Genitalkarzinom
- Frauen 60 - 70 Jahren
- 15.6/100'000
- Histologie: *Epitheliale Tumoren (~90%)*
- *Keimzelltumore*
- zur Zeit kein wirksames Screening
- motivierte Frauenärzte mache ab dem 50 LJ.
- regelmässig eine Vaginalsonographie !
- Aetiologie unbekannt (5% Genmutationen)



Was kann das bloss sein ?

- **Uterus myomatosus**
- **Ovarialkystom**
- **Aszites bei Karzinomen**
- **Überlaufblase**

Ovarialkarzinom histologische Einteilung 1

■ **Maligne epitheliale Tumoren ca. 80%**

- Seröse: Zystadenokarzinom (80%) , Adenokarzinom, malignes Adenofibrom, malignes Zystadenofibrom
- Muzinöse: Einteilung dito wie seröse
- Endometrioid: Adenokarzinom, Adenofibrom, Sarkome
- Klarzellige
- Brenner-Tumor
- Undifferenziert

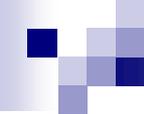
■ **Zwischenstufe Borderline-Tumoren:**

- Lokal histologisch maligne, entsprechen einer Präkanzerose

Ovarialkarzinom histologische Einteilung 2

- **Maligne Keimzelltumoren ca. 15%**
 - Dysgerminom (entspricht Seminom beim Mann)
 - malignes Teratom
 - Chorion-Ca
 - embryonales Ca
 - Dottersacktumor
- **Tumoren des gonadalen Stromas ca. 7%**
 - Granulosazell-, Thekazell-Tu, Androblastom
- **Lipidzelltumoren (=Steroidzelltumoren)**
- **Mischtumore**

Metastasierung anderer Tumoren nicht vergessen!



Ovarialkarzinome - Symptome

Symptome

keine Frühsymptome

evtl. Schmerzen

Bauchumfangzunahme

Metastasen

lymphogen / Peritoneum / Omentum

Ovarialkarzinom - Risikofaktoren

- Alter
- Nulliparität
- grosse Anzahl ovulatorischer Zyklen
 - Frühe Menarche/späte Menopause
- Möglicherweise erhöhter Fleisch- und Fettkonsum
- Mamma-, Endometrium-, Colon-Ca in FA oder PA
- 5% familiäre Belastung (95% sporadisch!)

Ovarialkarzinom - protektive Faktoren

- Multiparität
- Lange Stillperiode
- Einnahme von Ovulationshemmer
- Tubenligatur (?!)

Möglicher Mechanismus: Schutz vor aufsteigenden
Kanzerogenen

Ovarialkarzinom - Tumorverhalten

- Befall von
 - Tuben, Uterus, kontralateralem Ovar
 - Douglas und Raum zwischen Uterus und Blase
 - Omentum majus, Zwerchfellkuppeln
 - Parapelvine/paraortalen Lymphknoten

- intraperitoneale Ausbreitung (Leber meist peritoneal)
- Infiltration von Darm, Harnblase
- Extraabdominale Ausbreitung:
 - Pleura am häufigsten betroffen
 - (Hirn-, Knochenmark sehr sehr selten befallen)

In der Regel Tod durch inoperablen Ileus !

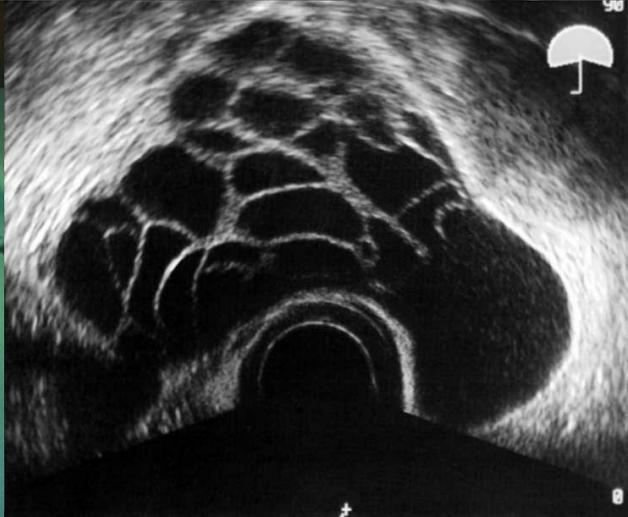
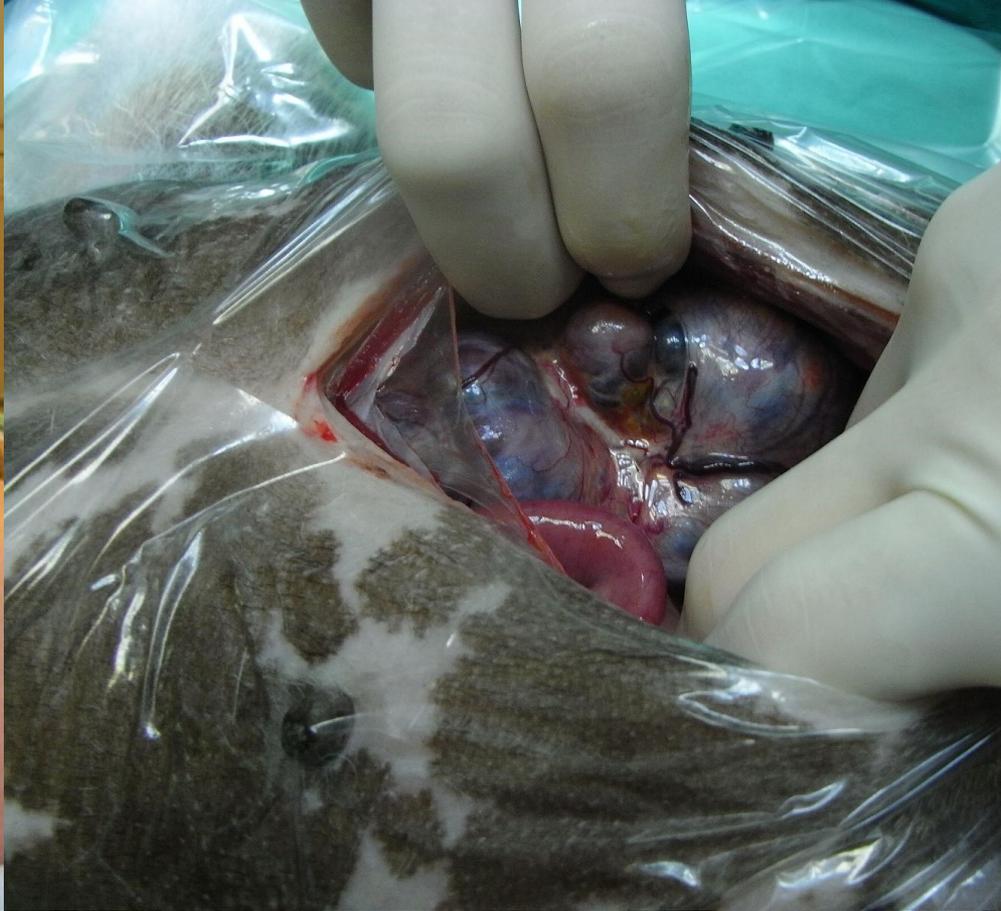
Ovarialkarzinom

Klinik, Symptome

In der Regel erst bei FIGO III und IV vorhanden! (=70-80% aller Erstdiagnosen)



- Zunahme Bauchumfang
- Unspezifische GIT-Beschwerden
(Dyspepsie, Appetitlosigkeit, Aufgedunsenheit, Blähungen)
bis hin zum Ileus
- Akuter Abdominalschmerz infolge torquierter Zyste
- Blasenbeschwerden
- Gewichtsabnahme häufig durch Aszites maskiert
- Beinödeme, Thrombosen

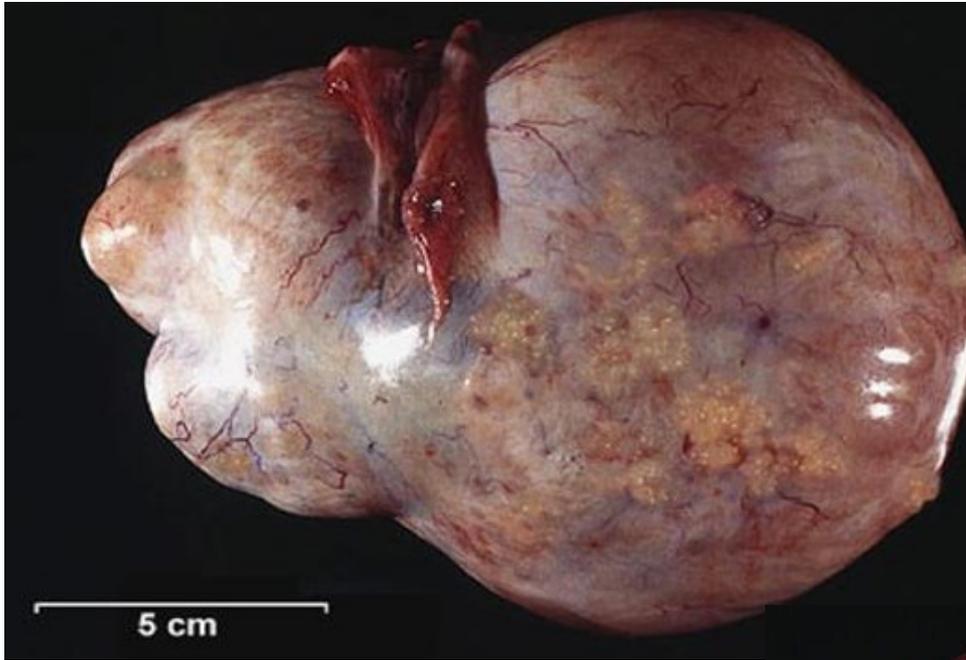


Ovarialkarzinom - Diagnostik

- Tumormarker CA-125 (=tumorassoziertes Antigen)
 - In fetaler Entwicklung normal, von Coelomepithel exprimiert
 - Erhöht auch bei: Adnexitis, Endometriose, Leberzirrhose, Peritonitis
 - **Eignet sich nicht zur Früherkennung!**
 - **Hilft nicht bei Tumor-Differentialdiagnose!**
- Kolonoskopie/Rectoskopie/Cystoskopie
- Andere Tumormarker: CA 19-9, CEA, CA 72-4
- Computertomographie
 - **Cave: oft falsch negative/falsch positive Befunde!**

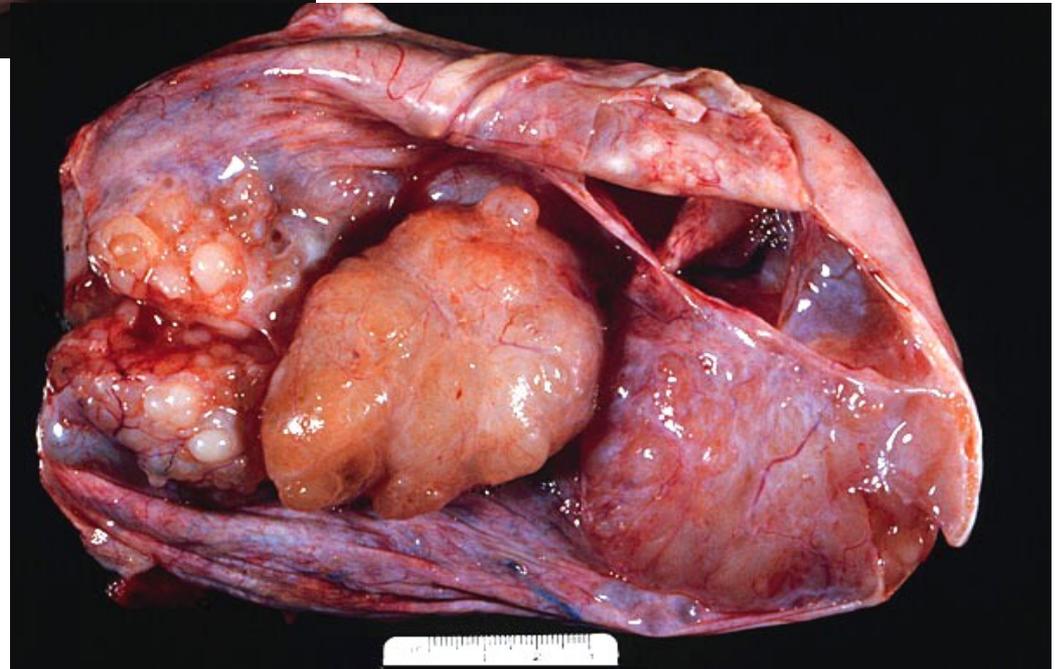
Ovarialkarzinom - Sensitivität / Diagnostik

- Vaginalsonographie: 95%
- CT oft falsch-negativ/positiv, für Lungen-diagnostik aber sehr sensitiv → PET-CT
- CA-125-Erhöhung
 - 60% bei FIGO I und II
 - 50% bei muzinösen Ca
- bis dato keine effiziente Screening-Methode vorhanden!
 - z. B. transvaginales Sono und CA-125 nur 25% der Frauen FIGO II!



Riesiges Ovarialkarzinom
(muzinöses Zystadenom)

Muzinöses
Zystadenokarzinom



Ovarialkarzinom / Ovarialzyste - was tun ?

- Prämenopausal
- Solitäre, glatte Zyste
- Grösse konstant/abnehmend
- Einseitig
- Asymptomatisch
- Keine freie Flüssigkeit

Beobachten und sonographische Kontrolle in 6-12 Wochen

- Peri-/postmenopausal
- Septierte, irreguläre Zyste
- Grösse zunehmend
- beidseitig
- Abdominale Symptome
- freie Flüssigkeit

Laparoskopie, je nach Verdacht Laparotomie

Ovarialkarzinom - Therapie

■ Radikale Operation

- Ziel: Verminderung der Tumormasse, da diese für Prognose entscheidend, sowie bessere Effizienz der Chemotherapie

■ Adjuvante Chemotherapie in 3-6 Zyklen

- Platinhaltige Therapeutika
 - 60% Remissionen, 30% vollständiges Verschwinden
- Taxane
 - immer nur in Kombination mit Platinhaltigen
 - Prätherapeutisch Kortikosteroide

■ evtl. anschliessend 2nd look

■ evtl. 2nd line Chemotherapie

Ovarialkarzinom - Prognose

Prognose : 5 JÜR → 39%

Stadium Ia	84%
Stadium IIa	65%
Stadium Ib	79%
Stadium IIb-IIc	58%
Stadium Ic	73%
Stadium III	23%
Stadium IV	14%



Das Leben ist voller Leid,
Krankheit und Schmerz - und zu
kurz ist es übrigens auch ...

Quelle: Woody Allen in gutezitate.com





**„Der verlorenste Tag ist der,
an dem man nicht gelacht hat !“**

Nicolas Chamfort (1741 – 1794)

**Danke für Eure
Aufmerksamkeit !**