

MPA Schulung

Grün 80 / 25.05.2016

Karzinome in der Frauenheilkunde

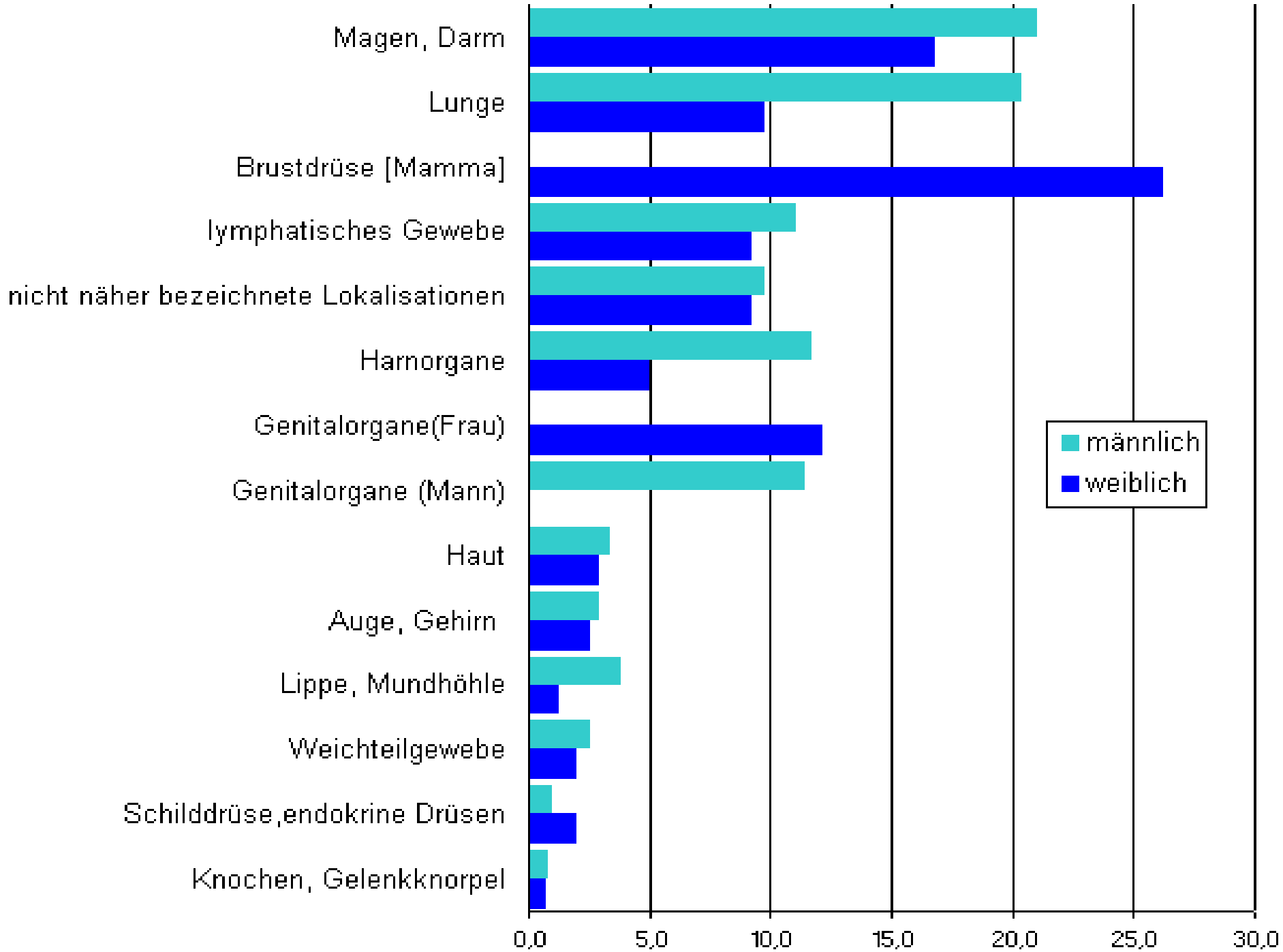
Dr. med. Lucien Csizy-Botond

Facharzt FMH Gynäkologie und Geburtshilfe

Gemeinschaftspraxis Csizy / Diesch

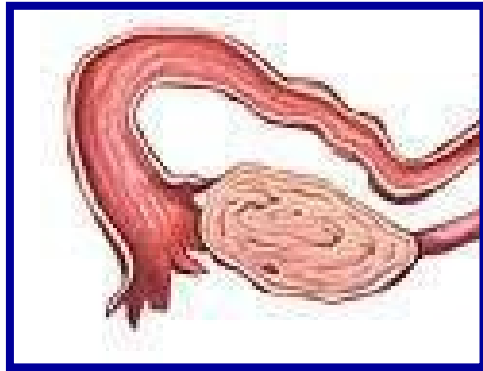
Widmannstrasse 12

4410 Liestal / BL

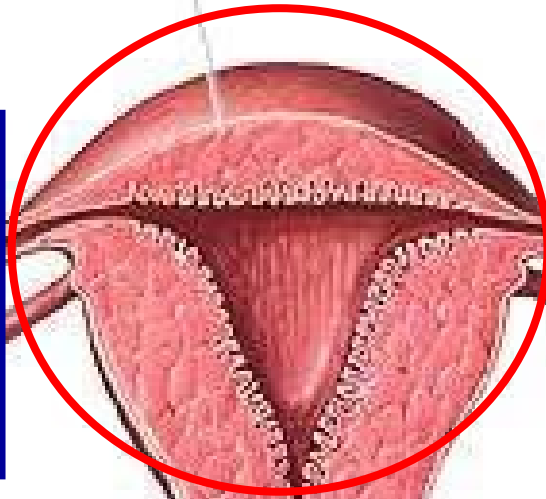


Uteruskorpus

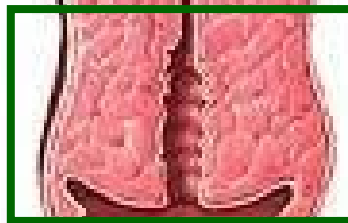
Salpinx (Tube)



Adnexe



**Ovar
(Eierstock)**



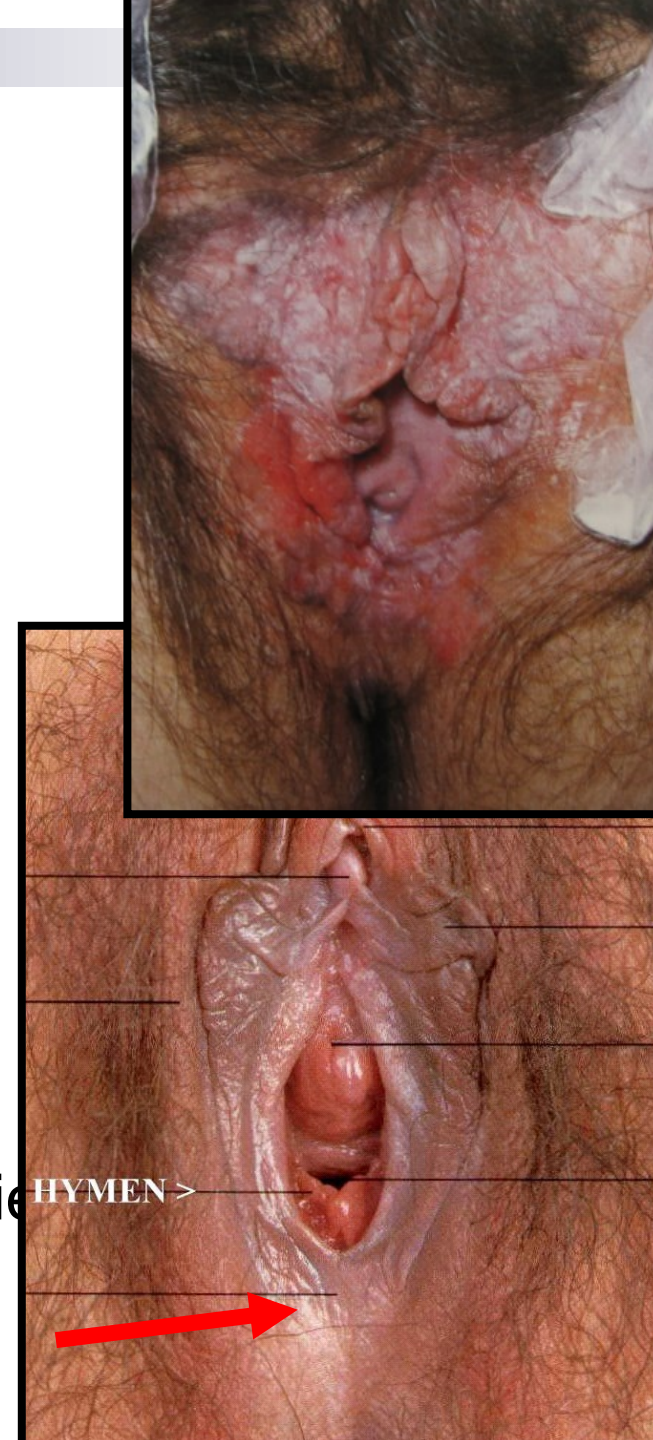
Uteruscervix

Das Vulvakarzinom

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

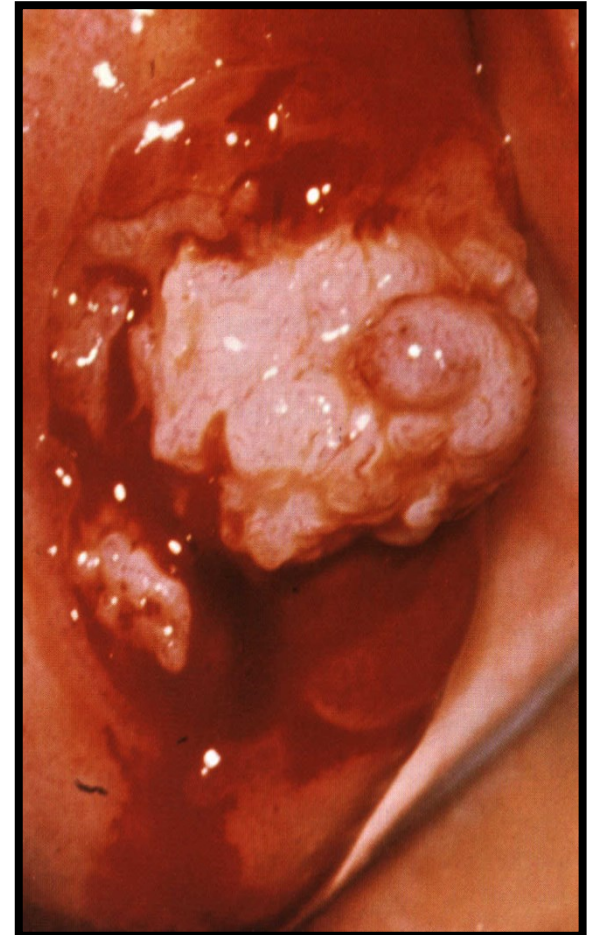
- wenige Symptome (evtl. **Juckreiz**)
- VIN (*vulväre intrapitheliale Neoplasie*)

- 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%

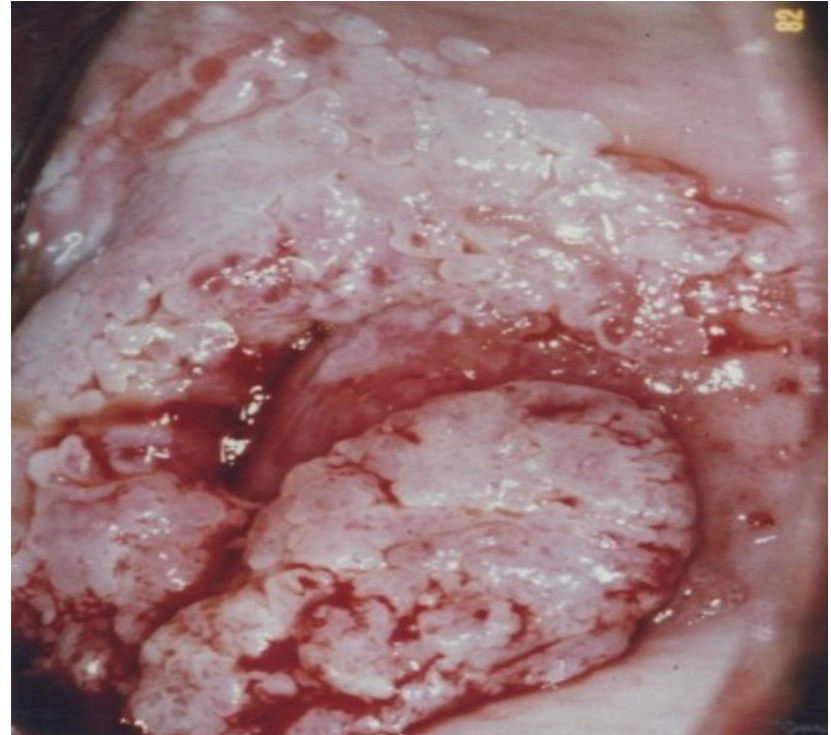


Das Tubenkarzinom

- Frauen 50 Jahre
- 0.3/100'000 /sehr selten
- Adeno-Ca
- Metastasen: lymphogen / lokal

- Symptome: *Schmerzen*
Blutungen
Fluor
- Therapie → Operation
→ Chemotherapie

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**

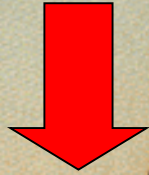
Das invasive Zervixkarzinom ist weltweit der zweithäufigste bösartige Tumor der Frauen. Es erkranken weltweit ca. 500.000 Frauen daran, ungefähr die Hälfte stirbt daran. In den nächsten Jahren ist noch mit einer Zunahme der Häufigkeit zu rechnen.

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).

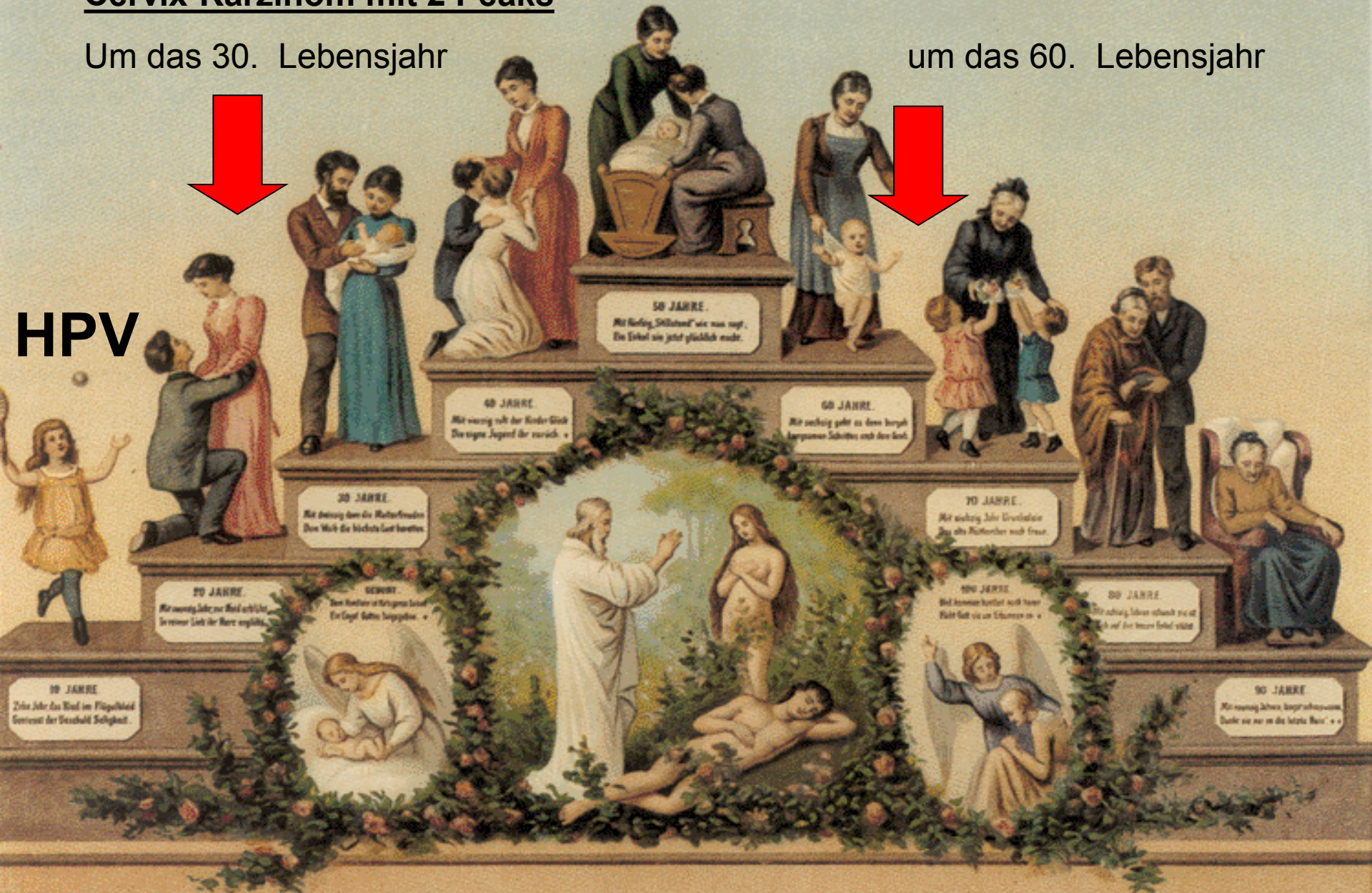
Cervix-Karzinom mit 2 Peaks

Um das 30. Lebensjahr

um das 60. Lebensjahr



HPV



DAS STUFENALTER DER FRAU

Ätiologie / 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 – Risiko und Vorsorge

1. früher erster GV, viele Partner (> 4 GP)
2. schlechte Hygiene
3. **Infektion mit Humanem Papilloma Virus (HPV)**
4. St. n. Infektionen Gonorrhö
5. **Nikotinabusus**
6. **Östrogenbetonte Ovulationshemmer**



Symptome

Cervixkarzinom - Symptome

Frühe: *keine*

Späte: *Fluor, Blutung*

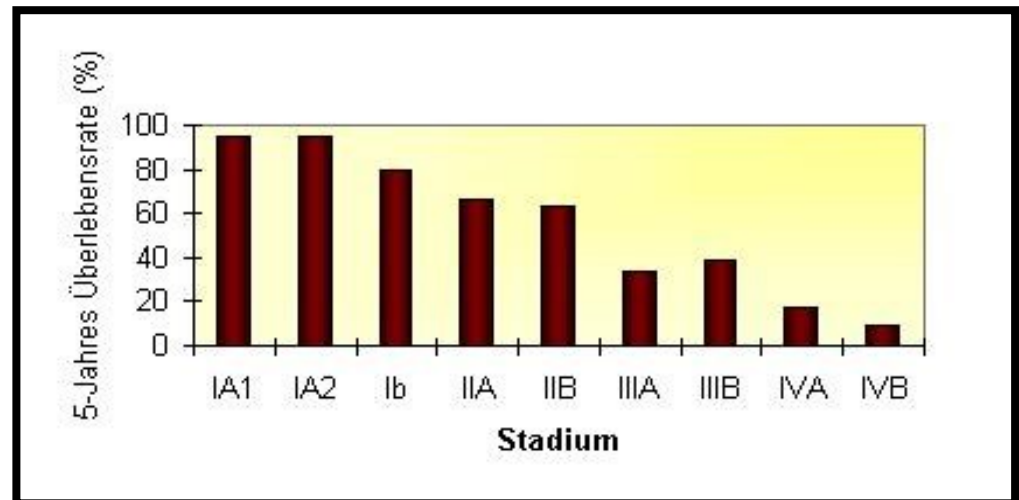
Zuletzt: *Schmerzen*

*Kompression/Ausbruch in
Blase/Rektum/Gefäße*

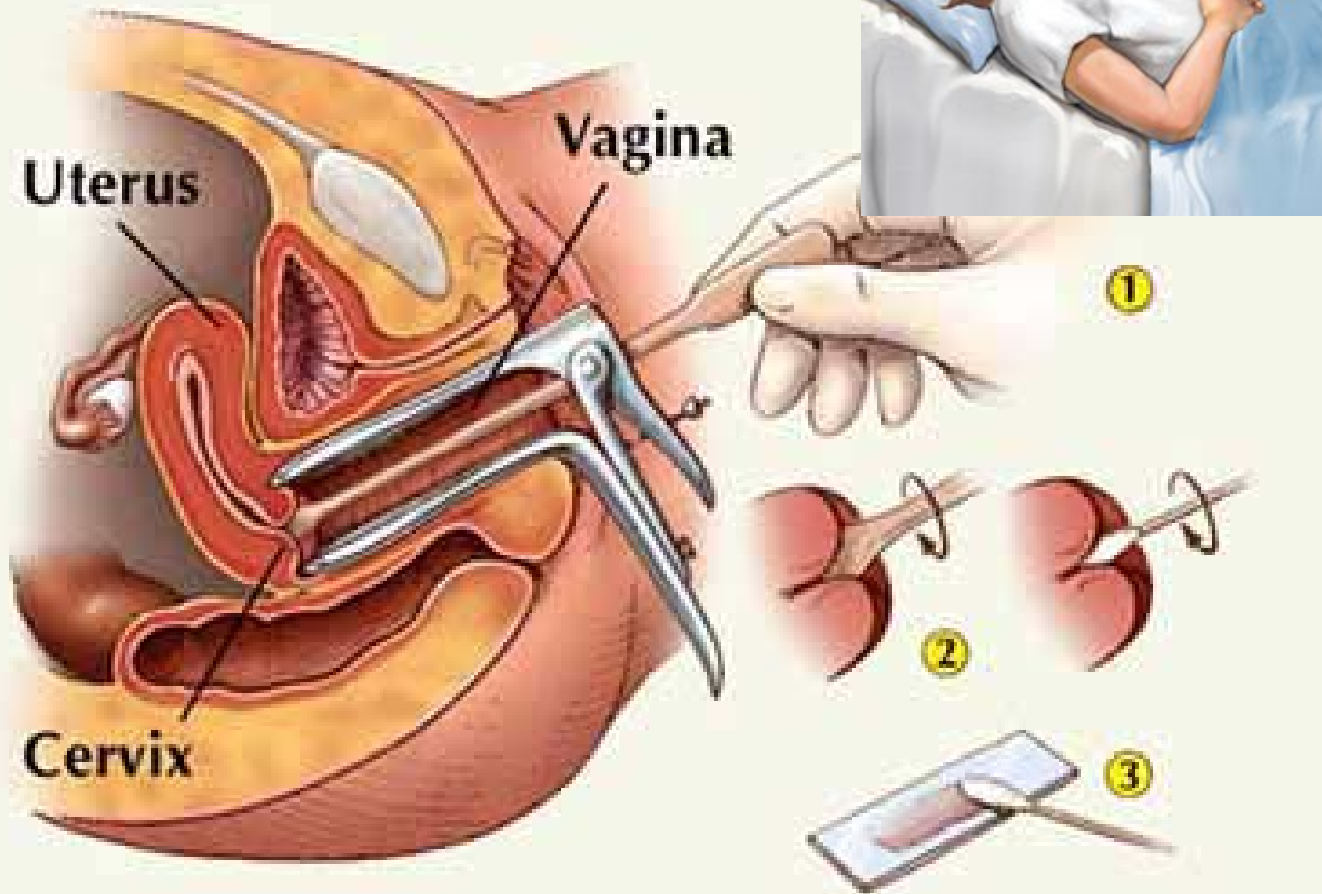
Metastasen

Parametrien

Lymphogen

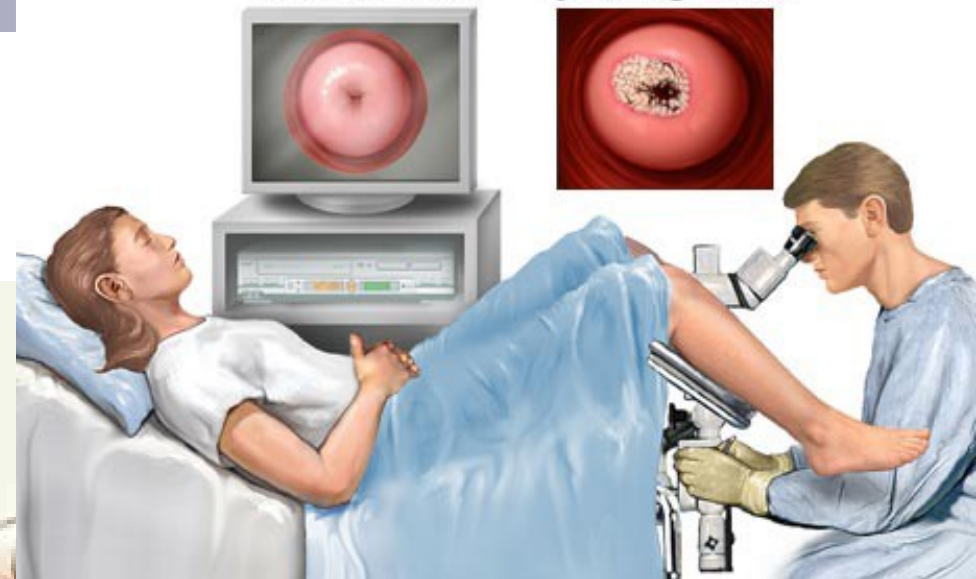


Der PAP Abstrich



Normal cervix

Spreading cancer



PAP Nomenklatur – wann Dysplasie ?

Pap-Klassifikation	Klinisches Korrelat
Pap 0	Material nicht verwertbar
Pap I	normal
Pap II	Gutartig, keine Kontrolle
Pap II W 1-20	Gutartig aber kontrollbedürftig (Entzündung, beg, Dysplasie, HPV-Infektion etc)
Pap III D	Vd.a. leichte/mässige Dysplasie (CINI-II)
Pap IV a	Vd.a. schwere Dysplasie/CIS
Pap IV b	Vd.a. CINIII, Invasion möglich
Pap V	Vd.a. invasives Ca.

Koilozyten

HPV assoziierte zytologische Veränderungen

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



Weitere Kriterien:

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

Was sehen wir von blossem Auge ?

Normal cervix



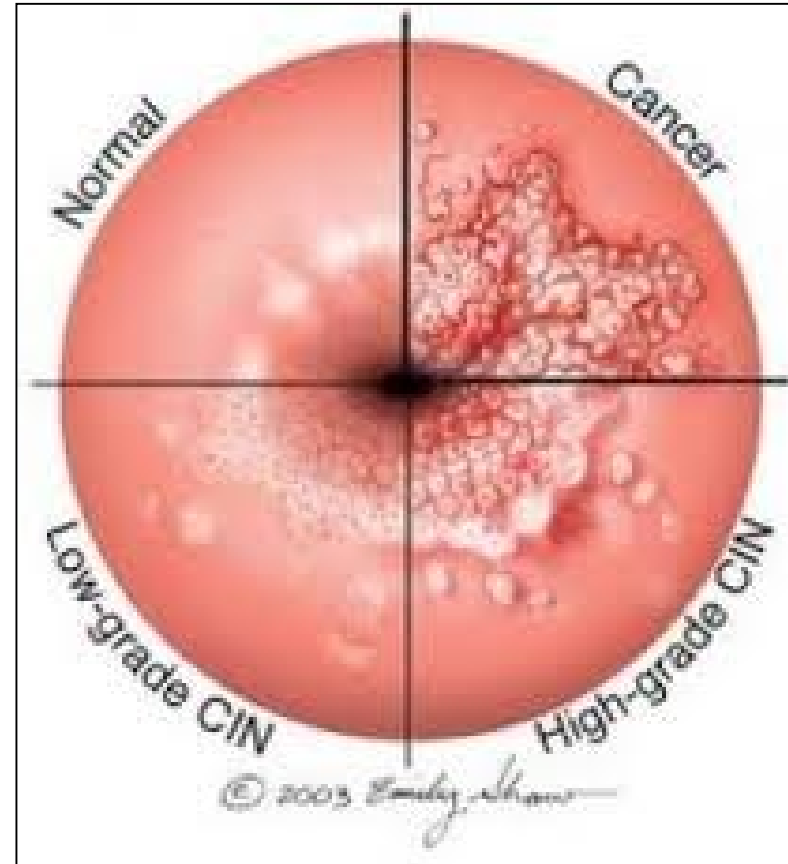
Normal cervical cells



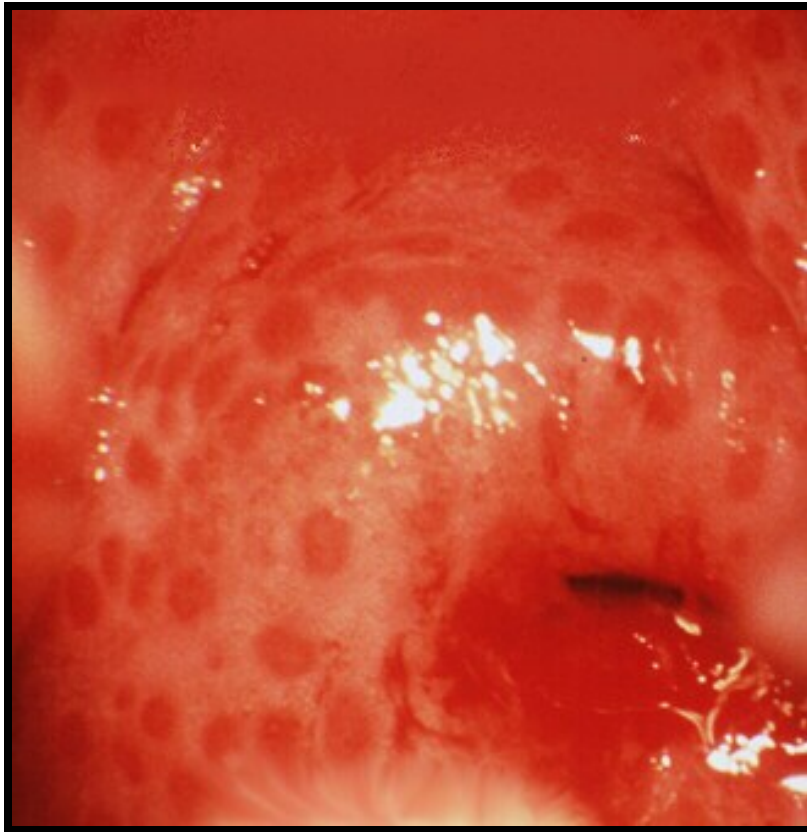
Cervical dysplasia



Cancerous or pre-cancerous cervical cells



Cervixuntersuchung - Kolposkopie



Kriterien

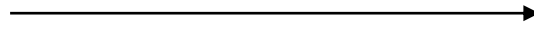
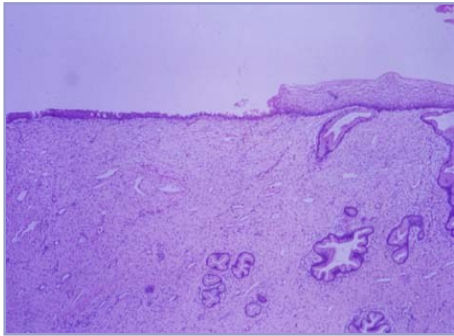
- Mosaik
- Punktierung
- essig-weisses Epithel
- Leukoplakie
- Jod-gelbe Areale

Cervicale intraepitheliale Neoplasie (CIN)

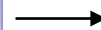
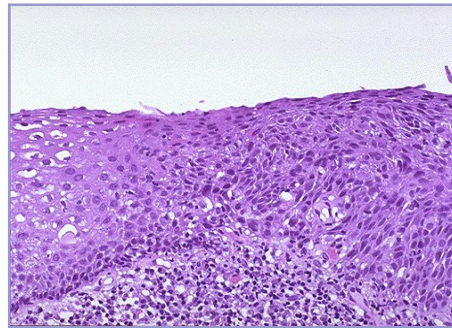
Diagnose erst nach Biopsie (Histologie) !

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

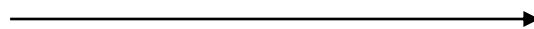
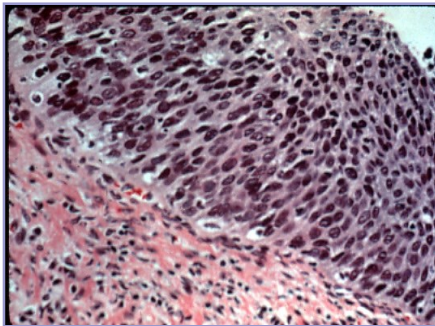
Cervixkarzinom – Histo-Pathologie



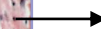
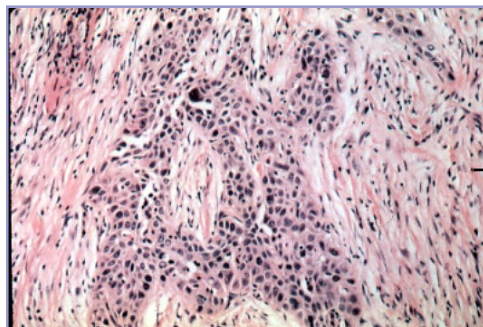
normal



Dysplasie (CIN)

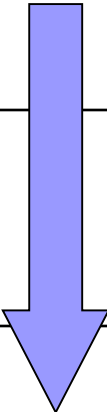


Ca. in situ



invasives Karzinom

	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

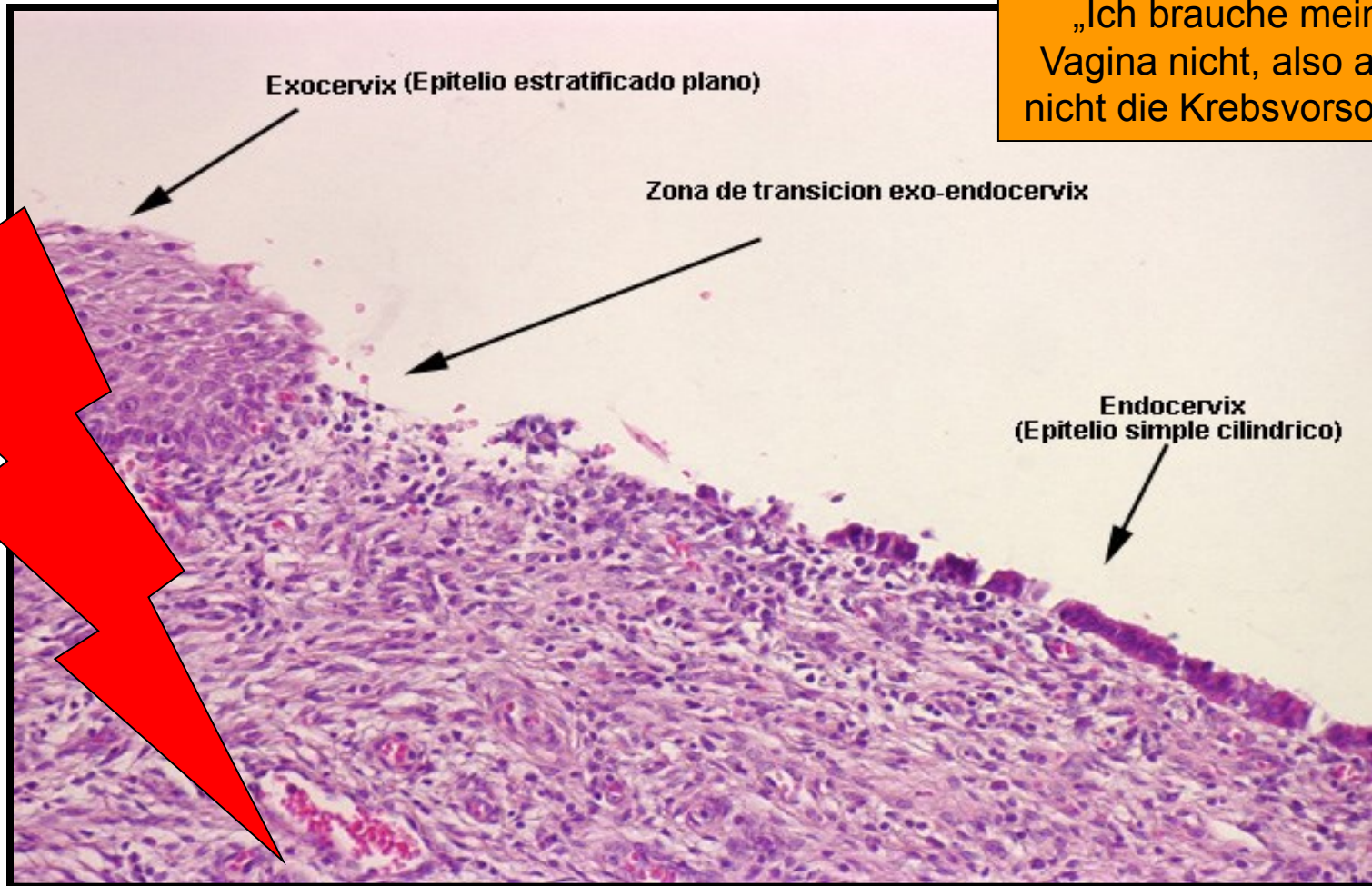


Die Wetterecke

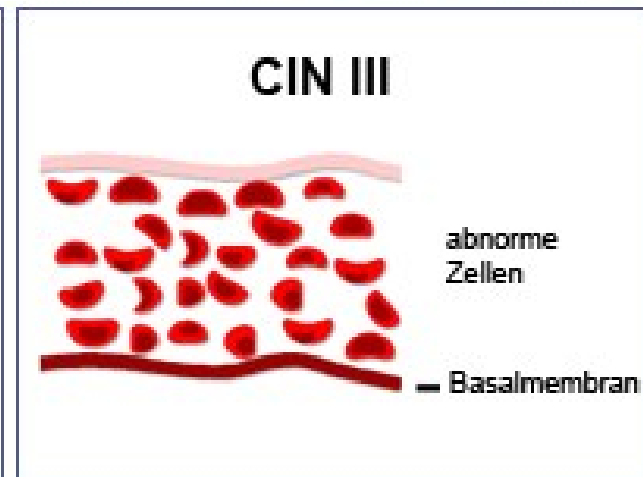
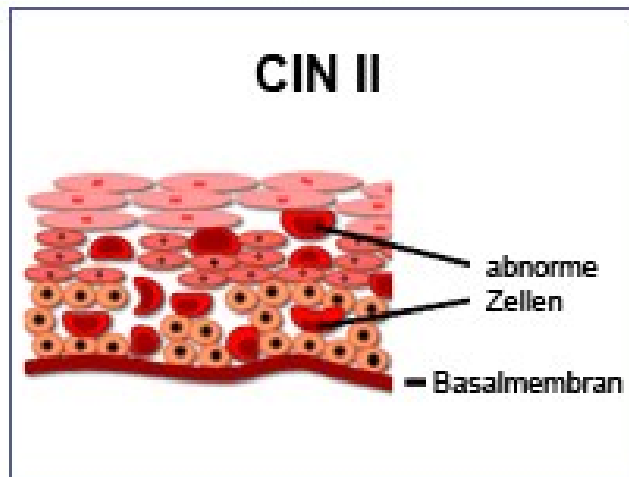
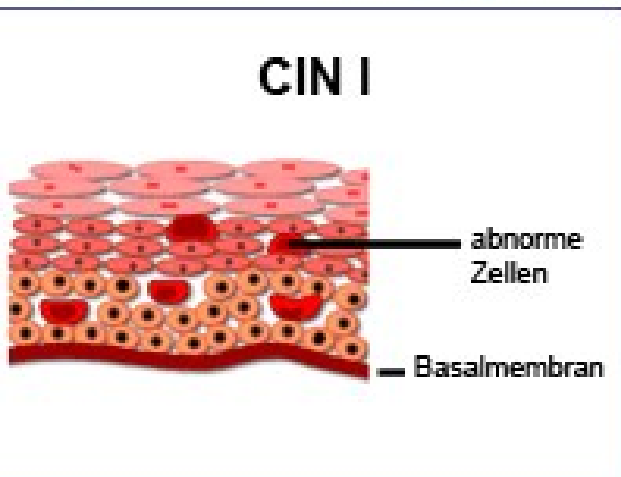
Die Krebsvorsorge hört nicht mit 50 Jahren auf.

Falsche Vorstellung:

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



Cervicale intraepitheliale Neoplasie

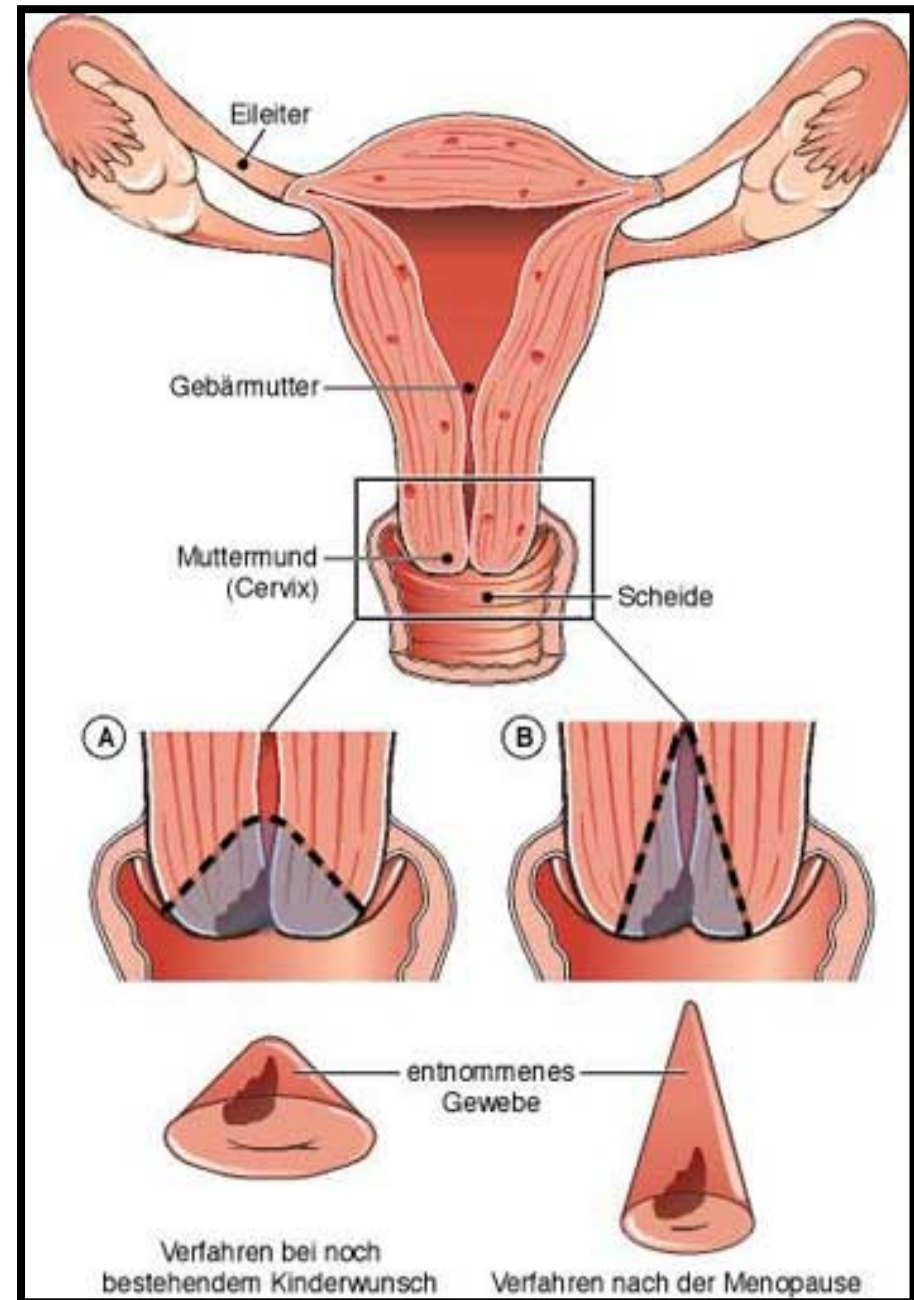


Therapie der Dysplasie:

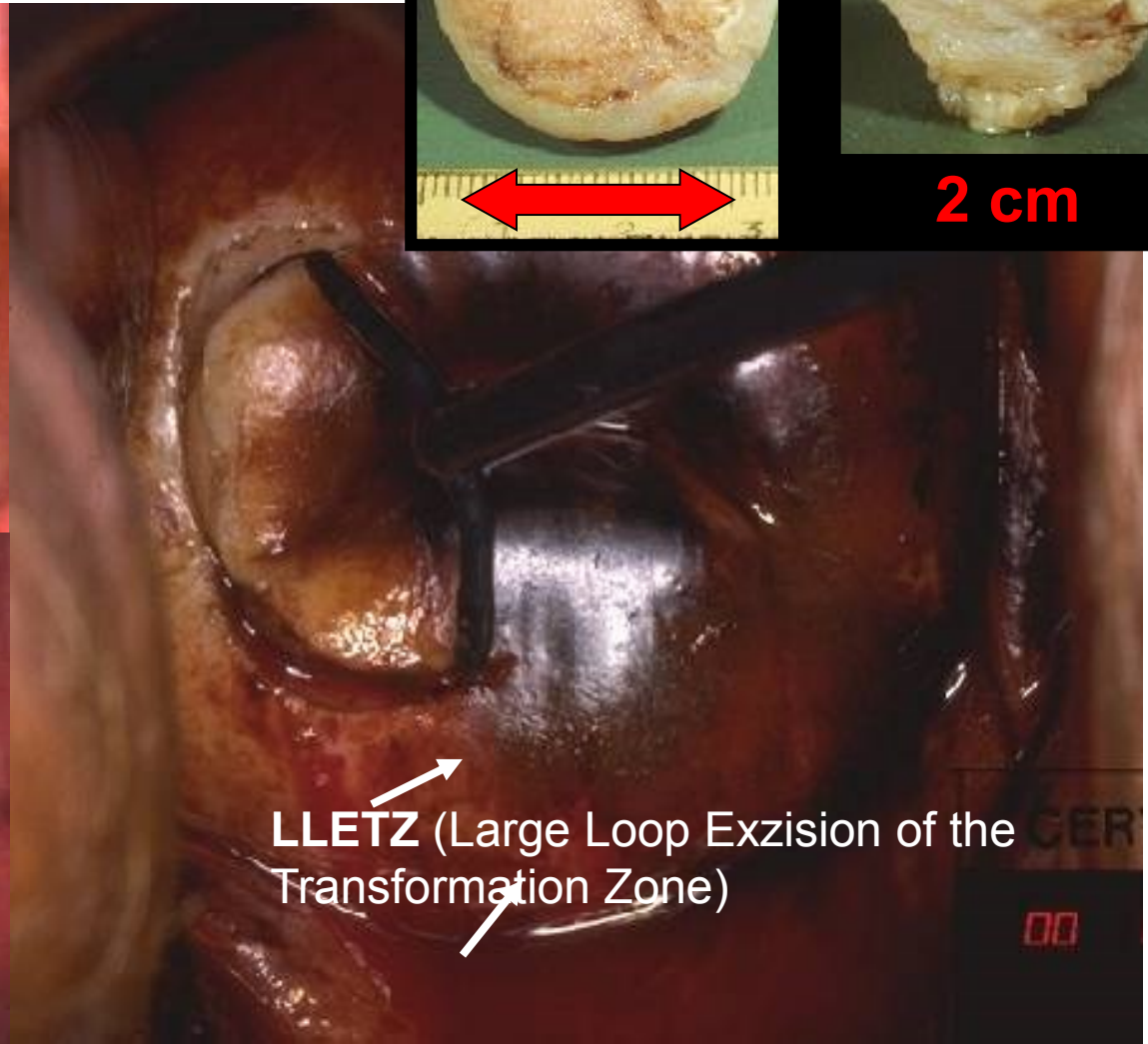
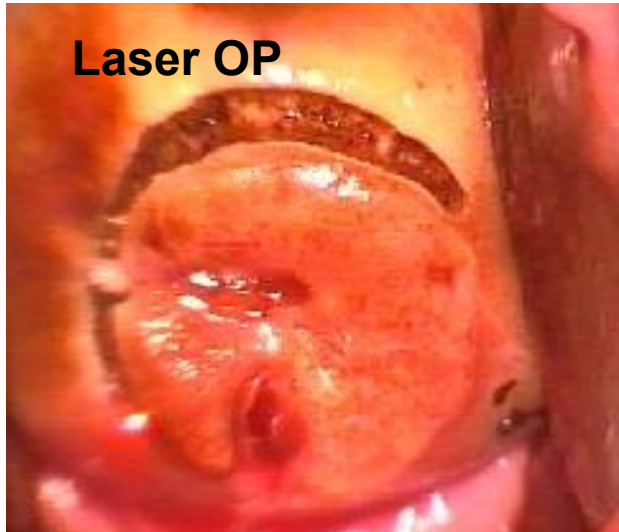
Die Konisation

Methoden:

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



Die Konisation



Nachkontrolle nach Konisation

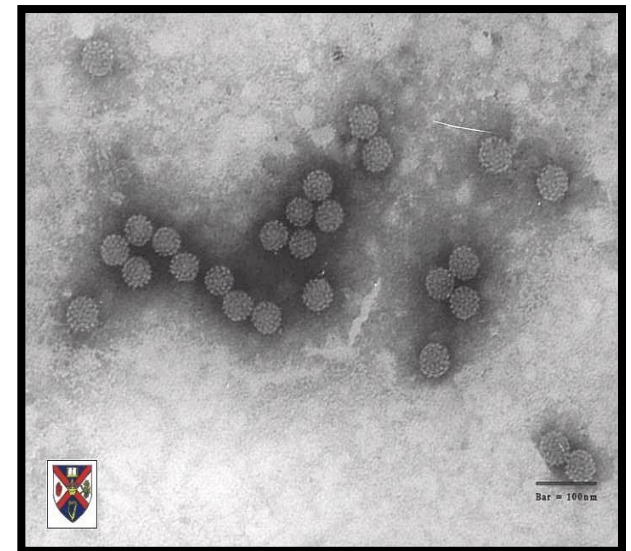
- 3 Jahre lang alle 3 Monate
- weitere 2 Jahre alle 6 Monate
- erst ab dem 5. Jahr zurück zur Routinekontrolle
1x pro Jahr
- CAVE: bei Veränderung immer auch
intracervical den PAP abnehmen

HPV

Allgemeine Bemerkungen:

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

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



DIE SIEBEN
ABSCHNITTE
IM LEBEN
EINES
MANNES



SCHLÄFRIG



GLÜCKLICH



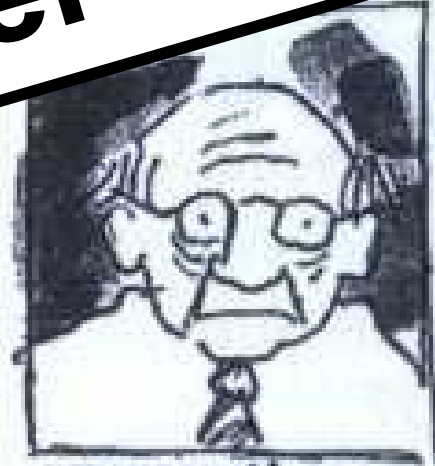
SCHÜCHTERN



PROMOVIERT



VERSCHNUPFT



GRIESGRÄMIG

S. 10/11

Der HPV- Überträger

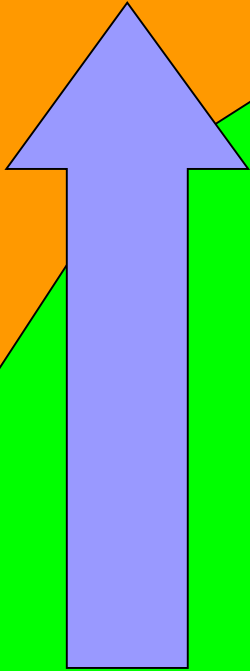
Was ist eigentlich HPV ?

- 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 **Selbsteilungsrate beträgt 70% im 1. Jahr** nach der Erkrankung und 90% bis zum Abschluss des 2. Jahres.
- **Das Risiko einer Erkrankung ist zu Beginn der sexuelle 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.**

%



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

- Zielpopulation: Frauen ab 18 Jahren (oder Beginn der sexuellen Aktivität) bis zu 69 Jahren
- Häufigkeit der Leistung: alle 3 Jahre nach 2 vorausgegangenen unverdächtigen jährlichen Abstrichen
- Erhöhte Untersuchungsfrequenz bei Risikofaktoren (St.n. behandelter SIL, pathologischer Zervixabstrich in der Anamnese)



Richtlinien (KVG)

HPV Impfung

– zu ... Senkungsraten !

- ◆ Zervixkarzinom 75%
- ◆ CIN 2/3+ 70%
- ◆ CIN 1 50%

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

- ◆ Kondylome 90%

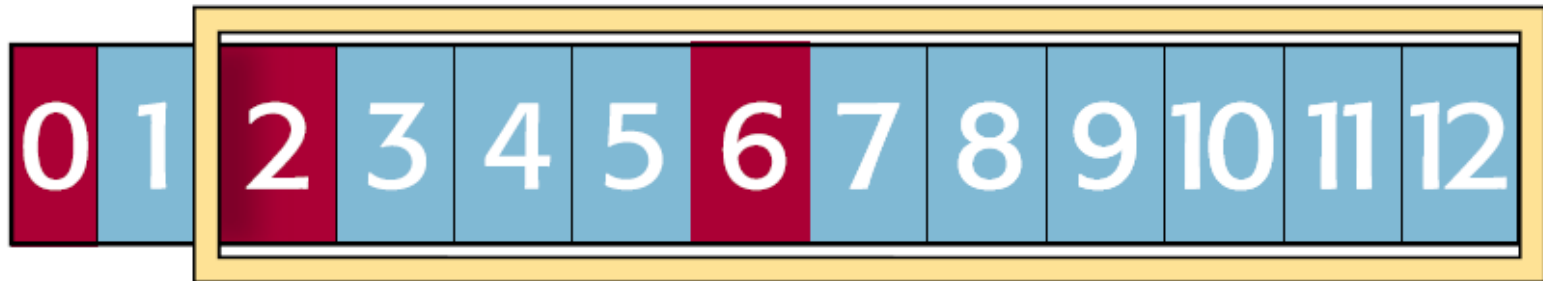
**Der Erfolg wird allerdings erst in
50 - 60 Jahren messbar sein.**

Mit der Impfung können pro Jahr

- 160 Neuerkrankungen an einem Cervixkarzinom und
- 50 Todesfälle vermieden werden !

HPV Impfung in der Schweiz

- Impfung im Rahmen der Schulimpfungen zwischen dem 11. und 14. Lebensjahr (Empfehlung des BAG)
- Andere Impfgruppen:
 - Frauen 15 – 26 Jahre – Kostenübernahme bis Ende 2017
 - Frauen 26 – 35 Jahre
 - Frauen 36 – 45 Jahre
- Mädchen < 15 Jahre → 2 Impfungen
- Mädchen > 15 Jahre → 3 Impfungen



1. Dosis

2. Dosis

mind. 1 Monat
nach der 1. Dosis

3. Dosis

mind. 3 Monate
nach der 2. Dosis

**Alle 3 Dosen innerhalb
von 12 Monaten**

Prävention / Impfung gegen HPV

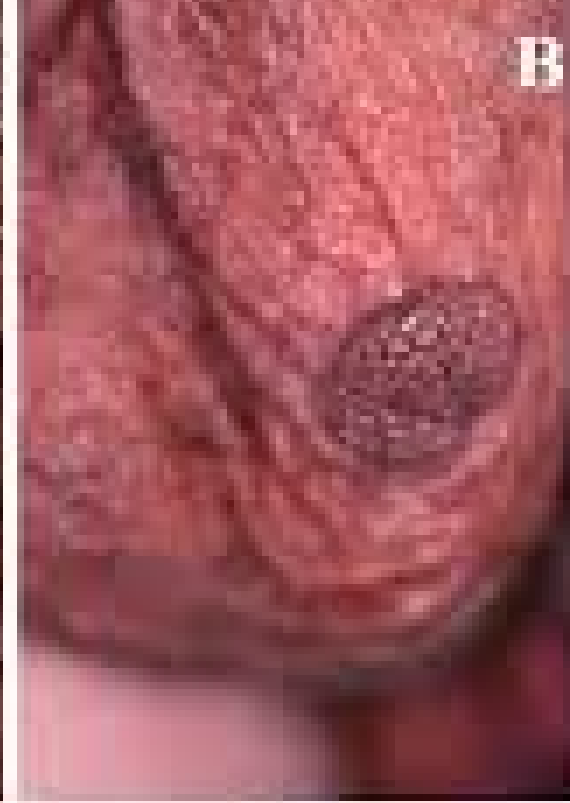
- Quadrivalenter Impfstoff (Gardasil®)
 - HPV 16, 18 und HPV 6, 11
- Bivalenter Impfstoff (Cervarix®) - HPV 16, 18
- KEIN ERSATZ FÜR SCREENING (PAP), da 20-30% der Cervixkarzinome nicht HPV 16 oder 18 positiv sind !)
- Die Impfung verursacht keine Heilung nach einer Infektion, kann aber nach korrekter Therapie eine Reinfektion bis zu 50% verhindern !

TAKE HOME MESSAGE

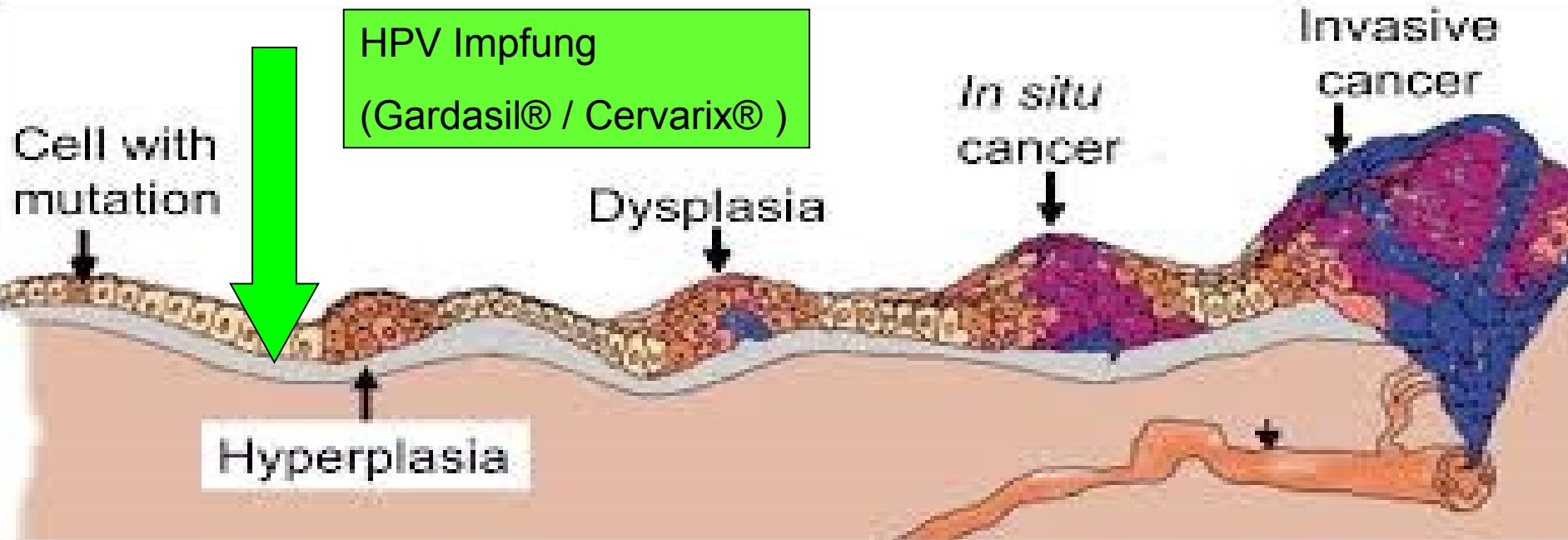
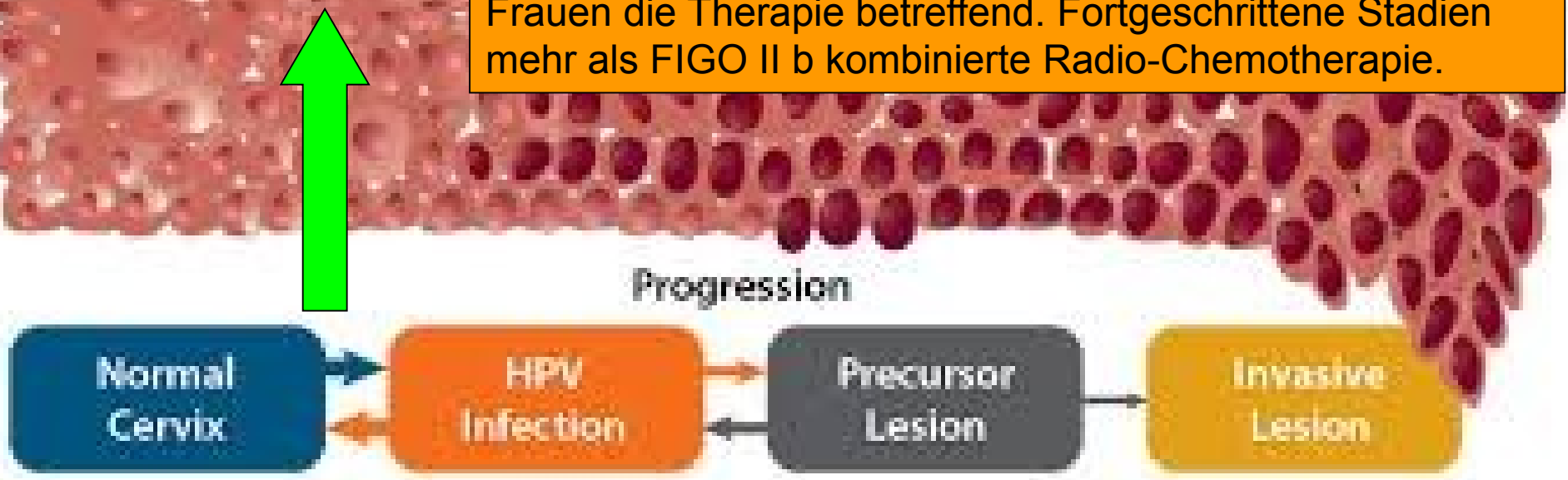
- **HPV ist die häufigste sexuell übertragbare Infektionskrankheit ! (> 40 verschiedene anogenitale Subtypen).**
- HIGH RISK HPV ist ursächlich an der Entstehung von Cervix Karzinomen beteiligt. Progression zu hochgradigen Läsionen eher selten (je nach Subtyp).
- Infektionen verlaufen unbemerkt !
- Die 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 !**

HPV assoziierte Klinik

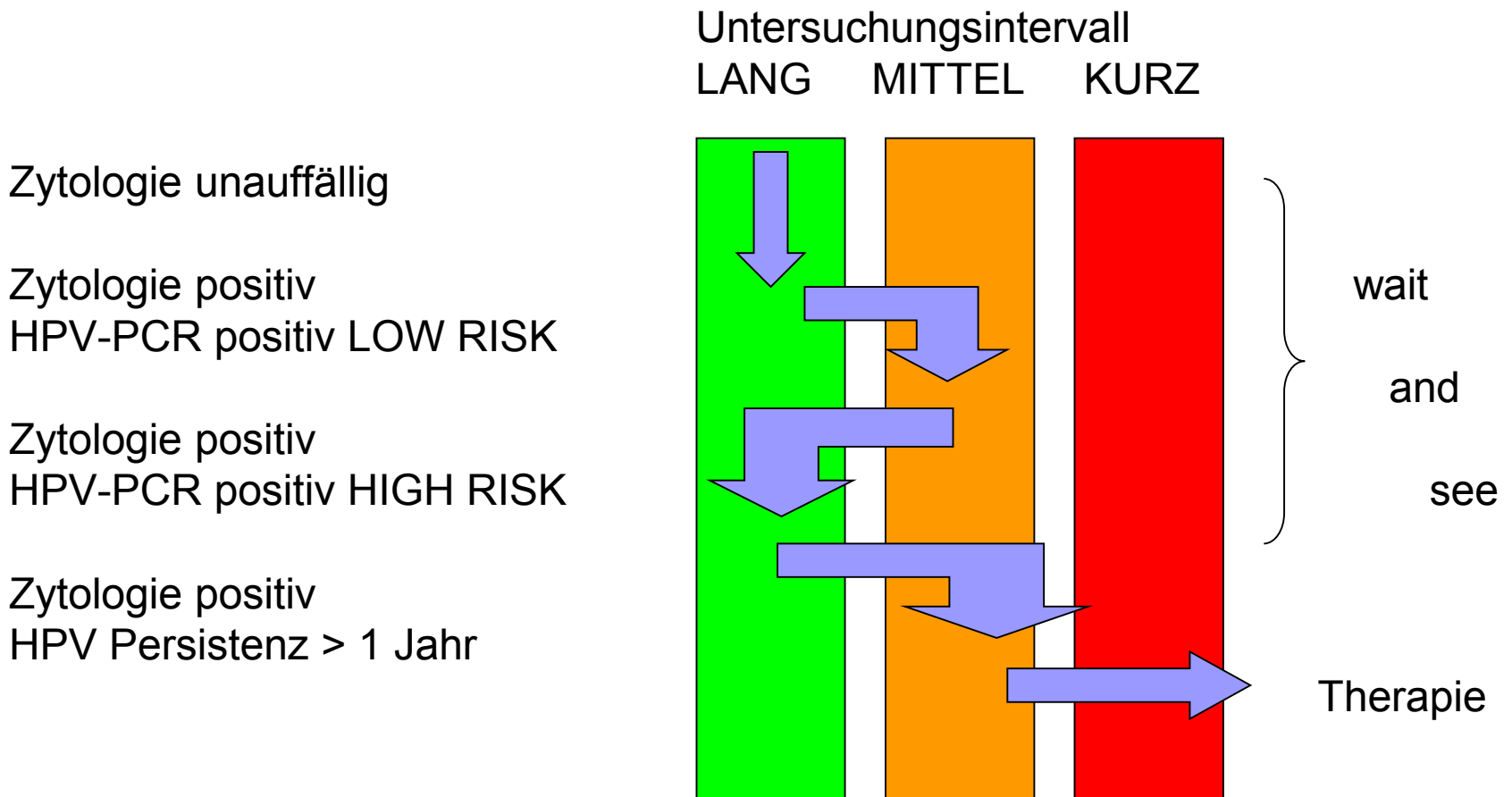
- Condylomata acuminata (HPV 6 und 11)
- Präkanzerosen der Cervix, CIN
- invasives Cervix-Karzinom.
- VIN (vulväre intraepitheliale Neoplasie)
- M. Bowen
- perianale intraepitheliale Neoplasien
- Larynxpapillome bei Neugeborenen



Das Alter ist kein Prognosefaktor für das Zervixkarzinom. Keine statistischen Unterschiede zwischen alten und jungen Frauen die Therapie betreffend. Fortgeschrittene Stadien mehr als FIGO II b kombinierte Radio-Chemotherapie.

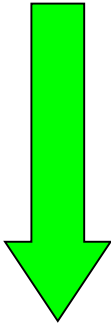
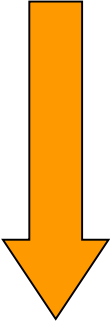
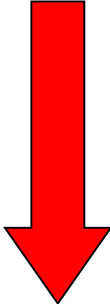


Regelmässige Routinekontrollen verhindern Cervixkarzinome !



PAP Klassifikation – Kontrollen

(2014 Modifikation nach „Csizy“)

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

PAP V = KARZINOM

Cervixkarzinom in der Schweiz

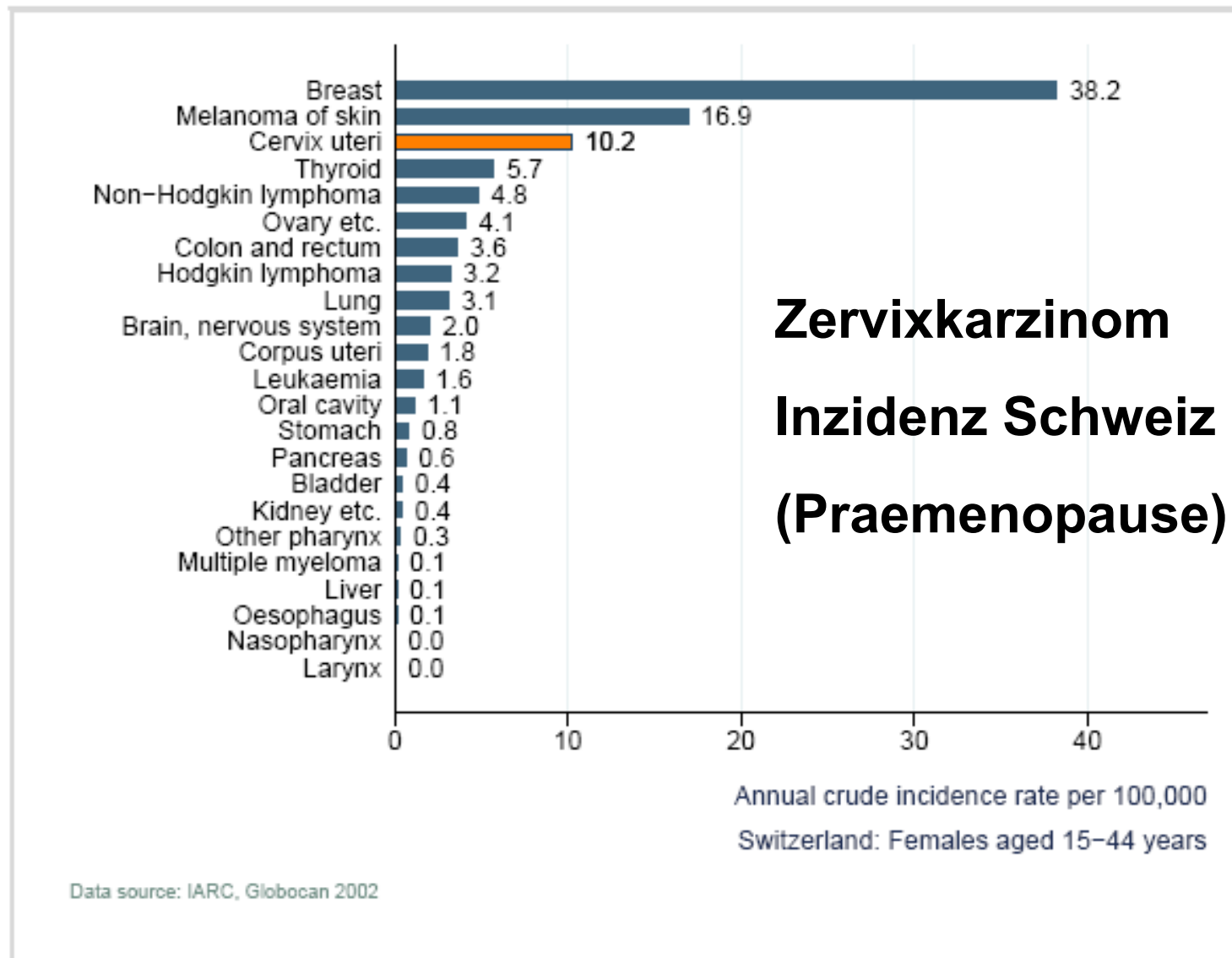
- Ca. 100 Frauen sterben pro Jahr
- Ca. 340 Neuerkrankungen pro Jahr
- Ca. 5000 Präkanzerosen pro Jahr

- 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).

Figure 5: Specific cervical cancer incidence in Switzerland compared to other cancers in women of 15-44 years of age



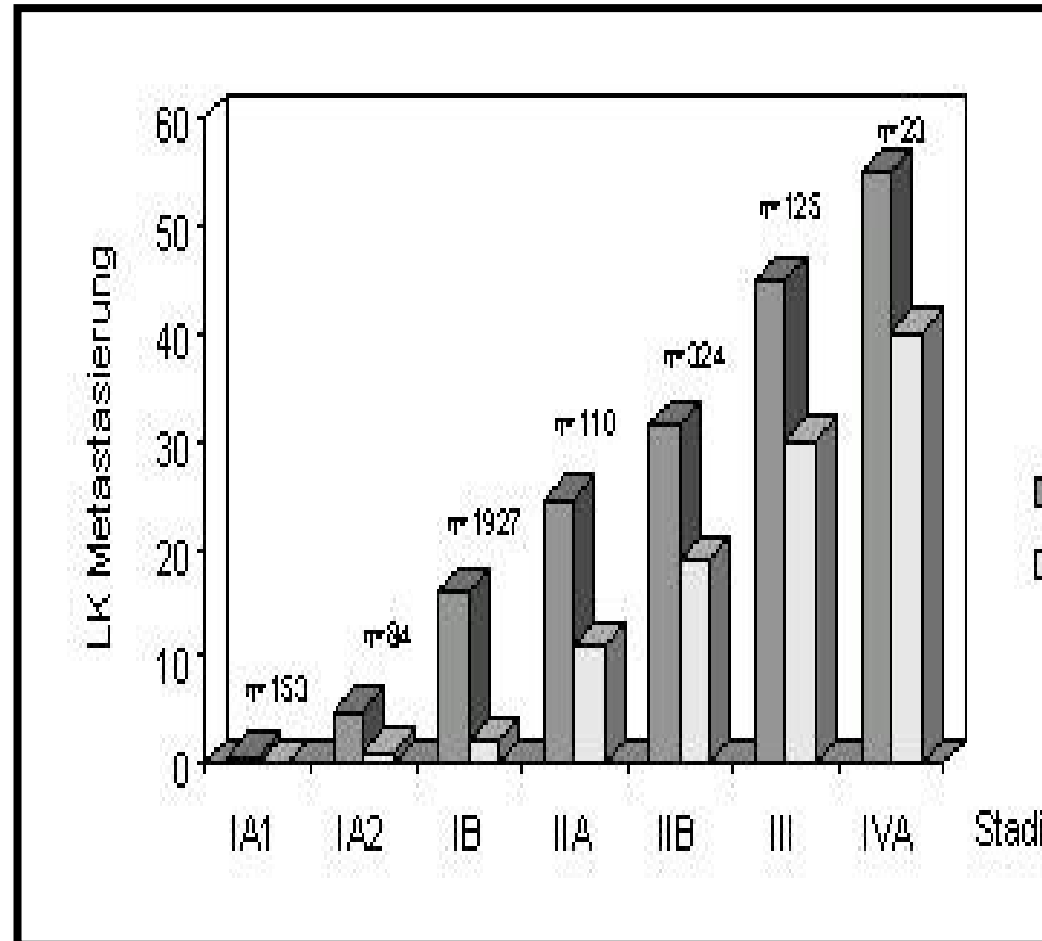
Cervixkarzinom - Behandlung

Therapie

1. Operation
2. Strahlen
3. *Chemotherapie*

Prognose 5 JÜR → 61%

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





Selbstwertgefühl der Frau

- 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

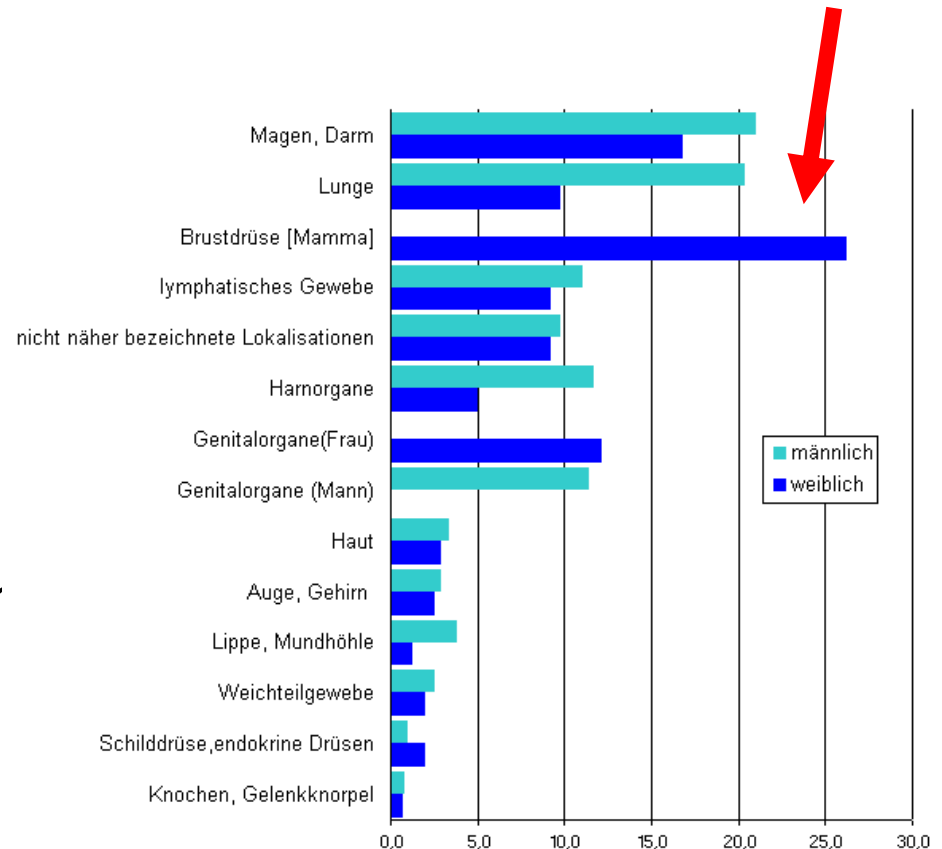
- Zyklusabhängige Brustschmerzen
- Kontusio mammae
- Mastitis non puerperalis
- Mastitis puerperalis
- Inflammatorisches Mammakarzinom



- → **Merke: Das klassische Mammakarzinom ist bei der Erstdiagnose in der Regel nicht schmerzhaft!**

Mammakarzinom Epidemiologie

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



Breast dermatitis



Mastitis



Pagets' disease



Inflammatory breast cancer



Mammakarzinom - Protektion und Risiko

Protektiv

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

Risikofaktoren

- MammaCa bei der Mutter / Schwester < 40J.
- MammaCa der anderen Seite
- St. n. Carcinoma in situ / Mastopathie III°
- Genetik: BRCA 1 und 2

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

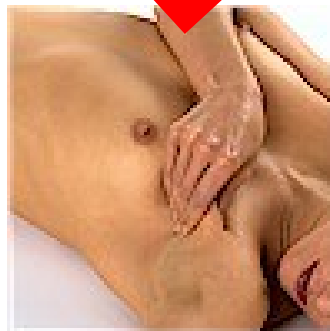
Brust - Selbstuntersuchung



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



**Ab 30 LJ 4x jährlich
Selbstkontrolle !**

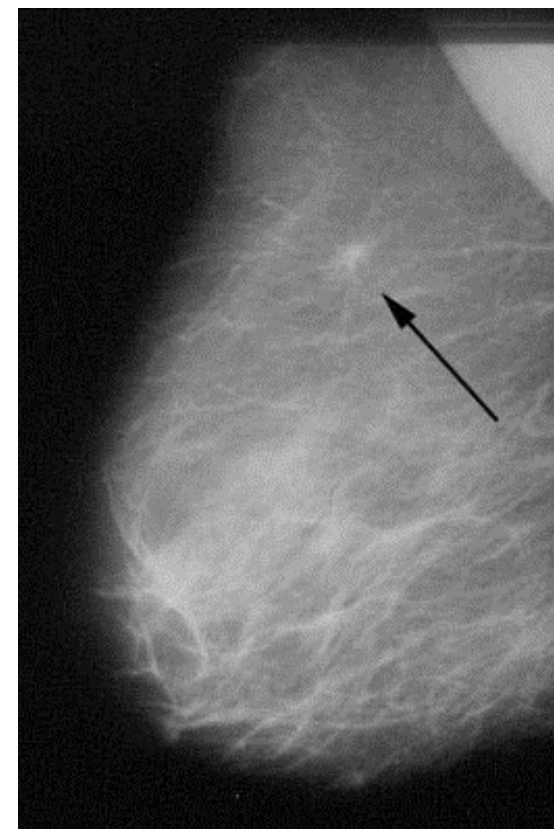


- Stillen > 12 Monate
- Sport, Ernährung, Gewichtsreduktion
- Frühe Gravidität
- Bilaterale Mastektomie (Risiko ↓ um 90%)
- Ovariectomie bds. (Risiko ↓ Ovarialkarzinom um 90% und Risiko ↓ Mammakarzinom um 50%)

Mammakarzinom - Symptome

- Einziehung der Brustwarze
- **neu aufgetretener Größenunterschied der Brüste**
- **tastbarer, schlecht verschieblicher Knoten (>10 mm)**
- beginnende Einsenkung der Brustwarze
- Entzündung oder Rötung der Brustwarze (non puerperal)
- **Austritt von Flüssigkeit aus der Brustwarze**
- vergrößerte Lymphdrüsen in den Achseln

Brustuntersuchung - Wer findet das Karzinom ?



80%



10%



10%

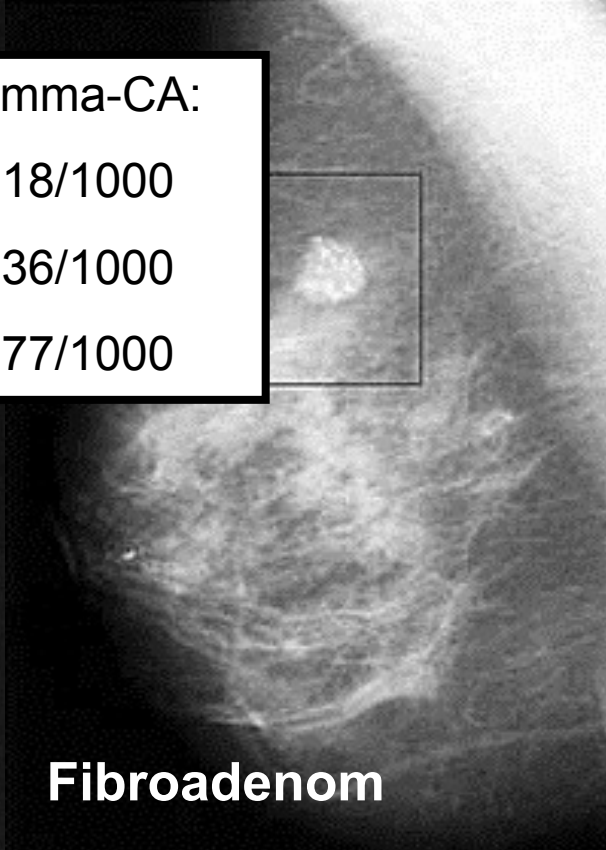
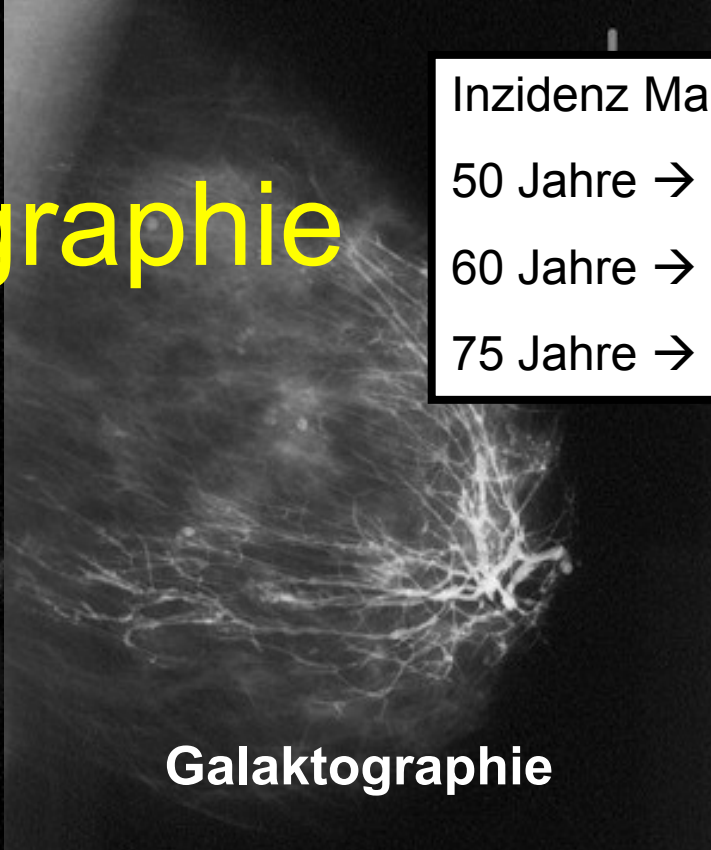
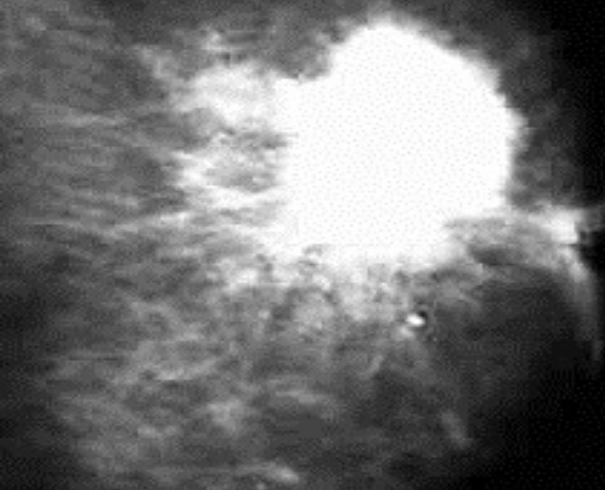
Mammographie

Inzidenz Mamma-CA:

50 Jahre → 18/1000

60 Jahre → 36/1000

75 Jahre → 77/1000



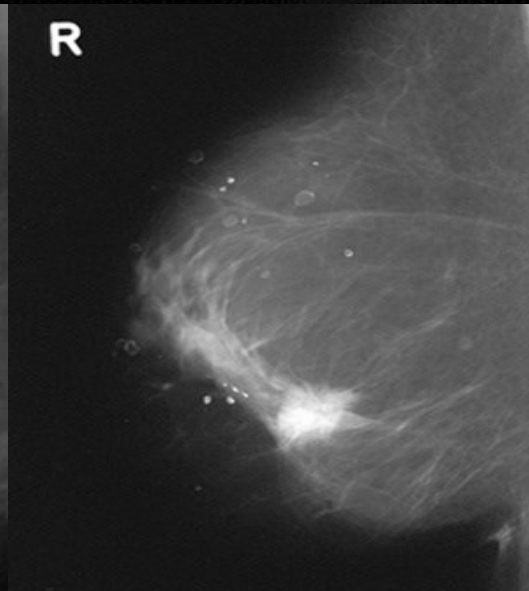
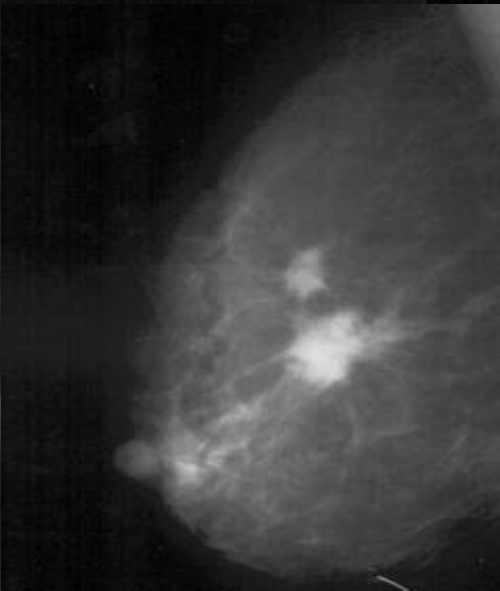
Galaktographie

Fibroadenom

SCREENING



Drahtmarkierung



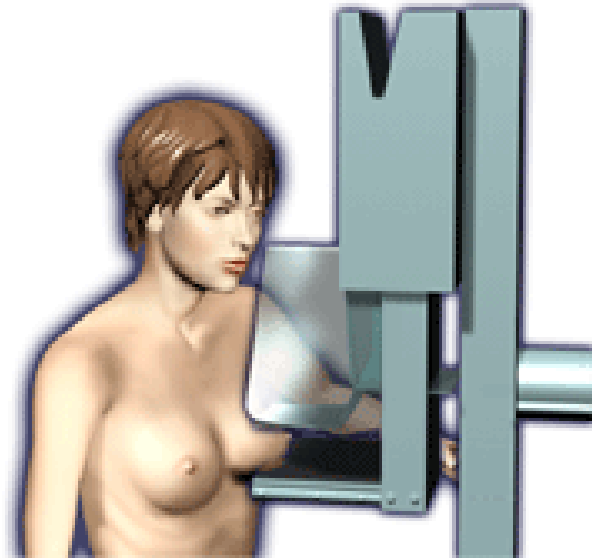
R

Mammographie:

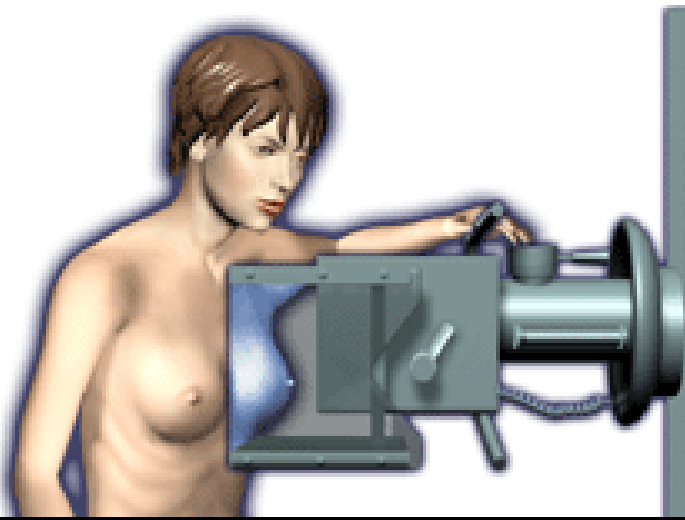
Röntgendarstellung der weiblichen Brust.

2 Aufnahmen in verschiedenen Ebenen:

krankiokaudaler (senkrechter) Strahlengang



mediolateraler (horizontaler) Strahlengang

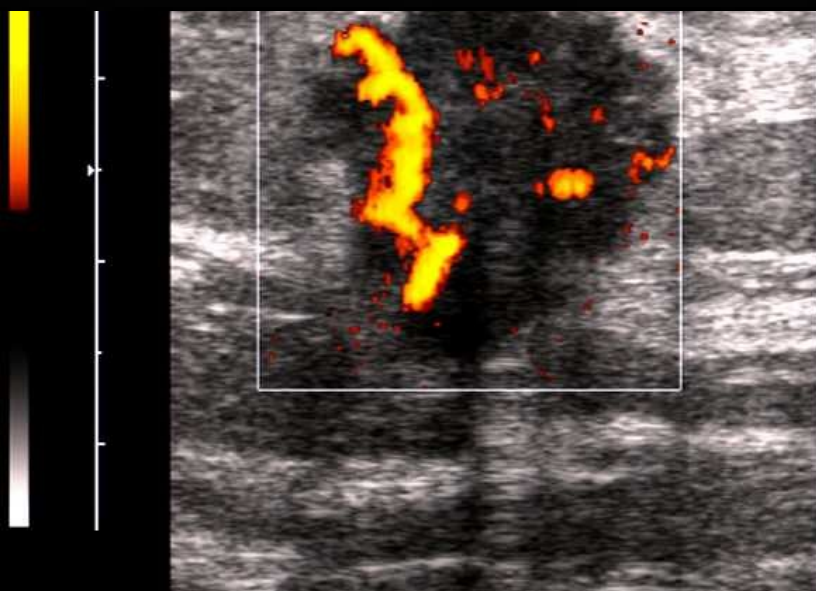




Mikroverkalkungen
>5 Kalkpunkte auf 1cm²



Mammasonographie

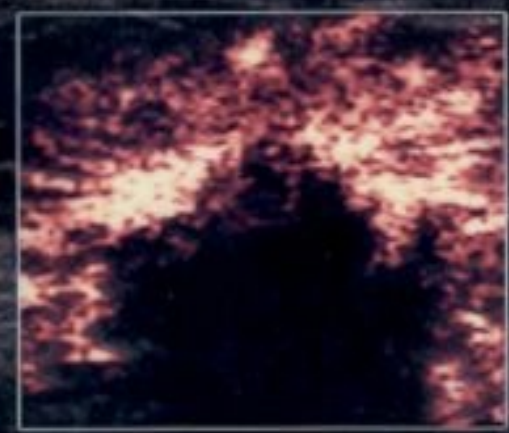


28dB
4.0cm

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



Carcinoma in situ

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

Duktales Mammakarzinom

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

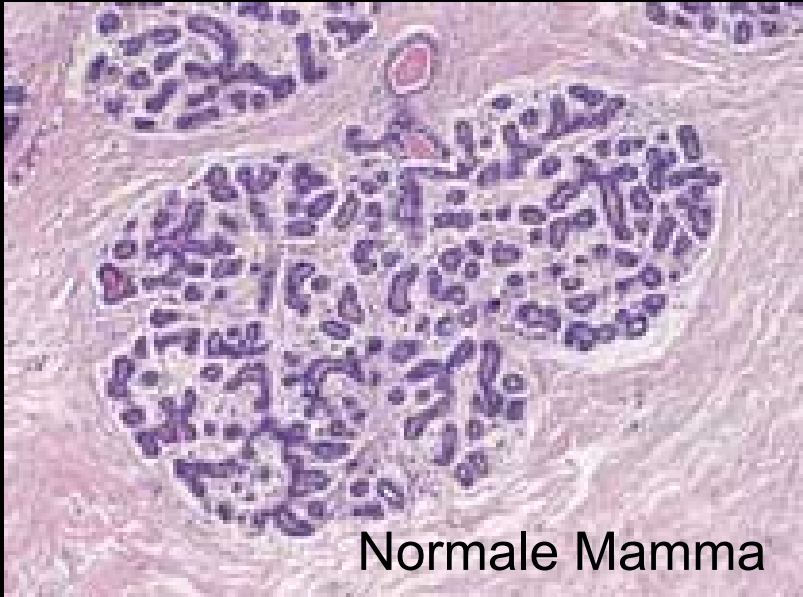
Lobuläres

Mammakarzinom

- *10 %*
- *aus Milchdrüsen*

Sonderformen des Mammakarzinoms:

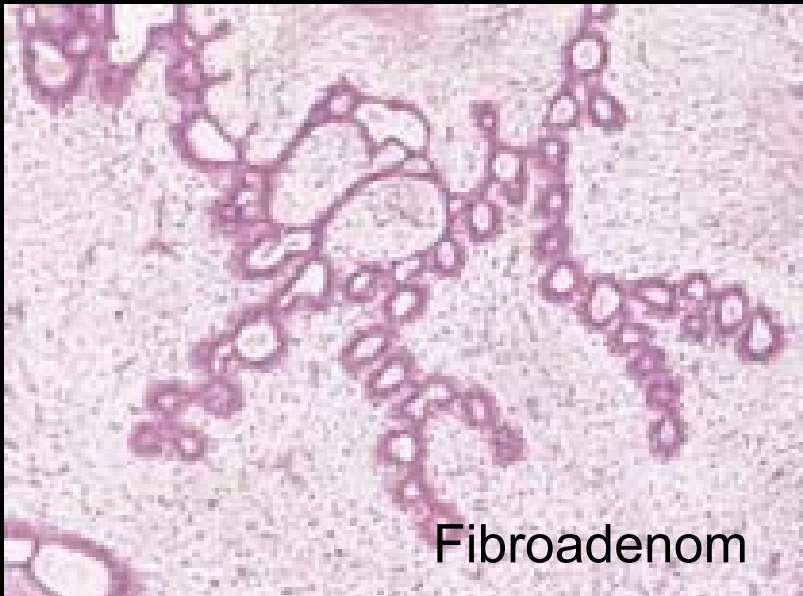
- *tubuläre*
 - *medulläre*
 - *muzinöse*
- } ca. 10%



Normale Mamma



Duktales In-situ Karzinom



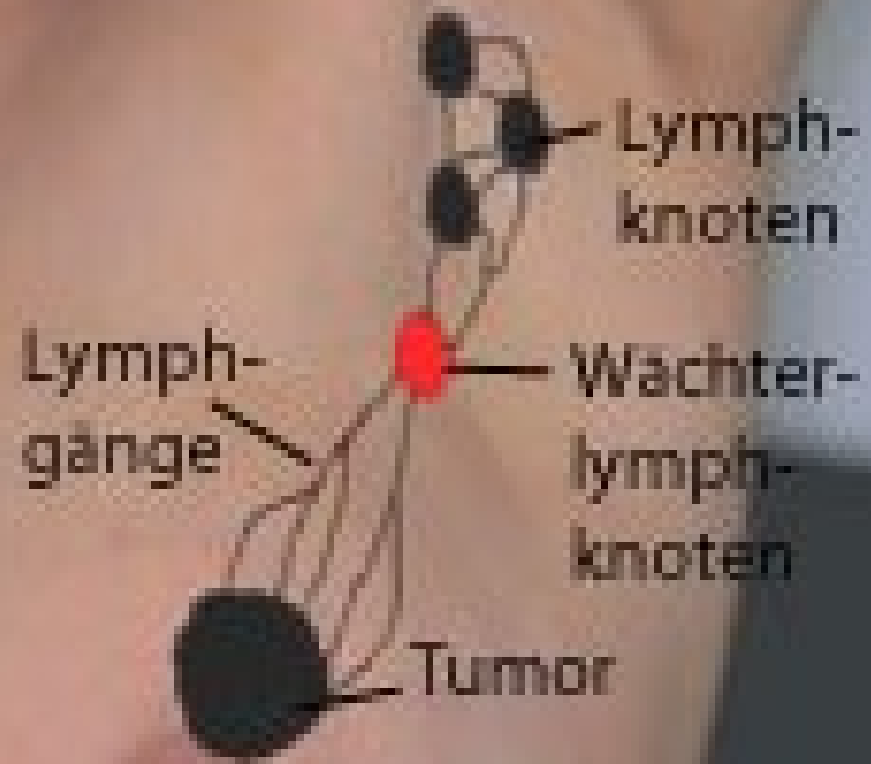
Fibroadenom



Karzinom (verödetes Zentrum)

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

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

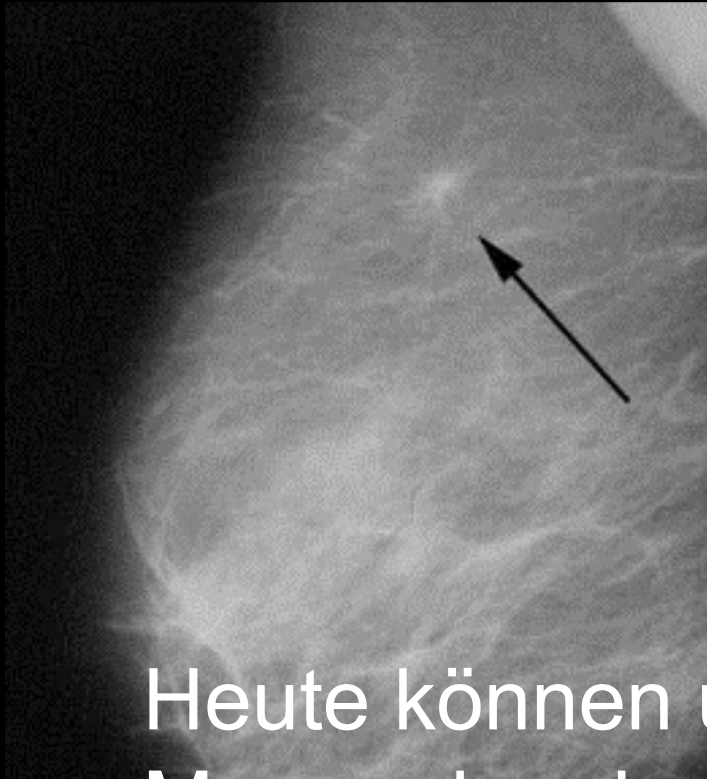




Mammakarzinom Therapiemanagement

- Operation
- Strahlentherapie
- Chemotherapie
- Hormontherapie
- Antikörpertherapie

Drahtmarkierung eines nicht tastbaren Befundes in der Brust



Heute können über 90% der Mammakarzinome brusterhaltend operiert werden !

Mammakarzinom - Axilladisektion

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 - 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)

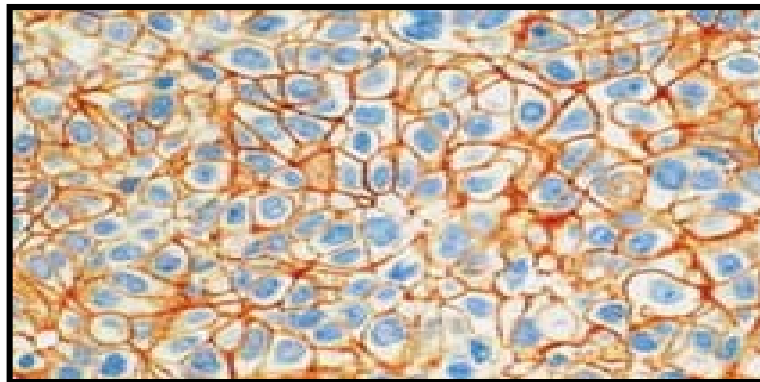
Mammakarzinom - Prognosefaktoren

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

Mammakarzinom - Antikörper

Wachstumsfaktor-Rezeptor → Herceptin (HER2)

25% der Mamma-Ca zeigen eine Überexpression von HER2



HER-2-Histologie

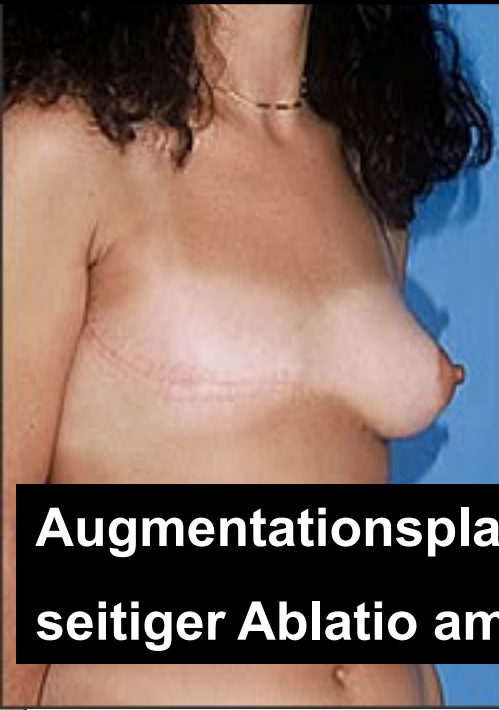
Prognose wird anhand der 5-Jahres-Überlebensrate angegeben:

5 JÜR → 75 %

(10JÜR = 50%)



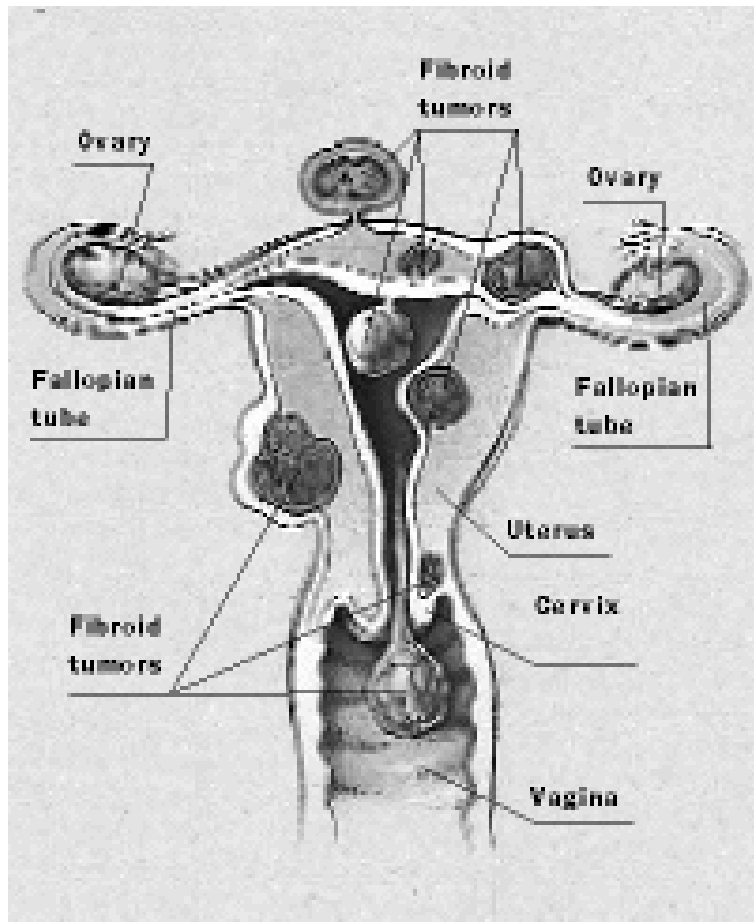
**Brustaufbau bds. nach
bds. Ablatio mamma**



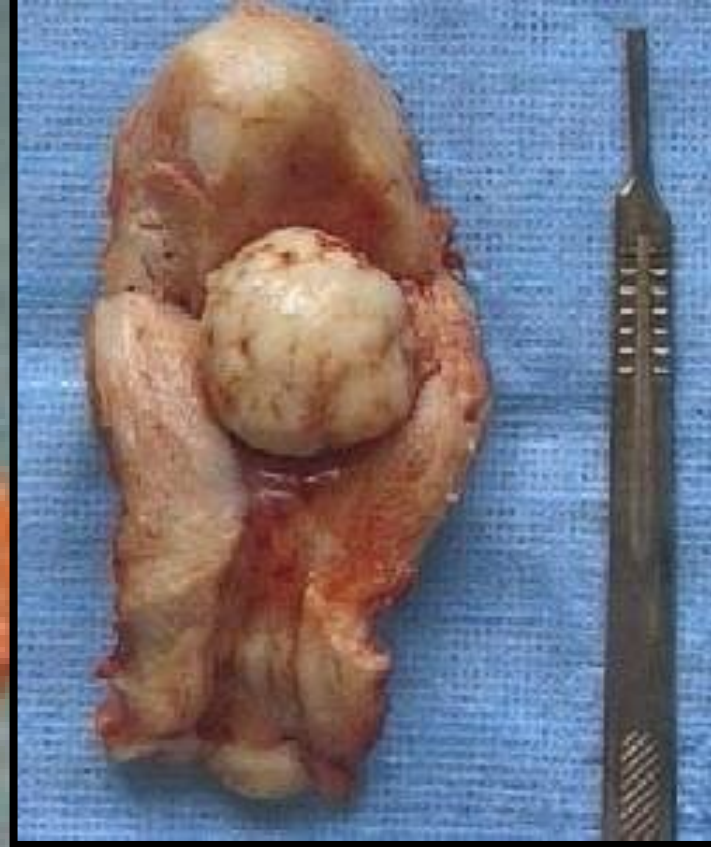
**Augmentationsplastik nach ein-
seitiger Ablatio mammae**



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 !



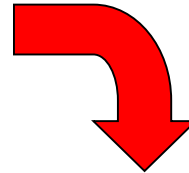
Uterus myomatosus

Postmenopausale Blutung - Aetiologie

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

Endometriumkarzinom (Uteruskarzinom)

- zweithäufigstes Genitalkarzinom
- **Frauen 65 – 75 Jahren**
- Häufigkeit: 28/100'000
- 85% Adeno-Karzinom
- Inzidenz steigt (*steigender Alter*)



RISIKOFAKTOREN

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

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

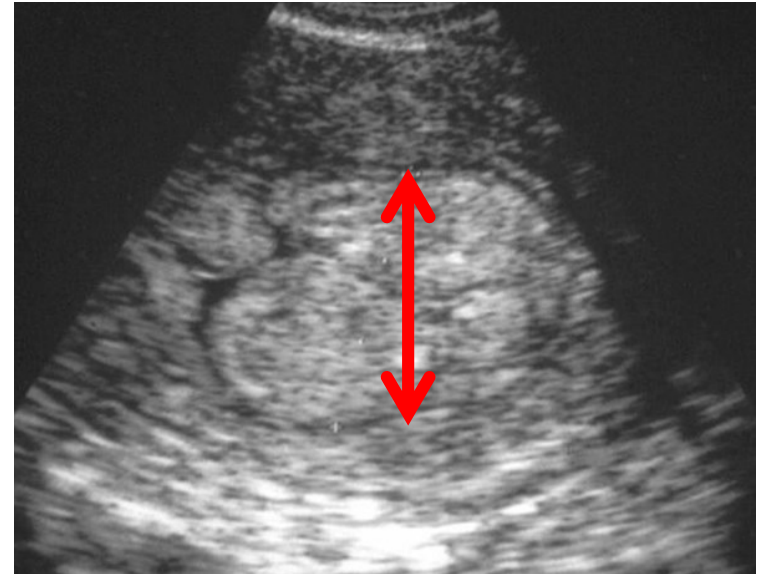
Metastasen

lokale Ausbreitung / lymphogen



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

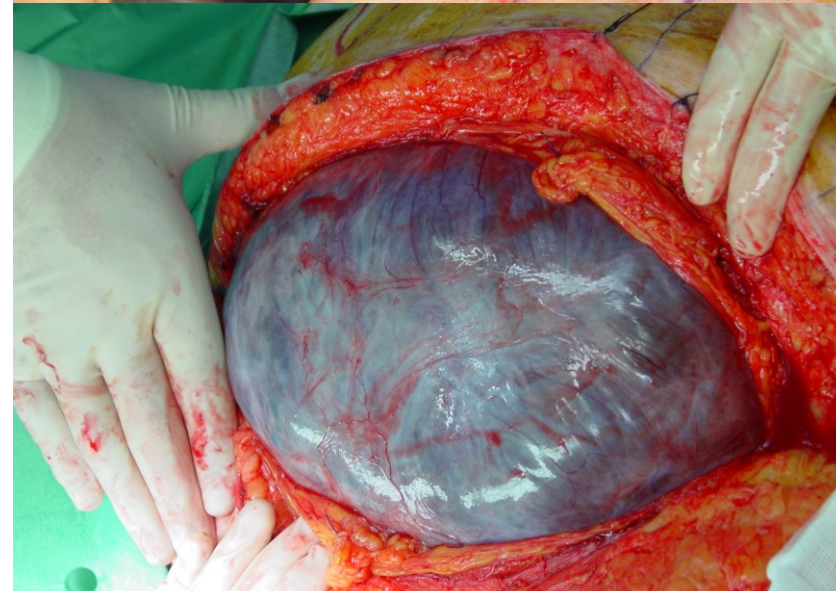
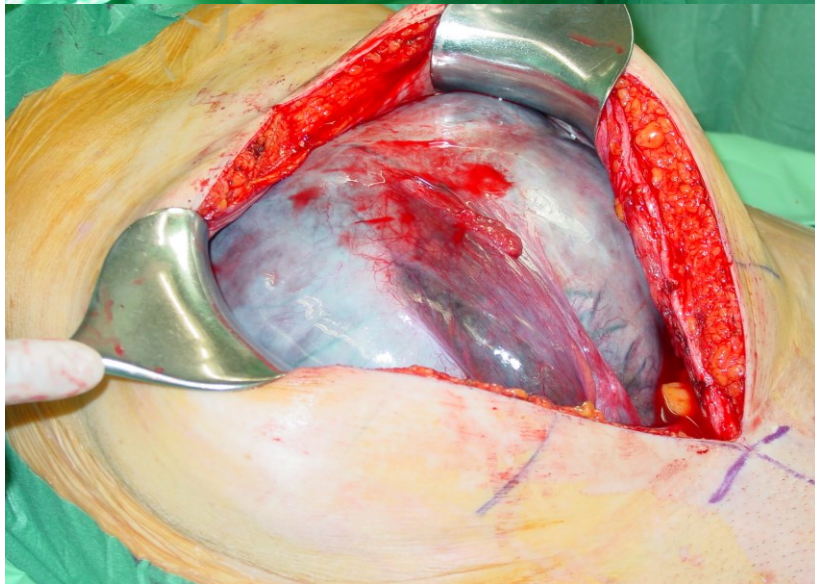
Therapie → Operation, Bestrahlung.
Antihormonelle Therapie
Chemotherapie

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



Was kann das wohl sein ?

Was kann das wohl sein ?



Das Ovarialkarzinom

- 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)

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 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!

Ovarialkarzinom

Symptome

Symptome

- keine Frühsymptome
- evtl. Schmerzen
- Bauchumfangzunahme

Metastasen

- lymphogen / Peritoneum / Omentum

„Dicker Bauch“

- Uterus myomatosus
- Ovarialkystom
- Aszites bei Karzinomen
- Überlaufblase

Ovarialkarzinom - protektive Faktoren

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

Möglicher Mechanismus: Schutz vor aufsteigenden Kanzerogenen

Ovarialkarzinom - Klinik, Symptome

*In der Regel erst bei FIGO III und IV vorhanden!
(entspricht 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

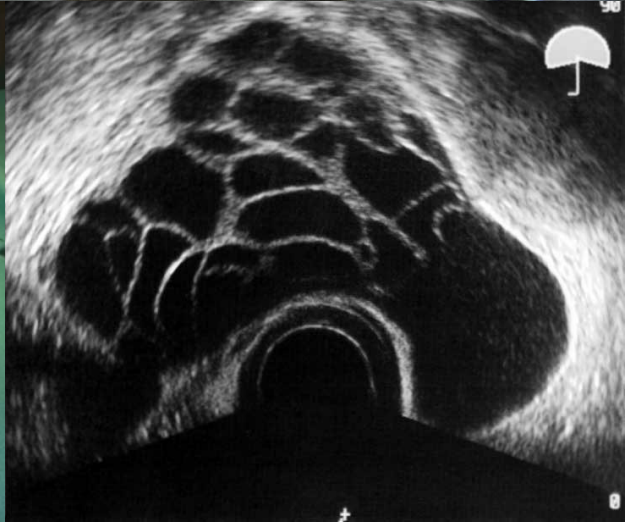
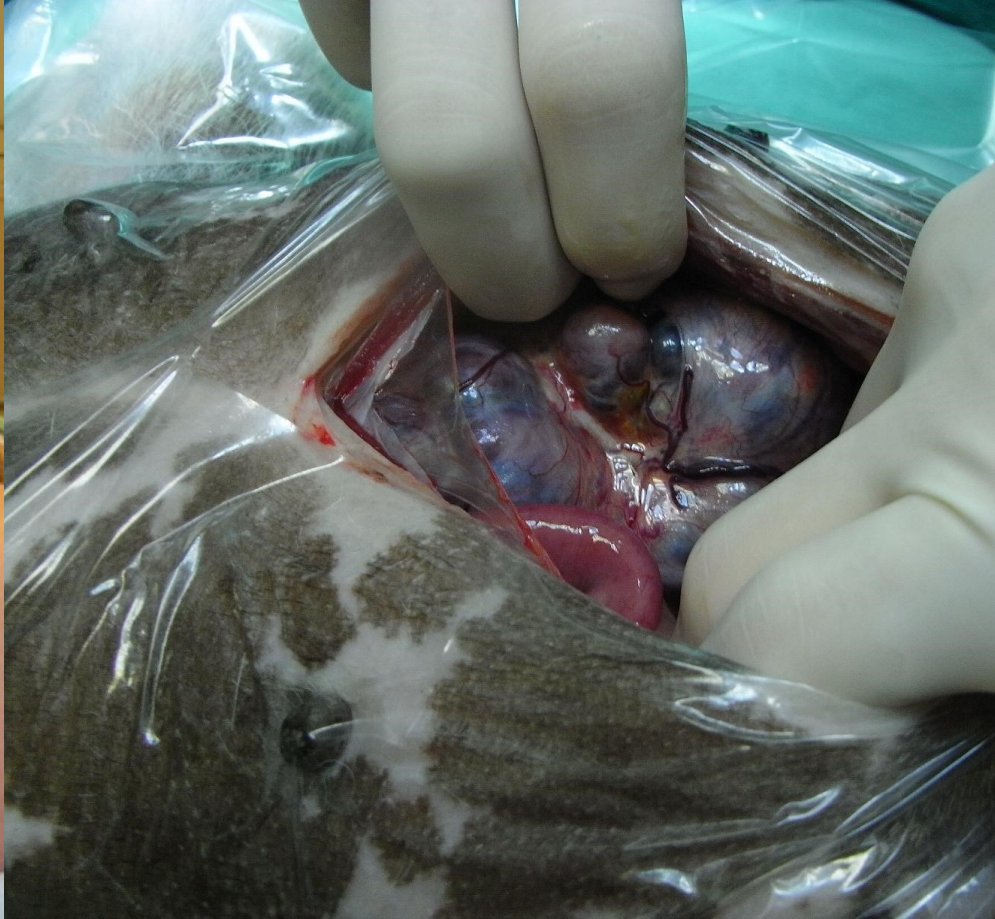
Ovarialkarzinom - Tumorverhalten

- 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 !



Was kann das bloss sein ?



Ovarialkarzinom - Diagnostik 1

- Anamnese
- Abdominaler und gynäkologischer Status
 - gynäkologischer Tastbefund im Frühstadium nicht zuverlässig
 - Douglas-Karzinose palpatorisch aber recht sensitiv
- Sonographie
 - Zystischer/solider/mehrkammeriger Tumor
 - Aszites, Pleuraerguss
 - grössere LK-Metastasen
 - Ureter-/Nierenbeckenstau
 - evtl. Darmmotilitätsstörungen



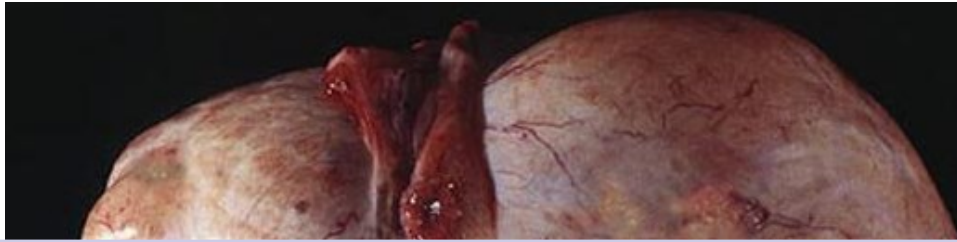
Aszites

Ovarialkarzinom - Diagnostik 2

- Tumormarker CA-125 (= tumorassoziiertes 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!**
 - **Kombination mit CEA, CA 72-4 und CA 19-9**
- Koloskopie/Rectoskopie/Cystoskopie
- Computertomographie
 - **Cave: oft falsch negative/falsch positive Befunde!**

Ovarialkarzinom - Sensitivität / Diagnostik

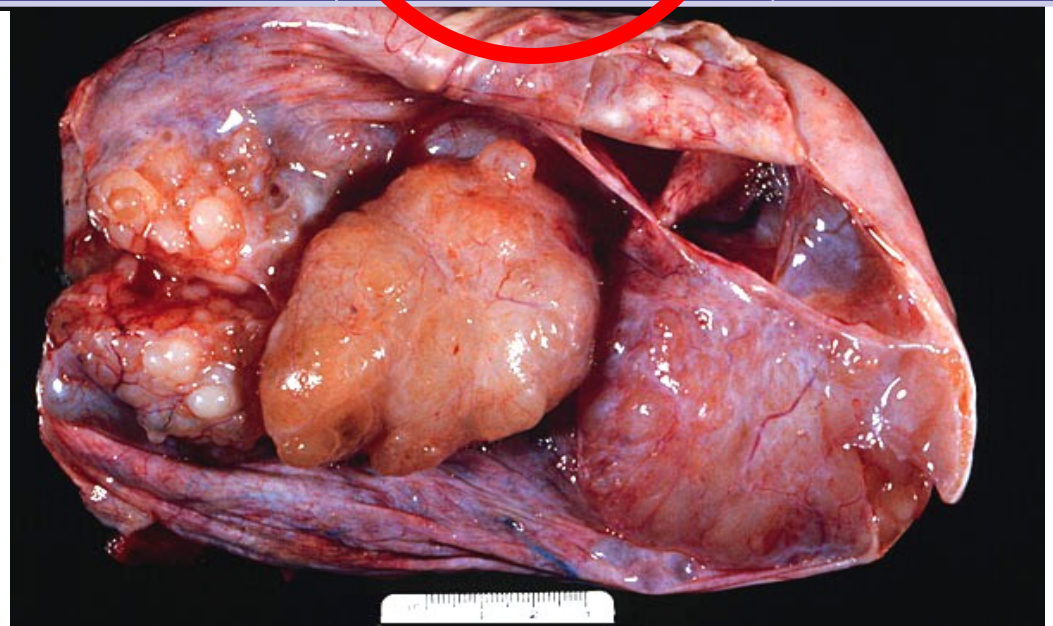
- Vaginalsonographie: 95%
- CT oft falsch-negativ/positiv, für Lungen-diagnostik aber sehr sensitiv → PET-CT
- CA-125-Erhöhung
 - 60% bei FIGO I und II
 - 50% bei muzinösen Ca
- **bis dato keine effiziente Screening-Methode vorhanden !**
 - z. B. transvaginales Sono und CA-125 nur 25% der Frauen FIGO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



Riesiges Ovarialkarzinom (muzinöses Zystadenom)

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

Muzinöses
Zystadenokarzinom



Ovarialkarzinom / Ovarialzyste - was tun ?

- Prämenopausal
- Solitäre, glatte Zyste
- Grösse konstant/abnehmend
- Einseitig
- Asymptomatisch
- Keine freie Flüssigkeit
- Peri-/postmenopausal
- Septierte, irreguläre Zyste
- Grösse zunehmend
- beidseitig
- Abdominale Symptome
- freie Flüssigkeit

Beobachten und sonographische Kontrolle in 6-12 Wochen

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 – operative Therapie

- Immer mediane Laparotomie, je nach Befund totale zur sorgfältigen Oberbauchexploration
- Aszites-Asservation für Zytologie
- Keine Tumorpunktion!
- Adnexektomie **in no touch-Technik**, Schnellschnitt
- Hyster-, Oment-, Appendektomie mit oder ohne Befall
- Entfernung weiterer sichtbarer Tumormassen
- ev. Darmresektionen, ev. mit Anus praeter
- Organerhaltende Operationen selten möglich!
 - Junge Patientin mit Kinderwunsch, spezielle Histologie

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%

