

Vorsorge und chirurgische Behandlung des Gebärmutterhalskrebs

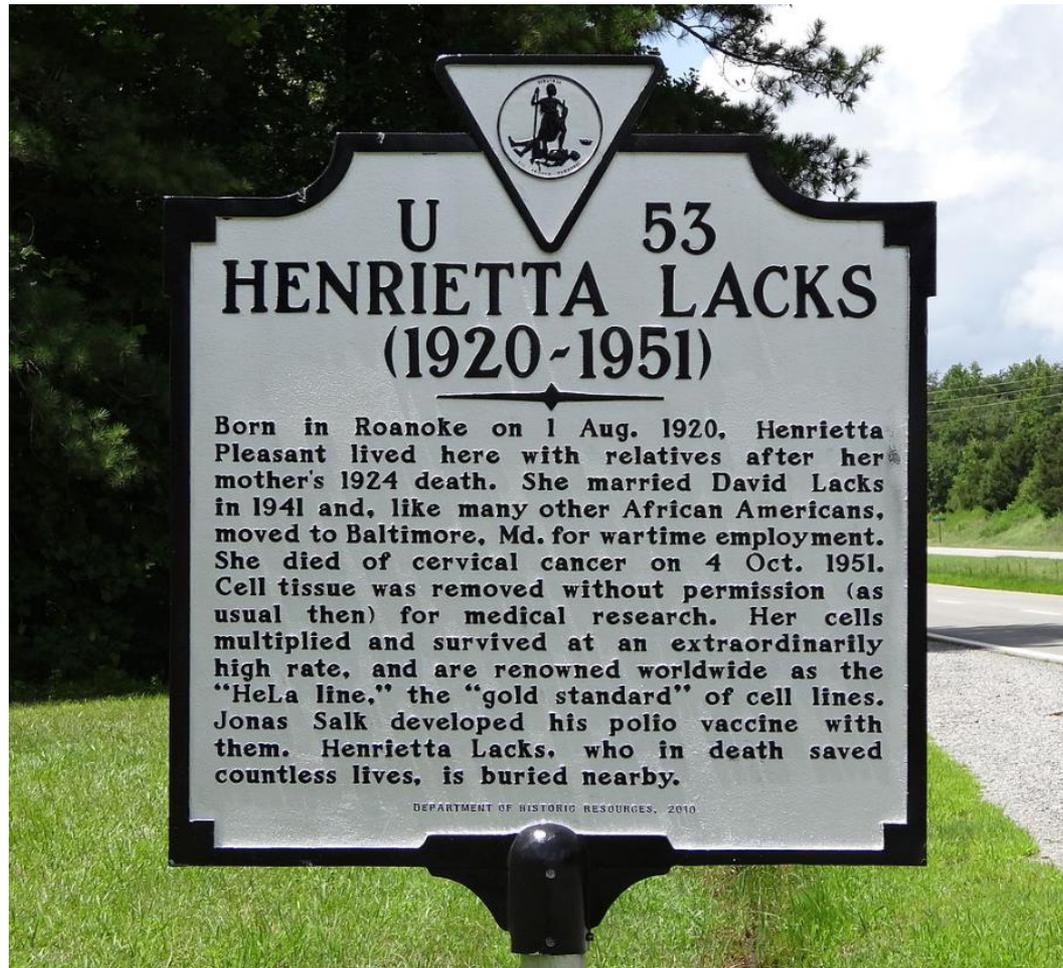
Dr. med. Gian-Piero Ghisu

Oberarzt mit erweiterter Verantwortung

Inhalt

1. Häufigkeit und Sterblichkeit in der Schweiz und auf der Welt
2. Ohne Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) kein Krebs
3. HPV-Impfung
4. Elemente und Gestaltung der Vorsorgeuntersuchung in der Schweiz
5. Krebsvorstufe – was nun?
6. Stadieneinteilung und korrektes Management des Gebärmutterhalskrebs
7. Chirurgische Therapie des Gebärmutterhalskrebs

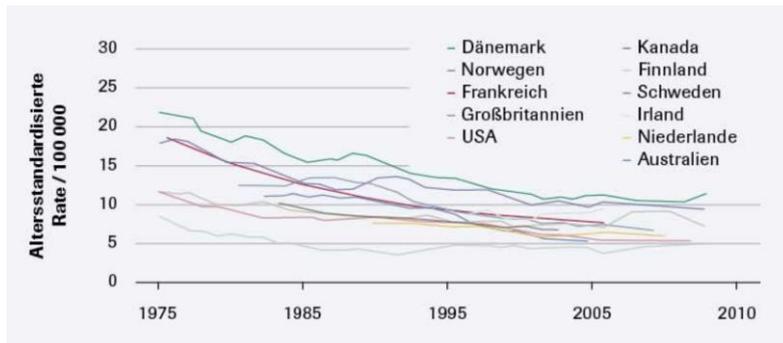
Einführung



[Wikipedia](#)

Einführung

- Krebserkrankung, die am effektivsten durch Vorsorgeuntersuchungen verhindert werden kann
- Einführung des zytologischen Screenings und Therapie höhergradiger Vorstufen → starke Senkung von Häufigkeit und Sterblichkeit



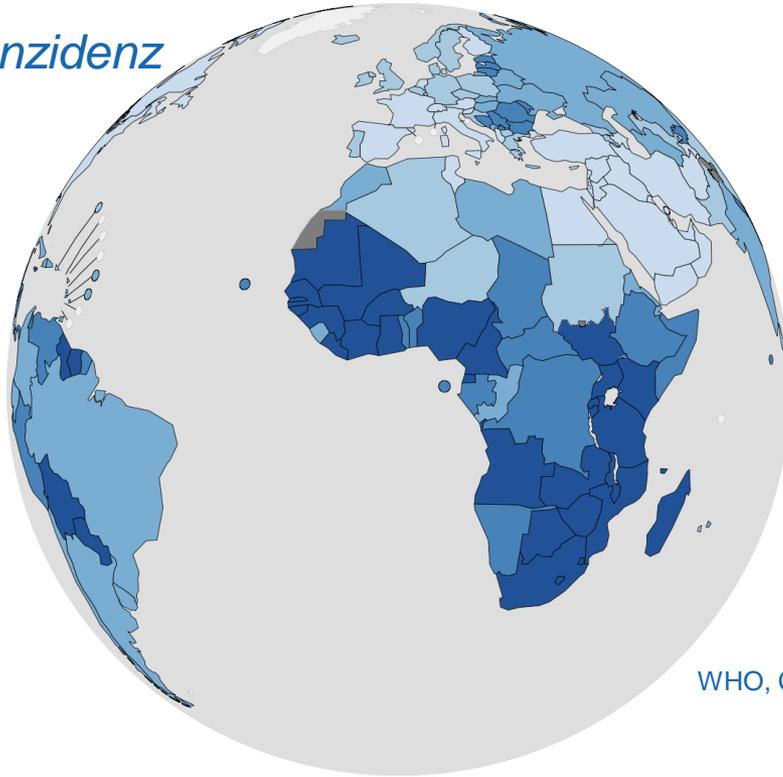
Hillemanns et al. Gynäkologe 2014; 47: 334-339



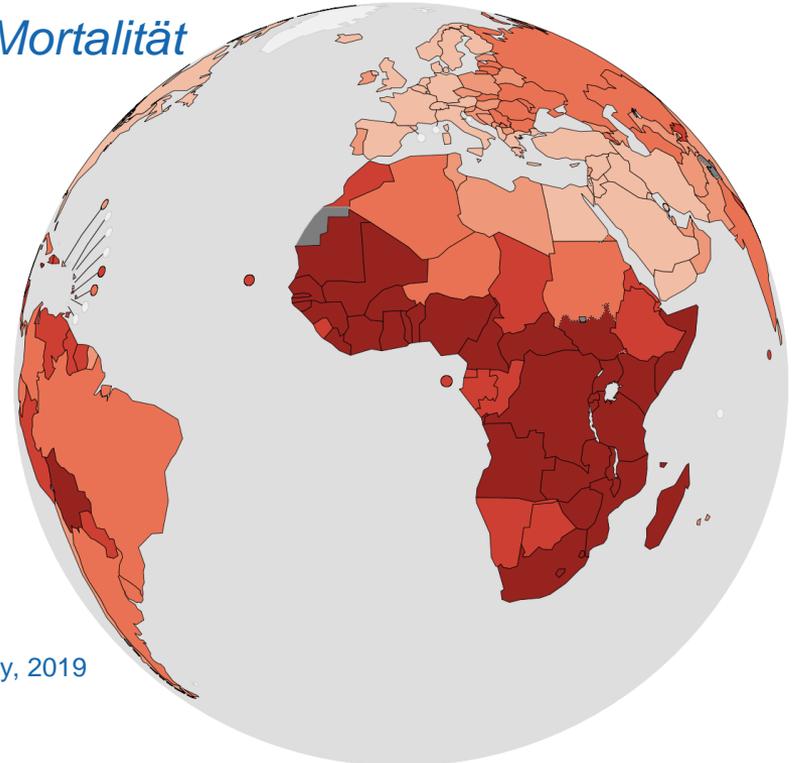
- Häufigkeit: eine der tiefsten weltweit (4/100'000)
- Kaum verlässliche Zahlen zu Vorstufen vorhanden
- Rund 1/3 der Krebspatientinnen nahmen nie Vorsorgeuntersuchung in Anspruch

Inzidenz und Mortalität weltweit, 2018

Inzidenz



Mortalität



WHO, Cancer Today, 2019

ASR (World) per 100 000



ASR (World) per 100 000



Geschichtlicher Überblick



1924: Hinselmann –
Entwicklung des
Kolposkopes

1926: Babes – Zervixzytologie zur
Beschreibung des Zervix-
karzinoms



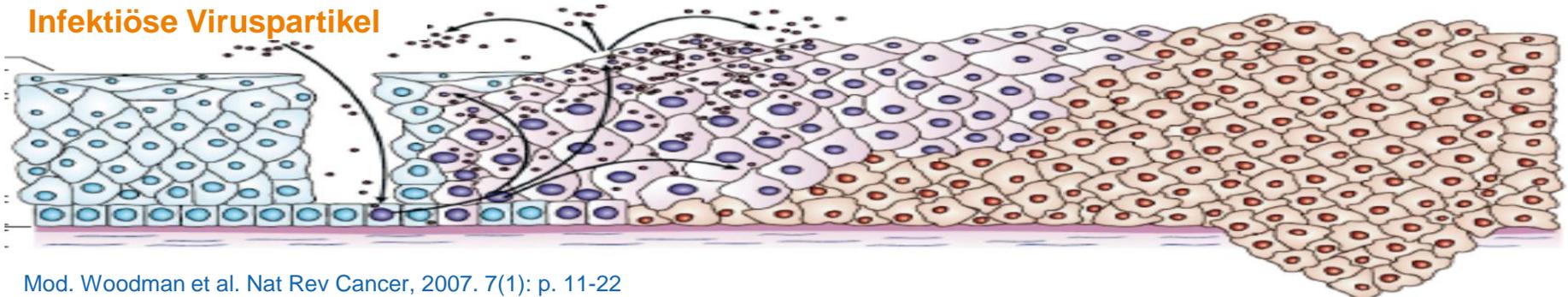
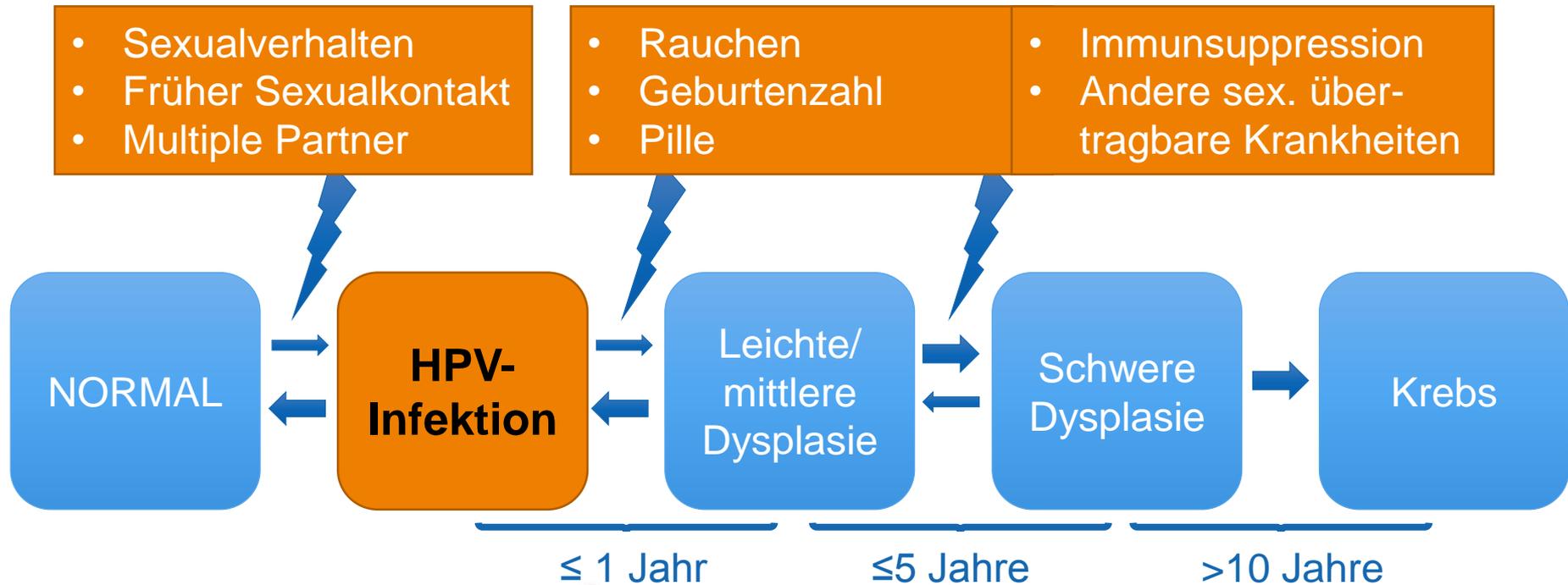
1928: Papanicolaou –
abnormale Zellen beim
Zervixkarzinom

1983: Harold zur Hausen
– Isolation von HPV16 in
Zervixkarzinomzellen



2019

Risikofaktoren und zeitlicher Ablauf



Mod. Woodman et al. Nat Rev Cancer, 2007. 7(1): p. 11-22

HPV-Impfung

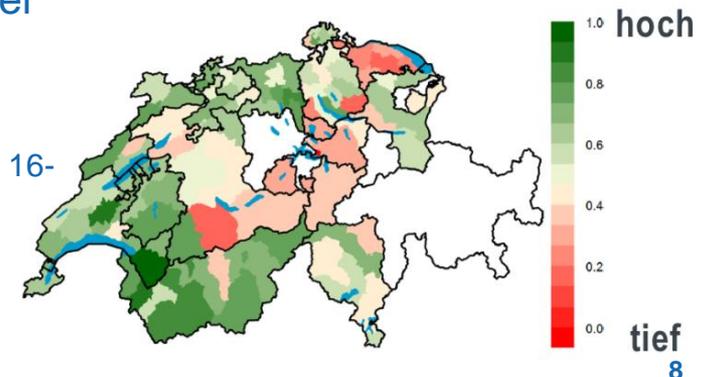
- In der Schweiz wird die Impfung für Mädchen und Knaben im Alter von 11-14 Jahren empfohlen (Nachholimpfung bis zum 27. Lebensjahr vergütet)
- Seit dem 01.01.2019 ist ein nonavalenter Impfstoff auf dem Markt
 - 7 HPV-Typen, die Krebs verursachen können
 - 2 HPV-Typen, die Feigwarzen verursachen können

Krebslokalisation	Zervix	Zervix-Vor-St.	Anal	Mund/Rachen	Penis	Vagina	Vulva
Anz. Fälle durch HPV verursacht	257	5000	112♀ 51♂	23♀ 54♂	16	22	111
Durch Impfung verhinderbar	89 %	82 %	94 %	94 %	91 %	87 %	94 %

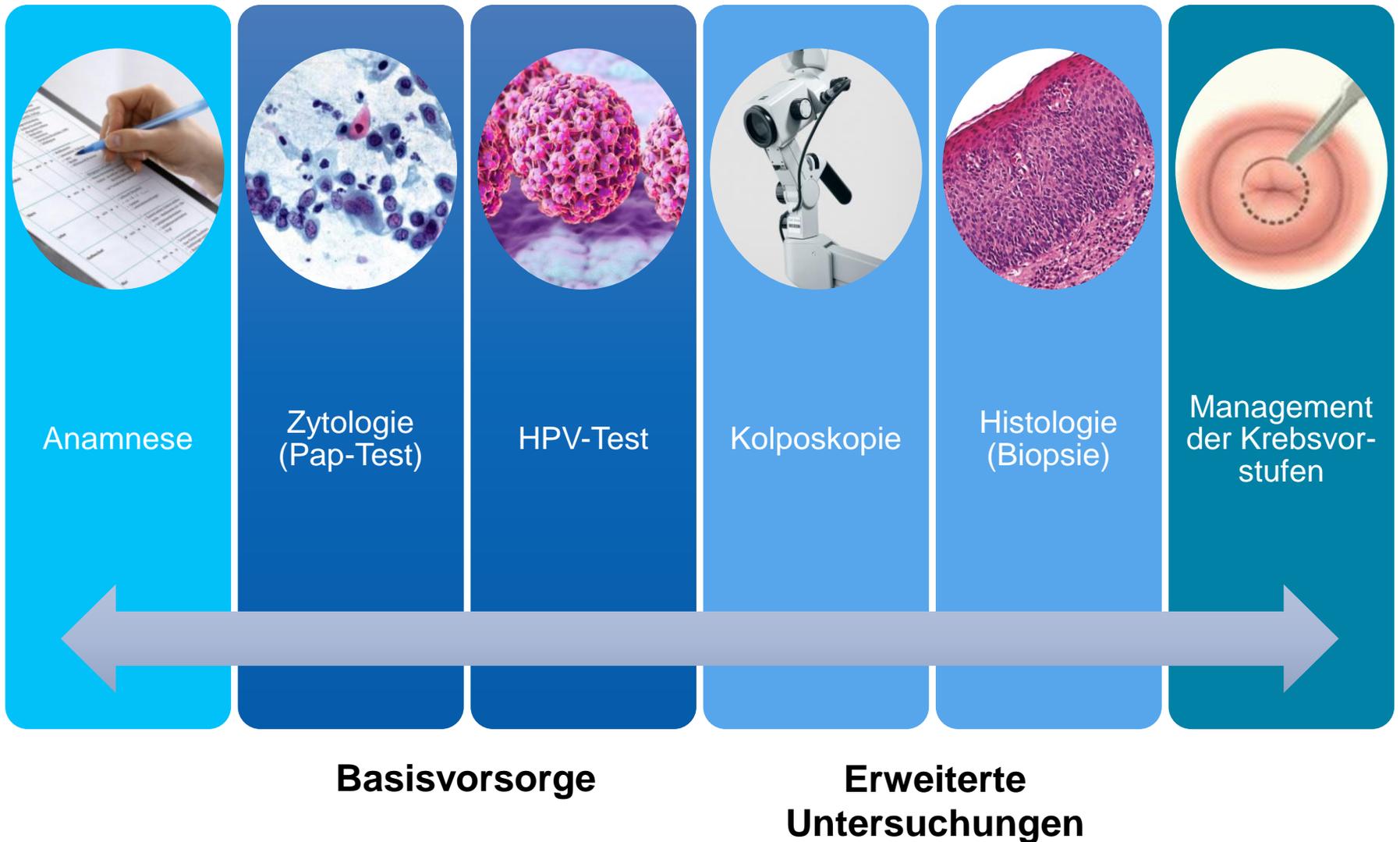
Riesen M. BMJ Open 2018;8

- HPV Durchimpfung bei 16-jährigen Mädchen: 56 % (bei Jungen: 0 %): grosse regionale Unterschiede

HPV Durchimpfung bei 16-jährigen ♀ (1 Dosis)



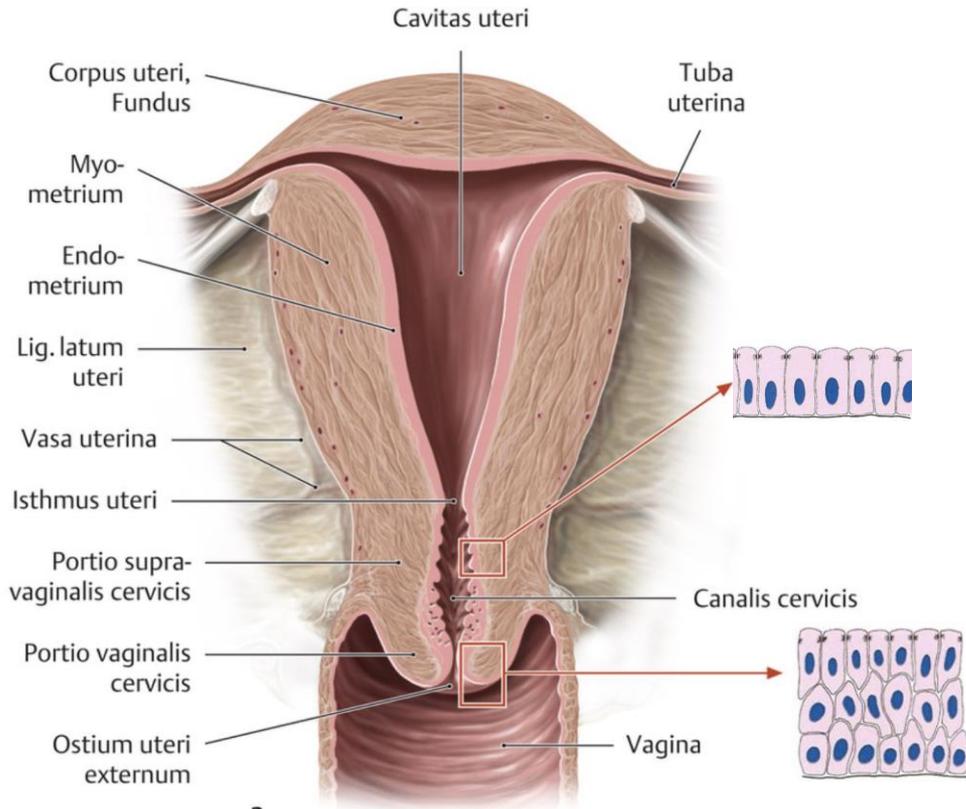
Elemente der Vorsorgeuntersuchung



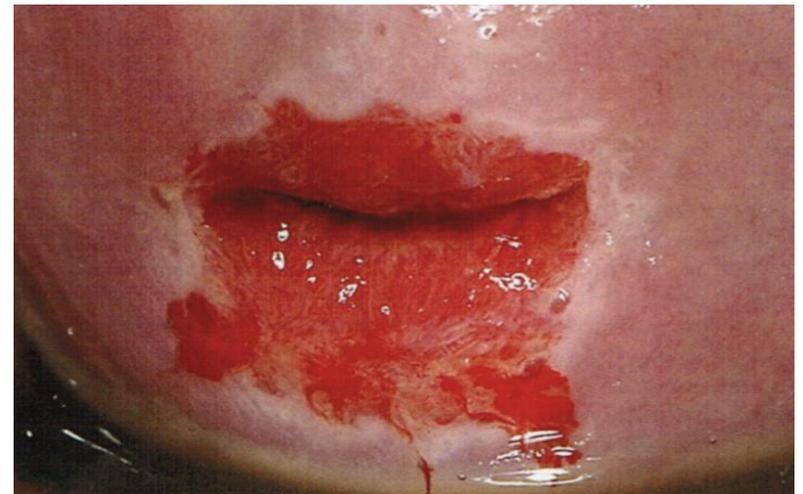
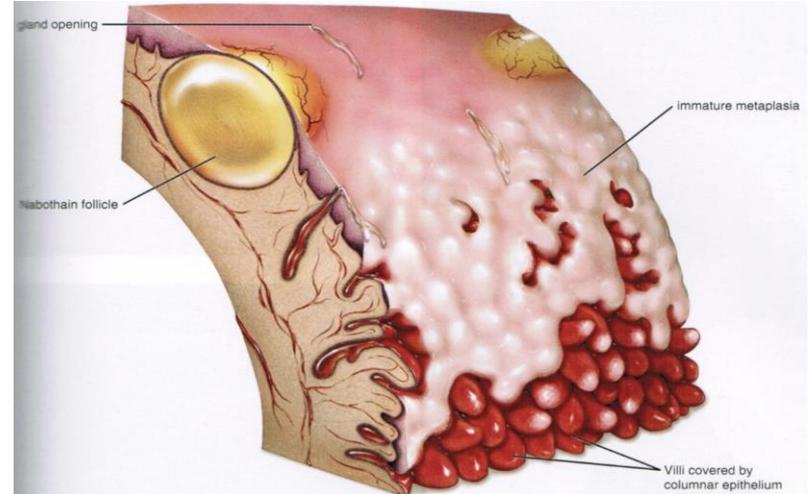
Gestaltung des Screenings in der Schweiz

- **Opportunistisches Screening**
- **Altersgruppe**
 - Zwischen dem 21. und 70. Lebensjahr
- **Methode**
 - **21.-29. Lebensjahr:** zytologiebasiertes Screening (Pap-Test), da hohe Durchseuchungsrate mit HPV
 - **30.-70. Lebensjahr:** zytologiebasiert (Pap-Test) **oder** HPV-Test (letzterer durch Grundversicherung nicht bezahlt)
- **Intervall**
 - Alle 3 Jahre bei allen Methoden

Begriff der Transformationszone

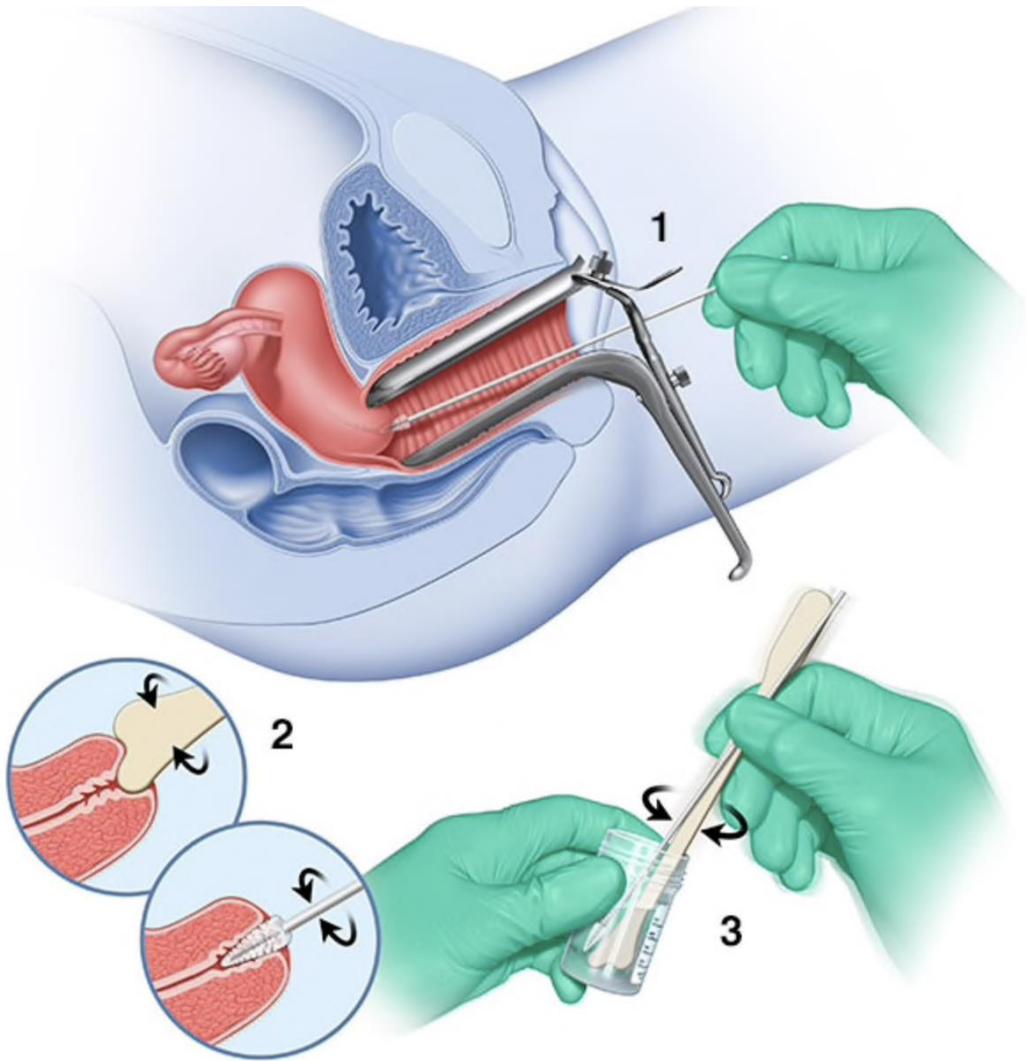


Netters Gynäkologie Atlas

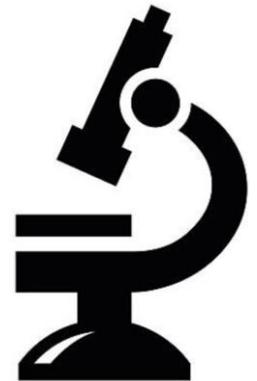
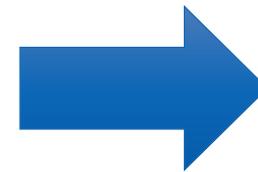


Mayeaux, Colposcopy Atlas

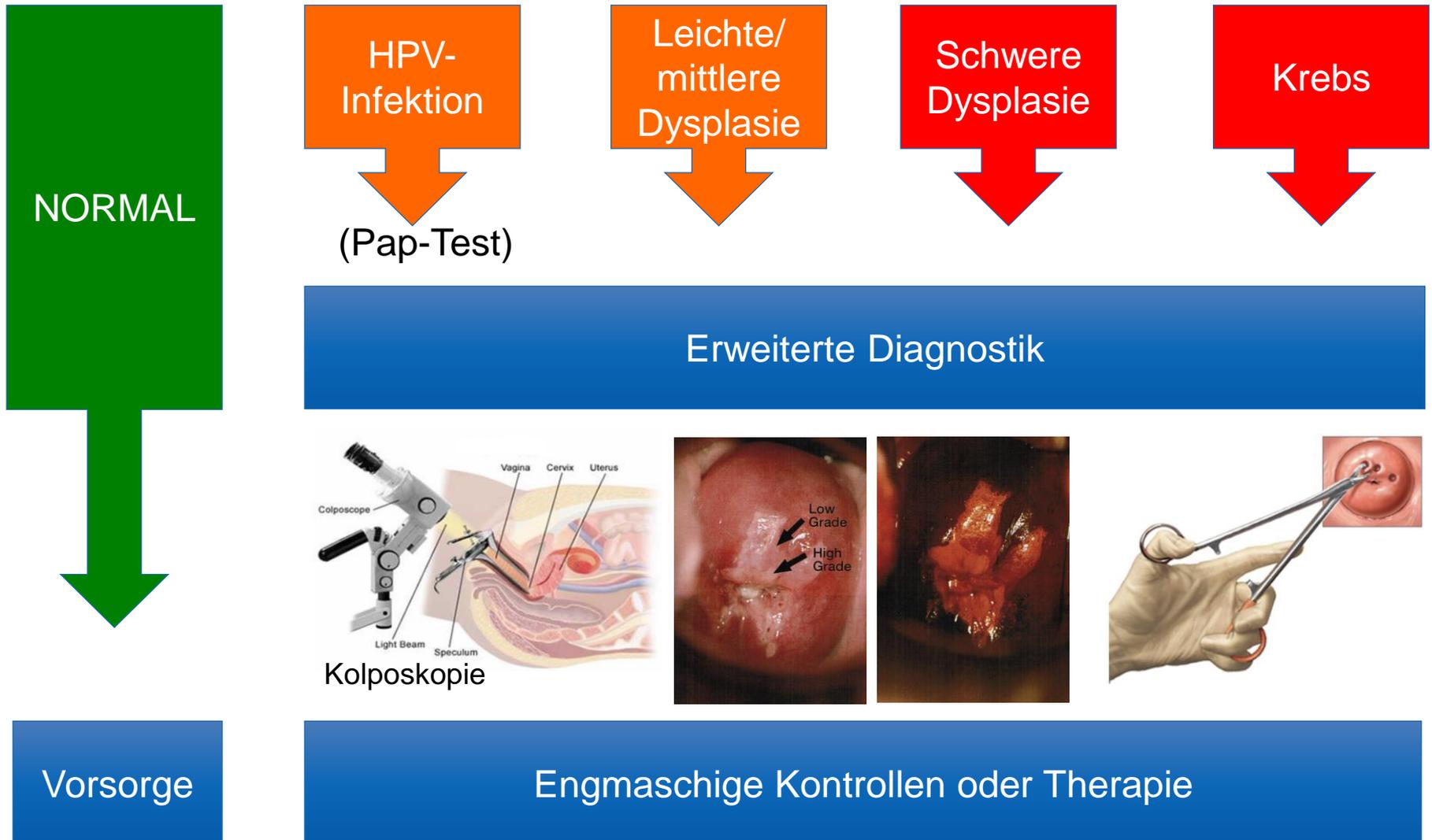
Pap-Test: Durchführung



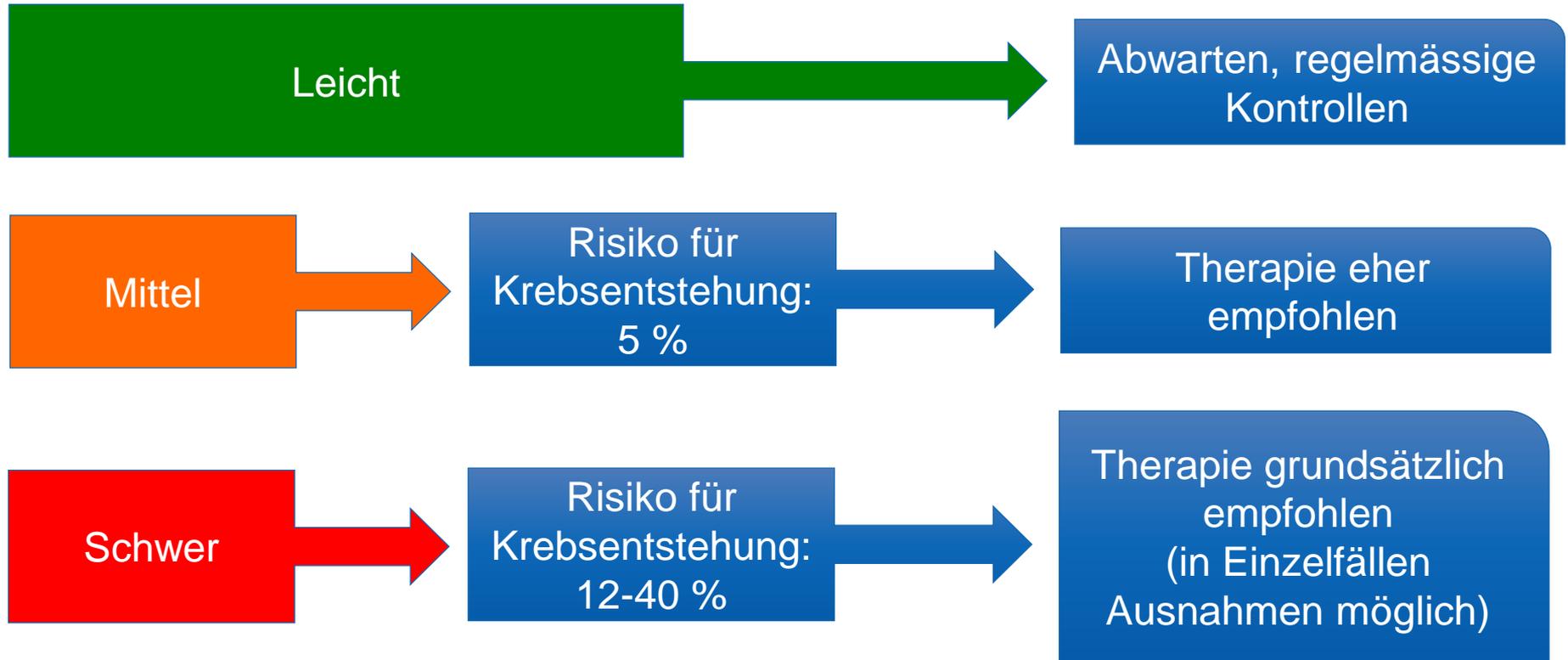
1. Einstellung der Portio mittels Speculum
2. Spatel: Entnahme des Abstriches vom sichtbaren Teil des Gebärmutterhalses (Portio)
3. Bürstchen: Entnahme des Abstriches aus dem Gebärmutterhalskanal



Mögliche Ergebnisse und weiteres Vorgehen

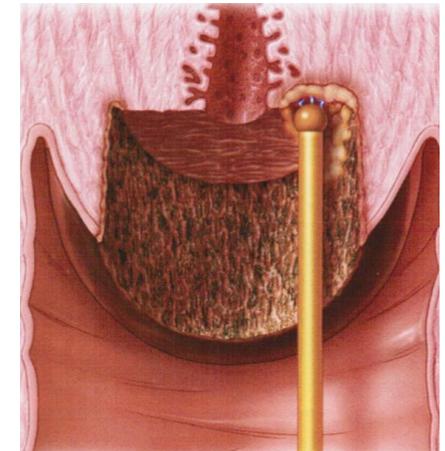
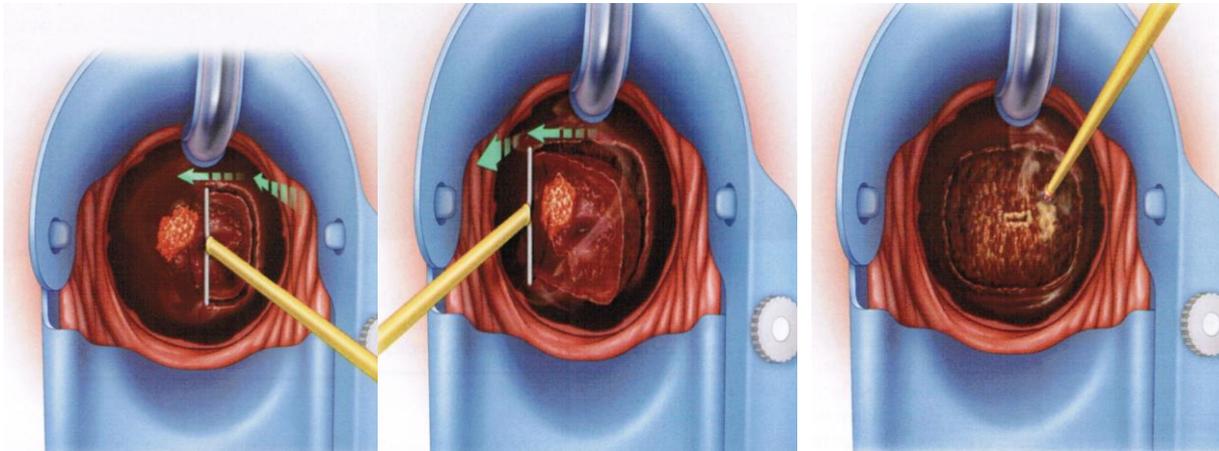
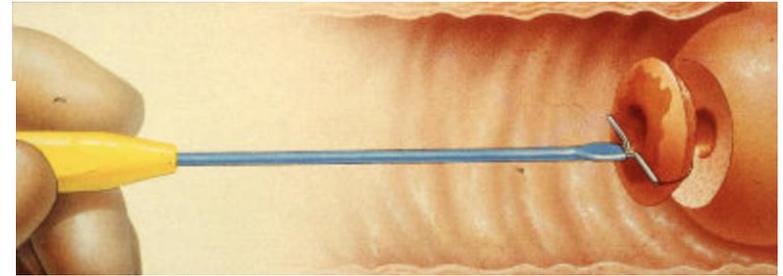


Management der Krebsvorstufen



Chan et al. Br J Cancer 2003; 89:1062
Castle et al. Obstet Gynecol 2009; 113:18

Therapie der Krebsvorstufe: Konisation



Mayeaux, Colposcopy Atlas

Chirurgische Behandlung der Krebsvorstufe: Konisation

- Neben Schlingen- auch Messer- oder Laserkonisation möglich (bzgl. Effektivität gleichwertig)
- Perioperatives Risiko gering bei allen Methoden
- Frühgeburtlichkeitsrisiko ist nach einer Konisation 3-4x höher (abhängig vom entnommenen Gewebevolumen → restriktivere Indikation bei nicht abgeschlossener Familienplanung)

Kerri. Americ J Obstet Gynecol. Jul 2011. 19-27

- Andere Therapiemöglichkeiten: Immunmodulatoren (nicht zugelassen, idealerweise im Rahmen von Studien), Lasertherapie

Chirurgische Behandlung des Gebärmutterhalskrebs

Ausbreitungsmöglichkeiten des Gebärmutterhalskrebs

- → ins umgebende Gewebe, «per continuitatem»
 - Beckenbindegewebe, welches die Gebärmutter umgibt
 - Blase
 - Enddarm
- → über die Lymphknoten, «lymphogen»
 - Lymphknoten im kleinen Becken
 - Lymphknoten entlang der Hauptschlagader und Hohlvene
- → über die Blutbahn, «hämatogen»
 - Über das Blut in andere Organe wie Lungen, Leber, Knochen, Weichteile

Bestimmung des Tumorstadiums

- Bimanuelle Untersuchung (ev. in Narkose)
- Bildgebung (MRI, PET)
- Ev. chirurgisch (Lymphknotenstatus)



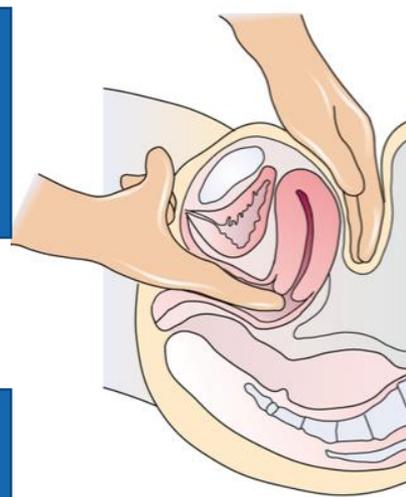
- Berücksichtigung weiterer Faktoren, die Therapie beeinflussen können
- Allfälliger Kinderwunsch
- Diagnose in der Schwangerschaft



Chirurgie

Radio-Chemo-
Therapie +
Brachytherapie

Chemo-
therapie

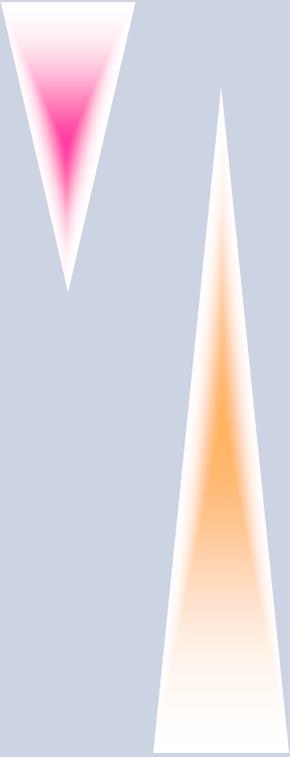


National Cancer Institute



GE Healthcare

Bestimmung des Tumorstadiums und Therapie

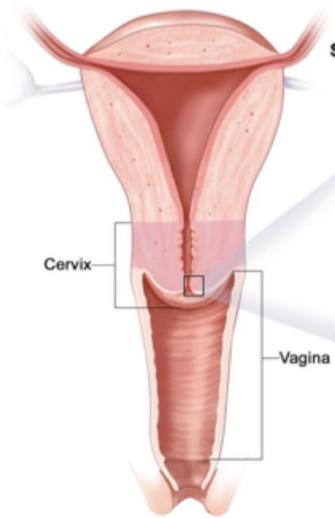
Stadium	Therapie
I: Erkrankung strikt auf Gebärmutterhals limitiert	
II: Erkrankung geht über Gebärmutter hinaus, erreicht aber nicht das untere Vaginaldrittel oder die Beckenwand	
III: Erkrankung erreicht unteres Drittel der Vagina oder die Beckenwand, verursacht einen Nierenschaden oder betrifft die Lymphknoten	
IV: Erkrankung infiltrierte Blase oder Darm bzw. weist Fernmetastasen auf	

- ▶ Therapie primär chirurgisch
- ▶ Therapie nicht primär chirurgisch (Radio-(Chemo-)Therapie, Chemotherapie)

Bhatla. Int J Gynecol Obstet 2019;145:129-135

Chirurgische Therapie

Stadium IA1 und IA2



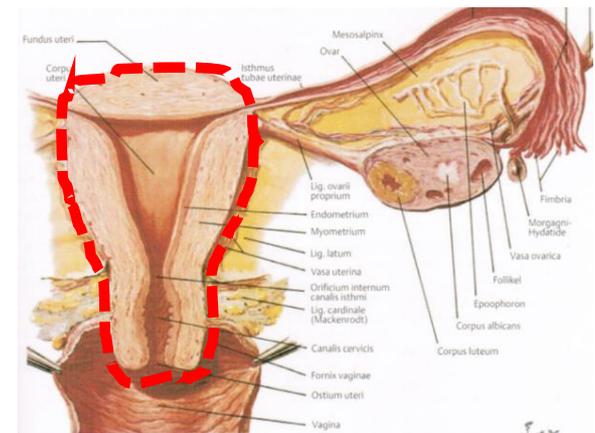
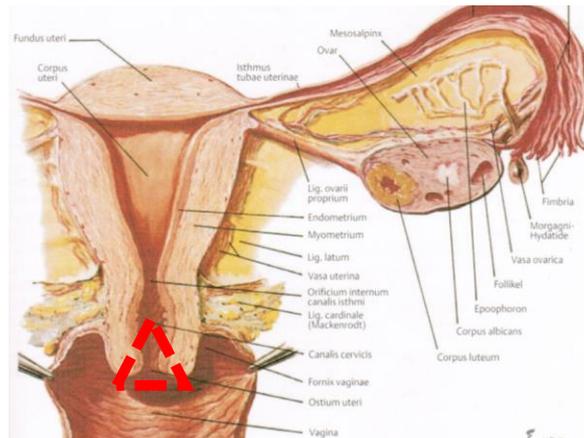
IA1: ≤ 3 mm tief

- Konisation im Gesunden gilt als onkologisch sicher
- Lymphknotenentfernung nur in bestimmten Situationen notwendig

IA2: $>3-5$ mm tief

- Konisation oder einfache Gebärmutterentfernung
- Lymphknotenentfernung (auch nur Sentineltechnik) muss evaluiert werden (z. T. zwingend notwendig)

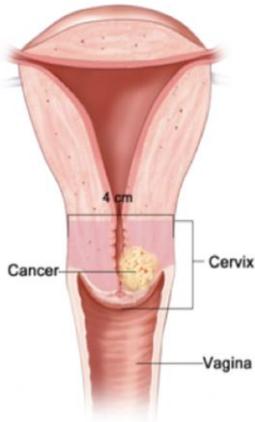
National Cancer Institute



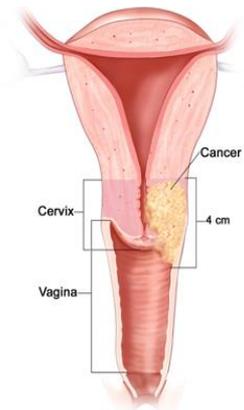
mod. Netters Gynäkologie Atlas

Chirurgische Therapie

Stadium IB1



Stadium IIA1 und IIA2



National Cancer
Institute

IB1: ≥ 5 mm tief, < 2 cm,

Therapie vorzugsweise chirurgisch

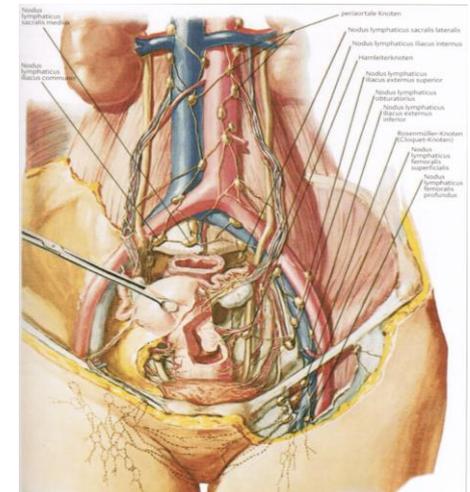
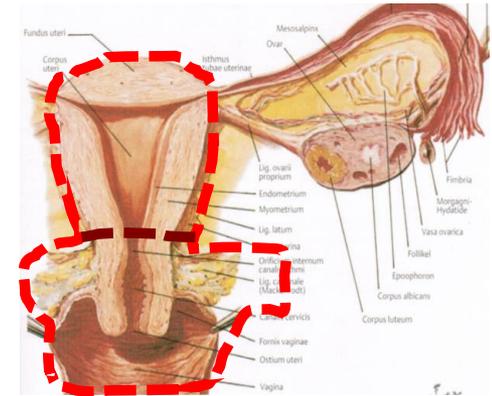
- Beckenlymphknoten- \nearrow \rightarrow Schnellschnitt \rightarrow falls LK-Befall \rightarrow OP-Abbruch, sonst radikale Gebärmutterentfernung
- Bei Kinderwunsch: Beckenlymphknoten- \nearrow \rightarrow falls kein LK-Befall \rightarrow Trachelektomie

IB2: ≥ 2 cm, < 4 cm

- Therapie wie IB1
- Kein Fertilitätserhalt möglich
- ≥ 4 cm (IB3): Therapie eher nicht chirurgisch

IIA1: < 4 cm, mit Übergang auf Vagina

- Therapie chirurgisch oder Radio-Chemotherapie, OP wie IB1
- Kein Fertilitätserhalt möglich



mod. Netters Gynäkologie Atlas

Zusammenfassung

- Dank Vorsorge ist die Häufigkeit des Gebärmutterhalskrebs in der industrialisierten Welt tief
- Die Infektion mit Hochrisikotypen des HPV gilt als wichtigster Risikofaktor
- Die meisten HPV-Infektionen heilen spontan ab und sind unproblematisch; bei Persistenz der Infektion kann es zu Krebsvorstufen und schliesslich zu Krebs kommen
- Die HPV-Impfung kann theoretisch 90 % der Infektionen verhindern
- Die klassische Vorsorge wird Frauen zwischen 21.-70. Jahren angeboten und umfasst die Zellentnahme vom Gebärmutterhals (Pap-Test) oder – ab dem 30. Lebensjahr – Tests zur HPV Detektion als Alternative zum Pap-Test; die Untersuchungen erfolgen alle 3 Jahre
- Die Kolposkopie erlaubt bei Auffälligkeiten im Pap-Test oder bei HPV-Positivität das visuelle Erkennen von Krebs(-vorstufen) und die gezielte Biopsie

Zusammenfassung

- Management der Krebsvorstufen: leichtgradige Veränderungen werden eher beobachtet, während höhergradige eher therapiert werden
- Die Konisation gilt als Goldstandard zur Behandlung der Krebsvorstufen
- Beim Gebärmutterhalskrebs ist das Tumorstadium neben weiteren Faktoren wie noch bestehender Kinderwunsch oder Schwangerschaft für die Festlegung des Prozederes fundamental
- Bei den Frühstadien ist die Konisation ggf. onkologisch genügend sicher
- Fortgeschrittenere Stadien sind grundsätzlich operabel, solange die Erkrankung auf die Gebärmutter beschränkt ist (kein Befall von Lymphknoten und/oder Beckenbindegewebe); sonst gilt die Radiochemotherapie als Behandlung der Wahl
- Tumoren bis 2 cm Grösse können – sofern keine Lymphknoten befallen sind – fertilitätserhaltend operiert werden

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit