

Frühes Zervixkarzinom – Konisation, Hysterektomie, Trachelektomie

Fortbildungstagung Obergurgel 6.2.-11. 02. 2011

Alexander Reinthaller

Abteilung für Allgemeine Gynäkologie &
Gynäkologische Onkologie

Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien



FIGO Stadien



I	Auf den Uterus beschränkt
IA	Diagnose nur mikroskopisch, alle makroskopischen Tumore sind IB, Invasion $\leq 5\text{mm}$, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IA1	Invasion $\leq 3\text{mm}$, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IA2	Invasion 3-5mm, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IB	Makroskopisch sichtbarer Tumor oder „mikroskopischer“ Tumor größer als IA
IB1	$\leq 4\text{cm}$
IB2	$> 4\text{cm}$



- Wie wahrscheinlich diagnostiziert man ein mikroinvasives Karzinom vor der Konisation?
- 105 Fälle: 98 Fälle Ia1, 7 Fälle Ia2
- In 15.2% präoperativ bekannt
 - ▶ In 7 Fällen präoperativ durch Biopsie entdeckt (davon in 3 Fällen PAP V)
 - ▶ in 9 Fällen PAP V und Biopsie \leq CIN III
- Vergleiche: Kolstad *et al.* 32.6%
- Meistens Zufallsbefund !



- Wie wahrscheinlich diagnostiziert man ein Karzinom nach Konisation, wenn die Vor-befunde keine invasive Läsion zeigen (kein PAP V, PE kein invasives Karzinom)?
- 1944 Fälle: Malignitätswahrscheinlichkeit: 4.8%
 - Ia1=79 (4.06%)
 - Ia2=10 (0.05%)
 - Ib=13 (0.6%)
 - N. endometrii=1 (0,005%)



- Wie wahrscheinlich diagnostiziert man ein Karzinom nach der Konisation, wenn vor der Konisation eine bioptisch verifizierte CIN II/III bestand ?
- 935 Fälle: Malignitätswahrscheinlichkeit: 6.9%
 - ▶ Ia1=55 (5.9%)
 - ▶ Ia2=3 (0.3%)
 - ▶ Ib=7 (0.7%)



- Mikroinvasives Karzinom oft Zufallsbefund!!!!
- Diagnose meist erst nach Konisation bekannt
- Falls präoperativ bereits bekannt Konisation zum Staging ev. zur Therapie notwendig



- Individualisierte und stadiengerechte Behandlung durch individuelle Risikoeinschätzung
 - ▶ Tumorstadium
 - ◆ Infiltrationstiefe, Oberflächenausdehnung
 - ▶ Prognosefaktoren
 - ◆ Infiltrationstiefe, LVSI (**L**ympho-**V**ascular **S**pace **I**nvolvement) = Gefäßeinbrüche



- Individualisierte und stadiengerechte Behandlung durch individuelle Risikoeinschätzung
 - ▶ Tumorstadium
 - ◆ Infiltrationstiefe, Oberflächenausdehnung
 - ▶ Prognosefaktoren
 - ◆ Infiltrationstiefe, LVSI (**L**ympho-**V**ascular **S**pace **I**nvolvement) = Gefäßeinbrüche

**Optimale therapeutische Wirkung
Minimum an intra- und postoperativer Morbidität**

Wie häufig ist LVSI ?



- Kolstad et al. 1989
 - ▶ < 1mm Infiltrationstiefe: 2.2%
 - ▶ 1-3 mm Infiltrationstiefe: 13.4%
- Ostor AG. 1995
 - ▶ < 1mm Infiltrationstiefe: 1.1%
 - ▶ 1-3 mm: 18%
- FIGO 1A2
 - ▶ 3-5 mm Infiltrationstiefe 19-23%

Wie häufig sind LKN-Metastasen?



- **LVSI negativ**
- Ostor AG. 1995:
 - ▶ < 1mm Infiltrationstiefe: 0.9%
 - ▶ 1-3 mm Infiltrationstiefe: 1.1%
 - ▶ 3-5 mm Infiltrationstiefe: 5.1%
- Marchetti et al.: IA1: 1.1%
- Argenta et al.: IA1: 0.8%
- Zusammenfassung: LVSI negativ, FIGO IA1
 - ▶ **Risiko für LKN Metastasen: ca. 1%**

Wie häufig sind LKN-Metastasen?



- **LVSI positiv**
- Ostor AG. 1995:
 - ▶ < 1mm Infiltrationstiefe: 3.2%
 - ▶ 1-3 mm Infiltrationstiefe: 3.3%
 - ▶ 3-5 mm Infiltrationstiefe: 5.6%
 - ◆ Vergleiche IA2: LVSI neg: 5.1%
- Zusammenfassung: LVSI pos, FIGO IA1:
 - ▶ Risiko für LKN Metastasen: ca. 3%
 - ▶ Für IA2: Information betreff LVSI nicht zwingend erforderlich



Wie häufig sind Rezidive?

- Ostor AG. 1995:
 - ▶ IA overall:
 - ◆ LVSI+: Rezidiv: 9.3%
 - ◆ LVSI-: Rezidiv: 0.6%
- < 1mm Infiltrationstiefe: LVSI unbekannt
 - ▶ Ostor: 0.2%, Kolstad: 1.2%
- 1-3 mm Infiltrationstiefe: LVSI unbekannt
 - ▶ Ostor: 1.7%, Kolstad: 3.1%
- 3-5 mm Infiltrationstiefe: LVSI unbekannt
 - ▶ Ostor: 3.7%, Kolstad: 4.3%

LKN-Metastasen, Rezidive, Todesfälle bei mikroinvasivem Zervixkarzinom



Stromainvasion	N Patienten	+ LKN	Rezidiv	Tod
FSI	1409	0 %	0.3 %	0.07 %
< 1mm	2274	0.1 %	0.4 %	0.1 %
1-3 mm	1324	0.4 %	1.7 %	0.5 %
3.1-5 mm	674	2.1 %	3.7 %	1.9 %

FSI – Frühe Stromainvasion

Ostor AG et al. 1995



- Stadium IA1
 - ▶ Konisation im Gesunden oder einfache abdominale/vaginale Hysterektomie
 - ▶ Keine Lymphadenektomie wenn LVSI negativ
 - ◆ Aufklärung über ca. 1% LKN Metastasen
 - ▶ Pelvine Lymphadenektomie wenn LVSI positiv
 - ◆ paraaortal nur wenn pelvin positiv
 - ◆ Skip Metastasen praktisch 0%

Mikroinvasives Zervixkarzinom Standardtherapie



- Stadium IA2
 - ▶ Auf jeden Fall pelvine Lymphadenektomie PLUS
 - ▶ Modifiziert radikale Hysterektomie oder Piver II
 - ▶ Einfache Hysterektomie
 - ▶ Radikale Trachelektomie
 - ▶ Einfache Trachelektomie
 - ▶ Konisation in sano

Re-Operation ?



- **Invasiver Anteil *non in sano*:**
 - ▶ Re-Operation auf jeden Fall erforderlich
 - ▶ Richtige Stadieneinteilung!
- **Invasiver Anteil *in sano*, CIN *in sano*:**
 - ▶ Risiko für Restdysplasie: 0.0%
 - ▶ Re-Operation nicht erforderlich
- **Invasiver Anteil *in sano*, CIN *am RR*:**
 - ▶ Risiko für multifokales Zervixkarzinom: 3.1%
 - ▶ Risiko für CIN II-III: 37.5%
 - ▶ Re-Operation sinnvoll

FIGO Stadien



I	Auf den Uterus beschränkt
IA	Diagnose nur mikroskopisch, alle makroskopischen Tumore sind IB, Invasion $\leq 5\text{mm}$, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IA1	Invasion $\leq 3\text{mm}$, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IA2	Invasion 3-5mm, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IB	Makroskopisch sichtbarer Tumor oder „mikroskopischer“ Tumor größer als IA
IB1	$\leq 4\text{cm}$
IB2	$> 4\text{cm}$

FIGO Stadien



I	Auf den Uterus beschränkt
IA	Diagnose nur mikroskopisch, alle makroskopischen Tumore sind IB, Invasion $\leq 5\text{mm}$, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IA1	Invasion $\leq 3\text{mm}$, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IA2	Invasion 3-5mm, horizontale Ausdehnung $\leq 7\text{mm}$
IB	Makroskopisch sichtbarer Tumor oder „mikroskopischer“ Tumor größer als IA
IB1	$\leq 4\text{cm}$
IB2	$> 4\text{cm}$



- Pelvine Lymphadenektomie
 - ▶ Periaortale Lymphadenektomie bei positiven pelvinen Lymphknoten
- Radikale Hysterektomie
 - ▶ Piver II (Wertheim)
 - ▶ Piver III
 - ▶ Nervenschonende Techniken



- Mikroinvasives Zervixkarzinom
 - ▶ Konisation in sano
 - ▶ Einfache Trachelektomie
- Stadium IB1
 - ▶ Radikale Trachelektomie



- Radikale Entfernung der Zervix ca. 5 mm unterhalb des inneren MM
- Entfernung der Parametrien
- Scheidenmanschette
- Pelvine Lymphadenektomie
- Cerclage und vaginozervikale Anastomose
- Mögliche Techniken
 - ▶ Laparoskopisch-assistierte vaginale (LAVRT) oder abdominale radikale Trachelektomie (ART)

Vaginale radikale Trachelektomie



Vaginale radikale Trachelektomie



- LAVRT (Dargent D et al., Gynecol Oncol 1994; 52:105)
- >600 Fälle beschrieben
- Indikationen
 - ▶ Invasives Zervixkarzinom
 - ▶ Tumorgröße $\leq 2\text{cm}$, Zervixlänge $\geq 2\text{cm}$
 - ▶ Kein endozervikaler Tumor
 - ▶ Kein Hinweis auf Organüberschreitung oder Metastasierung
 - ▶ Entsprechender vaginaler Zugang
 - ▶ Fertilitätswunsch

Onkologische Ergebnisse - LAVRT



Onkologische Ergebnisse - LAVRT



8 Studien – Plante M, Gynecol Oncol 2008; 111:S105

N Patientinnen	Mediane Nachkontrolle (Mo)	Rezidivrate	Tod
603	21-95	27 (4.5%)	15 (2.5%)

Onkologische Ergebnisse - LAVRT



8 Studien – Plante M, Gynecol Oncol 2008; 111:S105

N Patientinnen	Mediane Nachkontrolle (Mo)	Rezidivrate	Tod
603	21-95	27 (4.5%)	15 (2.5%)

- Rezidivlokalisationen
 - ▶ 40% Lokalrezidive
 - ▶ 25% Lymphknotenrezidive
- Ungenügende Parametrienresektion, distante parametranne LKN-Metastasen

Risikofaktoren für ein Rezidiv (LAVRT)



Risikofaktoren für ein Rezidiv (LAVRT)



- Tumorgöße $\geq 2\text{cm}$ vs. $> 2\text{cm}$ – 1.6% vs. 29% Rezidivrate (Marchiole et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132)

Risikofaktoren für ein Rezidiv (LAVRT)



- Tumorgroße $\geq 2\text{cm}$ vs. $> 2\text{cm}$ – 1.6% vs. 29% Rezidivrate (Marchiolo et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132)
- LVSI (ja/nein) – 12% vs. 2% (Marchiolo et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132)

Risikofaktoren für ein Rezidiv (LAVRT)



- Tumorgröße $\geq 2\text{cm}$ vs. $> 2\text{cm}$ – 1.6% vs. 29% Rezidivrate (Marchiolo et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132)
- LVSI (ja/nein) – 12% vs. 2% (Marchiolo et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132)
- 10-12% - ausgedehnter endozervikaler Tumor, LKN-Metastasen, Parametrienbefall, positive Schnittländer (Marchiolo et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132; Shepard et al., BJOG 2006;113:719; Beiner et al., Nat Clin Pract Oncol 2007; 4:353)

Risikofaktoren für ein Rezidiv (LAVRT)



- Tumorgröße $\geq 2\text{cm}$ vs. $> 2\text{cm}$ – 1.6% vs. 29% Rezidivrate (Marchiolo et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132)
- LVSI (ja/nein) – 12% vs. 2% (Marchiolo et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132)
- 10-12% - ausgedehnter endozervikaler Tumor, LKN-Metastasen, Parametrienbefall, positive Schnitttränder (Marchiolo et al., Gynecol Oncol 2007; 106:132; Shepard et al., BJOG 2006;113:719; Beiner et al., Nat Clin Pract Oncol 2007; 4:353)

Patientenselektion

Geburtshilfliche Ergebnisse LAVRT



Geburtshilfliche Ergebnisse LAVRT



N Patientinnen	256
Abbruch, EU	14 (5%)
Abortus - 1. Trimester	47(18%)
Abortus - 2. Trimester	22 (8.6%)
Entbindungen	158 (62%)
Entbindungen < SSW 32	18 (12%)
Entbindungen SSW 32-37	26 (16%)
Entbindungen >SSW 37	102 (65%)
Laufende Schwangerschaften	15 (6%)

8 Studien – Plante M, Gynecol Oncol 2008; 111:S105

LAVRT-Limitationen





- Selten durchgeführte Technik
 - ▶ Frequenz- und Ausbildungsproblem



- Selten durchgeführte Technik
 - ▶ Frequenz- und Ausbildungsproblem
- Kleine Tumore ($\leq 2\text{cm}$)

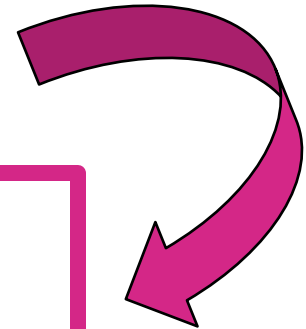


- Selten durchgeführte Technik
 - ▶ Frequenz- und Ausbildungsproblem
- Kleine Tumore ($\leq 2\text{cm}$)
- Eingeschränkte Radikalität -
Parametrienresektion



- Selten durchgeführte Technik
 - ▶ Frequenz- und Ausbildungsproblem
- Kleine Tumore ($\leq 2\text{cm}$)
- Eingeschränkte Radikalität - Parametrienresektion

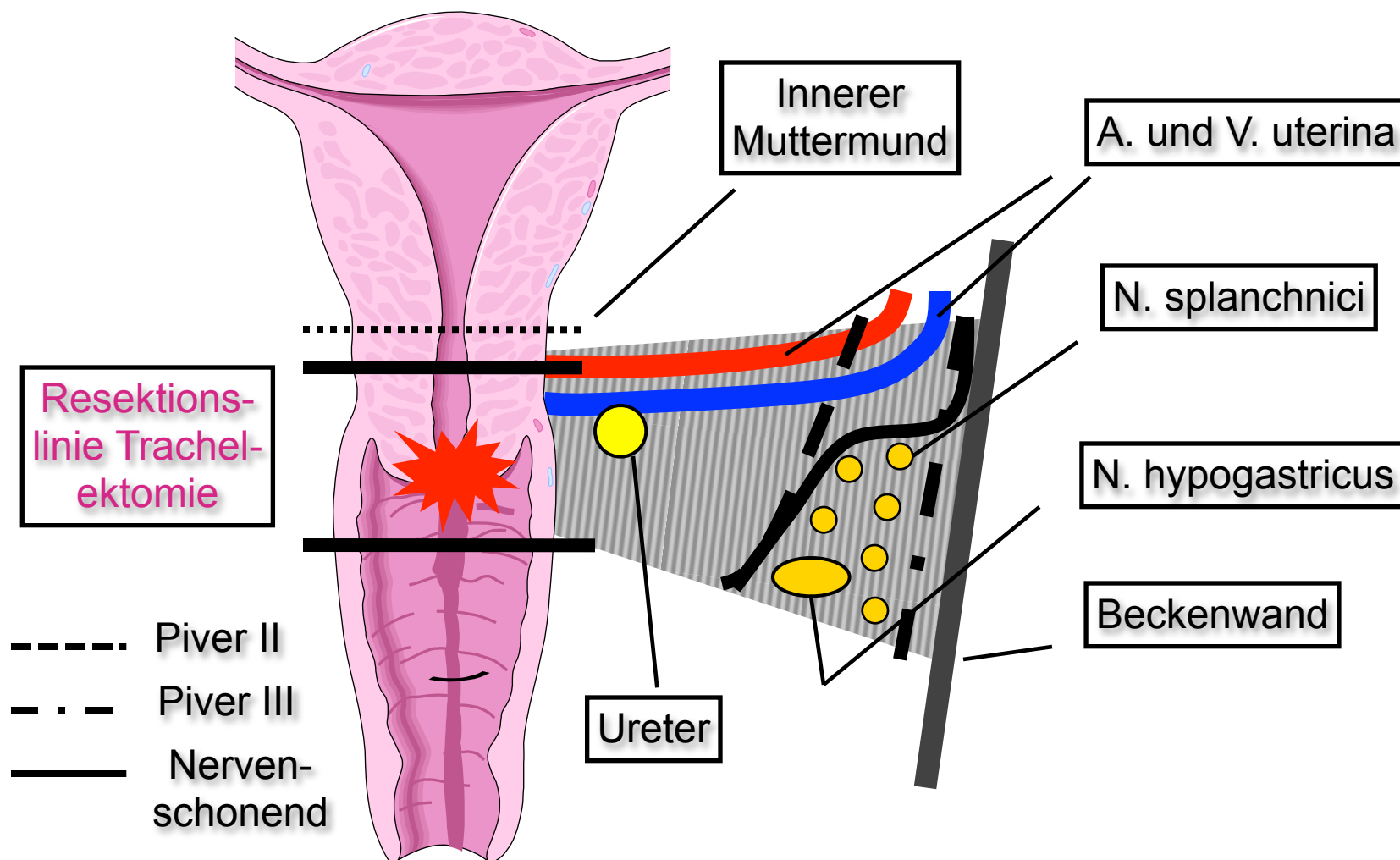
**Abdominale radikale
Trachelektomie (ART)**



ART – Resektionslinien



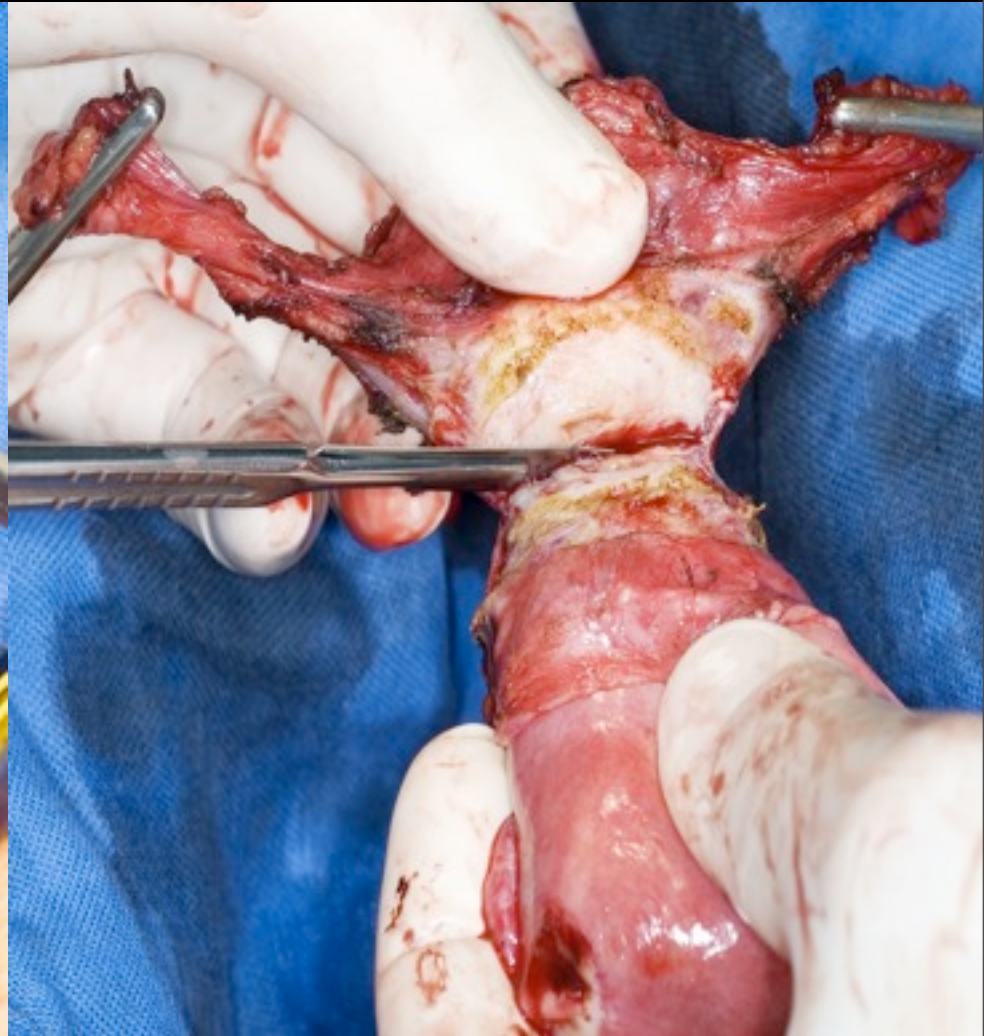
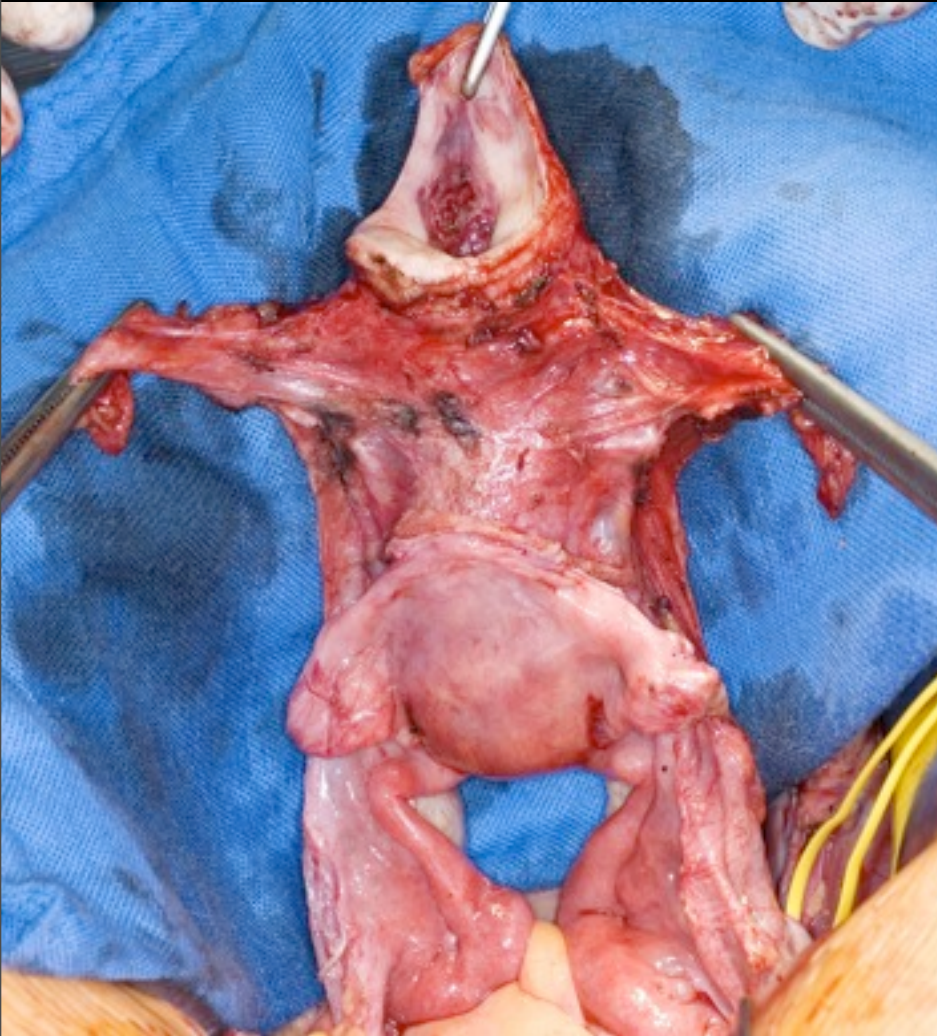
ART – Resektionslinien



ART - Technik



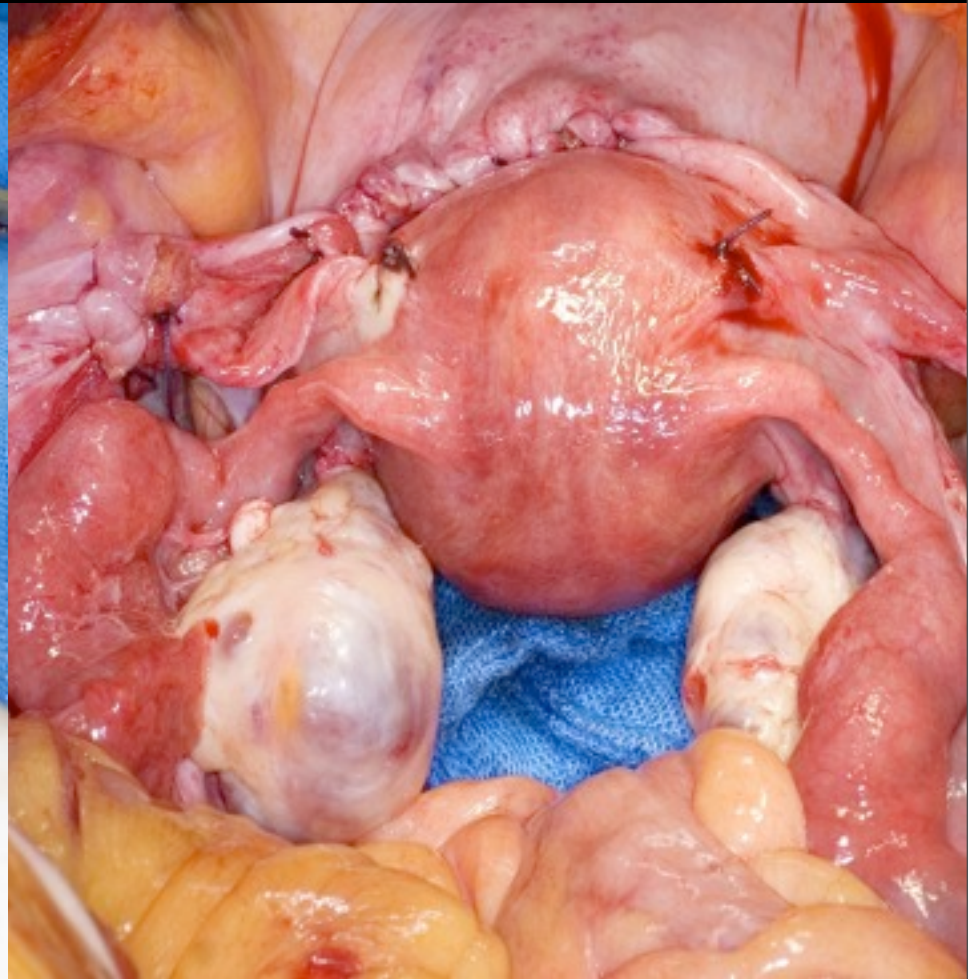
ART - Technik



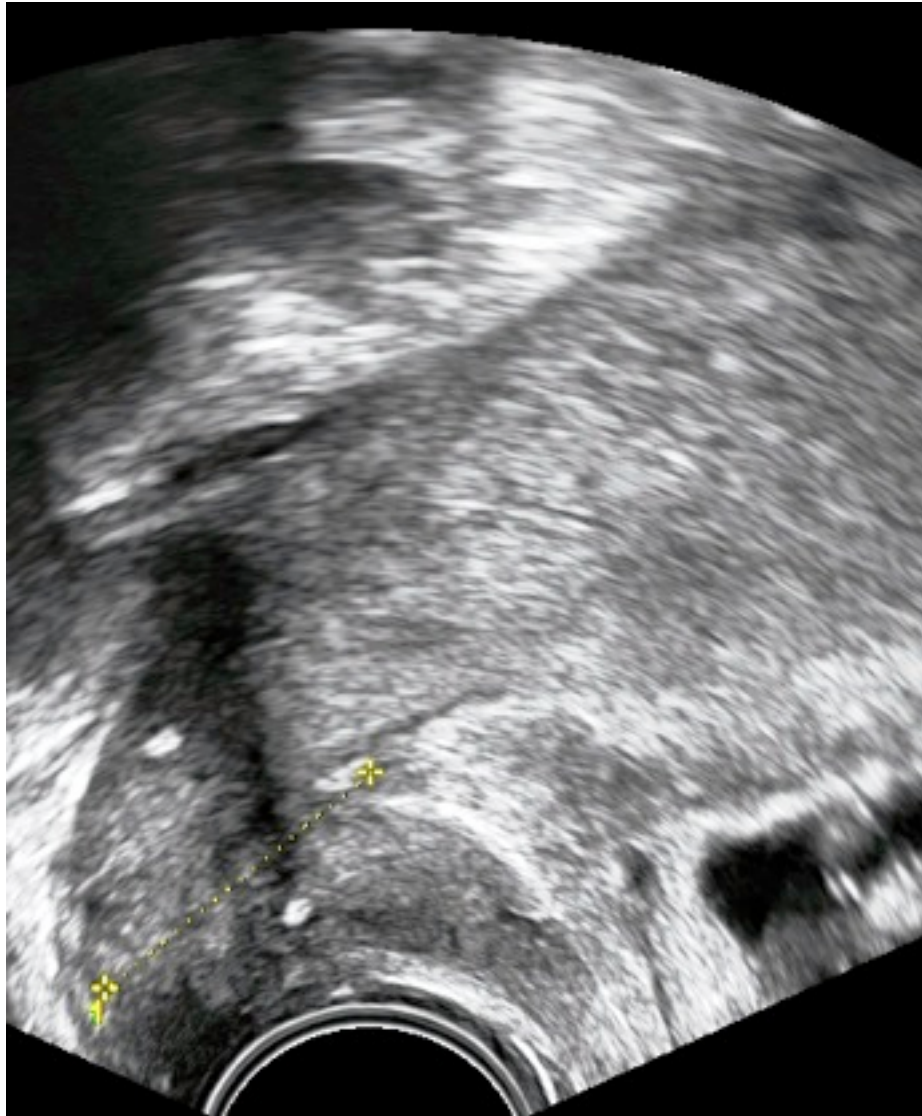
ART - Technik



ART - Technik



Schwangerschaft nach ART



LAVRT versus ART





- Beide Techniken für den Fertilitätserhalt geeignet
- Vorteile der LAVRT
 - ▶ Weniger invasiv
 - ▶ Bessere Datenlage zu onkologischen und geburtshilflichen Ergebnissen
- Vorteile der ART
 - ▶ Standardtechnik der radikalen HE anwendbar
 - ▶ Entsprechende Ausbildung gewährleistet
 - ▶ Größere Radikalität wenn erforderlich

Zukunftsaspekte





- Stellenwert der neoadjuvanten Chemotherapie
- Ultrakonservative Chirurgie
 - ▶ Ausgedehnte Konisation bzw. einfache Trachelektomie
 - ▶ Stadium IA2
 - ▶ Sog. kleines Stadium IB1 - Tumolvolumen?



- Stellenwert der neoadjuvanten Chemotherapie
- Ultrakonservative Chirurgie
 - ▶ Ausgedehnte Konisation bzw. einfache Tumorresektion
 - ▶ Stadium IA2
 - ▶ Sog. kleines Stadium IB1 - Tumolvolumen?