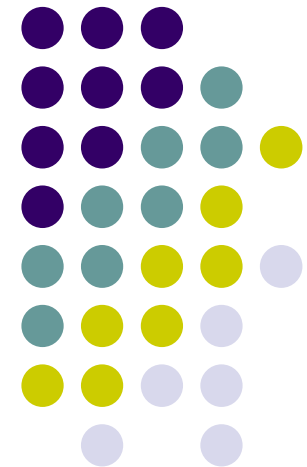


Årsmøde Dansk Cytologiforening 5.-6. marts 2010

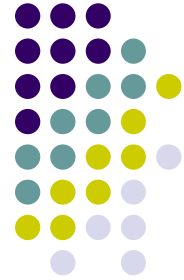
/ Afdelingslæge PhD Pernille Jensen
Gynækologisk Obstetrisk afdeling
Herlev Universitetshospital





Udredning og behandling af cervix- og corpuscancer

Cervixcancer



- Epidemiologi og ætiologi
- Diagnose
- Udredning og stadieinddeling
- Behandling
- Prognose

Epidemiologi



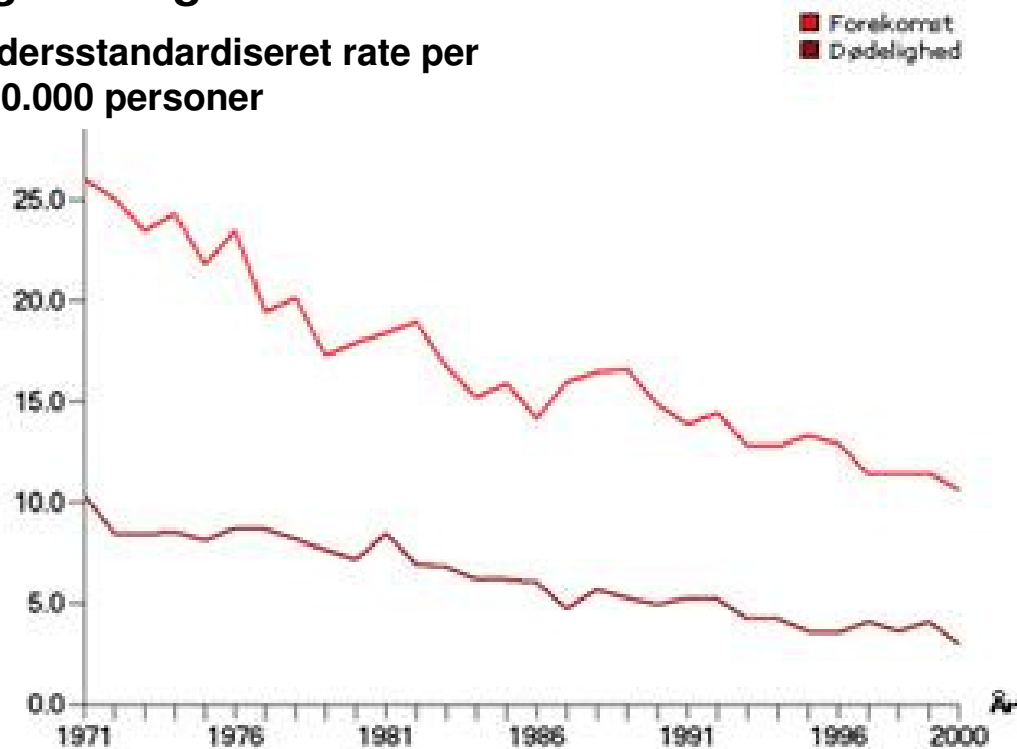
- Ca 500.000 nydiagnosticerede tilfælde/år internationalt
- Næsthøypigste cancerform blandt kvinder
- 200.000 dødsfald pr år
- DK højest incidens i Europa
- >50% nydiagnosticerede er underscreenede

Epidemiologi

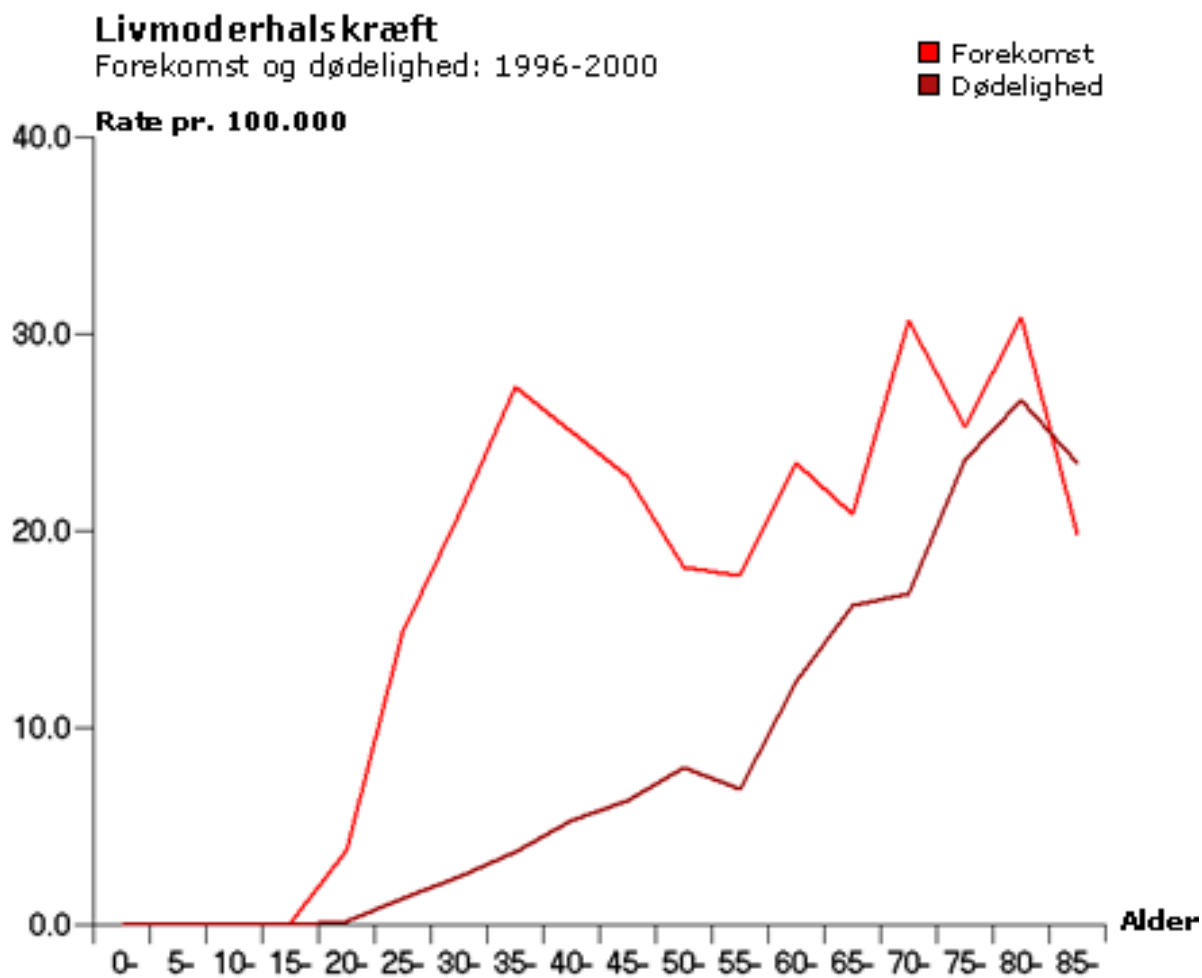


Cervixcancer – forekomst og dødelighed 1971–2000

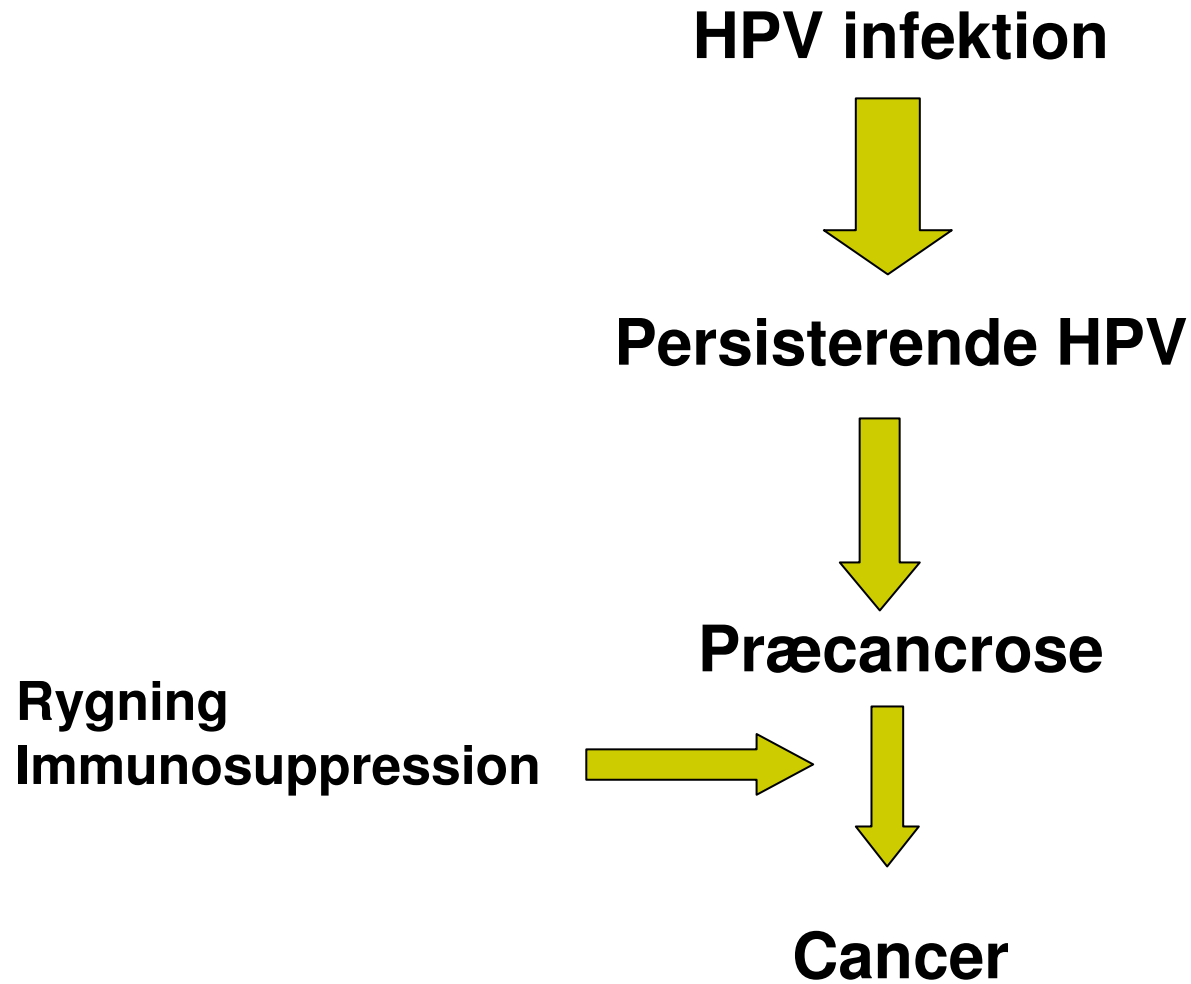
Aldersstandardiseret rate per 100.000 personer



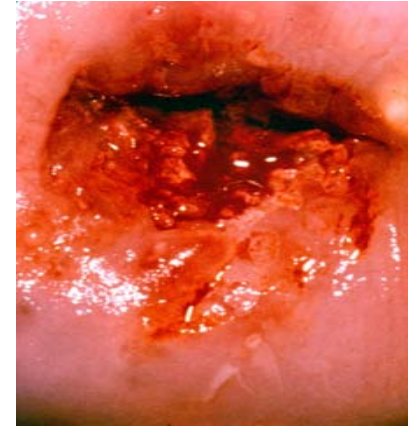
Cervixcancer aldersrelateret incidens



Cervixcancer ætiologi



Symptomer

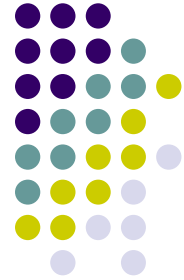


- Kontaktblødning
- Uregelmæssige blødninger
- Pletblødning / Blødning i overgangsalderen
- Udflåd - kødvandslignende, ildelugtende

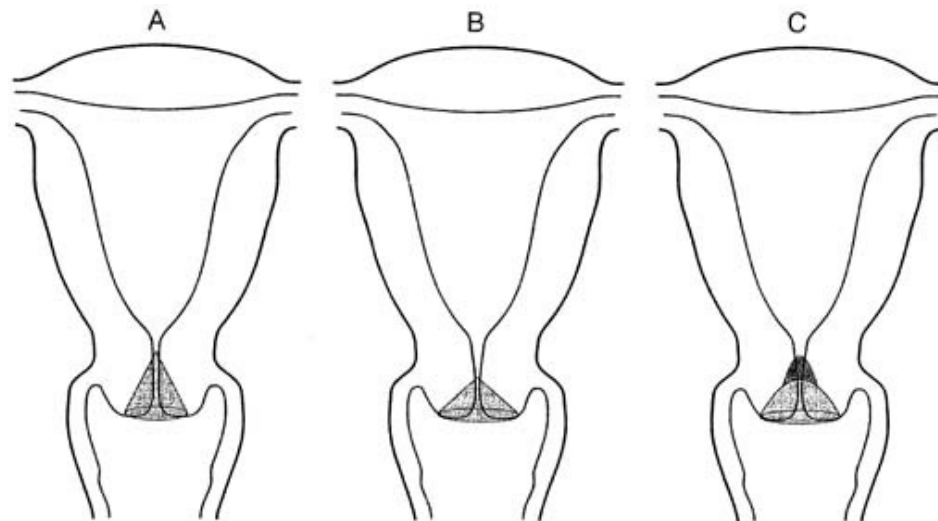
- Smerter - sent
- Ødem af ben - sent
- Symptomer fra blære eller tarm – sent
- Nyresvigt- sent

Diagnose

- 50% + symptomer eller patologi på portio
- 50% diagnosticeres ved screening
- Histologisk undersøgelse af kolposkopisk vejledte portiobiopsier samt cervixskrab.
- Ofte stilles diagnosen på loopconus som led i udredning/behandling af præcancrose.

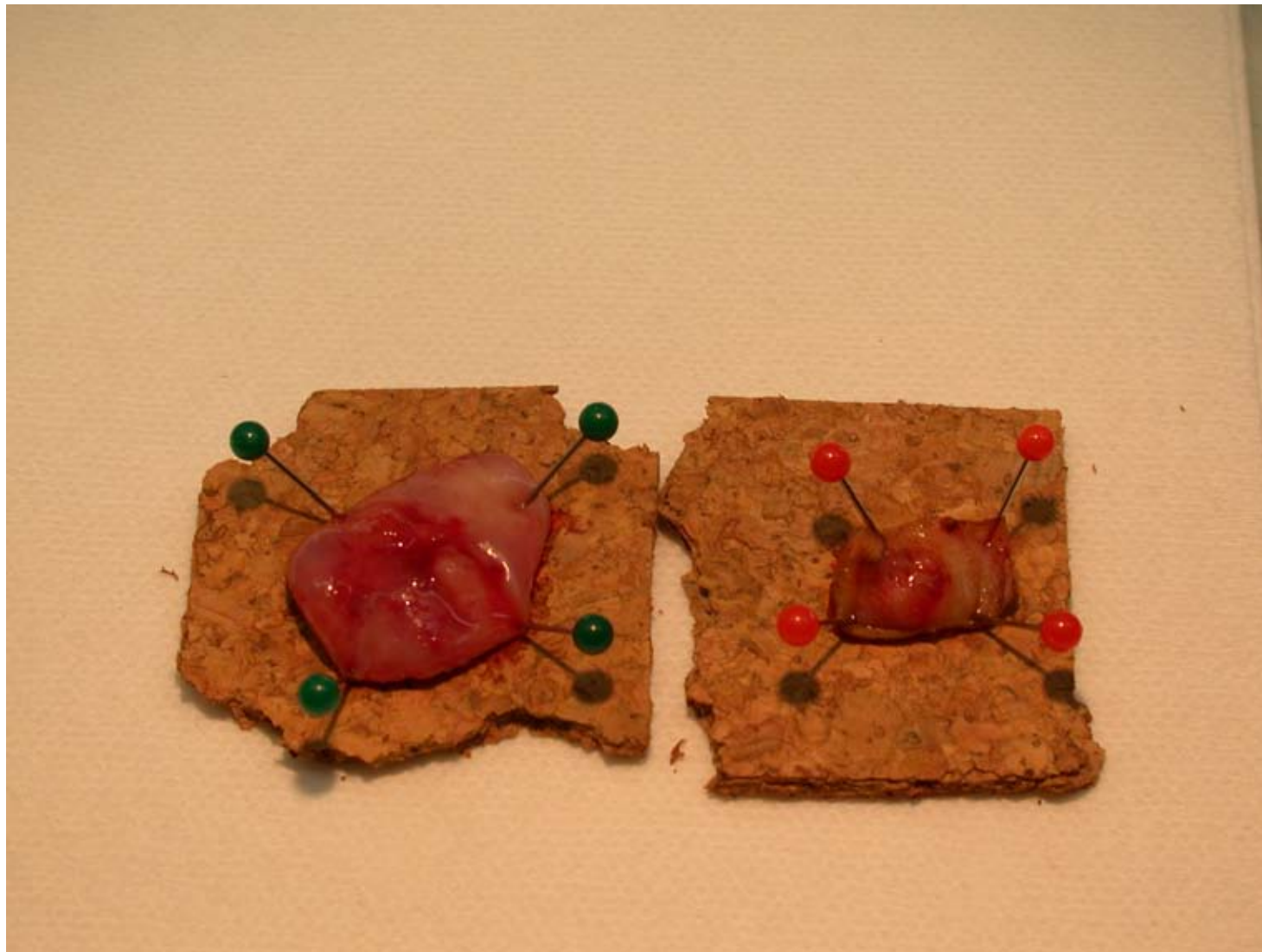


Høj/lav konus – konus med tophat



En konus kan være både diagnostisk og terapeutisk

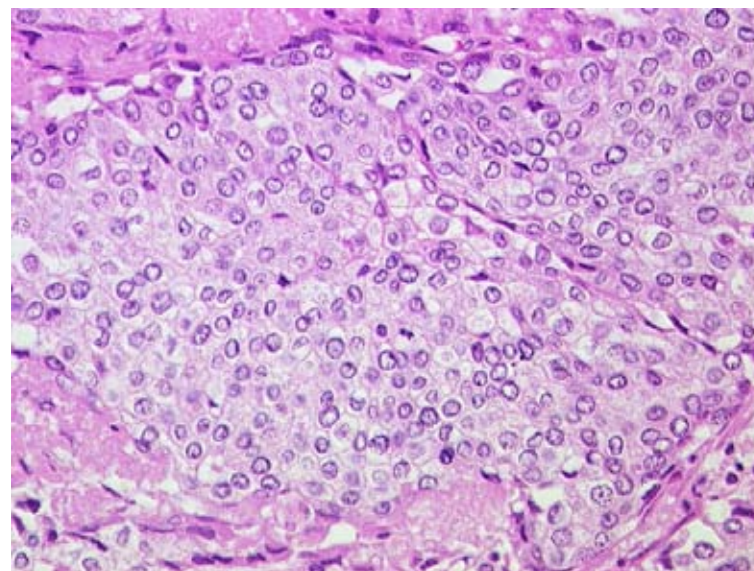
Konus opspændt på kork





Histologi

- Planocellulære 68%
- Adenocarcinomer 20%
- Adenosquamøse 11%
- Sjældne typer 1%
 - Neuroendokrine
 - småcellet





Udredning (1)

- Foregår på afdelinger med højspecialiseret funktion
 - Rigshospitalet, Skejby, Odense, Herlev, Ålborg
- Stadieinddeling i UA
 - GU
 - Cystoskopi
 - Rektoskopi
 - Evt. Biopsi, cervixkrab eller konisation

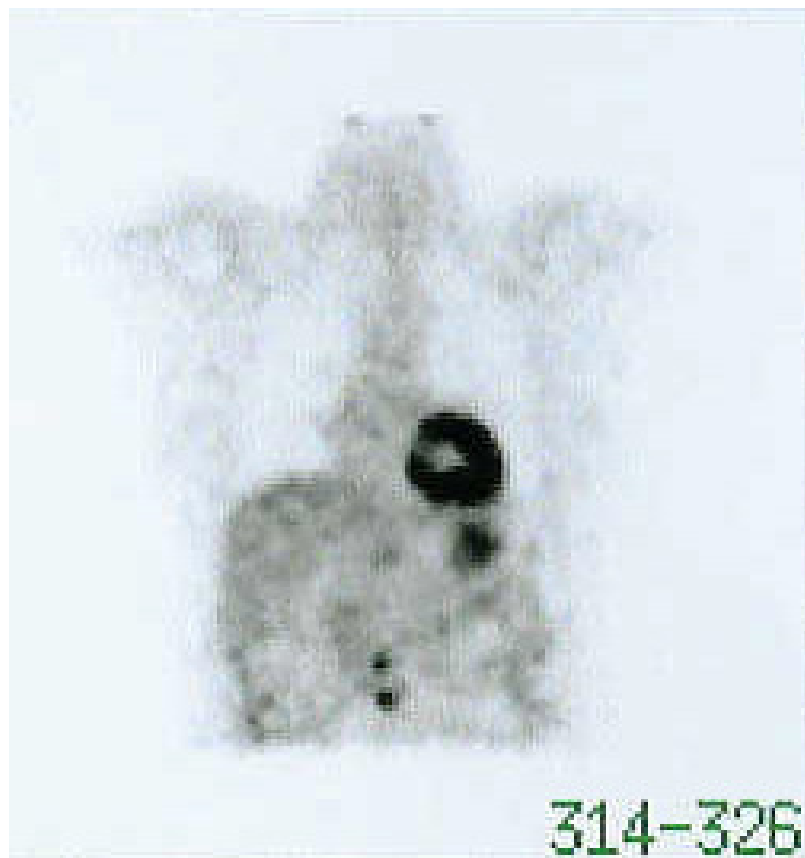


Udredning (2)

- Billeddiagnostik
 - PET-CT af thorax og abdomen mhp.
 - Vurdering af evt. dissimineret sygdom
 - Vurdering af fraførende urinveje
- Ved PET-positive fund gøres enten biopsi eller laparoskopisk lymfeknudefjernelse
 - Evt. MR af bækken mhp. vurdering af tumors udbredning



PET/CT – suspekta paraaortale lymfeknuder

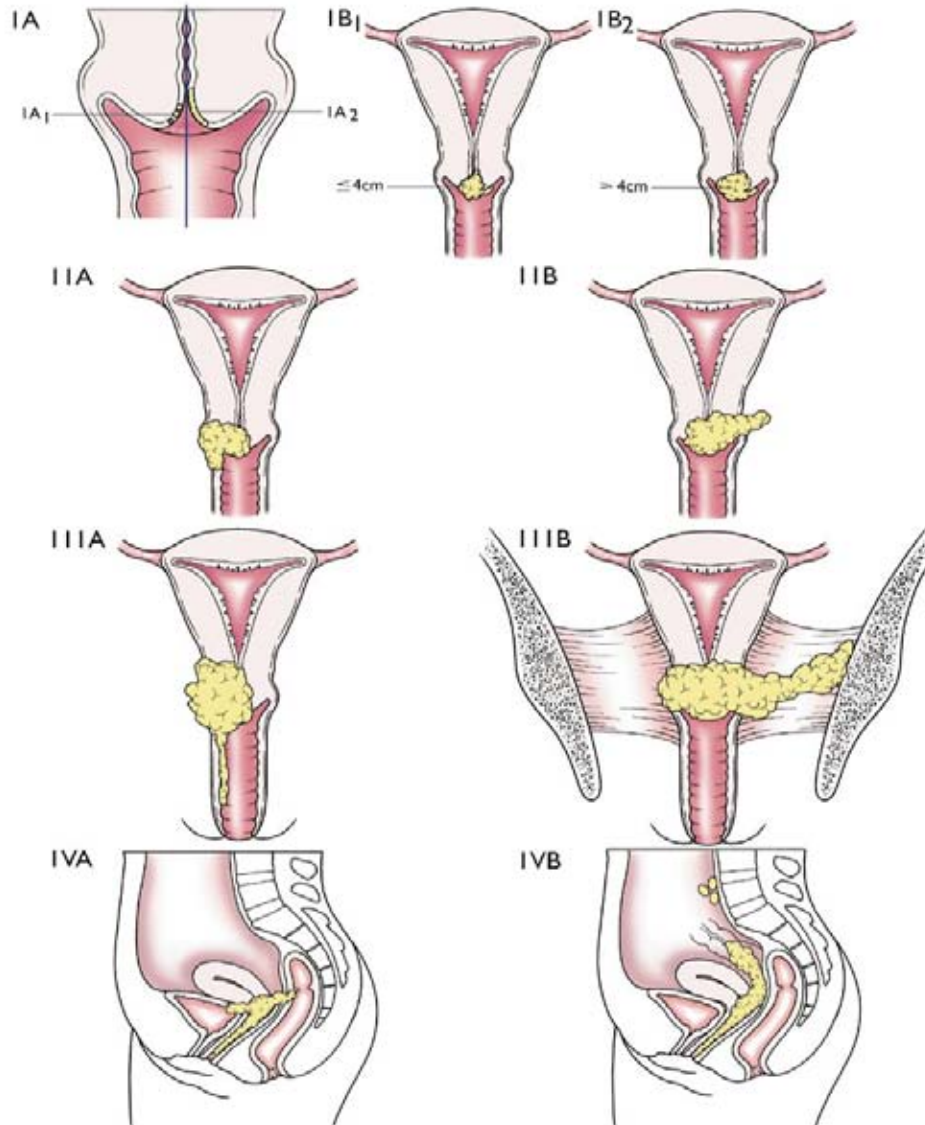


GU i UA

- Inspektion
 - Synlig tumor?
 - Størrelse
 - Overgriben på vaginalslimhinde
- Exploratio rektovaginale
 - Tumorstørrelse
 - Infiltration i parametrier
 - Nedvækst i vagina
 - Relation til bækkenvæg
 - Gennemvækst til rektum



Stadieindeling Cervixcancer



Stadium I

Begrænset til cervix uteri

Stadium II

Vokset ned i vagina eller ud i parametrier

Stadium III

Vokset ned i nederste trediedel af vagina eller når bækkenvæggen

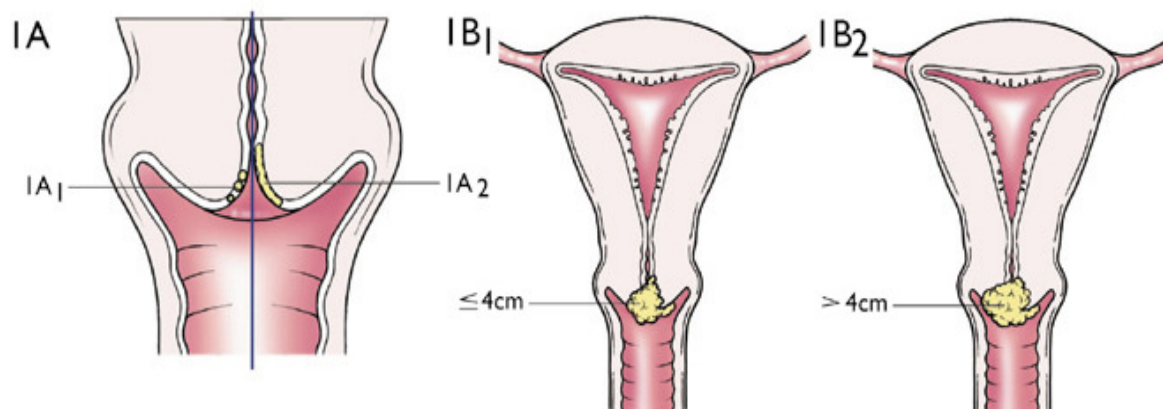
Stadium IV

Tumor udenfor det lille bækken eller indvækst i blære eller rektum

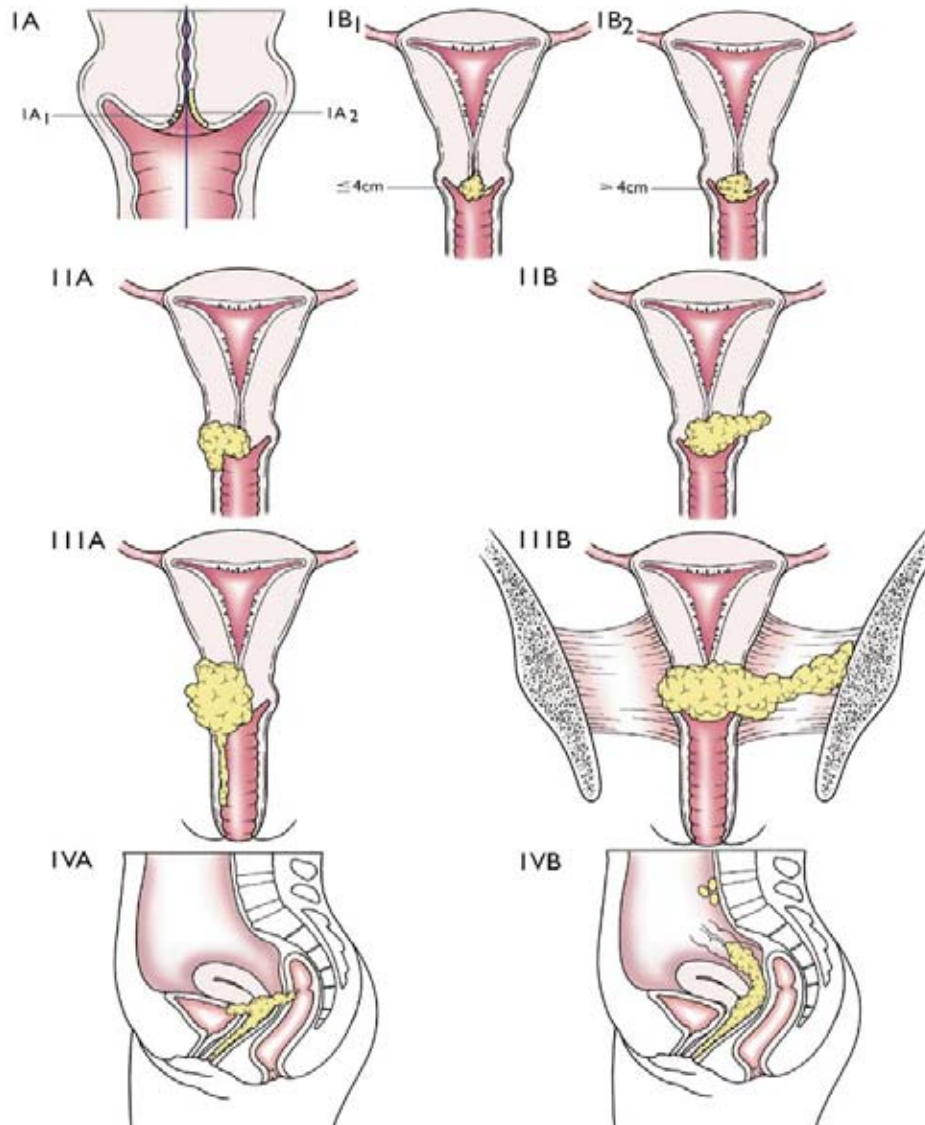
Stadieindeling Cervixcancer



- Ia1** Mikroskopisk læsion -
Flademål < 7mm Invasionsdybde < 3mm
- Ia2** Mikroskopisk læsion
Flademål < 7mm Invasionsdybde 3-5 mm
- Ib1** Flademål > 7mm Invasionsdybde > 5 mm
- Ib2** Tumor > 4 cm



Stadieindeling Cervixcancer



Stadium I

Begrænset til cervix uteri

Stadium II

Vokset ned i vagina eller ud i parametrier

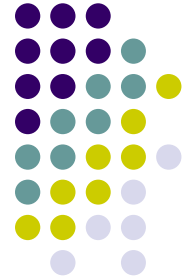
Stadium III

Vokset ned i nederste trediedel af vagina eller når bækkenvæggen

Stadium IV

Tumor udenfor det lille bækken eller indvækst i blære eller rektum

Behandling af cervixcancer



- Kirurgi
- Kirurgi og strålebehandling+konkomitant kemoterapi
- Kombinationsstrålebehandling+ konkomitant kemoterapi
- kemoterapi

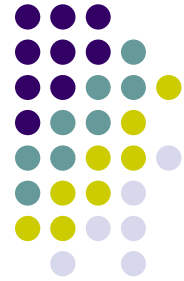
Kirurgisk behandling - ca. 40%



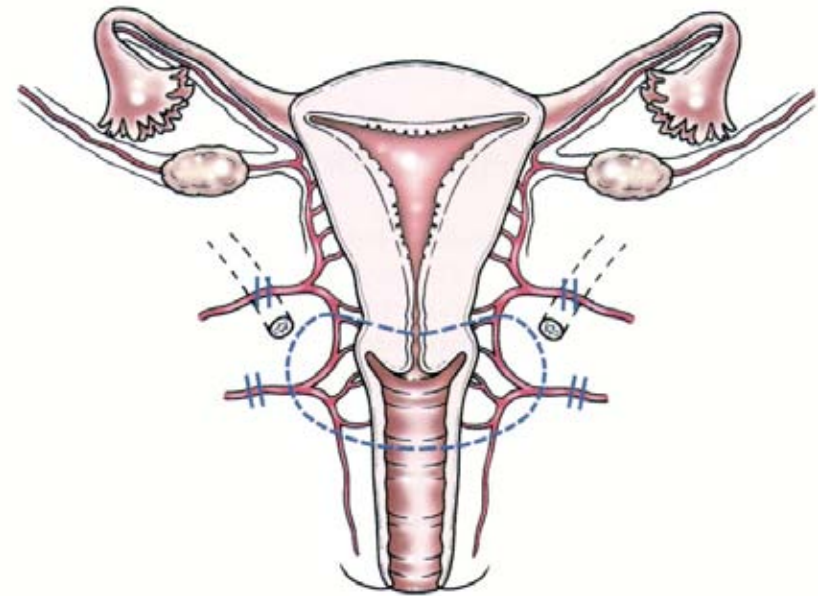
- Stadium Ia 1 Conus
- Stadium Ia 2 Conus eller Simpel hysterektomi med vaginalkrave
Ved risikofaktorer + pelvin lymfadenektomi
- Stadium Ib - IIa Radikal hysterektomi med pelvin lymfadenektomi

Radikal trachelektomi med pelvin lymfadenektomi

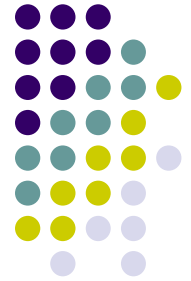
Radikal hysterectomi



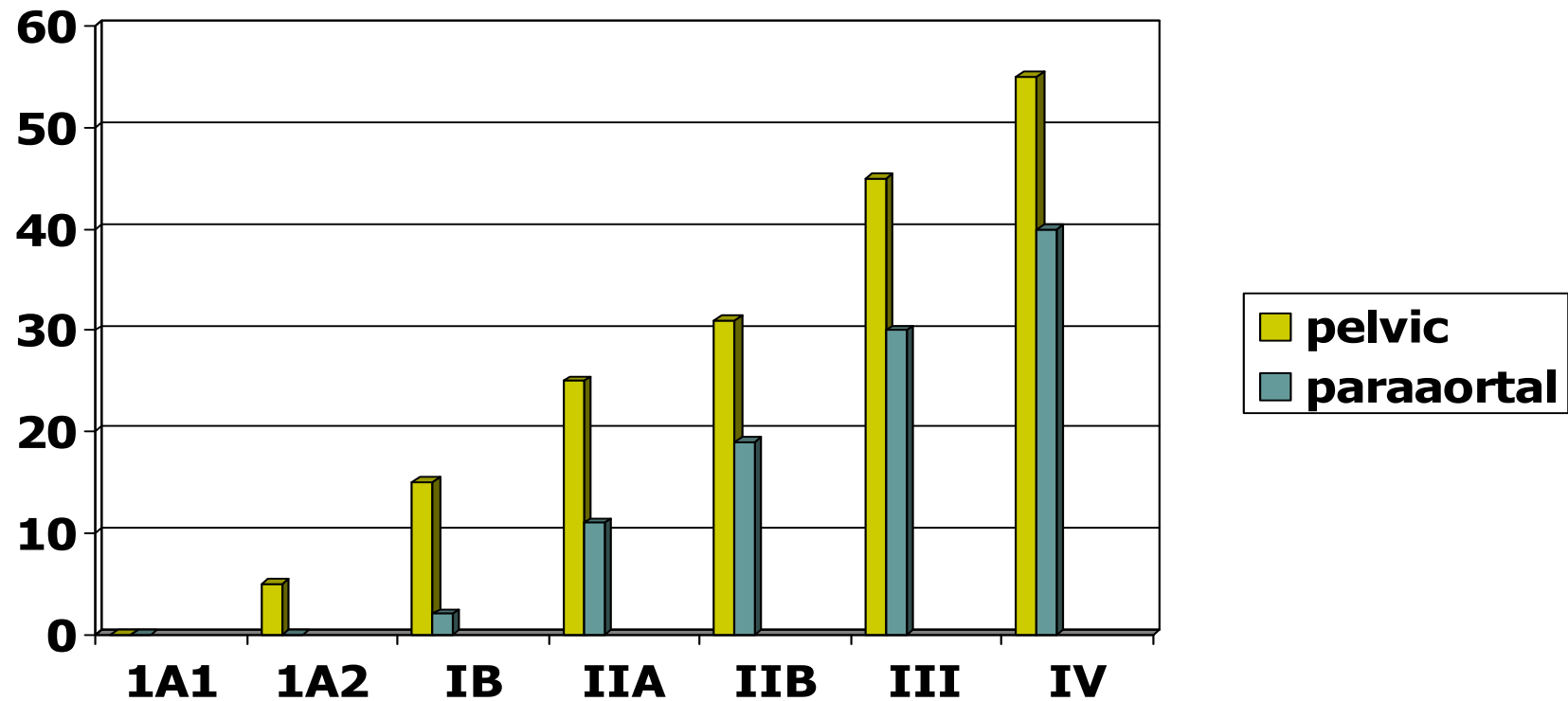
- Radikal hysterectomi
medinddrager parametriet/parakolpiet ud til
bækkenvæggen samt øverste 2 cm af vagina
- Pelvin lymfadenektomi
 - vasa iliaca communis
 - vasa iliaca externa
 - fossa obturatoria



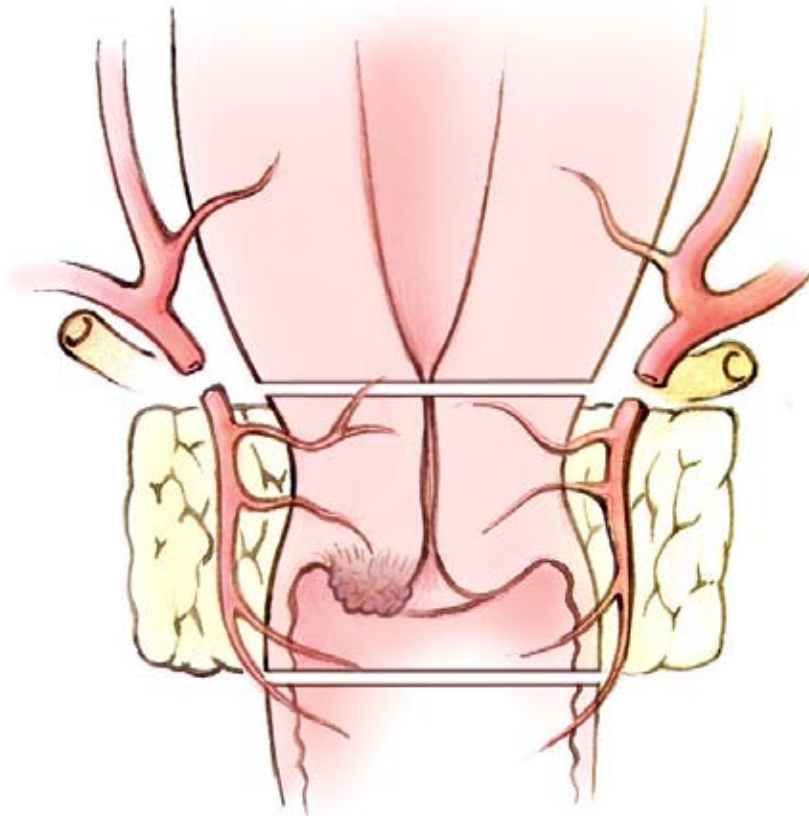
Radikal hysterektomi



Lymfeknudemetastaser

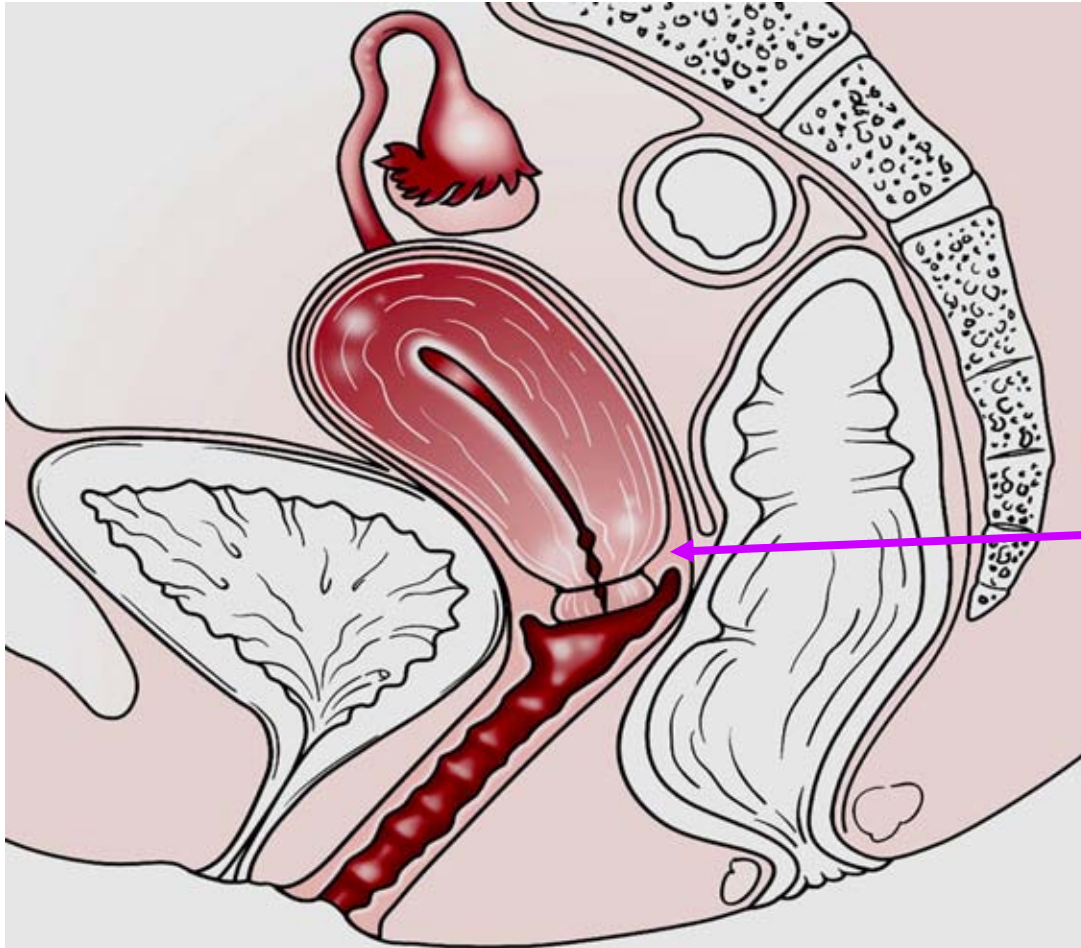


Radikal vaginal trachelektomi



- Stadium IA2 og IB1
- Tumor < 2 cm in vivo
- Patienten ønsker fertilitetsbevarende kirurgi.
- Realistiske fertilitetsmuligheder
- Konisation udført for at vurdere histologi og udbredning.
- Tumor vurderes begrænset til cervix uteri, nederste del, med mulighed at opnå 1 cm's fri rand i resektatet proximalt.

Cerclage efter radikal trachelektomi





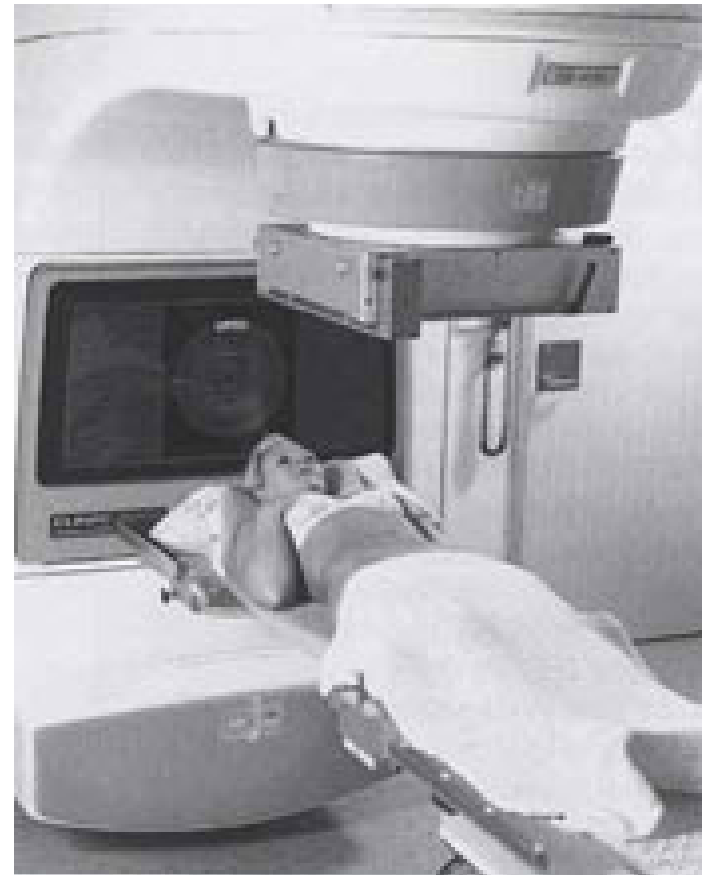
Resultater - trachelektomi

- Knap 800 rapporterede operationer
 - De fleste tumorer < 2 cm
 - Total recidivfrekvens 3,7 %
 - Kun få recidiver ved tumor < 2 cm og ingen karinvasion
 - Halvdelen forsøgte aktivt at opnå graviditet
 - 75% blev gravide en eller flere gange
 - 50% fødte til tiden > 36 uger
 - 10% fødte < 32 uge
- Roman Gynecol Oncol 2005
Boss et al, Gynecol Oncol 2006
ESGO Beograd 2009
- I Danmark siden år 2002 ca. 70 ptt. - 12 levendefødte børn

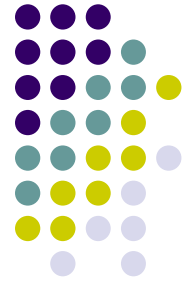
Strålebehandling og kemoterapi



- Stadium I og II med histologiske højriskofaktorer
 - Adjuverende ekstern strålebehandling og kemoterapi
- Stadium IIb-IV samt inoperable stadium I og II pga. comorbiditet
 - Kurativt intenderet kombinationsstrålebehandling og konkomittant kemoterapi



Adjuvant strålebehandling og kemoterapi



- Positive lymfeknuder
- Spredning til parametrier
- Resektionsrand ikke fri

Negative lymfeknuder

- Tumor > 3 cm og invasionsdybde > 2/3
- Tumor > 2 cm, invasionsdybde > 1/3 og karinvasion

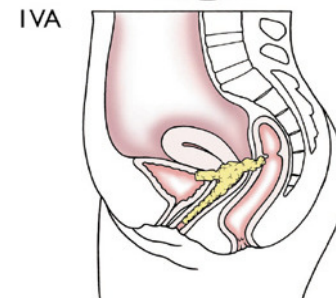
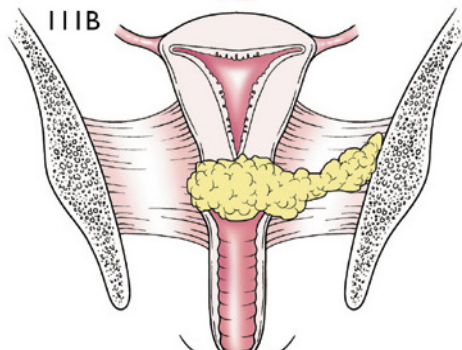
Strålebehandling og Cisplatin kurativt intenderet



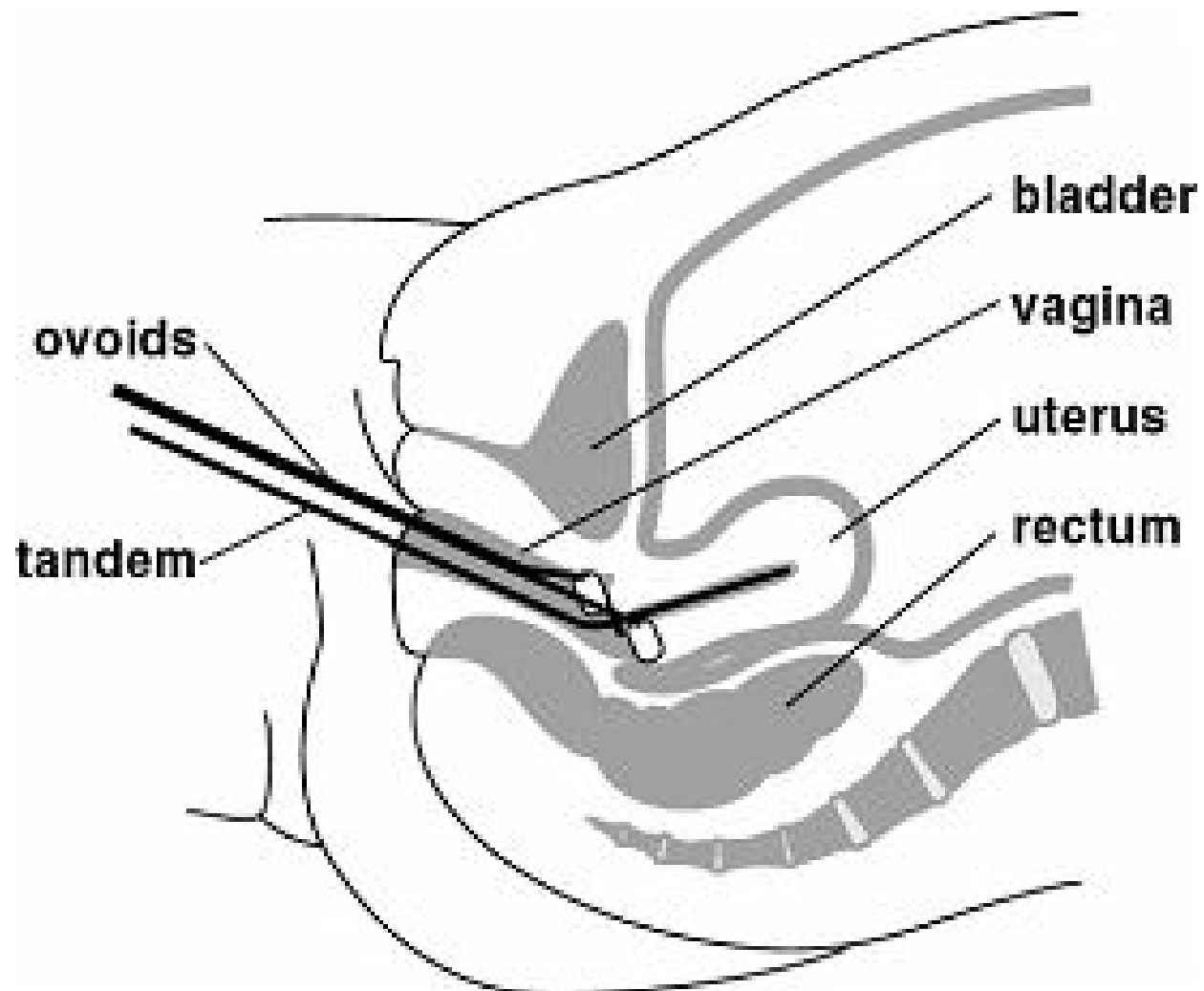
Extern strålebehandling på bækkenfelt - 30 fraktioner

Intracavitær strålebehandling (brachyterapi)

Cisplatin 40 mg/m² i.v. en gang ugentligt i alt 6 serier



Brachyterapi





Prognose

Tabel 6.3.2 Cervixcancer overlevelse beregnet ud fra life-table analyse

Stadier	1-års-overlevelse i % (95% CI)	2-års-overlevelse i % (95% CI)	3-års-overlevelse i % (95% CI)
Stadium I - IV	86.6 (84.4 - 88.8)	80.9 (78.4 - 83.4)	76.4 (73.1 - 79.7)
Stadium I	97.7 (96.1 - 98.7)	96.2 (94.0 - 97.6)	95.1 (92.1 - 96.9)
Stadium II - IV	70.8 (66.2 - 74.8)	65.2 (60.3 - 69.6)	50.5 (44.5 - 56.2)

DGCD's årrapport 2005-2007.

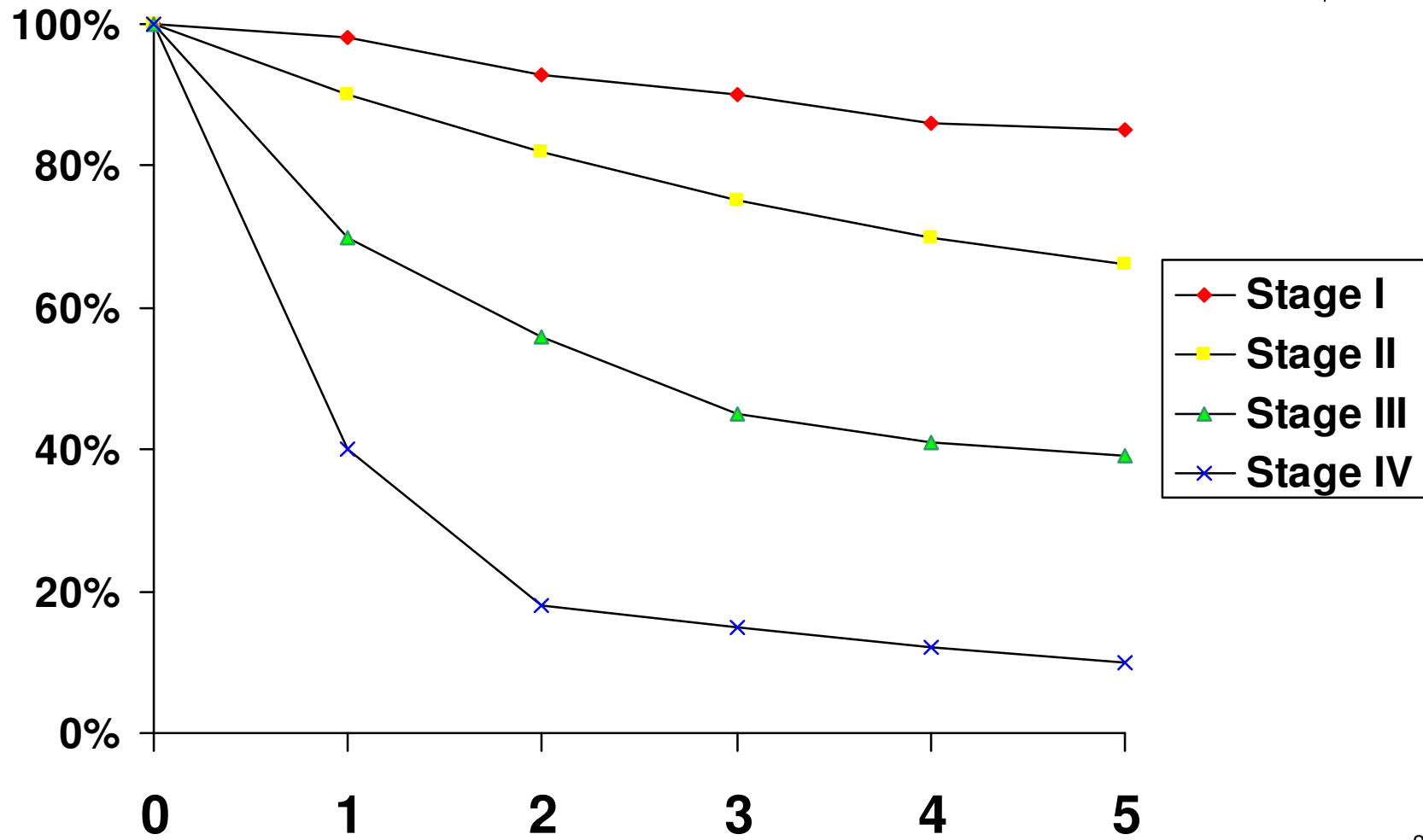
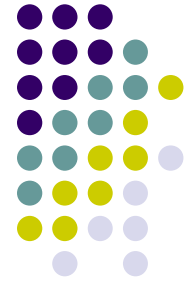
FIGO 3 årsoverlevelse (2006):

stadium Ia1 – Ib2 : 81.7% - 98.3%

Prognose

Acturial survival by stage

(Annual Report Gynecological Cancer FIGO 2006)





Guidelines

DGC's retningslinier for udredning og behandling af cervixcancer kan ses på hjemmesiden

www.dgc.eu.com



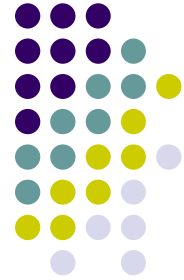
FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers.

FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Benedet JL, Bender H, Jones H, III, Ngan HY, Pecorelli S. Int J Gynaecol Obstet 2000; 70(2):209-262.

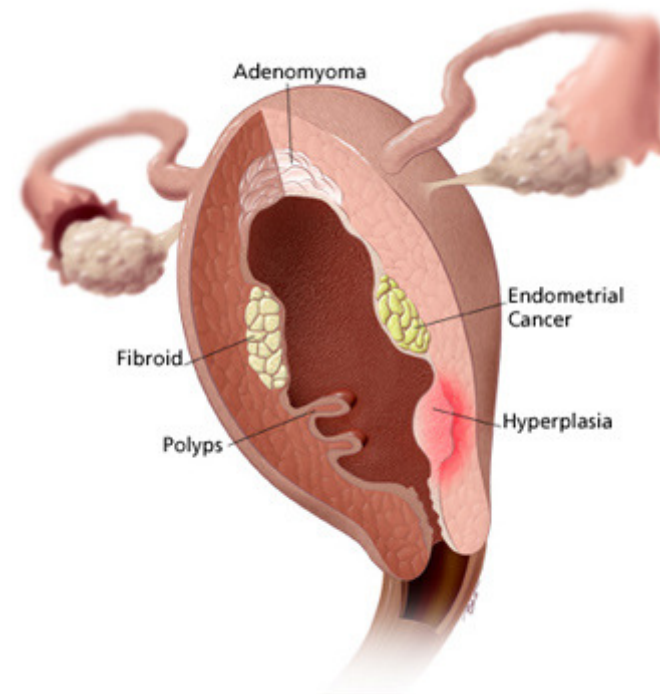
www.figo.org



Corpuscancer



- Epidemiologi og ætiologi
- Diagnose
- Udredning og stadieinddeling
- Behandling
- Prognose

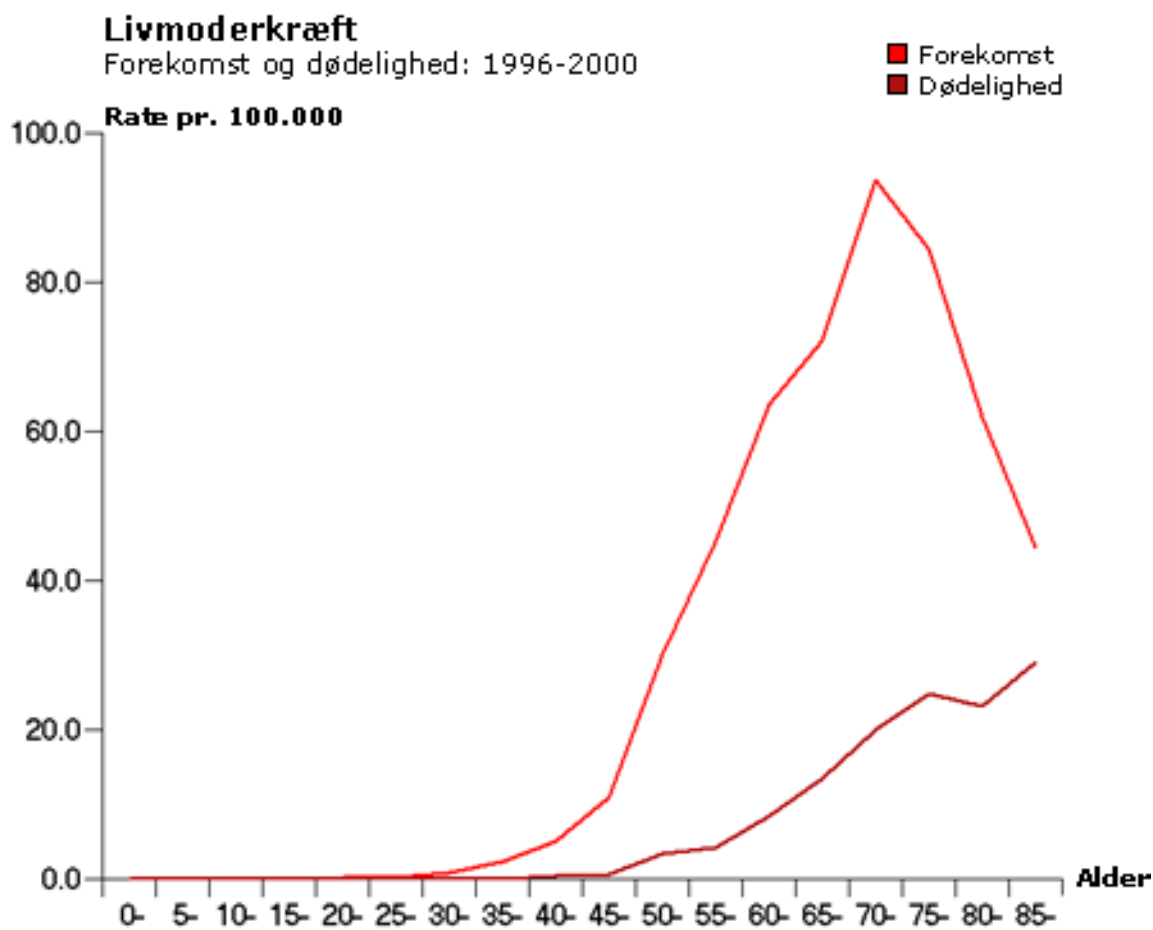


Epidemiologi



- Ca. 600 nye tilfælde i DK/år – konstant gennem de seneste 20 år
- 6. hyppigste cancerform hos kvinder i DK
- DK høj incidens i forhold til andre europæiske lande med relativt lav i forhold til USA
- 2% livstidsrisiko for kvinder i DK
- Sjældent før 45 år, aldersmaximum 70 år

Corpuscancer aldersrelateret incidens





Ætiologi

- 2 typer (mindst)
 - Østrogenafhængig
 - Opstår oftest i hyperplastisk slimhinde med atypi
 - Ikke Østrogenafhængig
 - Opstår i atrofisk endometrium og udvikler sig ofte til højrisikotyper – fx. Serøse og clearcelle adenocarcinomer
- Arvelighed
 - HNPCC – 70-80% livstidsrisiko for colorektalcancer
 - 12% vil udvikle endometriecancer



Symptomer

- Postmenopausal blødning
- Uregelmæssige/kraftige menstruationer
- Ildelugtende udflod

- Smerter i bækken/ryg – sent
- Blære- og endetarmssymptomer – sent
- Ascites - sent



Diagnose og udredning

- Gynækologisk undersøgelse
- Vaginal ultralyd til vurdering af endometrietykkelse og udseende
- Histologi fra endometriet
 - Endometriesug uden bedøvelse
 - Fraktioneret abrasio
 - Hysteroskopisk endometriebiopsi

Histologi - Endometriecancer



- Endometroidt adenocarcinom 80%
 - Graderes, G1,G2,G3
- Øvrige
 - Carcinosarkom/sarkom 8%
 - Adenosquamøst carcinom 2%
 - Serøse adenokarcinom 3%
 - Clearcelle adenokarcinom 2%
 - Cylinderepitheltype 1%
 - Øvrige, sjældne 4%



Yderligere udredning

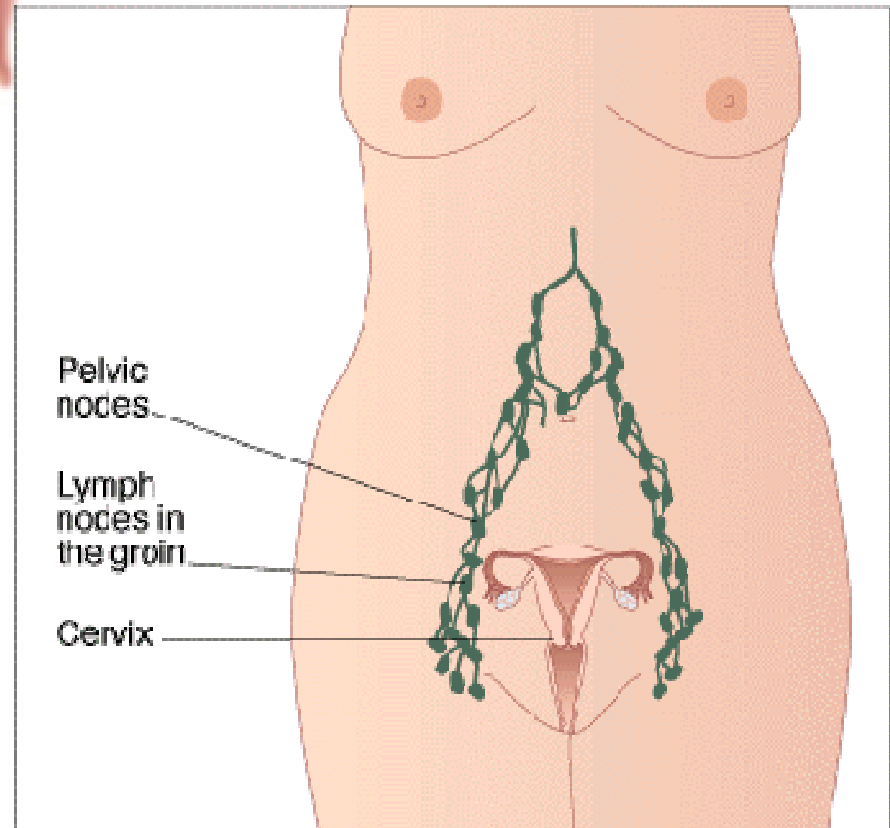
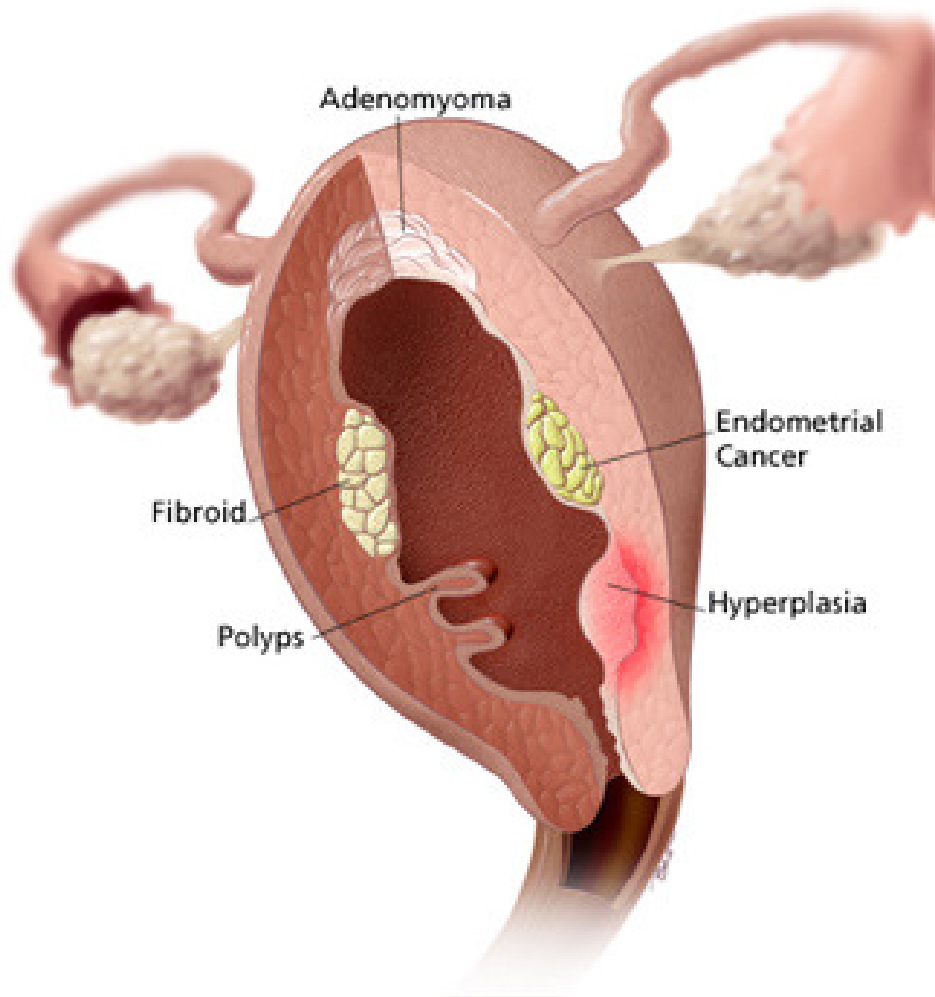
- Røntgen af lunger
 - Vurdere tegn på metastaser
- MR scanning
 - Vurdere myometrieinvasion
 - Nedvækst i cervix
 - Forstørrede lymfeknuder i bækken og paraaortalt
- Evt. PET-CT ved mistanke om dissimineret sygdom

Stadieinddeling

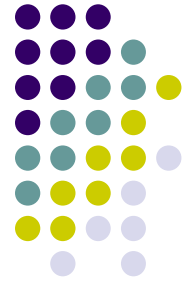


- Endelig stadieinddeling foretages først efter operation når histologisk undersøgelse foreligger
- Eller ved dissimineret inoperabel sygdom
 - Efter biopsi af suspekterede forandringer

Anatomi



Stadieinddeling FIGO 2009



- **Stadium I**

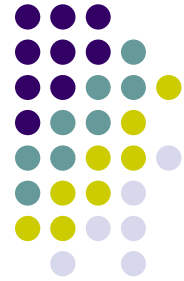
Tumor lokaliseret i corpus uteri

- IA Ingen eller $< 50\%$ myometrieinvasion
- IB $\geq 50\%$ myometrieinvasion

- **Stadium II**

- Tumor invaderer cervikale stroma, men går ikke udenfor uterus

Stadieinddeling



- **Stadium III**

Lokal og/eller regional spredning af tumor

- IIIA Tumor invaderer serosa af corpus uteri og/eller adnexae.
- IIIB Vaginal og/eller parametriel udvækst
- IIIC Metastaser til pelvine og/eller paraaortale lymfeknuder
 - IIIC1 Positive pelvine lymfeknuder
 - IIIC2 Positive paraortiske lymfeknuder med eller uden positive pelvine lymfeknuder



Stadieinddeling

- **Stage IV**

Tumor invaderer blære og/eller tarm mucosa og eller fjernmetastaser

- IVA Tumor invaderer blære og/eller tarm mucosa
- IVB Fjernmetastaser inklusiv intraabdominale metastaser og/eller inguinale lymfeknudemetastaser

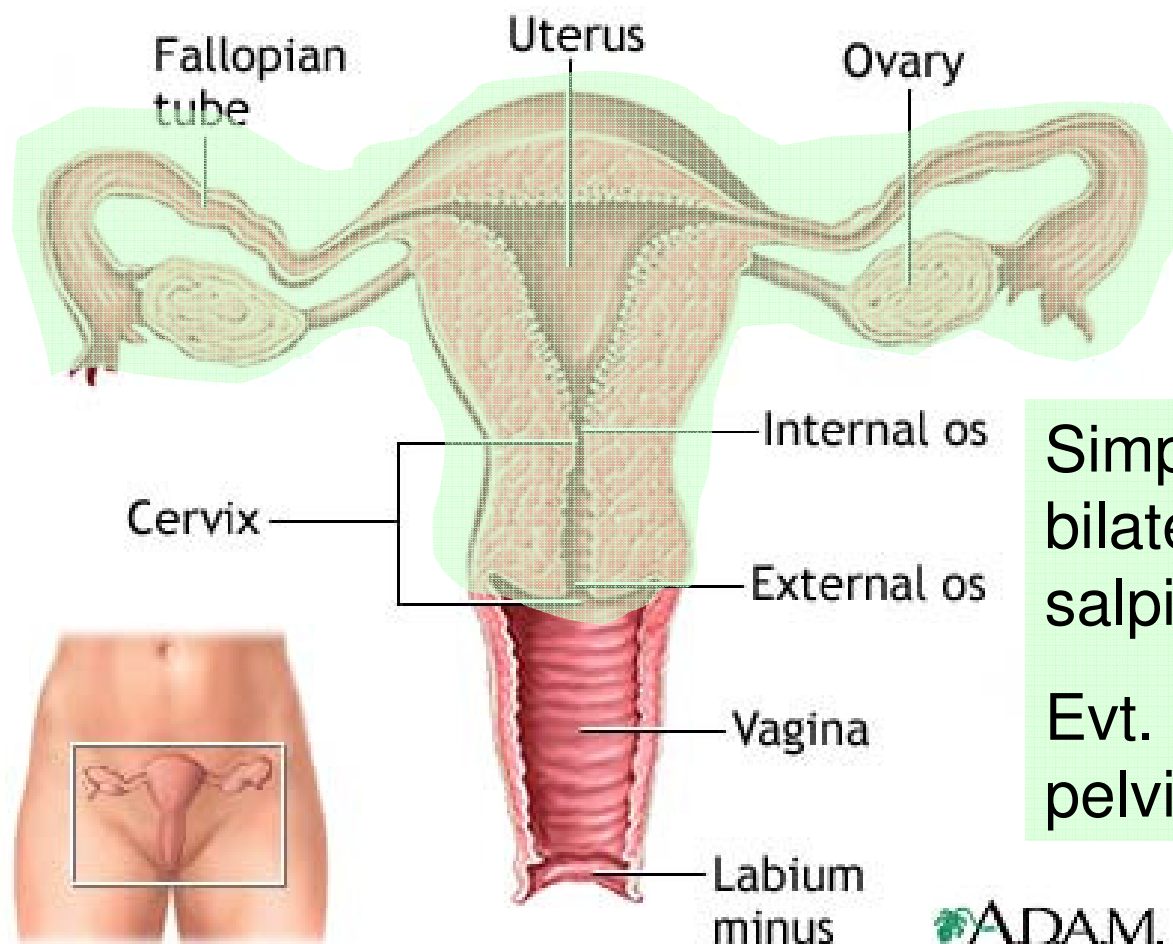
Behandling



- Operation
- Operation og adjuverende stråle- eller kemoterapi
- Neoadjuverende kemoterapi og operation
- Kemoterapi
- Gestagen



Operation stadium I



Simpel hysterektomi og
bilateral
salpingoophorektomi

Evt. omentektomi og
pelvin lymfadenektomi



Pelvin lymfadenektomi ved højriskotyper



- Grad 3 tumorer
- > 50% myometrieinvasion

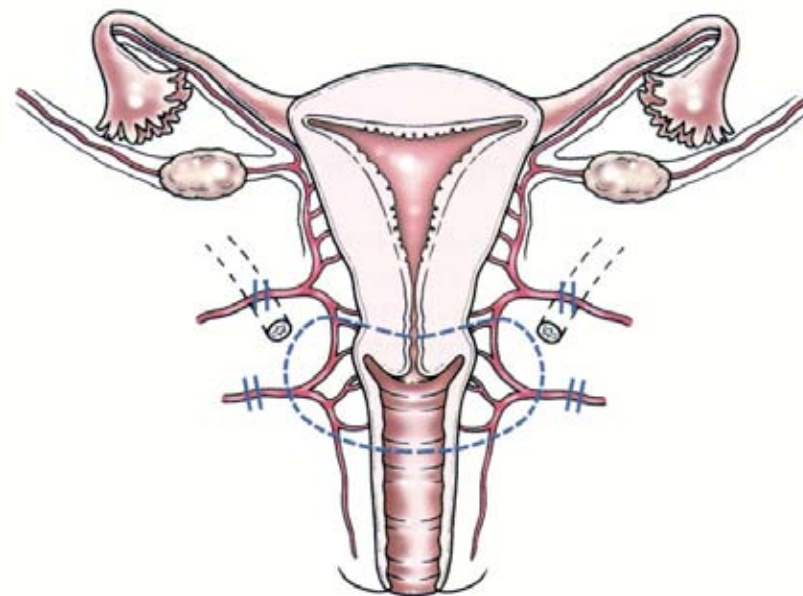
- Komponenter af eller rent
 - Serøst adenocarcinom
 - Clearcelle carcinom
 - Udifferentieret carcinom

- Paraaortale lymfeknuder fjernes hvis de vurderes suspekteret peroperativt



Operation stadium II

- Hvis MR skanning giver mistanke om stromal cervikal invasion
-
- Radikal hysterektomi
 - Bilateral salpingoophorektomi
 - Pelvin lymfadenektomi



Adjuverende behandling



- Diskuteres!
- Tidligere alle st. I med risikofaktorer + st. II
 - Adjuverende pelvin strålebehandling
- Nu diskuteres og tilrettes retningslinier henimod at give adjuverende kemoterapi og “gemme” strålebehandling til hvis pt. får recidiv

Behandling stadium III



- “Maksimal debulking” – “fjern det syge”
- Postoperativ adjuverende kemoterapi

Behandling stadium IV



- Kemoterapi
- Gestagen

DK Prognose stadium I (2008)



	Lavrisiko	Mellemrisiko	Højrisko
1-års overlevelse	97%	96%	84%
2-års Overlevelse	95%	92%	76%
3-års overlevelse	93%	88%	68%



Overlevelse stadium I-IV

- 2 års overlevelse (DGCG 2008)
 - Stadium I 93%
 - Stadium II 86%
 - Stadium III 62%
 - Stadium IV 35%
- Generelt bedst prognose for de endometroide adenocarcinomer
- Dårligst prognose for serøse og clearcelle carcinomer



Dagens budskab

- Pletblødninger/uregelmæssige blødninger/postmenopausale blødninger, kødvandslignende/blodigt flour bør forårsage:
 - GU
 - Vaginal UL
 - Herefter stillingtagen til (afhængig af alder og fund)
 - Smear, cervixkrab og biopsier
 - Corpuskrab

Tak for i dag!

