



Cervixcancer

U-kursus gynækologisk onkologi 2009

Cervixcancer

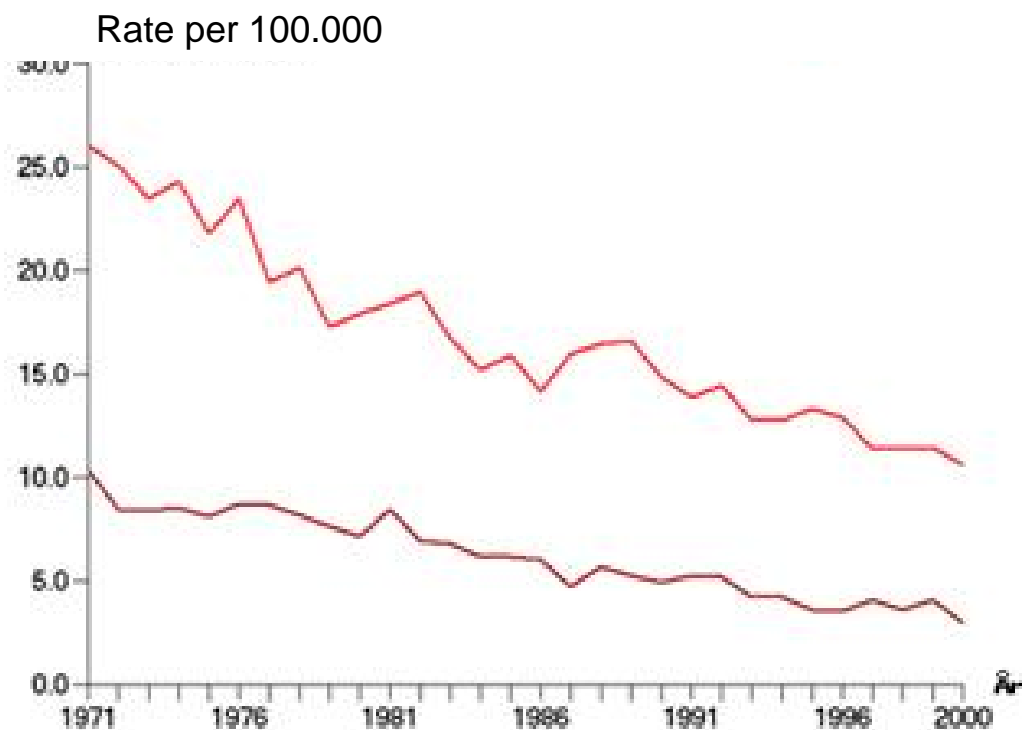
- Epidemiologi og etiologi
- Diagnose
- Udredning og stadieinddeling
- Behandling
- Prognose

Epidemiologi

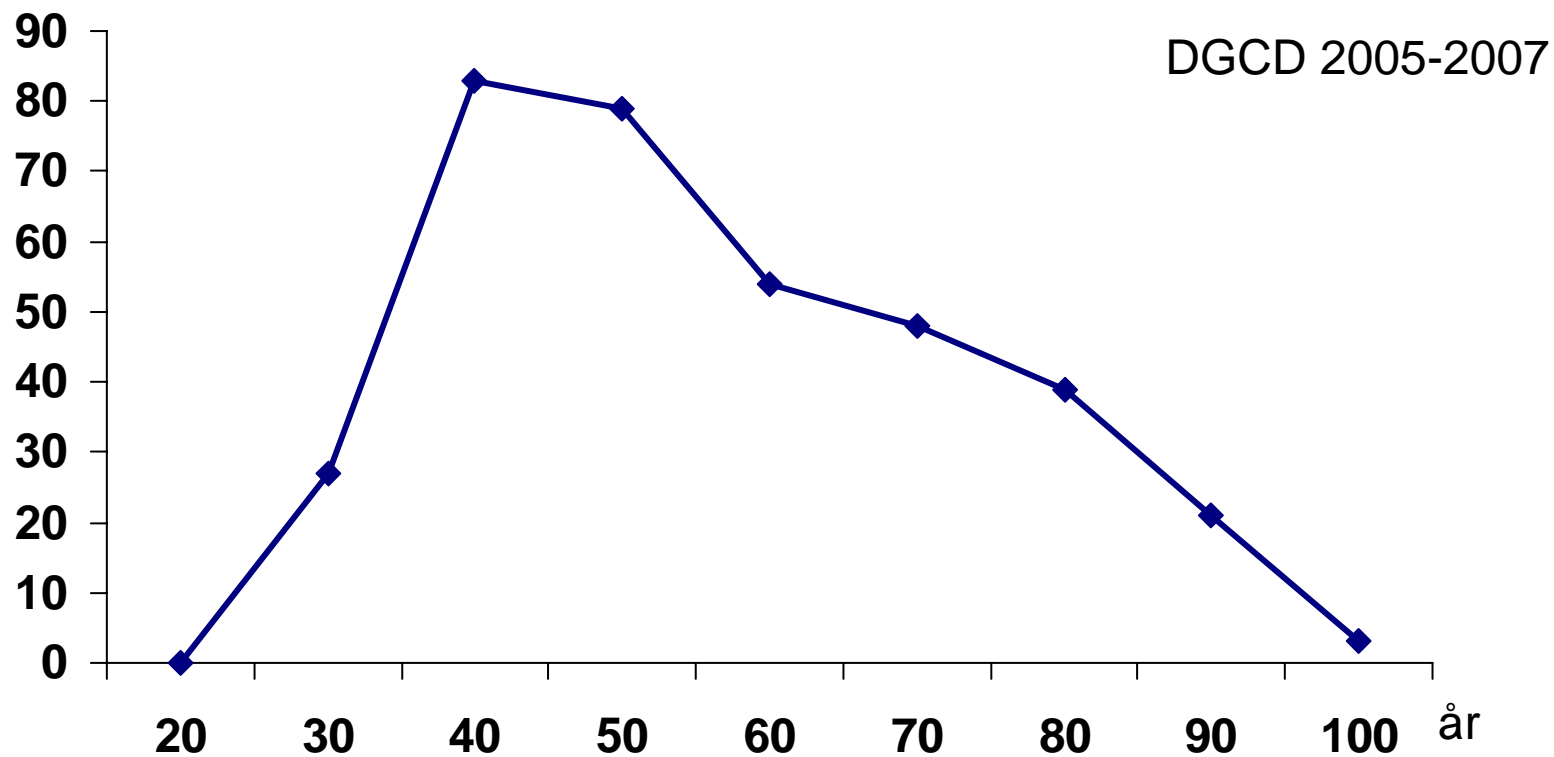
- Ca 400.000 nydiagnosticerede tilfælde/år
- Næsthøypigste cancerform blandt kvinder
- 200.000 dødsfald pr år
- DK højst incidens i Europa
- >50% nydiagnosticerede er underscreenede

Epidemiologi

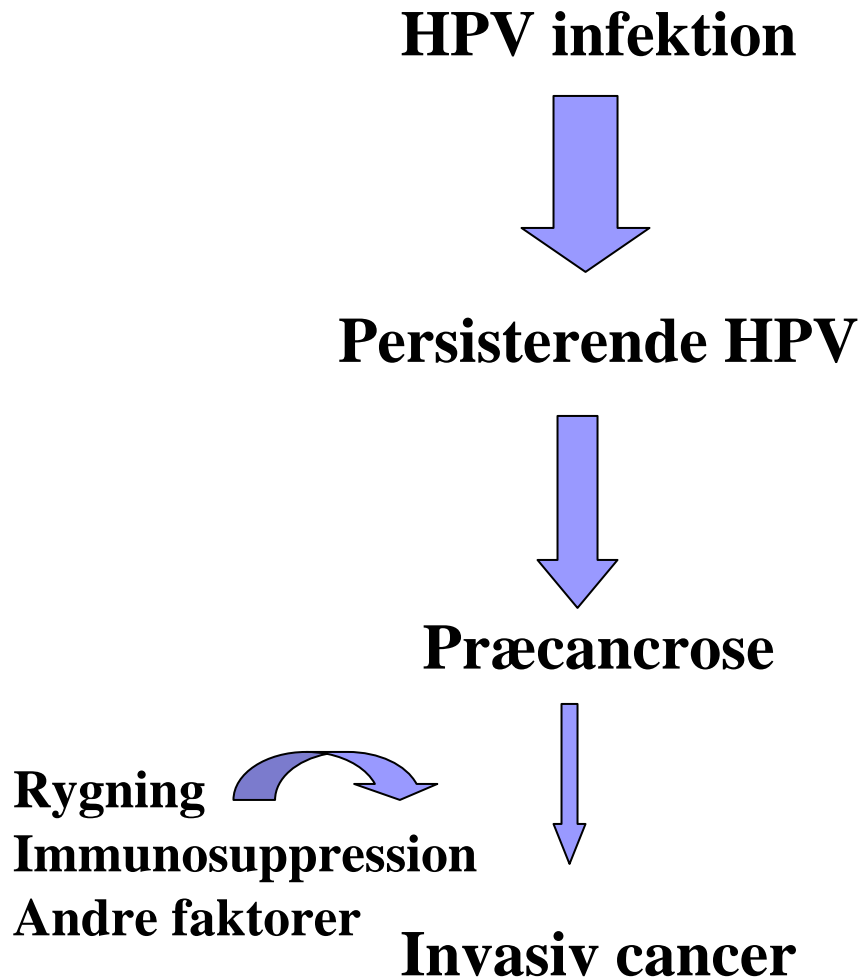
Cervixcancer – forekomst og dødelighed 1971–2000



Aldersfordeling cervixcancer



Cervixcancer etiologi



Symptomer

- Kontaktblødning
- Pletblødning / postmenopausal blødning
- Udflåd - kødvandslignende, ildelugtende
- Smerter - sent
- Ødem af underextremiteter - sent
- Symptomer fra blære eller tarm - sent st. IV

Diagnose

Histologisk undersøgelse af kolposkopisk vejledte portiobiopsier samt cervixskrab. Ofte stilles diagnosen på loopconus som led i udredning/behandling af præcancrose.

Halvdelen af patienterne præsenterer sig med symptomer eller patologi på portio. Den anden halvdel diagnosticeres i forbindelse med screeningsprogrammet.

Udredning

Foregår på afdeling med landsdelsfunktion – RH, Herlev, Odense, Århus og Aalborg

- Stadieinddeling i universel anæstesi
GU evt. med yderligere biopsi/conus
cystoskopi / rektoskopi
- Billeddiagnostisk us af de fraførende urinveje
- Røntgen af thorax

På alle centre foretages nu

- PET/CT eller MR scanning
ved suspekterede lymfeknuder biopsi – enten UL vejledt eller laparoskopisk

Udredning – GU i UA

Inspektion:

Synlig tumor?

Størrelse

Overgriben på vaginalslimhinde

Expl. rektovag:

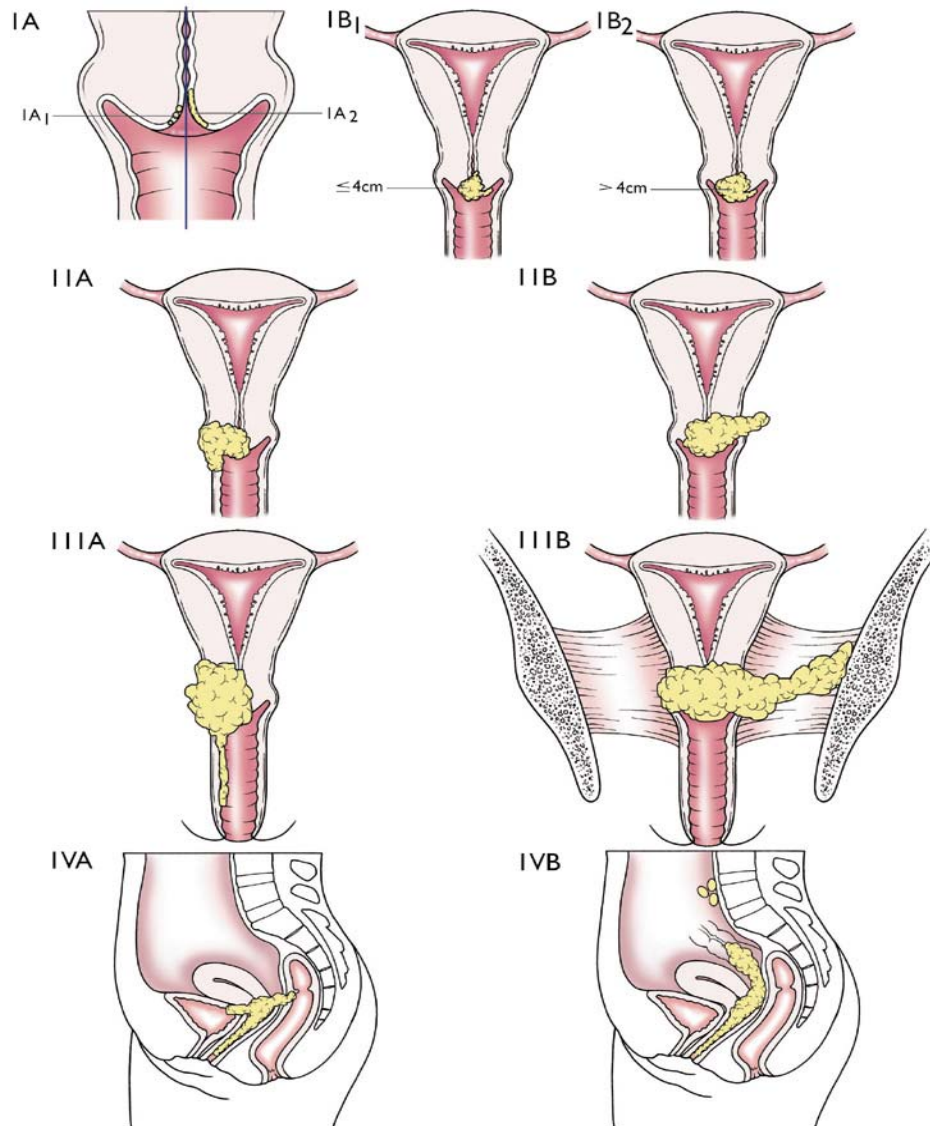
Tumorstørrelse

Infiltration i parametrier

Involvering af vagina - evt submukøst

Relation til bækkenvæg

Gennemvækst til rectum



Stadieinddeling cervixcancer

Stadium I

Begrænset til cervix uteri

Stadium II

Vokset ned i vagina eller ud i parametrier

Stadium III

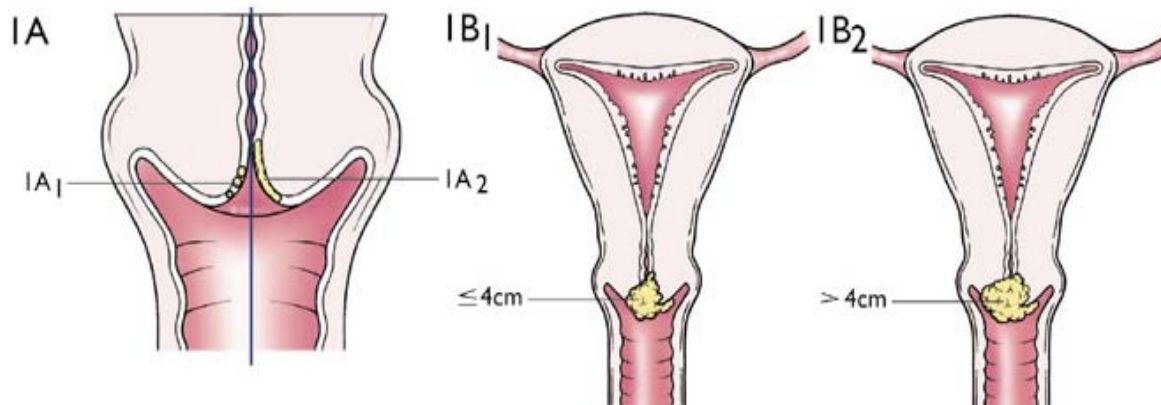
Vokset ned i nederste trediedel af vagina eller når bækkenvæggen

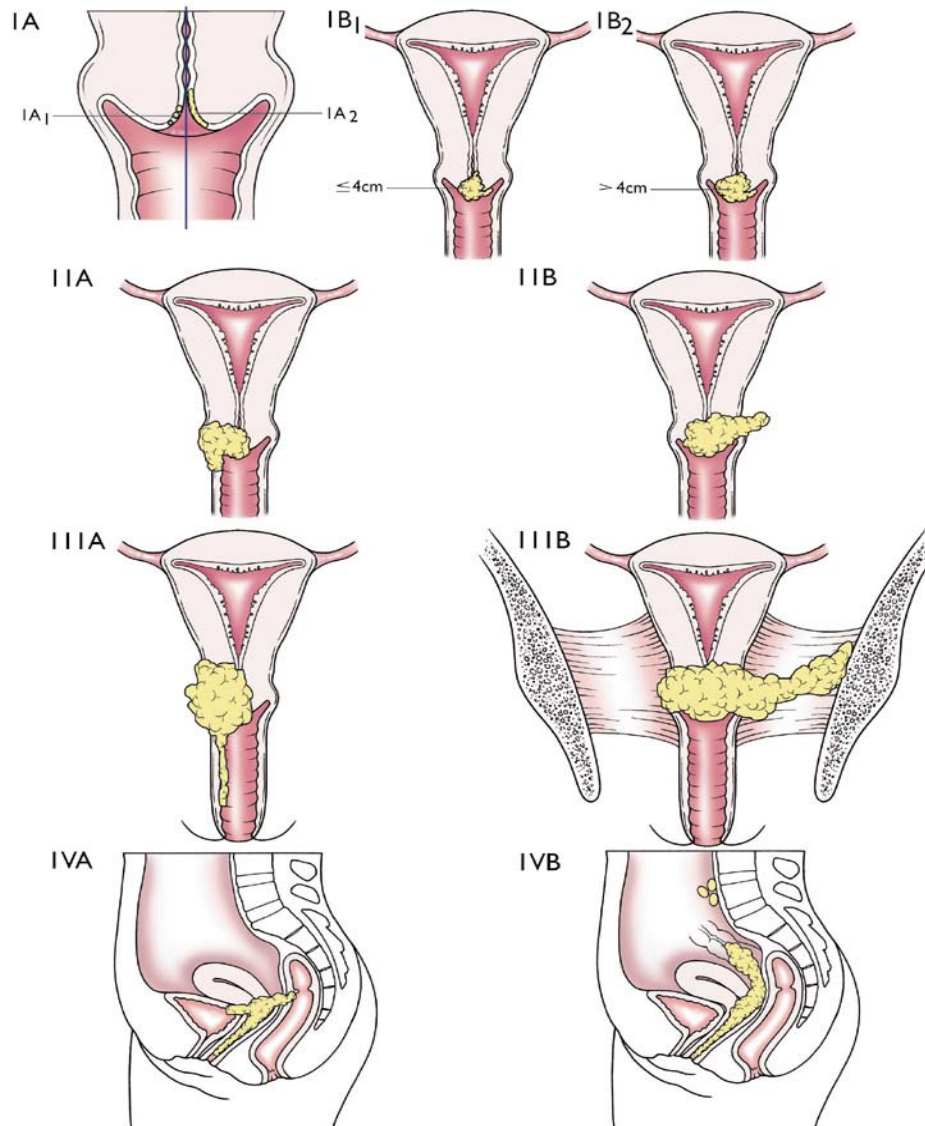
Stadium IV

Tumor udenfor det lille bækken eller indvækst i blære eller rektum

Stadieinddeling 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





Stadieinddeling cervixcancer

Stadium I

Begrænset til cervix uteri

Stadium II

Vokset ned i vagina eller ud i parametrier

Stadium III

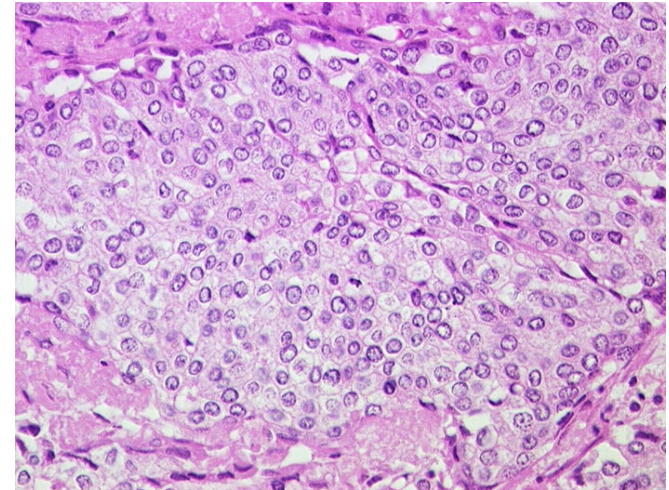
Vokset ned i nederste trediedel af vagina eller når bækkenvæggen

Stadium IV

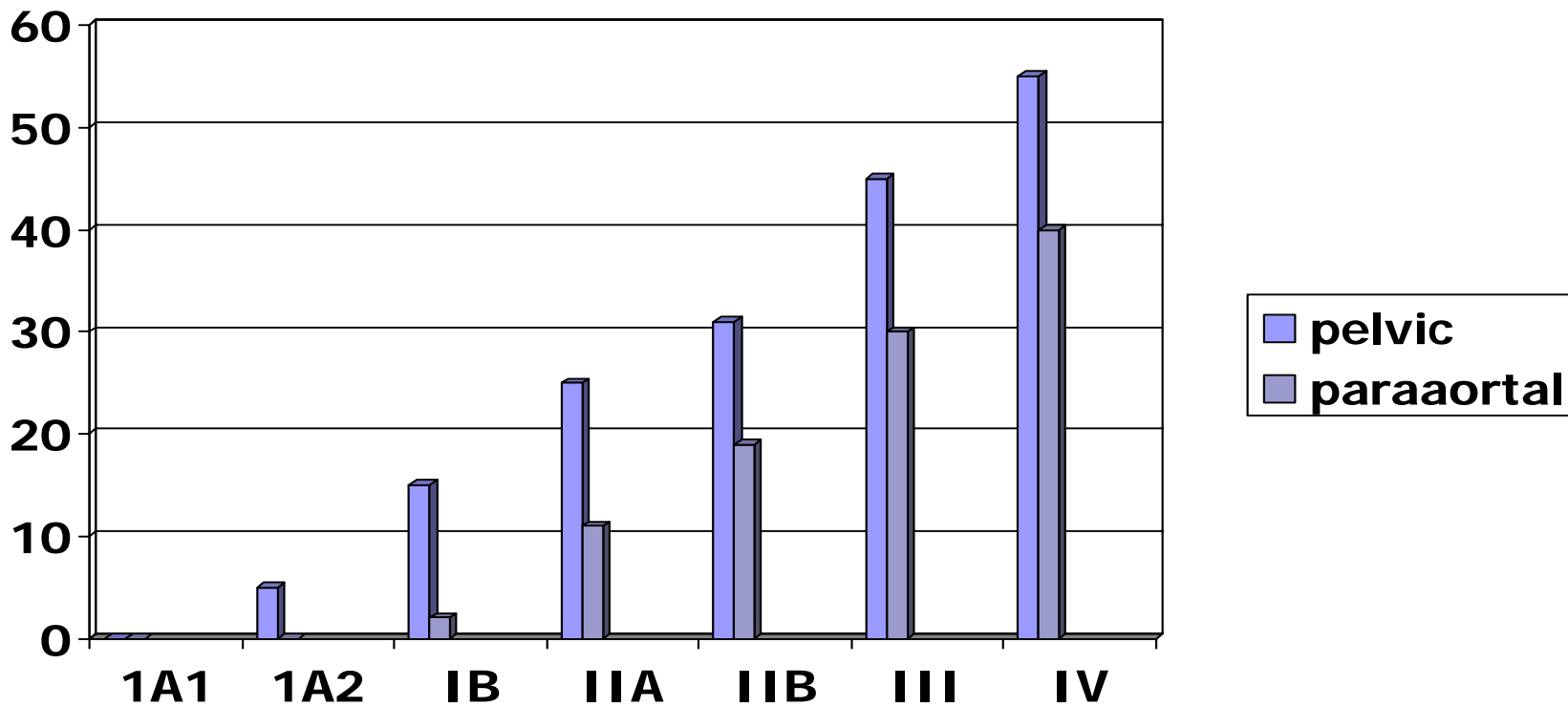
Tumor udenfor det lille bækken eller indvækst i blære eller rektum

Histologi

Planocellulært carcinom	68 %
Adenocarcinom	20 %
Adenosquamous	11 %
Sjældne typer	
småcellet/neuroendokrin	1 %
- dårlig prognose	



Lymfeknudemetastaser



PET/CT – suspekta paraaortale lymfeknuder



Akut udredning og behandling af kræftsygdom – pr 01.08.08.

Indkaldes indenfor 3 hverdage - 7 hverdage til udredning - 7 hverdage til operation

www.sst.dk / planlægning /pakkeforløb på kræftområdet



Sundhedsstyrelsen

Sundhedsfaglige elementer som grundlag for pakkeforløb for
LIVMODERHALS-, LIVMODER-
& ÆGGESTOKKRÆFT

Case cervixcancer

48 årig kvinde henvist af gynækologisk speciallæge på mistanke om cervixcancer.

Colitis ulcerosa siden 1991, ingen symptomer i øjeblikket.

To normale fødsler. Altid regelmæssigt menstruerende 4 / 26 dage. Ingen klimakterielle gener. Koniseret 1994 pga svær dysplasi, cervikale rand ikke fri. Siden kontrolleret med smear årligt.

Case cervixcancer

Gynækolog finder nu cervikalpolyp, som fjernes. Herudover cervixkrab.

Miksvar viser polyp uden dysplasi eller malignitet. Cervixkrab med planocellulært carcinom obs. pro.

Kolposkopi intet sikkert suspekt. Mulig lille læsion nedre læbe efter polypfjernelse.

Hvad nu ?

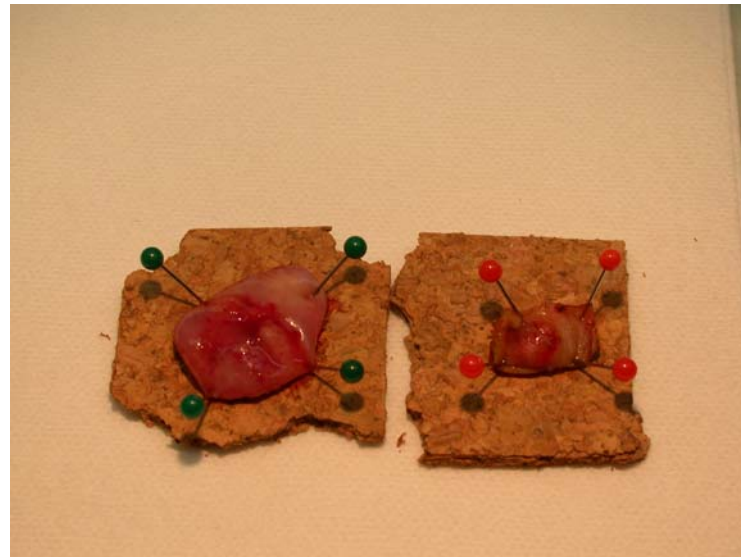
Case cervixcancer

Diagnostisk conus

Mikr.svar: conus med 8 x 6 x 5 mm fokus med planocellulært carcinom i tophatten, cervikale rand ikke fri.

Stadium Ib1

Færdigbehandlet ?



Behandling cervixcancer

- Kirurgi
- Strålebehandling og konkomitant kemoterapi
- Kemoterapi

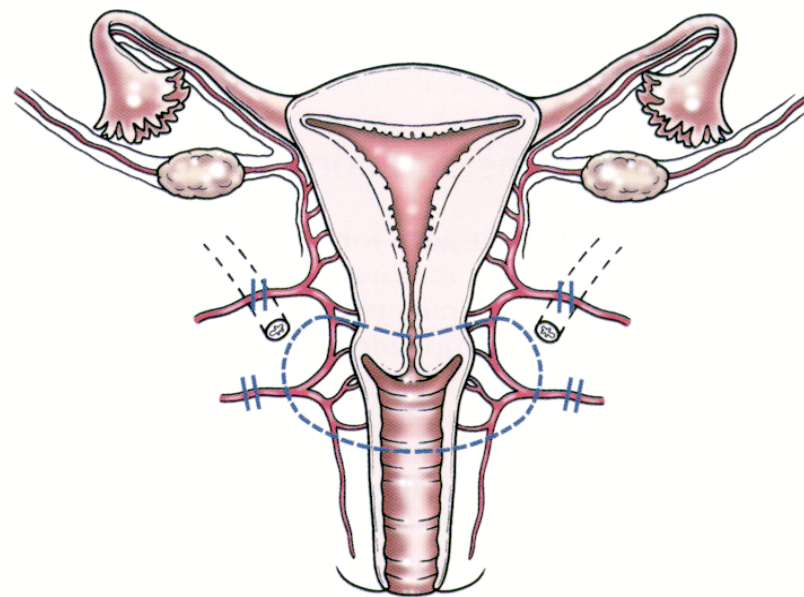


Kirurgisk behandling - ca. 40%

Stadium Ia 1	Conisatio
Stadium Ia 2	Simpel hysterectomi med vaginalkrave
Stadium Ib - IIa	Radikal hysterectomi med iliacal lymfeknude fjernelse - Okabayashi, Wertheim Radikal trachelectomi

Radikal hysterektomi

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



Radikal hysterektomi

- Peroperativ antibiotika
- Tromboseprofylakse
- Dræn ?
- Blæredrænage
 uretral / suprapubisk katheter
- Hurtig mobilisering
- Postoperativ ultralyd – hydronefrose, residualurin

Radikal hysterektomi

Komplikationer til radikal hysterektomi

- Blæredysfunktion 4-5 %
- Lymfocele / lymfødem 3-4 %
- Ureter / blærelæsion < 1%
- DVT / lungeemboli 1-2%

Case cervixcancer

32 år nullipara. Altid tidligere gyn rask. AC p-piller. Samboende.
Fulgt screeningsmears sidst for ca. 3 år siden.

Nu HSIL ved screening. Kontaktblødning et par gange.

Henvist til gynækologisk speciallæge. Portio med ektopi, som bløder ved berøring. Portiobiopsi og cervixskrab med planocellulært carcinom.

Hvad gør gynækologen ?

Case cervixcancer

Henvises til gyn onkologisk center.

Vurdering i UA. Cystoskopi i.a. Portio med 10 mm stor central læsion. Ingen mistanke om udvækst til siderne. Loopconus.

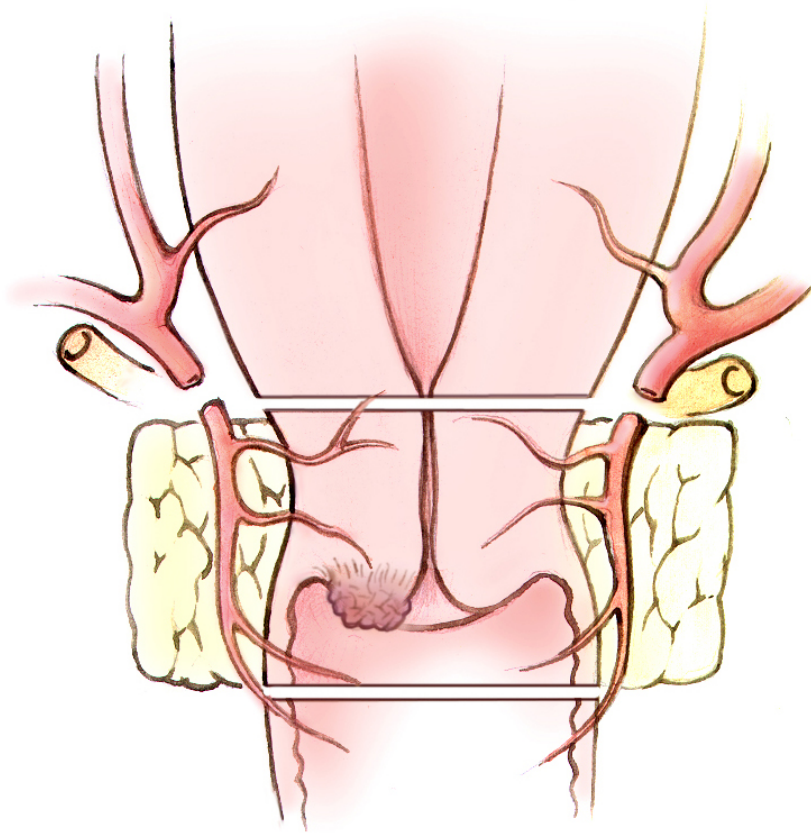
Miksvar viser invasivt fokus målende 15 x 10 mm, invasionsdybde 4 mm. Cervikale rand lige akkurat fri. Vaginale rand fri. Ingen karinvasion.

PET/CT i.a.

Stadie ?

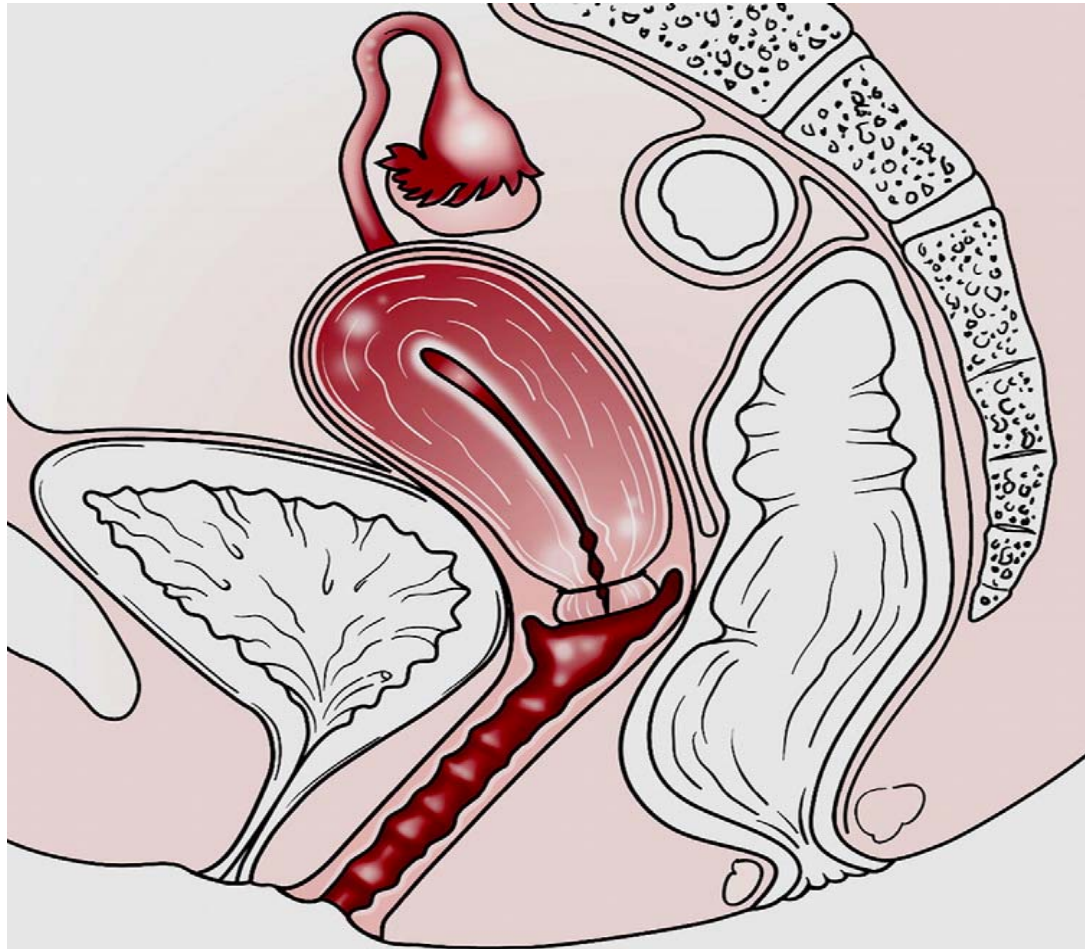
Er der indikation for yderligere behandling ?

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.

Radikal vaginal trachelektomi



Radikal vaginal trachelektomi

- Laparoskopisk lymfadenektomi - hvis ingen tegn på metastaser
- Radikal vaginal 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 Cisplatin

- Adjuverende behandling
ved højrisko efter radikal
hysterektomi
- Kurativt intenderet behandling
ved stadium IIb-IV samt
inoperable

Strålebehandling og Cisplatin adjuvant behandling

- 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

Stadium IIb – IV

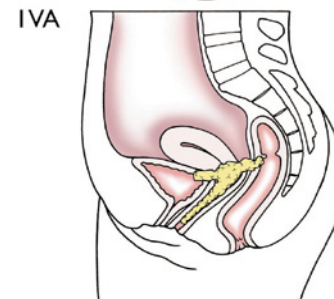
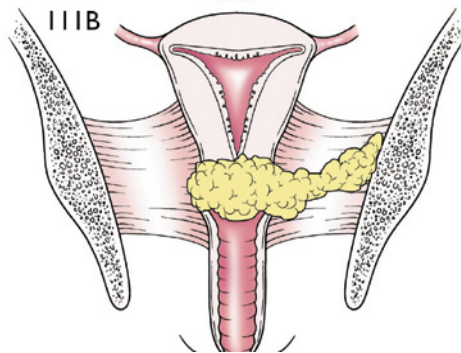
samt teknisk inoperable
adipositas BMI > 35
cardiopulmonal sygdom

Strålebehandling og Cisplatin kurativt intenderet

Extern strålebehandling på bækkenfelt - 30 fraktioner

Intracavitær strålebehandling (brachyterapi) - 3 fraktioner

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



Strålebehandling bivirkninger

Tidlige bivirkninger - under eller lige efter behandling

- Blære - pollakisuri, dysuri, hæmaturi (20-30%)
- Tarm - diaré evt. blodig (> 60%)
- Klimakterium - ovariefunktionen ophører (100 %)
- Hud - rødme, irritation, afskalning (få %)

Strålebehandling bivirkninger

Sene bivirkninger - efter måneder eller år

- Kroniske blære/tarmgener
 - skrumpeblære
- Sexuel dysfunktion
 - vagina mindre eftergivelig, sart slimhinde
- Hud
 - fortykket, mørkfarvet hud
- Fistler
 - vesikovaginal, rektovaginal
- Lymfødem
- Ny kræftform i det bestrålede område

Recidiv cervixcancer

Manifesterer sig oftest indenfor de første 2 år

- Lokalt
 - centralt
 - på bækkenvæg
- Lunger
- Knogler

Behandlingen afhænger af tidligere givne behandling
evt. strålebehandling, evt. exenteration, cisplatin.

Palliation - smertebehandling - urinafledning.

Case cervixcancer

38 årig kvinde henvist af gynækologisk speciallæge, som har påvist adenocarcinom på portiobiopsi og i cervixskrab - 2004.

En normal fødsel. Tidligere gyn rask. Bløder regelmæssigt på p-piller. Fulgt screeningsprogrammet, sidste normale smear for ca. 3 år siden.

Nu suspekt screenings smear.
Henvist til gynækolog som foretager KBC.

Case cervixcancer

Stadieinddeling i UA

Cystoskopi: i.a.

GU

Insp.: Portio med 10-12 mm udstandset læsion centralt. Ingen overgriben på vagina.

Expl.: collum ikke breddeøget. Ingen mistanke om udvækst til siderne. Uterus retroflekeret, lille. Ingen udfylninger sv. til adnexae.

Rektoskopi: i.a.

Konklusion: Klinisk stadium Ib, adenocarcinom – mikr. svar revideret.
Tilbydes Okabayashi.

Case cervixcancer

Radikal hysterektomi og pelvin lymfadenektomi en uge efter.
Ukompliceret operation – ingen tegn på gennemvækst eller spredning.
Ingen suspekter lymfeknuder langs aorta eller bækkens store kar.

Mikr.svar: Cervix med 31 x 22 x 20 mm stort fokus med adenocarcinom, der vokser 2mm ud i parametriet på venstre side. Endvidere opvækst i corpus. 4 lymfeknuder fra parametrier uden malignitet. Herudover 25 lymfeknuder uden metastaser. Vaginale rand fri.

Patient henvises til onkologisk afd mhp adjuverende strålebehandling og konkomitant Cisplatin.

Case cervixcancer

Efter 3 år viser UL 2 x 2 cm stort infiltrat over ve vaginalhjørne. Ingen symptomer. Grovnlål viser recidiv af tidligere adenocarcinom i cervix uteri.

Vurd UA:

Cystoskopi. Impression i ve side, bulløst ødem, men ingen gennemvækst. Beskedne stråleseq.

Insp.: i.a.

Expl.: 2 x 2½cm stor relativt glat proces over ve vaginalhjørne. Let uregelmæssig ve bækkenvæg – UL biopsi her - neg.

PET/CT uden tegn på disseminering.

Case cervixcancer

Patient operabel mhp forreste exenteration – vaginaltop og blære, maj 2007.

Operation ved gynækolog og urolog:

- Blæreresektion – man vurderer peroperativt, at blæren kan bevares.

- Neoimplantation ve ureter

- Resektion vaginaltop

- Biopsier begge bækkenvægge

- JJ kateter bilat

Mikrsvr.: Diffus karcinominfiltration i vaginaltop, blærevæg og paravesicalt omkring ostiet. Resektionsrande svære at orientere. Biopsier uden malignitet. Skyllevæske uden tumorceller.

Case cervixcancer

Maj 2008 – nyt recidiv samme sted.

Vurd UA:

Expl.: 2 x 3 cm stort infiltrat over ve vaginalhjørne, vurderes fixeret til bækkenvæggen.

PET/CT fortsat uden tegn på disseminering

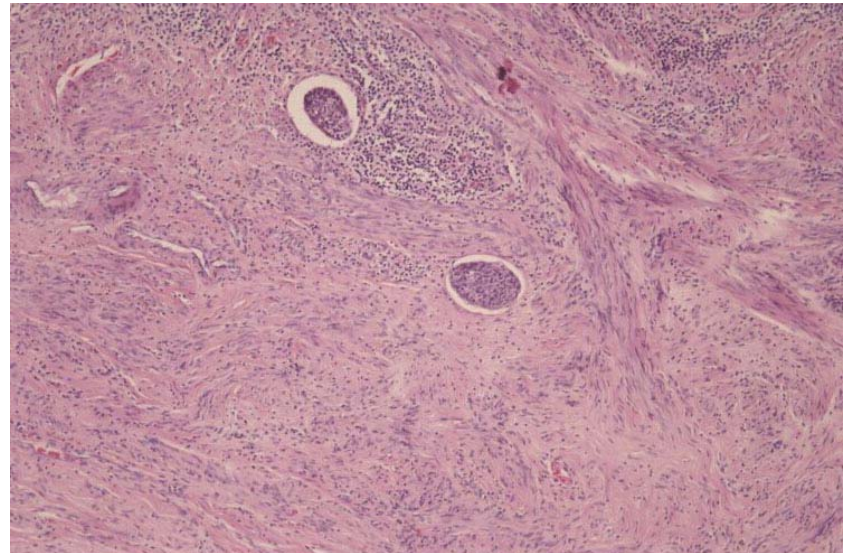
Henvist til RH mhp på ny operation med indlæggelse af strålekatetre.

Strålebehandling

Prognose ?

Prognostiske faktorer

- Stadie
- Lymfeknudemetastaser
- Tumorstørrelse - invasionsdybde
- Karinvasion
- Alder



Prognose

Tabel 6.3.2 Cervixcancer overlevelse beregnet udfra 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)

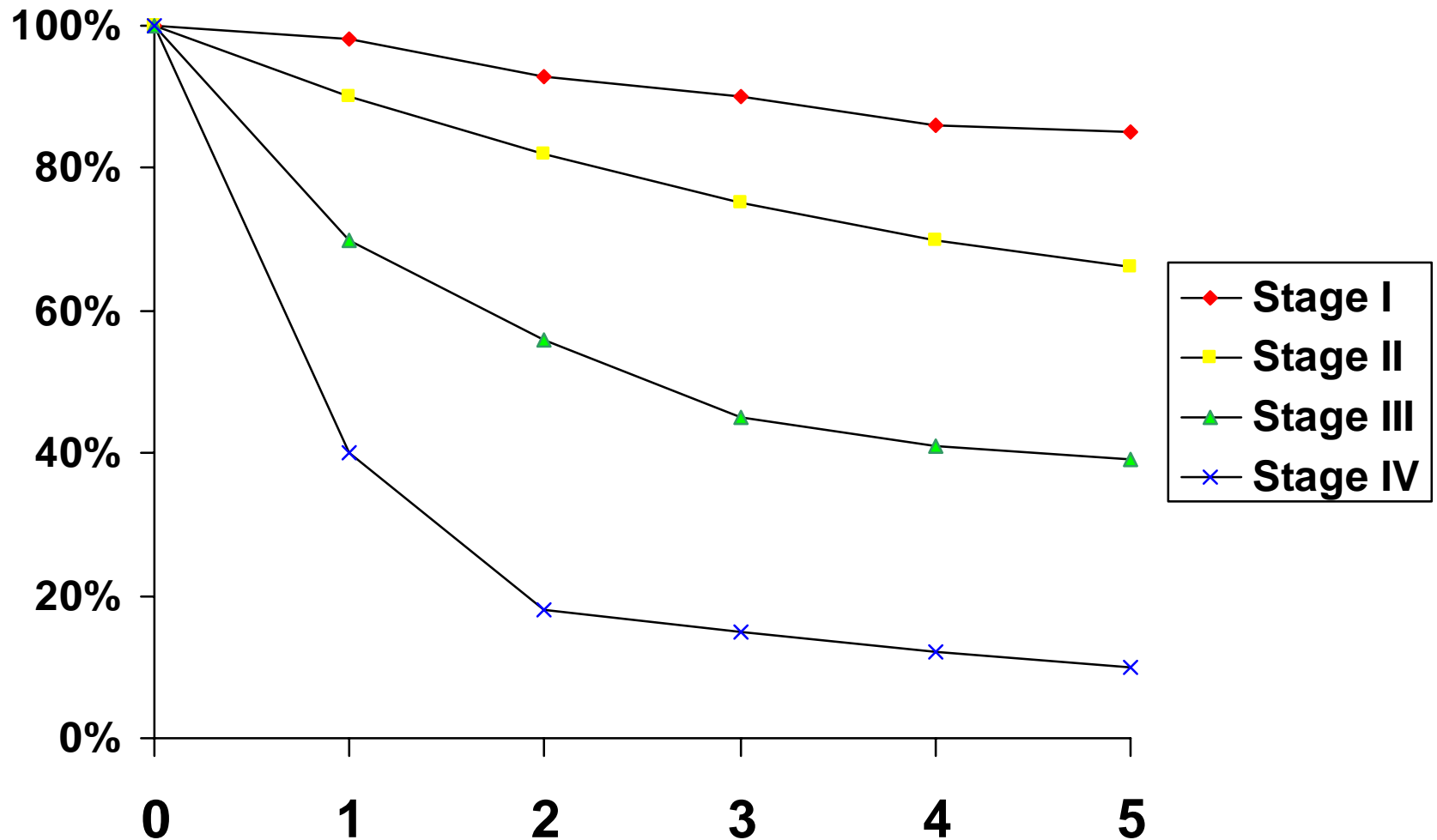
DGCD's årrapport 2005-2007.

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



Dagens kliniske budskaber

Smear er en screeningsundersøgelse –
altid histologiske prøver ved symptomer
eller patologi på portio

Aldrig hysterektomi før conisatio / suff. biopsi

Stadiet er afgørende for behandlingsvalg

Tak for i dag.