Frühinvasives Zervixkarzinom – FIGO 1994

H.		Pickel
M.		Lahousen
J.		Haas

Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik Graz, Österreich

Key Words

FIGO 1985
FIGO 1994
Microinvasive cancer of the cervix uteri
Stage Ia1, Ia2
Reclassification

Zusammenfassung

Aufgrund der letzten Änderung der FIGO-Stadieneinteilung 1994 mussten die in 7078 Konisationspräparaten der Grazer Klinik enthaltenen mikroinvasiven Karzinome neu klassifiziert werden. Es haben sich daraus gravierende histomorphologische, aber auch klinische Konsequenzen ergeben.

Prof. Dr. H. Pickel, Geburtshilflich-Gynäkologische Universitätsklinik Graz, Auenbruggerplatz 14, A-8036 Graz (Österreich)

Schlüsselwörter

FIGO 1985
FIGO 1994
Mikroinvasives Karzinom der Zervix
Stadium Ia1, Ia2
Reklassifikation

Early Invasive Cervical Cancer- FIGO 1994

7078 histological cases of cold-knife conisation have been reevaluated. Because of the changes of the FIGO 1994 staging system, all microinvasive cancers in that material have been reclassified. This had major histomorphological and clinical consequences.

Bei der Sitzung des Oncology Committee im September 1994 anlässlich des FIGO-Weltkongresses in Montreal wurden Änderungen in der Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms beschlossen, die sowohl histomorphologisch als auch klinisch gravierende Konsequenzen haben [1].

Das Stadium Ia ist nunmehr folgendermassen definiert: Es handelt sich hierbei um ein invasives Karzinom, das lediglich mikroskopisch identifiziert wird. Alle makroskopisch erkennbaren Läsionen -sogar mit oberflächlicher Invasion – werden bereits dem Stadium Ib zugerechnet. Die Invasion ist auf eine maximale Tiefe von 5 mm begrenzt, die Oberflächenausdehnung des Tumors darf nicht mehr als 7 mm betragen. Die Invasion darf 5 mm, bezogen auf die Basis des Ausgangsgewebes (Oberfläche oder Drüse), nicht überschreiten. Ein Befall von Gefässlumina, ob venös oder lymphatisch, ändert die Stadienzuordnung nicht.

Beim Stadium Ia1 beträgt die Stromainvasion nicht mehr als 3 mm in der Tiefe; die Oberflächenausdehnung überschreitet 7 mm.

Beim Stadium Ia2 beträgt die Stromainvasionstiefe mehr als 3 mm und nicht mehr als 5 mm, bei einer Oberflächenausdehnung des invasiven Bereichs von gleichfalls nicht mehr als 7 mm.

Die Änderungen in der Klassifikation beziehen sich in der Hauptsache auf das Stadium Ia1. In der letzten Version des Stagings beim Zervixkarzinom (FIGO 1985) war das Stadium Ia1 noch als «minimale mikroskopisch messbare Stromainvasion, d.h. frühe Stromainvasion» definiert.

Dieser Terminus fehlt nunmehr in der neuen Version FIGO 1994. Der eigentliche Grund für diese neuerliche Änderung des Stagings beim Zervixkarzinom in seiner frühinvasiven Phase ist durch die nordamerikanische Society of Gynecological Oncologists verursacht worden. Von

Nelson [2] wird diese nun-

Tabelle 1. 7078 Konisationen (1954-1995) nach FIGO 1994

Anzahl

Prozent

Stadium

7,7 0,5

545 36

clal cla2

mehr so restriktive Definition des mikroinvasiven Zervixkarzinoms (Ia1 und Ia2) auf die Schwierigkeiten der amerikanischen Pathologie zurückgeführt, die eben einsetzende Stromainvasion von den kleinsten bereits fertigen Plattenepithelkarzinomen klar unterscheiden zu können. Als Ursache hierfür wird einerseits der Mangel an spezialisierten Gynäkopathologen angeführt, und andererseits wird geltend gemacht, dass die Allgemeinpathologen für solche spezifischen Fragestellungen überlastet und somit an einer Subklassifikation des Stadiums Ia nicht interessiert seien.

Diese gravierende Änderung der Stadieneinteilung des mikroinvasiven Karzinoms der Cervix uteri hat uns veranlasst, das gesamte vorhandene histologische Konisationsmaterial der Geburtshilflich-Gynäkologischen Universitätsklinik Graz zwischen den Jahren 1954 und 1995 zu revidieren. Traditionsgemäss werden an der Grazer Klinik die Konisationspräparate in durchschnittlich 100 Stufenserienschnitten aufgearbeitet und Schnitt für Schnitt durchgemustert. Im gesamten Zeitraum wurden die frühinvasiven Stadien des Zervixkarzinoms eindeutig diagnostiziert.

Das Konisationsgut der Grazer Klinik umfasst bis Ende 1995 7078 Präparate. Die Umklassifizierung nach FIGO 1994 an 581 frühinvasiven Karzinomen ergab nunmehr 545 (7,7%) Fälle mit Carcinoma colli uteri Ia1 und lediglich 36 (5,5%) Fälle des Stadiums Ia2 (Tab. 1). Die Tabelle 2 zeigt, wie die Zahl der Frühfälle des Stadiums Ia1 von 381 auf 545 gestiegen ist. Hingegen hat die Zahl der Fälle mit Ia2 von 165 auf 36 abgenommen. Oder anders ausgedrückt, der

42

Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 1996;36:37-45

Fortbildung: Symposium

Tabelle 2. Neuklassifikation FIGO 1985 auf FIGO 1994

Tabelle 3. FIGO 1994: Begleitbefunde

Tabelle 4. Invasionstiefe bei FIGO 1994 in den Stadien c Ia1 und c Ia2

Bedeutung definiert [Breitenecker G., pers. Mitteilung, 1996]. Nur in 21,7% der Fälle mit Ial waren Invasionstiefen bis zu 3 mm zu verzeichnen.

Die Lymphgefässinvasion beim mikroinvasiven Karzinom (Tab. 5) betrug 1,2% bei Fällen mit Ial und war – wie nicht anders zu erwarten – im Stadium Ia2 mit 27,8% viel höher.

Die Tabellen 6 und 7 geben Auskunft über die Nachbeobachtung bei den Patientinnen mit den neuklassifizierten Tumorstadien: Die meisten Patientinnen (83,6%) wurden mehr als 5 Jahre nachbeobachtet (Tab. 6). Der Beobachtungszeitraum beträgt zwischen 6,8 und 20,4 Jahre (Tab. 7). Diese Tabelle gibt auch Auskunft über das Outcome: 4 Patientinnen mit frühinvasiven Karzinomen sind am Tumor verstorben, 244 Frauen leben rezidivfrei, 5 Patientinnen leben noch mit Rezidiv. Allerdings haben sich im Laufe der Zeit 288 Patientinnen der Kontrolle durch die Nachsorgeambulanz entzogen. Die Aufteilung der Rezidive nach Konisation ergibt 2,4% bei Fällen mit Ial und 8,3% bei Fällen mit Ia2.

Die Aufgliederung des Status nach Tumorstadium zeigt, dass 233 Frauen (42,8%) im Stadium Ial rezidivfrei leben, wohingegen 2 Patientinnen (0,4%) im gleichen Stadium am Tumorrezidiv verstorben sind. Im Stadium Ia2 ist dieser Prozentsatz naturgemäß mit 5,6% höher; die Zahl der rezidivfreien Überlebenden beträgt 30,6%.

Das Problem der neuen Subklassifikation des Stagings Ia des Zervixkarzinoms in ein Stadium mit Invasion bis zu 3 mm und in ein Stadium mit Invasion mit mehr als 3 mm bis zu einer Tiefe von 5 mm ist immer noch auf der Annahme begründet, dass die Sta-

Fortbildung: Symposium

Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 1996;36:37-45

43

dieneinteilung als Behandlungsrichtlinie dienen sollte. Es besteht einerseits nunmehr die Gefahr, dass die neue Stadieneinteilung des FIGO 1994 durch die auch bei sehr kleinen Tumoren nachweisbare Rate an Lymphgefässinvasionen von 6,2% bei Ial und 27,8% bei Ia2 eine operative Übertherapie nach sich zieht und damit die herkömmliche Messerkonisation, aber auch die sachgerecht ausgeführte Loop-Exzision zu einer reinen diagnostischen Massnahme degradiert werden. Dem steht die in der vorliegenden Untersuchung bestätigte bekannte Tatsache gegenüber, wonach die Lymphgefässinvasion nur sehr selten auch zu Metastasen und zum fatalen Ereignis des Rezidivs bzw. zum Tode der betroffenen Patientinnen führt [3]. Andererseits stellt die Definition des Stadiums Ib 1 mit einer Invasionstiefe von 5 mm bis 4 cm den Freibrief für eine undifferenzierte Radikaltät aus, womit vor allem bei sehr kleinen Tumoren die Therapieergebnisse unrealistisch und künstlich verbessert werden.

Literatur

Bender HG: Aktualisierte FIGO-Stadieneinteilung. Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 1995; 35:169.

Nelson JH Jr: Clinical invasive carcinoma of the cervix: Place of radical hysterectomy as primary treatment; in Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersall MHN (Hrsg): Gynecological Oncology. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1992, vol 1, pp 692-702.

Burghardt E: Cervical cancer: Treatment results; in Burghardt E, Webb MJ, Monaghan JM, Kindermann G (Hrsg): Surgical Gynecologic Oncology. Stuttgart, Thieme, 1993, pp 302-315.

A.G, Zeimet, C. Marth*, D. Fuchs,
M. Herold, M. Widschwendter,

G. Daxenbichler³-, S. Iacobelli^á, O. Dapunta
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Innsbruck,
Institut für Medizinische Chemie und Biochemie,
Universität Innsbruck, und
Universitätsklinik für Innere Medizin,
Innsbruck, Österreich;
Cattedra di Oncologia Medica,
Università G. D'Annunzio, Chieti, Italien
Das immunstimulierende Protein 90K beim Ovarialkarzinom

Schlüsselwörter

Tumorimmunologie Ovarialkarzinom Protein 90K Interferon

Key Words

Tumor immunology Protein 90K Interferon Ovarian cancer

Zusammenfassung

Beim Protein 90K handelt es sich um ein von Tumorzellen produziertes Molekül, das sowohl zu einer Steigerung der zytotoxischen Aktivität von lymphokinaktivierten und natürlichen Killerzellen als auch zu einer Zunahme der IL-2-Freisetzung aus peripheren Blutlymphozyten führt. Wir haben einen stimulierenden Effekt von IFN- α und IFN- γ auf die Expression von 90K-spezifischer mRNA und Proteinfreisetzung zeigen können. Des weiteren scheint rekombinantes 90K die Zellen der monozytären Makrophagenreihe zu aktivieren. Das tumorassoziierte immunstimulierende Protein 90K könnte ein wichtiges Bindeglied zwischen Tumor und Immunsystem darstellen.

Protein 90K Stimulates the Immune System in Ovarian Cancer

Protein 90K is a tumor-associated antigen, which is able to enhance the cytotoxic activity in lymphokine-activated and natural killer cells as well as the IL-2 release in peripheral blood lymphocytes. In our in vitro experiences we observed a stimulatory effect by IFN- α and IFN- γ on 90K-specific mRNA expression and protein release in ovarian cancer cells, and 90K was furthermore found to be a potent stimulator of macrophage activity. Protein 90K seems to be involved in tumor immunology; it may represent a critical link between tumor and immune system.

Dr. A.G. Zeimet

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Anichstrasse 35

A-6020 Innsbruck (Österreich)

44

Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch 1996;36:37-45

Fortbildung: Symposium