

Fortbildung des Stadtspitals Triemli, Zürich – Teil 2

Frauenheilkunde bei der Seniorin

Der 2. Teil des Beitrags zur Fortbildungsveranstaltung «Frauenheilkunde bei der Seniorin» unter der Leitung von KDDr.med. Stephanie von Orelli behandelt onkologische Fragestellungen bei älteren Patientinnen. Ärztinnen des Stadtspitals Triemli informierten zu Screening, onkologischer Therapie und Nachsorge sowie Zufallsbefunden im Ultraschall bei dieser Patientinnengruppe.

Nutzen und Grenzen von Screening und Nachsorge im Alter für gynäkologische Erkrankungen

Eingangs wies **Dr.med. Heike Passmann**, Frauenklinik Triemli darauf hin, dass bei Frauen das Mammakarzinom unter den verschiedenen Krebsarten die grösste Rolle spielt, weitere wichtige gynäkologische Erkrankungen sind das Endometrium- und das Ovarialkarzinom, hinzu kommen Zervix- und Vulvakarzinom.

Geht man der Frage nach, wann und bei welchen Krebsarten ein Screening sinnvoll ist, sind gewisse Faktoren zu beachten. Grundsätzlich ist zu sagen, dass Krebs als Todesursache mit steigendem Alter der Frau an Bedeutung verliert. Andererseits hat eine Frau, die im Jahr 2014 80 Jahre alt ist noch eine statistische Lebenserwartung von 10 Jahren. In diesem Zusammenhang ist auch das Durchschnittsalter, in welchem die verschiedenen Karzinome auftreten von Bedeutung (mit absteigender Inzidenz): Mammakarzinom 60 Jahre, Endometrium- und Ovarialkarzinom 69 Jahre, Zervixkarzinom 52 Jahre und Vulvakarzinom in der 6. und 7. Lebensdekade. Um Todesfälle zu verhindern, ist ein Screening dann sinnvoll, wenn die Lebenserwartung noch mehr als 5 Jahre beträgt (1).

Screeningprogramme im gynäkologischen Bereich bestehen lediglich für das Zervixkarzinom (bei 20-70 Jährigen) und für das Mammakarzinom (bei 50-70 Jährigen), obwohl dieses Karzinome auch im höheren Alter noch häufig auftritt. Der Anteil der Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Mammakarzinom ist in dieser Altersgruppe deutlich höher als bei jüngeren Patientinnen.

Für das Endometriumkarzinom gibt es keine evidenzbasierte Screening-Massnahme, das Kardinalsymptom ist eine postmenopausale vaginale Blutung, 75% der Diagnosen werden in einem frühen Stadium gestellt (2).

Das Screening auf ein Zervixkarzinom kann nach dem 70. Lebensjahr unter gewissen Voraussetzungen (normale Abstriche während der letzten 3 Jahre, keine Dysplasie in den vergangenen 10 Jahren, sexuell nicht mehr aktiv, Hysterektomie wegen gutartiger Erkrankung und vorab unauffälligem Abstrich) eingestellt werden.

Für das Ovarialkarzinom gilt nach wie vor, dass eine Früherkennung mithilfe der Kombination von Tumormarker und TVUS in der Normalpopulation nicht empfohlen werden kann. Daran ändert auch eine neue Studie zunächst nichts, bei welcher durch Screening nach 7-14 Jahren eine geringere Mortalität beobachtet

wurde, denn auf einen so langen Zeitraum war die Studie nicht ausgelegt (3).

Wie kann man abschätzen, ob eine Patientin überhaupt therapiefähig ist? Um den Patientinnen gerecht zu werden, sollten Fragen nach Komorbiditäten, funktionellem Status, körperlicher Aktivität etc. von einem erfahrenen Geriater abgeklärt werden.

Die Tumornachsorge, dient vor allem dem Erkennen von Lokalrezidiven. Diese erfolgt bei der älteren Patientin in über 50% der Fälle beim Hausarzt, der bei Mammakarzinompatientinnen auch die endokrine Therapie begleitet. Eine Überwachung der Compliance kann der Patientin nützen, denn die Noncompliance bei chronischen Erkrankungen liegt bei ca. 50%. Bei der multimorbiden oder besonders alten Patientin sollten Vor- und Nachteile einer Vorstellung zur Nachsorge sorgfältig abgewogen werden.

Gibt es eine Alterslimite für leitliniengerichte onkologische Therapie?

Gleich zu Beginn ihres Vortrags gab die Referentin **Dr.med. Natalie Gabriel**, Frauenklinik Triemli die Antwort auf diese Frage.

Sie lautet «Nein», denn zu dieser Fragestellung ist nur wenig Evidenz vorhanden. Wie ist dann eine Therapieentscheidung zu treffen? Wesentliche Aspekte dieser Frage stellte Dr.med. Natalie Gabriel dann im Folgenden vor.

Obwohl das Lifetimerisiko an einem Mammakarzinom zu erkranken mit dem Alter deutlich ansteigt, werden Frauen ab 69 häufig von entsprechenden Studien ausgeschlossen. Oft wird davon ausgegangen, dass ein Mammakarzinom bei der älteren Patientin weniger aggressiv ist als bei jüngeren. Die Tumorbilogie einer Mammakarzinompatientin von 61 Jahren, was das durchschnittliche Erkrankungsalter ist, unterscheidet sich jedoch nicht von jener einer über 80 Jährigen. Es zeigt sich auch, dass je älter die Patientinnen sind, desto seltener werden chirurgische Eingriffe oder eine Radiotherapie vorgenommen bzw. desto häufiger eine alleinige endokrine Therapie ohne OP durchgeführt. Bei Mammakarzinom der älteren Frau müssen Komorbiditäten in die Therapieentscheidung mit einbezogen werden und nicht nur das biologische Alter. Die Therapieempfehlungen unterscheiden zwischen Patientinnen mit gutem und solchen mit schlechtem Allgemeinzustand. Bei Frauen in gutem Allgemeinzustand sollte analog zu jüngeren Frauen behandelt werden. Dies umfasst die Brustchirurgie, wobei auch ältere Frauen meistens eine brusterhaltende Therapie bevorzugen. Das axilläre Staging sollte nur durchgeführt werden, wenn der Nodalstatus Einfluss auf die weitere Behandlung hat. Da das Risiko für ein Lokalrezidiv mit dem Alter sinkt, kann unter gewissen Umständen (Alter >70; T1-tumor, ER+; klinisch oder operativ negative Axilla, Patientin compliant für endokrine Therapie) auf eine Radiotherapie verzichtet werden (4). Bezüglich adjuvanter Chemotherapie werden prinzipiell Anthrazykline oder Taxane eingesetzt, dies bei gleichem Erfolg wie bei jüngeren Frauen,



Dr.med. H. Passmann



Dr.med. N. Gabriel

allerdings mit einer höheren Toxizität. Scores zur Voraussage der Toxizität sind nicht evaluiert. Bei Her2-positiven Tumoren wird die Chemotherapie mit Trastuzumab kombiniert. Wegen hoher Toxizität kommt es jedoch bei 20% der Patientinnen zu einem Therapieabbruch der adjuvanten Trastuzumabtherapie. Bisher nicht validiert, aber ein möglicher Weg, kann die Her-2 gerichtete Therapie ohne Chemotherapie sein. Ist der Tumor ER+ und grösser als 5mm, ist eine endokrine Therapie vorzugsweise mit einem Aromatasehemmer indiziert.

Bei Patientinnen mit reduziertem Allgemeinzustand sollte nach Möglichkeit anstatt einer medikamentösen Therapie chirurgisch eingegriffen werden. Das Rezidivrisiko ist mit oder ohne nachfolgende endokrine Therapie deutlich geringer als nach alleiniger endokriner Therapie (5). Eine Nachbehandlung (Bestrahlung, endokrine Therapie) ist nicht indiziert. Sollte eine chirurgische Entfernung des Tumors nicht möglich sein, wird in Abhängigkeit von der Tumorbiologie behandelt. Eine primäre Radiotherapie wird bei reduziertem Allgemeinzustand nur bei palliativen Indikationen empfohlen. Für Zervix- und Endometriumkarzinom ist die Datenlage für ältere Patientinnen schlecht. Es wird je nach Situation lokal chirurgisch, radiotherapeutisch, medikamentös oder rein supportiv eingegriffen. Auch beim Ovarialkarzinom betrachten die Leitlinien vor allem Patientinnen die jünger sind als die Altersgruppe zwischen 75–79 Jahre, in welcher die meisten Ovarialkarzinome auftreten. So hat sich auch die Überlebensrate über die letzten Jahre in dieser Altersgruppe im Vergleich zu jüngeren Patientinnen nicht verbessert. Gründe dafür sind unter anderem eine reduzierte Radikalität bei der Operation, eine nicht adäquate Nachbehandlung bzw. Chemotherapie, aber eventuell auch eine ungünstigere Tumorbiologie. Die Therapieentscheidung zur zytoreduktiven Chirurgie bzw. primären oder adjuvanten Chemotherapie sollte in der Hand eines interdisziplinären Teams mit einem gynäkologischen Onkologen liegen. Die Entscheidung für eine Operation sollte unter zu Hilfenahme eines spezifisches Assessments (PACE; Perioperative Assessment for Cancer in the Elderly) gefällt werden. Chemotherapeutisch kommen verschiedenen Optionen zur Standardtherapie infrage: Neoadjuvante Chemotherapie, wöchentliche Dosierungen für Carboplatin/Paclitaxel (auch reduzierte Dosis) oder nur Carboplatin. Untersuchungen zum Outcome bei älteren Patientinnen haben gezeigt, dass Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, die ausschliesslich chirurgisch behandelt wurden, gegenüber Patientinnen, die keine Therapie erhielten, keinen wesentlichen Benefit hatten (Überlebenszeit 1.7 vs 2.2 Monate). Eine alleinige Chemotherapie verlängerte das Überleben um 14 Monate und die optimale Therapie um 39 Monate (6). Abschliessend betonte Dr. Gabriel, dass es keine Alterslimite gibt, wann man eine onkologische Therapie durchführen sollte. Was jedoch wann genau unternommen werden sollte, muss unter vielen Gesichtspunkten betrachtet werden.

Zufallsbefunde im Ultraschall in der Postmenopause: Wie weiter?

«Ultraschalluntersuchungen werden aus verschiedenen Gründen durchgeführt, beispielsweise bei Unterbauchschmerzen, einem Prolaps, einem Verdacht auf einen Unterbauchtumor nach klinischer Untersuchung, bei Risikofaktoren für ein Endometrium- oder Ovarialkarzinom oder auch auf Wunsch der Patientin», so Dr. med. Natalia Conde, Frauenklinik Triemli.

Ovarialzysten sind häufige Befunde im Rahmen der Ultraschalluntersuchung. Einfache Ovarialzysten sind in den ersten Jahren der Menopause nicht unüblich, gelten bei einem Durchmesser kleiner als 10 mm als normal und sind weder eine Vorstufe noch ein erhöhtes Risiko für ein Karzinom. Die Malignität muss jedoch ausgeschlossen werden. Der Tumormarker CA 125 kann nicht als alleiniger Früherkennungstest herangezogen werden, wird jedoch bei allen postmenopausalen Frauen empfohlen. Neben Anamnese und klinischer Untersuchung ist die TVUS die Methode der Wahl für die Bildgebung. Ein Scoresystem mit den bei der Bildgebung ersichtlichen Charakteristika hilft bei der Einschätzung des Risikos. Multiple Zysten stellen ein höheres Risiko für die Entwicklung von komplexen Zysten dar. Insgesamt ist das Risiko ein Ovarialkarzinom zu entwickeln bei einfachen Zysten gering (< 1%).

Ein ebenfalls häufiger Befund sind ein verdicktes Endometrium, Polypen, Serometra und Tamoximetra. Bei einer asymptomatischen Patientin gibt es keine Evidenz für ein systematisches Ultraschallscreening. Bei der Beurteilung eines Befundes spielt es eine Rolle, ob eine Blutung vorliegt oder nicht und ob die Frau Tamoxifen nimmt oder eine HRT erhält. Liegt bei der postmenopausalen Frau, die keine HRT oder Tamoxifen erhält, eine Blutung vor und beträgt die Endometriumdicke ≤ 4 mm liegt das Karzinomrisiko bei 1:900. Das Risiko ist bei dickerem Endometrium (> 5 mm) mit 1:4 deutlich höher. Eine histologische Abklärung ist notwendig, wenn das Endometrium dicker als 4 mm oder diffus ist oder wenn die Blutung persistiert. Mithilfe der Endometriumdicke kann das Karzinomrisiko abgeschätzt werden. Bei Vorliegen einer vaginalen Blutung liegt der cut-off bei 5mm, ohne vaginale Blutung bei 11mm (siehe Tab.1; 12). Unter Tamoxifentherapie ist das Endometrium häufig verdickt und zystisch verändert, auch das Risiko für ein Endometriumkarzinom ist erhöht, aber auch hier wird nur bei Blutung eine histologische Abklärung vorgenommen. Empfohlen ist die Erhebung eines Ultraschallstatus vor der Tamoxifentherapie. Eine häufige Ursache für vaginale Blutungen sind Polypen, diese nehmen mit zunehmendem Alter zu, sind meist gutartig und werden postmenopausal immer chirurgisch entfernt. Als Risikofaktor gilt die Tamoxifentherapie, die häufiger zu einer malignen Transformation führt. Serometra treten meist im Zusammenhang mit einer Zervikalstenose auf.



Dr. med. N. Conde

▼ Dr. Ines Böhm

Quelle: Fortbildung «Frauenheilkunde bei der Seniorin», Frauenklinik Stadtspital Triemli, Zürich am 17.3.2016.

TAB. 1 Risiko für ein Karzinom mit und ohne vaginale Blutung			
Risiko für ein Karzinom			
mit vaginaler Blutung		ohne vaginale Blutung	
EM >5mm	7.3%	EM >11mm	6.7%
EM \leq 5mm	0.07%	EM \leq 11mm	0.002%

Literatur

1. Walter LC et al. Cancer screening in elderly patients: a framework for individualized decision making. JAMA 2001;285:2750-2756
2. Johann et al. Das Endometriumkarzinom. Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Schweiz Med Forum 2010;10:129-133
3. Jacobs IJ et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. Lancet 2016;387:945-956
4. Hughes K. et al. Lumpectomy plus Tamoxifen with or without irradiation in women aged 70 years or older with early breast cancer: Long-term follow-up of CALGB 9343. J Clin Oncol 2013;31:2382
5. Hind D et al. Surgery versus primary endocrinotherapy for operable primary breast cancer in elderly women (70 years plus). Cochrane Database Syst Rev 2006: CD004272
6. Lin JJ et al. Ovarian Cancer Treatment and Survival Trends Among Women Older Than 65 Years of Age in the United States, 1995-2008 2016;127:81-89