

Versorgungssituation beim Zervix-und Endometriumkarzinom

Thomas Papathemelis, Amberg

Next generation clinical evidence – klinische Evidenz aus
versorgungsnahen Daten der Krebsregister

10. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz 2024

Aktuelle Auswertung – Zervix- und Endometriumkarzinom

- Einschluss 2000 – 2022 (nach Einschlusskriterien, Register mit ausreichenden Stadien-, Therapie- und Outcomeangaben)



Inhalt

- **Verhältnis von in situ- zu invasiven Diagnosen beim Zervixkarzinom im zeitlichen Verlauf und nach Altersgruppen**
- **Prognosevergleich nach Therapiegruppen OP + RCT vs OP beim Zervixkarzinom im Stadium FIGO IIB**
- **Vergleich laparoskopischer und offener Operation beim intermediate und high risk Endometriumkarzinom**

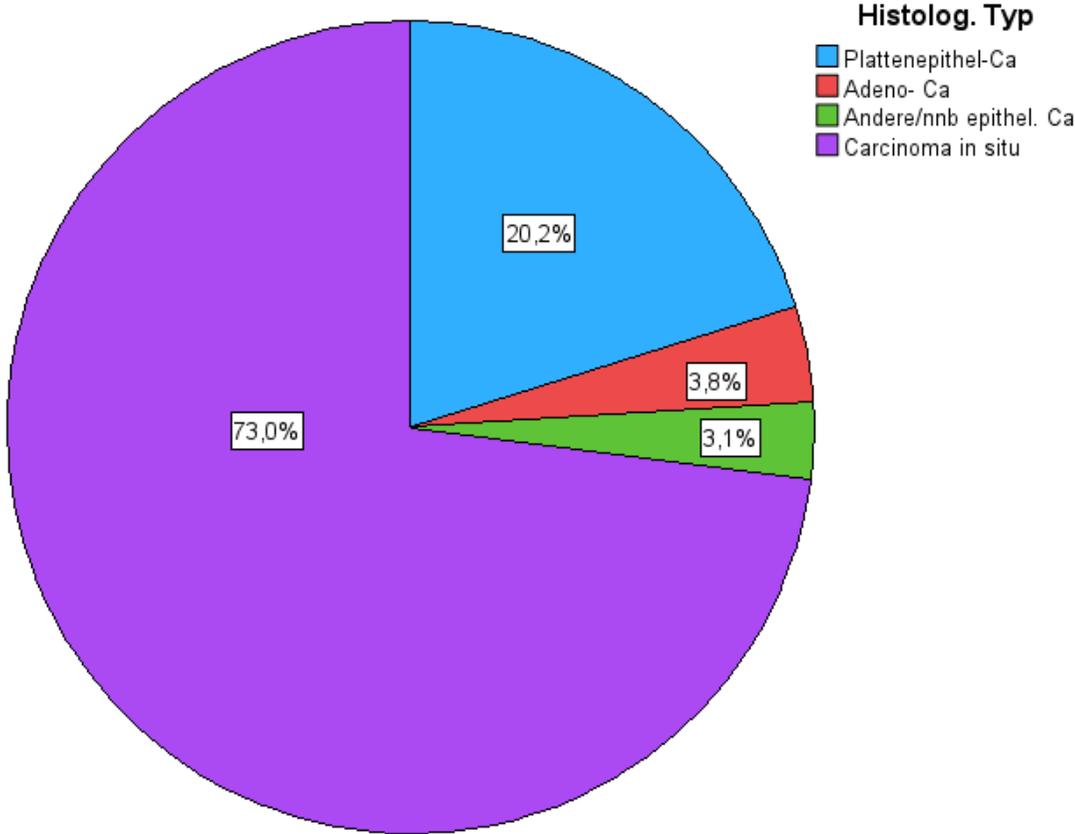
Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom



Verhältnis von in situ- zu invasiven Diagnosen beim Zervixkarzinom im zeitlichen Verlauf und nach Altersgruppen

Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom

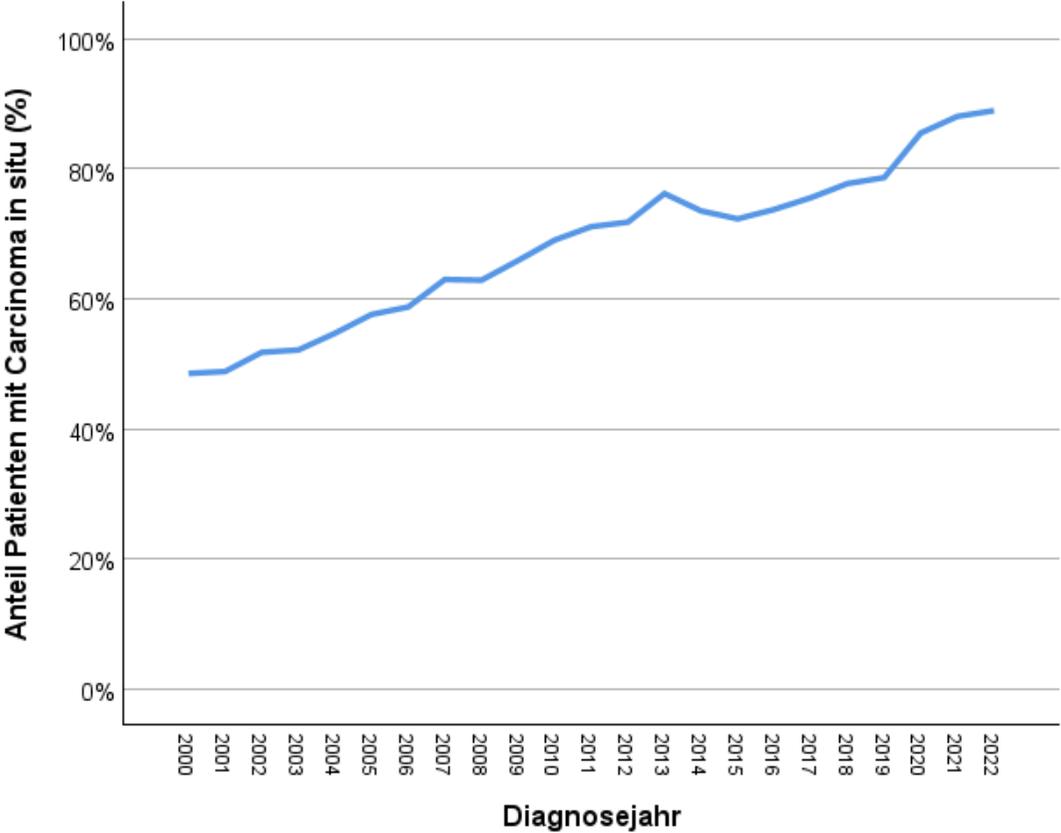
Relative Verteilung der histologischen Befunde bei Patientinnen mit in situ und invasivem Zervixkarzinom (106 071 Patientinnen mit ICD D06 Carcinoma in situ (N=77 379) und ICD C53 Bösartige Neubildung der Zervix (N=28 692), bei C53 nur Karzinome, nur Register mit definiertem Einzugsgebiet und kontinuierlicher Dokumentation 2000-2022)



Im Zeitraum 2000-2022 betrug der Anteil der dokumentierten Carcinoma in situ - Diagnosen an allen Zervixkarzinomen 73,0%

Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom

Relativer Anteil dokumentierter Carcinoma in situ - Diagnosen an allen Zervixkarzinomen **nach Diagnosejahr** (106 071 Patientinnen mit ICD D06 Carcinoma in situ (N=77 379) und ICD C53 Bösartige Neubildung der Zervix (N=28 692), bei C53 nur Karzinome, nur Register mit definiertem Einzugsgebiet und kontinuierlicher Dokumentation 2000-2022)



Der Anteil der in-situ-Diagnosen stieg von 48,5% im Jahr 2000 auf 89,0% in 2022.

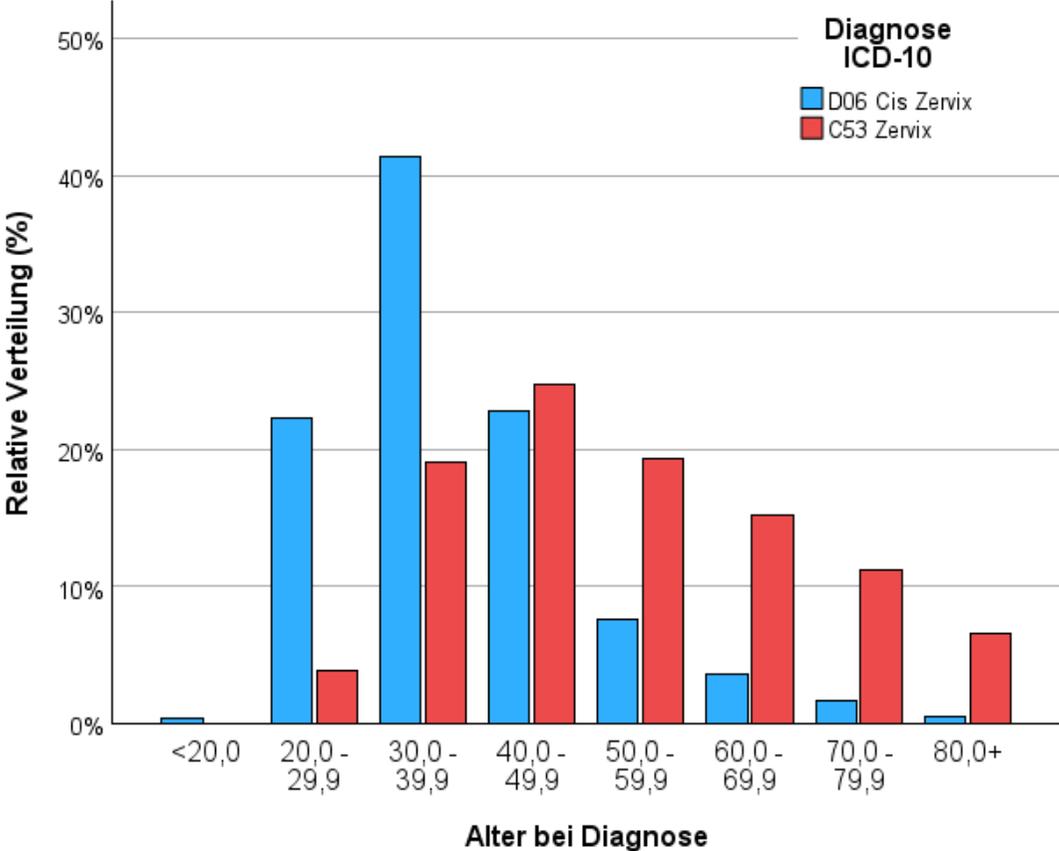
Eine geringfügige Abnahme war in den Jahren 2014-19 zu beobachten – evtl. bedingt durch Umsetzung im Rahmen des Krebsregistergesetzes 2017.

Ein Teil des Anstieges ist auf verbesserte Meldung zurückzuführen, spiegelt aber auch die verbesserte Früherkennung wider.

Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom



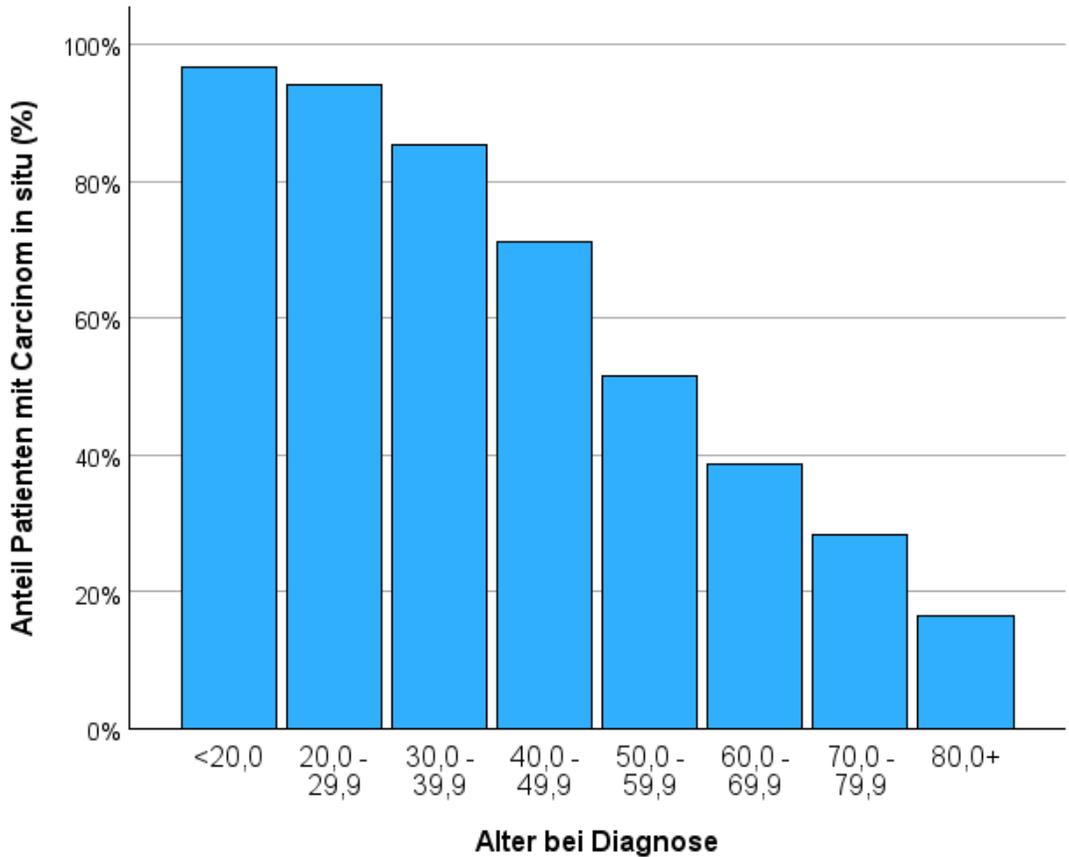
Relative Altersverteilung der Patientinnen mit *in situ* und invasivem Zervixkarzinom (106 071 Patientinnen mit ICD D06 Carcinoma *in situ* (N=77 379) und ICD C53 Bösartige Neubildung der Zervix (N=28 692), bei C53 nur Karzinome, nur Register mit definiertem Einzugsgebiet und kontinuierlicher Dokumentation 2000-2022)



Die diagnosespezifische Altersverteilung zeigt die höhere Rate an Carcinoma *in situ* bei Frauen unter 50 im Gegensatz zum invasivem Zervixkarzinom

Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom

Relativer Anteil dokumentierter Carcinoma in situ - Diagnosen an allen Zervixkarzinomen **nach Diagnosealter** (106 071 Patientinnen mit ICD D06 Carcinoma in situ (N=77 379) und ICD C53 Bösartige Neubildung der Zervix (N=28 692), bei C53 nur Karzinome, nur Register mit definiertem Einzugsgebiet und kontinuierlicher Dokumentation 2000-2022)

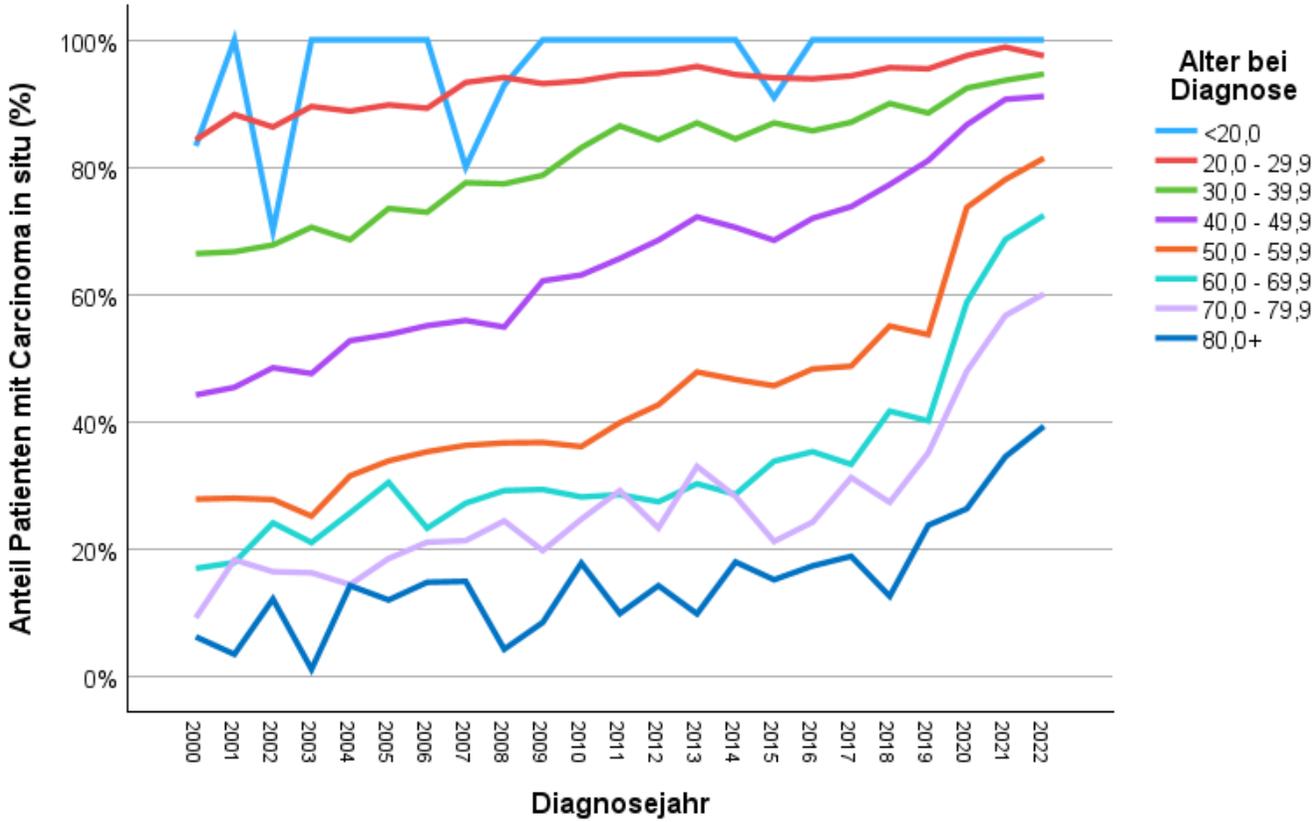


Der Anteil der in-situ-Diagnosen sinkt dementsprechend deutlich mit zunehmendem Alter von 98% bei unter 20-jährigen Frauen auf 17% bei über 80-Jährigen.

Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom

Relativer Anteil dokumentierter Carcinoma in situ - Diagnosen an allen Zervixkarzinomen
nach Diagnosejahr und Diagnosealter

(106 071 Patientinnen mit ICD D06 Carcinoma in situ (N=77 379) und ICD C53 Bösartige Neubildung der Zervix (N=28 692), bei C53 nur Karzinome, nur Register mit definiertem Einzugsgebiet und kontinuierlicher Dokumentation 2000-2022)



Bei Frauen unter 30 bestand über den gesamten Zeitraum ein fast konstant hoher Anteil an Carcinom in situ-Diagnosen.
 In den Altersgruppen 30 bis 60 erfolgte über den gesamten Zeitraum eine deutliche und kontinuierliche Steigerung der Anteile.
 Bei über 60-jährigen Frauen erfolgt ein markanter Anstieg erst ab 2017.

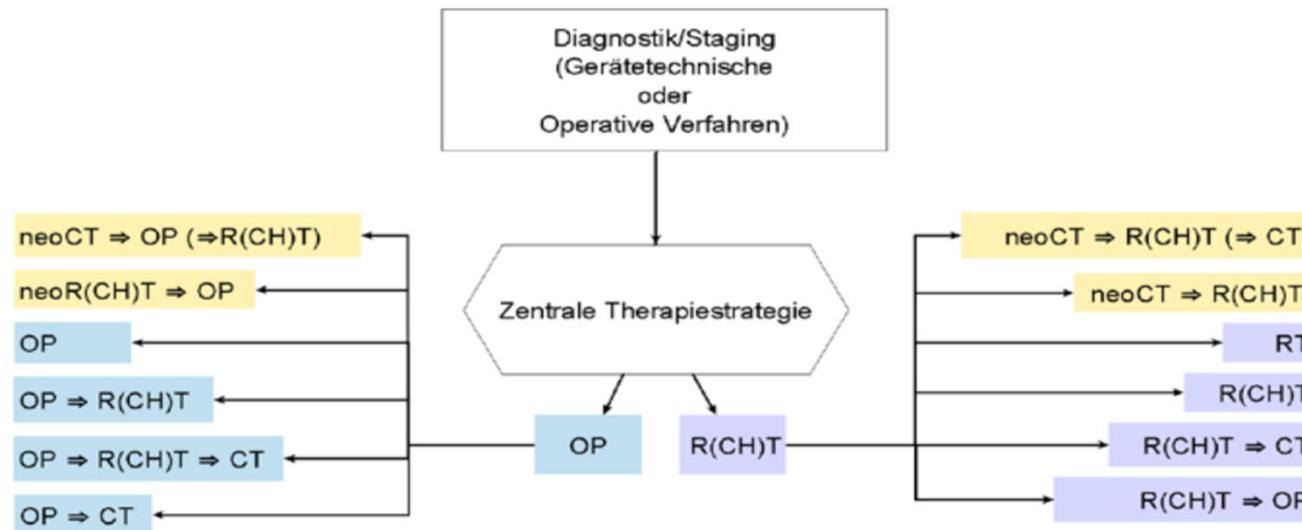
Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom



**Prognosevergleich nach Therapiegruppen RCT vs OP vs OP + RCT
beim Zervixkarzinom im Stadium FIGO IIB N0 und N1**

Konsentierte Abbildungen der Leitliniengruppe zu Therapiearten und deren Kombinationen beim Zervixkarzinom

Basierend auf Expertenkonsens, Konsens

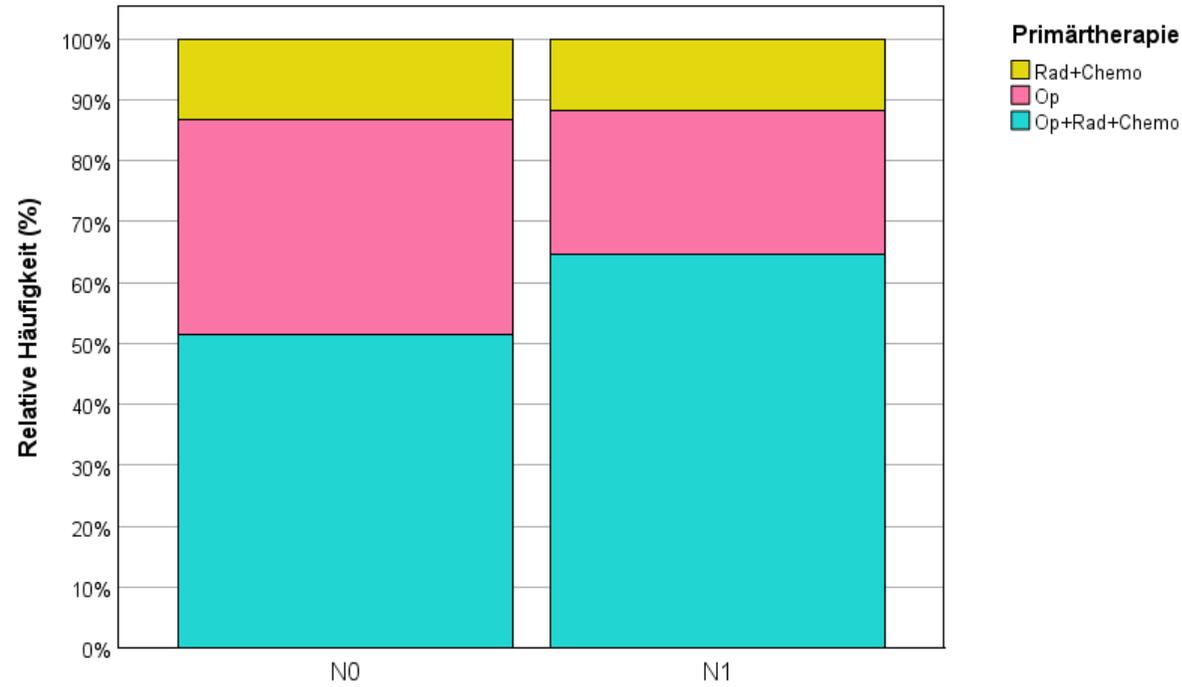


Legende: RT = Radiotherapie, CT = Chemotherapie, R(CH)T = Radio(chemo)therapie, OP = Operation, neoCT = neoadjuvante Chemotherapie, neoR(CH)T = neoadjuvante Radio(chemo)therapie, => = gefolgt von

- = Therapiekombinationen mit neoadjuvanter zentraler Komponente
- = Therapiekombinationen mit primärer Operation als zentraler Komponente
- = Therapiekombinationen mit primärer R(CH)T als zentraler Komponente

Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom

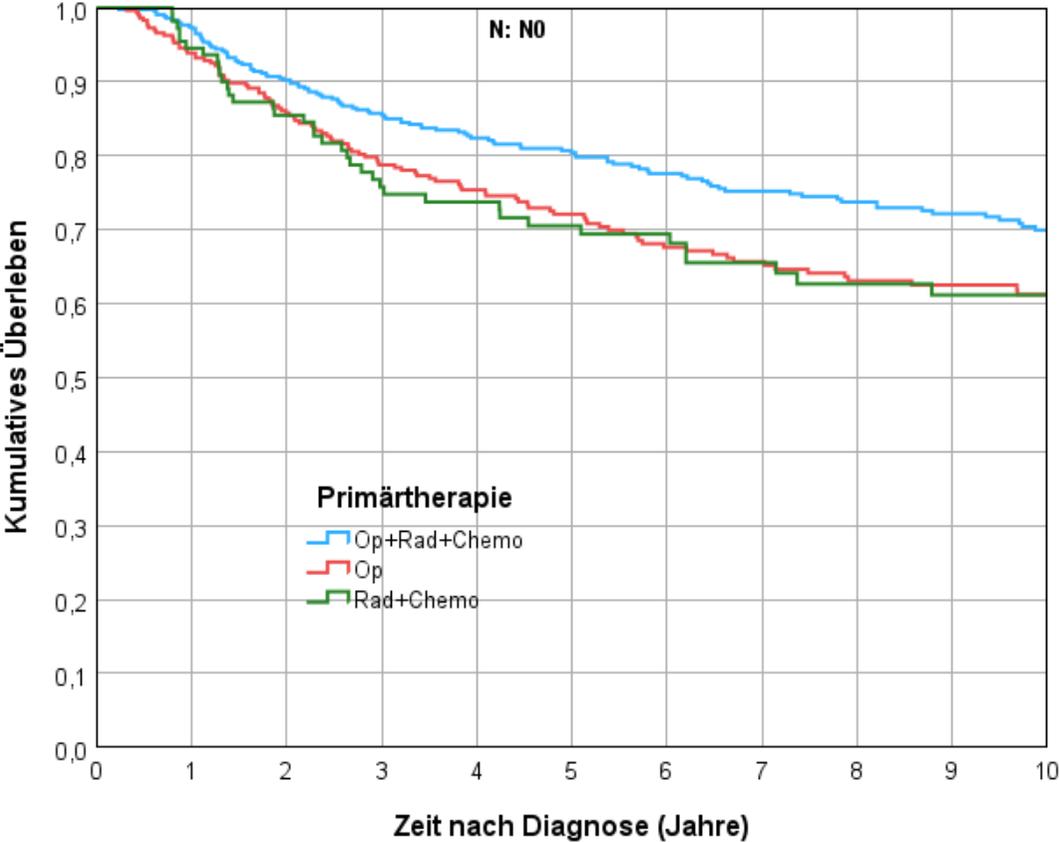
Relative Verteilung der Primärtherapie bei Patientinnen mit Zervixkarzinom FIGO IIB nach Nodalstatus N (1 628 Patientinnen mit ICD-10 C53, nur Karzinome, Diagnosen 2002-2020, Auswahl Op+Rad+Chemo, Op, Rad+Chemo)



Primärtherapie	N						
		N0		N1		Gesamt	
		Anzahl	Anzahl als Spalten (%)	Anzahl	Anzahl als Spalten (%)	Anzahl	Anzahl als Spalten (%)
Op+Rad+Chemo	431	51,6%	511	64,5%	942	57,9%	
Op	295	35,3%	188	23,7%	483	29,7%	
Rad+Chemo	110	13,2%	93	11,7%	203	12,5%	
Gesamt	836	100,0%	792	100,0%	1628	100,0%	

Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom

Gesamtüberleben nach primärer Therapie bei Patientinnen mit Zervixkarzinom FIGO IIB
 (836 Patientinnen mit *nodalnegativem* Zervixkarzinom ICD-10 C53, mittlerer Follow-up 10,5 Jahre)



Zusammenfassung der Fallverarbeitung^a

Primärtherapie	Gesamtzahl	Anzahl von Ereignissen	Zensiert	
			N	Prozent
Op+Rad+Chemo	431	119	312	72,4%
Op	295	117	178	60,3%
Rad+Chemo	110	42	68	61,8%
Gesamt	836	278	558	66,7%

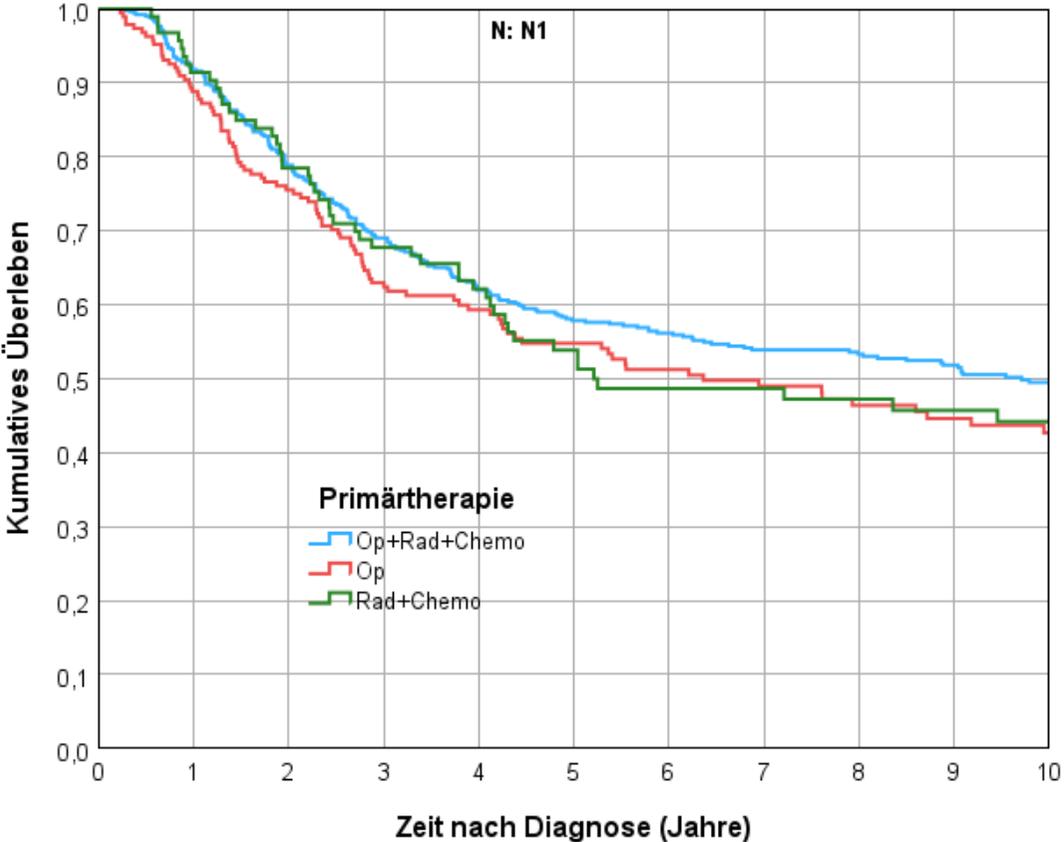
a. N = N0

In der univariablen Analyse zeigte sich ein signifikanter Überlebensvorteil der OP+Radiochemotherapie gegenüber der alleinigen OP ($p < 0,001$) und Rad+Chemo ($p = 0,40$), der auch in der multivariablen Analyse erhalten blieb. Auch beim rezidivfreien Überleben war die multimodale Therapie deutlich überlegen. Nichtoperierte Patienten hatten ein signifikant erhöhtes Rezidivrisiko.

Primäre Therapie	p	HR	untere 95%	obere 95%
Op+Rad+Chemo		1,000		
Op	,006	1,457	1,112	1,908
Rad+Chemo	,014	1,573	1,094	2,261

Aktuelle Auswertung – Zervixkarzinom

Gesamtüberleben nach primärer Therapie bei Patientinnen mit Zervixkarzinom FIGO IIB
 (792 Patientinnen mit *nodalpositivem* Zervixkarzinom ICD-10 C53, mittlerer Follow-up 11,2 Jahre)



Zusammenfassung der Fallverarbeitung^a

Primärtherapie	Gesamtzahl	Anzahl von Ereignissen	Zensiert	
			N	Prozent
Op+Rad+Chemo	511	249	262	51,3%
Op	188	104	84	44,7%
Rad+Chemo	93	50	43	46,2%
Gesamt	792	403	389	49,1%

a. N = N1

Bei Patientinnen mit Lymphknotenbefall war kein Unterschied im Gesamtüberleben zwischen den Therapiegruppen zu beobachten, weder in der univariablen noch in der multivariablen Analyse. Auch beim rezidivfreien Überleben gab es keinen Unterschied. Das Rezidivrisiko war ebenfalls vergleichbar.

Primäre Therapie	<i>p</i>	HR	untere 95%	obere 95%
Op+Rad+Chemo		1,000		
Op	,227	1,160	,912	1,477
Rad+Chemo	,922	1,016	,741	1,391

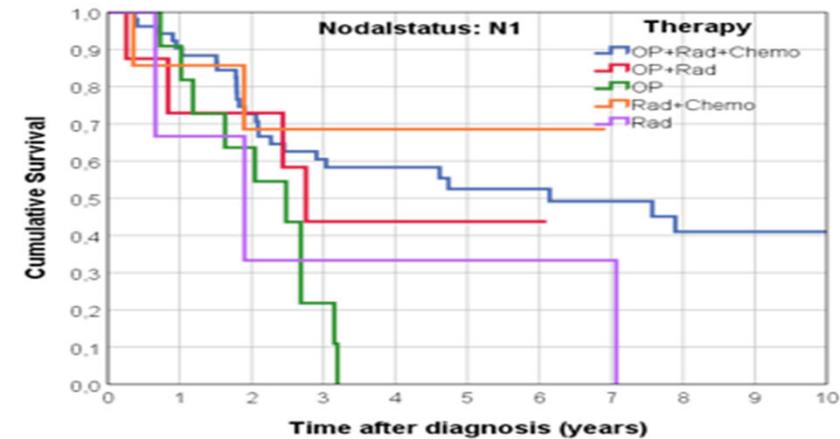
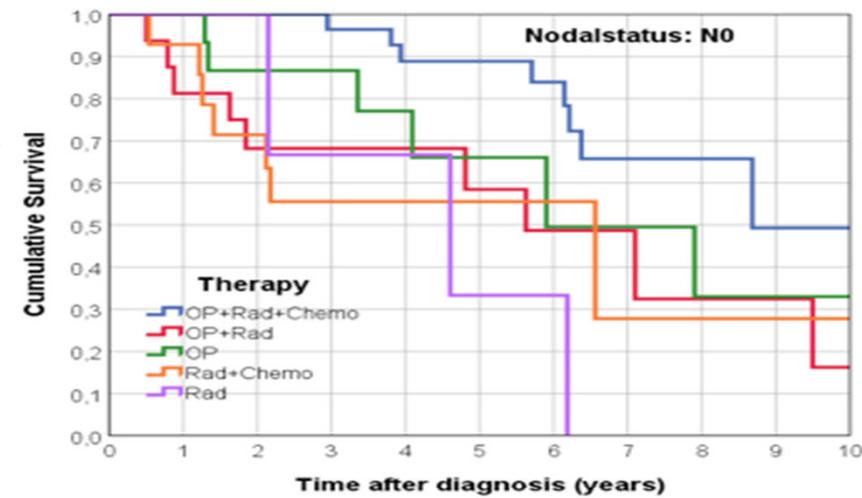
FIGO IIB Cervix Ca NO und N1

Radiochemotherapie vs OP plus Radiochemotherapie (NO)

- HR 3.012; 95% CI 1.075–8.441; p = 0.036

Radiochemotherapie vs OP plus Radiochemotherapie (N1)

- HR 0.808; 95% CI 0.189–3.403; p = 0.765



Papathemelis T, Knobloch S, Gerken M, Scharl A, Anapolski M, Ignatov A, Inwald EC, Ortmann O, Scharl S, Klinkhammer-Schalke M (2019) Impact of nodal status and treatment strategy on overall survival in advanced stage cervical cancer. J Cancer Res Clin Oncol 145(5):1369-1376

Aktuelle Auswertung – Endometriumkarzinom

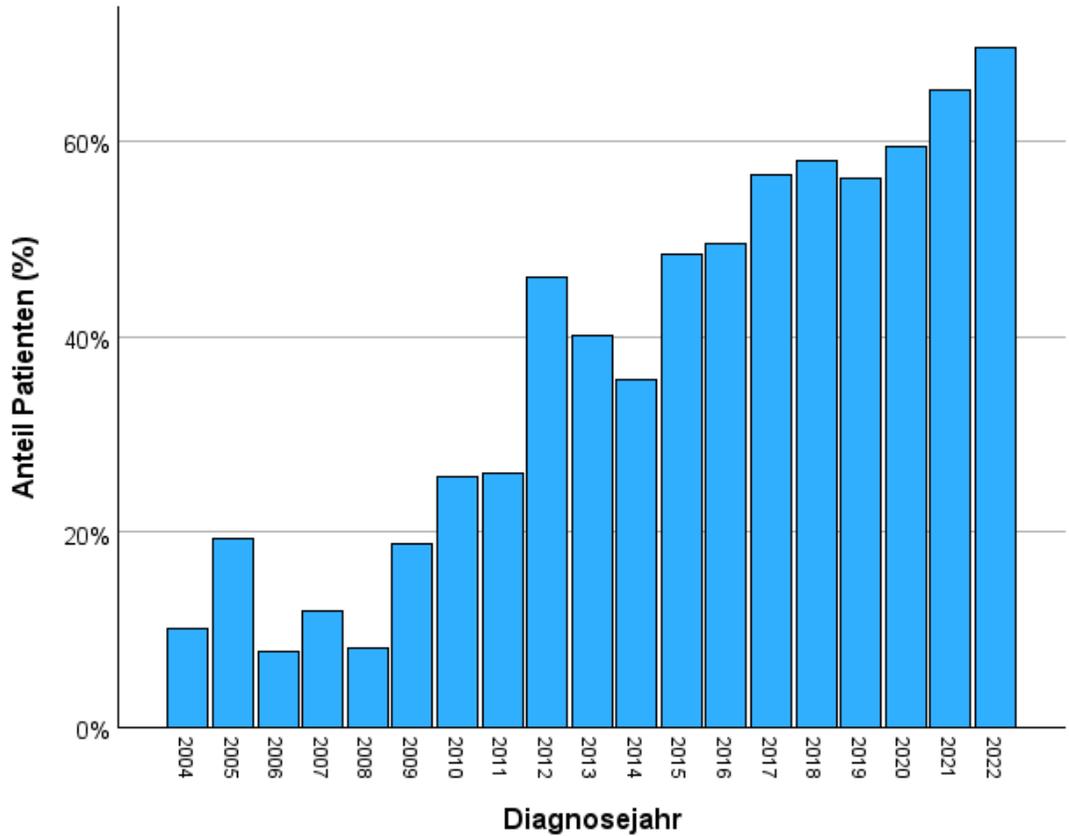


Vergleich laparoskopischer und offener Operation beim intermediate und high risk Endometriumkarzinom

Aktuelle Auswertung – Endometriumkarzinom

Anteil der laparoskopischen Operationen bei Patientinnen mit intermediate und high risk Endometriumkarzinom nach Diagnosejahr

(5 858 Patientinnen mit Endometriumkarzinom ICD C54.1, Karzinome, Müller-Mischtumore und Karzinosarkome, FIGO I-III, mit Uterusexstirpation OPS 5-683, offen-chirurgisch oder laparoskopischer Zugang, ohne rein vaginalem Zugang oder Umstieg, ohne Neoadjuvanz, Erstdiagnosen 2004-2022)



Der Anteil der laparoskopisch operierten Patientinnen stieg kontinuierlich von 10,1% im Jahr 2004 auf 69,6% in 2022. Im gesamten Zeitraum betrug der Anteil 46,2%.

OP-Zugang	N	%
Offen-chirurgisch	3151	53,8%
Laparoskopisch	2707	46,2%
Gesamt	5858	100,0%

Risk group stratification

Risk group	Stage	Grading	Histology	LVSI	Myometria invasion	Residual disease
Low						
1	IA	G1-G2	endometrioid	-		
Intermediate						
2	IB	G1-G2	endometrioid	-		
2	IA	G3	endometrioid	-		
2	IA		serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed			
High-intermediate						
3	I		endometrioid	+		
3	IB	G3	endometrioid			
3	II					
High						
4	I-IVA		serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed		+	R0
4	III/IVA					R0
Advanced metastatic						
5	III/IVA					R1
5	IVB					

LVSI, lymphovascular space invasion



Aktuelle Auswertung – Endometriumkarzinom

Patienten- und Tumorcharakteristika nach Op-Zugang bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom
(5 858 Patientinnen mit Endometriumkarzinom, Erstdiagnosen 2004-2022)



		OP-Zugang					
		Offen-chirurgisch		Laparoskopisch		Gesamt	
		Anzahl	Spalten (%)	Anzahl	Spalten (%)	Anzahl	Spalten (%)
Alter bei Diagnose	0- 49	116	3,7%	109	4,0%	225	3,8%
	50-59	502	15,9%	489	18,1%	991	16,9%
	60-69	920	29,2%	819	30,3%	1739	29,7%
	70-79	1062	33,7%	841	31,1%	1903	32,5%
	80+	551	17,5%	449	16,6%	1000	17,1%
Risikogruppe	Intermediate risk	1668	52,9%	1671	61,7%	3339	57,0%
	High risk	1483	47,1%	1036	38,3%	2519	43,0%
Histolog. Typ	Endometrioides Ca	2116	67,2%	2066	76,3%	4182	71,4%
	Adeno- Ca	448	14,2%	313	11,6%	761	13,0%
	Andere epithel. Ca	491	15,6%	307	11,3%	798	13,6%
	Nichtepithel. Tumore	96	3,0%	21	0,8%	117	2,0%
Stadium UICC	I	2106	66,8%	2014	74,4%	4120	70,3%
	II	441	14,0%	339	12,5%	780	13,3%
	III	604	19,2%	354	13,1%	958	16,4%
Grading	G1/2	1856	58,9%	1909	70,5%	3765	64,3%
	G3/4	1091	34,6%	680	25,1%	1771	30,2%
	GX/kA	204	6,5%	118	4,4%	322	5,5%
Lymphgefäessinvasion L	0	1903	60,4%	1973	72,9%	3876	66,2%
	1	627	19,9%	429	15,8%	1056	18,0%
	X/kA	621	19,7%	305	11,3%	926	15,8%
Veneninvasion V	0	2301	73,0%	2225	82,2%	4526	77,3%
	1	214	6,8%	164	6,1%	378	6,5%
	X/kA	636	20,2%	318	11,7%	954	16,3%
	Gesamt	3151	100,0%	2707	100,0%	5858	100,0%

Laparoskopisch operierte Patienten hatten im Vergleich zu offen-chirurgisch operierten

- seltener high risk Tumore
- häufiger endometrioides Ca
- niedrigeres Stadium und Grading
- häufiger L0 und V0

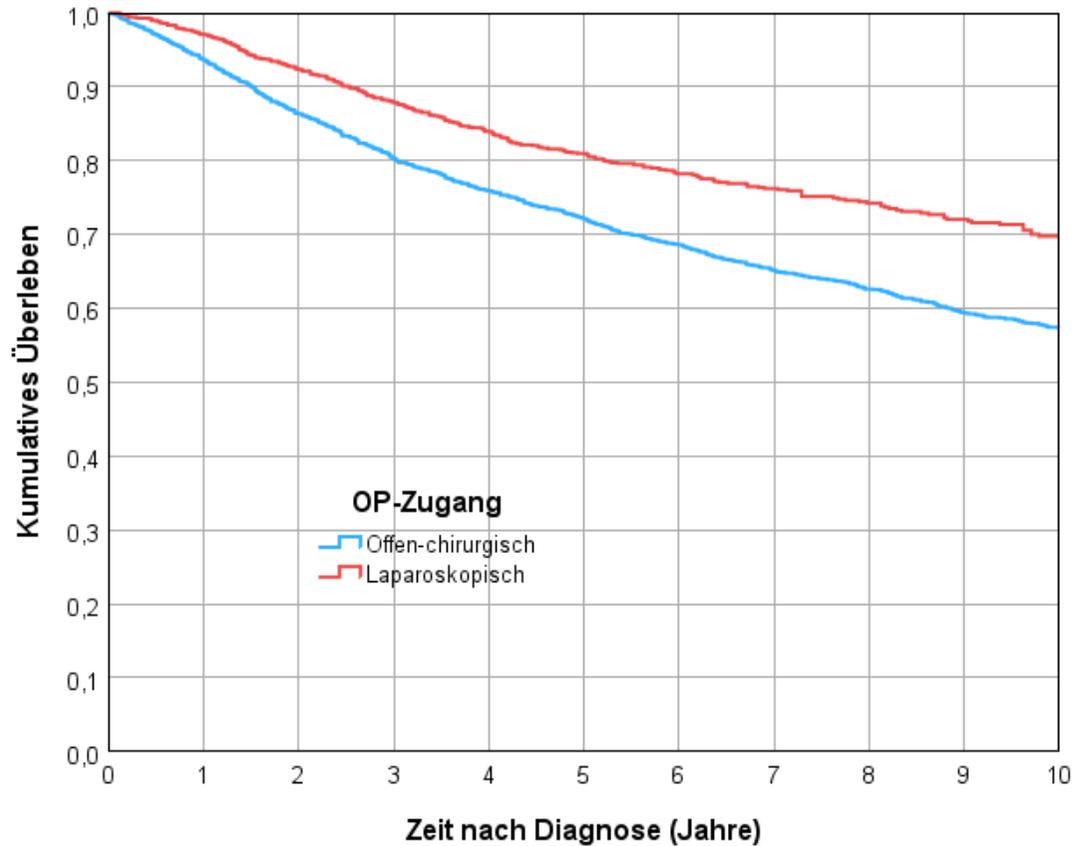


Bundesweite Onkologische
Qualitätskonferenz

ADT
Arbeitsgemeinschaft
Deutscher Tumorzentren

Aktuelle Auswertung – Endometriumkarzinom

Gesamtüberleben nach Op-Zugang bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom
(5 858 Patientinnen mit Endometriumkarzinom, Erstdiagnosen 2004-2022, mittlerer Follow-up 7,1 Jahre)



Zusammenfassung der Fallverarbeitung

OP-Zugang	Gesamtzahl	Anzahl von Ereignissen	Zensiert	
			N	Prozent
Offen-chirurgisch	3151	1162	1989	63,1%
Laparoskopisch	2707	455	2252	83,2%
Gesamt	5858	1617	4241	72,4%

In der univariablen Analyse wie auch in der multivariablen Analyse zeigte sich ein signifikanter Überlebensvorteil bei laparoskopisch vs offen-chirurgisch operierten Patienten. Dieser war ebenso deutlich beim rezidivfreien Überleben.

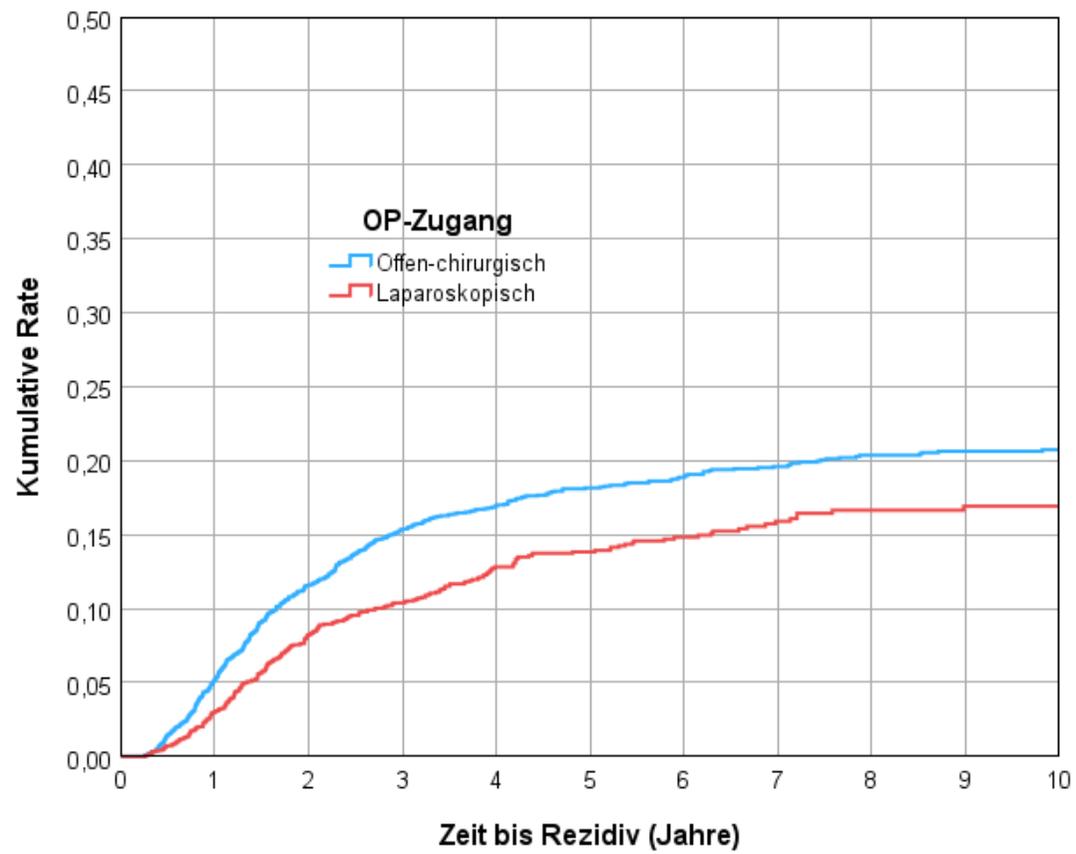
OP-Zugang	p	HR	untere 95%	obere 95%
Offen-chirurgisch		1,000		
Laparoskopisch	<,001	,699	,625	,781



Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz
ADT
Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren

Aktuelle Auswertung – Endometriumkarzinom

Kumulative Rezidivrate nach Op-Zugang bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom
(5 858 Patientinnen mit Endometriumkarzinom, Erstdiagnosen 2004-2022, mittlerer Follow-up 7,1 Jahre)



Zusammenfassung der Fallverarbeitung

OP-Zugang	Gesamtzahl	Anzahl von Ereignissen	Zensiert	
			N	Prozent
Offen-chirurgisch	3151	518	2633	83,6%
Laparoskopisch	2707	294	2413	89,1%
Gesamt	5858	812	5046	86,1%

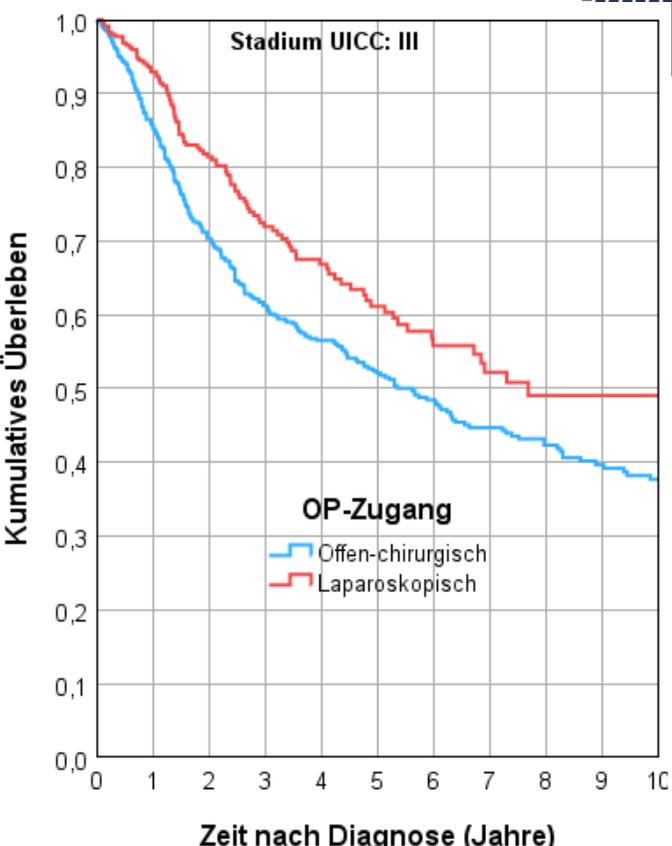
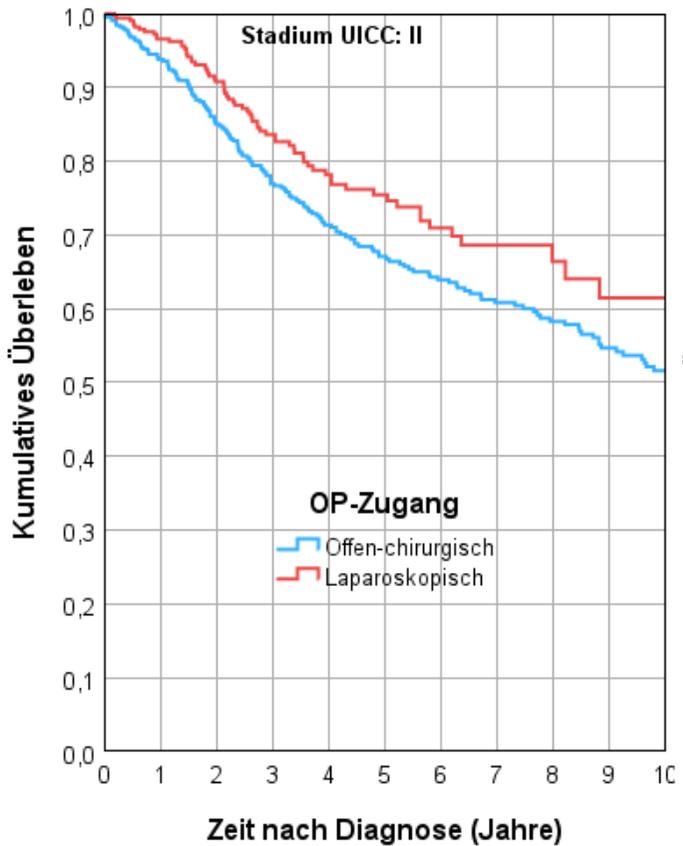
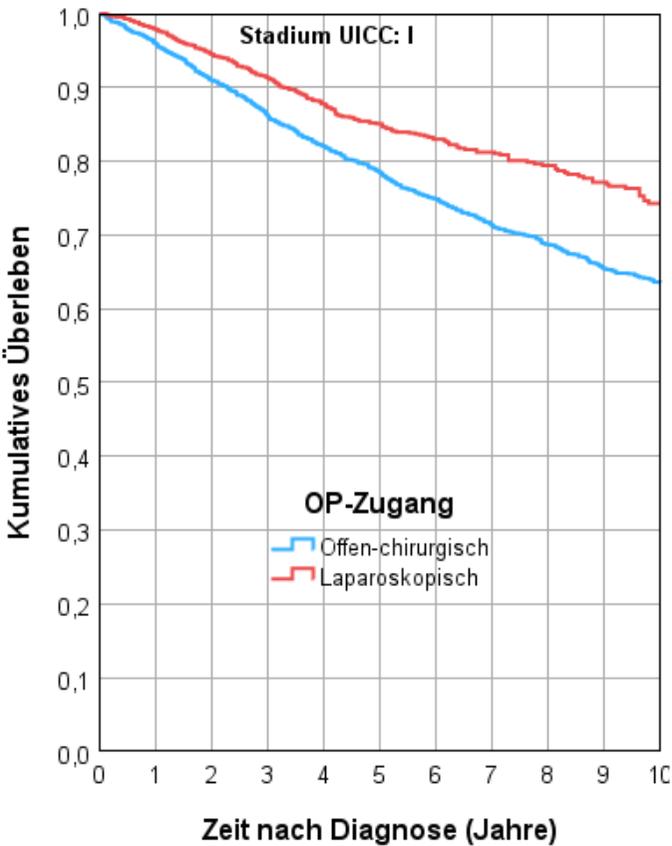
In der univariablen Analyse zeigt sich eine signifikant niedrigere kumulative Rezidivrate bei laparoskopisch operierten gegenüber offen-chirurgisch Patienten ($p < 0.001$).

In der multivariable Regression ist der Vorteil nicht mehr so deutlich, aber weiterhin signifikant.

OP-Zugang	p	HR	untere 95%	obere 95%
Offen-chirurgisch		1,000		
Laparoskopisch	,023	,843	,728	,977

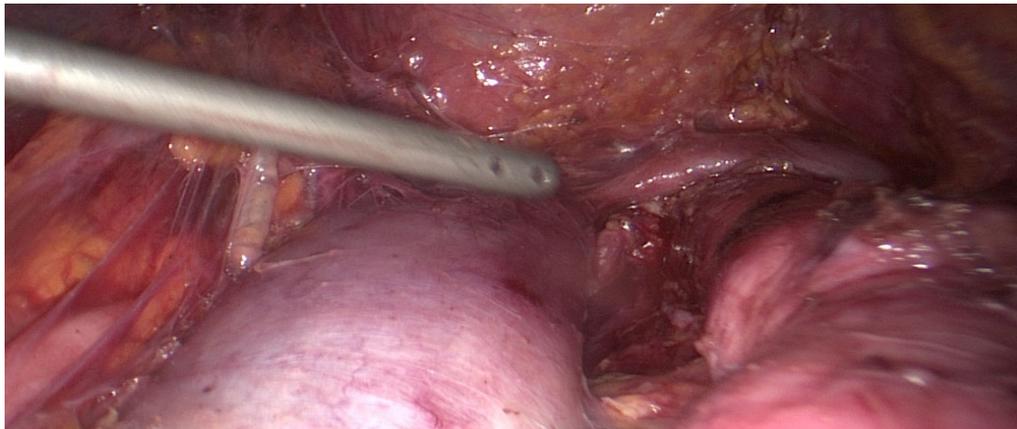
Aktuelle Auswertung – Endometriumkarzinom

Gesamtüberleben nach Op-Zugang stratifiziert nach Stadien bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom (5 858 Patientinnen mit Endometriumkarzinom, Erstdiagnosen 2004-2022, mittlerer Follow-up 7,1 Jahre)



Das bessere Gesamtüberleben nach laparoskopischer Operation war in allen Stadien zu beobachten. In den multivariablen war der Vorteil mit $p < 0,001$ ebenfalls hoch signifikant, außer in Stadium III ($p=0,111$).

- N=357 , LSK: 107, Laparotomie: 250
- Kein signif. Unterschied im 5 J rezidivfr. Überleben multivariabel $p=0,108$; PSM=0,118 (HR:0,635 ;(CI 0,365-1,104))



Papathemelis T, Oppermann H, Grafl S, Gerken M, Pauer A, Scharl S, Scharl A, Inwald E, Ignatov A, Ortman O, Klinkhammer-Schalke M, Hein A, Beckmann MW, Lux MP (2020a) „Long-term outcome of patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer after pelvic and paraaortic lymph node dissection: a comparison of laparoscopic vs. open procedure. J Cancer Res Clin Oncol 146:961-969

Fazit – Zervix- und Endometriumkarzinom



Zervixkarzinom

- Ca in situ Diagnosen nehmen zu ; potentielle Erklärung bessere Erfassung, HPV Ko Testung, und bessere Expertise
- Eine multimodale Therapie beim lokal fortg. Zervixkarzinom (FIGO IIB) scheint von Vorteil wenn kein LK Befall vorhanden
- Bei Lymphknotenbefall kein Vorteil der Kombination von OP und Bestrahlung

Endometriumkarzinom

- Der minimal invasive operative Zugang nimmt über die Jahre zu und scheint der offenen Operation im Sinne der onkologischen Ergebnisqualität nicht unterlegen zu sein , unabhängig vom klinischen Risikokriterien



Prof. Dr. med. Thomas Papathemelis

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, St. Marien-Krankenhaus Amberg

Dr. med. Michael Gerken

Tumorzentrum Regensburg – Zentrum für Qualitätssicherung und

Versorgungsforschung der Universität Regensburg

Regionalzentrum des Bayerischen Krebsregisters am Landesamt für Gesundheit
und Lebensmittelsicherheit LGL

Danke für Ihre Aufmerksamkeit !