

# Versorgungssituation beim Vaginal- und Vulvakarzinom



---

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

E. Inwald

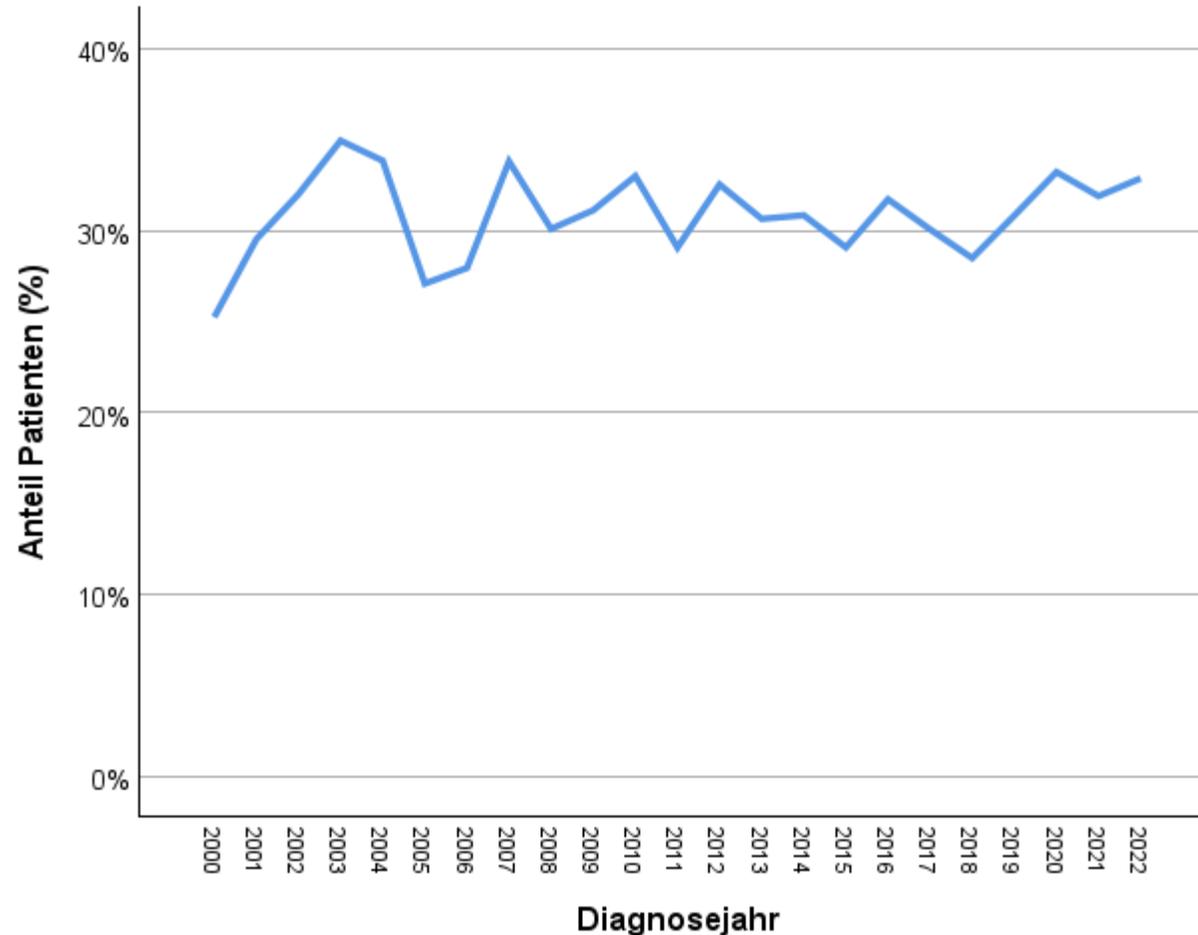
10. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz 2024

# Vulvakarzinome



# Vulvakarzinom

Anteil der Patientinnen mit positivem Nodalstatus  
(12 045 Patientinnen mit Vulvakarzinom Stadium UICC I-IVB, Plattenepithel- und  
Adenokarzinome, ohne Basalzell- und Übergangszellkarzinome, ohne Neoadjuvanz)



**Anteil der Patientinnen mit positivem Nodalstatus N+ beträgt im gesamt Zeitraum 2000 bis 2022 30,9% (N = 3 727)**

# Vulvakarzinom



		Nodalstatus N					
		N0		N+		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Alter bei Diagnose	0- 49	913	11,0%	254	6,8%	1167	9,7%
	50-59	1081	13,0%	405	10,9%	1486	12,3%
	60-69	1692	20,3%	713	19,1%	2405	20,0%
	<b>70-79</b>	<b>2530</b>	<b>30,4%</b>	<b>1266</b>	<b>34,0%</b>	3796	31,5%
	<b>80+</b>	<b>2102</b>	<b>25,3%</b>	<b>1089</b>	<b>29,2%</b>	3191	26,5%
Lokalisation ICDO-3	C51.0 Labium majus	1218	14,6%	486	13,0%	1704	14,1%
	C51.1 Labium minus	1049	12,6%	317	8,5%	1366	11,3%
	C51.2 Klitoris	602	7,2%	253	6,8%	855	7,1%
	<b>C51.8 Vulva überlappend</b>	<b>1296</b>	<b>15,6%</b>	<b>894</b>	<b>24,0%</b>	2190	18,2%
	C51.9 Vulva nnb	4153	49,9%	1777	47,7%	5930	49,2%
Histolog. Typ	Plattenepithel-Ca	8167	98,2%	3668	98,4%	11835	98,3%
	Adeno- Ca	82	1,0%	35	0,9%	117	1,0%
	Andere epitheliale Ca	69	0,8%	24	0,6%	93	0,8%
T	T1	365	4,4%	43	1,2%	408	3,4%
	T1a	1319	15,9%	51	1,4%	1370	11,4%
	T1b	5112	61,5%	1968	52,8%	7080	58,8%
	<b>T2</b>	<b>1297</b>	<b>15,6%</b>	<b>1105</b>	<b>29,6%</b>	2402	19,9%
	<b>T3</b>	<b>205</b>	<b>2,5%</b>	<b>476</b>	<b>12,8%</b>	681	5,7%
	<b>T4</b>	<b>20</b>	<b>0,2%</b>	<b>84</b>	<b>2,3%</b>	104	0,9%
M	M0	8270	99,4%	3334	89,5%	11604	96,3%
	<b>M1</b>	48	0,6%	393	10,5%	441	3,7%
Grading	G1	1649	19,8%	238	6,4%	1887	15,7%
	G2	4861	58,4%	2221	59,6%	7082	58,8%
	<b>G3/4</b>	<b>1393</b>	<b>16,7%</b>	<b>1121</b>	<b>30,1%</b>	2514	20,9%
	GX/kA	415	5,0%	147	3,9%	562	4,7%
Lymphgefäessinvasion L	0	5774	69,4%	1075	28,8%	6849	56,9%
	<b>1</b>	<b>578</b>	<b>6,9%</b>	<b>1381</b>	<b>37,1%</b>	1959	16,3%
	X/kA	1966	23,6%	1271	34,1%	3237	26,9%
Veneninvasion V	0	6122	73,6%	2090	56,1%	8212	68,2%
	<b>1</b>	<b>120</b>	<b>1,4%</b>	<b>266</b>	<b>7,1%</b>	386	3,2%
	X/kA	2076	25,0%	1371	36,8%	3447	28,6%
	Gesamt	8318	100,0%	3727	100,0%	12045	100,0%

*Patienten- und Tumoreigenschaften nach Nodalstatus N0 und N+ (12 045 Patientinnen mit Vulvakarzinom Stadium UICC I-IVB)*

Patienten mit positivem Nodalstatus N+ hatten

- höheres Alter
- häufiger über mehrere Teilbereiche überlappende Tumore
- häufiger infiltrierende Tumore T2-4
- häufiger primäre Fernmetastasen
- höheres Grading
- eher Lymphgefäß- und Veneninvasion

Chi-Quadrat  $p$  alle  $< 0,001$ , bis auf histologischer Typ ( $p = 0,543$ )

# Vulvakarzinom



		p	Odds Ratio	95%-KI	
				untere	obere
Alter bei Diagnose	0- 49	,051			
	50-59	,168	1,163	,938	1,441
	60-69	,041	<b>1,227</b>	1,008	1,493
	70-79	,004	<b>1,310</b>	1,090	1,576
	80+	,012	<b>1,272</b>	1,055	1,533
Lokalisation ICDO-3	C51.0 Labium majus	,002			
	C51.1 Labium minus	,040	,817	,674	,991
	C51.2 Klitoris	,589	,943	,762	1,167
	C51.8 Vulva überlappend	,131	1,133	,963	1,334
	C51.9 Vulva nnb	,194	,911	,791	1,049
T	T1a	<,001			
	<b>T1</b>	<,001	<b>2,143</b>	1,378	3,334
	<b>T1b</b>	<,001	<b>6,161</b>	4,580	8,287
	<b>T2</b>	<,001	<b>10,899</b>	8,044	14,767
	<b>T3</b>	<,001	<b>25,400</b>	18,032	35,779
	<b>T4</b>	<,001	<b>36,050</b>	19,872	65,401
M	M0		1,000		
	<b>M1</b>	<,001	<b>10,205</b>	7,374	14,124
Grading	G1	<,001			
	<b>G2</b>	<,001	<b>2,155</b>	1,833	2,535
	<b>G3/4</b>	<,001	<b>2,903</b>	2,428	3,471
	GX/kA	,002	1,532	1,166	2,012
Lymphgefäessinvasion L	0	<,001			
	<b>1</b>	<,001	<b>9,172</b>	8,080	10,412
	X/kA	<,001	3,308	2,462	4,445
Veneninvasion V	0	<,001			
	<b>1</b>	<,001	<b>1,760</b>	1,350	2,295
	X/kA	,009	,684	,515	,909
Gesamt					

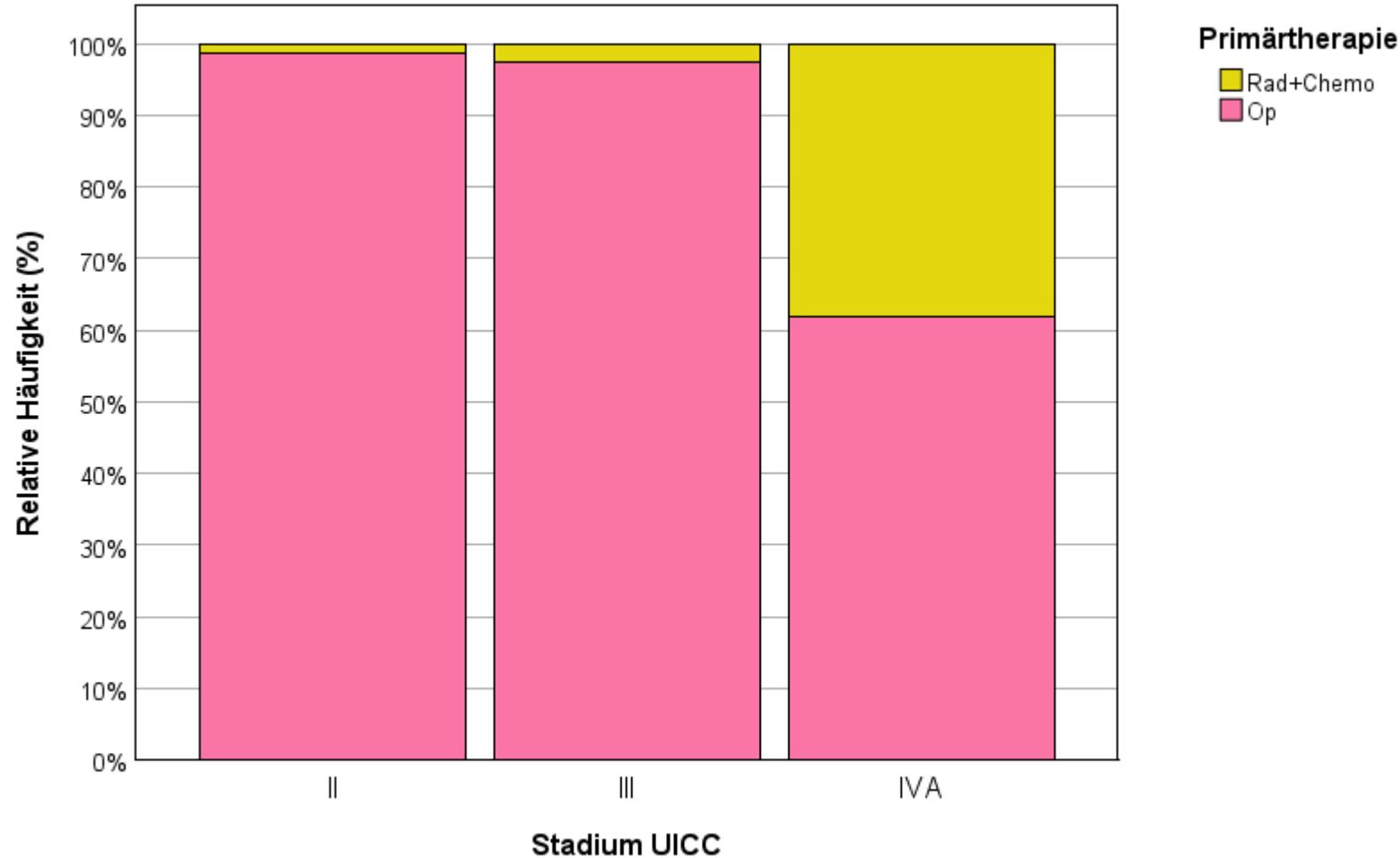
*Ergebnisse der multivariablen binär logistischen Regression für Risiko N+ vs N0 (12 045 Patientinnen mit Vulvakarzinom Stadium UICC I-IVB)*

Nach Adjustierung im multivariablen Modell zeigte sich ein deutlich und signifikant erhöhtes Risiko für einen Befall regionärer Lymphknoten bei Patientinnen mit

- höherem Alter
- größeren und infiltrierenden Tumoren
- primärer Fernmetastasierung
- höherem Grading
- Lymphgefäß- und Veneninvasion

# Vulvakarzinom

*Primäre Radiochemotherapie und primäre Operation beim Vulvakarzinom  
(2 429 Patientinnen mit Vulvakarzinom UICC II-IVA, Plattenepithel- und Adenokarzinome, ohne  
Basalzell- und Übergangszellkarzinome, nur Radiochemotherapie und Operation)*



Vergleich primärer  
Radiochemotherapie mit primärer  
Operation getrennt für Stadien II/III  
und IVA.

# Vulvakarzinom



		Primärtherapie					
		Op		Rad+Chemo		Gesamt	
		Anzahl	Spalten (%)	Anzahl	Spalten (%)	Anzahl	Spalten (%)
Alter bei Diagnose	0- 49	139	6,5%	3	6,8%	142	6,6%
	50-59	188	8,9%	12	27,3%	200	9,2%
	60-69	338	15,9%	15	34,1%	353	16,3%
	70-79	729	34,3%	9	20,5%	738	34,1%
	80+	729	34,3%	5	11,4%	734	33,9%
Lokalisation ICDO-3	C51.0 Labium majus	266	12,5%	4	9,1%	270	12,5%
	C51.1 Labium minus	198	9,3%	4	9,1%	202	9,3%
	C51.2 Klitoris	163	7,7%	0	0,0%	163	7,5%
	C51.8 Vulva überlappd.	402	18,9%	11	25,0%	413	19,1%
	C51.9 Vulva nnb	1094	51,5%	25	56,8%	1119	51,6%
Histolog. Typ	Plattenepithel-Ca	2088	98,4%	42	95,5%	2130	98,3%
	Adeno- Ca	20	0,9%	2	4,5%	22	1,0%
	Andere epitheliale Ca	15	0,7%	0	0,0%	15	0,7%
Stadium UICC	II	924	43,5%	13	29,5%	937	43,2%
	III	1199	56,5%	31	70,5%	1230	56,8%
T	T1	14	0,7%	0	0,0%	14	0,6%
	T1a	13	0,6%	0	0,0%	13	0,6%
	T1b	795	37,4%	6	13,6%	801	37,0%
	T2	1301	61,3%	38	86,4%	1339	61,8%
N	N0	924	43,5%	13	29,5%	937	43,2%
	N+	1199	56,5%	31	70,5%	1230	56,8%
Grading	G1	234	11,0%	2	4,5%	236	10,9%
	G2	1268	59,7%	25	56,8%	1293	59,7%
	G3/4	546	25,7%	13	29,5%	559	25,8%
	GX/kA	75	3,5%	4	9,1%	79	3,6%
Lymphgefäessinvasion L	0	943	44,4%	1	2,3%	944	43,6%
	1	596	28,1%	0	0,0%	596	27,5%
	X/kA	584	27,5%	43	97,7%	627	28,9%
Veneninvasion V	0	1377	64,9%	1	2,3%	1378	63,6%
	1	108	5,1%	0	0,0%	108	5,0%
	X/kA	638	30,1%	43	97,7%	681	31,4%
	Gesamt	2123	100,0%	44	100,0%	2167	100,0%

*Vergleich der Patienten- und Tumorcharakteristika nach primärer Radiochemotherapie und primärer Operation beim Vulvakarzinom (2 167 Patientinnen mit Vulvakarzinom UICC II-III, nur Radiochemotherapie und Operation)*

Patienten mit Radiochemotherapie hatten

- jüngeres Alter
- häufiger überlappende Tumore
- höheres Stadium
- häufiger T2 und N+

# Aktuelle Auswertung –Vulvakarzinom

		Diagnose ICD-10	
		C51 Vulva	
		Anzahl	Spalten (%)
Alter bei Diagnose	0- 49	837	9,8%
	50-59	1096	12,9%
	60-69	1785	21,0%
	70-79	2720	32,0%
	80+	2063	24,3%
Lokalisation ICDO-3	C51.0 Labium majus	1276	15,0%
	C51.1 Labium minus	1109	13,0%
	C51.2 Klitoris	684	8,0%
	C51.8 Vulva überlappd.	1417	16,7%
	C51.9 Vulva nnb	4014	47,2%
Histolog. Typ	Plattenepithel-Ca	8395	98,8%
	Adeno- Ca	64	0,8%
	Andere epithel. Ca	42	0,5%
Stadium UICC	I	5468	64,3%
	II	884	10,4%
	III	1969	23,2%
	IVA	180	2,1%
T	T1	282	3,3%
	T1a	1048	12,3%
	T1b	5642	66,4%
	T2	1401	16,5%
	T3	124	1,5%
	T4	4	0,0%
N	N0	6438	75,7%
	N+	2063	24,3%
Grading	G1	1491	17,5%
	G2	5060	59,5%
	G3/4	1636	19,2%
	GX/kA	314	3,7%
Lymphgefäessinvasion L	0	5560	65,4%
	1	1428	16,8%
	X/kA	1513	17,8%
Veneninvasion V	0	6628	78,0%
	1	259	3,0%
	X/kA	1614	19,0%
	Gesamt	8501	100,0%



*Patienten- und Tumorcharakteristika von Patientinnen mit Vulvakarzinom (8 501 Patientinnen mit R0-reseziertem Vulvakarzinom UICC I-IVA , Plattenepithel- und Adenokarzinome, ohne Basalzell- und Übergangszellkarzinome, mittlerer Follow-up 8,5 Jahre)*

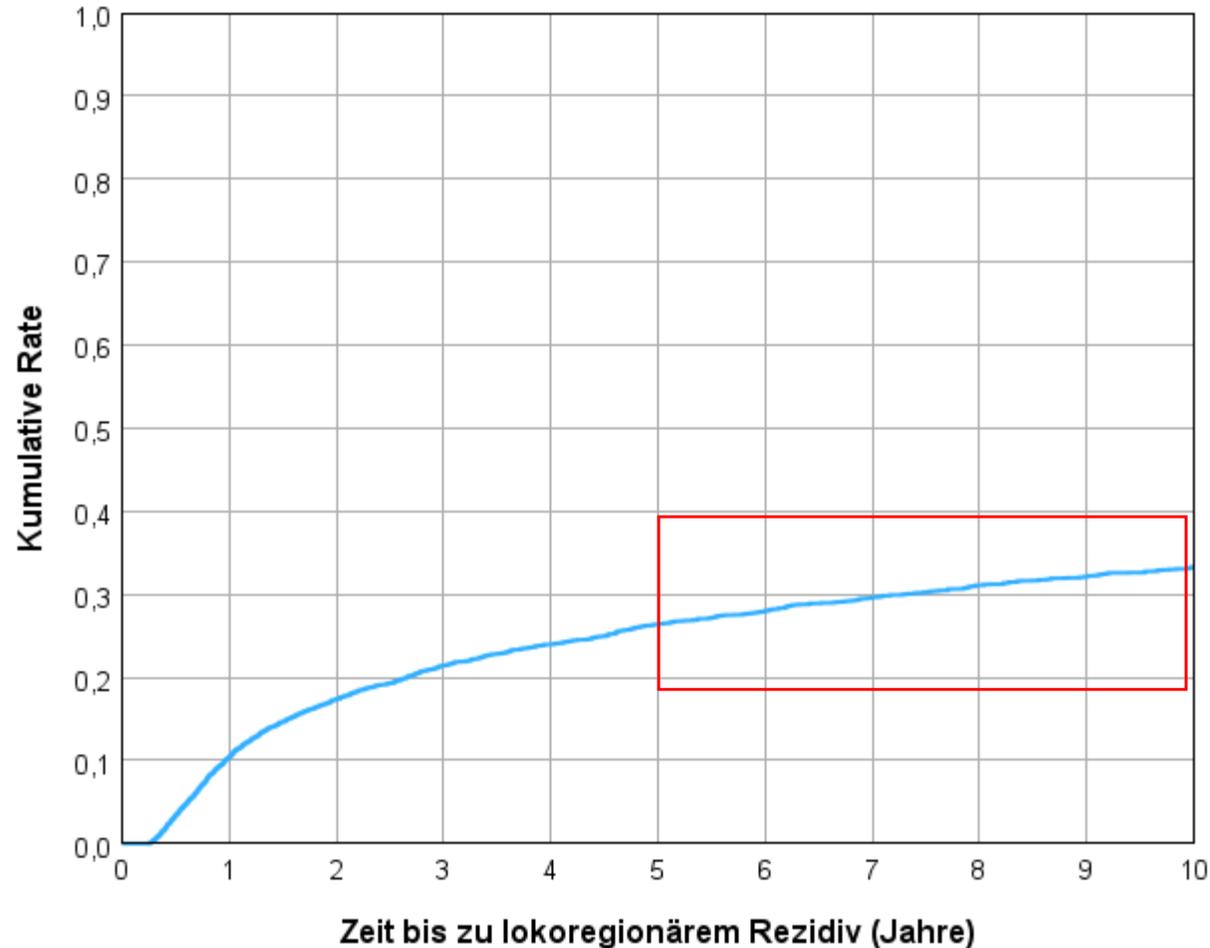
*Anzahlen und Anteile der im Beobachtungszeitraum aufgetretenen Sterbe- und Rezidivfälle*

		N	%
Life-Status	lebt	4967	58,4%
	verstorben	3534	41,6%
Rezidiv	ja	2395	28,2%
	nein/kA	6106	71,8%
Lokoregionäres Rezidiv	ja	2070	24,4%
	nein/kA	6431	75,6%
Fernmetastasenrezidiv	ja	735	8,6%
	nein/kA	7766	91,4%
	Gesamt	8501	100,0%

# Aktuelle Auswertung –Vulvakarzinom

*Kumulative Raten für lokoregionäre Rezidive gesamt*

*Kaplan-Meier (8 501 Patientinnen mit R0-reseziertem Vulvakarzinom UICC I-IVA, Mittlerer Follow-up 7,3 Jahre)*

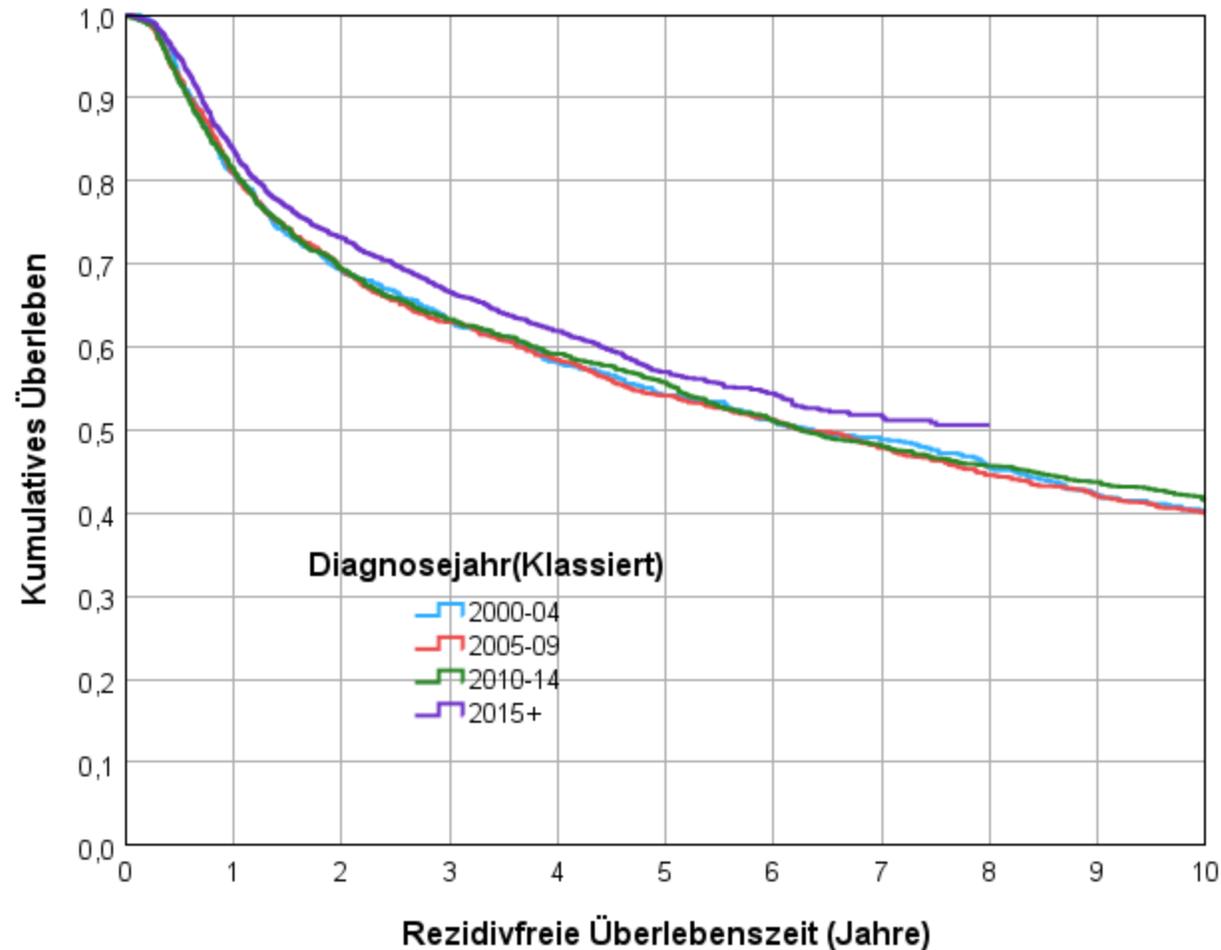


**Keine Plateaubildung  
innerhalb von 10 Jahren  
Nachbeobachtung!!**

# Aktuelle Auswertung –Vulvakarzinom

Rezidivfreies Überleben nach Jahreskohorten

Kaplan-Meier (8 501 Patientinnen mit R0-reseziertem Vulvakarzinom UICC I-IVA, Mittlerer Follow-up 7,3 Jahre)

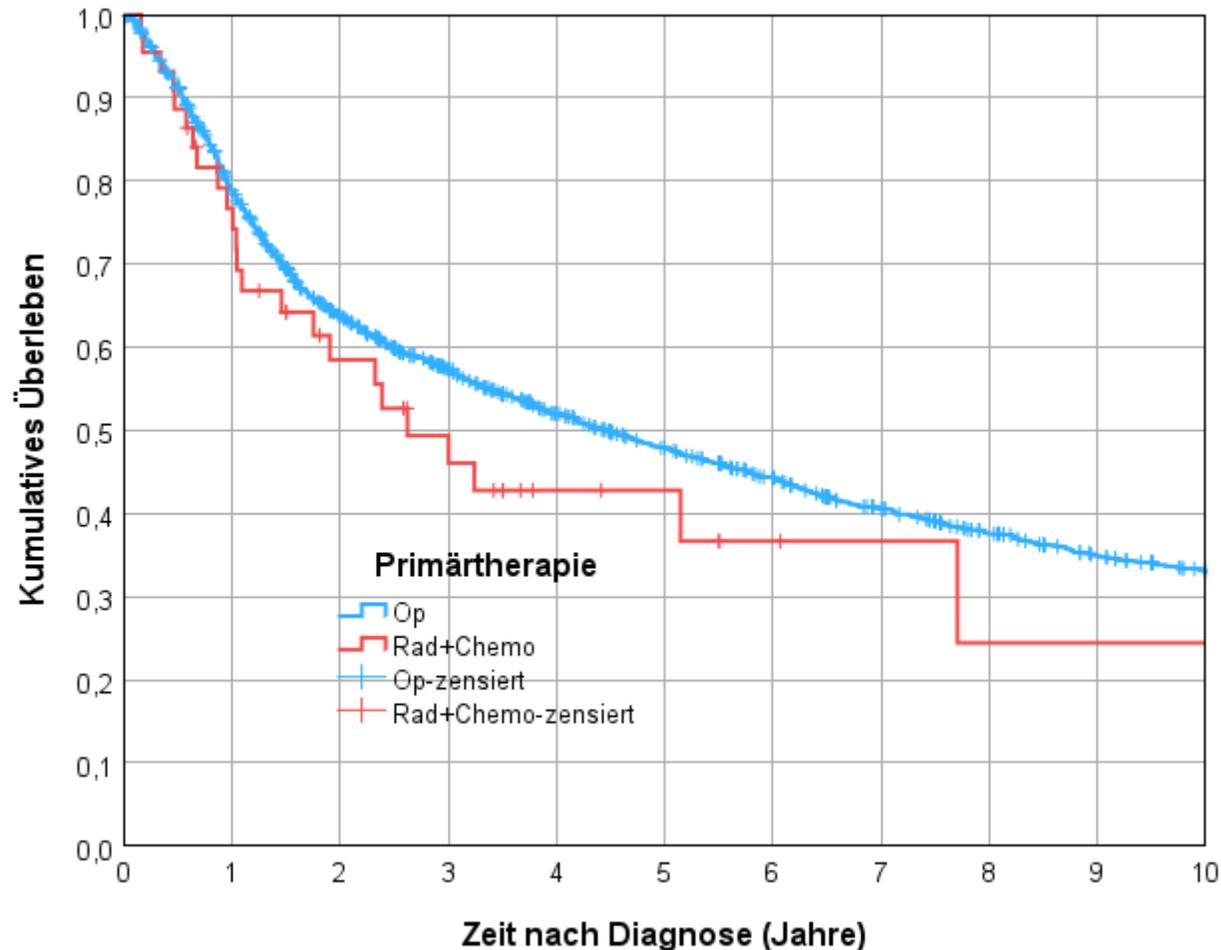


Leichter Anstieg der rezidivfreien Überlebensrate in den Jahren ab 2015. Nach Risikoadjustierung in multivariabler Analyse ebenfalls leicht ansteigende Tendenz:

Diagnose-jahr	$p$	HR	untere 95%	obere 95%
2000-04		1,000		
2005-09	,130	,922	,829	1,024
2010-14	,241	,935	,835	1,046
2015+	,005	,848	,757	,950

# Vulvakarzinom

Gesamtüberleben nach primärer Radiochemotherapie und primärer Operation beim Vulvakarzinom (2 167 Patientinnen mit Vulvakarzinom UICC II-III, Plattenepithel- und Adenokarzinome, ohne Basalzell- und Übergangszellkarzinome, nur Radiochemotherapie und Operation, mittlerer Follow-up 11,4 Jahre)



Zwischen primär radiochemotherapierten (N=44) und operierten Patientinnen (N= 2 123) ergab sich kein signifikant unterschiedliches Gesamtüberleben ( $p=0,289$ ).

In der multivariablen Analyse zeigte sich ein signifikanter Nachteil nach Radiochemotherapie gegenüber Operation.

Der Nachteil bestätigte sich auch bei der Rezidivrate und dem rezidivfreien Überleben.

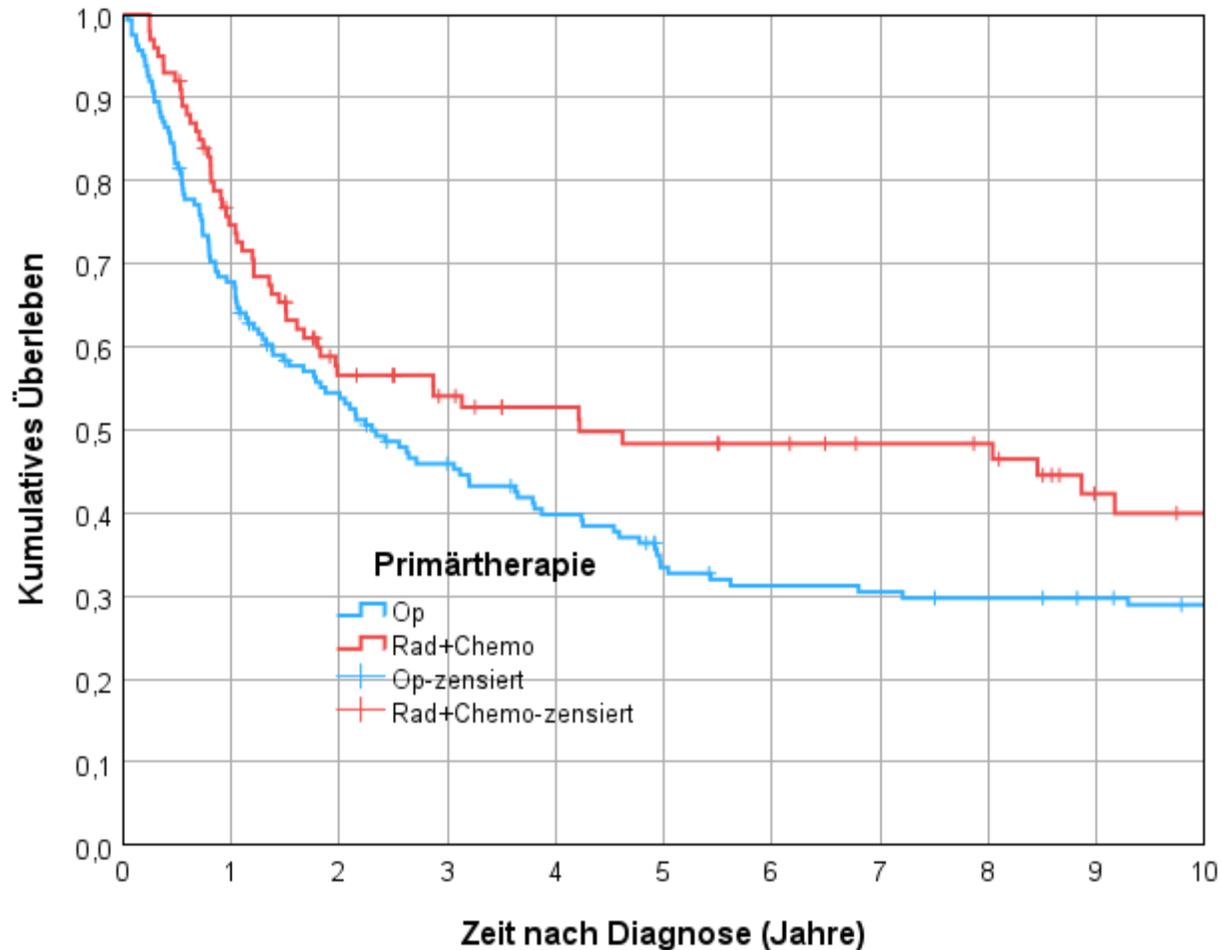
Primäre Therapie	$p$	HR	untere 95%	obere 95%
Operation		1,000		
Radiochemotherapie	,008	1,762	1,161	2,675

# Vulvakarzinom



Bundesweite Onkologische  
Qualitätskonferenz ADT  
Arbeitsgemeinschaft  
Deutscher Tumorzentren

Gesamtüberleben nach primärer Radiochemotherapie und primärer Operation beim Vulvakarzinom  
(262 Patientinnen mit Vulvakarzinom **UICC IVA**, Plattenepithel- und Adenokarzinome, ohne Basalzell- und  
Übergangszellkarzinome, nur Radiochemotherapie und Operation, mittlerer Follow-up 11,3 Jahre)



Primär radiochemotherapierte Patientinnen (N=100) zeigten gegenüber Patientinnen mit Operation (N=162) in der univariablen Analyse ein signifikant besseres Überleben, das in der multivariablen Analyse nicht bestätigt werden konnte.

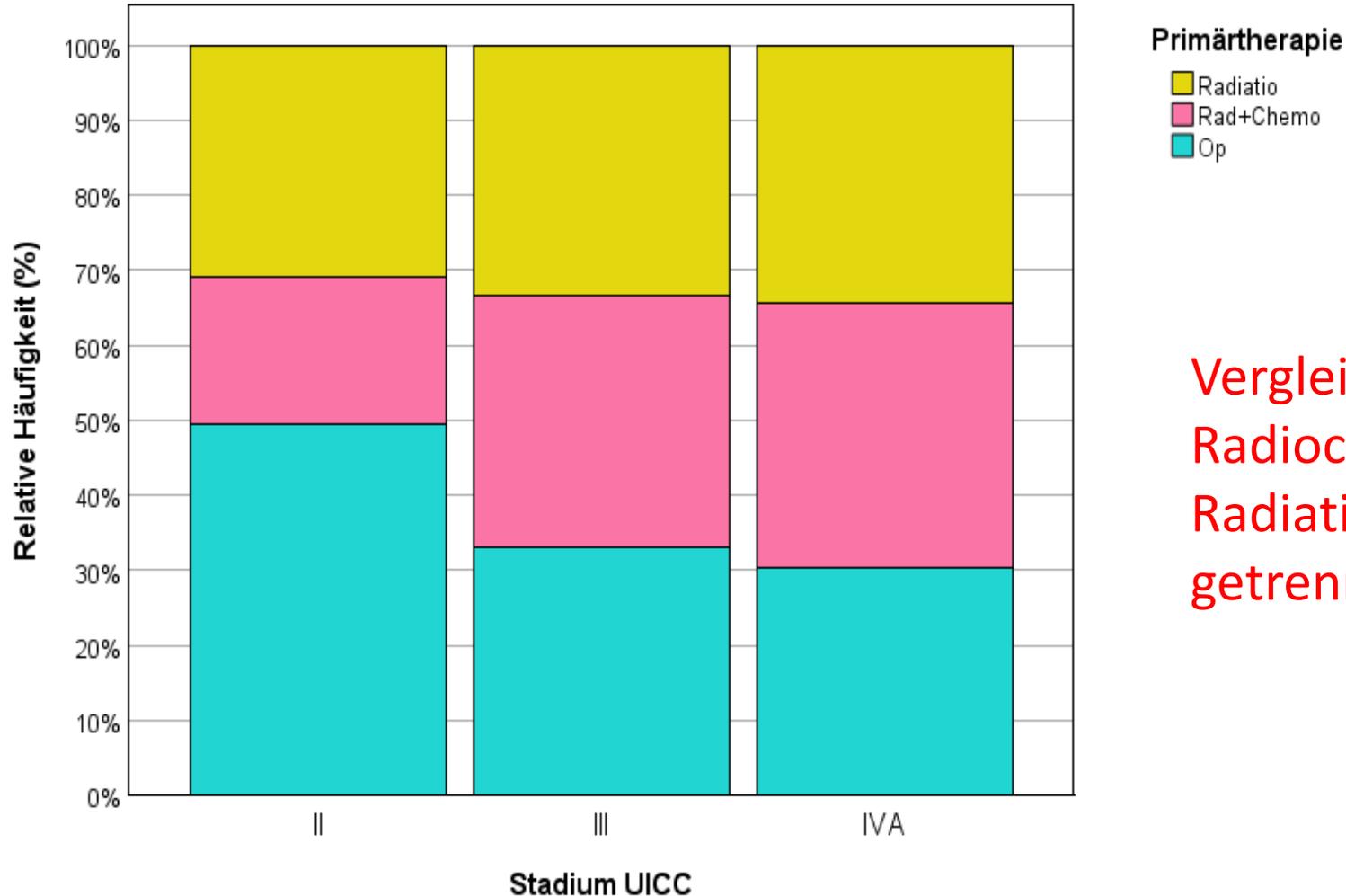
Primäre Therapie	$p$	HR	untere 95%	obere 95%
Operation		1,000		
Radiochemotherapie	,614	,893	,575	1,387

# Vaginalkarzinome



# Vaginalkarzinom

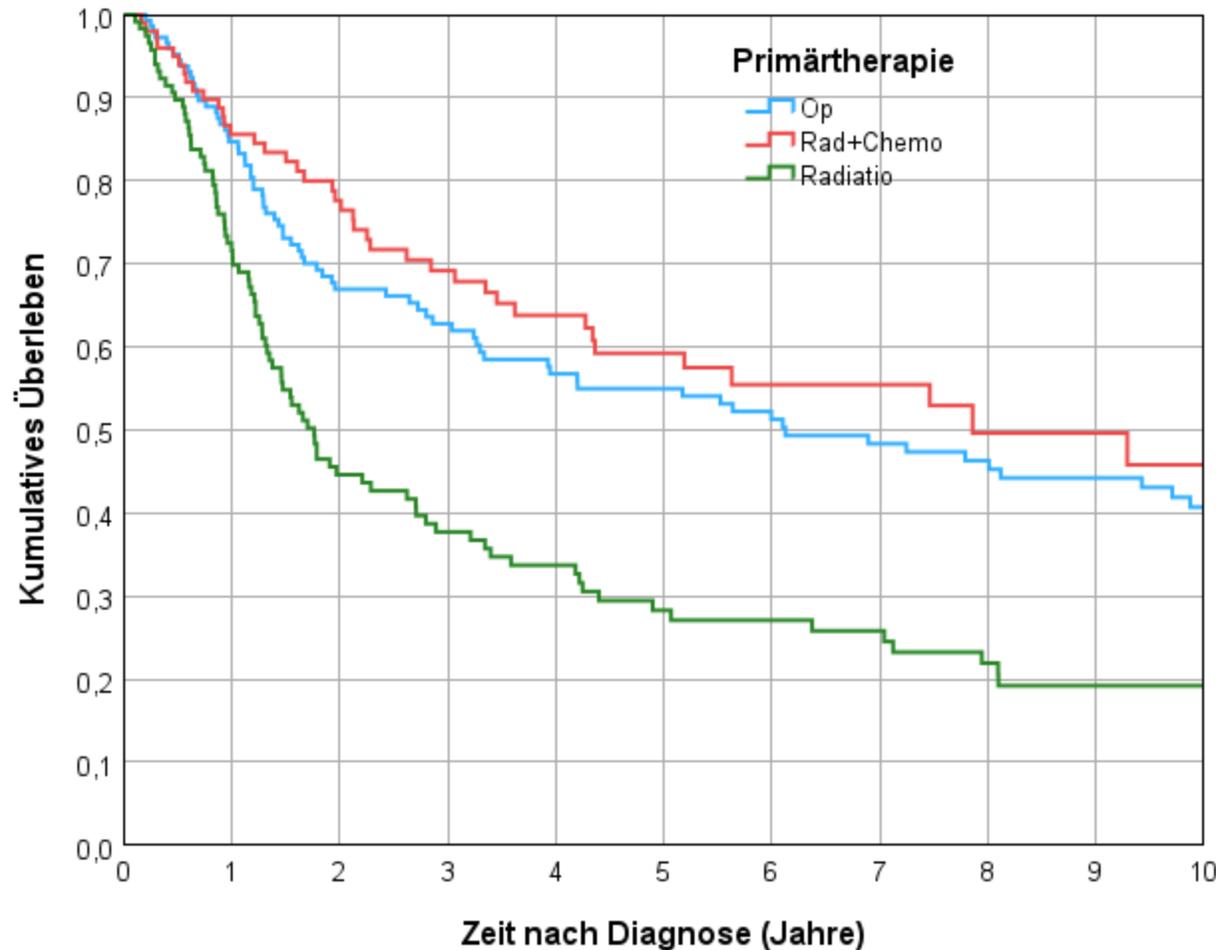
*Primäre Radiochemotherapie, primäre Radiatio und primäre Operation beim Vaginalkarzinom (262 Patientinnen mit Vaginalkarzinom UICC II-IVA, Plattenepithel- und Adenokarzinome, ohne Basalzell- und Übergangszellkarzinome, nur Radiatio, Radiochemotherapie und Operation)*



Vergleich primärer Radiochemotherapie und primärer Radiatio mit primärer Operation getrennt für Stadien II/III und IVA.

# Vaginalkarzinom

Gesamtüberleben nach Primärer Radiochemotherapie, Radiatio und primärer Operation beim Vaginalkarzinom (365 Patientinnen mit Vaginalkarzinom **UICC II-III**, Plattenepithel- und Adenokarzinome, ohne Basalzell- und Übergangszellkarzinome, nur Radiatio, Radiochemotherapie und Operation, mittlerer Follow-up 9,3 Jahre)



In der uni-wie auch in der multivariablen Analyse ergab sich gegenüber der primären Operation (N=147) für die Radiochemotherapie (N=100) kein Unterschied im Gesamtüberleben.

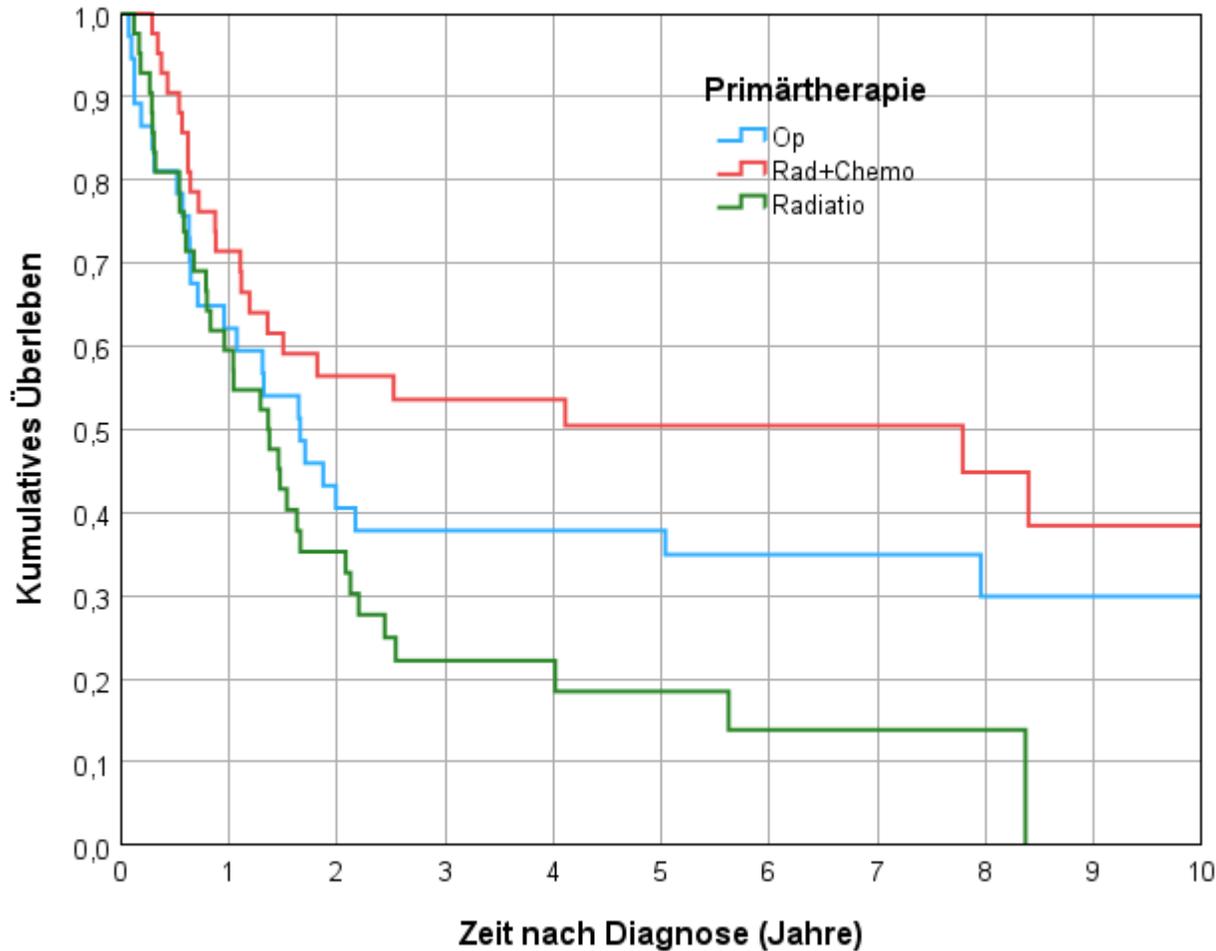
Die Gruppe der Patientinnen mit alleiniger Radiatio(N=118) zeigte ein deutlich und hoch signifikant schlechteres Überleben gegenüber Operation und Radiochemotherapie.

Die Ergebnisse bestätigten sich auch beim rezidivfreien Überleben. Die Rezidivraten waren in den drei Gruppen vergleichbar.

Primäre Therapie	$p$	HR	untere 95%	obere 95%
Operation		1,000		
Radiochemotherapie	,718	,918	,575	1,464
Radiatio	,012	1,753	1,132	2,716

# Vaginalkarzinom

Gesamtüberleben nach Primärer Radiochemotherapie, Radiatio und primärer Operation beim Vaginalkarzinom (122 Patientinnen mit Vaginalkarzinom **UICC IVA**, Plattenepithel- und Adenokarzinome, ohne Basalzell- und Übergangszellkarzinome, nur Radiatio, Radiochemotherapie und Operation, mittlerer Follow-up 8,0 Jahre)



Primär radiochemotherapierte Patientinnen (N=43) zeigten gegenüber Patientinnen mit Operation (N=37) in der univariablen Analyse ein tendenziell besseres Überleben ( $p=0,251$ ), das in der multivariablen Analyse bestätigt werden konnte und hier signifikant war ( $p=0,030$ ).

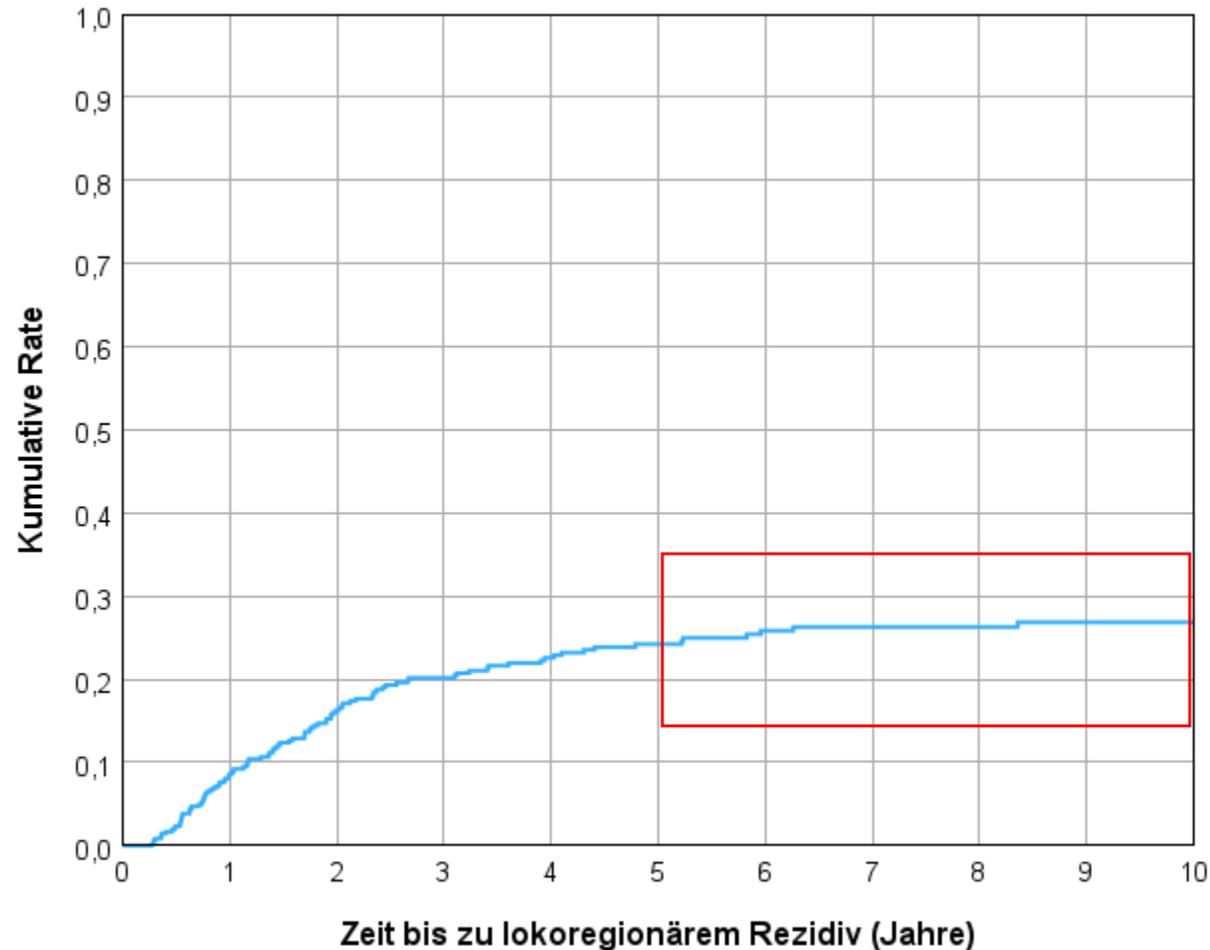
Die Radiatio (N=42) zeigte in der univariablen Analyse gegenüber den anderen Therapie schlechteres Überleben, nicht aber in der multivariablen Analyse. Die Ergebnisse waren beim rezidivfreien Überleben vergleichbar.

Primäre Therapie	$p$	HR	untere 95%	obere 95%
Operation		1,000		
Radiochemotherapie	,030	,431	,201	,921
Radiatio	,861	,931	,415	2,086

# Vaginalkarzinom

*Kumulative Raten für lokoregionäre Rezidive gesamt*

*Kaplan-Meier (490 Patientinnen mit R0-reseziertem Vaginalkarzinom UICC I-IVA, Mittlerer Follow-up 9,5 Jahre)*



**Nach 5 – 6 Jahren nach  
Erstdiagnose wurde ein  
Plateau in der kumulativen  
Rezidivrate erreicht (im  
Gegensatz zum  
Vulvakarzinom)**

# Fazit – Vaginal- und Vulvakarzinom



- Als unabhängige Faktoren für einen Befall regionärer Lymphknoten beim Vulvakarzinom erwiesen sich höheres Diagnosealter, Tumorgröße- und infiltration, primäre Fernmetastasen, höheres Grading, Lymphgefäß- und Veneninvasion
- Die Anzahl der befallenen Lymphknoten stieg signifikant mit zunehmender Tumorgröße und – infiltration und Fernmetastasen
- Bei retrospektiver Auswertung und sehr unterschiedlichen Kohortengrößen und Verteilung von Risikofaktoren, Alter, Tumorstadium sind onkologische Ergebnisse der einzelnen Entitäten nicht sauber zu vergleichen.
- Beim Vaginalkarzinom wurde erst nach über 5 Jahren Nachbeobachtung ein Plateau der lokoregionären Rezidive beobachtet.
- Beim Vulvakarzinom wird lebenslange Nachsorge empfohlen, 10 Jahre nach ED keine Plateaubildung bzgl. lokoregionärer Kontrolle.
- Dies sollte bei der Beratung der Patientinnen bzgl. Nachsorgeuntersuchungen einfließen
- Die biologische Distinktion v.a. beim Vulvakarzinom von HPV-Status und P53-Mutation wird in Zukunft an Bedeutung gewinnen, ist aber im Register nicht dokumentiert.

# Aktuelle Auswertung – Vaginal- und Vulvakarzinom



*Priv.-Doz. Dr. med. Elisabeth Inwald*

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lehrstuhl der Universität Regensburg  
am Caritas-Krankenhaus St. Josef Regensburg

*Prof. Dr. med. Simone Marnitz*

Radioonkologie, Berlin

*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