



klinisch-epidemiologisches
krebsregister
Brandenburg-Berlin

Operative Therapie des Zervix- und Endometriumkarzinoms

Prof. Dr. Mandy Mangler | Vivantes Berlin

Gliederung

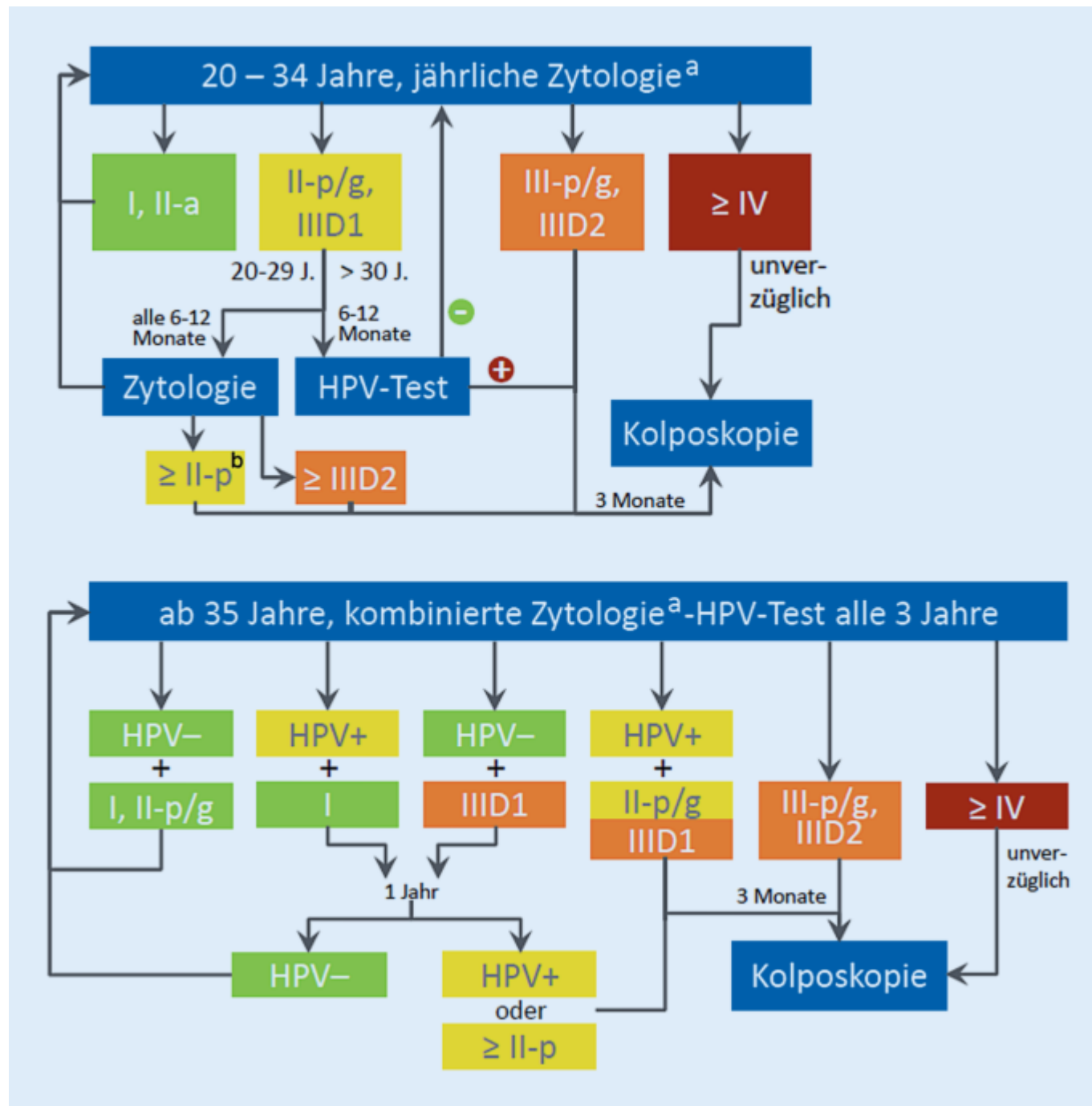
- Grundlagen
- Daten zu Zervixkarzinom und Präkanzerosen
- Daten zu Endometriumkarzinom und Präkanzerosen

Grundlagen

- Daten in Berlin seit Juli 2016 erfasst
- 2020 Beginn Pandemie
- Vorsorgerichtlinien Zervix Präkanzerosen
- 2018 LACC-Studie (Laparoscopic Approach to Cervical Cancer)
- Sentinel Verfahren
- Änderung FIGO Klassifikation

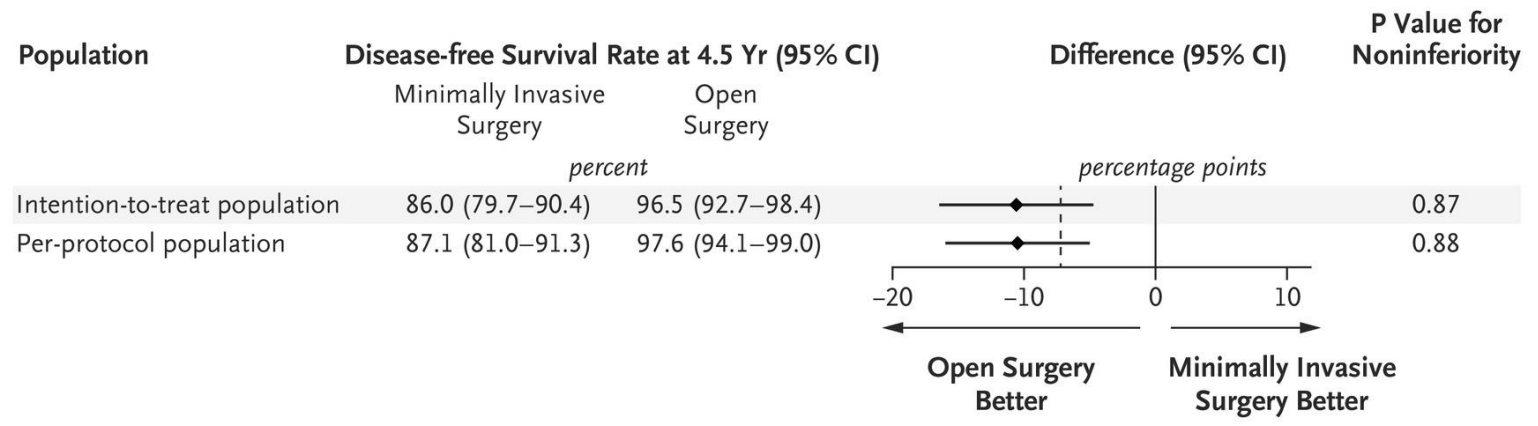


seit 03/2020

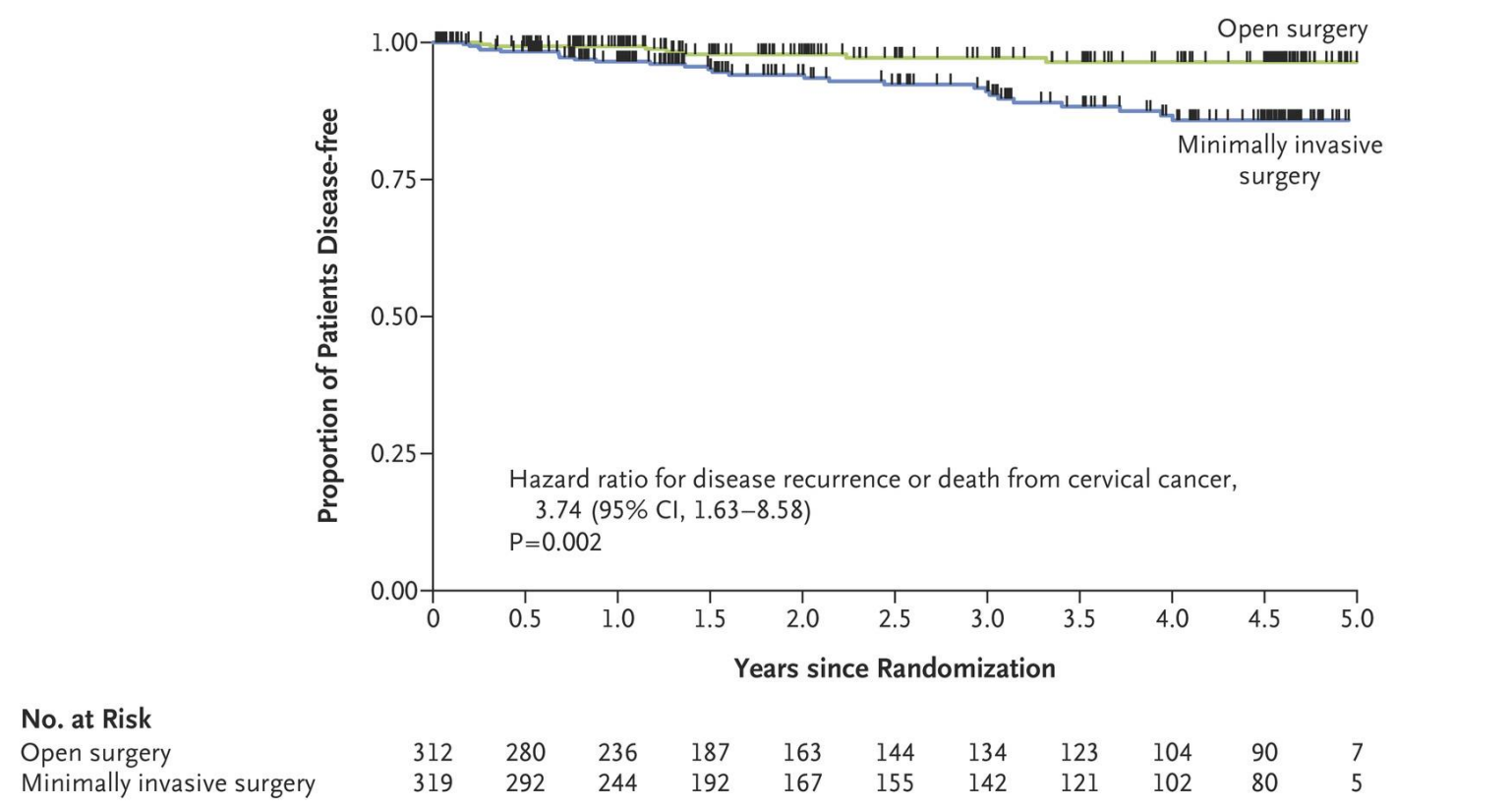


seit 01/2020

A



B

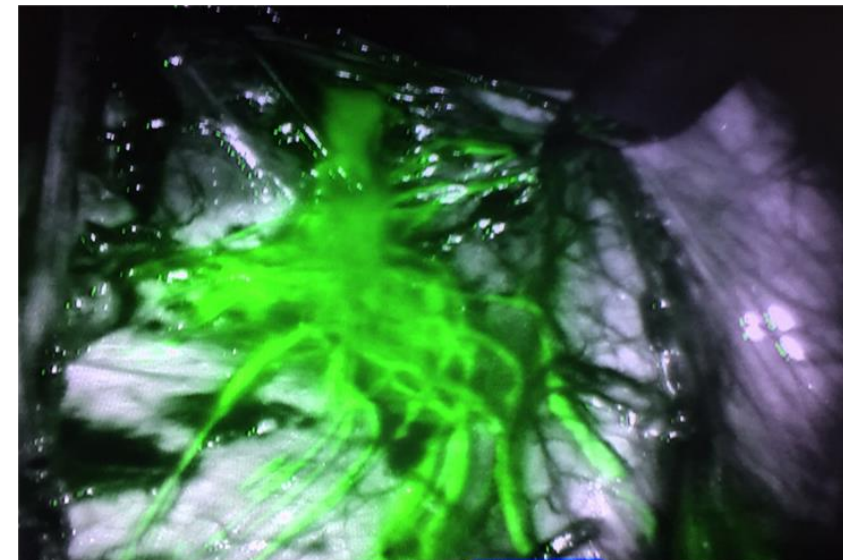
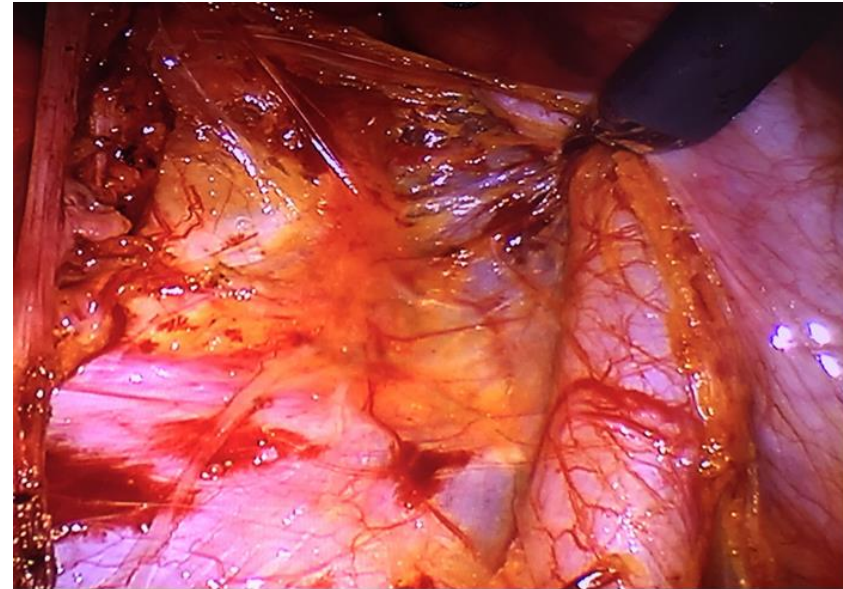


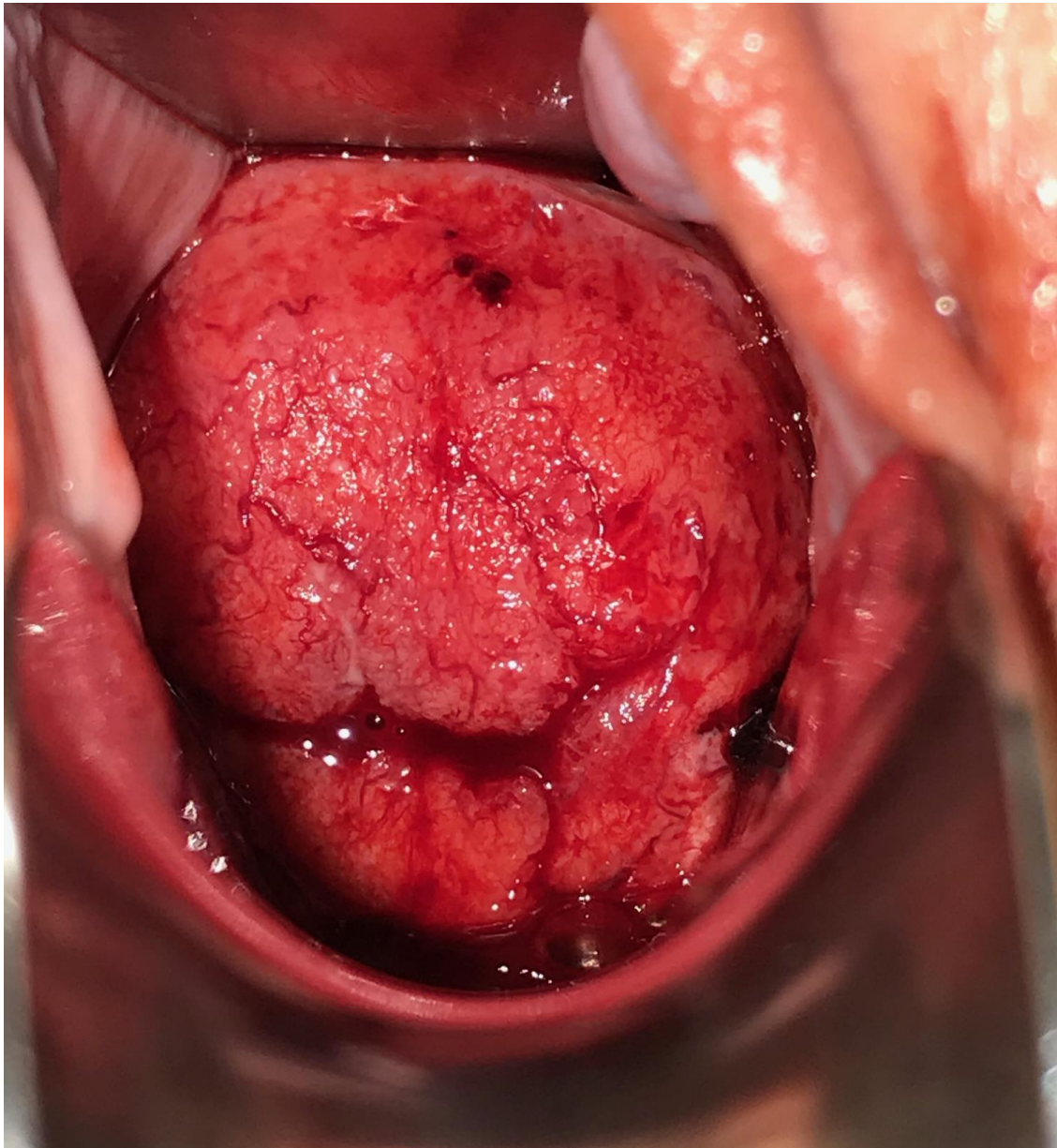
LACC Studie 2018

Minimal-invasive Strategien

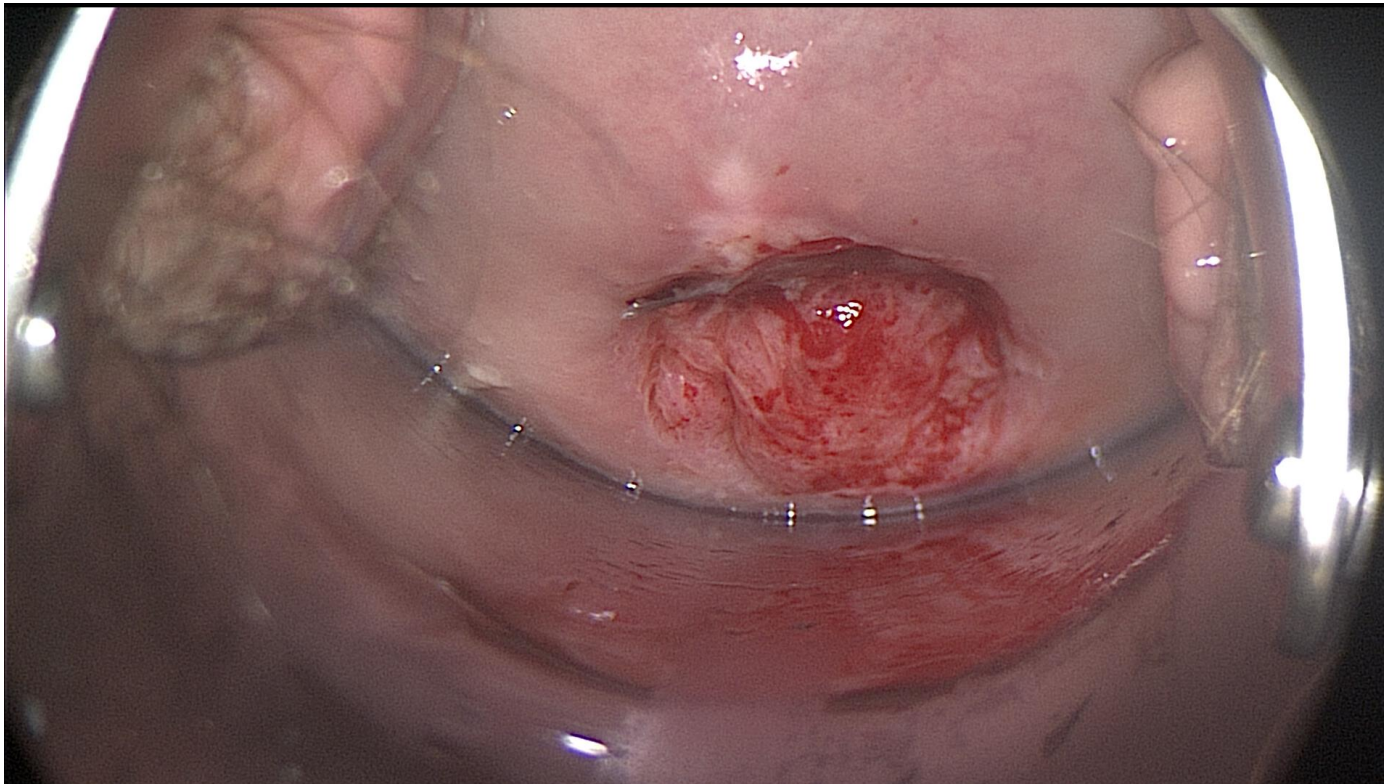


Lymphonodektomie





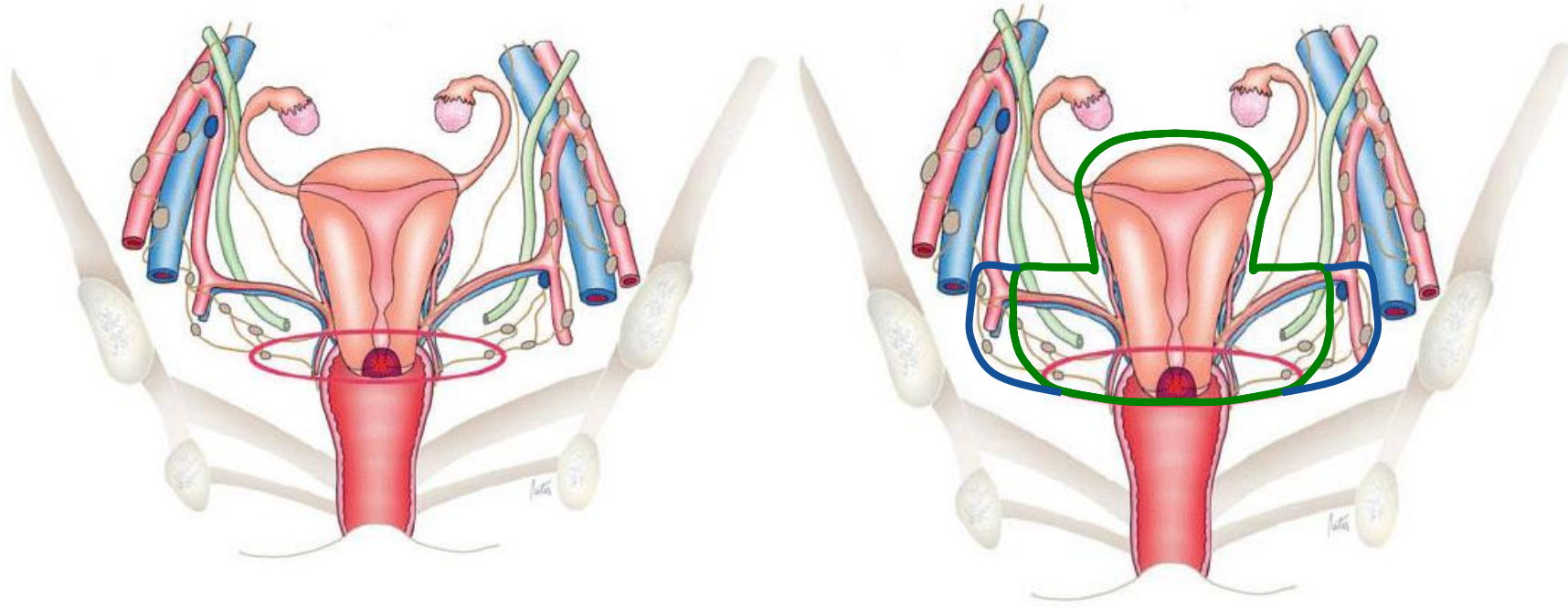
- 35a gering differenziertes Plattenepithelkarzinom
- cT2b pN1a (2/25)
M0 pL1 V0 G3
- Regelmäßige Vorsorge



- 27a Plattenepithelkarzinom
- FIGO 1a2
M0 pL1 V0 G2
- unregelmäßige Vorsorge

OP-Techniken

Minimal-invasive (Fertilitätserhaltende) Operationen

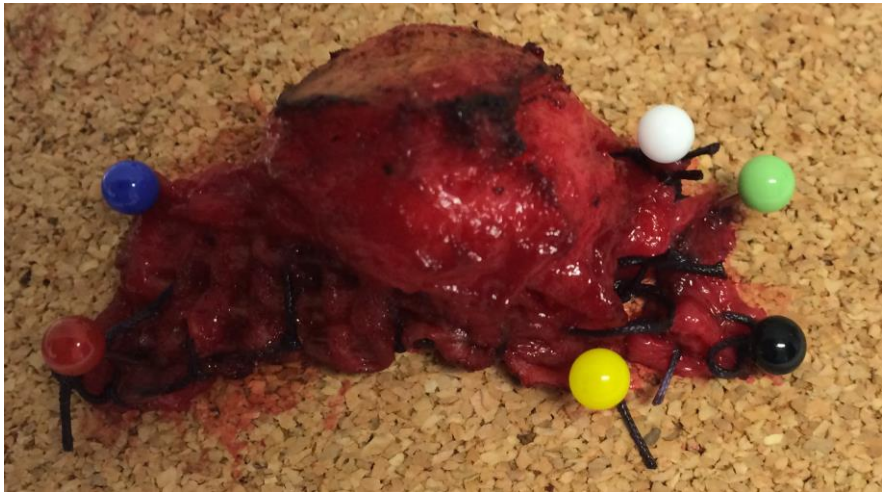


Radikale Trachelektomie

Radikale Hysterektomie

OP-Techniken

Minimal-invasive (Fertilitätserhaltende) Operationen

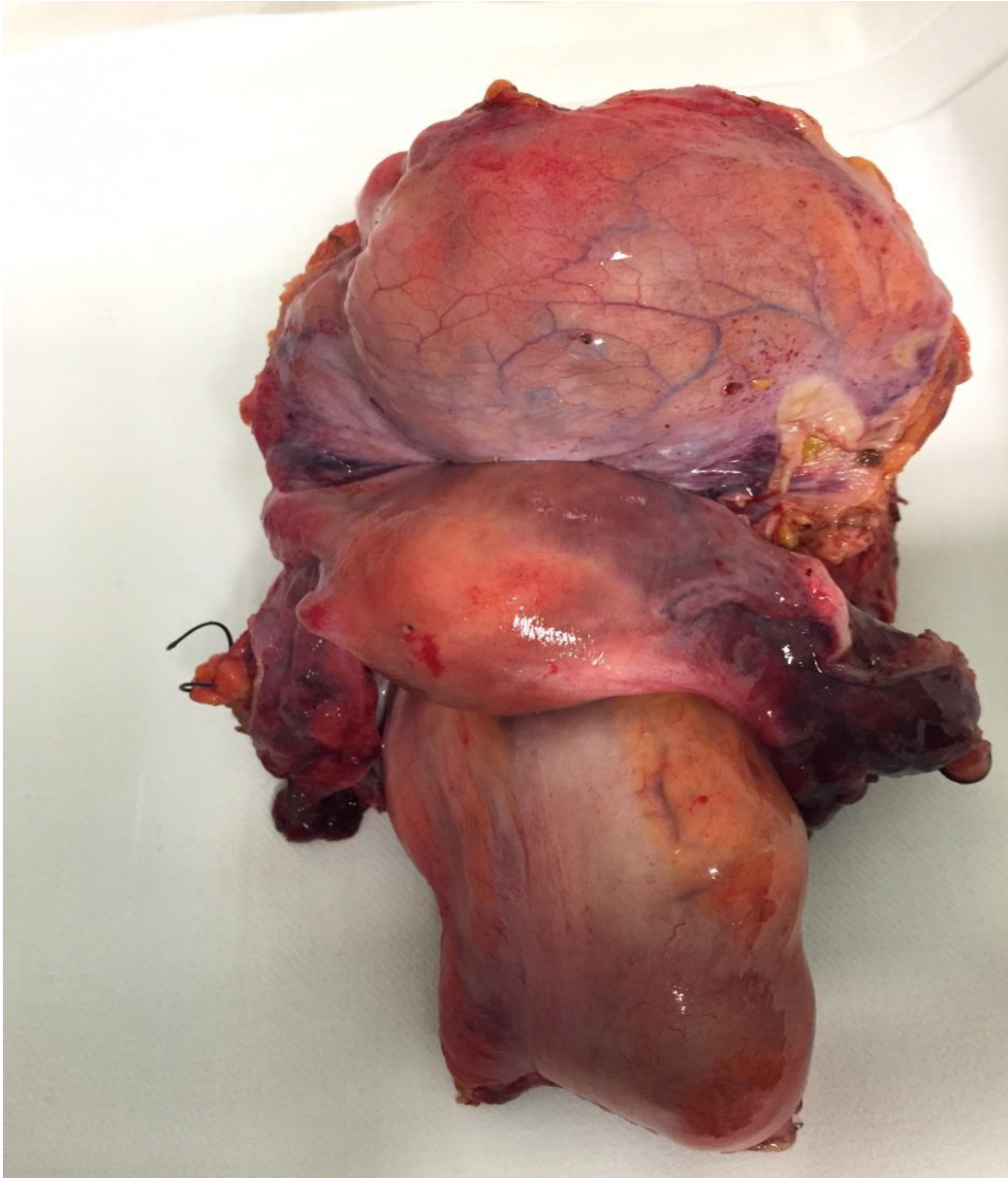


Radikale Trachelektomie



Radikale Hysterektomie

Exenterationen



- Vordere und hintere
- Trans-, supra- und
- Infrarevatorisch
- 5-JÜR 20%
- Hohe perioperative Mortalität

C53 Zervixkarzinom

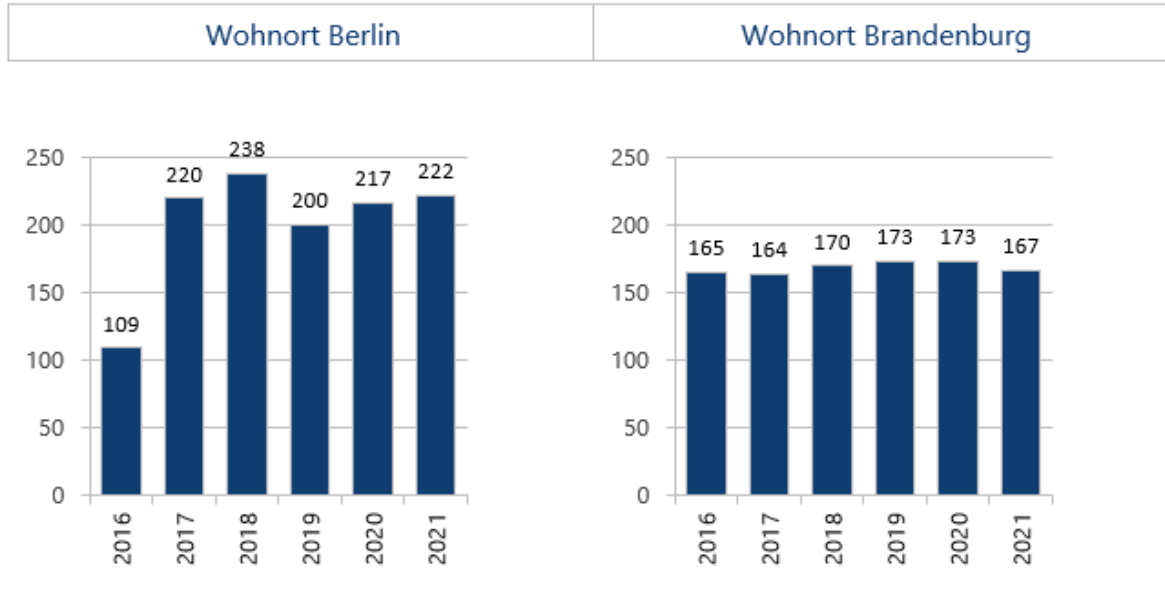


Abbildung 1 Anzahl Neudiagnosen C53 nach Diagnosejahr, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.206

Abbildung 2 Anzahl Neudiagnosen C53 nach Diagnosejahr, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2015-2021, n=1.012

Präkanzerosen

- 7-mal bis 9-mal häufiger
- Anstieg Präkanzerose 2020
- *Stabile Zahl der Karzinome*

D06 Präkanzerose Zervix

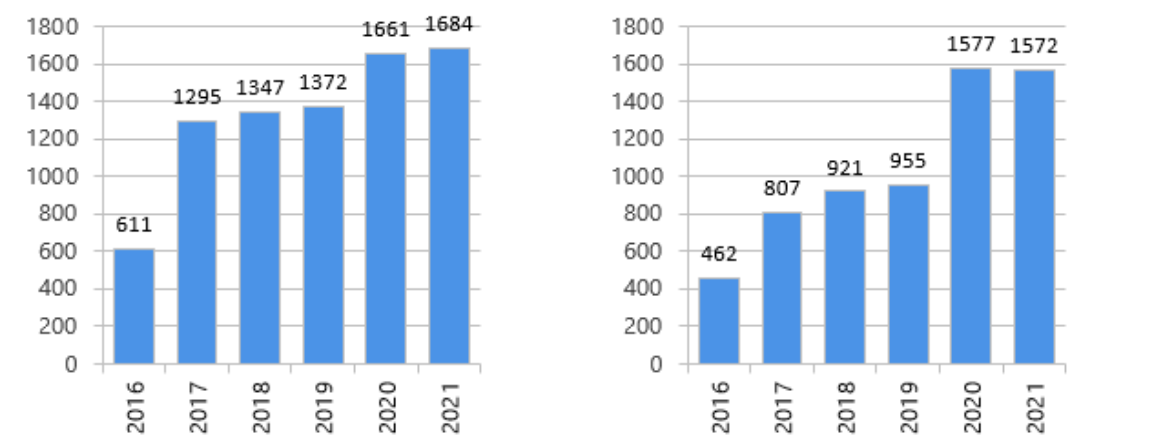


Abbildung 3 Anzahl Neudiagnosen D06 nach Diagnosejahr, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=7.970

Abbildung 4 Anzahl Neudiagnosen D06 nach Diagnosejahr, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=6.294

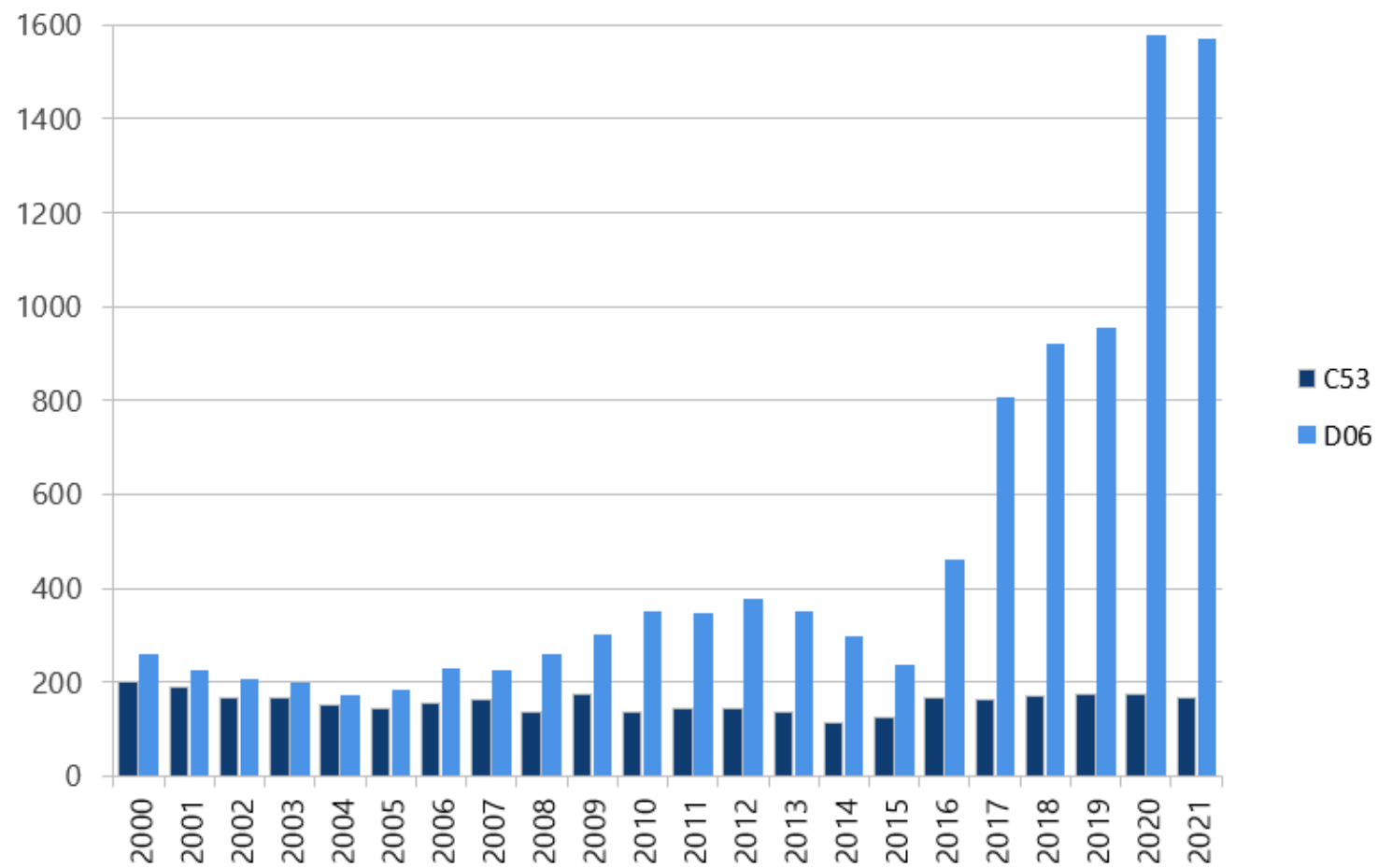


Abbildung 5 Anzahl Neudiagnosen C53 und D06 nach Diagnosejahr, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2021, n=13.969

Tab.1 Morphologie ICD-10 C53, Wohnort Berlin oder Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021

Morphologie	Anzahl	Prozent
Plattenepithelkarzinome	1553	71,1
Adenokarzinome	471	21,6
Sonstige Karzinome	109	5
Sarkome/ Weichteiltumoren	10	0,5
Sonstige Malignome	37	1,7
<u>N.n.b.</u> /fehlende Angabe	4	0,2
gesamt	2.184	100

4. C53, Alter bei Neuerkrankung



Wohnort Berlin	Wohnort Brandenburg
----------------	---------------------

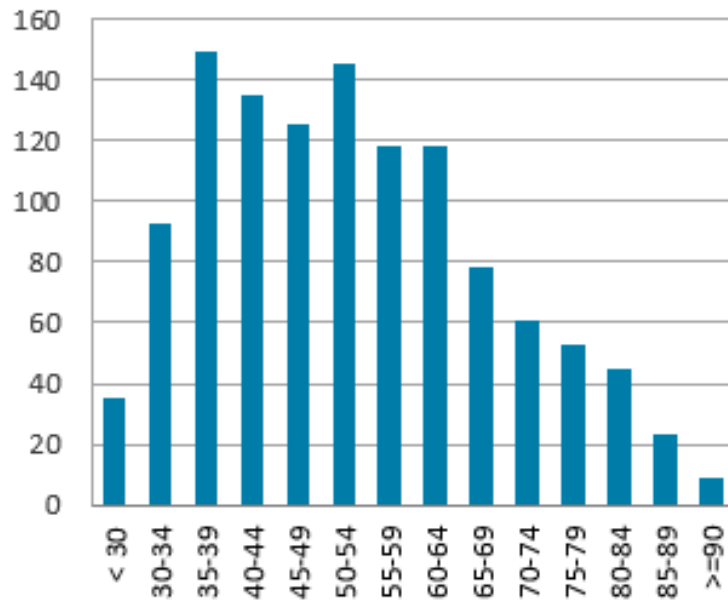


Abbildung 6 Alter bei Neuerkrankung, C53, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.178

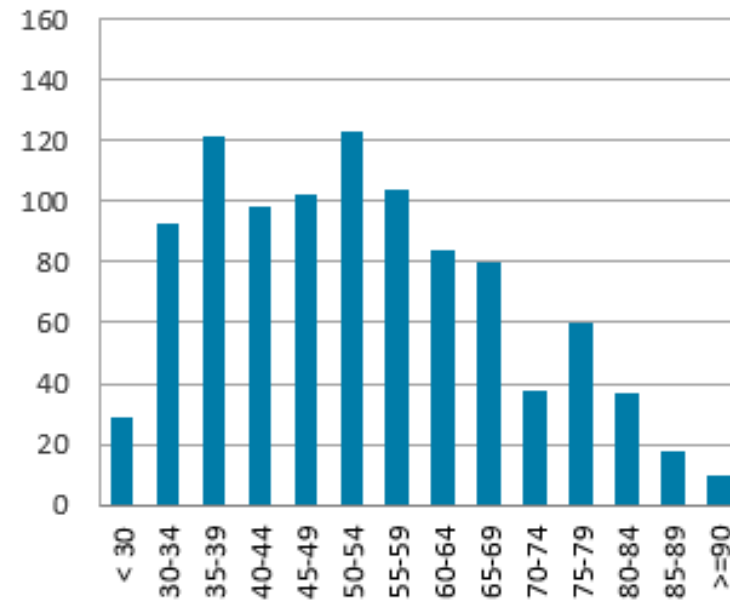


Abbildung 7 Alter bei Neuerkrankung, C53, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=997



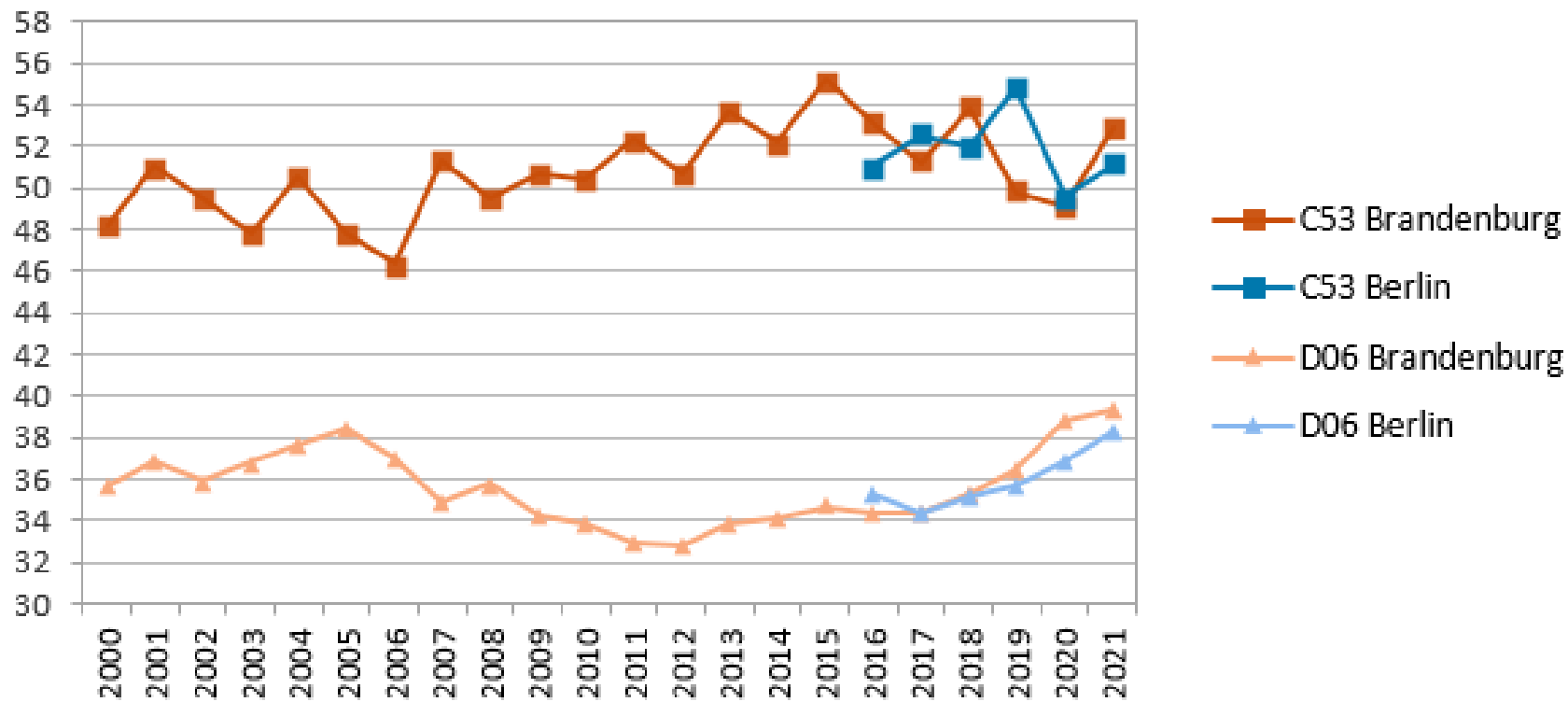


Abbildung 8 Medianes Alter bei Neuerkrankung, C53 und D06, nach Wohnort, Diagnosejahre 2000-2021, n=4.620 (C53, BB+B)/ n=18.473 (D06, BB+B)

Wohnort Berlin

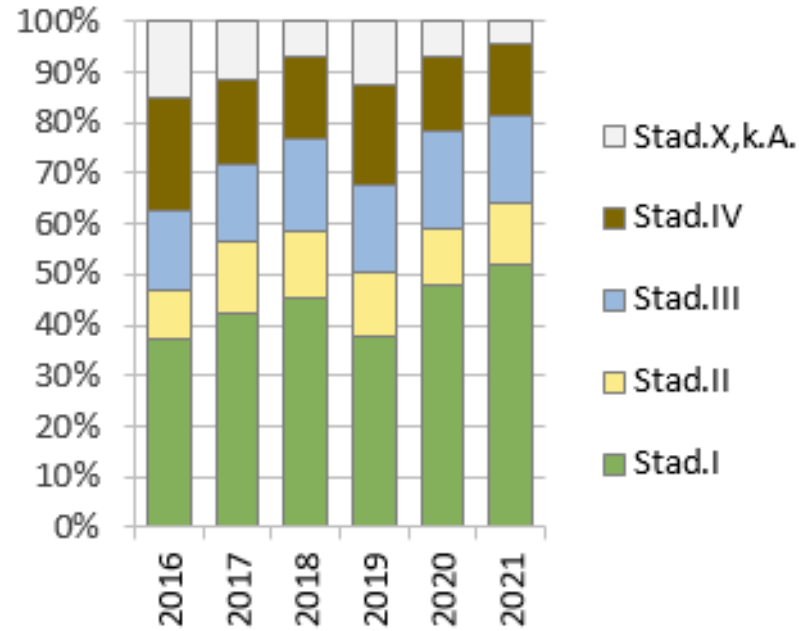


Abbildung 9 Tumorstadium nach Diagnosejahr, C53, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.187

Wohnort Brandenburg

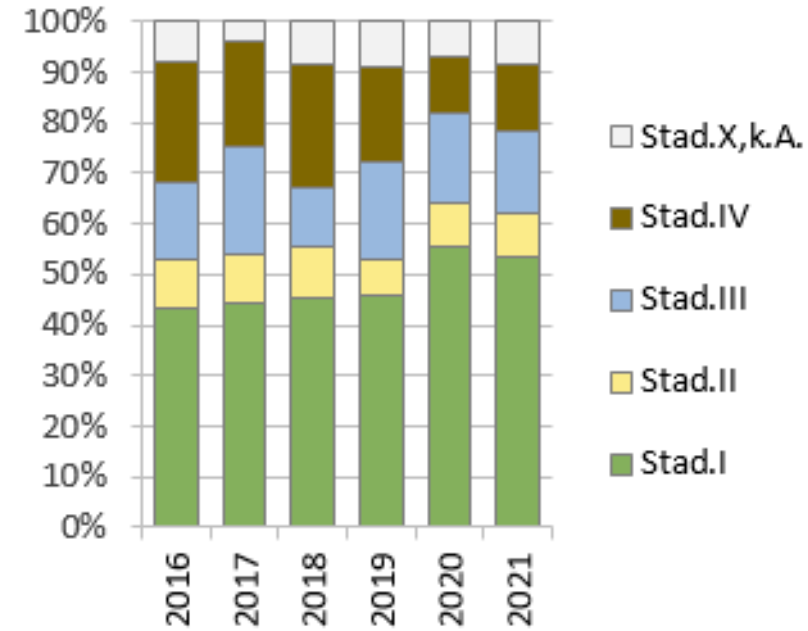


Abbildung 10 Tumorstadium nach Diagnosejahr, C53, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=997

6. C53, Operation invasive Tumorfälle

Wohnort Berlin	Wohnort Brandenburg
----------------	---------------------

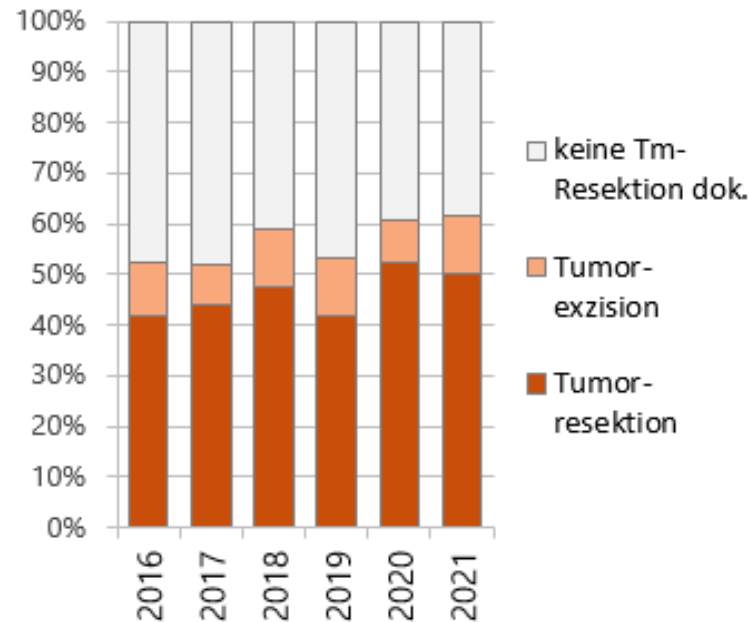


Abbildung 14 Anteil operierter Fälle nach Diagnosejahr, C53, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.138

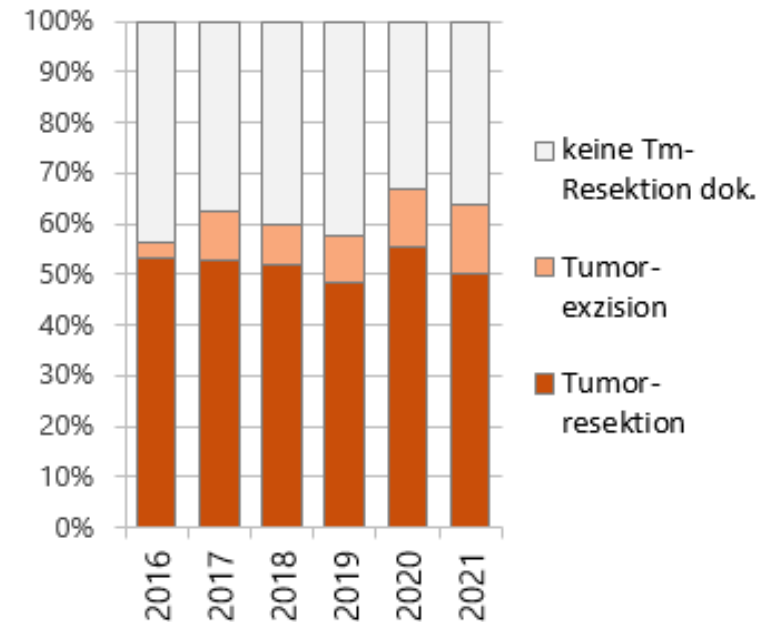


Abbildung 15 Anteil operierter Fälle nach Diagnosejahr, C53, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=988

Tumorresektion Hysterektomieformen OPS 5-673, 5-682, 5-683, 5-684, 5-685, 5-686, 5-687, 5-689
 Tumorexzision Konisation OPS 5-671, 5-672, 5-681

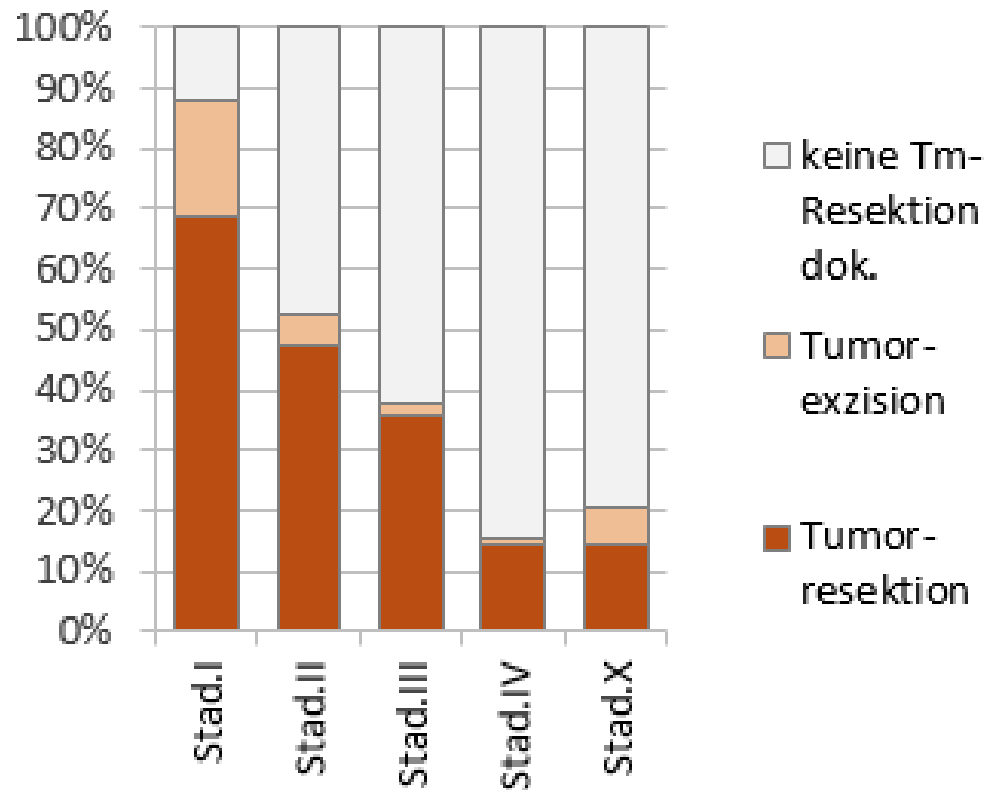


Abbildung 16 Anteil operierter Fälle nach Tumorstadium, C53, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.138

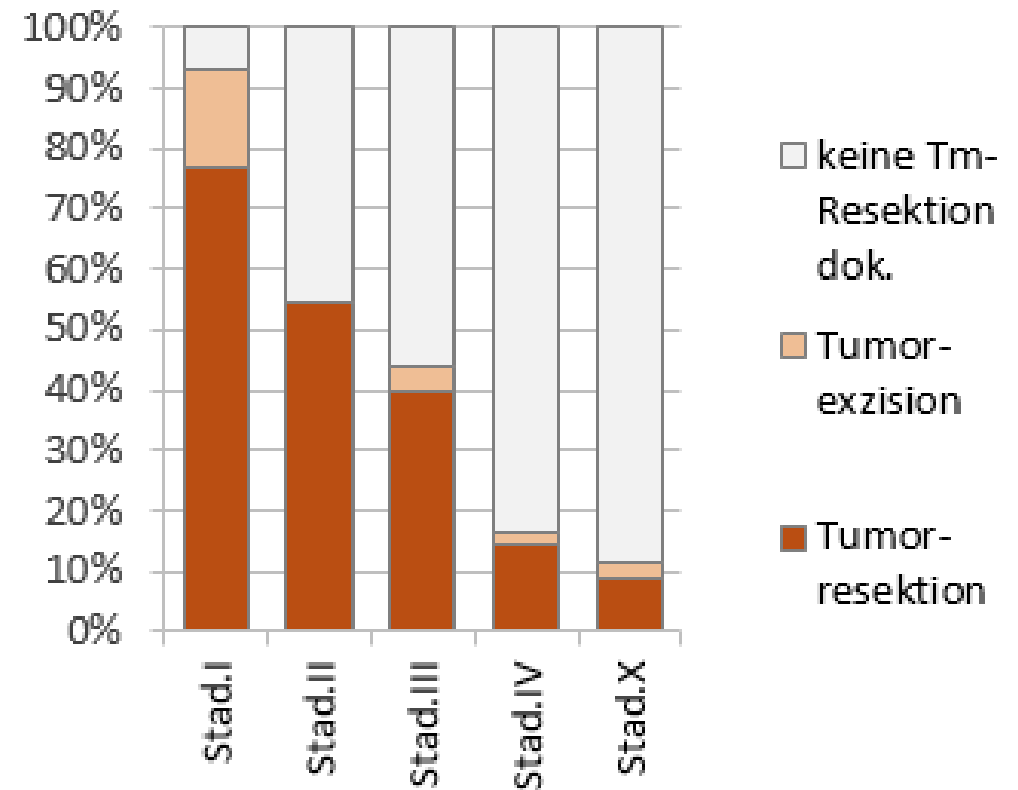


Abbildung 17 Anteil operierter Fälle nach Tumorstadium, C53, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=988

7. C53, operierte invasive Tumorfälle

7.1. Art der Operation

Wenn keine andere Beschriftung beziehen sich folgende Darstellungen jeweils auf die radikalste OP.

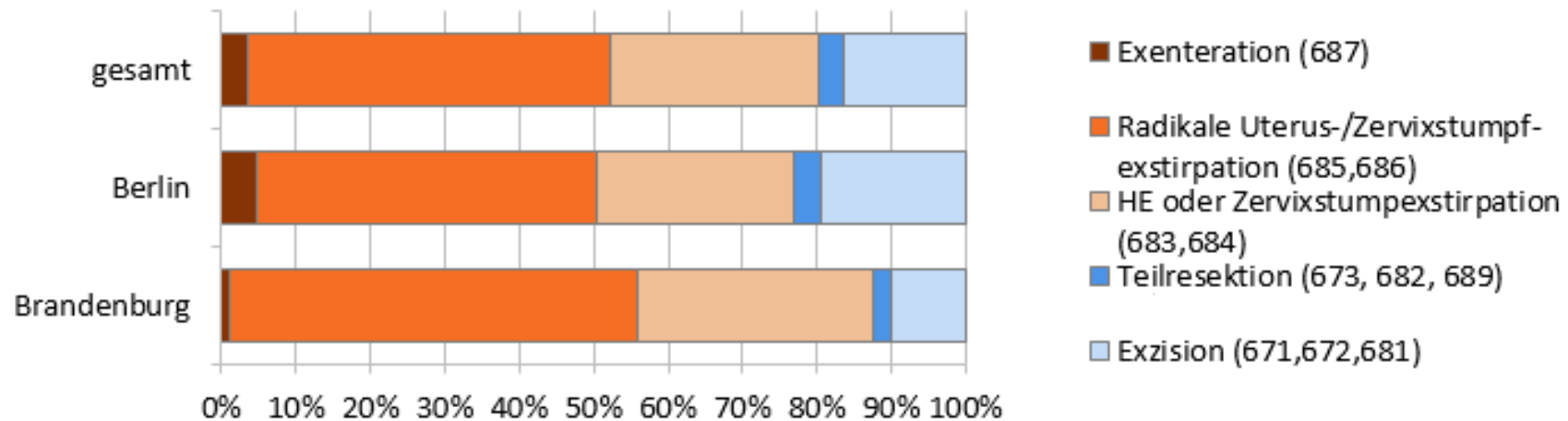
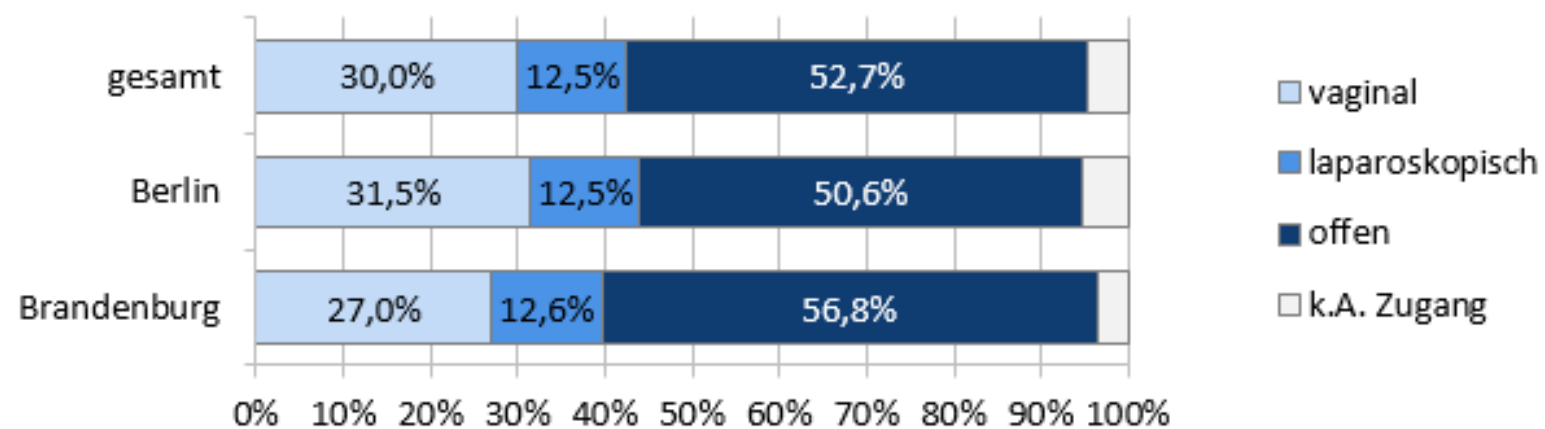


Abbildung 20 OP-Art, Operierte Fälle, C53, OP in Berlin oder Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.259



Diagrammbereich

Abbildung 21 OP-Zugang (radikalste OP), operierte Fälle, C53, OP in Berlin oder Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.259

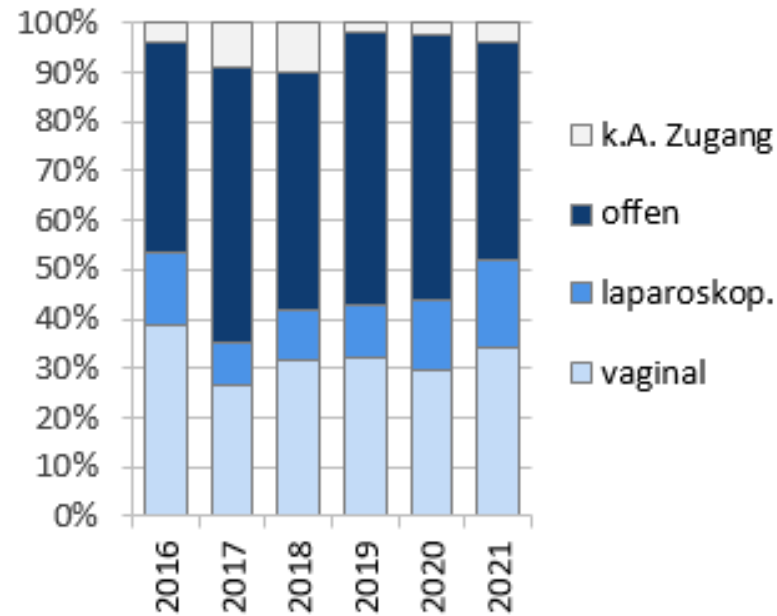


Abbildung 23 OP-Zugang nach OP-Jahr, C53, Operation in Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=840

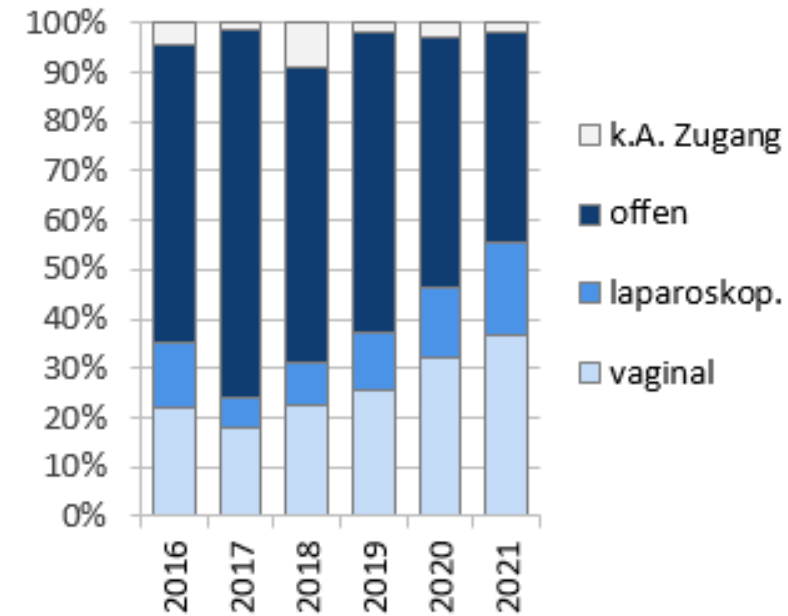


Abbildung 24 OP-Zugang nach OP-Jahr, C53, Operation in Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=419

→ radikale HE? Zunahme einfache HE nach Studienlage

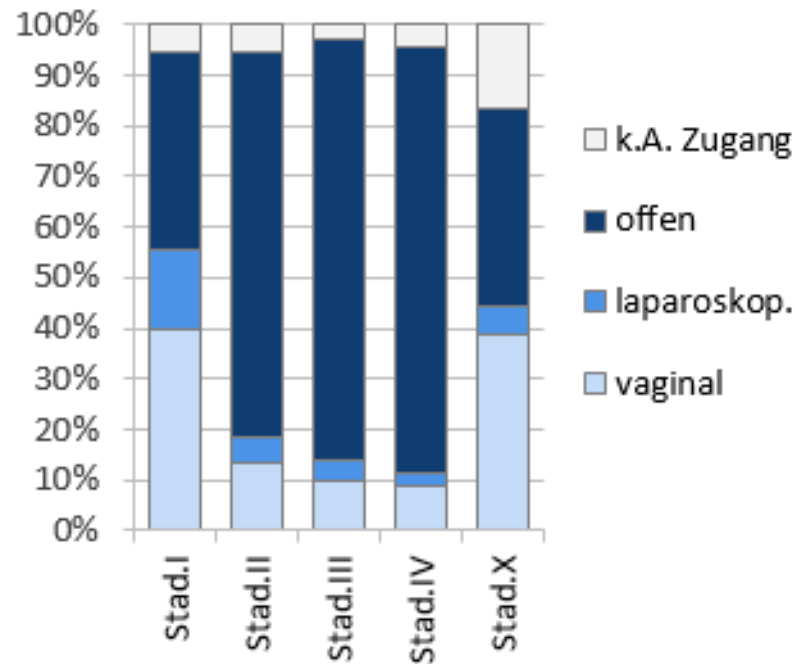


Abbildung 25 OP-Zugang Stadium, C53, Operation in Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=840

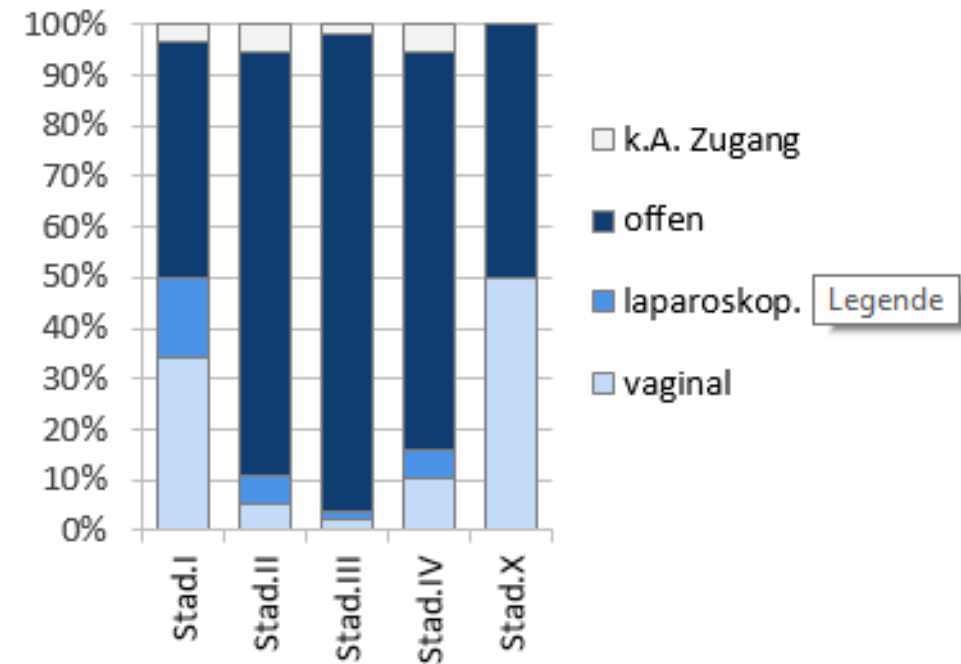


Abbildung 26 OP-Zugang nach Stadium, C53, Operation in Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=419

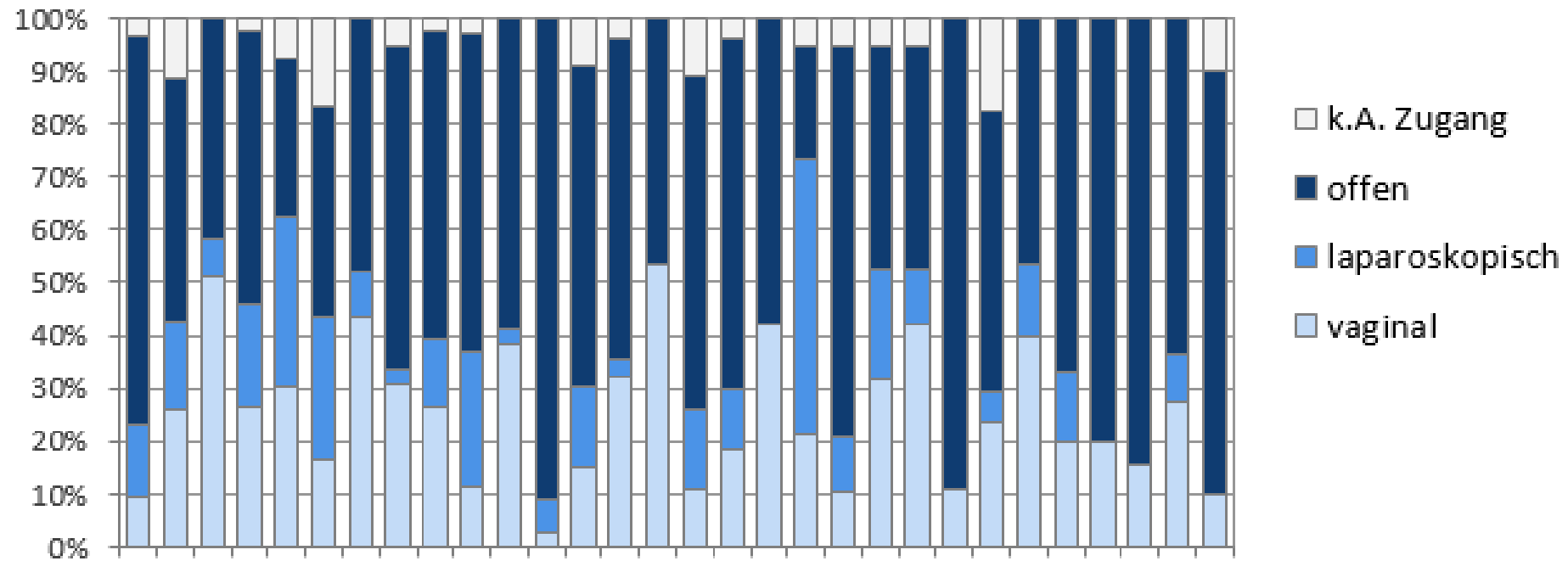


Abbildung 27 OP-Zugang, Leistungserbringer in Brandenburg. und Berlin > 10 OP

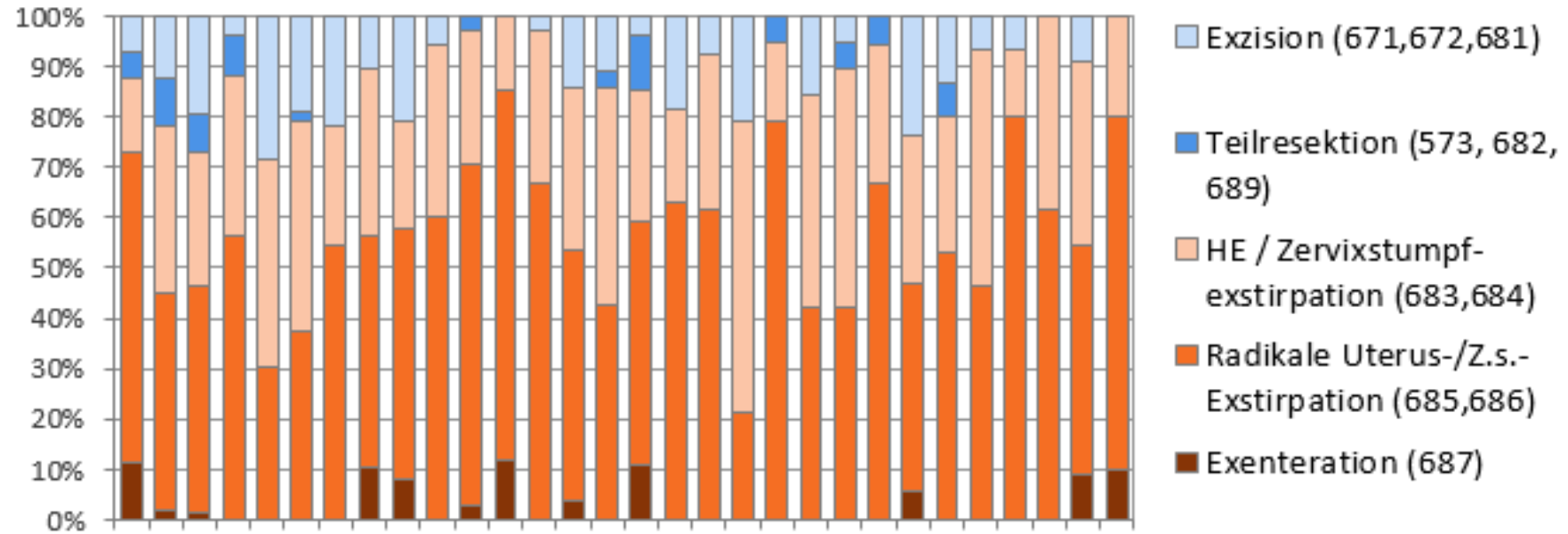



Abbildung 29 OP-Art, Leistungserbringer in Brandenburg und Berlin > 10 OP

Diagram

7.2. Resektionsergebnis

Unter den Primärtumorresektionen wurde das beste Resektionsergebnis herangezogen. Bei mehreren Operationen kann dies bei der radikalsten OP (s.o.) dokumentiert sein, es gibt aber auch  die Konstellation radikale OP-> Nachresektion.

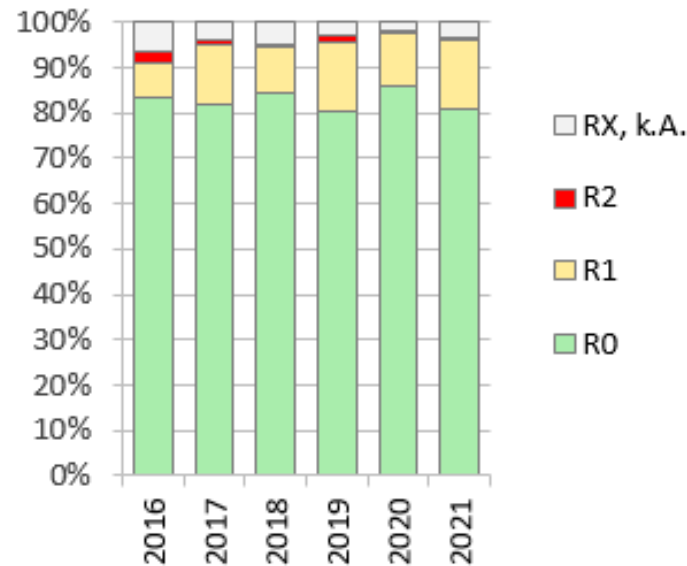


Abbildung 30 Lokale R-Klassifikation nach Diagnosejahr, C53, Operation in Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=840

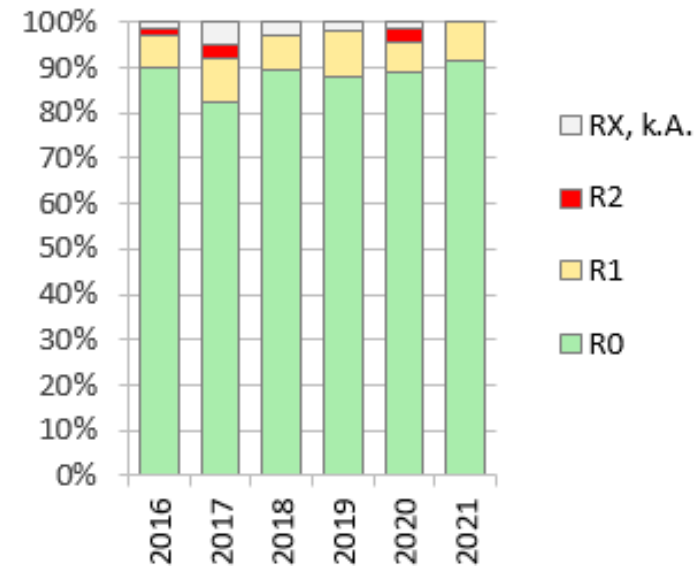


Abbildung 31 Lokale R-Klassifikation nach Diagnosejahr, C53, Operation in Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=419

□

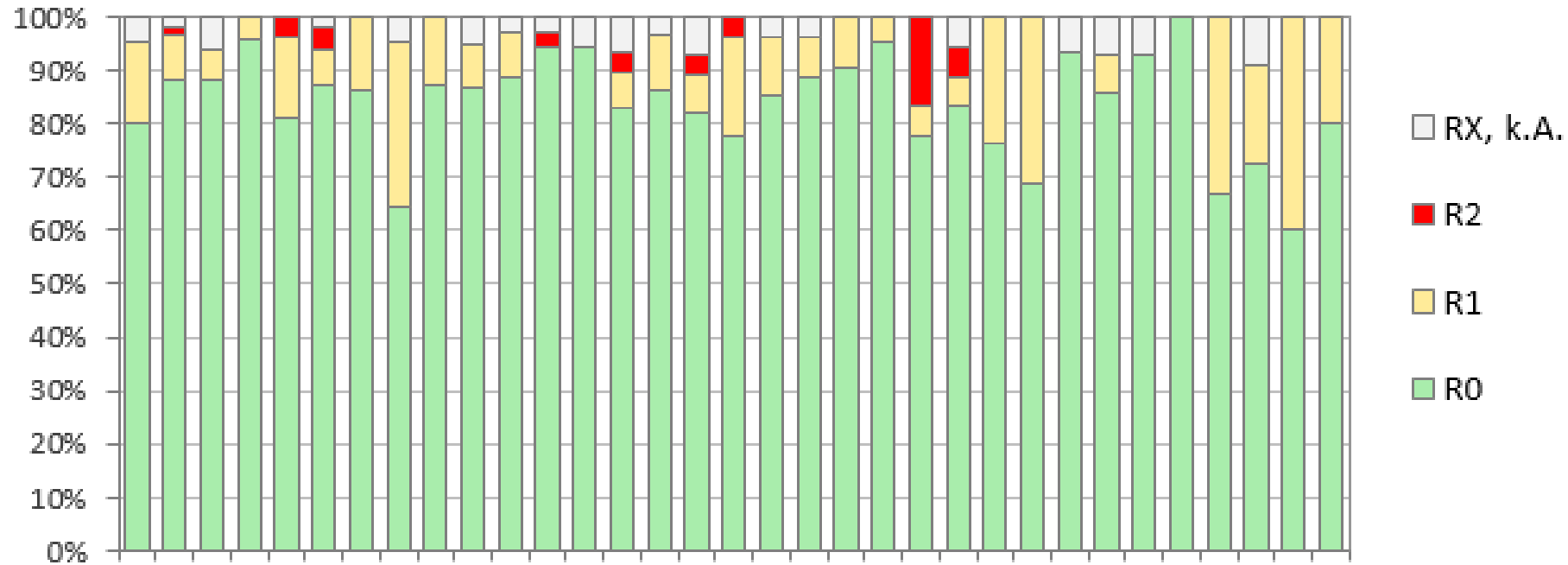


Abbildung 34 Lokale R-Klassifikation nach Leistungserbringern (LE), C53, Diagnosejahre 2016-2021, LE in Brbg. und Berlin > 10 OP

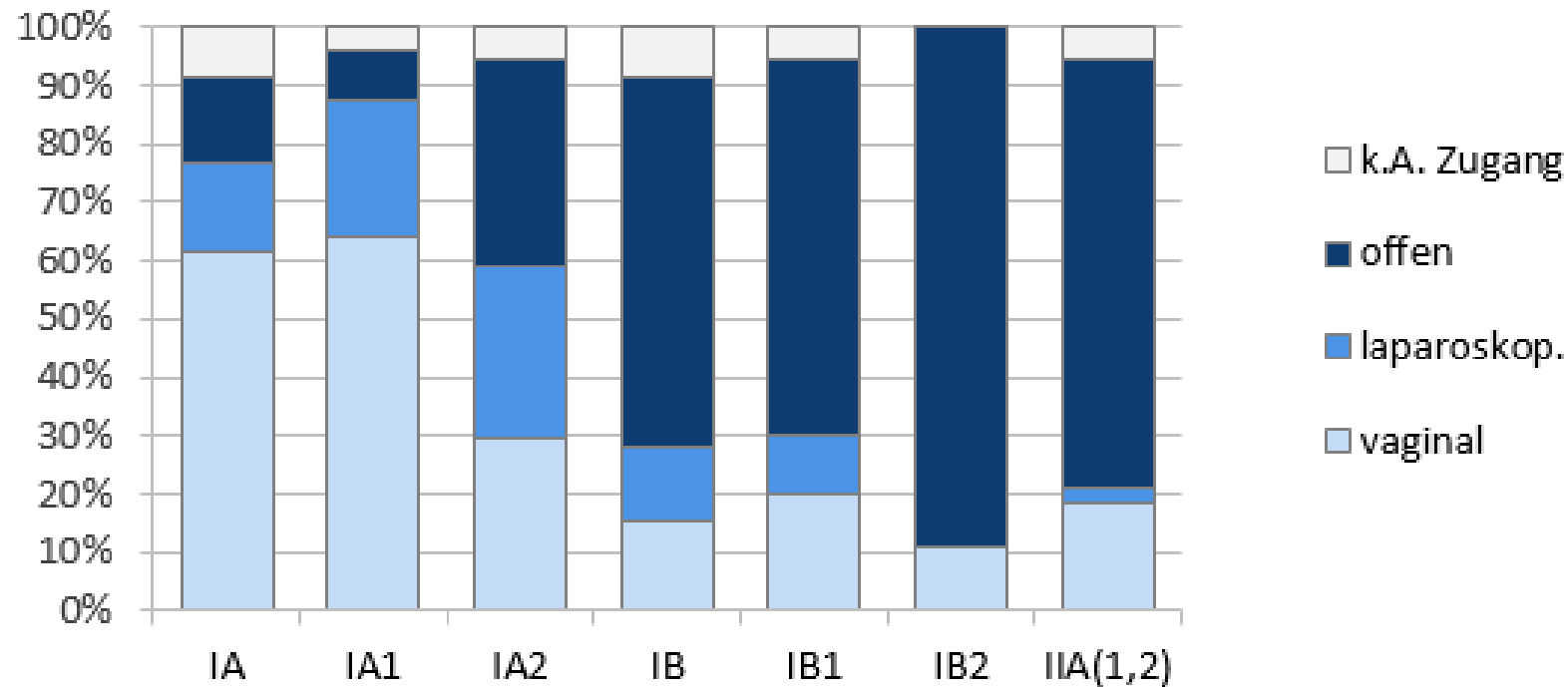


Abbildung 39 OP-Zugang nach Stadien, C53 UICC I-IIA, Operation in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=930

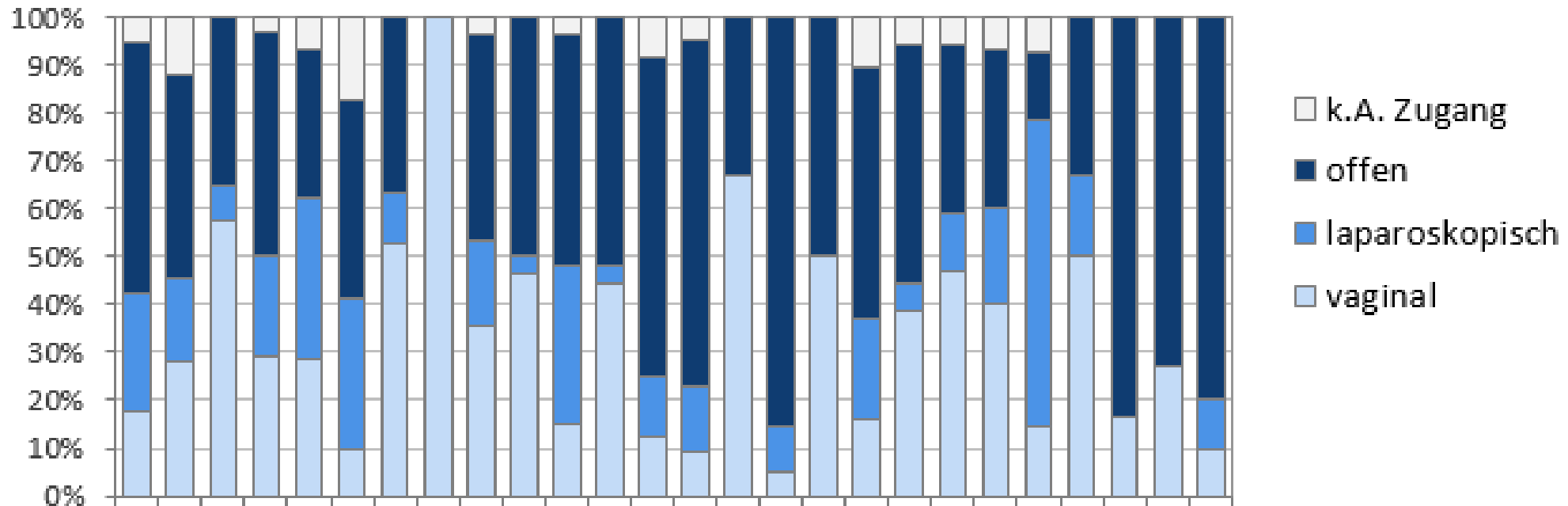


Abbildung 40 OP-Zugang nach Leistungserbringern, C53 UICC I-IIA, Diagnosejahre 2016-2021, LE in Brbg. und Berlin > 10 OP

9. C53, Strahlentherapie im Rahmen der Primärtherapie

9.1. OP/STH in der Primärtherapie nach Wohnort

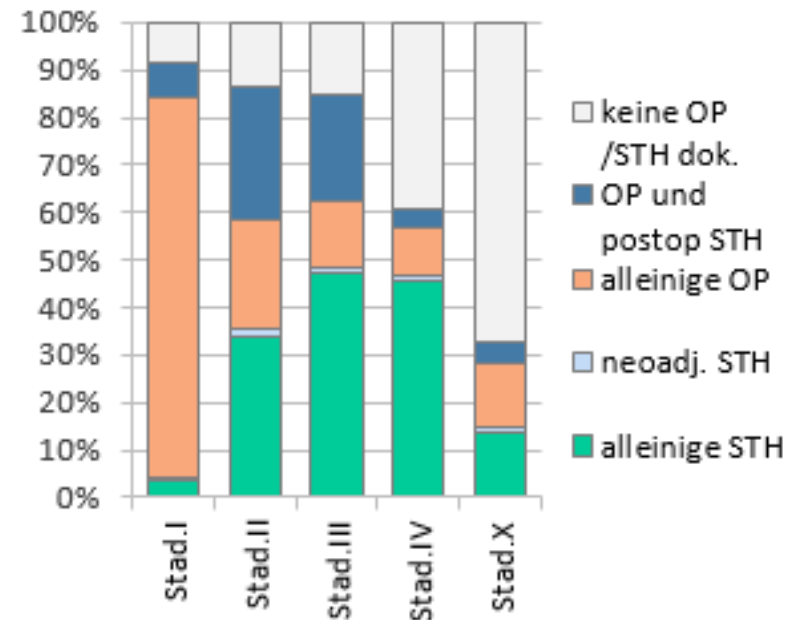


Abbildung 46 STH/OP in der Primärtherapie, nach Stadium (komb.), C53, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.138

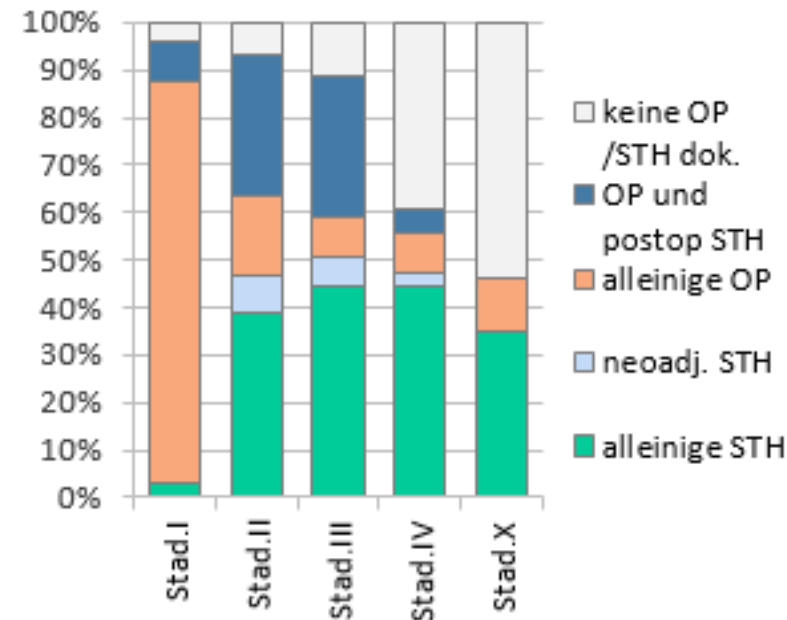


Abbildung 47 STH/OP in der Primärtherapie, nach Stadium (komb.), C53, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=988

Cave: Qualitätsindikator

9. C53, Strahlentherapie im Rahmen der Primärtherapie

9.1. OP/STH in der Primärtherapie nach Wohnort

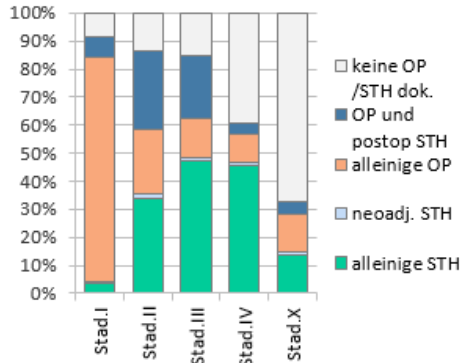


Abbildung 46 STH/OP in der Primärtherapie, nach Stadium (komb.), C53, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.138

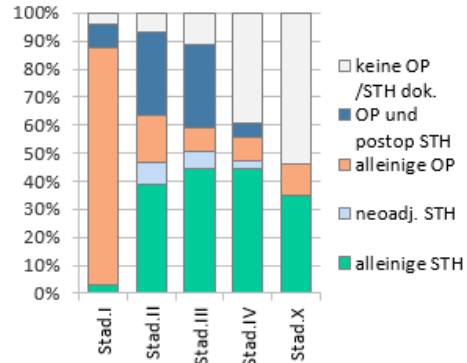


Abbildung 47 STH/OP in der Primärtherapie, nach Stadium (komb.), C53, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=988

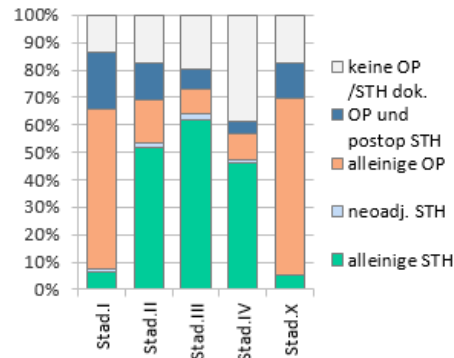


Abbildung 48 STH/OP in der Primärtherapie, nach **klinischem** Stadium, C53, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.075*

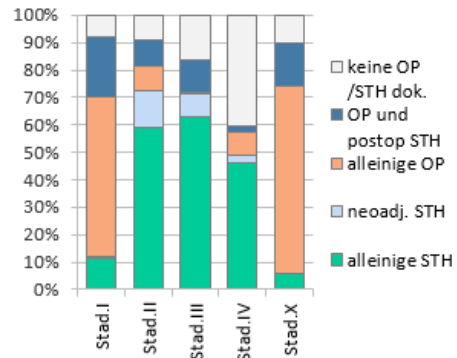


Abbildung 49 STH/OP in der Primärtherapie, nach **klinischem** Stadium, C53, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=934*

Problem:

Richtiger ist es eigentlich, die Darstellung der durchgeführten Therapie in Bezug auf das klinische Stadium zu zeigen, da auf Basis des klinischen Stadiums die Therapieplanung erfolgt und ein klinisches Stadium häufig nicht deckungsgleich mit dem histologischem/ operativem Stadium ist.

Das klinische Stadium fehlt jedoch über alle Fälle 2016-2021 zu einem Anteil von 44,1% (Berlin 47,6 %, Brandenburg 41,0%). Bei primär operierten Fällen fehlt die Angabe des klinischen Stadiums häufiger als bei Fällen mit primärer Strahlentherapie (65 % vs. 11 %), so dass es bei Darstellungen auf Basis des klinischen Stadiums zu einer Unterrepräsentation der primären operativen Therapie kommt.

11. C53, Überlebensstatistik

11.1. C53, OAS (absolute Sterberaten)

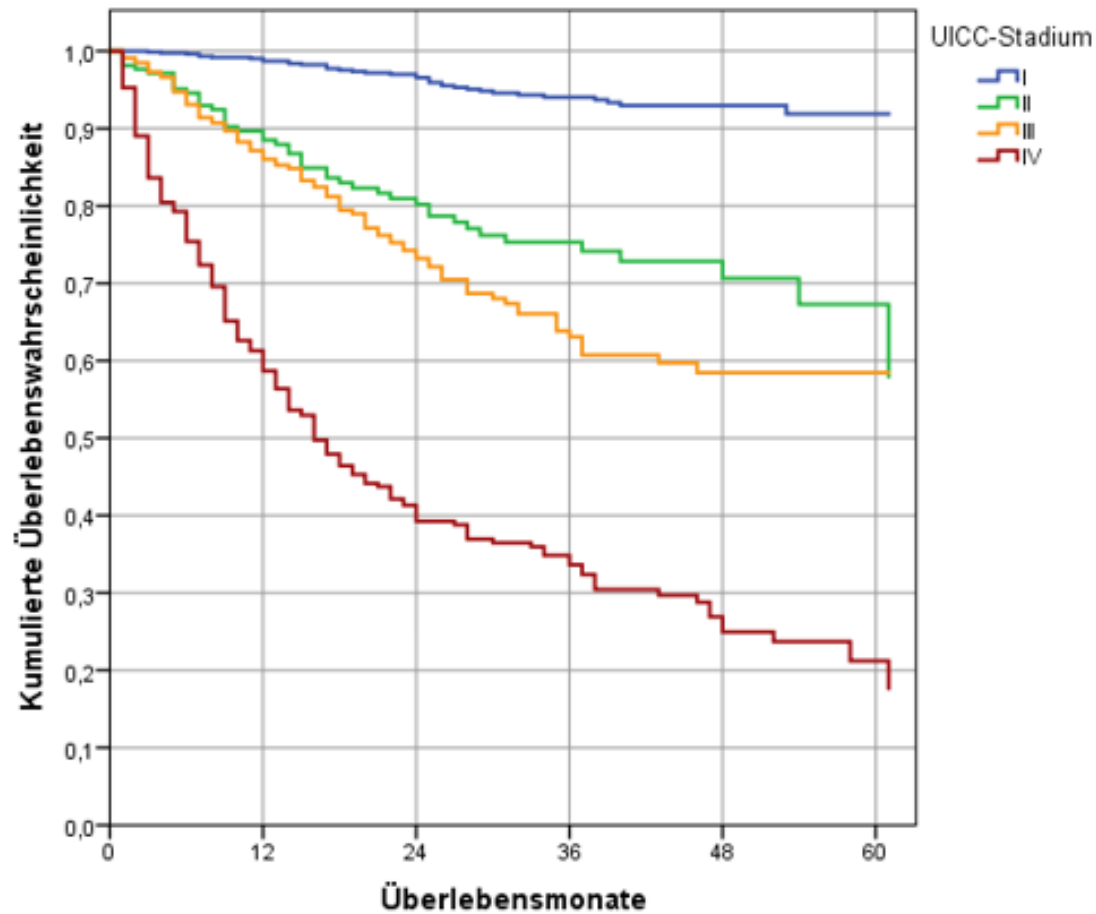


Abbildung 55 OAS (absolut) nach UICC-Stadium, C53, Diagnosejahre 2015-2020, Wohnort Brandenburg und Berlin

Bei den Diagnosejahren wurde auch 2015 herangezogen (Brandenburger Patienten), ansonsten würden die Überlebensraten im 5. Jahr nur auf sehr wenigen Fällen basieren.

Stadium	Häufigkeit	5-J-Ü
I	824	92 %
II	215	67 %
III	334	58 %
IV	356	21 %
Gesamt	1729	65%

11.3. C53, OAS nach OP-Zugang bei operierten Fällen

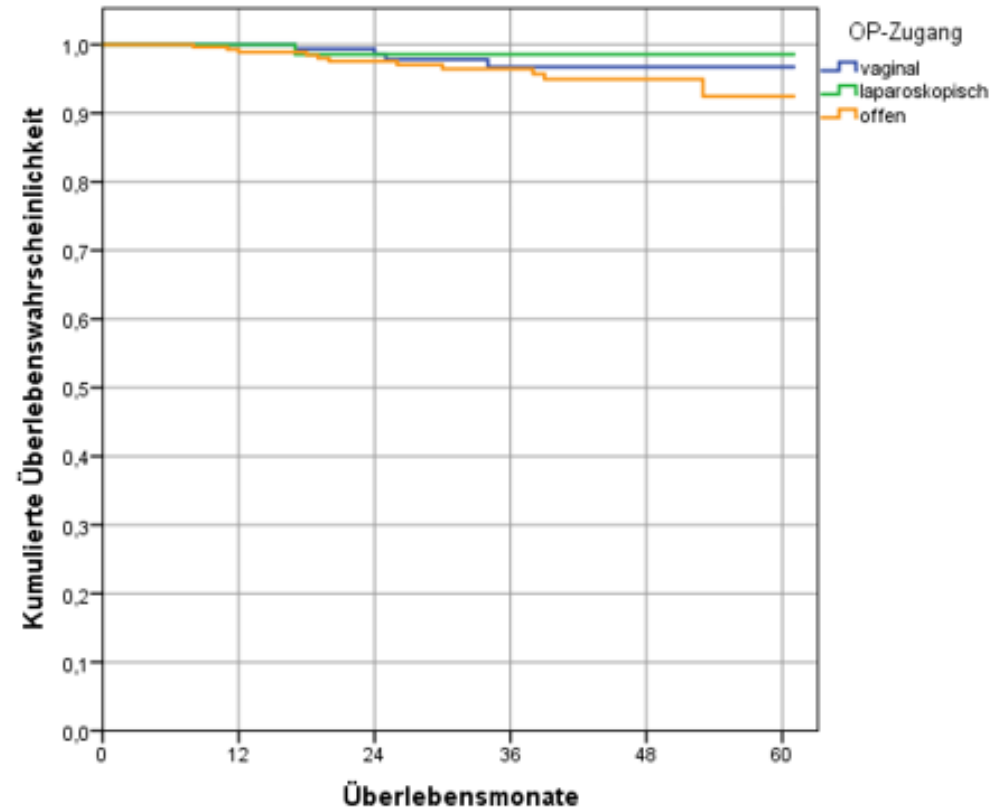
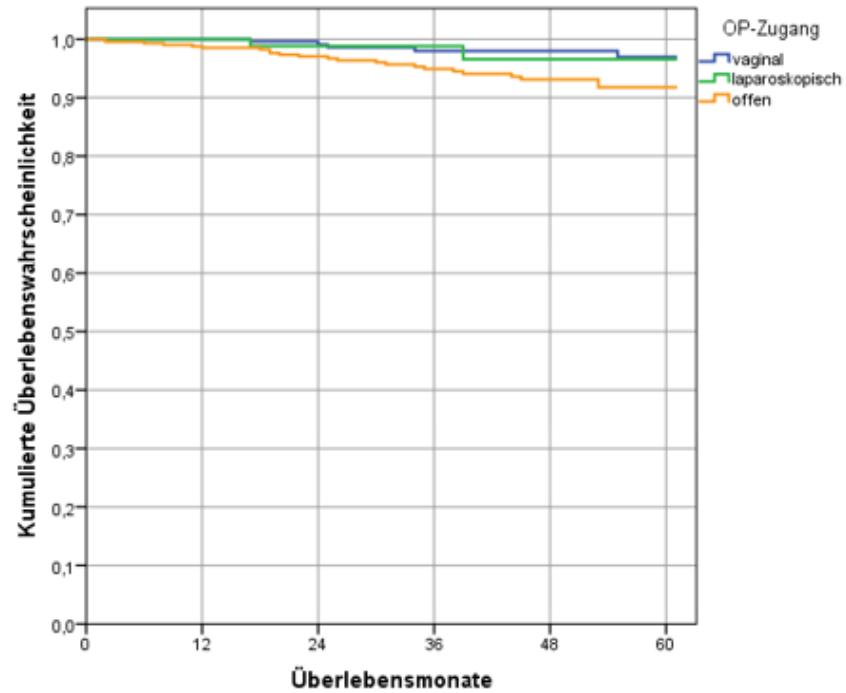


Abbildung 57 OAS (absolut) nach OP-Zugang, operierte Fälle C3, Stadium I, OP-Land Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2015-2020

Es findet sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (LogRank-Test).



OP-Zugang	Häufigkeit	5-J Ü
vaginal	294	97 %
laparoskopisch	121	97 %
offen	436	92 %
Gesamt	851	

Abbildung 58 OAS (absolut) nach OP-Zugang, operierte Fälle C3, Stadium I, OP-Land Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre **2011-2020**, n=851

Es findet sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vaginal vs. offen (LogRank-Test $\chi^2 = 5,610$, $p=0,018$).

Key Points:

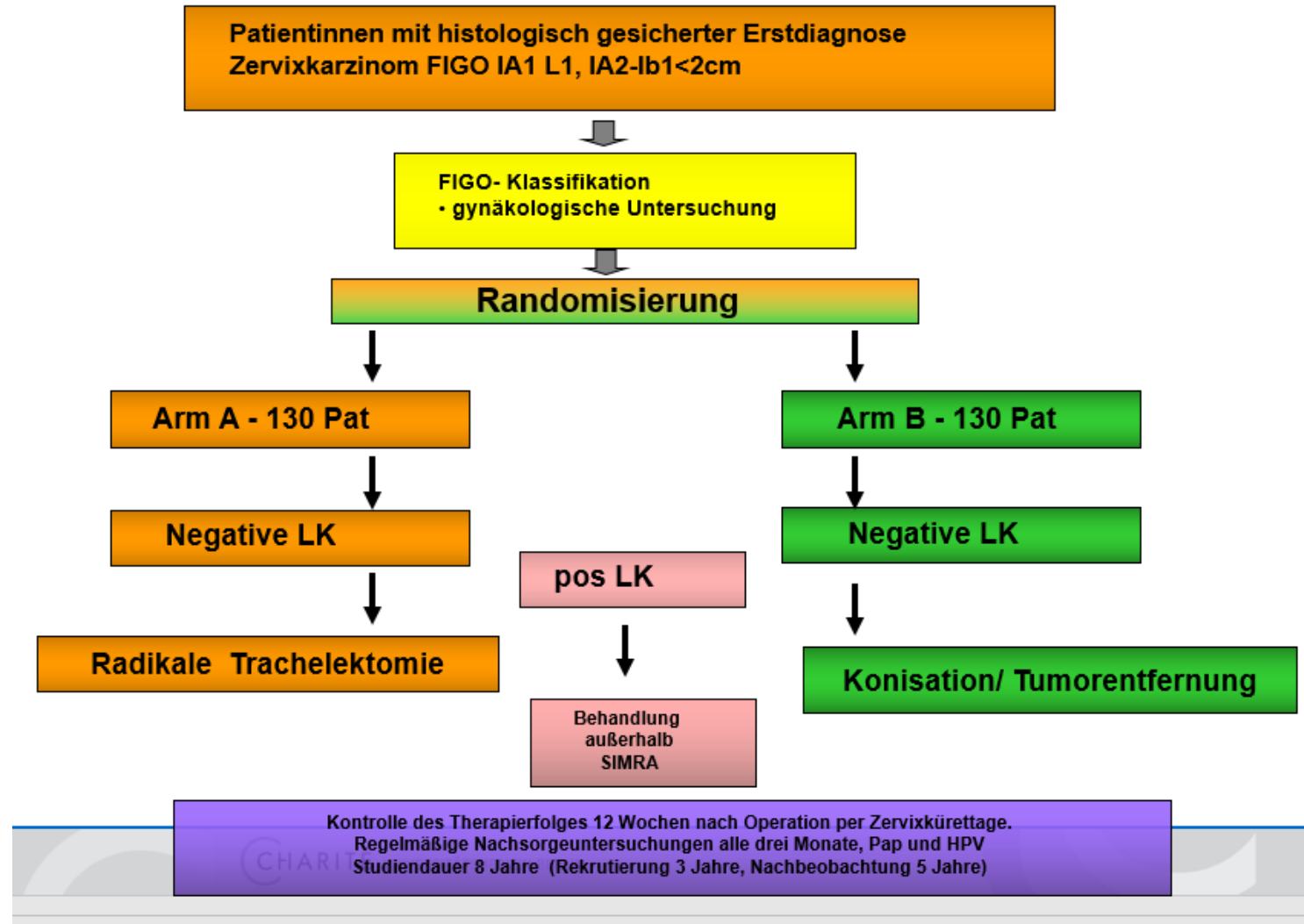
- In early-stage, low-risk cervical cancer, pelvic recurrence rate at 3 years with simple hysterectomy was not inferior to radical hysterectomy.
- Fewer urological surgical complications and better quality of life and sexual health measures were seen following simple hysterectomy.
- The practice-changing results indicate patients can undergo simple hysterectomy with fewer complications and similar long-term oncological outcomes.



Dr. Marie Plante

Phase-3-Studie SHAPE
n= 700
Randomisierung
HE/rad HE + LNE

SIMRA



Key Points:

- In early-stage, low-risk cervical cancer, pelvic recurrence rate at 3 years with simple hysterectomy was not inferior to radical hysterectomy.
- Fewer urological surgical complications and better quality of life and sexual health measures were seen following simple hysterectomy.
- The practice-changing results indicate patients can undergo simple hysterectomy with fewer complications and similar long-term oncological outcomes.



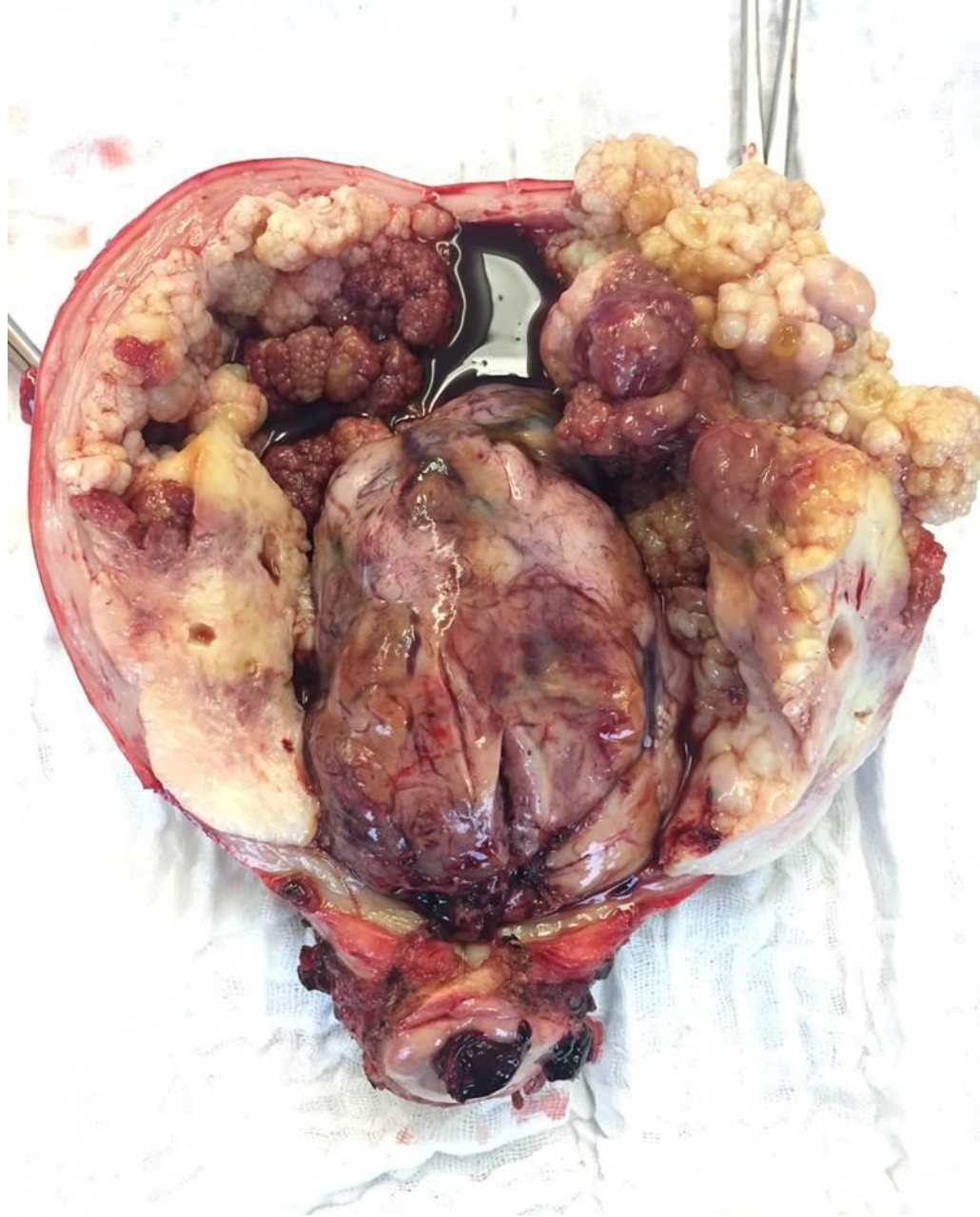
Dr. Marie Plante

Fazit bei Patientinnen mit Zervixkarzinom

- Corona Effekt nicht sichtbar
- LACC Effekt sichtbar, aber nicht Ende der minimal-invasiven Chirurgie
- Stabile Zahl von invasiven Befunden
- Zunahme von Vorstufen

Endometriumkarzinom und Vorstufen





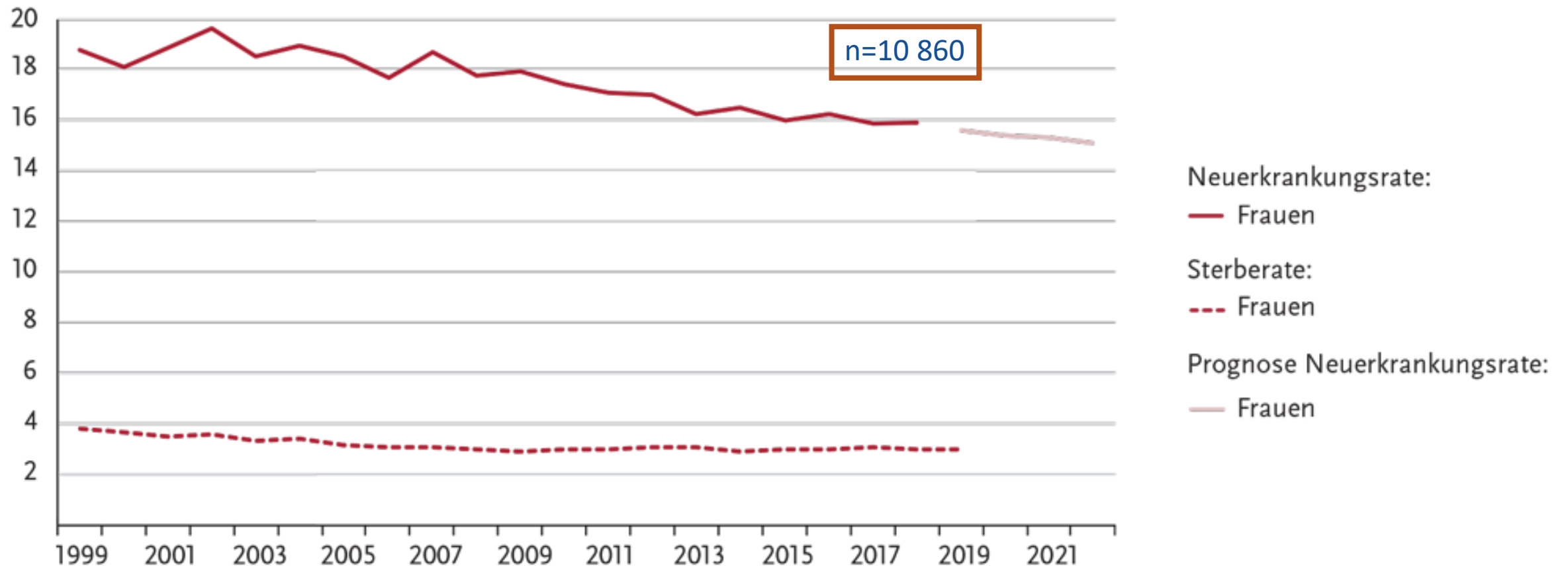
67a endometrioides Adenokarzinom



42 a G3 Endometriumkarzinom

Patientinnen mit Endometriumkarzinom

Alterstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten, ICD-10 C54–C55, Deutschland 1999–2018/2019,
Prognose (Inzidenz) bis 2022
je 100.000 (alter Europastandard)



Endometriumkarzinom: Neue Klassifikation

- Molekulare Subtypen des Endometriumkarzinoms:

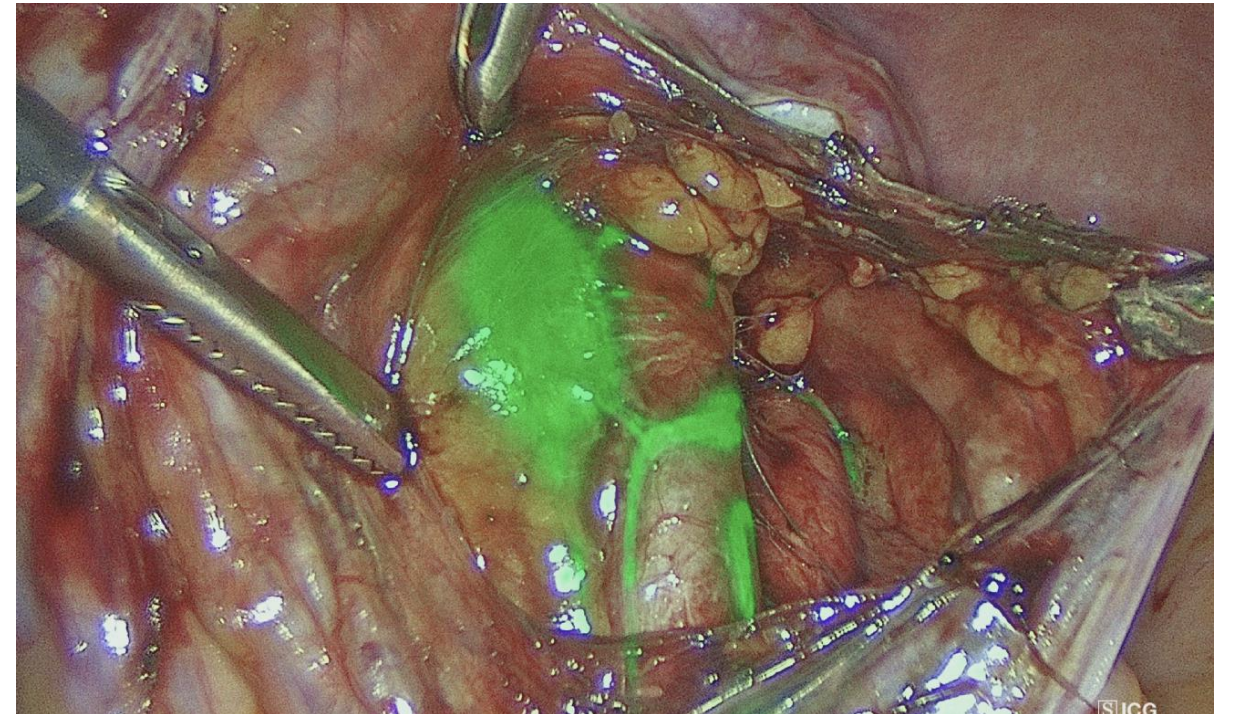
	POLE mutiert	MMR defizient	NSMT	p53 mutiert
	POLE ultramutated	MSI hypermutated	Copy-number low	Copy-number high
Prävalenz	5–15 %	25–30 %	30–40 %	5–15 %
Charakteristika	Junges ED-Alter	10–30 % Lynch-Syndrom	Hoher BMI	Höhere Tumorstadien bei ED
Histologie	Endometrioid	Endometrioid	Endometrioid	Serös/endom
Grading	G3 > G1, G2	G3 > G1, G2	G1, G2 > G3	G3
Molekulare Charakteristika	POLE-Mutationen (Sequenzierung)	Ausfall MMR-Proteine (IHC), POLE-wt	MMR-profizient, TP53-wt, POLE-wt	TP53-mut (IHC), POLE-wt
TP53-Mutation	35 %	5 %	1 %	> 90 %
PFS	Exzellent	Intermediär	Intermediär (vom Tumorstadium abhängig)	Schlecht (unabhängig vom Tumorstadium)
Mögliche Behandlungsoptionen	Checkpoint-Inhibitoren	Checkpoint-Inhibitoren		

Dt. Ärzteblatt 2021

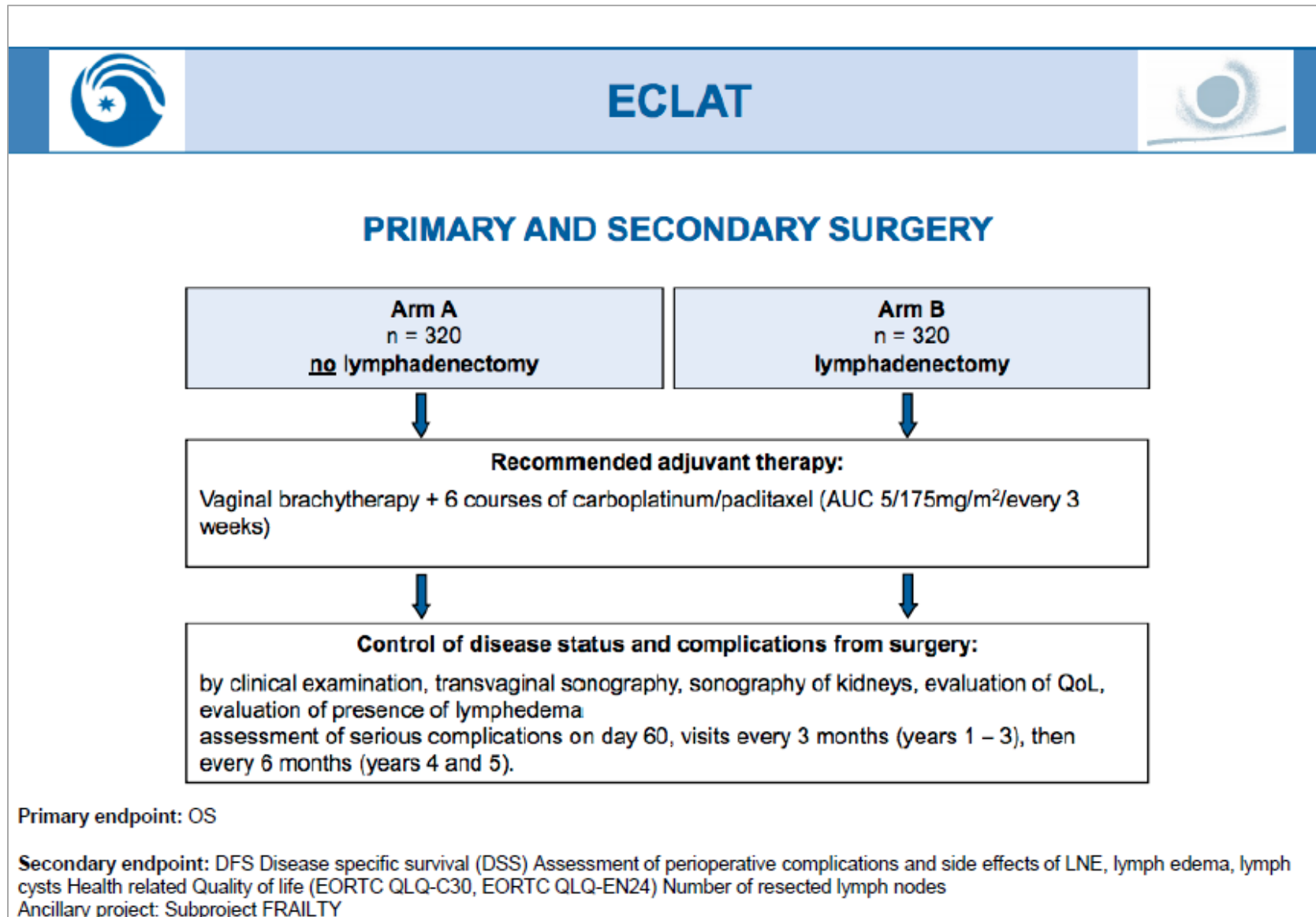
- „multiple classifier“: z.B. POLE E mutiert und p53 mutiert

Lymphonodektomie bei Endometriumkarzinom

- Goldstandard bei Notwendigkeit einer Lymphonodektomie:
systematische Lymphonodektomie pelvin und paraaortal
- NEU erweitert durch Sentinellymphodnodektomie

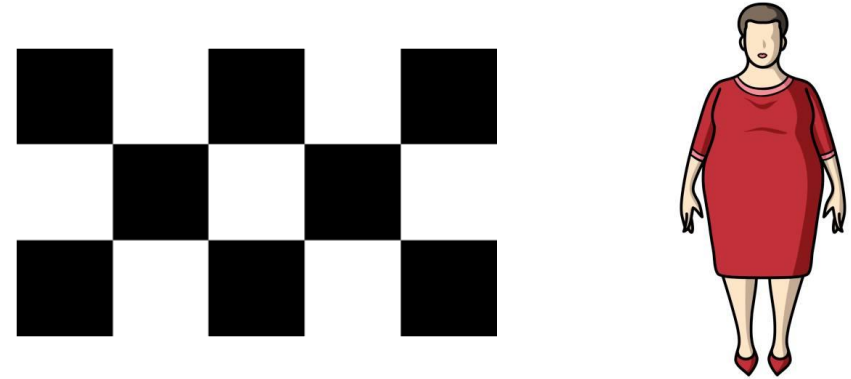


ECLAT-Studie bei Endometriumkarzinom



Endometriumkarzinom: Änderung der Klassifikation

- früher war die Sicht schwarz/weiß
- Entscheidend für Prognose waren
 - *Histologie*: Binäre Einteilung: Typ I low grade (80%)
Typ II high grade (20%)
 - *Stadium* bei Erstdiagnose (Bildgebung)
- Heute Ergänzung um molekulare Pathologie
- Morphomolekulare Klassifikation
 - *Histologie*: low grade versus high grade
 - *Stadium* bei Erstdiagnose (Bildgebung)
UND
 - *Molekulare Marker*: POLE E, p53, MMR/MMS



Quelle: PD Dr. Lanowska

Wohnort Berlin	Wohnort Brandenburg
----------------	---------------------

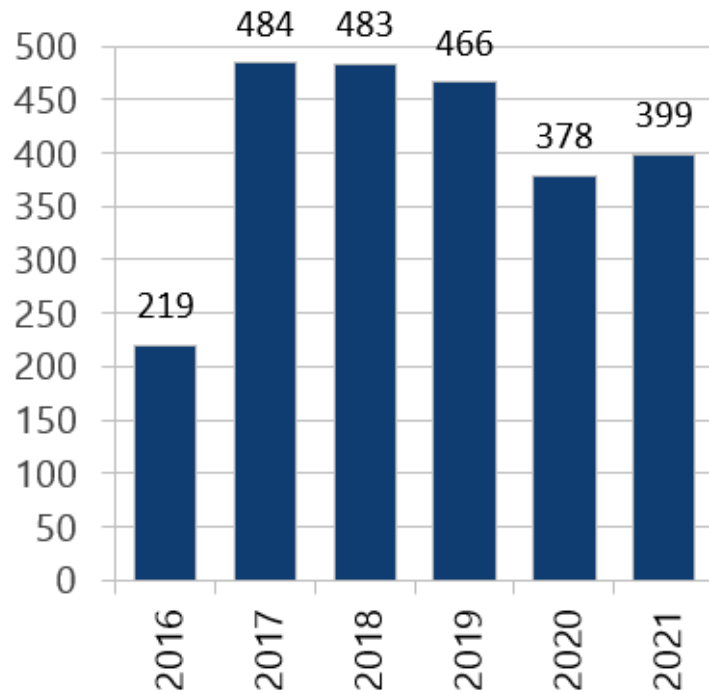


Abbildung 60 Anzahl Neudiagnosen C54 nach Diagnosejahr, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=2.429

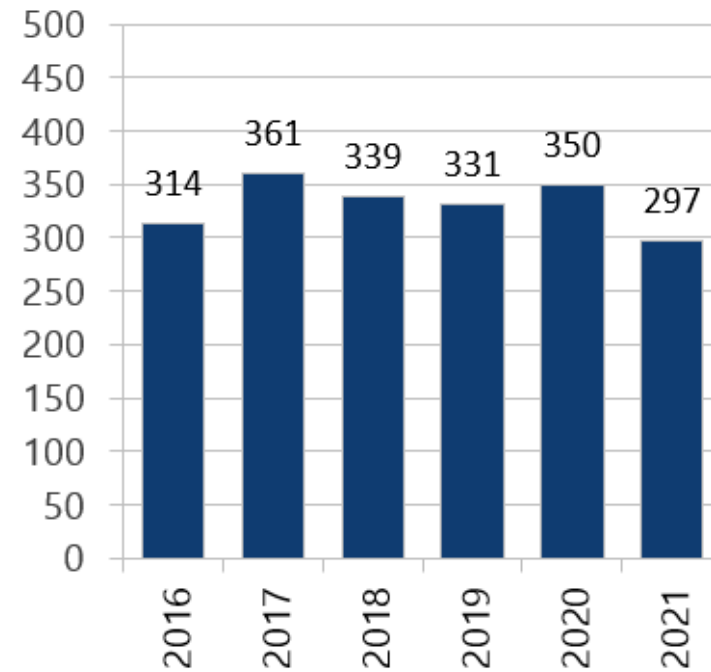


Abbildung 61 Anzahl Neudiagnosen C54 nach Diagnosejahr, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2015-2021, n=1.992

14. C54, Morphologie

Tab.2 Morphologie ICD-10 C54, Wohnort Berlin oder Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021

Morphologie	Anzahl	Prozent
<u>Adenokarzinome</u>	3.989	90,2 %
Sonstige u. <u>n.n.b. Karzinome*</u>	206	4,7 %
Sarkome	159	3,6 %
Plattenepithelkarzinome	10	0,2 %
Sonstige Tumoren	26	0,6 %
<u>N.n.b. /fehlende Angabe</u>	31	0,7 %
gesamt	4421	100 %

*hier auch enthalten: Karzinom-sarkome, n=121

Wohnort Berlin

Wohnort Brandenburg

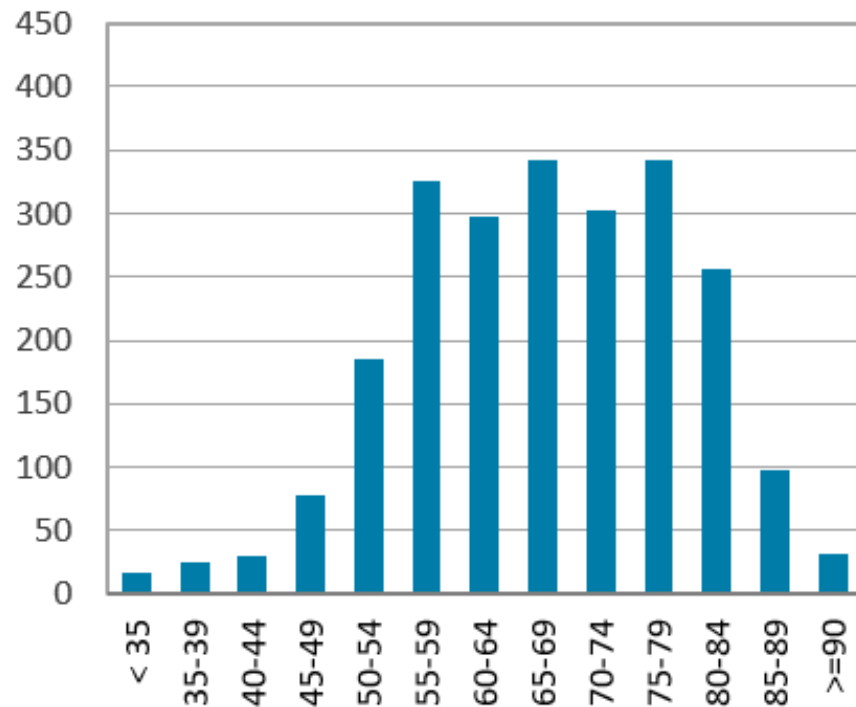


Abbildung 64 Alter bei Neuerkrankung, C54, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=2.331

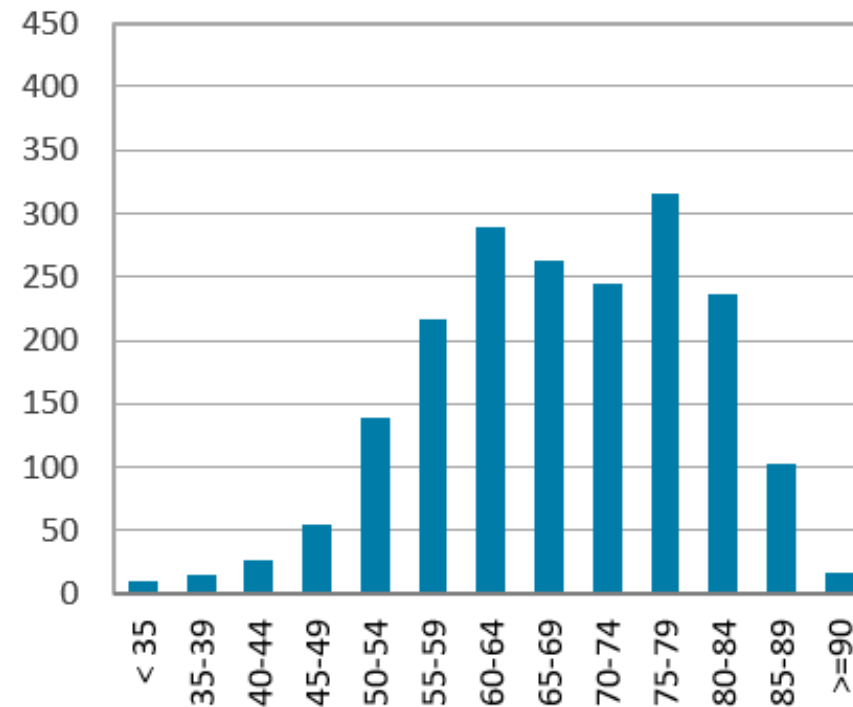


Abbildung 65 Alter bei Neuerkrankung, C54, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.929

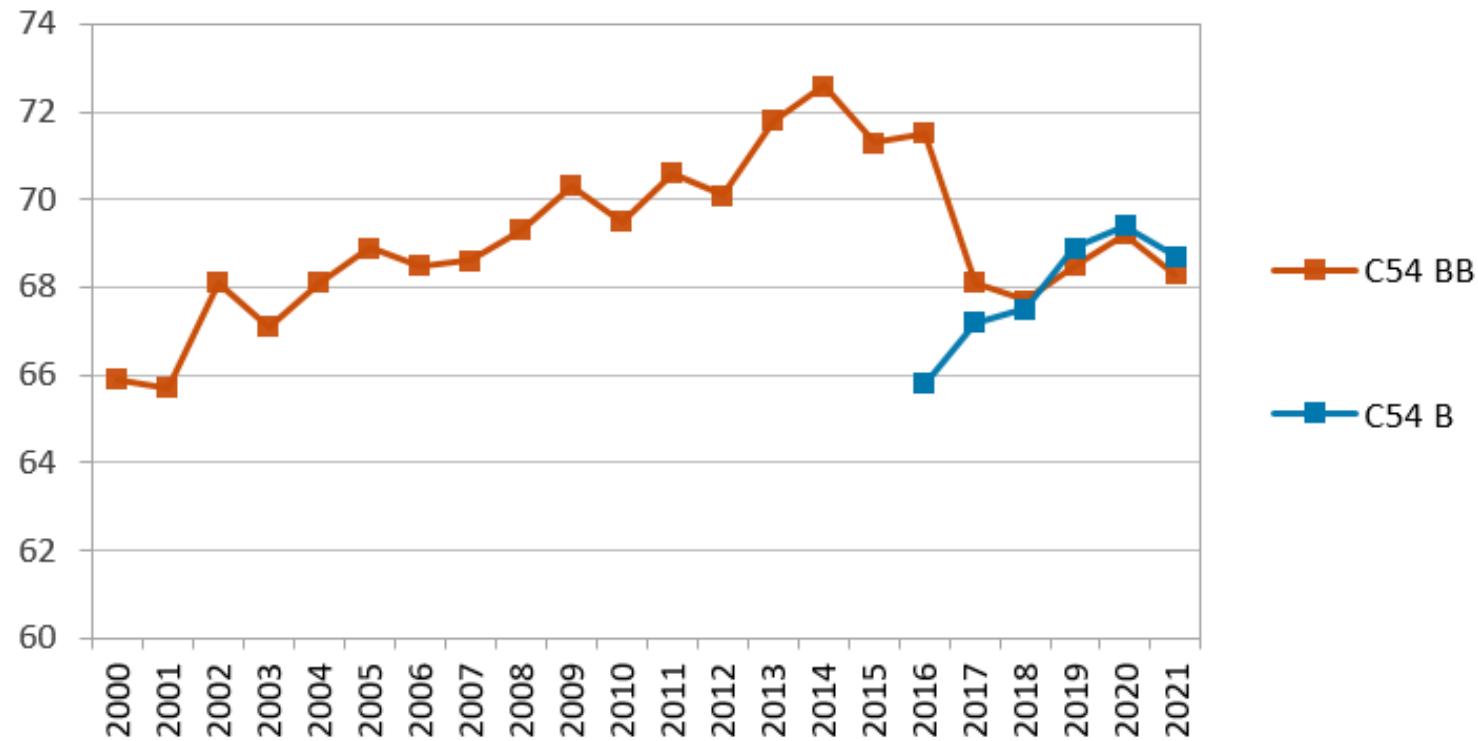
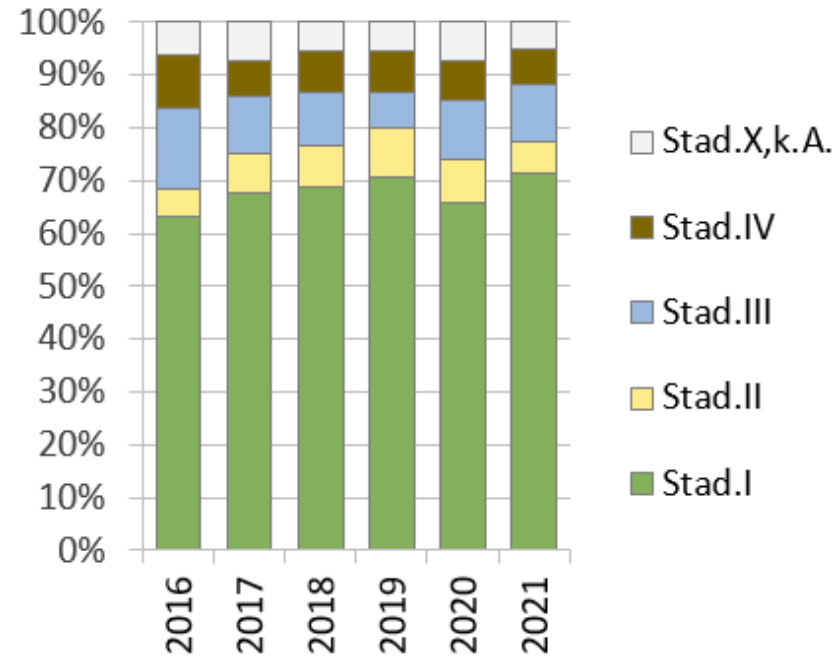
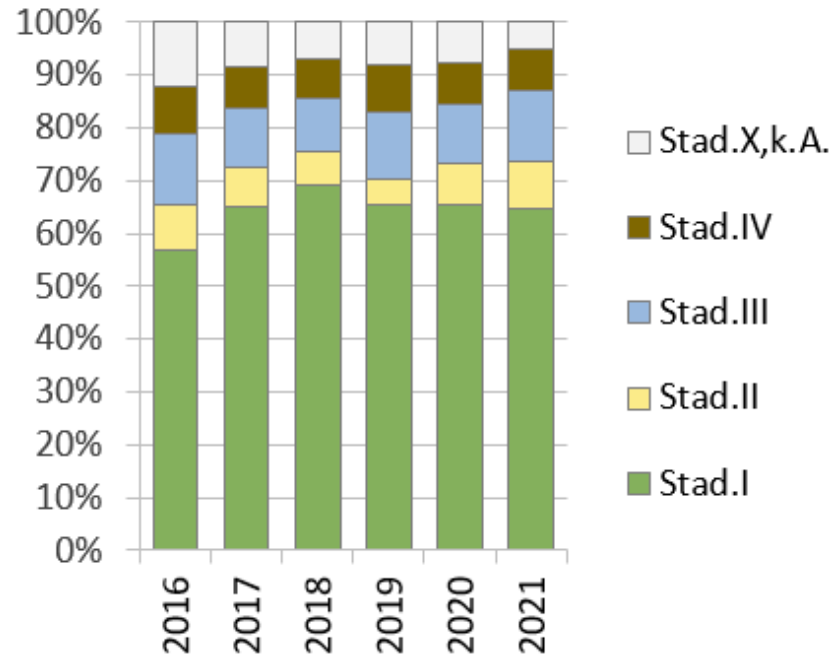


Abbildung 66 Medianes Alter bei Neuerkrankung, C54, nach Wohnort, Diagnosejahre 2000-2021, n=9.165

16. C54, Stadien bei Neuerkrankung

Wohnort Berlin	Wohnort Brandenburg
----------------	---------------------



Diagramm

Abbildung 67 Tumorstadium nach Diagnosejahr, C54, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=2.331

Abbildung 68 Tumorstadium nach Diagnosejahr, C54, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.929

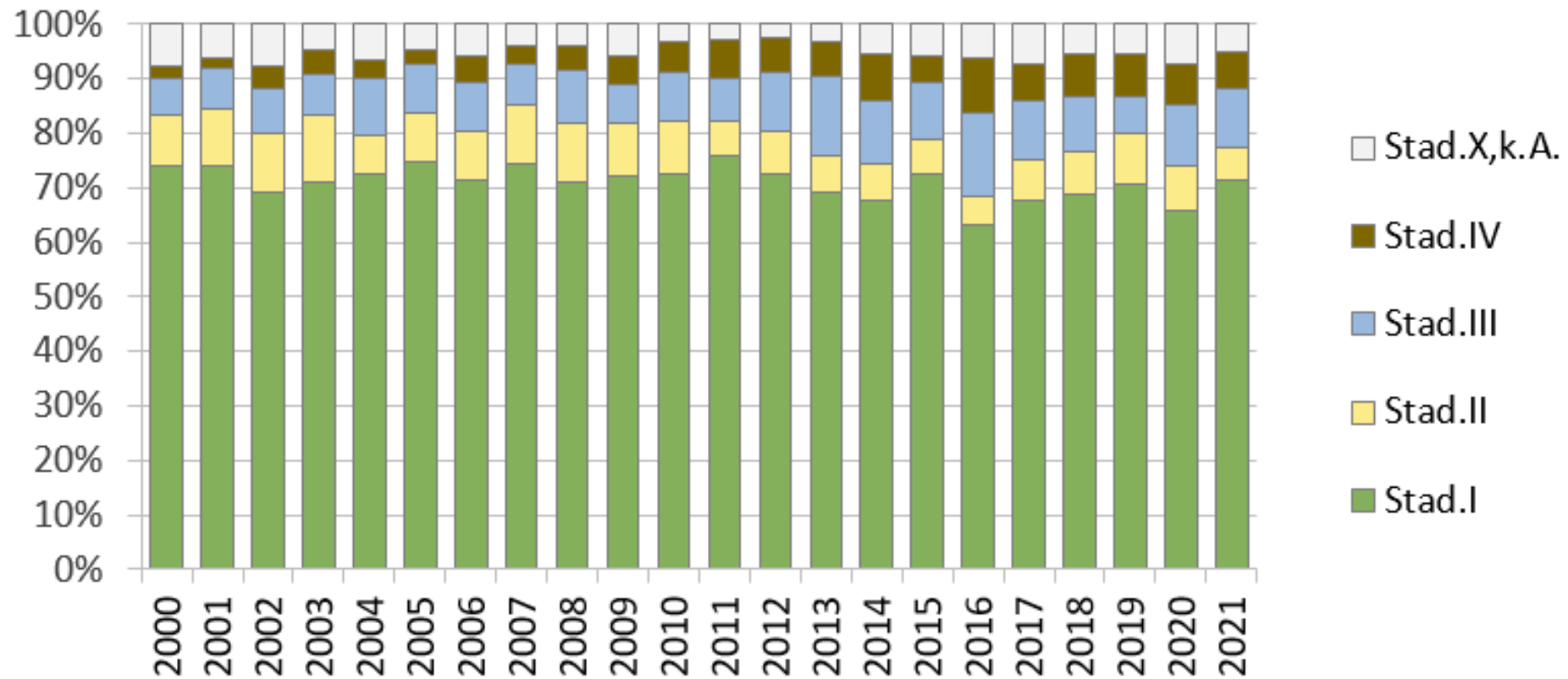


Abbildung 69 Tumorstadium nach Diagnosejahr, C54, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2021, n=3.433

Wohnort Berlin	Wohnort Brandenburg
----------------	---------------------

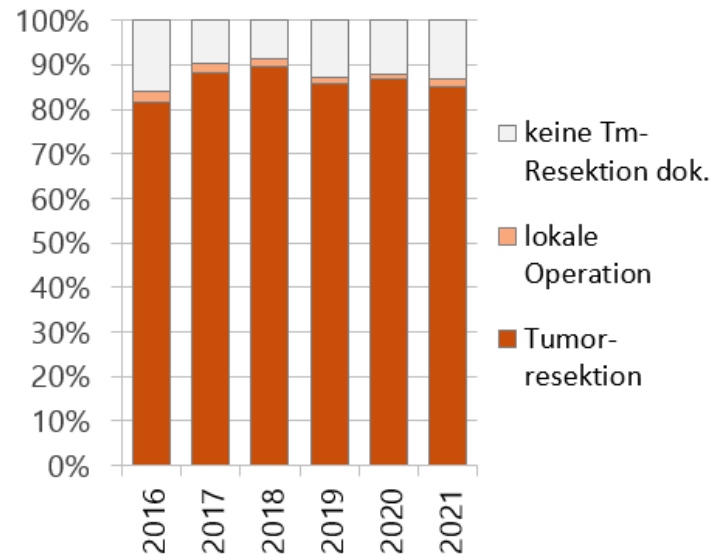


Abbildung 72 Anteil operierter Fälle nach Diagnosejahr, C54, Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2021, n=2.216

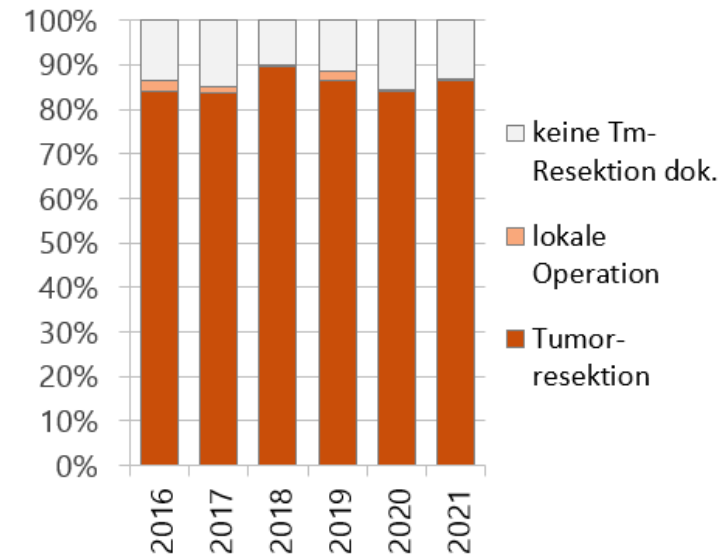


Abbildung 73 Anteil operierter Fälle nach Diagnosejahr, C54, Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=1.910

Diagram

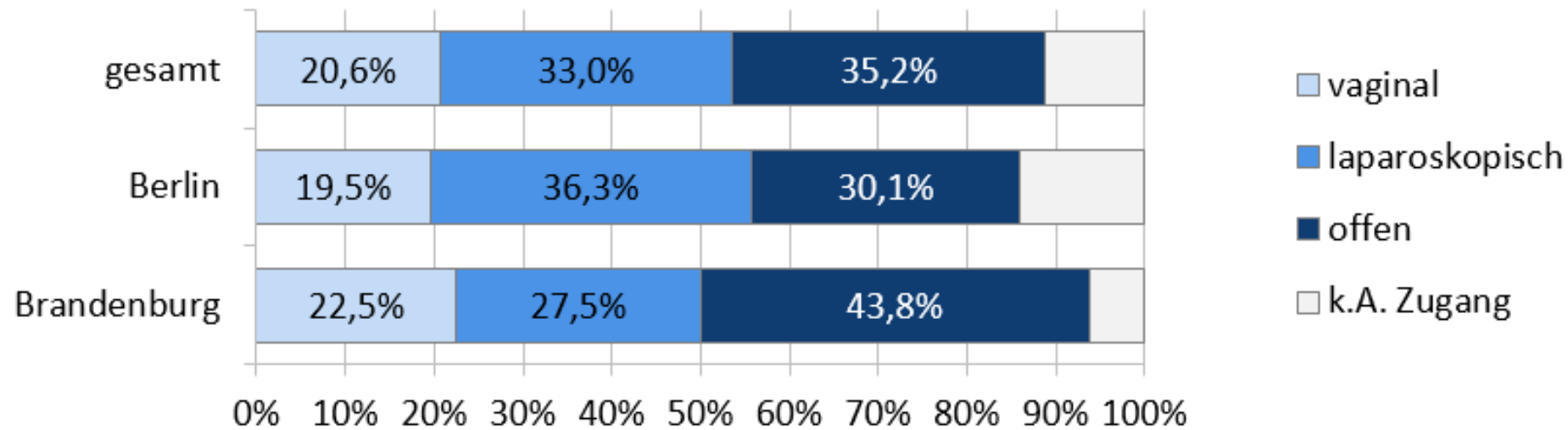


Abbildung 79 OP-Zugang (radikalste OP), operierte Fälle, C54, OP in Berlin oder Brandenburg, Diagnosejahre 2016-2021, n=3.544

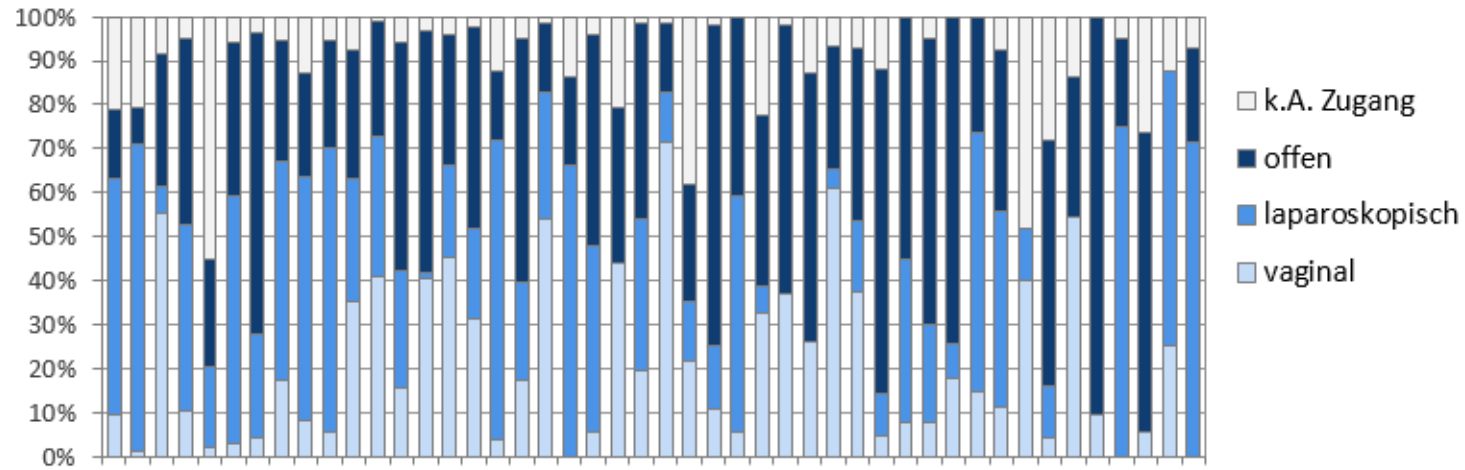


Abbildung 85 OP-Zugang nach Krankenhäusern (> 10 OP), C54, Operation in Brandenburg und Berlin, Diagnosejahre 2016-2021

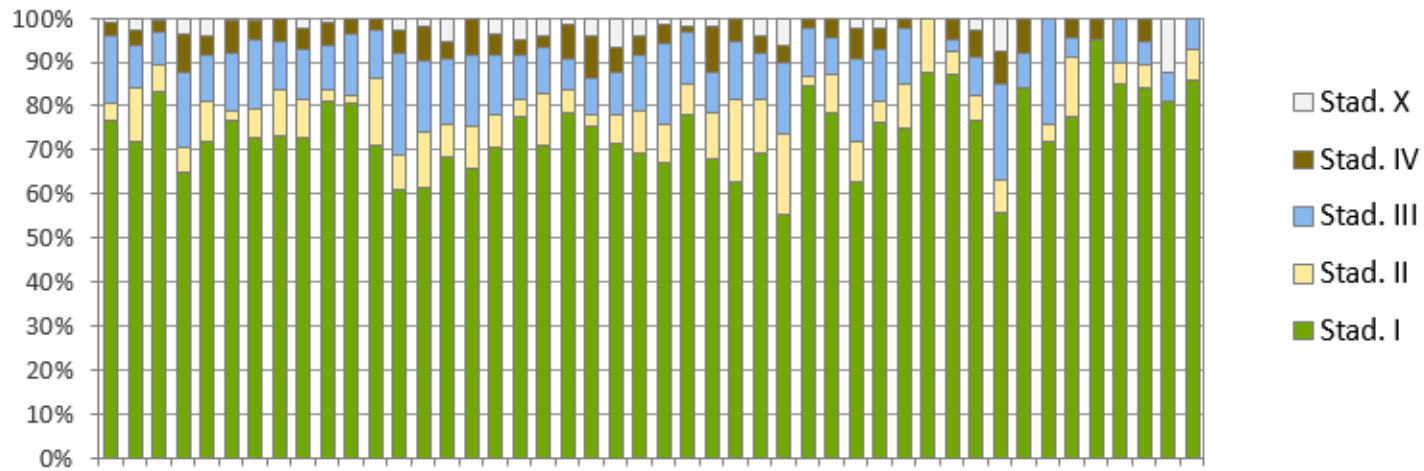


Abbildung 86 UICC-Stadien nach Krankenhäusern (>10 OP), C54, Operation in Brandenburg und Berlin, Diagnosejahre 2016-2021

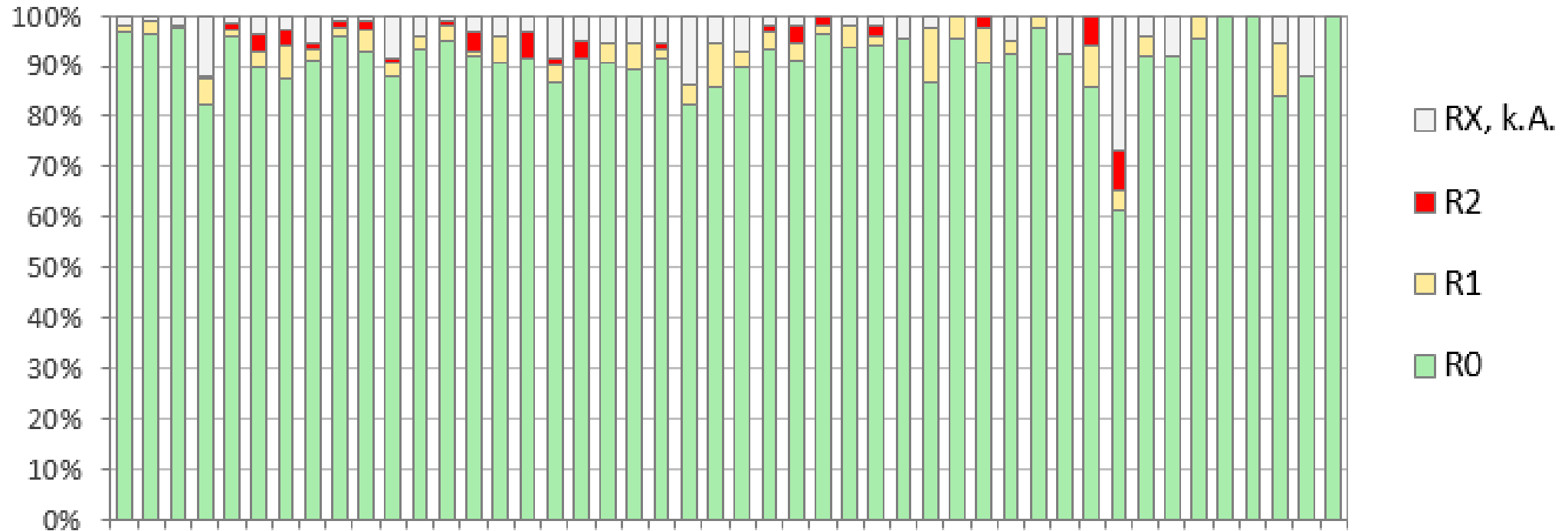
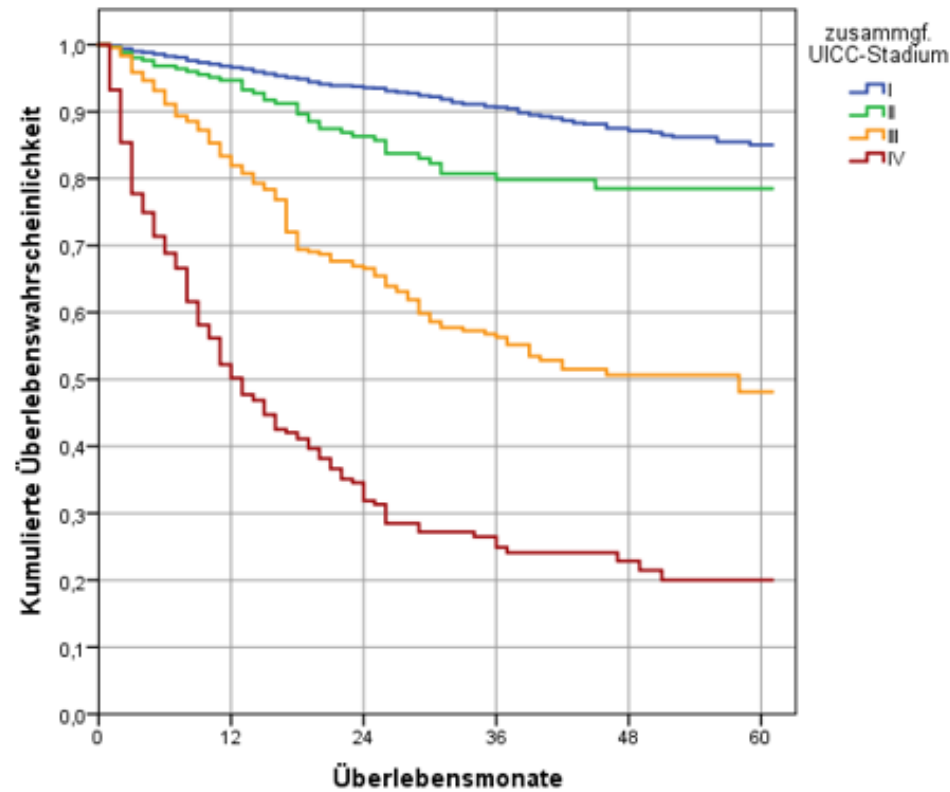


Abbildung 93 Lokale R-Klassifikation nach Krankenhäusern (> 10 OP), C54, Operation in Brandenburg und Berlin, Diagnosejahre 2016-2021

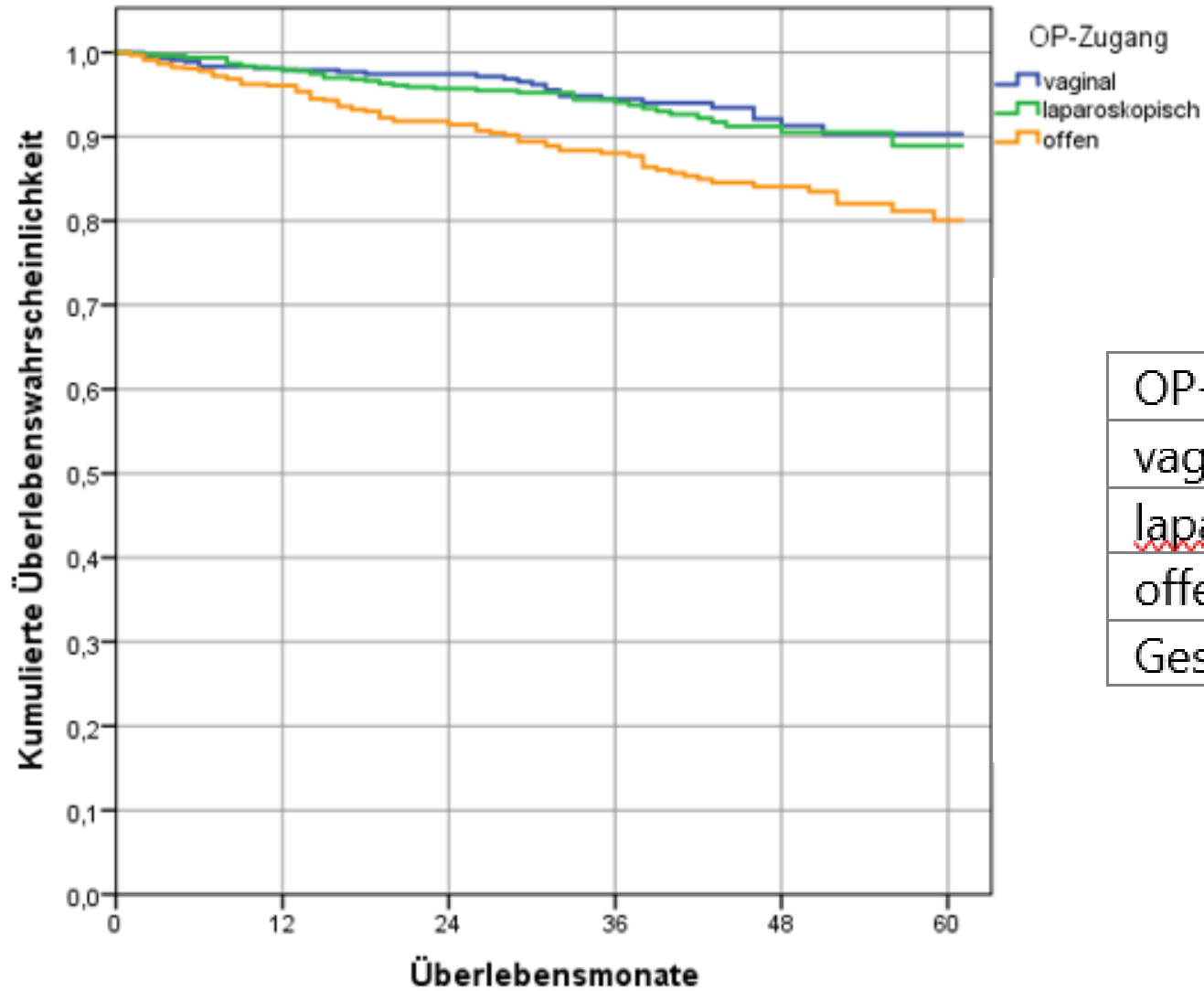
20. C54, Überlebensstatistik

20.1. C54, OAS (absolute Sterberaten) nach Stadien



Stadium	Anzahl	5-J-Ü
I	2535	85 %
II	268	79 %
III	426	48 %
IV	297	20 %
Gesamt	3526	72 %

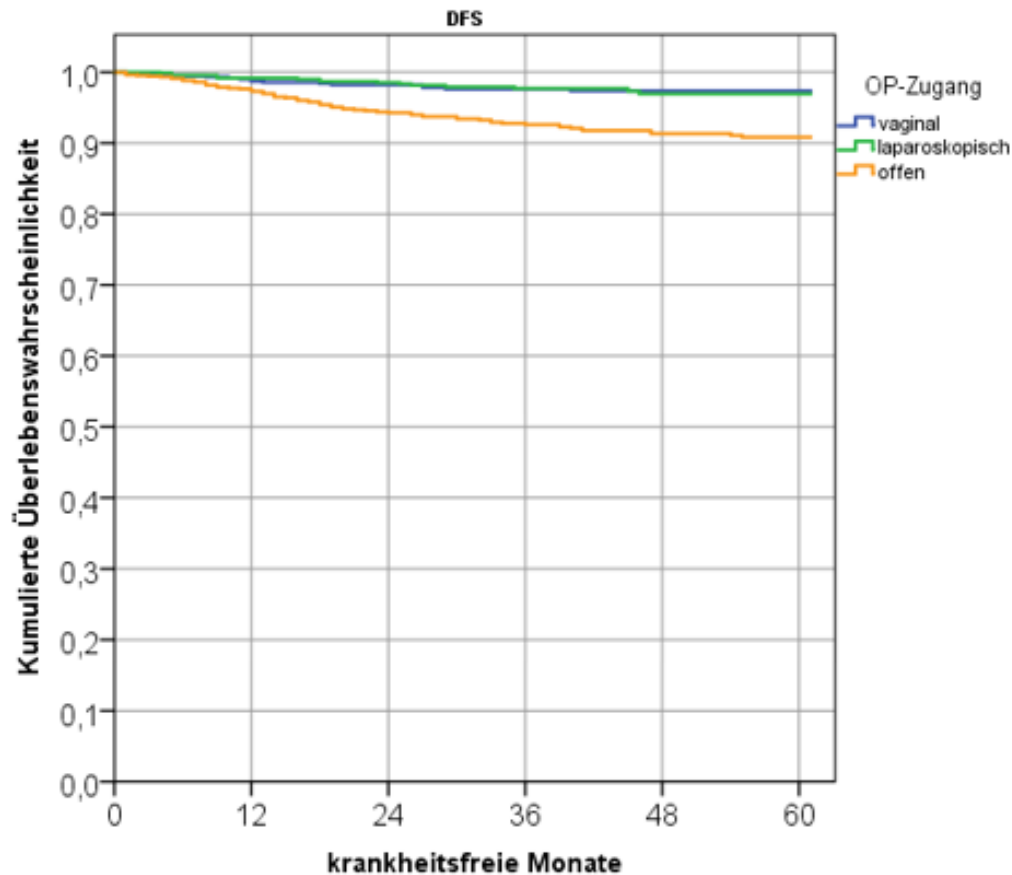
Abbildung 97 OAS (absolut) nach UICC-Stadium, C54, Diagnosejahre 2015-2020, Wohnort Brandenburg und Berlin



OP-Zugang	Anzahl	5-J Ü
vaginal	562	90 %
laparoskopisch	833	89 %
offen	699	80 %
Gesamt	2094	

Abbildung 99 OAS (absolut) nach OP-Zugang, operierte Fälle C54, Stadium I, OP-Land Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2015-2020

20.4. C54, DFS



OP-Zugang	Anzahl	Ereignisse	5-J DFS
vaginal	750	17	97 %
laparoskopisch	920	17	97 %
offen	1037	75	91 %
Gesamt	2707	109	

Abbildung 100 DFS nach OP-Zugang, R0-Operierte Fälle C3, Stadium I, OP-Land Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2011-2020, n=794

8870/3 <u>Adenokarzinom mit</u> Plattenepithelmetaplasie	3	3	101	0	2	4	19	0	132
8800/3 Sarkom o.n.A.	0	0	2	0	0	0	2	0	4
8801/3 Spindelzellsarkom	0	0	0	0	0	1	0	0	1
8805/3 Undifferenziertes Sarkom	0	0	2	0	1	1	4	0	8
8890/3 <u>Leiomyosarkom o.n.A.</u>	0	0	3	18	4	8	24	0	57
88906	0	0	0	0	0	0	1	0	1
8891/3 <u>Epitheloides Leiomyosarkom</u>	0	0	0	1	0	0	1	0	2
8896/3 <u>Myxoides Leiomyosarkom</u>	0	0	0	0	0	0	1	0	1
8900/3 <u>Rhabdomyosarkom o.n.A.</u>	0	0	0	1	1	0	0	0	2
8901/3 Adultes pleomorphes <u>Rhabdomyosarkom</u>	0	0	0	0	1	0	1	0	2
8930/3 <u>Stromasarkom des</u> <u>Endometriums o.n.A.</u>	0	1	27	0	2	0	5	0	35
8931/3 Niedrigmalignes <u>Stromasarkom</u> <u>d. Endometriums</u>	0	0	16	2	6	0	2	0	26
8933/3 <u>Adenosarkom</u>	0	1	4	1	1	0	9	0	16
8935/3 <u>Stromasarkom o.n.A.</u>	0	0	1	0	0	0	1	0	2
8940/3 Maligner Misch tumor o.n.A.	0	0	1	0	1	2	0	0	4
8950/3 Maligner Müller-Misch tumor	0	0	7	0	1	3	12	0	23

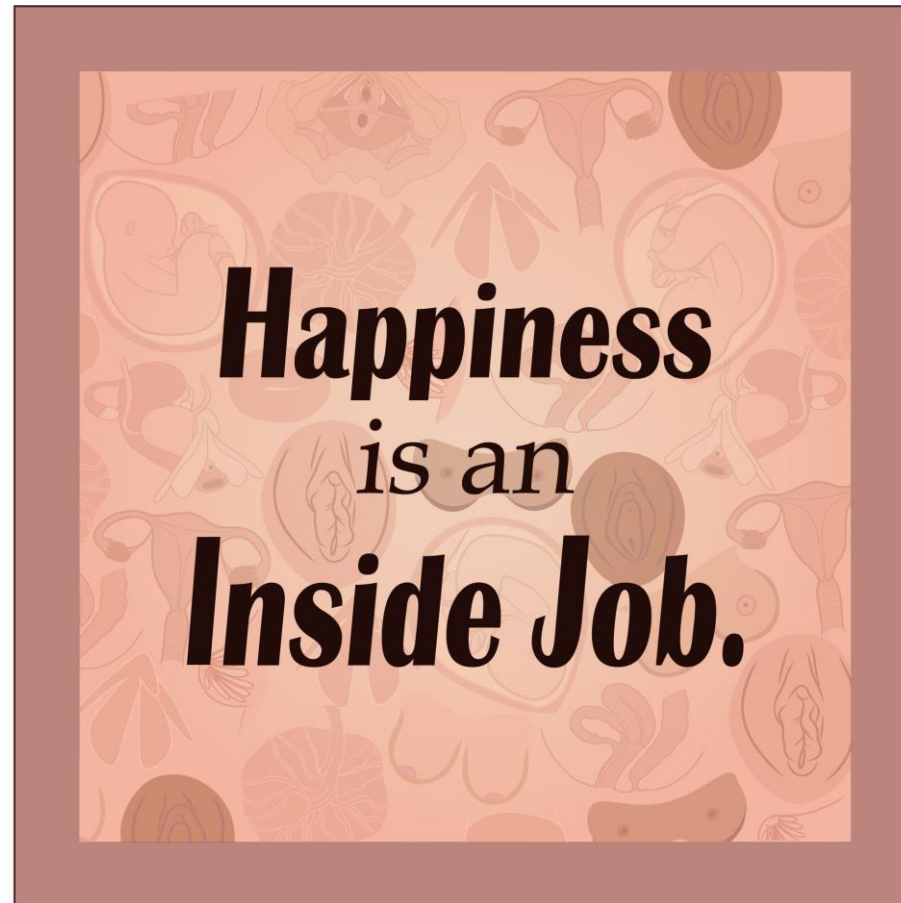
n=4523 davon n=157 Sarkome* plus n=121 Karzinosarkome (6,14%)

Fazit

-Sehr gute Analyse der Daten möglich

-intensiver dokumentieren, klinische Tumorstadien zB relevant

-Jede Klinik muss eigene Interpretation ableiten, welche 5JÜR, welche OP Zugänge, Fallzahlen zu klein und zu speziell



mandy.mangler@vivantes.de
@gyn_magazin
@gyncast