

Veränderte Inzidenzwerte der Plattenepithel-
und Adenocarcinome.

Worauf müssen wir uns bei der Früherkennung
und Abklärung einstellen?

Fachgespräch

Evaluation organisiertes Krebsfrüherkennungsprogramm Zervixkarzinom

Berlin, 13. Februar 2024

Dr. med. Sabine Dominik F.I.A.C.

Pathologin und Frauenärztin

Bad Homburg

Offenlegung von Interessen

Als Referentin weise ich darauf hin, dass im Kontext des folgenden Vortrags potentielle Interessenskonflikte bestehen könnten.

Dabei handelt es sich um die Wahrnehmung von ehrenamtlichen Mandaten:

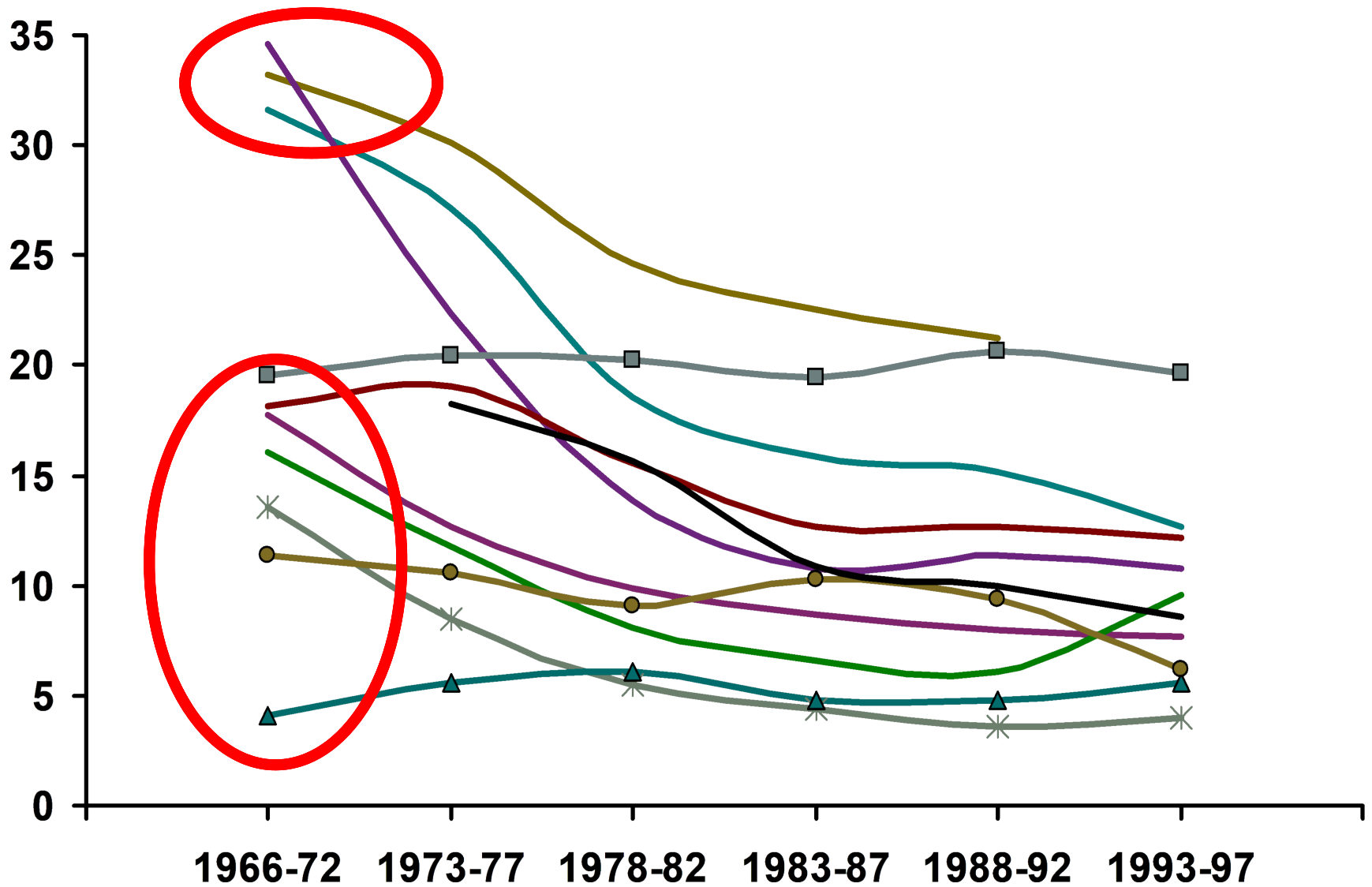
AZÄD Arbeitsgemeinschaft zytologisch tätiger Ärzte

BÄK Bundesärztekammer

BVF Berufsverband der Frauenärzte e.V.

KVH Kassenärztliche Vereinigung Hessen

LÄKH Landesärztekammer Hessen



Inzidenz des Zervixkarzinoms ab 1966 in verschiedenen Ländern Europas; Schneider,V., Der Pathologe 2012

Inzidenz Gebärmutterhalskrebs

1970 : 37,4  2019 : 9,2

Inzidenz - Rückgang um 75% **Erfolgsstory!**

Plattenepithelcarcinome

Adenocarcinome

sonstige Carcinome



Interaktive Datenbank **Krebsregister Saarland** <https://krebsregister.saarland.de/daten-auswertungen-veroeffentlichungen/datenbank/> Abrufdatum: 30.1.2024

*Zentrum für Krebsregisterdaten im **Robert Koch-Institut** : Datenbankabfrage mit Schätzung der Inzidenz, Prävalenz und des Überlebens von Krebs in Deutschland auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten (DOI: 10.18444/5.03.01.0005.0017.0001 [Inzidenz, Prävalenz]; DOI: 10.18444/5.03.01.0005.0016.0001 [Überleben]). Mortalitätsdaten bereitgestellt vom Statistischen Bundesamt. www.krebsdaten.de/abfrage, Letzte Aktualisierung: 13.09.2022, Abrufdatum: 30.1.2024

Cervixcarcinom: Trendanalyse von 1991 bis 2020

Häufigkeiten von histologischen Tumortypen

Adenocarcinome:

relative Zunahme von 10 % auf 24,2 %
geringe Fallzunahme

Plattenepithelcarcinome:

relative Abnahme und
absolute Fallabnahme auf 70 %

sonstige Carcinome:

relative und absolute Abnahme von > 20 % auf 5,7 %

Cervixcarcinom: Trendanalyse von 1991 bis 2020

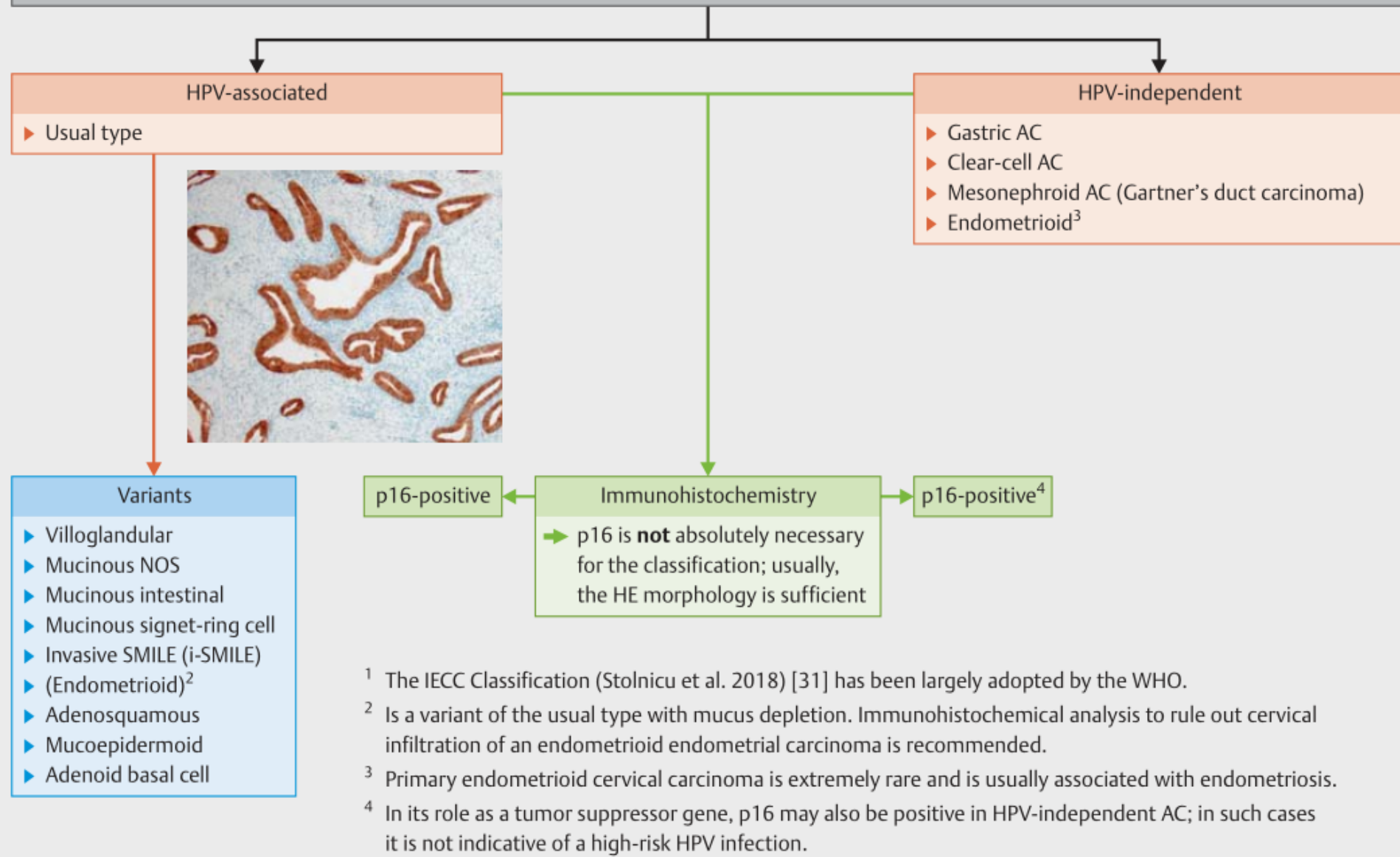
Häufigkeiten von histologischen Tumortypen

Relative Zunahme der Adenocarcinome durch Abnahme anderer histologischer Typen.
Absolute Fallzahlen der Adenocarcinome mit tendenziellem Anstieg.

Ursache?

Besondere diagnostische und klinische Herausforderung des Adenocarcinoms?

2020 WHO classification of cervical adenocarcinoma (AC)
(International Endocervical Adenocarcinoma Classification; IECC¹)



▶ **Fig. 6** Classification of adenocarcinoma of the cervix uteri in accordance with the 2020 WHO classification [1, 28, 29, 31, 32, 37]. Small image: strong p16 positivity of a usual-type AC. **Höhn A.K. et. al GebFra 81, 1145-1153 (2021)**

2020 WHO classification of cervical adenocarcinoma (AC)
(International Endocervical Adenocarcinoma Classification; IECC¹)

HPV-associated

▶ Usual type

80%
40 - 42 Jahre

WHO classification of tumors
5th edition IARC 2020



HPV-independent

- ▶ Gastric AC
- ▶ Clear-cell AC
- ▶ Mesonephroid AC (Gartner's duct carcinoma)
- ▶ Endometrioid³

20%
50 - 55 Jahre

WHO classification of tumors
5th edition IARC 2020

Variants

- ▶ Villoglandular
- ▶ Mucinous NOS
- ▶ Mucinous intestinal
- ▶ Mucinous signet-ring cell
- ▶ Invasive SMILE (i-SMILE)
- ▶ (Endometrioid)²
- ▶ Adenosquamous
- ▶ Mucoepidermoid
- ▶ Adenoid basal cell

p16-positive

Immunohistochemistry

→ p16 is **not** absolutely necessary for the classification; usually, the HE morphology is sufficient

p16-positive⁴

Krebsvorstufen der Adenocarcinome: 50% mit plattenepithelialen Krebsvorstufen assoziiert

¹ The IECC
² Is a variant
infiltrat
³ Primary
⁴ In its ro
it is not

ely adopted by the WHO.
stochemical analysis to rule out cervical
nmented.
d is usually associated with endometriosis.
e in HPV-independent AC; in such cases

▶ **Fig. 6** Classification of adenocarcinoma of the cervix uteri in accordance with the 2020 WHO classification [1, 28, 29, 31, 32, 37]. Small image: strong p16 positivity of a usual-type AC. Höhn A.K. et. al GebFra 81, 1145-1153 (2021)

Positive Testergebnisse im Screening:

(internationale Daten)

Zytologie Adenocarcinoma in situ: 50 %

Zytologie Adenocarcinome: 25 % - 75 %
(20 % Interpretationsfehler)

Zytologie ist weniger sensitiv als bei plattenepithelialen Läsionen

Kolposkopie Adenocarcinome: 70-80 %

HPV Test Adenocarcinoma in situ 77%

HPV Test Adenocarcinome: 76 %

Sensitivität wird durch Ko-Testung mit Zytologie + HPV Test erhöht:

Ko-Testung spielt in der Detektion eine wichtige Rolle !

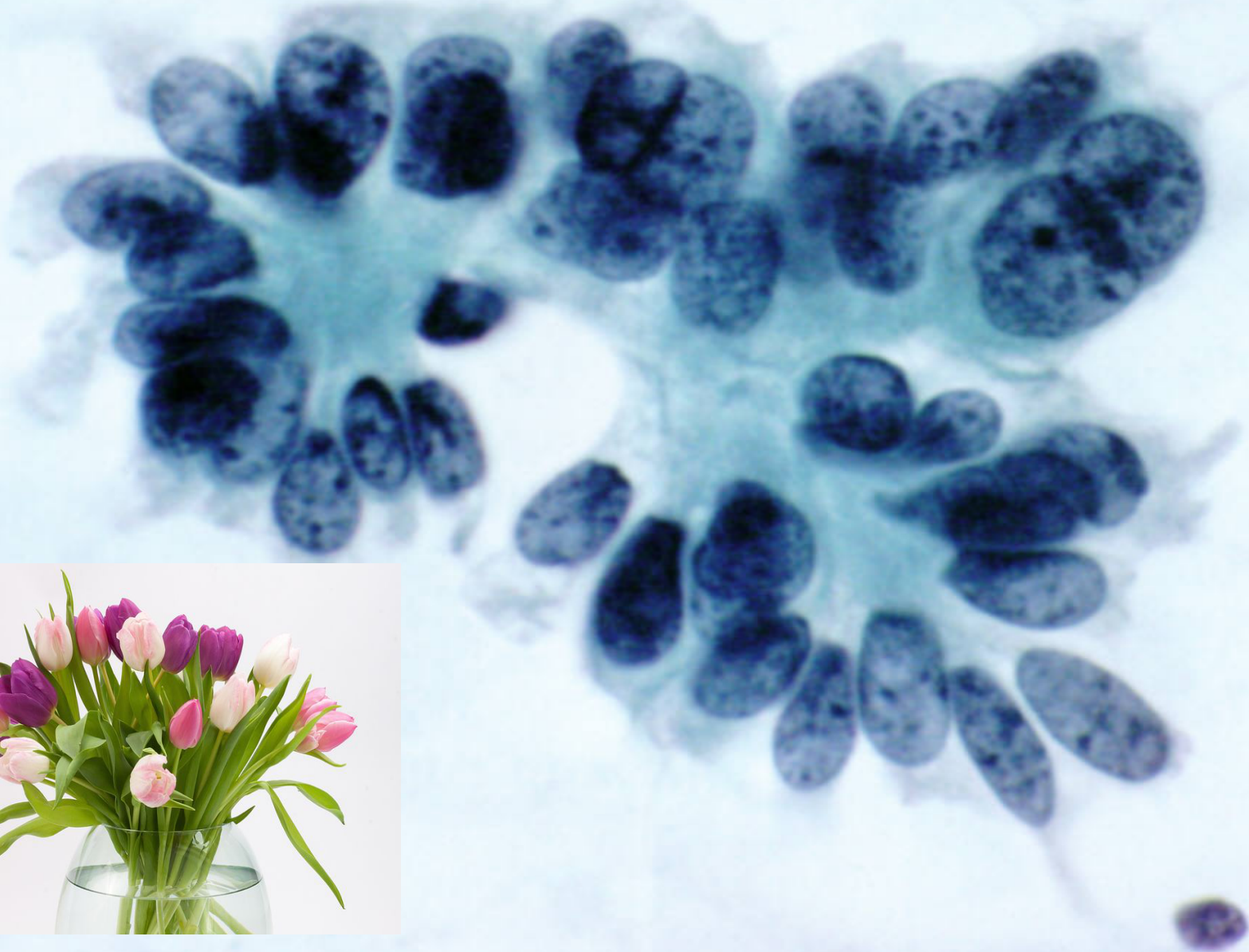
Wilbur et al. , Modern Pathology 2016

Austin et al, Am J Clin Pathology 2018

Relationen von Krebsvorstufen zu Carcinomen

Adenocarcinoma in situ	Adenocarcinom
1,19	1
Carcinoma in situ / CIN3	Plattenepithelcarcinom
13,36	1

Gruppe IVa **g** (Adenocarcinom in situ)



Jahresstatistik 2019 im Rahmen der QSV Zervixzytologie

von 15 608 413 Frauen Schenck U et al Geburtsh Frauenheilk 2023

Zyto- logie MNIII	abgeklärte Fälle von Ausgangs- befund %	Histologie							
		ohne Befund N	CIN 1 N	CIN2 N	CIN 3 N	AIS N	P-Ca N	A-Ca N	E-Ca N
II-g 0.155%	1,17	195	20	10	24	4	4	9	16
III-g 0,040%	24,8	619	99	124	381	144	42	77	73
IVa-g 0,006%	82,88	52	25	33	327	219	21	75	8
IVb-g 0,001%	79,1	4	4	3	26	18	16	25	10
V-g 0,002%	82,26	7	1	0	9	9	33	100	59

Fazit:

Krebsvorstufen und Tumorzellen des Adenocarcinoms der Cervix uteri werden zytologisch als atypisch erkannt, die Abgrenzung zu plattenepithelialen oder endometrialen Neoplasien ist aber oft schwierig.

Durch die dann folgenden Abklärungskolposkopien werden Krebsvorstufen und Adenocarcinome histologisch diagnostiziert.

Findungsraten 2019:

Es gab ca. 1100 Adenocarcinome
Teilnahmerate KFU von ca. 50 %

es wurden zytologisch

656 Adenocarcinoma in situ und

587 Adenocarcinome als morphologisch atypisch
erkannt und histologisch nachgewiesen.

Jahresstatistik 2019 im Rahmen der QSV Zervixzytologie Schenck U et al Geburtsh Frauenheilk 2023

Gemäß Robert Koch Institut (2019: 4575 Cx Ca) www.krebsdaten.de abgerufen 4.2.2024

Fazit:

Das Adenocarcinom der Cervix uteri und seine Vorstufen sind für die Zytologie und Kolposkopie eine größere Herausforderung als plattenepitheliale Neoplasien.

Der HPV Test ist in der Praxis häufig negativ.

Durch die Einführung der Ko-Testung seit 2020 mit der Abklärungskolposkopie gemäß oKFE haben wir die Möglichkeit die bisherige Erkennungsrate noch mehr zu steigern.

Haben Sie Fragen?
mail@sdominik.de

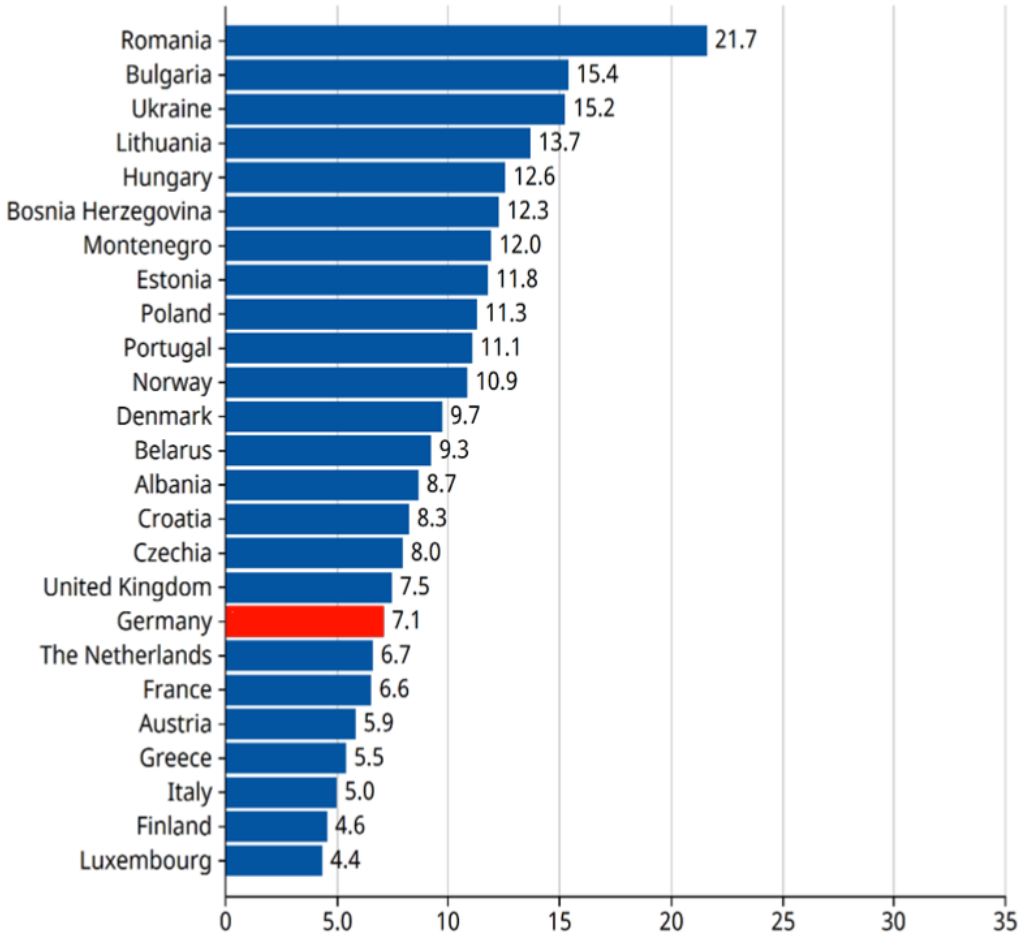


Das Zervixkarzinom in Osteuropa



Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Females, in 2022

Cervix uteri



ASR (World) per 100 000

HPV test negative results in invasive cervical carcinoma

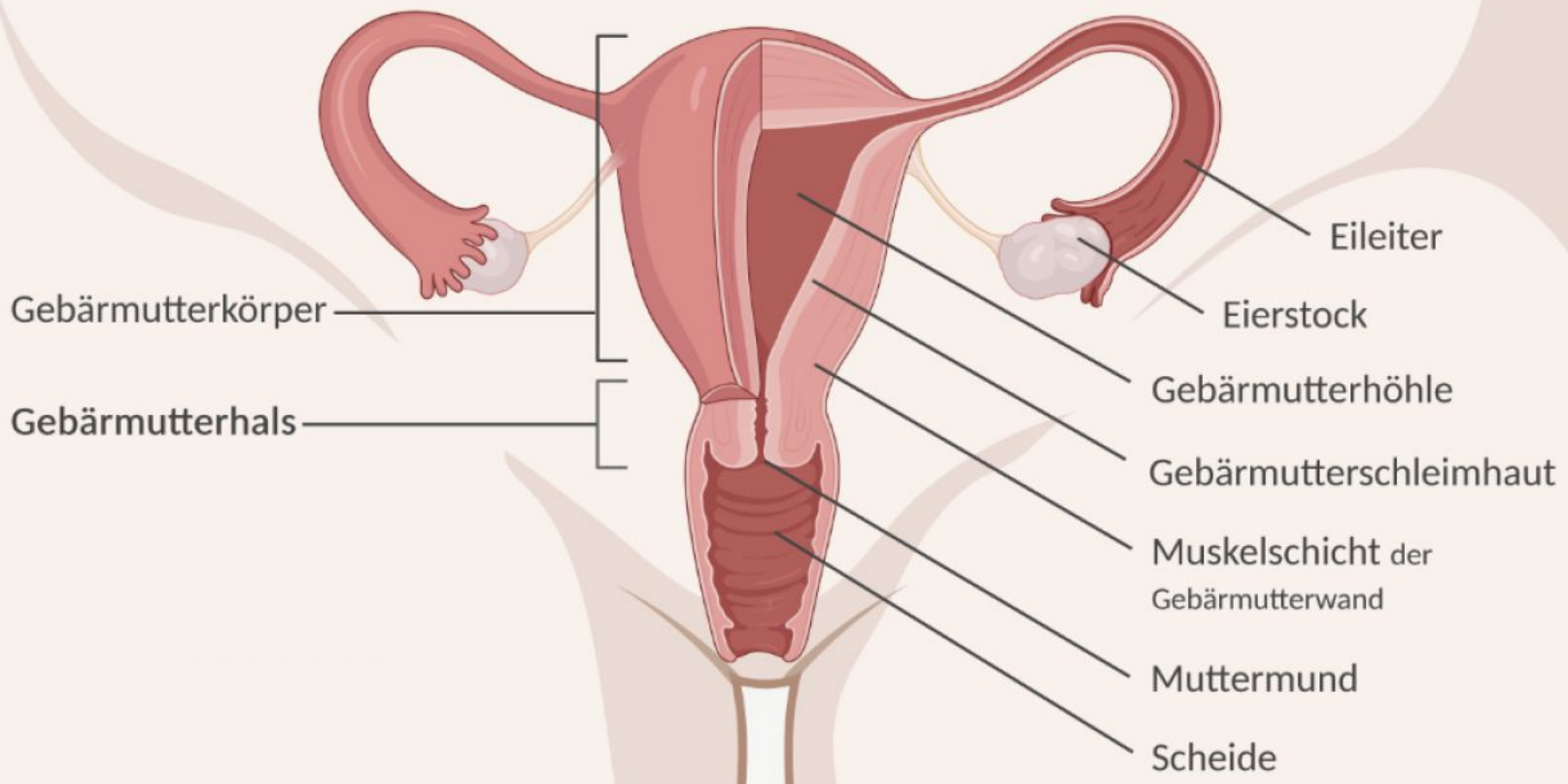
TIME PRIOR TO CxCA DX	HPV FALSE NEG RATE	CxCA	REFERENCES
0	10%	1072	5 references
< 1 yr	19%	526	Cancer Cytopathology 2015; 123: 282-288
1-2 yrs	25 %	73	Frauenarzt 55; 2014 10: 986-989
1-3 yrs	23%	26	Arch Path Lab Med 2015; 139: 184-188
< 5 yrs	31%	87	Lancet Oncology 2011; 12: 662-672
2.5- 8 yrs	42%	19	Lancet 2014; 383: 524- 532

oKFE Algorithmus: Abklärungskolposkopie

Positiver Vorhersagewert (PPW) für CIN 3+

HPV Typen	PPW
16	60,1 %
18	27,8 %
12 andere	30,6 %
alle	37,4 %

N=477



© Krebsinformationsdienst, DKFZ

