

**Veränderte Inzidenzwerte der
Plattenepithel- und Adenokarzinome.
Worauf müssen wir uns bei der Früherkennung
und Abklärung einstellen?**

Fachgespräch
Evaluation organisiertes Krebsfrüherkennungsprogramm Zervixkarzinom
Berlin, 19. Januar 2026

**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.

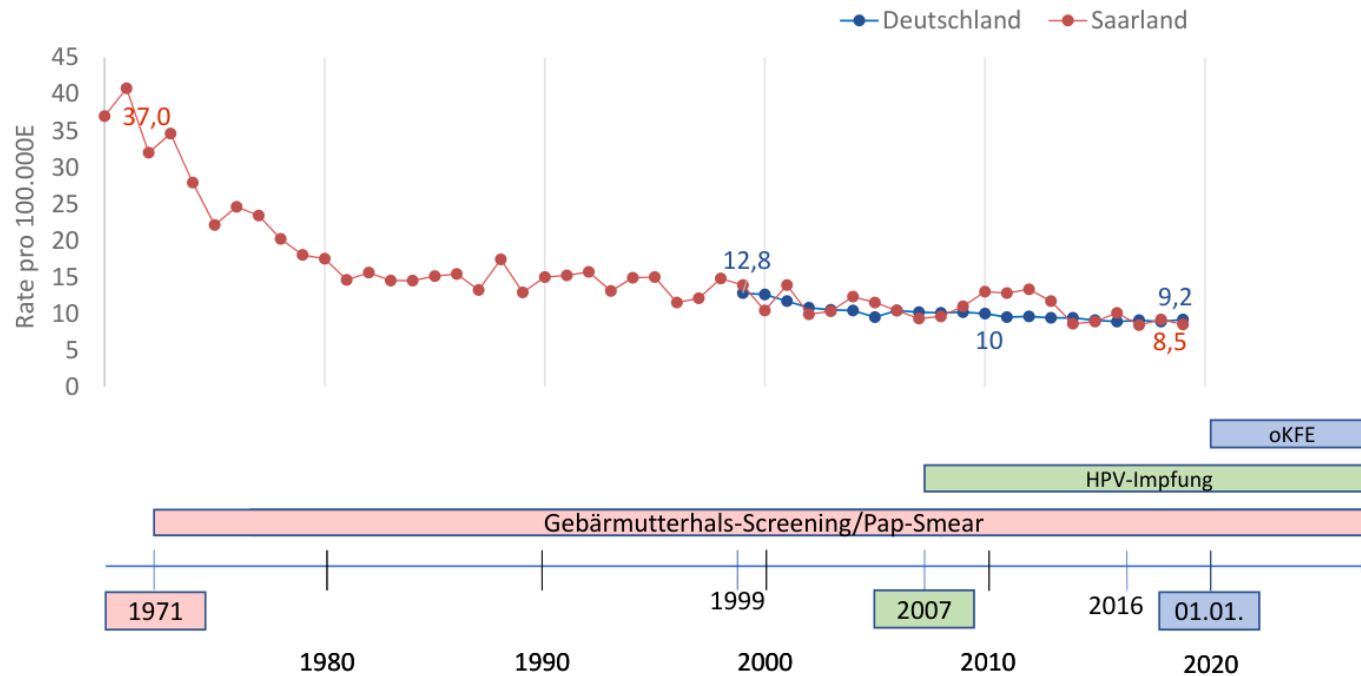
KVH Kassenärztliche Vereinigung Hessen

LÄKH Landesärztekammer Hessen

Zervixkarzinom

Altersstandardisierte Inzidenz im Trend

Altersstandardisierte Inzidenz von 1970 bis 2019 für Saarland und Deutschland (EU Standard)



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: 10.18444/5.03.01.0005.0014.0001, abgerufen 22.10.2022).

Inzidenz Gebärmutterhalskrebs

1970 : 37,4  2019 : 9,2

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

Plattenepithelkarzinome

Adenokarzinome

sonstige Karzinome



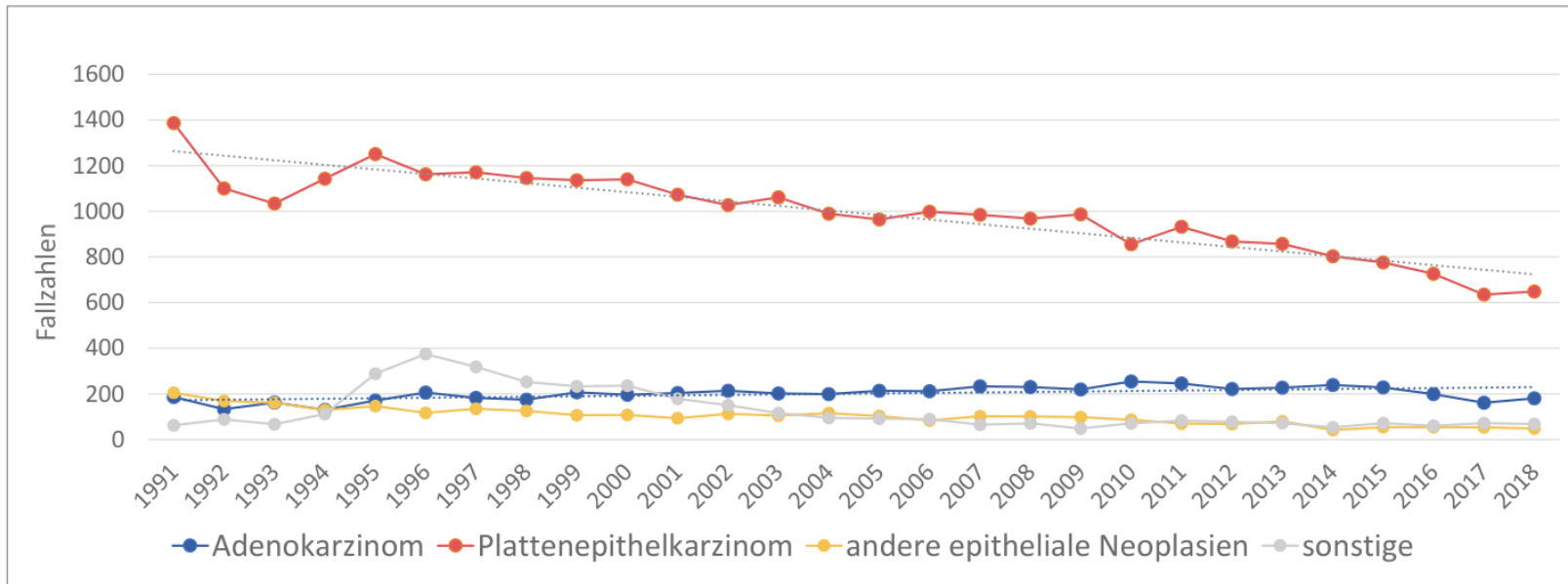
Interaktive Datenbank **Krebsregister Saarland** <https://krebsregister.saarland.de/daten-auswertungen-veroeffentlichungen/datenbank/> Abrufdatum: 30.1.2024

*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

Zervixkarzinom

Häufigkeit der histologischen Subgruppen

Häufigkeit der histologischen Subgruppen im Trend – Fallzahlen



- Abfall der absoluten Fälle von Plattenepithelkarzinomen um 25%.
- Anzahl an Adenokarzinomfällen unverändert bzw. mit tendentiellem Anstieg.

Zervixkarzinom: Trendanalyse von 1991 bis 2020

Häufigkeiten von histologischen Tumortypen

Adenokarzinome:

relative Zunahme von 10 % auf 24 %
und geringe Fallzunahme

Plattenepithelkarzinome:

starker Rückgang der Fallzahl

Krebs in Hessen 2023, Hessisches Krebsregister

Daten des Robert Koch Institut Datenstand: 01.03.2022;

Adenokarzinome der Zervix – Häufigkeiten in gescreenten und nicht gescreenten Populationen

Rein Zytologie-basierte Screeningprogramme detektieren Adenokarzinome und deren Vorstufen weniger zuverlässig.

(Castle et al., 2017)

95% der Zervixkarzinome sind Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome

Adenokarzinome sind seltener als Plattenepithelkarzinome:

5% in nicht gescreenten Populationen

> 25% in gescreenten Populationen

(Smith et al., 2000; Adegoke et al., 2012)

Zervixkarzinom: Trendanalyse von 1991 bis 2020

Häufigkeiten von histologischen Tumortypen

Relative Zunahme der Adenokarzinome
durch Abnahme anderer histologischer Typen.

Ursache?

Besondere diagnostische und klinische
Herausforderung des Adenokarzinoms!

Screening: alle Methoden weniger sensitiv als bei plattenepithelialen Läsionen

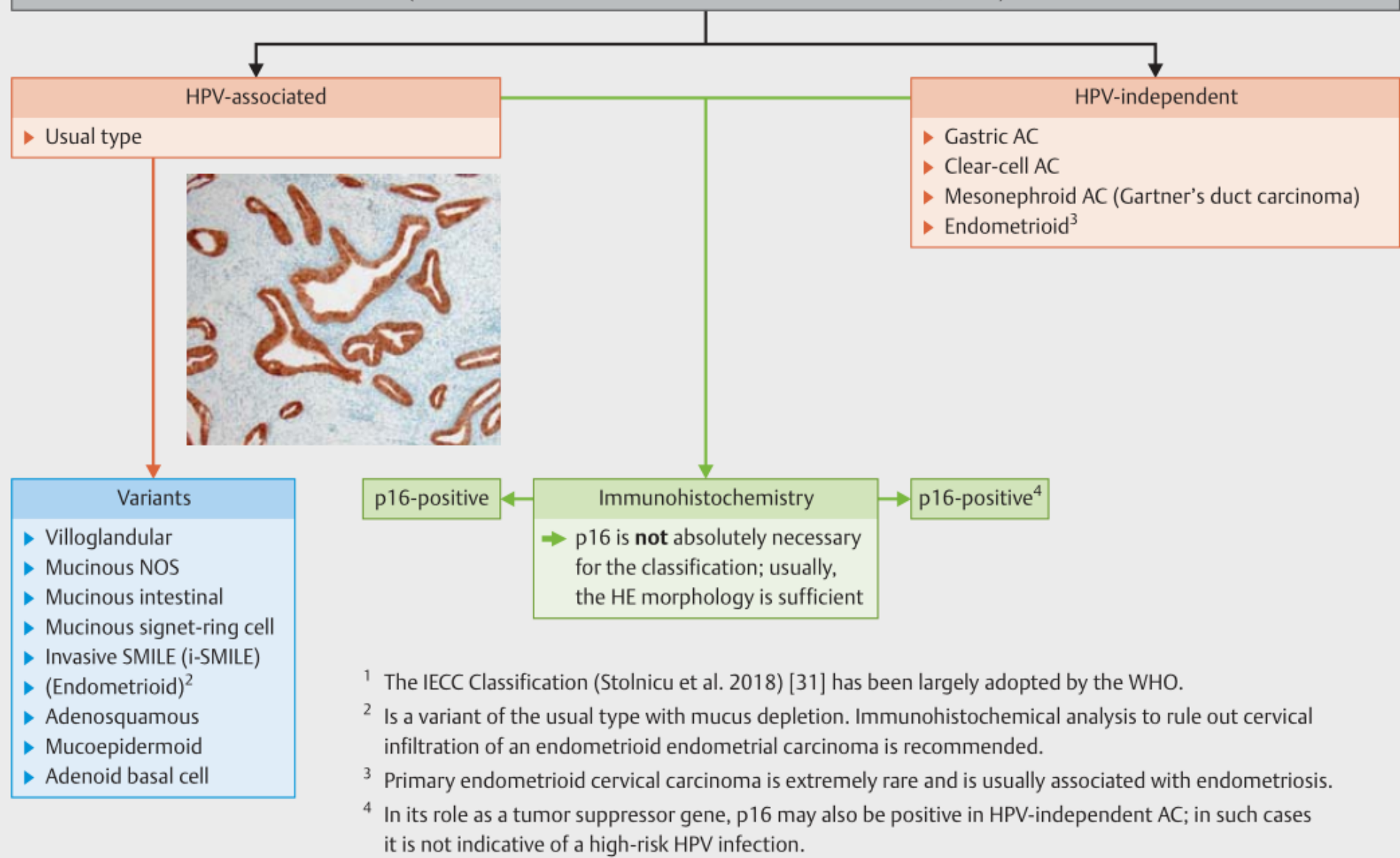
(internationale Daten)

Zytologie Adenocarcinomata in situ:	50 %
Zytologie Adenokarzinome:	25 % - 75 % (20 % Interpretationsfehler)
Kolposkopie Adenokarzinome:	70 - 80 %
Kolposkopie Adenocarcinomata i.s.:	schwierig
HPV Test Adenocarcinomata in situ	77%
HPV Test Adenokarzinome:	76 %

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

Ko-Testung spielt in der Detektion eine wichtige Rolle !

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 Adenokarzinome: 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
nmended.
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)

Falsch negative HPV Test Ergebnisse !

HPV assoziierte AIS und Adenokarzinome haben **20–30 % falsch negative Testergebnisse**

Ursachen:

- **geringe Viruslast**, zu geringe Zahl von HPV-DNA-Kopien
- **fehlenden Möglichkeit** der an die Keratinozyten gebundenen **Virusreplikation**
- **anatomischen Besonderheiten** der drüsigen Neoplasien

Mit aufwendigen und experimentellen Verfahren lässt sich vielfach trotz primär negativer HPV-Tests Virus-DNA nachweisen, bevorzugt die Typen 16 und 18.

Somit handelt es sich um HPV-Test falsch negative Zervixkarzinome.

Sanjose S. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Lancet Oncol. 2010.

Adenocarcinomata in situ und Adenokarzinome Zytologie Findungsraten 2019:

Nach RKI Daten geschätzt: 1100 Adenokarzinome

Teilnahmerate KFU von ca. 50 %

es wurden zytologisch

668 Adenocarcinomata in situ und

599 Adenokarzinome 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

Natural history of CIN and risk of invasive cancer in women with CIN 3: a retrospective cohort study

Mc Credie
<http://oncology.the-lancet.com> Vol 9 May 2008

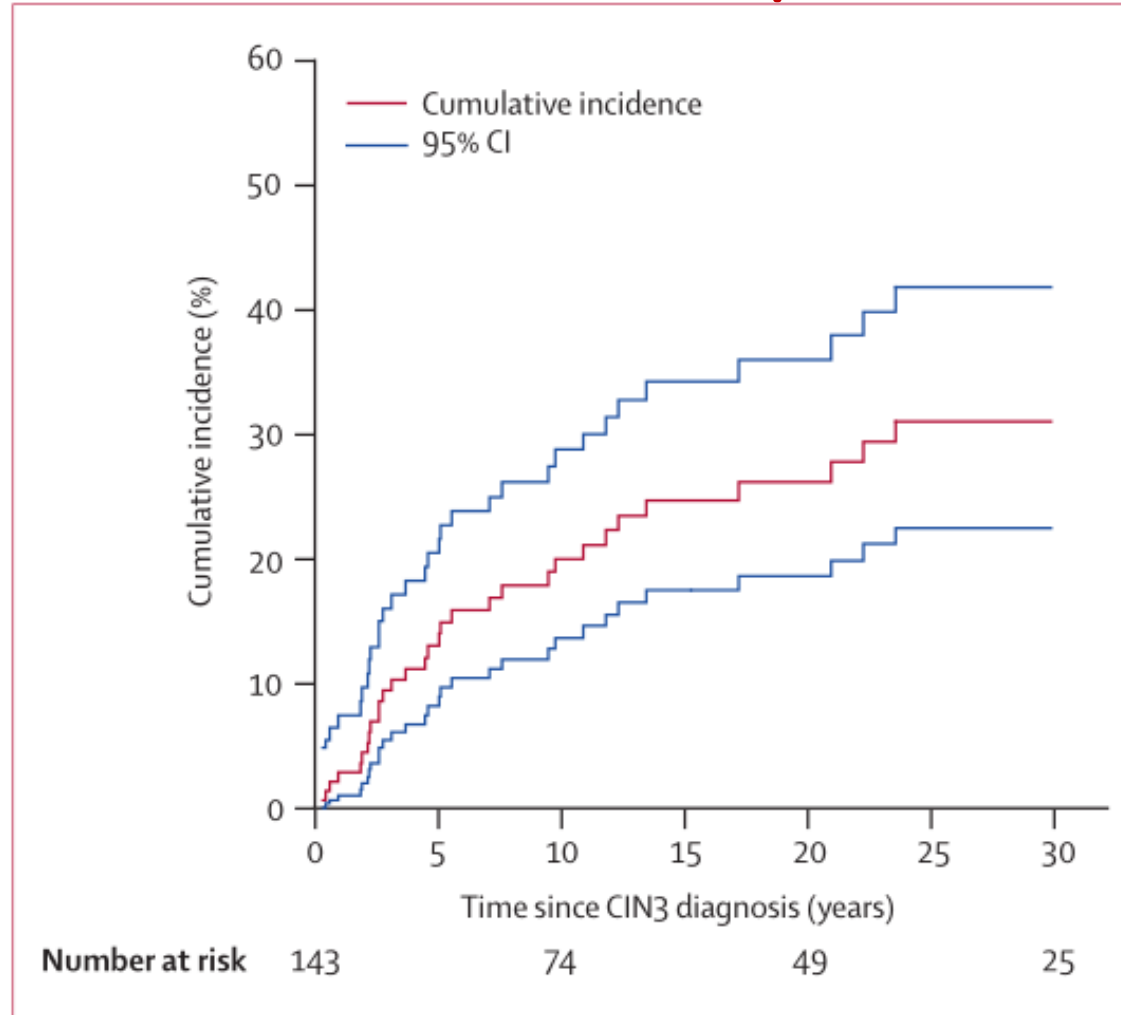


Figure 3: Cumulative incidence of cancer of the cervix or vaginal vault in women with minimum disturbance of the CIN3 lesion (no more than a punch or wedge biopsy)

Adenocarcinomata in situ: biologisches Verhalten unklar

Es liegen keine ausreichenden Daten zu Invasionsraten und dem biologischen Verhalten von Adenocarcinomata in situ vor.

Wahrscheinlich ist die invasive Rate relativ hoch.

Adenocarcinomata in situ: Durchschnittsalter 15 Jahre jünger als Patientinnen mit invasiven Adenokarzinomen der Zervix.

Verhältnis Adenocarcinomata in situ zu CIN 3: 1:35

Fazit:

Das Adenokarzinom der Cervix uteri und seine Vorstufen sind für die Zytologie, Kolposkopie und den HPV Test eine größere Herausforderung als plattenepitheliale Neoplasien.

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

Haben Sie Fragen?
mail@sdominik.de

