

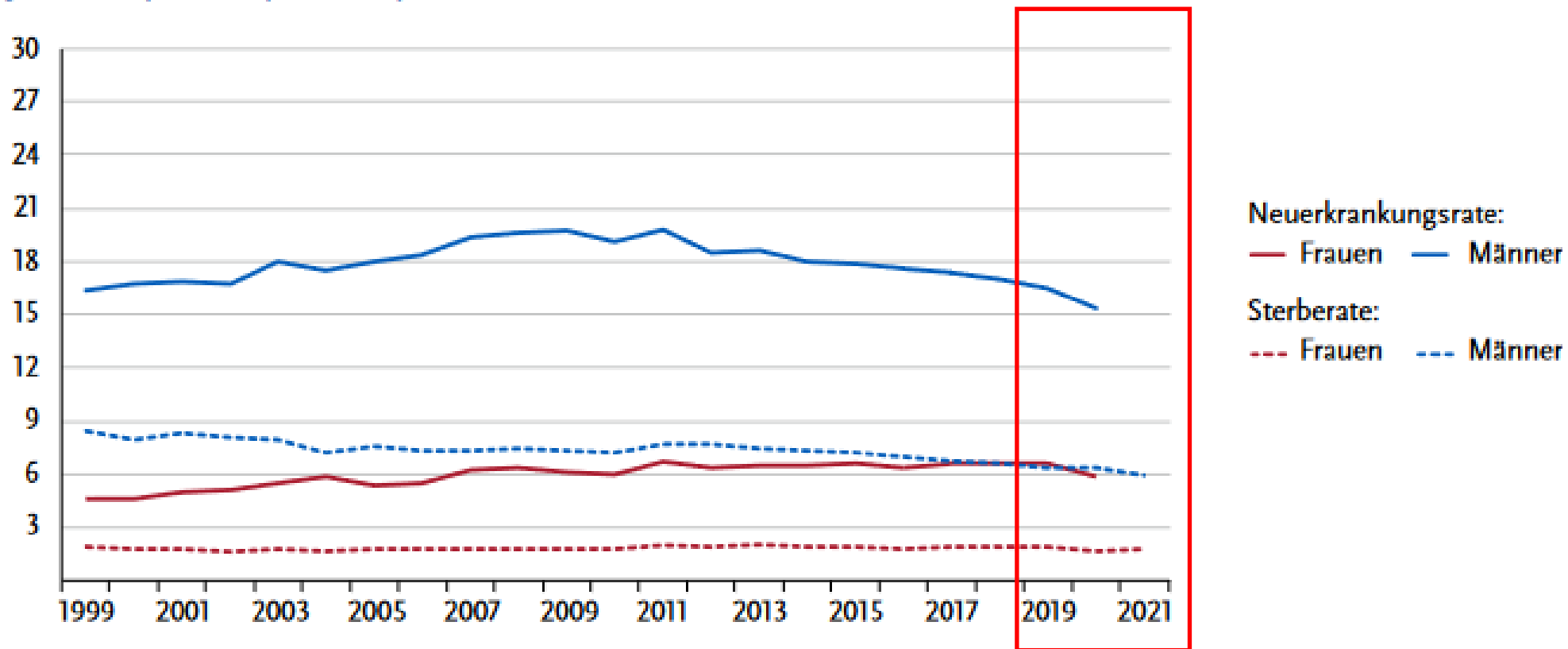
Kopf-Hals-Tumoren und Häufigkeit von HPV-Infektionen – was wissen die §65c-Krebsregister

Bernd Holleczek

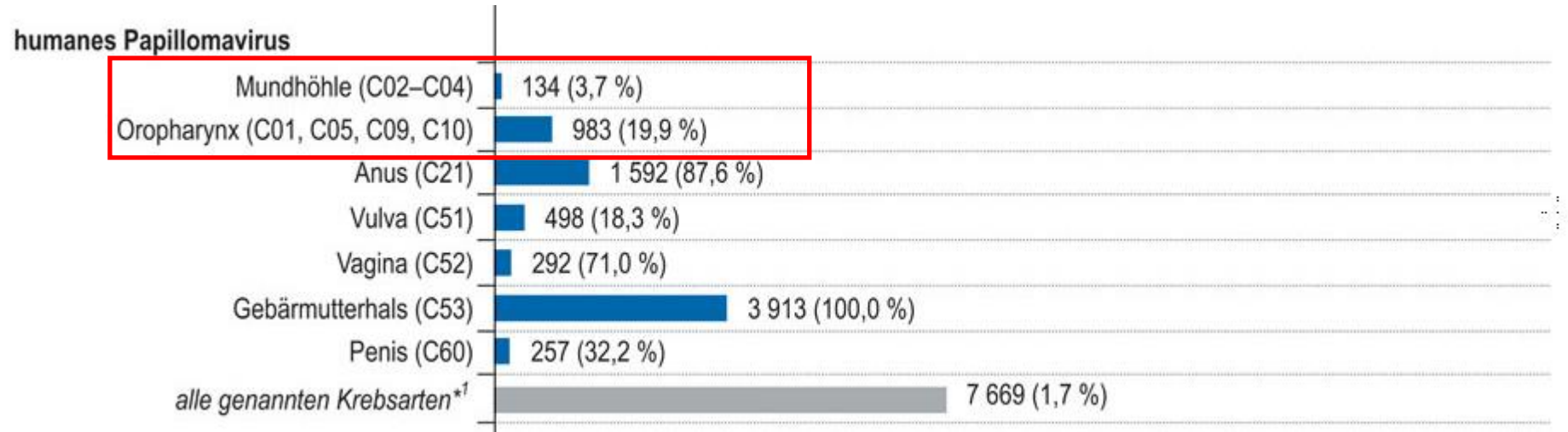
Inzidenz- und Mortalität von Kopf-Hals-Tumoren in Deutschland 1999-2020

Abbildung 3.2.1a

Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, ICD-10 C00 – C14, Deutschland 1999 – 2020/2021
je 100.000 (alter Europastandard)



Populationsattributable Fraktionen der Krebsneuerkrankungen für Infektionen bei 35- bis 84-jährigen Männern und Frauen in Deutschland im Jahr 2018



Ziele der Studie

Fragestellungen:

- Wie **häufig** liegen **Informationen zum P16-Status** in den Tumordaten von Kopf-Hals-Tumoren in den Daten der §65c–Krebsregister (KR) vor?
- Wie **häufig** kommen mit **HPV-Infektionen assoziierte Kopf-Hals-Tumoren** derzeit in der Bevölkerung in der Abhängigkeit von **Tumorsitz, Alter** und **Geschlecht** vor?
 - Können die mit HPV-Infektion assoziierten Kopf-Hals-Tumoren in der Bevölkerung in den KR **gezählt** werden?

Nutzung eines datensparsamen, verteilten Ansatzes zur Bereitstellung und Auswertung der Informationen der KR für eine

klinische und bevölkerungsbezogene Fragestellung.

Datenerhebung der KR

- erfolgt auf gesetzlicher Grundlage
- **Leistungserbringer übermitteln** Informationen (Meldungen) anlässlich der Diagnosestellung, des Beginns und Endes tumorspezifischer Therapie (OP, Bestrahlung, systemische Behandlung) und bei Änderungen im Krankheitsverlauf
- **einheitlicher Merkmalskatalog** für die Datenübermittlung (oBDS)
- KR **fassen** die Meldungen personenbezogen (Record Linkage) und fallbezogen (Best of) **zusammen**

Welche Patienten und Neubildungen wurden eingeschlossen?

Merkmal:	Ausprägungen:
Geschlecht	Männer und Frauen
Alter in vollendeten Lebensjahren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung	ab 0 Jahren
Tumordiagnose gemäß ICD-10	C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C11, C12, C13, C14
Zeitraum der erstmaligen Diagnose	01.01.2019 bis 31.12.2023
Wohnort	im Einzugsbereich der teilnehmenden §65c-Krebsregisters
Art der Diagnosesicherung	Histologische Sicherung, klinische Sicherung, DCO-Fälle

Klassifikation von Tumorsitz und Morphologie

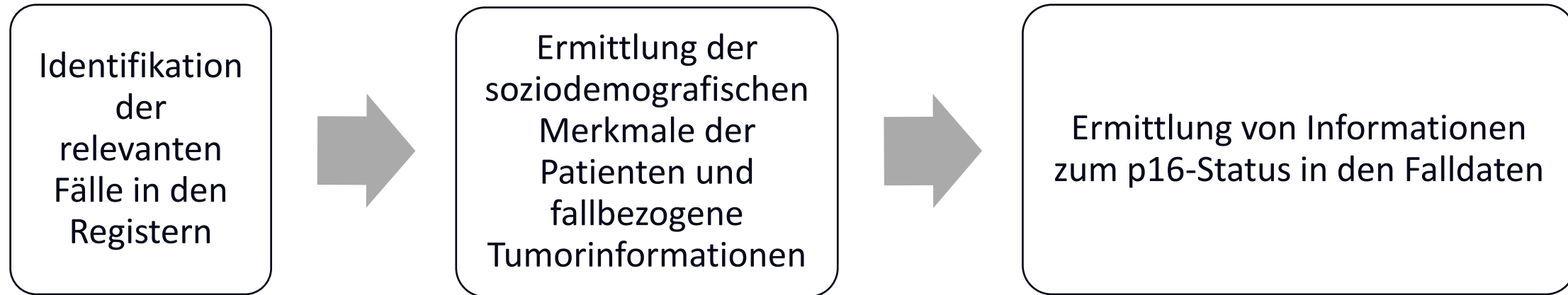
Sitz des Primärtumors (TNM-Klassifikation, 8. Auflage):

- Lippe
- Mundhöhle
- Oropharynx
- Speicheldrüsen
- Nasopharynx
- Hypopharynx,
- sonstige und ohne Angabe

Tumormorphologie (Klassifikationen der IACR bzw. ENCR):

- Adenokarzinom
- Plattenepithelkarzinom (PEK)
- andere spezifische Karzinome
- unspezifische Karzinome
- sonstige spezifische Neubildungen
- sonstige unspezifische Neubildungen

Studienablauf I



Informationen zum HPV/P16-Status (als Surrogatmarker der Infektion) liegen vor als:

1) fallbezogener Morphologiecode (ICD-O 3, 2. Revision 2019):

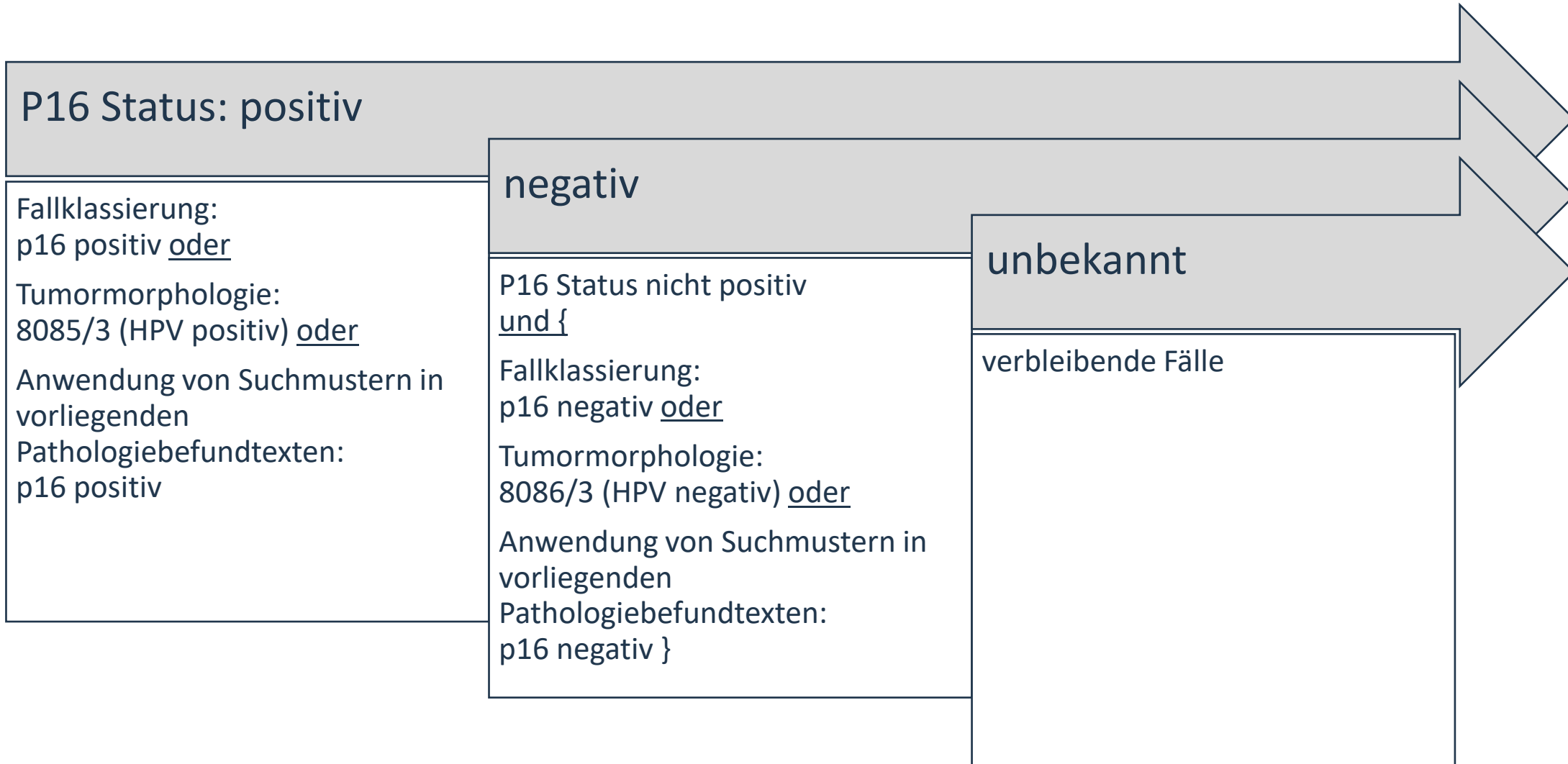
8085/3: PEK, HPV positiv

8086/3: PEK, HPV negativ

2) Klassierung des Falles durch Melder oder KR (P16 positiv oder negativ)

3) als Freitextinformation in übermittelten Pathologiebefundtexten

Studienablauf II



Anwendung von Suchmustern in Pathologiebefundtexten

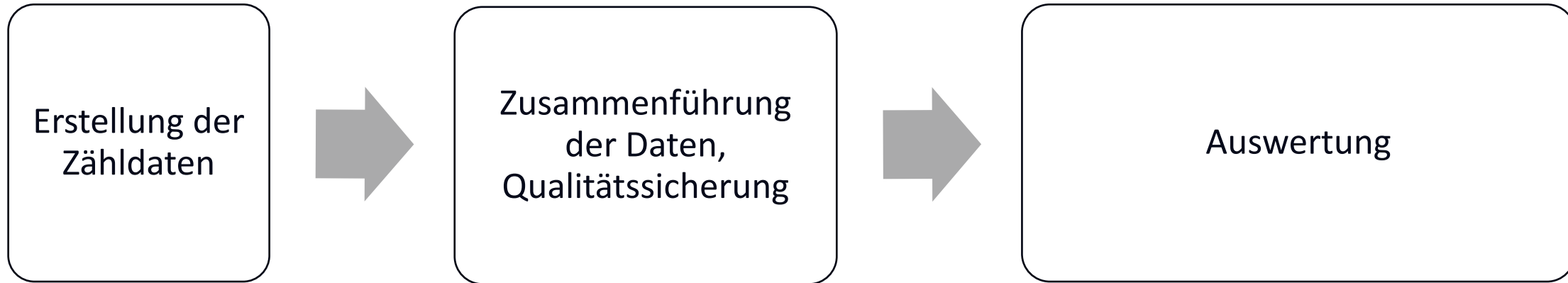
anhand einer Stichprobe von 448 Pathologiebefundtexten wurden

- 87 Suchmuster für P16-Positivität und
- 143 Suchmuster für P16-Negativität ermittelt

Lokalisation: Zunge 2. Histologischer Typ: Plattenepithelkarzinom, verhornend 3. Differenzierungsgrad: gering, G3 p16-Status (vergleiche H13075-22): negativ 4. Tumordurchmesser (dreidimensional, in cm): 5 x 2,5 x 1,6 cm Infiltrationstiefe: Zungengrund (16 mm) 5.	(p16)\W+(Status)[\W\w]{0,50}{\:)\W+(negativ)	negativ
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------	---------

Klassierung des berichteten P16-Status in Pathologiebefundtexten
mittels eines kombinierten **qualitativen** und **quantitativen** Ansatzes

Studienablauf III



Zähldaten stratifiziert nach:

- soziodemografische Merkmale der Patienten: Alter, Geschlecht, Wohnort
- fallbezogene Tumorinformationen:
 - Jahr der erstmaligen Diagnose,
 - Tumorsitz und Morphologie,
 - Sicherung der Diagnose,
 - Angaben zum P16-Status

Verteilung soziodemographischer Merkmale der Patienten und Tumormerkmale

		N	%
Gesamt:		68 926	100 %
Geschlecht:	Männer	46 837	68%
	Frauen	22 084	32%
Alter:	<65 Jahre	31 517	46%
	>= 65 Jahre	37 409	54%
Tumorsitz: ¹⁾	Lippe	3 433	5%
	Mundhöhle	25 047	36%
	Oropharynx	24 728	36%
	Speicheldrüsen	5 693	9%
	Nasopharynx	2 015	3%
	Hypopharynx	6 925	10%
	andere	1 058	2%
Histologische Sicherung:		63 883	93%
DCO-Fall: ²⁾		1 920	3%

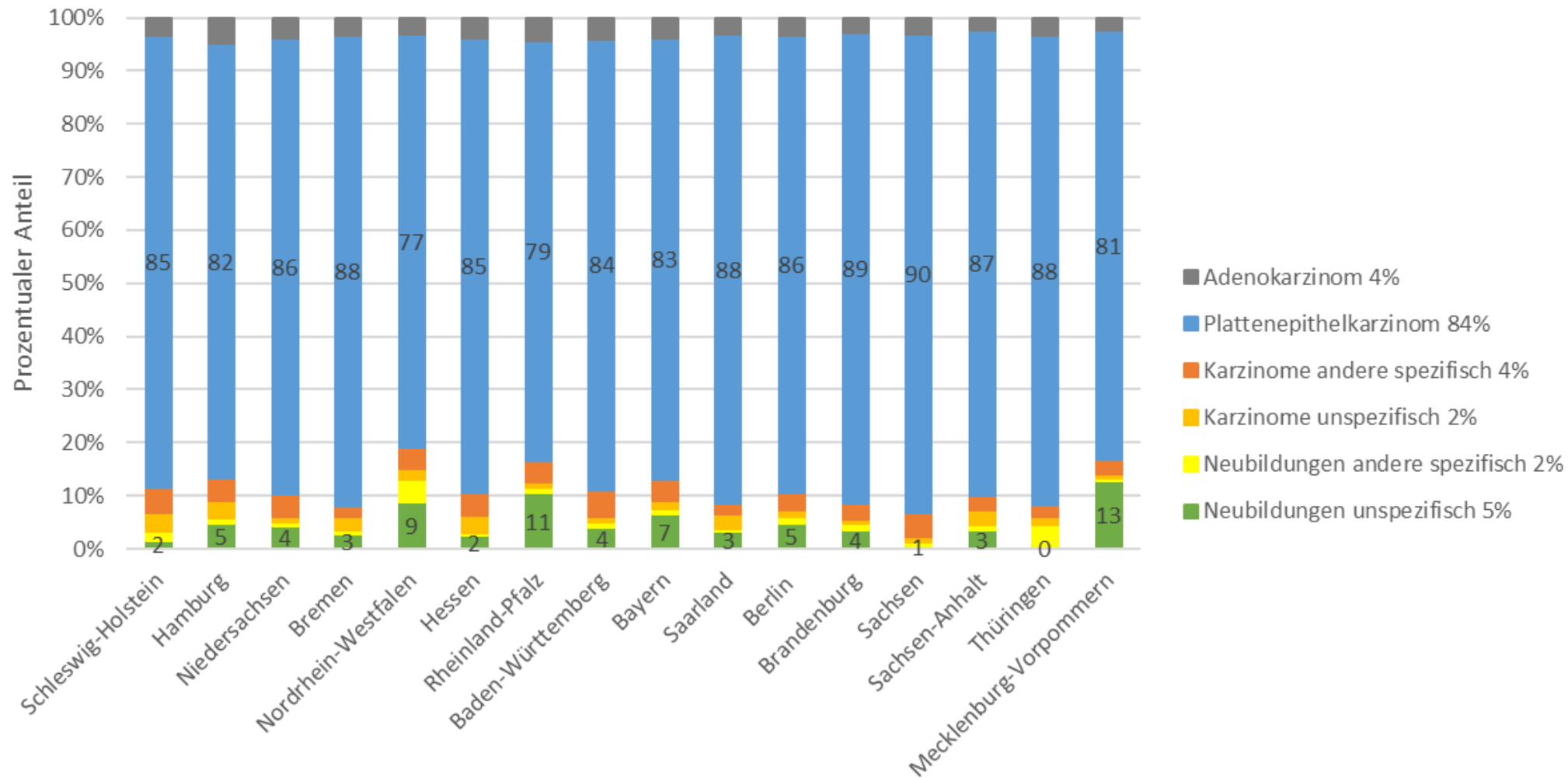
1) basierend auf der Klassifikation der TNM-Klassifikation, 8. Auflage

2) DCO = death certificated only

Merkmale über KR hinweg vergleichbar, geringe Abweichungen

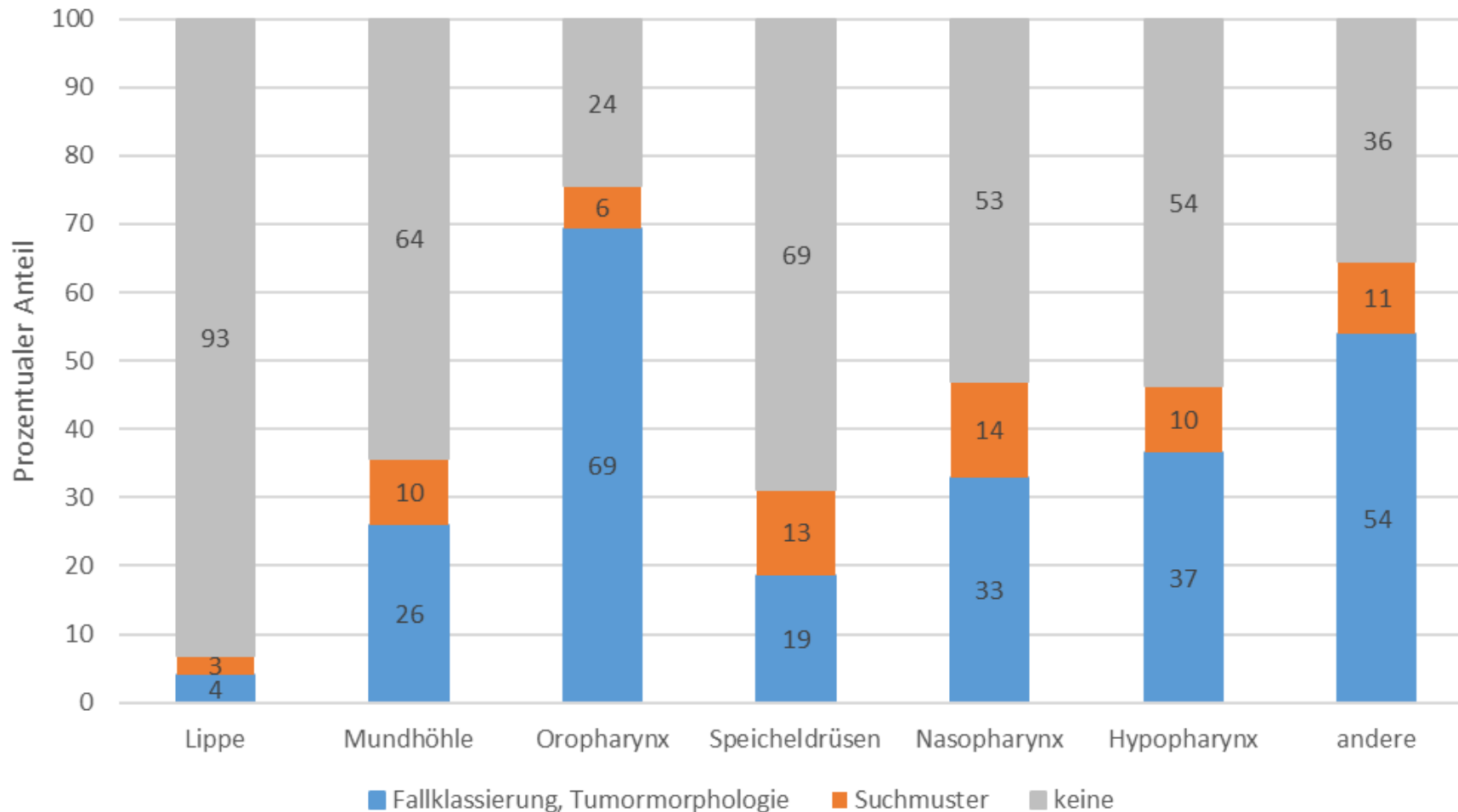
Tumormorphologie

Kopf-Hals-Tumoren: Tumormorphologie



Informationen zum HPV/P16-Status bei PEK

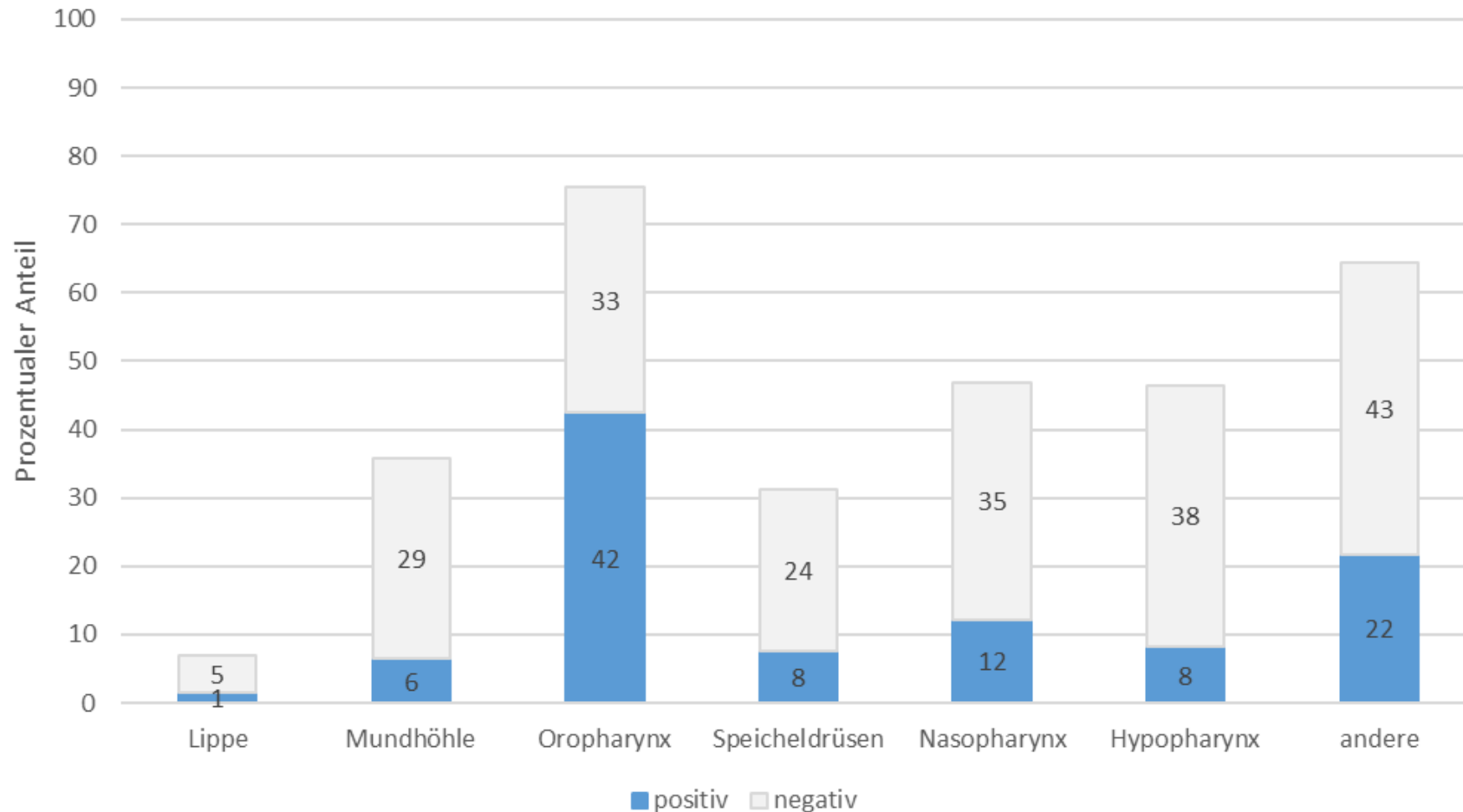
Plattenepithelkarzinome: Vorliegende Informationen zu P16



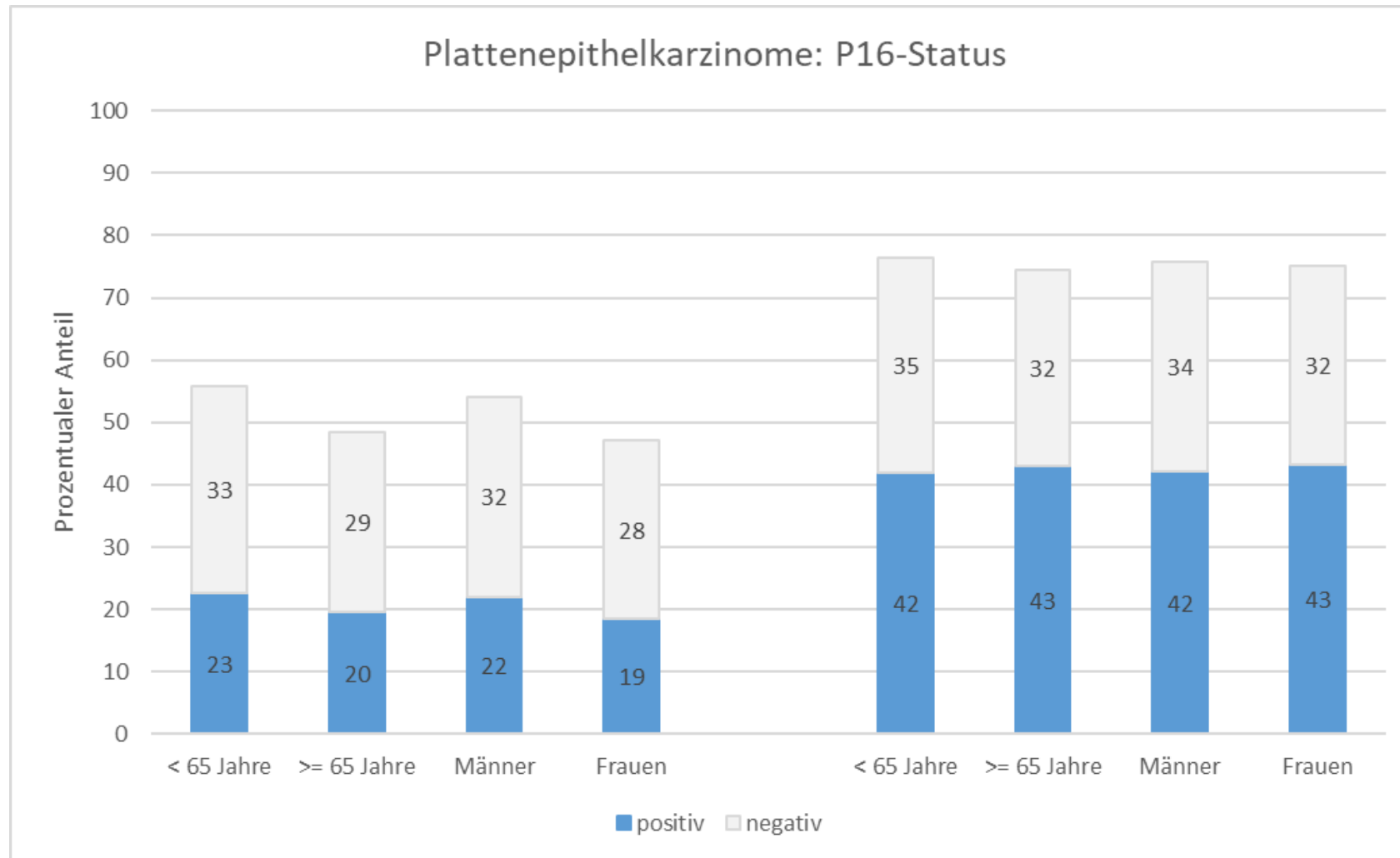
durch Anwendung
von Suchmustern
konnten für rund
7% der Fälle
Angaben zum P16-
Status erschlossen
werden:
+2% Positivität,
+5% Negativität

Anteil der HPV/P16 positiven PEK – nach Tumorsitz

Plattenepithelkarzinome: P16-Status



Anteil der HPV/P16 positiven PEK – nach Geschlecht, Alter und Oropharynxkarzinome



Ergebnisse und Schlussfolgerungen I

- **HPV-Infektionen** sind unterschiedlich mit Kopf-Hals-Tumoren assoziiert: 42% der PEK des Oropharynx, 1% - 12% der PEK anderer Lokalisationen
- Ergebnisse **variieren wenig** im Hinblick auf **Alter** und **Geschlecht**
- bisherige Ergebnisse aus Deutschland haben den Anteil der Kopf-Hals-Tumoren infolge HPV-Infektion **unterschätzt**
- Ergebnisse sind **vergleichbar** mit Studienergebnissen aus anderen industrialisierten Ländern (z. B. Nordeuropa: Mylly et al, 2022, N=1033)

Ergebnisse und Schlussfolgerungen I

- **S3 Leitlinie:** P16-Bestimmung bei möglichst vielen Patienten mit Erstdiagnose eines Oropharynx-Karzinoms (Konsensempfehlung): Ergebnisse legen Umsetzung nahe, mögliche Untererfassung? **strukturierte Pathomeldung?**
- mit der **Anwendung von Suchmustern** konnten für rund freitextliche Informationen in den Pathologiebefundtexten zum HPV/P16-Status erschlossen werden
- Daten der KR sind umfassend nutzbar,
mit dieser Analyse: Vorarbeiten für weitere Studien

Mein besonderer Dank

gilt allen Kolleginnen und Kollegen

- die bei der Entwicklung mitgewirkt und Daten bereitgestellt haben:

Anne von Rüsten, Constanze Schneider, Anna-Lena Koy, Nikola Beck, Dorothee Twardella, Sven Voigtländer, Andrea Eberle, Petra Neuser, Frederik Peters, Mike Klor, Hiltraud Kajüter, Benjamin Rieger, Anna Krauß, Heiner Fauteck, Maria Andrea Neubert, Franziska Bleck, Ian Wittenberg, Philip Diesch

- der Sektion Auswertung des DKR e. V. für Koordination und Vorbereitung:

Christina Justenhoven, Melanie Effenberger