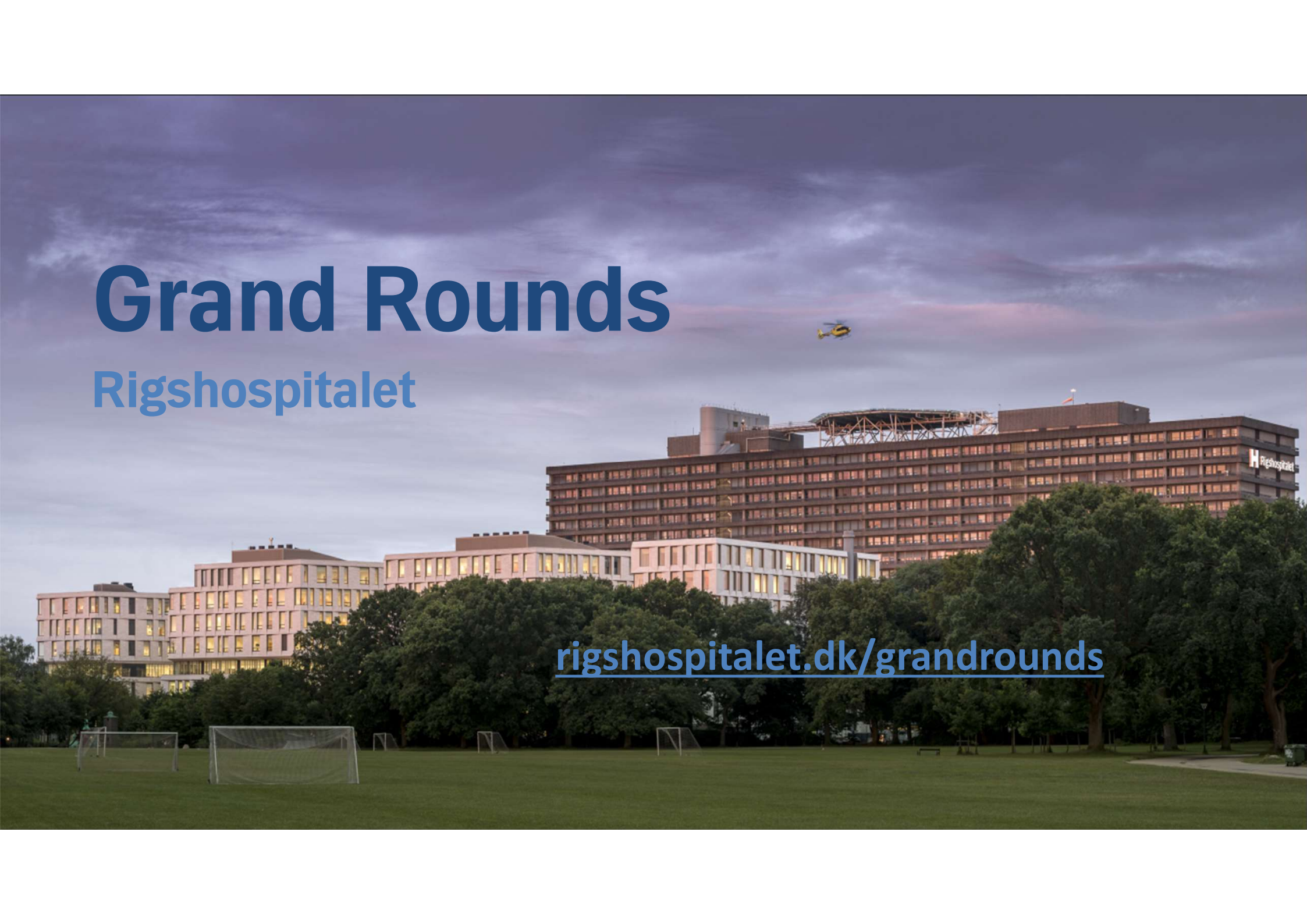


Grand Rounds

Rigshospitalet

rigshospitalet.dk/grandrounds



Grand Round om livmoderhalskræft

- Human Papillomavirus (HPV), udredning og behandling



Susanne Krüger Kjær

Professor, overlæge, dr. med.

Afd. for Gynækologi, Fertilitet og Fødsler,
Rigshospitalet
og Kræftens Bekæmpelse



Claus Høgdall

Professor, overlæge, dr. med.

Afd. for Gynækologi, Fertilitet og Fødsler
Rigshospitalet



Ligita P. Frøding

Overlæge

Afd. for Gynækologi, Fertilitet og Fødsler
Rigshospitalet

Pernille Tine Jensen (moderator)

Professor, overlæge, ph.d.

Afd. for Gynækologi og Obstetrik
Aarhus Universitetshospital

- **HPV og livmoderhalskræft – hvor langt er vi nået ?**

Susanne Krüger Kjær



- **Udredning og behandling af livmoderhalskræft**

Ligita P. Frøding



- **Er robotkirurgi lige så godt som åben kirurgi ved livmoderhalskræft ?**

Claus Høgdall

HPV og livmoderhalskræft – hvor langt er vi nået?

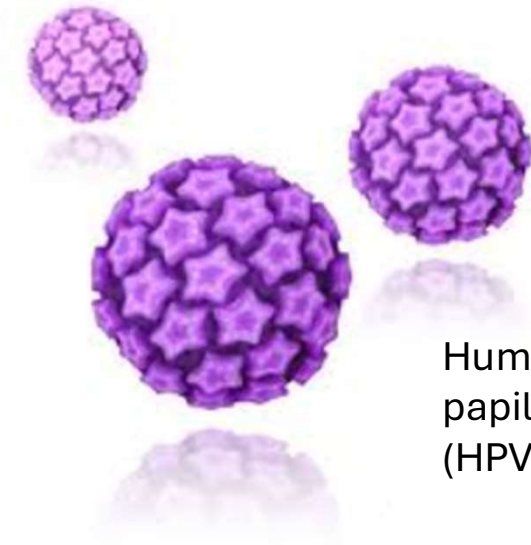
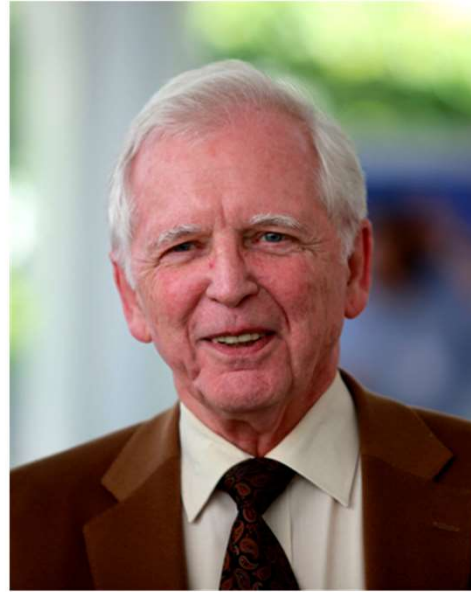
Susanne Krüger Kjær



Livmoderhalskræft

..... fra hypotese til forebyggelse

1974



Humant
papillomavirus
(HPV)

Dr. Harald zur Hausen suggested that HPV, which cause skin warts, may also cause cervical cancer.

About a decade later he identified the main genotypes HPV16 and 18

Modtog Nobelprisen i 2008

Nogle enkelte facts.....

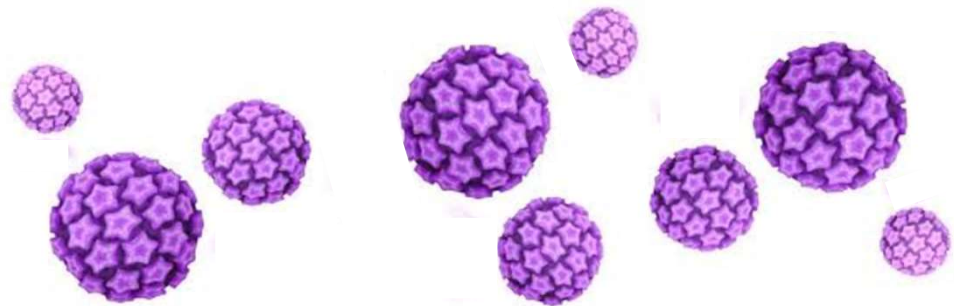
- HPV er den **hyppigste** seksuelt overførte infektion
- > **80%** af os alle vil have haft den på et tidspunkt i livet
 - Er oftest uden symptomer

- Man har fundet HPV DNA i > **99 %** af alle tilfælde af livmoderhalskræft



- **HPV er en nødvendig faktor for udvikling af livmoderhalskræft**

HPV's naturhistorie



HPV og risiko for cancer

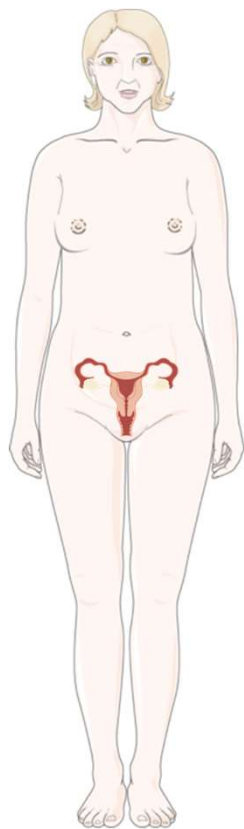
Cervix

Vulva

Vagina

Anal

Oropharynx



> 900 nye kræfttilfælde og > 4.700 svære forstadier til kræft

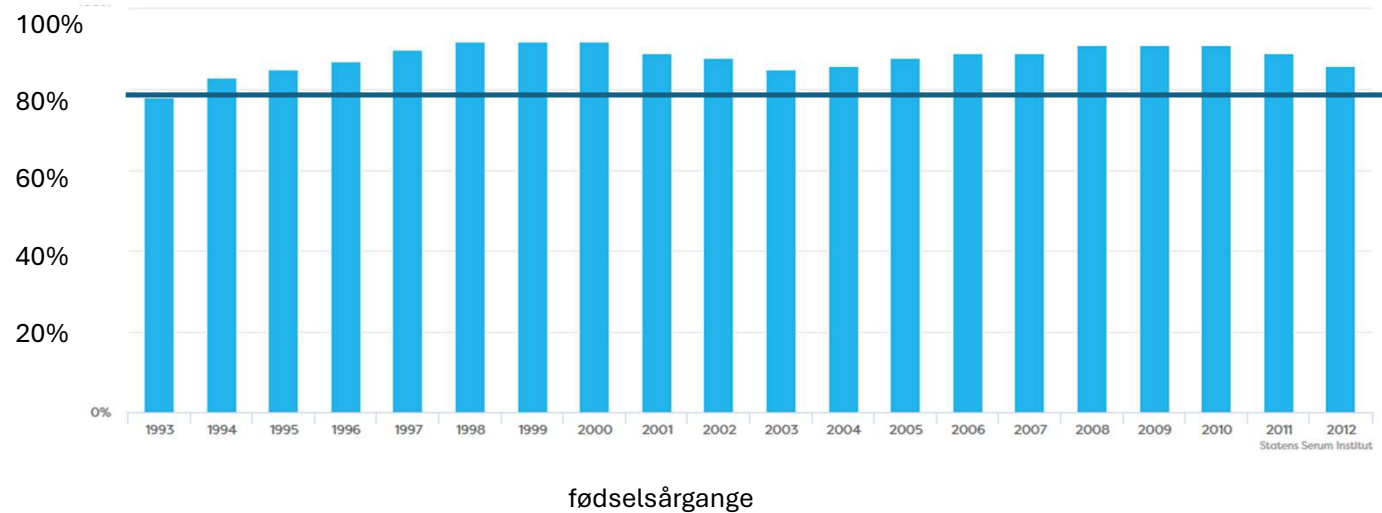
associeret til HPV i Danmark

Andel som har påbegyndt HPV-vaccination i Danmark

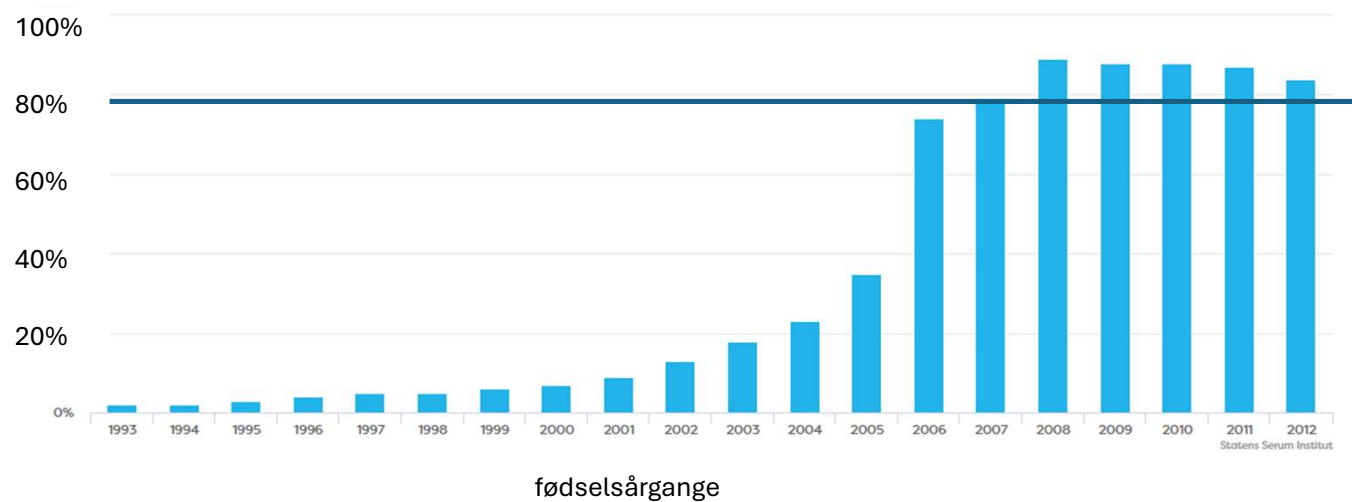
Nuværende vaccine:

dækker ~ 90% af livmoderhalskræft-tilfælde

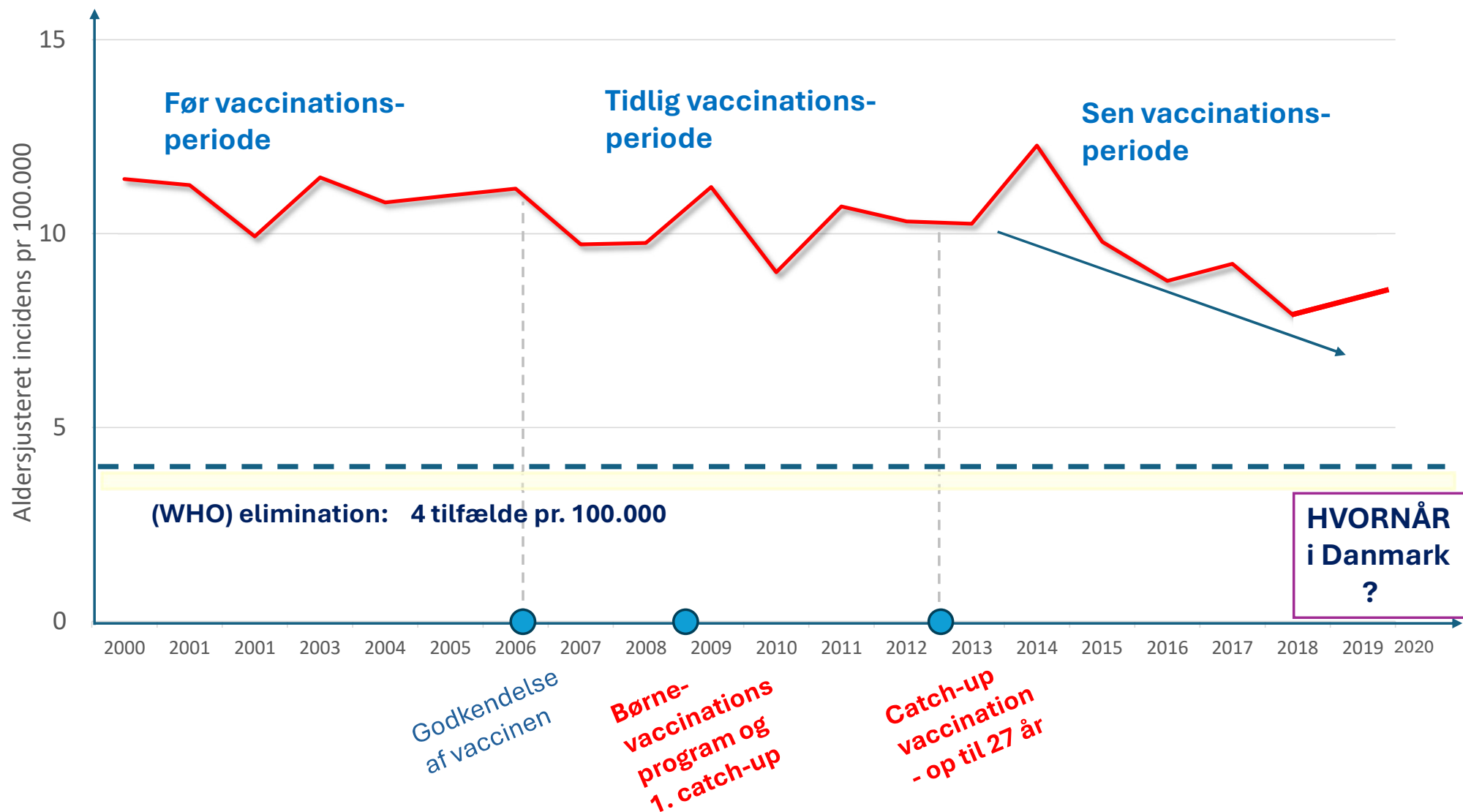
Piger ♀



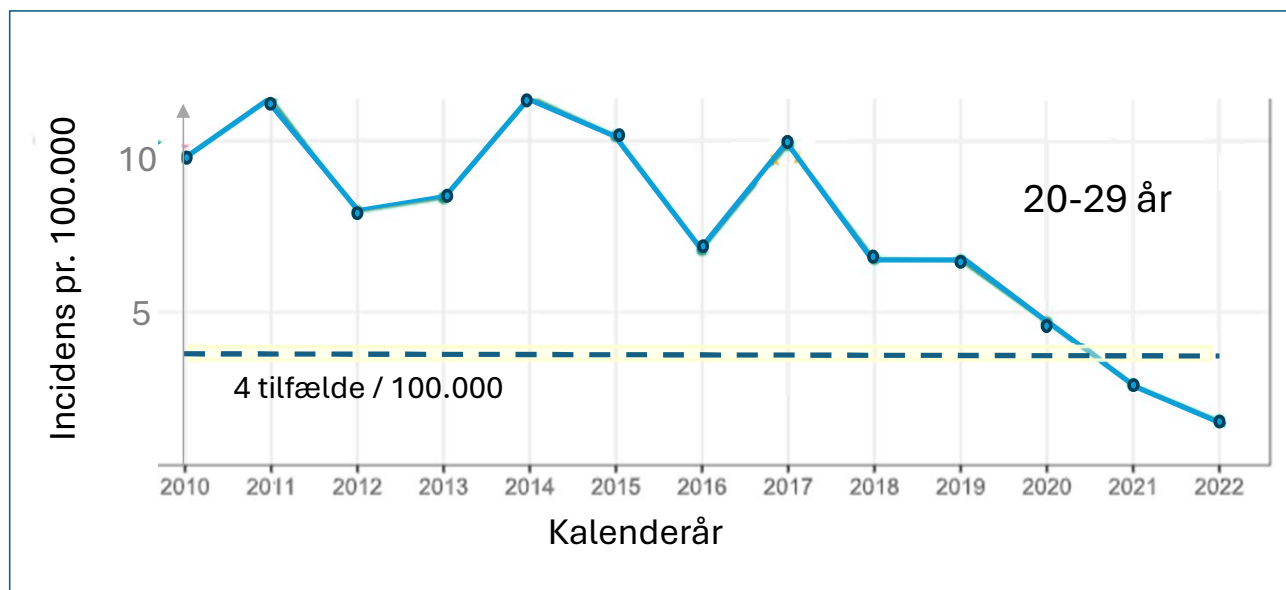
Drenge ♂



Overordnet impact på livmoderhalskræft i Danmark

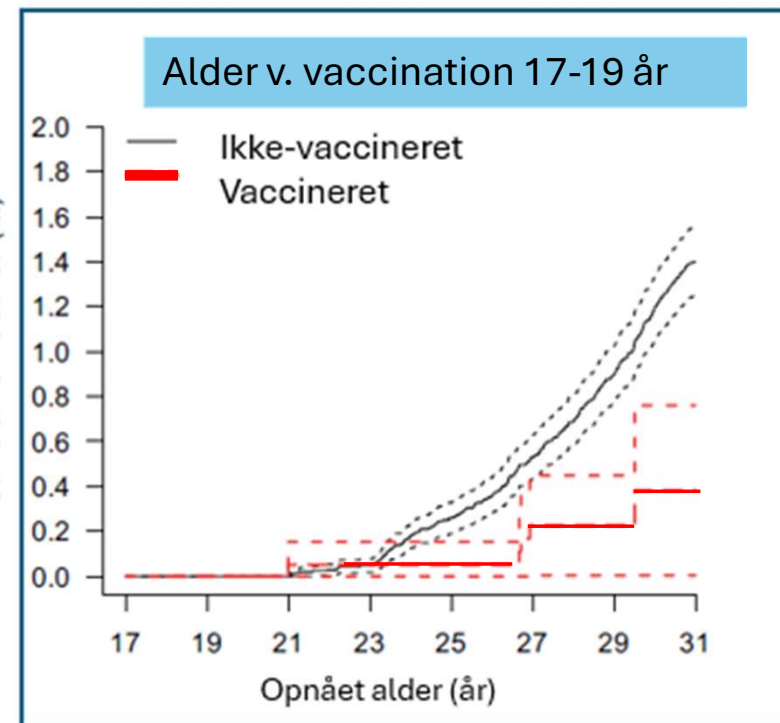
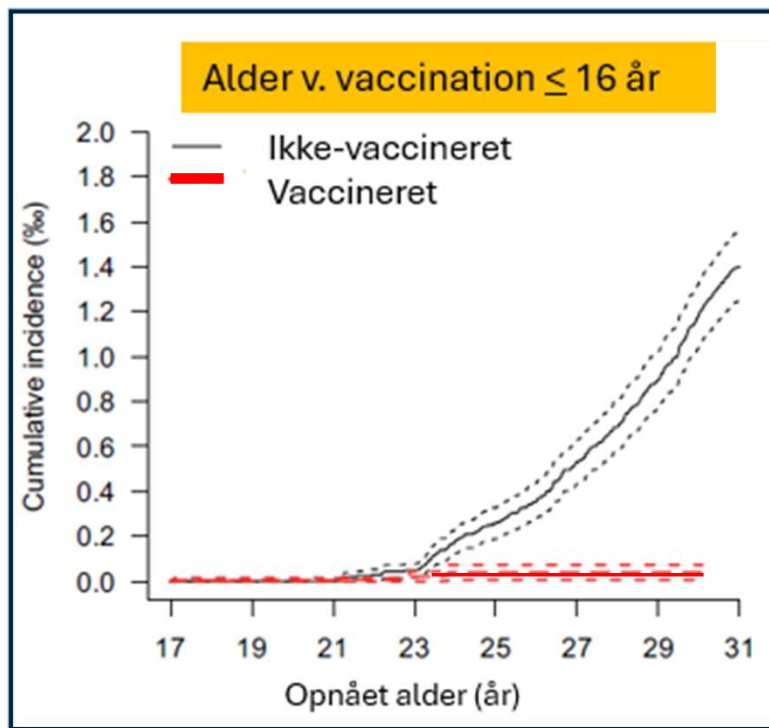


Forekomsten af livmoderhalskræft blandt kvinder 20-29 år i Danmark



”Real world” evidence - Danmark

Absolut risiko for livmoderhalskræft



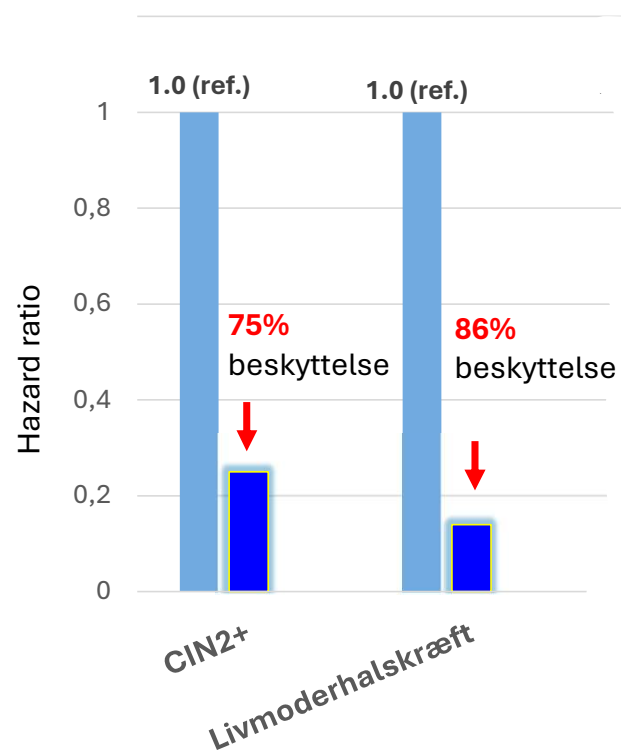
”Real world” evidence
- Danmark

Relativ risiko for cancer og svære forstadier til cancer

Sammenligning af vaccinerede med ikke-vaccinerede

Ikke
vaccineret

vaccineret



Konklusion

- HPV er en nødvendig årsag til livmoderhalskræft
- HPV-vaccination nedsætter risikoen for livmoderhalskræft med >85%
- HPV-vaccination har også en stor effektivitet mod andre anogenitale cancerformer

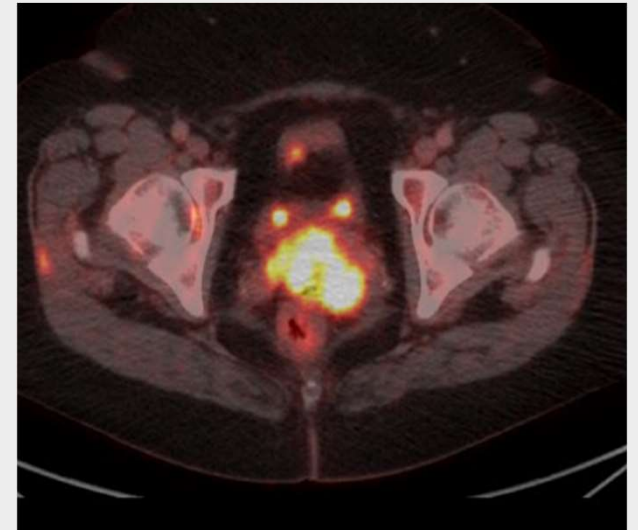
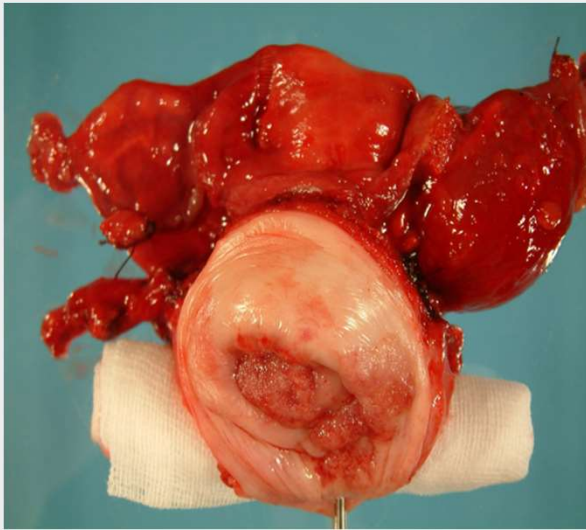
..... i fremtiden

- Vi skal stadig screene mod livmoderhalskræft men hvordan skal de vaccinerede fødselsårgange screenes ?
- Skal vi i fremtiden kun give én dosis (i stedet for de nuværende 2 eller 3 doser) ?
- Elimination af livmoderhalskræft (< 4 tilfælde/100.000) kan være en realitet inden for en relativ kort tidshorisont (estimat ca. 15 år)

Kirurgisk behandling af cervixcancer i Danmark

Ligita P. Frøding





- Indførelse af mere skånsom kirurgi på livmoder og lymfeknuder
- Hvilken betydning operationsmodalitet har hos denne patientgruppe

Kirurgisk behandling

Fra "one size fits all" til mere skånsom kirurgi



Uterus

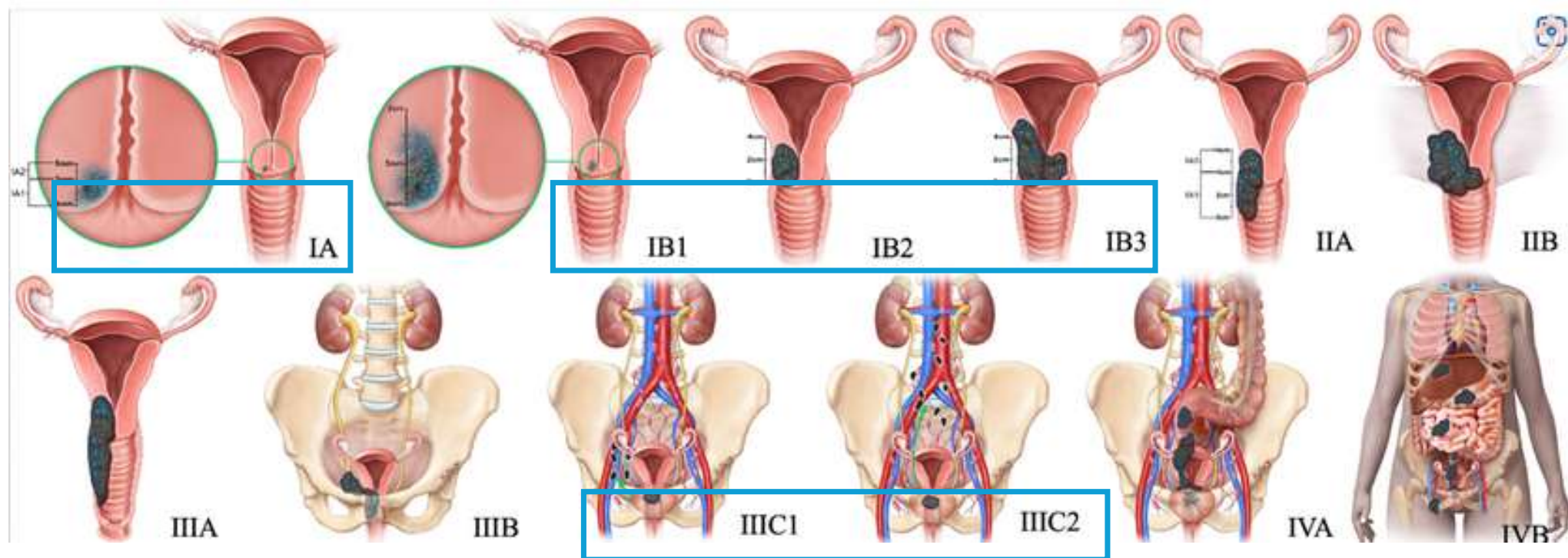


**Pelvine
lymfeknuder**

- Keglesnit
- Sempel hysterektomi
- Radikal hysterektomi
- Trachelektomi
- Sentinel Node
- Pelvin lymfadenektomi



Fra FIGO 2009 til FIGO 2018



**Horisontal udbredelse har nu mindre betydning, mens invasionsdybde
tillægges større betydning**

Implementering af SHAPE study

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer

Marie Plante, M.D., Janice S. Kwon, M.D., Sarah Ferguson, M.D.,

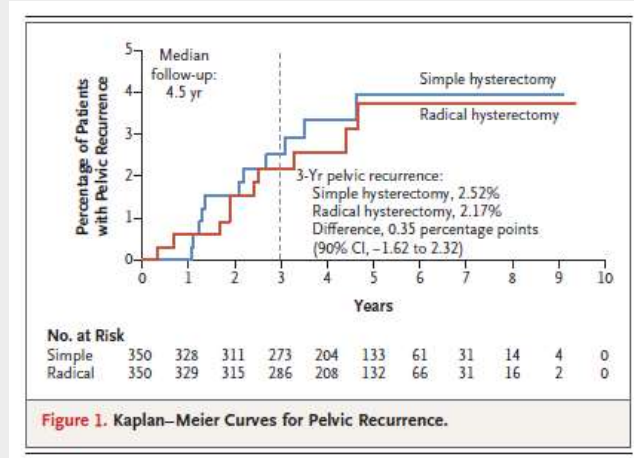
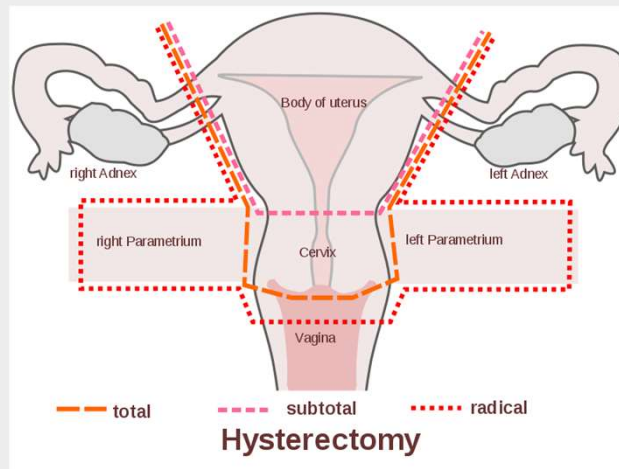
Lav-risiko cervixcancer

Stadium IA2-IB1

<10 mm invasion på konus eller

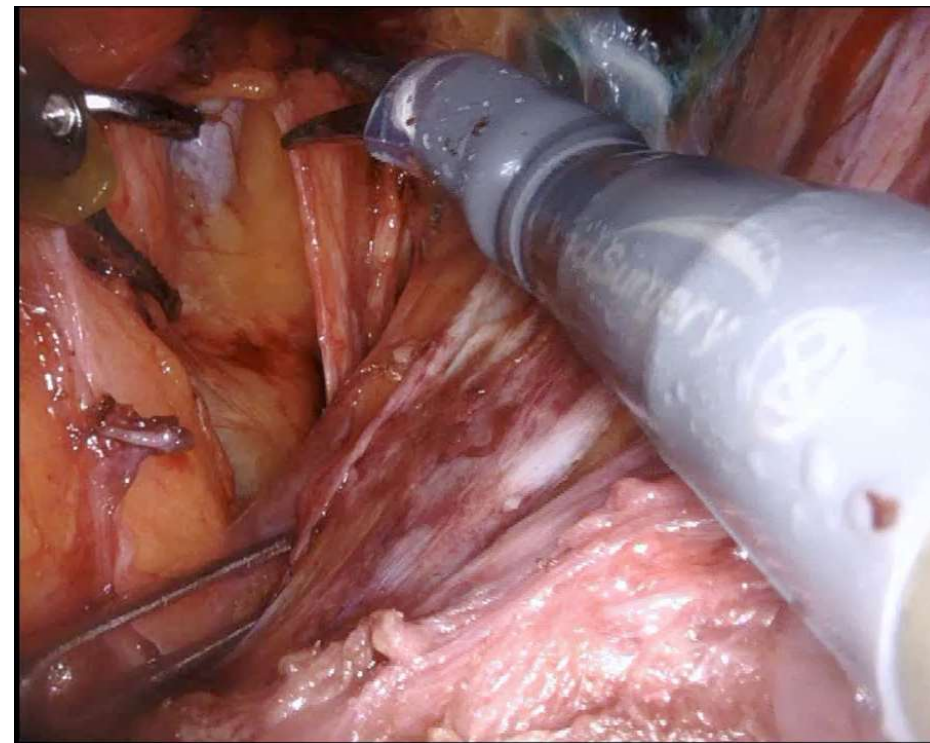
<50% stromal invasion på MR

Tumor ≤ 2 cm



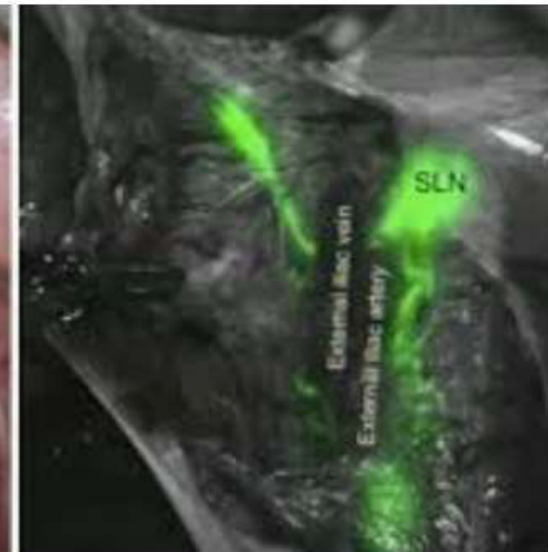
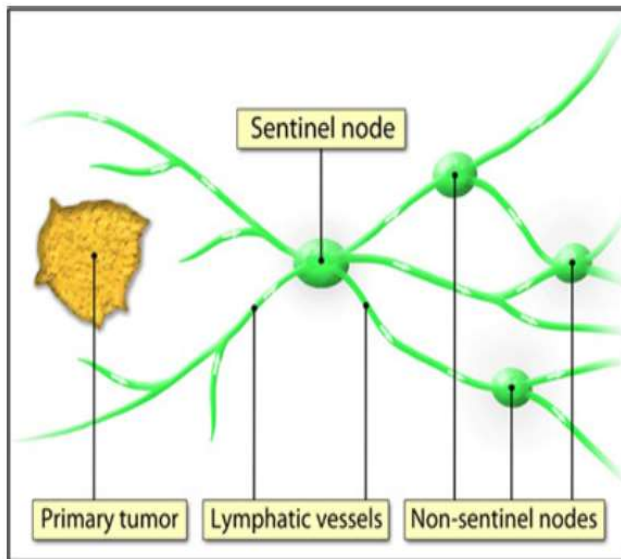
Hvorfor fjerner vi overhovedet lymfeknuder?

- Lymfeknudemetastasering er den **væsentligste prognostiske faktor**
- Lymfeknudefjernelse har i sig selv **ingen effekt på overlevelsen**
- Sikrer korrekt **allokering til adjuverende behandling**
- **Sentinel node procedure** anvendes til at identificere lymfeknudemetastaser



Sentinelnode-teknikken ved cervixcancer

- Sentinel node er den første lymfeknude, som primær tumor dræner til
- Hvis SN er negativ og metoden fungerer, fjerner man ikke alle lymfeknuder





Indførelse af SN for cervixcancer - nationalt studie



Odense Universitetshospital, Rigshospitalet, Aarhus
Universitetshospital



Kvinder med tidlig cervixcancer



Prospektivt kohortestudie

SN for cervixcancer er etableret nationalt

Lymfeknude
metastaser



≤ 2 cm
5%

Lymfeknude
metastaser



> 2 cm
27%

PET-CT
Sensitivitet 15 %
Specificitet 85%

Sentinel node mapping
Sensitivitet 96 %
NPV 99%

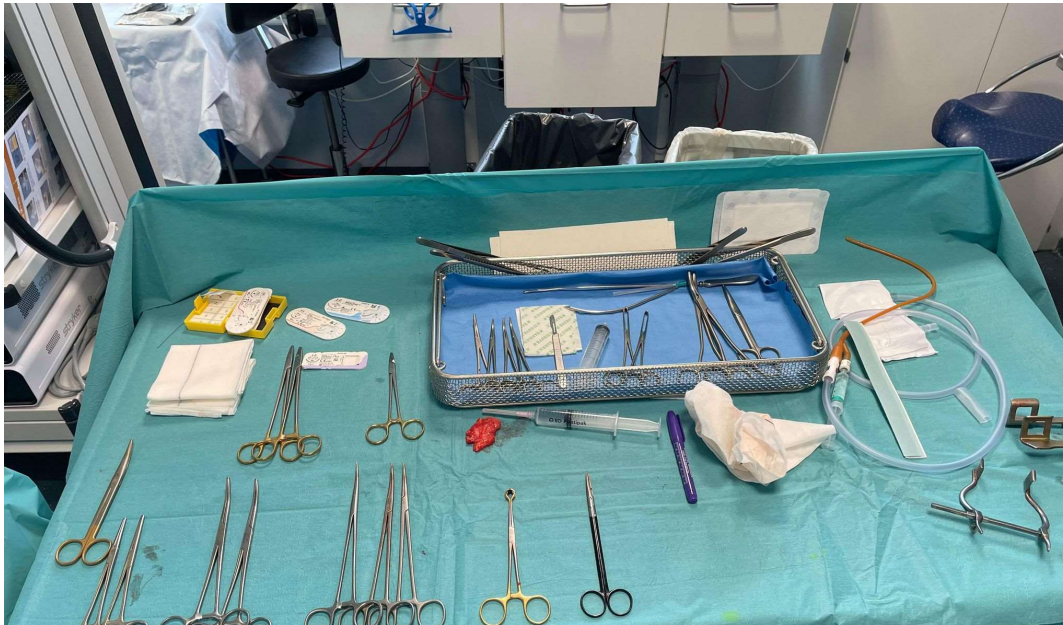
Forekomst af lymfødem
3 mdr post-operativt



Sentinel node + Pelvin
lymfadenektomi 32%

Sentinel node alene 6%

Operationsmodalitet



Robot-assisted Approach to Cervical Cancer



PRIMARY OUTCOME
5-year recurrence-free survival

Accrual status date: May 2025 **896 (900)** participants randomised
62 patients from DK



Country	Site	Principal Investigator	Quality Assessment	Site start date	First randomised patient	# randomised
	Karolinska University Hospital, Stockholm	Henrik Falconer	OK	27 May 2019	May 2019	148
	Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Rome	Giovanni Scambia	OK	28 August 2020	November 2020	106
	Erasmus University Hospital, Rotterdam	Ramon Smolders	OK	14 December 2020	January 2021	54
	Vall d'Hebron Barcelona Hospital, Barcelona (GOBA)	Antonio Gil-Moreno	OK	21 September 2020	October 2020	47
	Regina Elena National Cancer Institute, Rome	Enrico Vizza	OK	19 October 2021	October 2021	41
	Linköping University Hospital, Linköping	Evelyn Lundin	OK	18 June 2019	December 2019	36
	Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg	Pernilla Dahm-Kähler	OK	12 June 2019	September 2019	34
	Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona (GOBA)	Jordi Ponce	OK	11 May 2021	May 2021	31
	Hospital University Materno Infantil de Canarias, Las Palmas	Octavio Arencibia Sanchez	OK	21 October 2021	October 2021	30
	Catharina Hospital, Eindhoven (GOZON)	Dorry Boli	OK	30 June 2021	October 2021	27
	Rigshospitalet, Copenhagen	Ligita Paskeviciute Freding	OK	23 November 2022	December 2022	26
	Akademiska University Hospital, Uppsala	Karin Ståhlberg	OK	12 June 2019	October 2019	25
	Örebro University Hospital, Örebro	Lena Wijk	OK	21 August 2019	December 2019	25
	Aarhus University Hospital, Aarhus	Pernille Tine Jensen	OK	23 November 2022	November 2022	22
	Olomouc University Hospital, Olomouc	Radovan Pilka	OK	24 September 2019	October 2019	21
	General Regional Hospital, F. Miulli, Bari	Francesco Legge	OK	25 August 2021	August 2021	20
	Skåne University Hospital, Lund	Barbara Geppert	OK	05 June 2019	January 2020	16
	Leuven University Hospital, Leuven	Sileny Han	OK	22 March 2021	April 2021	16
	Norrlands University Hospital, Umeå	Ulrika Ottander	OK	05 June 2019	July 2019	15

Er robotkirurgi lige så godt som åben kirurgi ved livmoderhalskræft?

Claus Høgdall



Surgical method divided by year and department

Open surgery

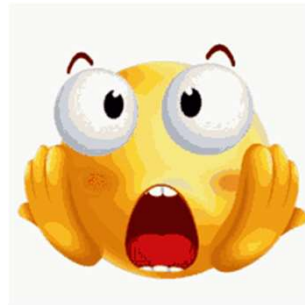
Robot

Count

		År													Total
Department		2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Aalborg	Open	12	6	8	10	4	0	0	1	0	0	0	1	0	42
	Robot	0	0	0	0	4	6	12	5	10	15	13	11	6	82
		12	6	8	10	4	6	12	6	10	15	13	12	6	124
Herlev	Open	34	25	33	30	28	13	12	0	2	0				177
	Robot	0	0	0	0	0	6	14	14	16	6				56
		34	25	33	30	28	13	12	14	18	6				233
Odense	Open	16	25	18	13	13	13	23	23	2	2	0	1	0	149
	Robot	0	0	0	0	0	0	0	11	27	34	20	24	17	133
		16	25	18	13	13	13	23	34	29	36	20	25	17	282
Rigshospitalet	Open	17	13	8	10	18	18	13	16	11	13	1	1	1	140
	Robot	0	0	0	0	0	3	2	0	12	26	33	38	27	141
		17	13	8	10	18	21	15	16	23	39	34	39	28	281
Aarhus	Open	22	20	32	24	24	24	27	17	1	0	2	0	0	193
	Robot	0	0	0	0	0	1	0	2	19	17	13	10	18	81
		22	20	32	24	24	25	27	20	20	17	15	10	18	274
Total	Open	101	89	99	87	87	68	75	57	16	15	3	3	1	701
	Robot	0	0	0	0	4	16	28	33	84	98	79	83	68	493
		101	89	99	87	91	84	103	90	100	113	82	86	69	1194

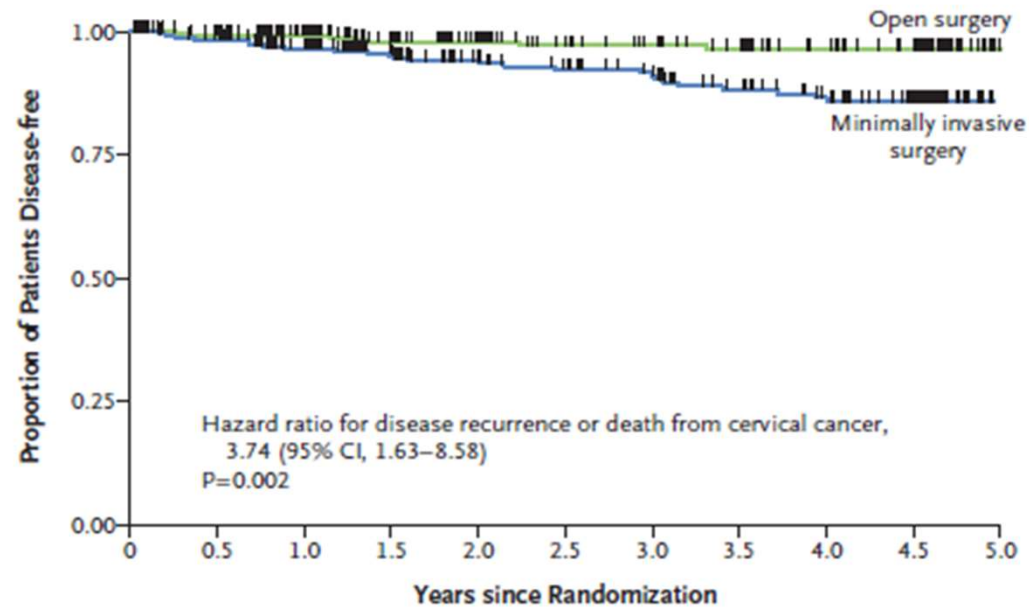
2018

The Laparoscopic Approach to Cervical Cancer (LACC) Trial



Minimally Invasive versus Abdominal
Radical Hysterectomy for Cervical Cancer.

Ramirez et al. N Engl J Med. 2018;379(20):1895–904.



No. at Risk											
Open surgery	312	280	236	187	163	144	134	123	104	90	7
Minimally invasive surgery	319	292	244	192	167	155	142	121	102	80	5

Open surgery	274
Minimally inv. surgery	289:
<i>Laparoscopic</i>	244 (84,4%)
<i>Robotic</i>	45 (15,6%)

Danish Gynecologic Cancer Database (DGCD)

2005 - 2022 :

Cervical cancer

Coverage 97%. 100% follow-up on survival data

The Danish cervical cancer "robotic" group

Aalborg University Hospital

Erik Søgaard-Andersen Aage
Knudsen
Marianne Mülle Jensen

Herlev University Hospital

Laura Hauerberg Øster Kirsten

Aarhus, Skejby University Hospital

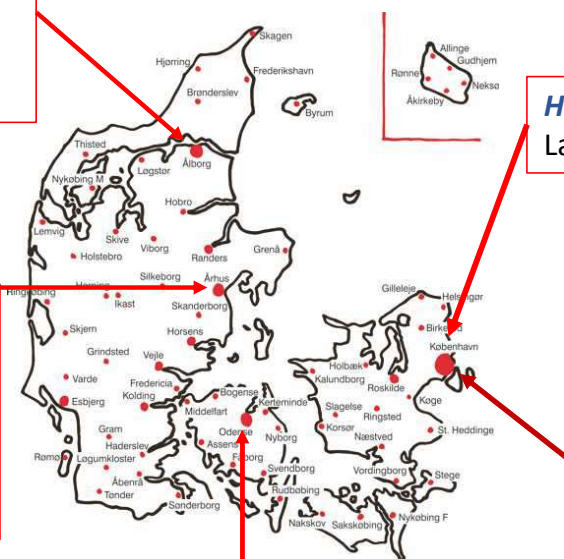
Charlotte Hasselholt Søgaard
Jakob Graves Rønck Dinesen
Katrine Fuglsang

Rigshospitalet (RH)

Claus Høgdall
Tine Henriksen Schnack
Henrik Lajer
Signe Frahm Bjørn
Ligita Paskeviciute Frøding
Zohreh Ketabi

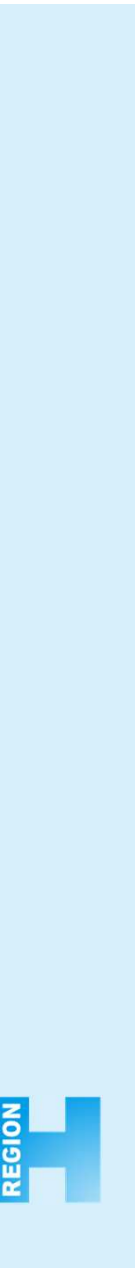
Odense University Hospital

Pernille Tine Jensen
Kirsten Marie Jochumsen
Algirdas Markauskas



Organization of cervical cancer diagnostics, staging and treatment in DK

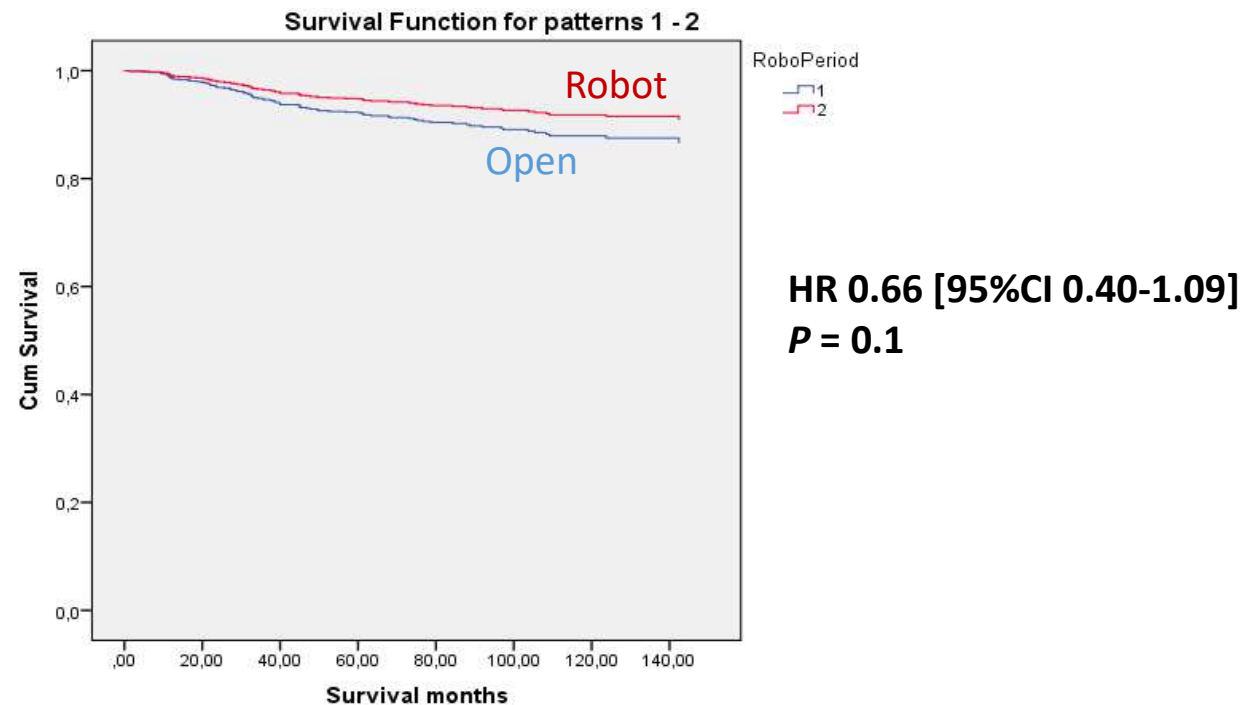
- Staging and surgical treatment centralized at 4 centres
- PET/CT-scan performed preoperatively since 2005
- *All surgeons are sub-specialized in gyn. cancer surgery*



Open N=680	Robotic N=485
---------------	------------------

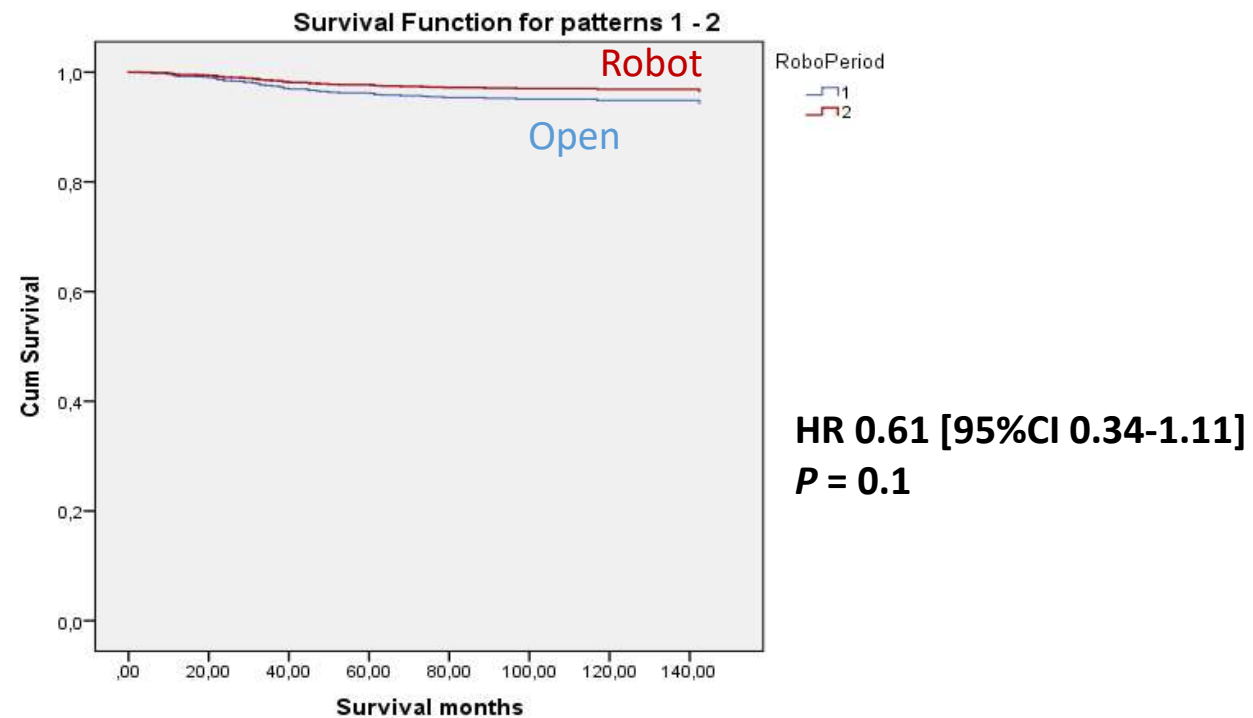
Jensen, P. T. *et al.* Survival after a nationwide adoption of robotic minimally invasive surgery for early-stage cervical cancer – A population-based study. *Eur. J. Cancer* **128**, 47–56 (2020).

Cox regression Open vs. robot Overall survival



Jensen, P. T. *et al.* Survival after a nationwide adoption of robotic minimally invasive surgery for early-stage cervical cancer – A population-based study. *Eur. J. Cancer* **128**, 47–56 (2020).

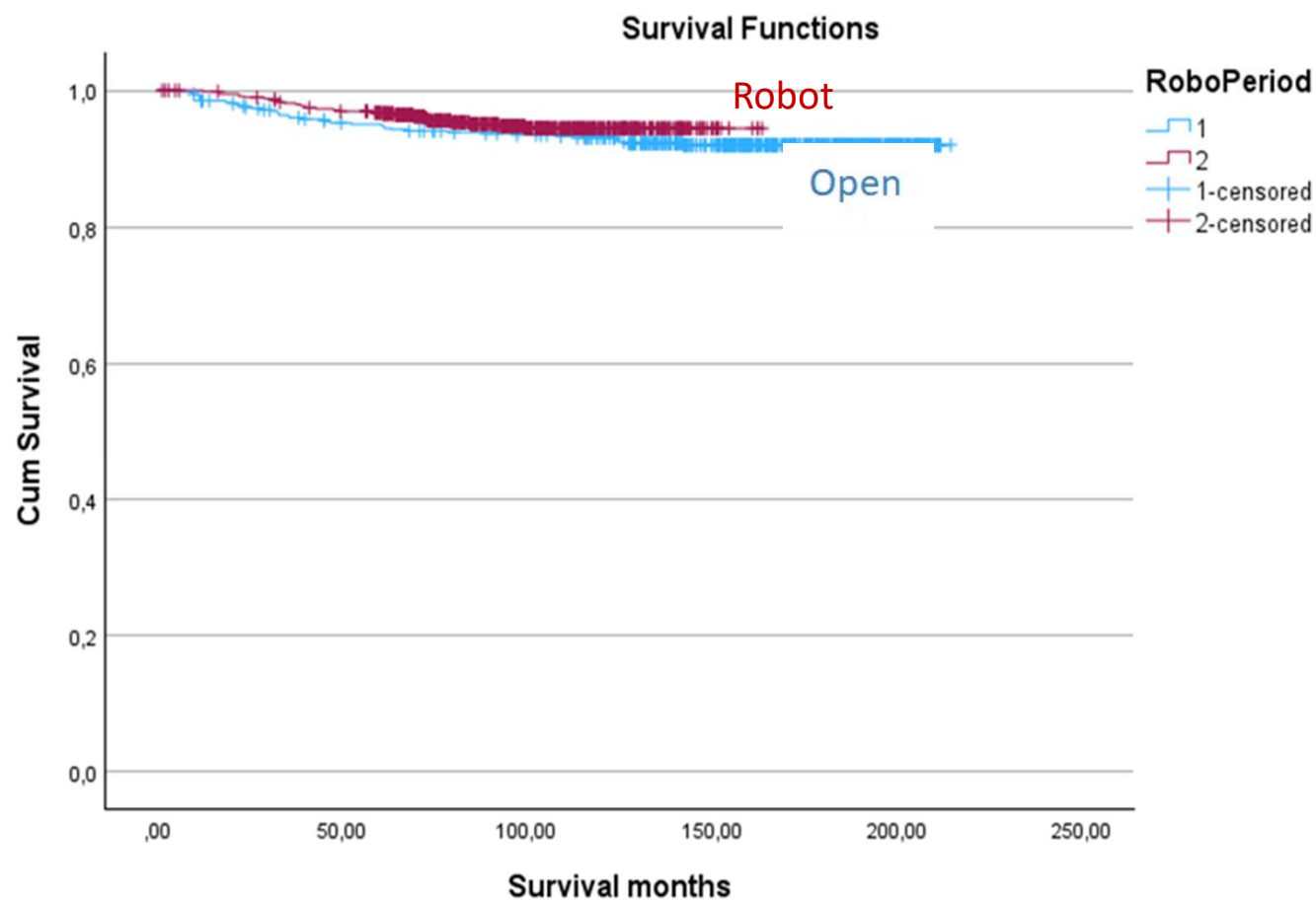
Cancer specific survival. Cox regression Open vs robot



Jensen, P. T. *et al.* Survival after a nationwide adoption of robotic minimally invasive surgery for early-stage cervical cancer – A population-based study. *Eur. J. Cancer* **128**, 47–56 (2020).

Cancer specific survival

Re-validation 2023 – with minimum 5 years follow-up all patients



Konklusion

- Fra vores nationale kohorteundersøgelse, med et meget centraliseret organisatorisk set-up, er der intet der tyder på, at overlevelsen er kompromitteret ved at "robot" operere for cervixcancer i Danmark
- De internationale og danske resultater kræver nye undersøgelser i et randomiseret studium blandt højt specialiserede, sammenlignelige centre

Grand Rounds

Rigshospitalet

Tak for i dag

