

Vorbereitung zur Facharztprüfung HNO

Folge 26

Fallschilderung für den Prüfungskandidaten

Das in **Abb. 1** dargestellte endoskopische Bild stammt von einer 49-jährigen Patientin, welche anamnestisch seit 8 Wochen regelmäßig über Dysphagie klagt. Odynophagie ist nur selten vorhanden. Ein Gewichtsverlust von 5 kg in den letzten 6 Monaten war von der Patientin erwünscht. Sie hat zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr insgesamt etwa 10 Zigaretten pro Tag geraucht. Palpatorisch zeigt sich zudem eine relativ harte, nicht

druckdolente, gut verschiebliche Raumforderung im Level II. Die HNO-ärztliche Untersuchung zeigte keine weiteren Auffälligkeiten. Sonographisch wurde das in **Abb. 2** dargestellte Ultraschallbild erhoben.

1. Welche Verdachtsdiagnose können Sie anhand der beschriebenen Symptome stellen? An welche weiteren Differenzialdiagnosen denken Sie?
2. Welche Diagnostik bzw. Bildgebung ist für die Therapieplanung notwendig?

3. Sprechen Sie über die Ursachen dieses Krankheitsbildes.
4. Welche Therapieoptionen bestehen für die Patientin? Was würden Sie empfehlen und warum?
5. Welche prognostischen Faktoren beeinflussen das Überleben der Patientin?
6. Welche Besonderheiten weisen Humanpapillomvirus(HPV)-positive Oropharynxkarzinome auf?

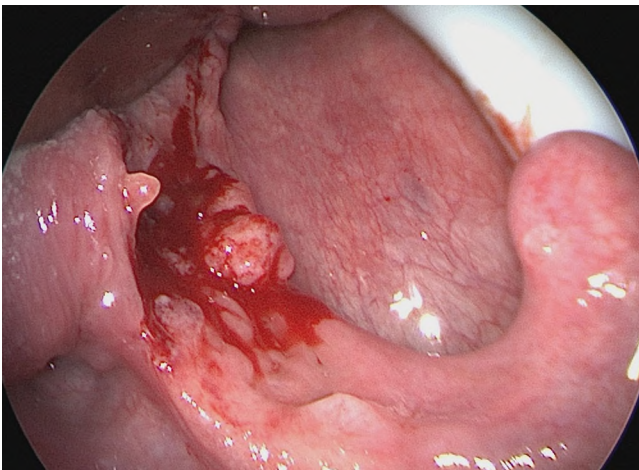


Abb. 1 ▲ Endoskopischer Befund

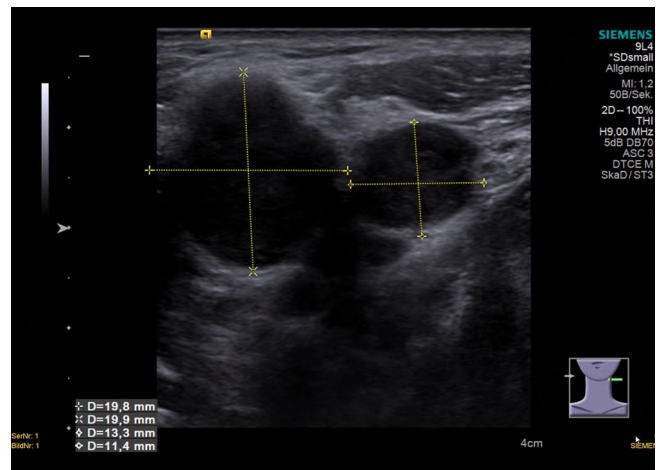


Abb. 2 ▲ Sonographische Darstellung des Befunds

Verdachtsdiagnose

Es handelt sich um eine exophytische Raumforderung der Tonsillenregion mit exulzerierten Anteilen (▣ Abb. 1), welche einen typischen Befund für ein Tonsillenkarzinom darstellt. In der Endoskopie zeigte sich das Tonsillenkarzinom mit Infiltration der Glossotonsillarfurche und geringer Ausbreitung in den Zungengrund. Sonographisch zeigen sich 2 echoarme, scharf begrenzte, rundliche Raumforderungen ohne Hiluszeichen (▣ Abb. 2). Da die Raumforderung in der Tonsillenregion zwischen 2 und 4 cm ist, handelt es sich um ein Oropharynxkarzinom des Stadiums cT2 cN2b.

Differenzialdiagnostisch kämen auch ein malignes Lymphom, ein Speicheldrüsenmalignom der kleinen Speicheldrüsen, Lues und Angina Plaut Vincenti infrage.

Diagnostik

Eine optimale Therapie erfordert eine möglichst genaue diagnostische Aufarbeitung. Zusätzlich zur initial durchgeführten klinischen Untersuchung und Sonographie sollte bei jeder unklaren Raumforderung eine zeitnahe Panendoskopie mit Biopsie zum Staging geplant werden. Diese beinhaltet eine Tracheoskopie, Mikrolaryngoskopie, Pharyngoskopie und starre oder flexible Ösophagoskopie mit dem Ziel, eine genaue Ausdehnungsbestimmung der Neubildung durchzuführen und ein synchrones Zweitmalignom auszuschließen. Die Biopsien sollten sowohl vom Zentrum als auch im Randbereich der Raumforderung entnommen werden, um eine sichere histopathologische Aufarbeitung zu erlauben. Nekrotische Areale sollten dabei vermieden werden. Histopathologisch sollte auch eine Infektion mit dem Humanpapillomvirus (HPV) als Ursache untersucht werden. Dies kann mittels immunhistochemischer Bestimmung des p16-Onkoproteins als eines indirekten Markers oder zusätzlich auch mittels direkter Bestimmung des HPV

per Polymerasekettenreaktion („polymerase chain reaction“, PCR) erfolgen.

Bildmorphologisch ist eine Computertomographie mit Kontrastmittel indiziert. Dabei sollte auch der Thorax mituntersucht werden, um Lungenmetastasen oder mediastinale Lymphknoten zu identifizieren. Der Oberbauch dagegen kann computertomographisch oder sonographisch auf Fernmetastasen untersucht werden. Insbesondere ist diese Bildgebung wichtig, um bei dem vorliegenden Verdacht auf ein Oropharynxkarzinom dessen mögliche Ausdehnung im Parapharyngealraum zu untersuchen. Eine Infiltration des Processus pterygoideus und des Mastikatorraums ist dabei für die Therapieentscheidung wichtig und kann mittels Panendoskopie nicht beurteilt werden. Nicht selten erschweren Zahnartefakte die genaue Beurteilung der Region. Eine kontrastmittelunterstützte Magnetresonanztomographie (MRT) kann als Alternative zur Ausdehnungsbestimmung des Primärtumors eingesetzt werden.

Nach aktuellem Stand der Literatur wäre eine Positronenemissionstomographie-Computertomographie (PET-CT) dann indiziert, wenn es sich um einen Primärtumor im Stadium III/IV nach UICC (Union Internationale Contre le Cancer) handelt. Mithilfe dieser Methode geht es primär nicht unbedingt um die Ausdehnung des Primärtumors, sondern v. a. um die Frage nach der regionalen Ausdehnung sowie der Frage nach Fernmetastasen. In Deutschland wird diese diagnostische Möglichkeit aber aufgrund der ungeklärten Kostenübernahme aktuell eher zögerlich zur Primärdiagnostik eines Oropharynxkarzinoms indiziert. Insgesamt ist es wichtig, den diagnostischen Ablauf mit den Kollegen der Radiologie vor Ort gerade bei besonderen Fragestellungen in sehr enger Kooperation abzustimmen.

Ursachen

Bekanntere Ursachen für die Entstehung von Oropharynxkarzinomen sind Rauchen und Alkohol. Insbesondere die Kombination dieser 2 Faktoren hat einen synergistischen und potenzierenden Effekt und erhöht so stark die Wahr-

rscheinlichkeit der Entstehung dieser Erkrankung. Eine schlechte Mundhygiene wird ebenso als Risikofaktor diskutiert. In den letzten Jahren wird eine erhöhte Inzidenz von Oropharynxkarzinomen insbesondere bei jüngeren Patienten auch ohne andere Risikofaktoren beobachtet. Diese Zunahme wird hauptsächlich mit einer Häufung von Infektionen mit HPV in Verbindung gebracht. Weltweit wird von einem signifikanten Anstieg der HPV-assoziierten Oropharynxkarzinome berichtet. In Skandinavien und USA wird das HPV als Ursache von etwa 70 % der neu aufgetretenen Oropharynxkarzinome angesehen, in Deutschland liegt die Inzidenz bei etwa 40 %.

Therapieoptionen

Prinzipiell gibt es bei Oropharynxkarzinomen 2 zentrale Therapieoptionen. Die erste Möglichkeit ist die initiale operative Tumoresektion und je nach Tumorausdehnung die anschließende adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie. Die zweite Möglichkeit ist die primäre Radiochemotherapie (RCT) und ggf. später die Salvage-Operation. Sollte eine Operation mit einer geringen Wahrscheinlichkeit des Verlusts von Sprechen und Schlucken möglich sein und der Allgemeinzustand des Patienten es erlauben, so ist eine operative Therapie zu bevorzugen. Hier können auch bessere Ergebnisse hinsichtlich des Überlebens erzielt werden.

Bei T1- und manchen T2-Tumoren der Tonsillenregion und der lateralen Oropharynxwand ist häufig eine transorale konventionell oder laserunterstützt durchgeführte Tumoresektion mit intraoperativen Schnellschnittkontrollen ausreichend. Im Fall von T2- bis T3-Tumoren und Karzinomen mit ausgehnter Beteiligung der Gaumenbögen ist häufig eine kombinierte transoral-transzervikale Resektion und eine Rekonstruktion erforderlich. Diese Rekonstruktion wird heutzutage meistens mit einem mikrovaskulär anastomosierten freien A.-radialis-Lappen durchgeführt. Andere Lappentransplantate wie z. B. der Oberarmklappen sind möglich, werden aber sehr selten verwendet. Die plastische Versorgung mit einem gefäßgestielten

M.-pectoralis-major-Lappen bietet eine Alternative bei schlechtem Gefäßstatus, hat aber deutlich schlechtere funktionelle Ergebnisse. T4a-Karzinome, also Tumoren mit Infiltration des harten Gaumens, des Unterkiefers oder der Lamina medialis des Processus pterygoideus können zwar technisch reseziert werden, allerdings sinkt hier die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen R0-Resektion und eines guten postoperativen funktionellen Ergebnisses. Der Allgemeinzustand des Patienten sowie die Aufklärung über die Alternativen müssen zusammen mit dem Patienten bei der Therapieentscheidung gut abgewogen werden.

Neben der Resektion des Primärtumors ist wegen der möglichen kontralateralen Metastasierung meistens eine beidseitige Neck-Dissection erforderlich. Lediglich kleine Tonsillenkarzinome mit initialem cN0-Halsstatus können auch mit einer einseitigen elektiven Neck-Dissection behandelt werden. Eine besondere Situation stellt sich bei Zungengrundkarzinomen. Kleinere Tumoren können hier laserchirurgisch ggf. auch mit dem Roboter gut reseziert werden, größere Tumoren werden aber aufgrund der schlechteren funktionellen Ergebnisse sehr oft primär mit Radiochemotherapie behandelt.

Eine adjuvante Radiotherapie ist erforderlich bei Tumoren mit einer Infiltrationstiefe >5 mm, mit Resektionsgrenzen <5 mm, mit 1–2 Lymphknotenmetastasen oder bei T3-Tumoren. Eine adjuvante RCT wird nach einer R1-Resektion, bei 3 oder mehr Lymphknotenmetastasen, bei cN3-Metastasierung, bei Kapseldurchbruch, bei Lymphangiosis carcinomatosa und bei T4-Tumoren empfohlen.

Eine primäre RCT wird prinzipiell bei allen inoperablen Tumoren durchgeführt. Dazu gehören T4b-Karzinome mit Infiltration des Mastikatorraums, des Processus pterygoideus, der Prävertebralfaszie oder der Schädelbasis. Auch operable Tumoren, bei denen nach einer Operation ein schlechtes funktionelles Ergebnis zu erwarten ist, wie z. B. große Zungengrundkarzinome, sollten initial mit Radiochemotherapie behandelt werden. Eine weitere Indikation stellen Patienten mit zusätzlicher Fernmetastasierung dar. Sollte der Allgemeinzustand

des Patienten eine Chemotherapie nicht erlauben (z. B. schlechte Nierenfunktion), so kann eine Immuntherapie mit Cetuximab, einen EGF-Rezeptor Antagonisten, durchgeführt werden.

Prognostische Faktoren

Der wichtigste prognostische Faktor bei allen Kopf-Hals-Karzinomen ist die zervikale Lymphknotenmetastasierung. Deswegen spielt auch die Behandlung der Halslymphknotenmetastasen eine zentrale Rolle in der Therapie dieser Tumoren. Die Primärtumorausdehnung und mögliche Fernmetastasen sind weitere sehr wichtige prognostische Faktoren. Bei operierten Patienten ist der wichtigste Faktor, welcher auch den Erfolg der chirurgischen Therapie zeigt, die vollständige (R0-)Resektion. Weitere prognostische Faktoren sind ein kapselüberschreitendes Tumorwachstum, eine Lymphangiosis carcinomatosa und/oder eine Haemangiosis carcinomatosa. Speziell für Oropharynxkarzinome ist die HPV-Infektion ein günstiger prognostischer Faktor.

Besonderheiten HPV-positiver Oropharynxkarzinome

Wie besprochen, haben HPV-positive Oropharynxkarzinome eine günstigere Prognose. Bei kleineren Tumoren können Überlebensraten von über 90 % erreicht werden. Bei fortgeschrittenen Karzinomen sind es immerhin 60–70 %. Initial wurde eine bessere Radiochemosensitivität vermutet, aber auch nach operativer Resektion zeigen diese Tumoren eine sehr gute Prognose. Klinisch zeichnen sich HPV-positive Oropharynxkarzinome durch eine sehr frühe zervikale Metastasierung aus und werden oft initial als CUP-Syndrom („cancer of unknown primary origin“) diagnostiziert. Weitere Besonderheiten sind das niedrige Alter der betroffenen Patienten und die Tatsache, dass es sich häufig weder um Raucher oder Trinker handelt. Die meisten HPV-positiven Tumoren sind in der Tonsillenregion oder im Zungengrund lokalisiert.

Korrespondenzadresse

G. Psychogios

Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Klinikum Augsburg
Sauerbruchstr. 6, 86179 Augsburg, Deutschland
georgios.psychogios@klinikum-augsburg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. G. Psychogios und J. Zenk geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.