

Manual für die Behandlung von Kopf-/Hals-Tumoren

3. Auflage

Herausgeber:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Burian

Univ.-Prof. Dr. Dietmar Thurnher

Autoren:

Dr. Gabriela Altorjai

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Markus Brunner

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Burian

Prim. Univ.-Prof. Dr. Hans Edmund Eckel

Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Formanek

Assoc. Prof. Priv. Doz. Dr. med. univ. Thorsten Füreder

Mag. Josefa Imsel

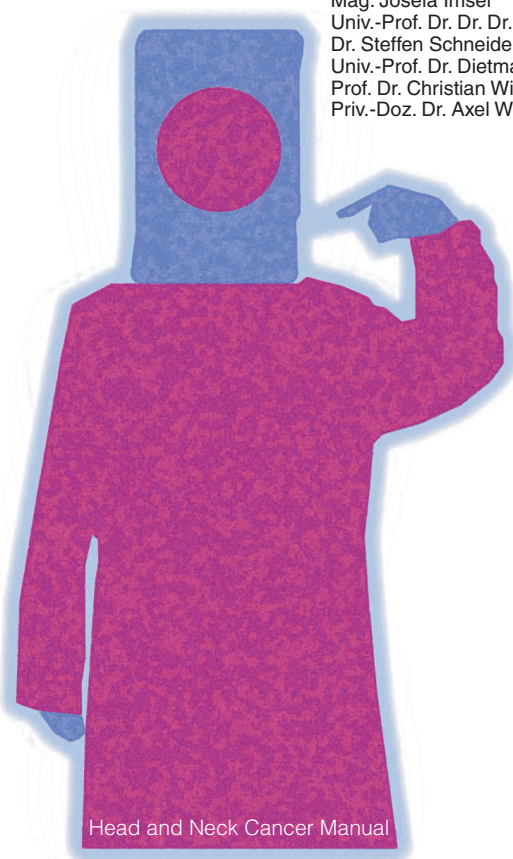
Univ.-Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. Emeka Nkenke, MA

Dr. Steffen Schneider

Univ.-Prof. Dr. Dietmar Thurnher

Prof. Dr. Christian Wittekind

Priv.-Doz. Dr. Axel Wolf



Head and Neck Cancer Manual

Manual für die Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren



UNI-MED Verlag AG
Bremen - London - Boston

Burian, Martin:

Manual für die Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren/Martin Burian und Dietmar Thurnher.-
3. Auflage - Bremen: UNI-MED, 2020
(UNI-MED SCIENCE)

© 2014, 2020 by UNI-MED Verlag AG, D-28323 Bremen,
International Medical Publishers (London, Boston)
Internet: www.uni-med.de, e-mail: info@uni-med.de

Printed in Europe

Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle dadurch begründeten Rechte, insbesondere des Nachdrucks, der Entnahme von Abbildungen, der Übersetzung sowie der Wiedergabe auf photomechanischem oder ähnlichem Weg bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Erkenntnisse der Medizin unterliegen einem ständigen Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Die Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die gemachten Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Benutzer aber nicht von der Verpflichtung, seine Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung zu bestimmen.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

UNI-MED. Die beste Medizin.

In der Reihe UNI-MED SCIENCE werden aktuelle Forschungsergebnisse zur Diagnostik und Therapie wichtiger Erkrankungen "state of the art" dargestellt. Die Publikationen zeichnen sich durch höchste wissenschaftliche Kompetenz und anspruchsvolle Präsentation aus. Die Autoren sind Meinungsbildner auf ihren Fachgebieten.

Vorwort

Seit 2010 sieht der Österreichische Strukturplan Gesundheit (ÖSG) als allgemeine Vorgabe für die Behandlung von Tumorpatienten die Institutionalisierung eines Tumorboards in onkologischen Referenzzentren (ONKZ) und Fachbereichen mit onkologischem Schwerpunkt (ONKS) vor. Für Krankenanstalten der Versorgungsstruktur "Assoziierte onkologische Versorgung (ONKA)" bedarf es laut ÖSG einer Kooperation mit dem ONKZ und/oder ONKS und dem jeweiligen Tumorboard.

Ziel der Tumorboards ist die optimierte Versorgung von Tumorpatienten durch regelmäßige interdisziplinäre Fallbesprechungen und zu beschließenden Empfehlungen für die weitere Diagnostik und Therapie.

Durch Kooperation aller onkologisch tätigen Disziplinen soll ein zeitnaher und individueller ("maßgeschneiderter") Therapieplan für alle Patienten sichergestellt werden.

Die interdisziplinäre Therapieentscheidung eines Tumorboards basiert dabei auf einer für das jeweilige Tumorstadium empfohlenen Standardtherapie.

Die verschiedenen Primärlokalisationen des oberen Aerodigestivtraktes (in diesem Kompendium sind Mundhöhle, Oro-, Hypopharynx und Larynx enthalten) können jedoch unterschiedlichste Therapieansätze notwendig machen, welche sehr oft ein interdisziplinäres Vorgehen erfordern.

Die Zusammenfassung unterschiedlicher Therapien kann in Form von Leitlinien erfolgen. Medizinischen Leitlinien sind Therapieempfehlungen auf Basis des medizinischen Entwicklungsstandes, welche nicht bindend sind und an den Einzelfall angepasst werden müssen.

Für die folgende Zusammenstellung haben wir für die graphische Darstellung von Therapiewegen sogenannte Mind Maps verwendet, um die Übersichtlichkeit und Einprägsamkeit einfacher zu machen. Diese Mind Maps wurden unter Mitarbeit von HNO-Fachärzten, Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen, Medizinischen Onkologen und Radioonkologen aus ganz Österreich formuliert.

Im Juli 2019

*Dietmar Thurnher und Martin Burian
Für die Arbeitsgemeinschaft
Klinische Onkologie der
Österreichischen Gesellschaft für
Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Kopf- und Hals-Chirurgie
und der
Österreichischen Gesellschaft für
Kopf- und Halstumoren (ATHNS)*

Autoren

Herausgeber

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Burian
HNO, Kopf- und Halschirurgie
Krankenhaus Barmherzige Schwestern Linz
Seilerstätte 4
A-4010 Linz

Univ.-Prof. Dr. Dietmar Thurnher
Hals-Nasen-Ohren-Universitätsklinik
LKH-Univ. Klinikum Graz
Auenbruggerplatz 26
A-8036 Graz

Autoren

Dr. Gabriela Altorjai
Universitätsklinik für Radioonkologie
Allgemeines Krankenhaus Wien
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Markus Brunner
Klinische Abteilung für Allgemeine HNO
Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
Allgemeines Krankenhaus Wien
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Burian
HNO, Kopf- und Halschirurgie
Krankenhaus Barmherzige Schwestern Linz
Seilerstätte 4
A-4010 Linz

Prim. Univ.-Prof. Dr. Hans Edmund Eckel
Abteilung für Hals-, Nase- und Ohrenheilkunde
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee
Feschingstraße 11
A-9020 Klagenfurt am Wörthersee

Prim. Univ.-Prof. Dr. Michael Formanek
Abteilung für HNO & Phoniatrie
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder
Johannes-von-Gott-Platz 1
A-1020 Wien

Assoc. Prof. Priv. Doz. Dr. med. univ. Thorsten Füreder
Klinische Abteilung für Onkologie
Universitätsklinik für Innere Medizin I
Allgemeines Krankenhaus Wien
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

Mag. Josefa Imsel
Universitätsklinik für Strahlentherapie
Allgemeines Krankenhaus Wien
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

Univ.-Prof. Dr. Dr. Dr. Dr. h.c. Emeka Nkenke, MA
Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Allgemeines Krankenhaus Wien
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

Dr. Steffen Schneider
Universitätsklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Allgemeines Krankenhaus Wien
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

Univ.-Prof. Dr. Dietmar Thurnher
Hals-Nasen-Ohren-Universitätsklinik
LKH-Univ. Klinikum Graz
Auenbruggerplatz 26
A-8036 Graz

Prof. Dr. Christian Wittekind
ehemals Direktor des Instituts für Pathologie
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 26
D-04103 Leipzig

Priv.-Doz. Dr. Axel Wolf
Hals-Nasen-Ohren-Universitätsklinik
LKH-Univ. Klinikum Graz
Auenbruggerplatz 26
A-8036 Graz

Wissenschaftlicher Beirat

Prim. Univ.-Doz. Dr. Alexander De Vries
Radioonkologie und Strahlentherapie
Landeskrankenhaus Feldkirch
Carinagasse 47
A-6807 Feldkirch

Prim. Dr. Wolfgang Elsässer
Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Landeskrankenhaus Feldkirch
Carinagasse 47
A-6807 Feldkirch

Univ. Prof. Dr. Tomas-Hendrik Knocke-Abulesz
Sonderabteilung für Strahlentherapie, mit Wochenklinik, mit Ambulanz
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel
Wolkersbergenstraße 1
A-1130 Wien

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Gabriela Kornek
Ärztliche Direktion
Allgemeines Krankenhaus Wien
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

Univ.-Doz. Dr. Ulrike Mock
MedAustron
Marie Curie-Straße 5
A-2700 Wiener Neustadt

Prim. Univ. Doz. Dr. med. Csilla Neuchrist
Hals-Nasen-Ohren-Abteilung
Landeskrankenhaus Mistelbach-Gänserndorf
Liechtensteinstraße 67
A-2130 Mistelbach

Prim. Dr. Wolfgang Raunik
Institut für Strahlentherapie/Radioonkologie
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee
Feschnigstraße 11
A-9020 Klagenfurt am Wörthersee

Prim. Univ.-Doz. Dr. Herwig Swoboda
Hals-, Nasen-, Ohren-Abteilung, mit Ambulanz
Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel
Wolkersbergenstraße 1
A-1130 Wien

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1. | Die Rolle des HPV (Humanes Papillomavirus) in der Kopf-Hals-Onkologie | 9 |
| 2. | Aktuelle TNM-Klassifikationen der Kopf-Hals-Tumoren | 14 |
| 2.1. | Einleitung | 14 |
| 2.2. | Lokalisationen | 14 |
| 2.3. | Zusammenfassung der Neuerungen der 8. Auflage | 14 |
| 2.3.1. | Neue klinische und pathologische N-Klassifikation einiger Kopf-Hals-Tumoren und extranodale Extension (Ausbreitung) | 14 |
| 2.3.2. | Tumoren der Lippen und Mundhöhle | 16 |
| 2.3.3. | Pharynxtumoren | 18 |
| 2.3.4. | Unbekannter Primärtumor mit Metastasen der Halslymphknoten | 23 |
| 2.3.5. | Abschließende Tumorklassifikation (Tumorklassifikationsbox) | 23 |
| 3. | Das Manual | 25 |
| 3.1. | Diagnoseschritte für alle Lokalisationen | 25 |
| 3.2. | Mundhöhle cT1-2, cN0 Stadium I-II | 26 |
| 3.3. | Mundhöhle cT3, cN0 Stadium III | 27 |
| 3.4. | Mundhöhle cT1-3, cN1-3 Stadium III+IV A,B | 28 |
| 3.5. | Nasopharynx | 29 |
| 3.6. | Oropharynx cT1-2, cN0 oder N+ Stadium I-III | 30 |
| 3.7. | Oropharynx cT3-4, cN0 Stadium III, IVA | 31 |
| 3.8. | Oropharynx cT3-4, cN+ cTn, N2-3 Stadium III, IVA, IVB | 32 |
| 3.9. | Tumoren der Nasennebenhöhlen – Biopsie | 33 |
| 3.10. | Tumoren der Nasennebenhöhlen – Therapie | 34 |
| 3.11. | Supraglottis cT1-2 N0 Stadium I-II | 35 |
| 3.12. | Supraglottis cT3-4, cN0 Stadium III, IV | 36 |
| 3.13. | Supraglottis cT1-4, cN+ Stadium III-IVB | 37 |
| 3.14. | Glottis cT1-2, cN0 Stadium I-II | 38 |
| 3.15. | Glottis cT1-2, cN1-3 Stadium III-IVB | 39 |
| 3.16. | Glottis cT3, cN0-3 Stadium III-IVB | 40 |
| 3.17. | Glottis cT4, cN+ Stadium IVA, IVB | 41 |
| 3.18. | Hypopharynx cT1, cN0-1 cT2, cN0 Stadium I-III | 42 |
| 3.19. | Hypopharynx cT2-4, cN0-3 Stadium II-IVB | 43 |
| 3.20. | Karzinome der großen Speicheldrüsen (Glandula parotis und Glandula submandibularis) unbehandelt, resektabel | 44 |
| 3.21. | Plattenepithelkarzinom der Haut und Basalzellkarzinom | 45 |
| 3.22. | CUP-Syndrom (Carcinoma of Unknown Primary) – Primäres Vorgehen | 46 |
| 3.23. | CUP-Syndrom (Carcinoma of Unknown Primary) – Weiteres Vorgehen | 47 |
| 3.24. | Inoperable Tumoren cT4b, cNn oder cTn, inoperables N+ | 48 |
| 3.25. | Induktionschemotherapie (non-NPC) | 49 |
| 3.26. | Systemische Therapie des recurrent/metastatic Settings | 50 |
| 3.27. | Rezidiv | 51 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 4. | Behandlungsoptionen bei Kehlkopfkarzinomen | 52 |
| 5. | Systemische Therapie bei R/M SCCHN | 55 |
| 6. | Pflegemanagement bei Kopf-Hals-Tumoren in der Strahlentherapie | 57 |
| 6.1. | Hautpflege im Bestrahlungsbereich | 57 |
| 6.2. | Mundpflege | 59 |
| 6.3. | Ernährung | 61 |
| 6.4. | Schmerztherapie..... | 63 |
| 6.5. | Adhärenz..... | 64 |
| 7. | Zahnärztliche Behandlungskonzepte vor Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich | 66 |
| 7.1. | Einleitung | 66 |
| 7.2. | Auswirkungen der Radiotherapie im Kopf-Hals-Bereich auf das stomatognathe System ... | 66 |
| 7.3. | Radiologisches Risikoprofil | 67 |
| 7.4. | Zahnärztliche Befunderhebung und Behandlungsplanung..... | 68 |
| 7.4.1. | Strahlenschutzschienen | 69 |
| 7.4.2. | Fluoridierungsschienen | 69 |
| 7.5. | Zahnärztliche Sanierung vor Radiotherapie | 70 |
| 7.6. | Risikoadaptierte Zahnsanierung (RaZS) | 71 |
| 7.7. | Zusammenfassung..... | 74 |
| | Index | 75 |

1. Die Rolle des HPV (Humanes Papillomavirus) in der Kopf-Hals-Onkologie

■ Kopf- und Halstumoren

Kopf-Halskarzinome machen weltweit etwa 6 % aller malignen Tumore aus, sie stellen somit die sechsthäufigsten Neoplasien dar. Es treten global ungefähr 500.000 neue Fälle pro Jahr auf, die jährliche Mortalität beträgt etwa 6/100.000. In Österreich werden jährlich etwas über 1.000 neue Patienten mit Kopf- und Halskarzinomen diagnostiziert, wobei der Anteil der Frauen in den letzten Jahren stetig leicht angestiegen ist. Wurde diese Diagnose im Jahr 1998 noch bei 828 Männern und 251 Frauen gestellt, so waren es im Jahr 2008 803 männliche und 301 weibliche Patienten.

Die zwei wichtigsten Karzinogene für die Entstehung von Kopf- und Halskarzinomen sind Alkohol und Tabak, zusätzlich spielen Infektionen mit Humanen Papillomaviren (HPV) in der Entstehung von Karzinomen des Oropharynx eine immer größere Rolle [1,2].

■ Oropharynxkarzinom

Während Tumoren, welche mit exzessivem Alkoholkonsum und Nikotinabusus einhergehen, weltweit deutlich rückläufig sind, sind insbesondere HPV-positive (HPV+) Plattenepithelkarzinome des Oropharynx im Vormarsch. Im Zeitraum von 1988 bis 2004 hat die Zahl neu diagnostizierter HPV+ Oropharynxkarzinome in den USA über 200 % zugenommen, während im selben Zeitraum die Anzahl der HPV- Oropharynxkarzinome um ca. 50 % abgenommen hat. Dies könnte unter anderem durch Änderungen im Sexualverhalten der Allgemeinbevölkerung erklärbar zu sein. Sollte der gegenwärtige Trend anhalten, wird im Jahr 2020 die Zahl an HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen von Frauen und Männern gemeinsam die der HPV-assoziierten Zervixkarzinome überschreiten [3-5].

Patienten mit HPV+ Oropharynxkarzinomen stellen eine klinische Subgruppe dar: Sie sind in der

| p16-negative Karzinome des Oropharynx oder oropharyngeale Karzinome ohne Durchführung einer p16-Immunhistochemie | |
|--|--|
| T1 | Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| T2 | Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung |
| T3 | Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung oder Ausbreitung zur linguale Oberfläche der Epiglottis |
| T4a | Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genio-glossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus und M. styloglossus), Lamina medialis des Processus pterygoideus, harten Gaumen oder Unterkiefer* |
| T4b | Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis des Processus pterygoideus, Schädelbasis oder umschließt die A. carotis interna |

| p16-positive Karzinome des Oropharynx oder oropharyngeale Karzinome mit einer immunhistochemisch nachgewiesenen p16-Überexpression | |
|--|---|
| T1 | Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| T2 | Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung |
| T3 | Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung oder Ausbreitung zur linguale Oberfläche der Epiglottis |
| T4 | Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genio-glossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus und M. styloglossus), Lamina medialis des Processus pterygoideus, harten Gaumen oder Unterkiefer, M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis des Processus pterygoideus, lateralen Nasopharynx, Schädelbasis oder umschließt die A. carotis |

Tab. 1.1: Übersicht T-Klassifikation Oropharynxkarzinome. Bei p16-positiven Oropharynxkarzinomen wird im Gegensatz zu p16-negativen Oropharynxkarzinomen nicht zwischen den Tumorstadien T4a und T4b unterschieden. Modif. nach Manual of Clinical Oncology, 9th Ed., O'Sullivan et al. 2015.

* Schleimhautausbreitung zur laryngealen Oberfläche der Epiglottis von Primärtumoren der Zungenbasis und Vallecula gilt nicht als Invasion des Larynx.

Regel jüngere, nichtrauchende Patienten. HPV+ Tumoren sind typischerweise schlechter differenziert und weisen höhere Raten an Lymphknotenmetastasen in Kombination mit kleineren Primärtumoren im Vergleich zu HPV- Tumoren auf. Obwohl sich HPV+ Plattenepithelkarzinome im Kopf-Halsbereich klinisch deutlich aggressiver zeigen, ist die HPV-Positivität insbesondere bei Oropharynxkarzinomen ein unabhängiger, positiver Prädiktor von Überlebensraten [8-14].

Die Expression von assoziierten Biomarkern wie p16, nicht-mutiertes p53 oder EGFR scheint ebenso die Krankheitsprognose zu beeinflussen (6,7,8).

■ Humanes Papillomavirus

Humane Papillomaviren sind doppelsträngige DNA-Viren, welche 8-9 Proteine codieren. Insgesamt wurden ca. 179 unterschiedliche HPV-Genotypen beschrieben, welche in *High-risk* (z.B. Serotypen 16, 18)- und *Low-risk* (z.B. Serotypen 6, 11)-Viren unterteilt werden können. Eine kausative

Assoziation von HPV-Infektionen und Zervixkarzinomen wurde bereits in den 70er Jahren beschrieben, danach wurde dies auch im Zusammenhang mit der Entstehung von Kopf-Halstumoren und Larynxpapillomatosen nachgewiesen. Wie beim Zervixkarzinom können bei Oropharynxkarzinomen hauptsächlich HPV-16, wesentlich seltener aber auch HPV-18, -31, -33, -35, -45, -51, -52, -58, -59 und -68 nachgewiesen werden [5,13, 15,16].

Die Prävalenz von HPV in Kopf- und Halstumoren reicht in der Literatur von 11 % bis 44 %, wobei die meisten Arbeiten eine Prävalenz von ungefähr 20-25 % berichten. Der Nachweis von HPV gelingt am häufigsten in Tumoren des Oropharynx (45-90 %), insbesondere in Karzinomen der Gaumen- und Zungengrundtonsille. Ebenso kann das HPV auch in gesunden Individuen gefunden werden. In ca. 1 % einer Normalbevölkerung kann HPV16 DNA in der oralen und oropharyngealen Schleimhaut nachgewiesen werden [13,17,18].

| p16-negative Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome | |
|---|--|
| NX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung ohne extranodale Ausbreitung |
| N2 | Metastase(n) wie nachfolgend beschrieben: <ul style="list-style-type: none"> • N2a: Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten; mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung • N2b: Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung • N2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung |
| N3a | Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung |
| N3b | Metastase(n) in einem Lymphknoten mehr als 3 cm in größter Ausdehnung mit extranodaler Ausbreitung <i>oder</i> in multiplen ipsilateralen, kontralateralen oder bilateralen Lymphknoten mit extranodaler Ausbreitung |

| p16-positive Oropharynxkarzinome | |
|----------------------------------|---|
| NX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Metastase(n) in ipsilateralen Lymphknoten, 6 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| N2 | Metastasen in kontralateralen oder bilateralen Lymphknoten, 6 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| N3 | Metastasen in Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung |

Tab. 1.2: Übersicht klinische N-Klassifikation Oropharynxkarzinome. Bei p16-positiven Oropharynxkarzinomen wird die extranodale Ausbreitung nicht in der N-Klassifikation berücksichtigt. Modif. nach Manual of Clinical Oncology, 9th Ed., O'Sullivan et al. 2015).

Mit HPV infizierte Tumorzellen exprimieren charakteristischerweise drei virale Onkogene, welche für die Karzinogenese von großer Bedeutung sind: E5, E6 und E7. E6 und E7 inhibieren die Apoptose von Tumorzellen, unterstützen die unkontrollierte Zellproliferation und induzieren genetische Instabilität. Zusätzlich aktiviert E6 die Ubiquitin-Ligase E6AP, was zu einer Degeneration von p53 führt, während E7-Expression über diverse Signaltransduktionswege insbesondere zu einer Überexpression von p16 und konsekutiv erhöhter Zellproliferation führt. Die Funktion von E5 ist weniger klar definiert, scheint jedoch eine wichtige Rolle in der Evasion der Immunabwehr zu spielen [13,19,20].

Die Typisierung von HPV bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx im Rahmen der pathologischen Untersuchungen von Tumorpräparaten wird bereits von diversen Krebsgesellschaften empfohlen und routinemäßig durchge-

führt. Es gibt jedoch keine generellen Empfehlungen über die diagnostischen Werkzeuge, welche dafür verwendet werden sollten. Die Diagnose mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur Amplifikation viraler DNA ist weitgehend als "Gold-Standard" zur HPV-Statusbestimmung akzeptiert. Die Untersuchungsmethode zeigt eine hohe Sensitivität (92 %) sowie Spezifität (97 %), ist jedoch relativ teuer und aufwändig. Daher wird (unter Verwendung verschiedener Techniken) die Detektion des p16 Proteins (p16+, p16- Tumoren) als Surrogat-Parameter zum Nachweis von HPV-assoziierten Tumorerkrankungen sowohl im klinischen Alltag als auch in Studien herangezogen. Diese Methode ist hoch sensitiv (>90 %), jedoch wenig spezifisch (20-30 %). Neben einer HPV-Infektion können auch andere Faktoren, z.B. chronische Entzündungsprozesse, zu Überexpression von p16 in entsprechenden Geweben führen. Klinisch könnte somit die Unterscheidung verschiedener Subgruppen an Malignomen (HPV-/p16-

| p16-positive Oropharynxkarzinome | |
|----------------------------------|---|
| pNX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| pN0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| pN1 | Metastase(n) in bis zu 4 Lymphknoten |
| pN2 | Metastase(n) in 5 oder mehr Lymphknoten |

| p16-negative Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome | |
|---|---|
| pNX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| pN0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| pN1 | Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung |
| pN2 | Metastase(n) wie nachfolgend beschrieben: <ul style="list-style-type: none"> • pN2a: Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung mit extranodaler Ausbreitung oder mehr als 3 cm aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung • pN2b: Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keine mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung • pN2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung |
| pN3a | Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung |
| pN3b | Metastase(n) in einem Lymphknoten mehr als 3 cm in größter Ausdehnung mit extranodaler Ausbreitung oder in multiplen ipsilateralen, kontralateralen oder bilateralen Lymphknoten mit extranodaler Ausbreitung |

Tab. 1.3: Übersicht pathologische N-Klassifikation Oropharynxkarzinome. Bei p16-positiven Oropharynxkarzinomen wird die extranodale Ausbreitung nicht in der N-Klassifikation berücksichtigt, jedoch das pN-Stadium durch die Anzahl der positiven Lymphknoten bestimmt. Modif. nach Manual of Clinical Oncology, 9th Ed., O'Sullivan et al. 2015.

p16+/HPV+, p16-/HPV+ und p16/HPV-) eine Rolle spielen [12,13].

Dem Ruf nach der Integration des HPV-Status folgte ebenso die 8. Auflage der TNM-Klassifikation. In dem dort grundlegend überarbeiteten Kapitel "Oropharynxkarzinome" wurde eine separate T- sowie N-Klassifikation je nach p16/HPV-Status eingeführt (Tab. 1.1-1.3 sowie Kap. 2.3.3.). Diese Änderungen beeinflussen das Tumorstaging und führen u.U. zu einer Reduktion des klinischen Tumorstadiums bei HPV+ bzw. N+ Oropharynxkarzinomen. Ziel der Änderungen ist es, die verhältnismäßig gute Prognose von HPV+ Tumoren (bei guten Response-Raten insbesondere auf Radio[chemo]therapien [RCHT] bei fortgeschrittenen Tumoren) widerzuspiegeln [21].

Generell sind derzeitige Therapieansätze für Kopf-Halstumoren verhältnismäßig aggressiv. HPV+ Plattenepithelkarzinome im Oropharynx zeigen bessere Response-Raten und eine höhere Sensitivität auf Bestrahlung als HPV-Tumoren. Ziel aktueller Studien ist es, eine mögliche Deeskalation bisheriger Therapieschemata bei Patienten mit HPV+ Kopf-Halstumoren im Rahmen von RCHT zu evaluieren. Außerhalb von Studien sollte derzeit allerdings keine Therapieveränderung, das heißt Modifikation des chirurgischen Vorgehens oder eine Dosisreduktion bei Bestrahlung oder Chemotherapie vorgenommen werden.

Literatur

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015 Mar;65(2):87–108.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar; 61(2):69–90.
3. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, Hernandez BY, Xiao W, Kim E, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*. 2011 Nov 10;29(32):4294–301
4. Zandberg DP, Bhargava R, Badin S, Cullen KJ. The role of human papillomavirus in nongenital cancers. *CA Cancer J Clin*. 2013 Jan;63(1):57–81.
5. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2014 May;50(5):380–6.
6. Ferris RL, Martinez I, Sirianni N, et al. Human papillomavirus-16 associated squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): a natural disease model providing insights into viral carcinogenesis. *Eur J Cancer*. 2005; 41: 807–815.
7. Gillison ML, Lowy DR. A causal role for human papillomavirus in head and neck cancer. *Lancet*. 2004 May 8;363(9420):1488–9.
8. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000 May 3;92(9): 709–20.
9. Rischin D, Young RJ, Fisher R, Fox SB, Le Q-T, Peters LJ, et al. Prognostic significance of p16INK4A and human papillomavirus in patients with oropharyngeal cancer treated on TROG 02.02 phase III trial. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4142–8.
10. Fakhry C, Westra WH, Li S, Cmelak A, Ridge JA, Pinto H, et al. Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Feb 20;100(4):261–9.
11. Posner MR, Lorch JH, Goloubeva O, Tan M, Schumaker LM, Sarlis NJ, et al. Survival and human papillomavirus in oropharynx cancer in TAX 324: a subset analysis from an international phase III trial. *Ann Oncol*. 2011 May;22(5):1071–7.
12. O'Rourke MA, Ellison MV, Murray LJ, Moran M, James J, Anderson LA. Human papillomavirus related head and neck cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2012 Dec;48(12):1191–201.
13. Spence T, Bruce J, Yip KW, Liu F-F. HPV Associated Head and Neck Cancer. *Cancers (Basel)*. 2016 Aug 5;8(8).
14. Lill C, Kornek G, Bachtiry B, Selzer E, Schopper C, Mittlboeck M, et al. Survival of patients with HPV-positive oropharyngeal cancer after radiochemotherapy is significantly enhanced. *Wien Klin Wochenschr*. 2011 Apr;123(7-8):215–21.
15. Syrjänen KJ, Pyrhönen S, Syrjänen SM, Lamberg MA. Immunohistochemical demonstration of human papilloma virus (HPV) antigens in oral squamous cell lesions. *Br J Oral Surg*. 1983 Jun;21(2):147–53.
16. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1995;64:1–378.
17. Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive genomic characterization of head and neck squamous cell carcinomas. *Nature*. 2015 Jan 29;517(7536):576–82.
18. Shi W, Kato H, Perez-Ordóñez B, Pintilie M, Huang S, Hui A, et al. Comparative prognostic value of HPV16 E6 mRNA compared with in situ hybridization for human oropharyngeal squamous carcinoma. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 20;27(36):6213–21.

-
19. Moody CA, Laimins LA. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nat Rev Cancer*. 2010 Aug;10(8):550–60.
 20. Münger K, Werness BA, Dyson N, Phelps WC, Harlow E, Howley PM. Complex formation of human papillomavirus E7 proteins with the retinoblastoma tumor suppressor gene product. *EMBO J*. 1989 Dec 20;8(13):4099–105.
 21. Doescher J, Veit JA, Hoffmann TK. [The 8th edition of the AJCC Cancer Staging Manual : Updates in otorhinolaryngology, head and neck surgery]. *HNO*. 2017 Jul 17.

2. Aktuelle TNM-Klassifikationen der Kopf-Hals-Tumoren

Anmerkung: TNM-Klassifikationen der Kopf-Hals-Tumoren mit Ausnahme der Schilddrüsentumoren

2.1. Einleitung

Unter dem Begriff "Kopf-Hals-Tumoren" fasst man eine Gruppe biologisch, histologisch und klinisch unterschiedlicher gutartiger und bösartiger Tumoren zusammen, die von der Haut, den Schleimhäuten, von Drüsen, neuroektodermalen Zellen sowie den Mesenchymzellen im Kopf-Hals-Bereich ausgehen können.

Speziell werden unter dieser Bezeichnung die Plattenepithelkarzinome der Schleimhäute des Kopf-Hals-Bereiches verstanden [1-4], die etwa 90 % der malignen Tumoren ausmachen (ausgenommen Hautkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches). Für die Kopf-Hals-Karzinome und andere Tumorentitäten gibt es in der neuen achten Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren von UICC und AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) [5, 6] einige Neuerungen, die nachfolgend dargestellt und kommentiert werden sollen.

2.2. Lokalisationen

Für die Kopf-Hals-Tumoren gibt es unterschiedliche TNM-Klassifikationen, wobei laut Regeln zur Klassifikation zu beachten ist, dass die Klassifikationen nur für Karzinome gelten (Ausnahme: Malignes Melanom des oberen Aerodigestivtraktes):

- Lippen und Mundhöhle (einschließlich Karzinome der kleinen Speicheldrüsen)
- Pharynx: Nasopharynx, Oropharynx (p16-negativ, p16-positiv), Hypopharynx
- Larynx: Supraglottis, Glottis, Subglottis
- Kieferhöhle
- Nasenhöhle und Siebbeinzellen
- Unbekannter Primärtumor mit zervikalen Lymphknotenmetastasen
- Malignes Melanom des oberen Aerodigestivtraktes
- Große Speicheldrüsen

- Schilddrüse (wird hier nicht besprochen)

2.3. Zusammenfassung der Neuerungen der 8. Auflage

- Einführung einer klinischen N-Klassifikation und einer pathologischen (pN-Klassifikation) für die meisten Karzinome des Kopf-Hals-Bereiches
- Einführung der extranodalen Extension (ENE) (= extranodale Ausbreitung) bei den N/pN-Kategorien
- Berücksichtigung der Invasionstiefe bei Tumoren der Lippen und Mundhöhle als Kriterium der T-Klassifikation

Neugliederung der Pharynxtumoren mit:

- eigenem Kapitel von Tumoren des Nasopharynx aufgrund der speziellen Ätiologie und Biologie
- Abgrenzung von HPV-negativen Oropharynx- und Hypopharynxtumoren aufgrund gleichartiger Biologie und ähnlicher Risikofaktoren
- Hinzufügung eines neuen Kapitels mit HPV-positiven Oropharynxkarzinomen
- Einführung einer separaten TNM-Klassifikation für unbekannte Primärtumoren mit Metastasen der Halslymphknoten (unter der Annahme, dass der Primärtumor ein Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich ist)

Keine Änderungen der T-Klassifikation gab es bei Tumoren des Larynx, der Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen, bei malignen Melanomen des oberen Aerodigestivtraktes und bei den Tumoren der großen Speicheldrüsen.

2.3.1. Neue klinische und pathologische N-Klassifikation einiger Kopf-Hals-Tumoren und extranodale Extension (Ausbreitung)

Um für alle Patienten eine N-Klassifikation angeben zu können, wurde eine klinische (cN) Klassifikation eingeführt, die in Fällen, bei denen eine Neck-Dissektion vorgenommen wird, durch eine

pathologische (pN) Klassifikation ergänzt wird (☞ Tab. 2.1). Da in einem Teil der Fälle keine Neck-Dissektion erfolgt und also keine pN-Klassifikation vorhanden ist, kann dann auf die cN-Klassifikation zurückgegriffen werden. Die klinischen und pathologischen N-Klassifikationen können für Karzinome folgender Lokalisationen verwendet werden:

- Mundhöhle
- Oropharynx (p16-negativ oder ohne p16-Immunhistochemie)
- Hypopharynx

- Larynx
- Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen
- Unbekannter Primärtumor mit Metastasen der Halslymphknoten
- Große Speicheldrüsen
- Hautkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches

| N – Regionäre Lymphknoten | | | |
|--|--|-------------------|---|
| cN-Klassifikation | | pN-Klassifikation | |
| NX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden | pNX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen | pN0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung ohne extranodale Ausbreitung | pN1 | Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung ohne extranodale Ausbreitung |
| N2 | Metastase(n) wie nachfolgend beschrieben: <ul style="list-style-type: none"> • N2a: Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung • N2b: Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale, ohne Ausbreitung • N2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung | pN2 | Metastase(n) wie nachfolgend beschrieben: <ul style="list-style-type: none"> • pN2a: Metastase(n) in solitärem ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung mit extranodaler Ausbreitung oder mehr als 3 cm aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung • pN2b: Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keine mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung • pN2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung |
| N3a | Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung | pN3a | Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung |
| N3b | Metastase(n) in einem einzelnen oder multiplen Lymphknoten, klinisch mit extranodaler Ausbreitung* | pN3b | Metastase(n) in einem Lymphknoten mehr als 3 cm in größter Ausdehnung mit extranodaler Ausbreitung oder in multiplen ipsilateralen, kontralateralen <i>oder</i> bilateralen Lymphknoten mit extranodaler Ausbreitung |
| <p>Anmerkung: *Das Vorhandensein einer Beteiligung (Invasion) der Haut oder der Weichteile oder klinische Zeichen einer Nervenbeteiligung wird als klinische extranodale Ausbreitung angesehen. In der Mittellinie gelegene Lymphknoten gelten als ipsilateral.</p> <p>pN0: Selektive Neck-Dissektion und histologische Untersuchung üblicherweise von 6 oder mehr Lymphknoten oder radikale oder modifiziert-radikalen Neck-Dissektion und histologische Untersuchung üblicherweise von 10 oder mehr Lymphknoten.</p> | | | |

Tab. 2.1: Klinische (cN) und pathologische (pN) Klassifikation der regionären cervikalen Lymphknoten [5].

■ Kommentar

Es wird in Studien zu beweisen sein, ob die Unterteilung in klinische und pathologische N-Klassifikation sinnvoll und vergleichbar sein wird und ob der zusätzliche Aufwand in der Dokumentation gerechtfertigt ist.

In der 8. Auflage [5, 6] wurde die extranodale Extension (ENE) von regionären zervikalen Lymphknotenmetastasen der oben gelisteten Tumorentitäten eingeführt. Der Einfluss einer ENE auf die Prognose ist vielfach gezeigt worden, ausgenommen bei Tumoren mit einer HPV-Positivität. Um dieser prognostischen Bedeutung Rechnung zu tragen, wurde die ENE als Klassifikationsparameter in die klinische und die pathologische N-Klassifikation eingeführt. Wiewohl Daten, die die schlechtere Prognose von Patienten mit ENE-positiven Lymphknotenmetastasen belegen, überwiegend aus histopathologischen Untersuchungen stammen – mit der Unterscheidung einer makroskopischen und mikroskopischen ENE – soll die ENE auch in der klinischen N-Klassifikation verwendet werden. Für das klinische N-Staging wird das Vorhandensein einer unzweideutigen ENE als Parameter verwendet, nachgewiesen durch klinische Untersuchung und ergänzt durch bildgebende Verfahren. In der TNM-Klassifikation [5] findet sich dazu folgende Anmerkung: *Das Vorhandensein einer Beteiligung (Invasion) der Haut oder der Weichteile oder klinische Zeichen einer Nervenbeteiligung wird als klinisch extranodale Ausbreitung angesehen.* Das AJCC empfiehlt, klinischerseits strenge Kriterien für die Diagnose einer ENE anzuwenden [6]. Die derzeit zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren reichen nicht aus, um eine ENE zu diagnostizieren, die Diagnose muss durch Befunde einer klinischen Untersuchung untermauert werden [7]. Auch die pathohistologisch nachgewiesene ENE der pN-Klassifikation muss eindeutig definiert sein mit Metastasengewebe im Lymphknoten, welches sich durch die Lymphknotenkapsel in das angrenzende Weichgewebe ausdehnt, mit oder ohne assoziierte Stromareaktion. In Zweifelsfällen soll die niedrigere Kategorie verwendet werden, also ENE-. Das AJCC [7] schlägt eine Unterteilung der ENE vor:

| | |
|-------------------|--|
| ENE- | Keine extranodale Extension |
| ENE _{mi} | Mikroskopische extranodale Extension ≤ 2 mm |
| ENE _{ma} | ENE > 2 mm oder makroskopisch erkennbare ENE |

Dabei soll nur die ENE_{ma} für die pathologische Diagnose eines positiven ENE-Befundes bei regionären Lymphknotenmetastasen gewertet werden [7].

Außerdem sollen in Zusammenarbeit von Klinikern (Operateuren) und Pathologen unbedingt die Level am Hals angegeben werden, in denen ENE-positiv-Lymphknotenmetastasen vorkommen, um eine eventuelle Nachbestrahlung auf diese Level fokussieren zu können.

■ Kommentar

Die Berücksichtigung der extranodalen Extension bei der klinischen und pathologischen N-Klassifikation ist sicher sinnvoll. Es wird zu zeigen sein, inwieweit sich die klinischen und pathologischen ENE+ Befunde reproduzieren lassen und ob sich die prognostische Bedeutung der ENE+ Fälle – sowohl klinisch als auch pathologisch – in reproduzierbar klassifizierten Fällen nachweisen lässt.

2.3.2. Tumoren der Lippen und Mundhöhle

Diese TNM-Klassifikation soll für Karzinome der Lippen und Mundhöhle (einschließlich jener der kleinen Speicheldrüsen) angewendet werden (☞ Tab. 2.2).

Die prognostische Bedeutung der Invasionstiefe bei den Karzinomen der Mundhöhle ist schon länger bekannt [8] wurde aber in vorher gehenden Auflagen der TNM-Klassifikation maligner Tumoren nicht berücksichtigt. Nachdem durch bildgebende Verfahren klinisch Aussagen zur Invasionstiefe von Mundhöhlenkarzinomen getroffen werden können, wurde die Erfassung der Invasionstiefe bei Mundhöhlenkarzinomen in den klinischen Kategorien T1-3 und den pathologischen Kategorien pT1-3 in der 8. Auflage mit aufgenommen (Tabelle 2) [6, 7].

| TNM-Klassifikation der Tumoren der Lippen und Mundhöhle | |
|---|---|
| Regeln zur Klassifikation: Die Klassifikation gilt nur für Karzinome der Lippen und Mundhöhle einschließlich jener der kleinen Speicheldrüsen. Histologische Diagnosesicherung ist erforderlich. | |
| Anatomische Bezirke und Unterbezirke – Lippen | |
| 1. | Oberlippe, Lippenrot (C00.0) |
| 2. | Unterlippe, Lippenrot (C00.1) |
| 3. | Mundwinkel (C00.6) |
| Anatomische Bezirke und Unterbezirke – Mundhöhle | |
| 1. | Mundschleimhaut (i) Schleimhaut der Ober- und Unterlippe (C00.3, 4) (ii) Wangenschleimhaut (C06.0) (iii) Retromolargegend (C06.2) (iv) Sulcus buccomandibularis und -maxillaris (C06.1) |
| 2. | Oberer Alveolarfortsatz und Gingiva (C03.0) |
| 3. | Unterer Alveolarfortsatz und Gingiva (C03.1) |
| 4. | Harter Gaumen (C05.0) |
| 5. | Zunge a) Zungenrücken und Zungenrand vor den Papillae vallatae (vordere 2/3) (C02.0, 1) b) Zungenunterseite (C02.2) |
| 6. | Mundboden (C04) |
| TNM: Klinische Klassifikation | |
| T – Primärtumor | |
| TX | Primärtumor kann nicht beurteilt werden |
| T0 | Kein Anhalt für Primärtumor |
| Tis | Carcinoma in situ |
| T1 | Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung und 5 mm oder weniger maximale Invasions-tiefe |
| T2 | Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung und mehr als 5 mm aber nicht mehr als 10 mm maximale Invasions-tiefe <i>oder</i> Tumor mehr als als 2 cm aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung und 10 mm oder weniger maximale Invasions-tiefe |
| T3 | Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung und maximale Invasions-tiefe von 10 mm oder weniger |
| T4a, Lippen | Tumor infiltrierte durch kortikalen Knochen, den N. alveolaris inferior, in Mundhöhlenboden oder in Haut (Kinn oder Nase) |
| T4a, Mund-höhle | Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung <i>oder</i> mehr als 10 mm maximale Invasions-tiefe <i>oder</i> Tumor infiltrierte durch kortikalen Knochen der Mandibula oder Maxilla <i>oder</i> involvierte Kieferhöhle(n) <i>oder</i> infiltrierte Gesichtshaut |
| T4b | Tumor infiltrierte Spatium masticatorium, Processus pterygoideus, Schädelbasis oder umschließt die A. carotis interna |
| Anmerkung: Eine nur oberflächliche Erosion des Knochens oder eines Zahnfaches durch einen Primärtumor der Gingiva berechtigt nicht zur Einordnung eines Tumors als T4a. | |
| N – Regionäre Lymphknotenmetastasen (☞ Tab. 2.1) | |
| M – Fernmetastasen | |
| M0 | Keine Fernmetastasen |
| M1 | Fernmetastasen |

| TNM-Klassifikation der Tumoren der Lippen und Mundhöhle | | | |
|---|--|---------|----|
| pTNM: Pathologische Klassifikation: Die pT-Kategorien entsprechen den T-Kategorien. | | | |
| pM1 | Fernmetastasen mikroskopisch bestätigt | | |
| Stadien – Mundhöhle | | | |
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1 | N0 | M0 |
| Stadium II | T2 | N0 | M0 |
| Stadium III | T3 | N0 | M0 |
| | T1, T2, T3 | N1 | M0 |
| Stadium IVA | T4a | N0, N1 | M0 |
| | T1, T2, T3 T4a | N2 | M0 |
| Stadium IVB | Jedes T | N3 | M0 |
| | T4b | Jedes N | M0 |
| Stadium IVC | Jedes T | Jedes N | M1 |

Tab. 2.2: TNM-Klassifikation der Tumoren der Lippen und Mundhöhle [5, 6].

2.3.3. Pharynxtumoren

Die TNM-Klassifikationen können für die folgenden Lokalisationen (nach ICD-O-3) angewandt werden: ICD-O-3 C01, C05.1, 2, C09, C10.0, 2, 3, 9, C11-13 (☞ Tab. 2.4).

Für die in westlichen Ländern seltenen Nasopharynxkarzinome wurden die Definitionen der Kategorien T2-T4/pT2-pT4 entsprechend den Bedingungen moderner Therapieverfahren geändert [9] (☞ Tab. 2.3).

p16-negative (oder Oropharynxkarzinome ohne Durchführung einer p16-Immunhistochemie) werden aufgrund ähnlicher Ätiologie und ähnlicher Prognose von den HPV-verursachten p16-positiven Oropharynxkarzinomen abgegrenzt. Bei den p16-negativen Oropharynxkarzinomen gibt es im Vergleich zur 7. Auflage [10] sehr wenige Änderungen. Bei den Hypopharynxkarzinomen wurde unter T3/pT3 ergänzt:

T3 Tumor misst mehr als 4 cm in größter Ausdehnung oder Tumor mit Fixation des Hemilarynx oder Ausbreitung auf Ösophagusschleimhaut

Die beträchtliche Inzidenzzunahme von HPV-assoziierten Karzinomen des Oropharynx in den letzten Jahrzehnten brachte zahlreiche Herausforderungen hinsichtlich der Diagnosekriterien, der Behandlung und der Ergebnisberichterstattung mit sich, wobei diese Kriterien der besseren Pro-

gnose der Patienten Rechnung tragen sollten [11]. Diese Krebsart kommt häufiger bei jüngeren (und gesünderen) Individuen vor mit wenig oder keinem Tabakkonsum. HPV16/18 sind die häufigsten Erreger [12]. Die p16-Immunhistochemie dient als Surrogatmarker für eine HPV-Infektion und somit für ein HPV-induziertes Karzinom [13]. Da es bis 2018 keinen Konsensus darüber gab, wann Oropharynxkarzinome auf HPV getestet werden sollen und mit welchem Test, wurde eine Untersuchung durch das *College of American Pathologists* (CAP) publiziert [14]. Demnach soll eine immunhistochemische (IH) Testung aller Oropharynxkarzinome auf Hochrisiko-HPV erfolgen und keine IH-Testung für alle anderen Kopf-Hals-Karzinome vorgenommen werden. In zahlreichen Studien, die durch das CAP beurteilt worden waren, stellte sich die p16-Immunhistochemie als sehr guter Surrogatmarker heraus [14]. Für die p16-positiven Oropharynxkarzinome wurden in der 8. Auflage neue Definitionen der T/pT-Kategorien, neue N- und pN-Kategorien und neue Stadien vorgestellt (☞ Tab. 2.4).

■ Kommentar

Die Abgrenzung der immunhistochemisch p16-positiven Oropharynxkarzinome und die Einführung einer eigenen TNM-Klassifikation ist sinnvoll. Ob die gewählten Definitionen für die T-, pT-, N-, pN-Kategorien und die Stadien sinnvoll sind, muss in Studien belegt werden.

| TNM-Klassifikationen der Tumoren des Nasopharynx | | | |
|---|--|------------|---|
| 7. Auflage | | 8. Auflage | |
| T1 | Tumor auf den Nasopharynx begrenzt oder mit Ausbreitung auf den Oropharynx und/oder Nasenhöhle | T1 | Tumor auf den Nasopharynx begrenzt oder mit Ausbreitung auf den Oropharynx und/oder Nasenhöhle ohne parapharyngeale Ausbreitung* |
| T2 | Tumor mit parapharyngealer Ausbreitung* | T2 | Tumor mit parapharyngealer Ausbreitung* und/oder Invasion des medialen Pterygoid, des lateralen Pterygoids und/oder der prävertebralen Muskulatur |
| T3 | Tumor infiltriert Knochenstrukturen der Schädelbasis und/oder Nasennebenhöhlen | T3 | Tumor infiltriert Knochenstrukturen der Schädelbasis oder Halswirbel, von Pterygoid-Strukturen und/oder Nasennebenhöhlen |
| T4 | Tumor mit intrakranieller Ausbreitung und/oder Befall von Hirnnerv(en), Fossa infratemporalis, Hypopharynx, Augenhöhle, Spatium masticatorium | T4 | Tumor mit intrakranieller Ausbreitung und/oder Befall von Hirnnerv(en), Hypopharynx, Augenhöhle, Glandula parotis und/oder Invasion jenseits der lateralen Oberfläche der lateralen Musculi pterygoidei |
| Anmerkung: *Parapharyngeale Ausbreitung bedeutet die posterolaterale Infiltration jenseits der Fossa pharyngobasilaris. Die Grenze der Choanalränder einschließlich des hinteren Septumrandes wird zur Nasenhöhle gezählt. | | | |
| N – Regionäre Lymphknoten (Nasopharynx) | | | |
| NX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden | | |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen | | |
| N1 | Unilaterale Metastase(n) in Halslymphknoten und/oder uni- oder bilaterale Metastase(n) in retropharyngealen Lymphknoten, 6 cm oder weniger in größter Ausdehnung, oberhalb der kaudalen Begrenzung des Krikoidknorpels | | |
| N2 | Metastase(n) in bilateralen Lymphknoten über der Supraklavikulargrube, oberhalb der kaudalen Begrenzung des Krikoidknorpels | | |
| N3 | Metastase(n) in Lymphknoten, > 6 cm in größter Ausdehnung und/oder jenseits der kaudalen Begrenzung des Krikoidknorpels | | |
| Anmerkung: In der Mittellinie gelegene Lymphknoten gelten als ipsilateral. | | | |
| Stadien – Nasopharynx | | | |
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1 | N0 | M0 |
| Stadium II | T1 | N1 | M0 |
| | T2 | N0, N1 | M0 |
| Stadium III | T1, T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N0, N1, N2 | M0 |
| Stadium IVA | T4 | N0, N1, N2 | M0 |
| | Jedes T | N3 | M0 |
| Stadium IVB | Jedes T | Jedes N | M1 |

Tab. 2.3: TNM-Klassifikationen der Tumoren des Nasopharynx, Vergleich 7. und 8. Auflage, Stadien [5, 10].

| Lokalisationen im Pharynx und TNM-Klassifikationen der Tumoren des Oropharynx | |
|--|---|
| Regeln zur Klassifikation: Die Klassifikation gilt nur für Karzinome. Histologische Diagnosesicherung ist erforderlich. | |
| Anatomische Bezirke und Unterbezirke | |
| <i>Oropharynx</i> (C01, C05.1, 2, C09.0,1,9, C10.0,2,3,9) | |
| 1. | Vorderwand (glossoepiglottische Region) a) Zungengrund (hinter den Papillae circumvallatae oder hinteres Drittel) (C01) b) Vallecula (C10.0) |
| 2. | Seitenwand (C10.2) a) Tonsillen (C09.9) b) Fossa tonsillaris (C09.0) und Gaumenbögen (C09.1) c) Glossotonsillarfurche (C09.1) |
| 3. | Hinterwand (C10.3) |
| 4. | Obere Wand a) Orale Oberfläche des weichen Gaumens (C05.1) b) Uvula (C05.2) |
| <i>Nasopharynx</i> (C11) | |
| 1. | Dach und Hinterwand: beginnt auf Höhe des Übergangs zwischen hartem und weichem Gaumen und endet an der Schädelbasis (C11.0,1) |
| 2. | Seitenwand: schließt die Rosenmüller-Grube ein (C11.2) |
| 3. | Untere Wand: entsprechend der nasalen Fläche des weichen Gaumens (C11.3) |
| Anmerkung: Die Grenze der Choanalränder einschließlich des hinteren Septumrandes wird zur Nasenhöhle gezählt. | |
| <i>Hypopharynx</i> (C12, C13) | |
| 1. | Pharyngoösophageale Grenze (Postkrikoidgegend) (C13.0): Erstreckt sich von der Höhe der Aryknorpel mit Verbindungsfalten bis zum Unterrand des Ringknorpels und bildet die Vorderwand des Hypopharynx |
| 2. | Sinus piriformis (C12.9): Erstreckt sich von der pharyngo-epiglottischen Falte bis zum oberen Ende des Ösophagus. Er wird seitlich vom Schildknorpel und medial von der hypo-pharyngealen Oberfläche der aryepiglottischen Falte (C13.1) sowie von Ary- und Ringknorpel begrenzt |
| 3. | Hypopharynxhinterwand (C13.2): Erstreckt sich zwischen der Höhe des oberen Randes des Zungenbeines (oder des Bodens der Vallecula) bis zur Höhe des Unterrandes des Ringknorpels und vom Apex eines Sinus piriformis zum anderen. |
| Regionäre Lymphknoten: Regionäre Lymphknoten sind die Halslymphknoten. | |
| TNM: Klinische Klassifikation | |
| T – Primärtumor | |
| TX | Primärtumor kann nicht beurteilt werden |
| T0 | Kein Anhalt für Primärtumor |
| Tis | Carcinoma in situ |
| <i>Oropharynx</i> | p16-negative Karzinome des Oropharynx oder oropharyngeale Karzinome ohne Durchführung einer p16-Immunhistochemie |
| T1 | Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| T2 | Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung |
| T3 | Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung oder Ausbreitung zur linguale Oberfläche der Epiglottis |
| T4a | Tumor infiltrierte eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus und M. styloglossus), Lamina medialis des Processus pterygoideus, harten Gaumen oder Unterkiefer* Anmerkung: *Schleimhautausbreitung zur laryngealen Oberfläche der Epiglottis von Primärtumoren der Zungenbasis und Vallecula gilt nicht als Invasion des Larynx. |
| T4b | Tumor infiltrierte Nachbarstrukturen wie M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis des Processus pterygoideus, Schädelbasis oder umschließt die A. carotis interna |

| Lokalisationen im Pharynx und TNM-Klassifikationen der Tumoren des Oropharynx | |
|--|--|
| <i>Hypopharynx</i> | |
| T1 | Tumor auf einen Unterbezirk des Hypopharynx begrenzt und/oder 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| T2 | Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk oder misst mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung, ohne Fixation des Hemilarynx |
| T3 | Tumor misst mehr als 4 cm in größter Ausdehnung <i>oder</i> Tumor <i>mit</i> Fixation des Hemilarynx <i>oder</i> Ausbreitung auf ösophageale Schleimhaut |
| T4a | Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Schild-/Ringknorpel, Zungenbein, Schilddrüse, Ösophagus, zentrale Weichteile des Halses ¹ |
| T4b | Tumor infiltriert prävertebrale Faszien, umschließt die A. carotis oder infiltriert Strukturen des Mediastinums |
| Anmerkung: ¹ Die zentralen Weichteile des Halses schließen die gerade Halsmuskulatur und das subkutane Fett ein. | |
| <i>Oropharynx – p16-positive Karzinome</i> | |
| Tumoren mit einer immunhistochemisch nachgewiesenen p16-Überexpression. | |
| T1 | Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| T2 | Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung |
| T3 | Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung oder Ausbreitung zur linguale Oberfläche der Epiglottis |
| T4 | Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus und M. styloglossus), Lamina medialis des Processus pterygoideus, harten Gaumen oder Unterkiefer, M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis des Processus pterygoideus, lateralen Nasopharynx, Schädelbasis oder umschließt die A. carotis |
| N – Regionäre Lymphknoten (p16-negative Oropharynxkarzinome und Hypopharynxkarzinome) | |
| ☞ klinische N-Klassifikation Tab. 2.1 | |
| N – Regionäre Lymphknoten (p16-positive Oropharynxkarzinome) | |
| Klinische Klassifikation | |
| NX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Metastase(n) in ipsilateralen Lymphknoten, 6 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| N2 | Metastasen in kontralateralen oder bilateralen Lymphknoten, 6 cm oder weniger in größter Ausdehnung |
| N3 | Metastasen in Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung |
| Anmerkung: In der Mittellinie gelegene Lymphknoten gelten als ipsilateral. | |
| M – Fernmetastasen | |
| M0 | Keine Fernmetastasen |
| M1 | Fernmetastasen |
| pTNM: Pathologische Klassifikation: Die pT-Kategorien entsprechen den klinischen T-Kategorien. | |
| pN0 | Selektive Neck-Dissektion und histologische Untersuchung üblicherweise von 6 oder mehr Lymphknoten oder radikale oder modifiziert-radikale Neck-Dissektion und histologische Untersuchung üblicherweise von 15 oder mehr Lymphknoten. |
| p16-negative Oro- und Hypopharynxtumoren | |
| ☞ pathologische N-Klassifikation der Tumoren der Mundhöhle | |
| p16-positive Oropharynxkarzinome | |
| pNX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| pN0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| pN1 | Metastase(n) in bis zu 4 Lymphknoten |
| pN2 | Metastase(n) in 5 oder mehr Lymphknoten |

| Lokalisationen im Pharynx und TNM-Klassifikationen der Tumoren des Oropharynx | | | |
|---|----------------|---------|----|
| Stadien – p16-negative Oro- und Hypopharynx Tumoren | | | |
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1 | N0 | M0 |
| Stadium II | T2 | N0 | M0 |
| Stadium III | T3 | N0 | M0 |
| | T1, T2, T3 | N1 | M0 |
| Stadium IVA | T4a | N0, N1 | M0 |
| | T1, T2, T3 T4a | N2 | M0 |
| Stadium IVB | Jedes T | N3 | M0 |
| | T4b | Jedes N | M0 |
| Stadium IVC | Jedes T | Jedes N | M1 |
| Stadien – p16-positive Oropharynx Tumoren klinisch | | | |
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1, T2 | N0, N1 | M0 |
| Stadium II | T1, T2 | N2 | M0 |
| | T3, T4 | N0, N1 | M0 |
| Stadium III | T1, T2, T3, T4 | N3 | M0 |
| | T4 | Jedes N | M0 |
| Stadium IV | Jedes T | Jedes N | M1 |
| Stadien – p16-positive Oropharynx Tumoren pathologisch | | | |
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1, T2 | N0, N1 | M0 |
| Stadium II | T1, T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N0, N1 | M0 |
| Stadium III | T3, T4 | N2 | M0 |
| Stadium IV | Jedes T | Jedes N | M1 |

Tab. 2.4: Lokalisationen im Pharynx und TNM-Klassifikationen der Tumoren des Oropharynx [5].

| Abschließende Tumorklassifikationen | |
|--|--|
| Lokalisation | nach ICD-O-3 |
| Histologischer Typ (Typing) | nach aktueller WHO-Klassifikation |
| Differenzierungsgrad (Grading) | nach aktueller WHO-Klassifikation (G1-G4) |
| Maximale Invasionstiefe (Mundhöhle) | In dem Block mit der maximalen Tiefeninfiltration, gemessen ab Schleimhautoberfläche in mm |
| Staging | Nach aktueller TNM-Klassifikation |
| Regionäre Lymphknoten | Angabe der Level und Anzahl der untersuchten Lymphknoten (pro Level) und Anzahl der befallenen Lymphknoten |
| Extranodale Extension (ENE) | Angabe der Level, in denen ENE+-positive Lymphknoten vorkommen |
| Lymphgefäßinvasion | L0, L1 |
| Veneninvasion | V0, V1, V2 |
| Perineurale Invasion | Pn0, Pn1 |
| Abstand zum Resektionsrand (in mm) ¹ | |
| R-Klassifikation ² | R0, R1, R1(is), R2 |
| <p>Anmerkung: ¹Der minimale Abstand des Tumors zum Resektionsrand soll in Millimetern gemessen und in der abschließenden Tumorklassifikation als Parameter angegeben werden. ²Das Vorhandensein einer schweren Dysplasie bzw. eines Carcinoma in situ (SIN3) am Resektionsrand soll beschrieben und als R1(is) klassifiziert werden.</p> | |

Tab. 2.5: Abschließende Tumorklassifikationen.

2.3.4. Unbekannter Primärtumor mit Metastasen der Halslymphknoten

Diese "Entität" wurde neu aufgenommen, um ein biologisch komplexes Krankheitsgeschehen eines metastasierten Tumorleidens durch eine eigene TNM-Klassifikation hinsichtlich der anatomischen Ausbreitung besser zu erfassen und verschiedene Therapieansätze vergleichbarer zu machen. Die histologische Sicherung von Lymphknotenmetastasen eines Plattenepithelkarzinoms ist erforderlich. Ein Primärtumor ist nicht nachweisbar.

Beim Nachweis solcher Lymphknotenmetastasen eines Plattenepithelkarzinoms (vor allem im Level II/III) und einer entsprechenden Histologie sollen immunhistochemische Verfahren zum Nachweis EBV- und HPV/p16-positiver Fälle angewendet werden. Wenn EBV immunhistochemisch detektierbar ist, soll die TNM-Klassifikation der Nasopharynxkarzinome angewandt werden. Wenn HPV immunhistochemisch nachweisbar ist (p16-Immunreaktivität), soll die TNM-Klassifikation p16-positiver Oropharynxkarzinome angewandt werden (☞ Abb. 2.1).

■ Kommentar

Die eigene TNM-Klassifikation für diese Situationen ist sinnvoll, wobei auf die Abgrenzung gegenüber Nasopharynxkarzinomen und p16-positiven Oropharynxkarzinomen geachtet werden muss. Ob die gefunden Kriterien der anatomischen Ausbreitung dieser Tumorentitäten sinnvoll sind, müssen Studien beweisen.

2.3.5. Abschließende Tumorklassifikation (Tumorklassifikationsbox)

Es empfiehlt sich, am Ende eines Pathologieberichtes die verwendeten Tumorklassifikation zusammenzufassen im Sinne einer Tumorklassifikationsbox (☞ Tab. 2.5). Für die pathologisch-anatomische Aufarbeitung der Biopsie und Operationspräparate wurde eine eigene S1-Leitlinie des Bundesverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie publiziert [15].

■ Fazit für die Praxis

Die 8. Auflage der TNM-Klassifikation brachte für die Kopf-Hals-Tumoren eine ganze Reihe von Veränderungen, die seit Anfang 2017 verwendet werden sollten. Die Änderungen kann man als schwerwiegender oder weniger schwerwiegend betrachten, sie müssen aber alle genau beachtet werden, um einheitliche Klassifikationen zu gewährleisten. Insbesondere die Einführung einer klinischen und pathologischen N-Klassifikation für viele Karzinome dieses Bereiches führt zu einem größeren Dokumentationsaufwand.

■ Zusammenfassung

Unter dem Begriff "Kopf-Hals-Tumoren" fasst man eine Gruppe biologisch, histologisch und klinisch unterschiedlicher gutartiger und bösartiger Tumoren zusammen, die von der Haut, den Schleimhäuten, von Drüsen, neuroektodermalen Zellen sowie den Mesenchymzellen im Kopf-Hals-

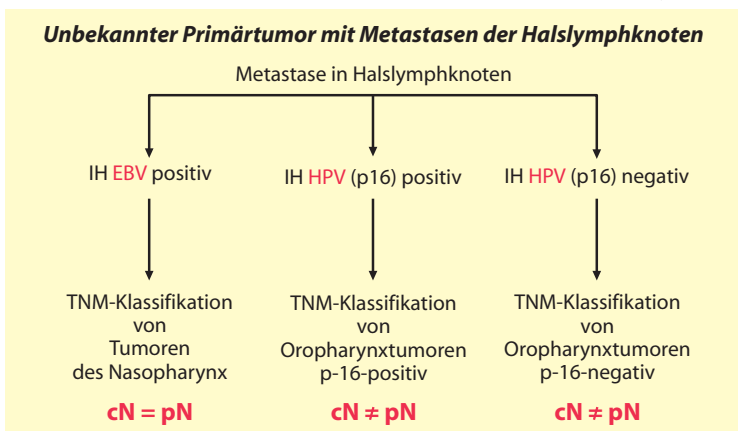


Abb. 2.1: Unbekannter Primärtumor mit Metastasen der Halslymphknoten. **IH:** Immunhistochemie.

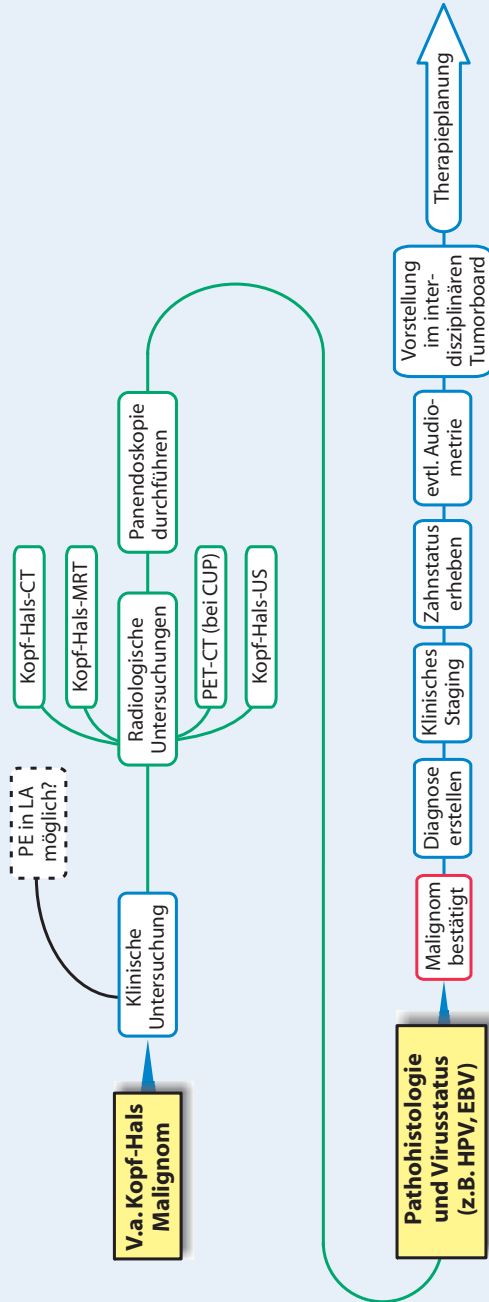
Bereich ausgehen können. Speziell werden darunter Plattenepithelkarzinome der Schleimhäute des Kopf-Hals-Bereiches verstanden, die etwa 90 % der malignen Tumoren ausmachen (ausgenommen Hautkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches). Diese Karzinome zeigen im Bereich der Mundhöhle und des Larynx eine Häufung. Neben Plattenepithelkarzinomen werden auch maligne Melanome des oberen Aerodigestivtraktes und Speicheldrüsenkarzinome in eigenen TNM-Klassifikationen erfasst. Die TNM-Klassifikationen der Kopf-Hals-Tumoren bringen in der neuen 8. Auflage einige Veränderungen.

Literatur

1. Mehanna H, Paleri V, West CM, Nutting C (2010) Head and neck cancer – part 1: epidemiology, presentation, and prevention. *BMJ*: c4684
2. Mehanna H, West CM, Nutting C, Paleri V (2010) Head and neck cancer – part 2: treatment and prognostic factors. *BMJ*: c4690
3. Curado MP, Boyle P (2013) Epidemiology of head and neck squamous cell carcinoma not related to tobacco and alcohol. *Curr Opin Oncol* 25: 229-234
4. Stenzinger A, Kriegsmann M, Kraywinkel K, Weichert W (2014) Pathologie der malignen Kopf-Hals-Tumoren. Epidemiologie und histologische Subtypen. *Onkologe* 20: 116-129
5. UICC (2017) TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 8. Auflage. Herausgegeben und übersetzt von Wittekind Ch. Wiley-VCH, Weinheim, 2017. (Übersetzung der englischen Ausgabe: TNM Classification of Malignant Tumours. 8th edition. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch, eds. Wiley-Blackwell, Oxford)
6. American Joint Committee on Cancer (AJCC) (2017) Cancer Staging Manual 8th ed., Amin. M.B., Edge, S.B., Greene F.L., et al. (eds.) New York, Springer.
7. Prabhu RS, Magliocca KR, Hanasoge S, et al. (2014) Accuracy of computed tomography for predicting pathologic extracapsular extension in patients with head and neck cancer undergoing initial surgical resection. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 88: 122-129
8. Howaldt HP, Vorast H, Blecher JC, et al.: Ergebnisse aus dem DÖSAK Tumorregister. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2000; 4(Suppl 1): 216–25
9. Pan JJ, Ng WT, Zong J F, et al. (2016) Proposal for the 8th edition of the AJCC/UICC staging system for nasopharyngeal cancer or in the era of intensity-modulated radiotherapy. *Cancer* 122: 546–558
10. Wittekind C, Meyer HJ (eds) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 7. Auflage 2010. WILEY-VCH, Weinheim. Übersetzung der Englischen Ausgabe: Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds.) TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition. Oxford: Blackwell Publishing Ltd., 2010
11. Mehanna H, Jones TM, Gregoire V, Ang KK (2010) Oropharyngeal carcinoma related to human papilloma virus. *BMJ*. 2010 Mar 25;340:c1439
12. O’Sullivan B, Huang SH, Su J, et al. (2016) A Proposal for UICC/AJCC Pre-treatment TNM Staging for HPV-related Oropharyngeal Cancer by the International Collaboration on Oropharyngeal Cancer Network for Staging (ICON-S): A Comparative Multi-Centre Cohort Study. *Lancet Oncol* 17: 440-451
13. El-Naggar AK, Westra WH (2012) p16 expression as a surrogate marker for HPV-related oropharyngeal carcinoma. Guide to interpretative relevance and consistency. *Head & Neck* 34: 459-461
14. Lewis JS jr, Beadle B, Bishop JA, et al. (2018) Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas. Guideline from the college of American pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 142: 559-597
15. S1-Leitlinie zur pathologisch-anatomischen Diagnostik von Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches. 1. Auflage des Bundesverbandes Deutscher Pathologen und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie in Zusammenarbeit mit der interdisziplinären Studien-Gruppe Kopf-Hals-Tumoren (IAGKHT) der Deutschen Krebsgesellschaft. www.bdp.de

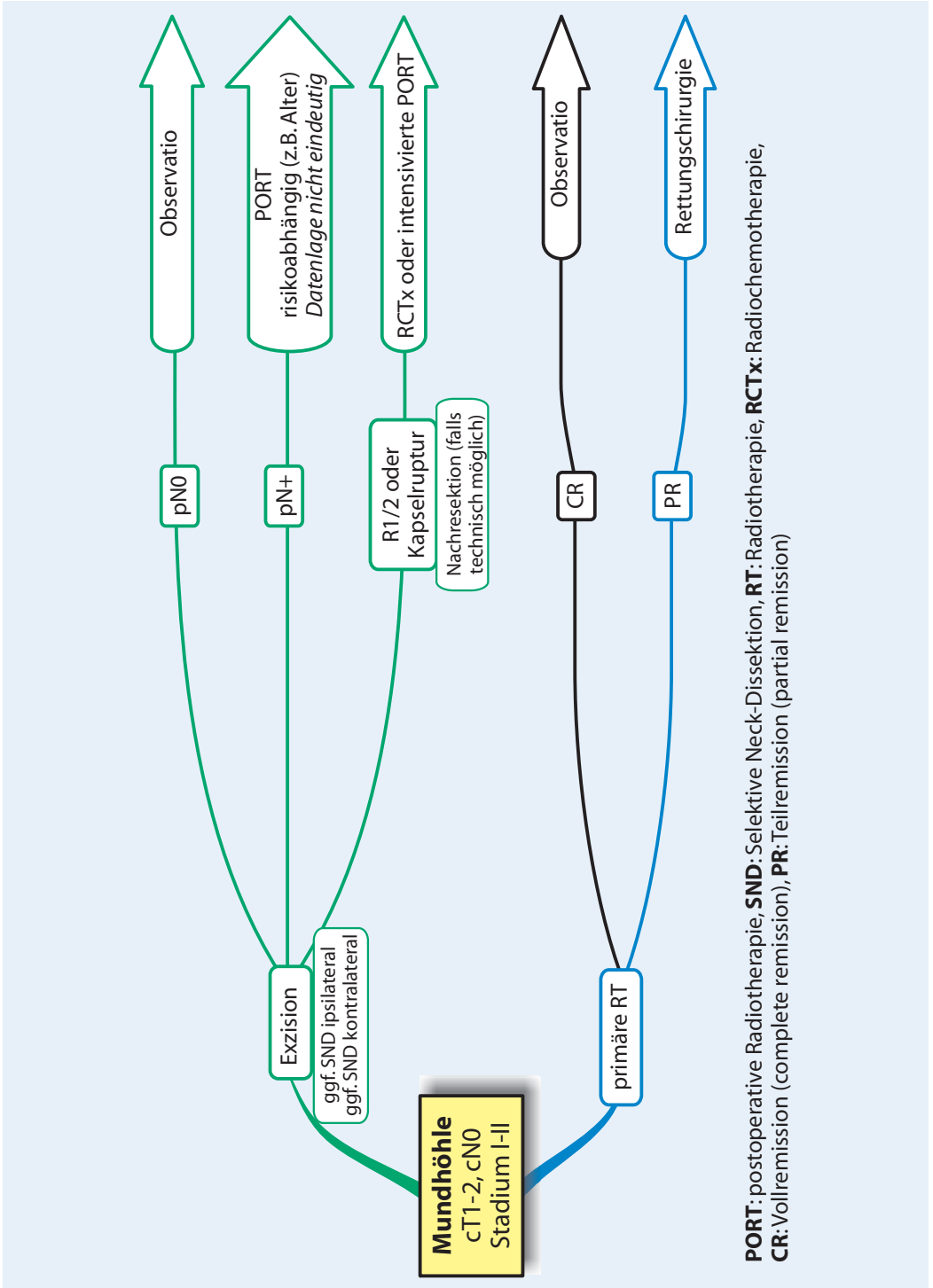
3. Das Manual

3.1. Diagnoseschritte für alle Lokalisationen

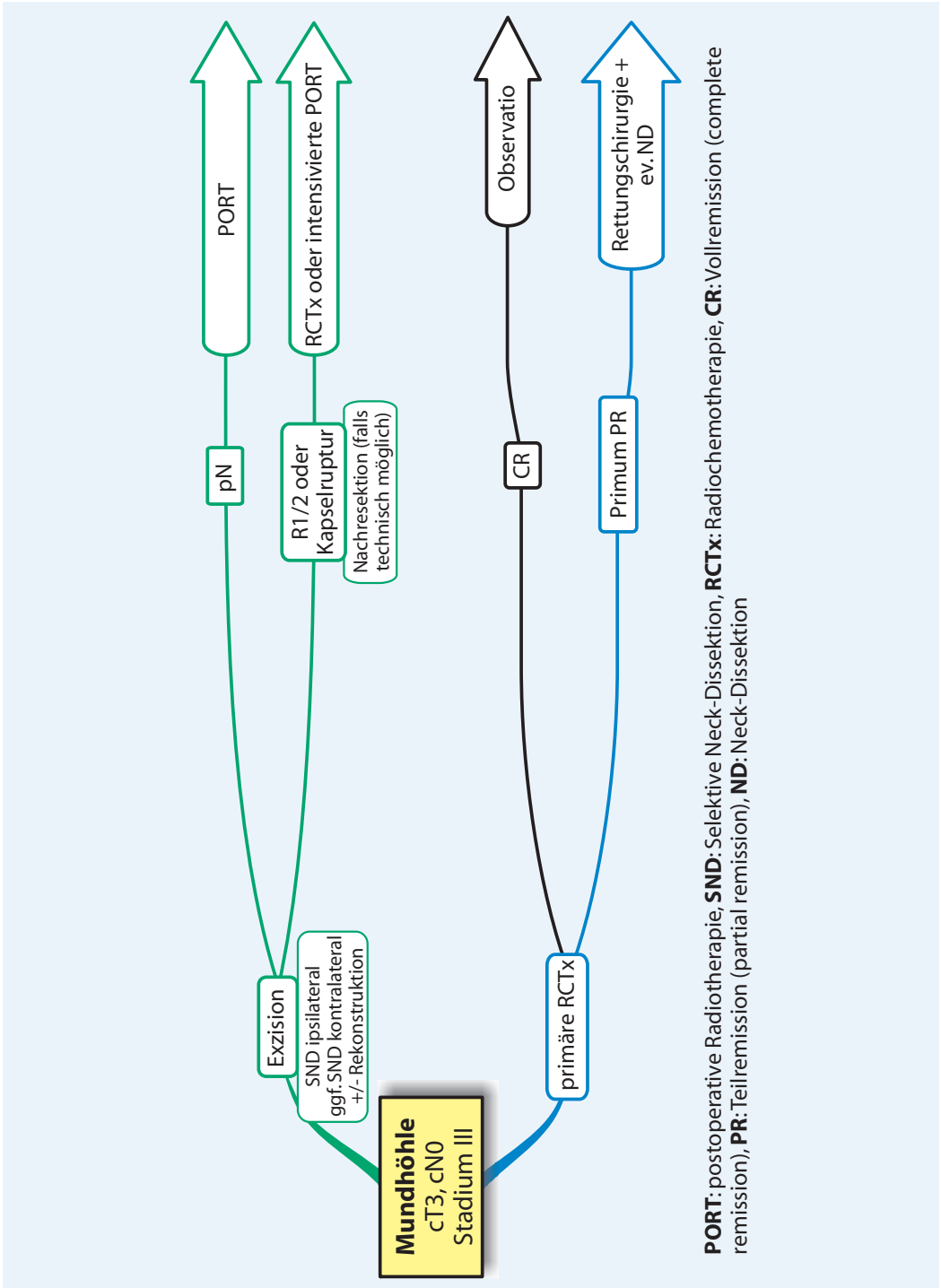


PE: Probeexzision, **LA:** Lokalanästhesie, **CT:** Computertomographie, **MRT:** Magnet-Resonanztomographie, **PET-CT:** Positronen-Emissionstomographie, **CUP:** Cancer of Unknown Primary, Krebserkrankung mit unbekanntem Primärtumor, **US:** Ultraschall, **HPV:** Humanes Papillomavirus, **EBV:** Epstein-Barr-Virus

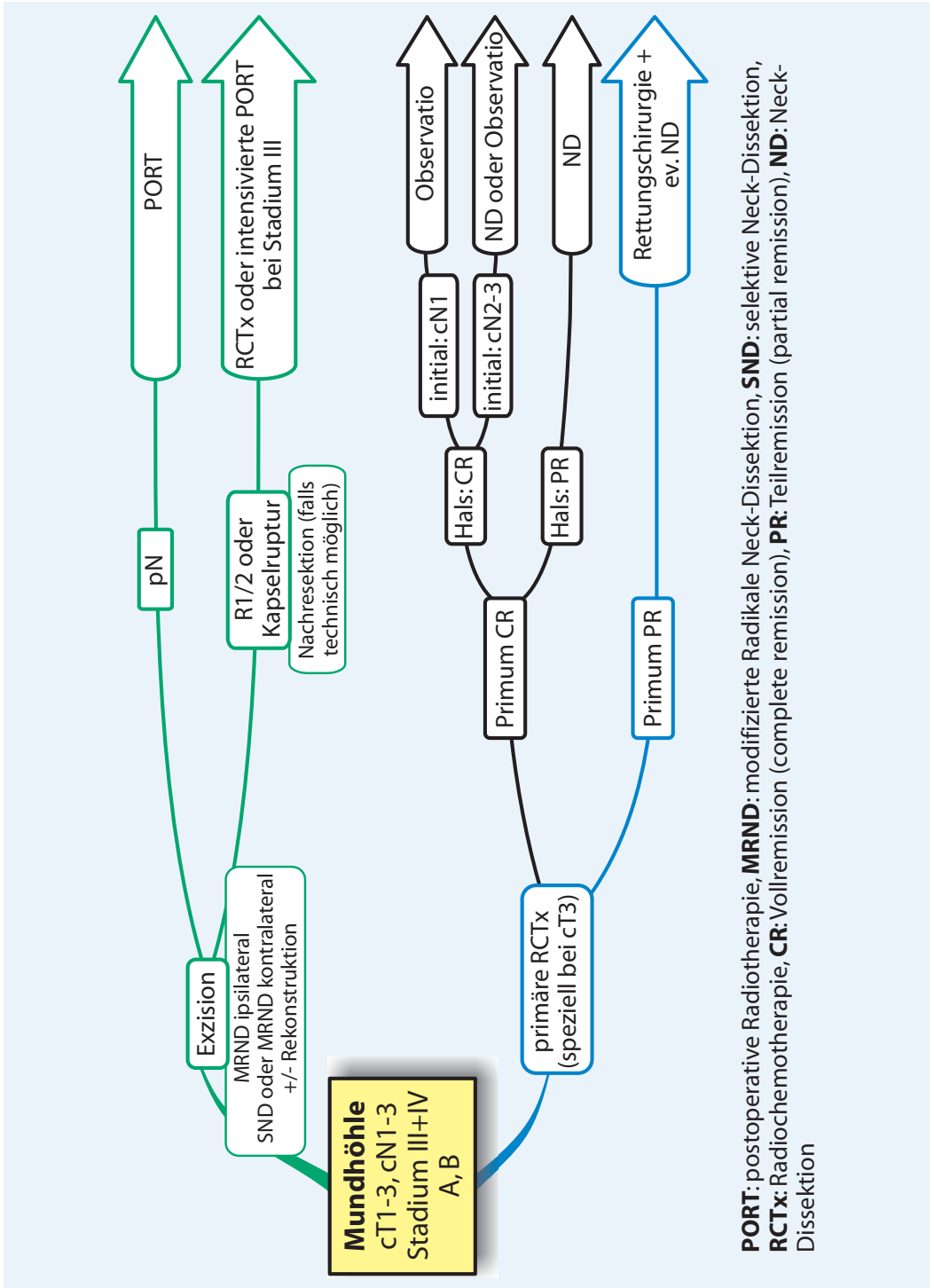
3.2. Mundhöhle cT1-2, cN0 Stadium I-II



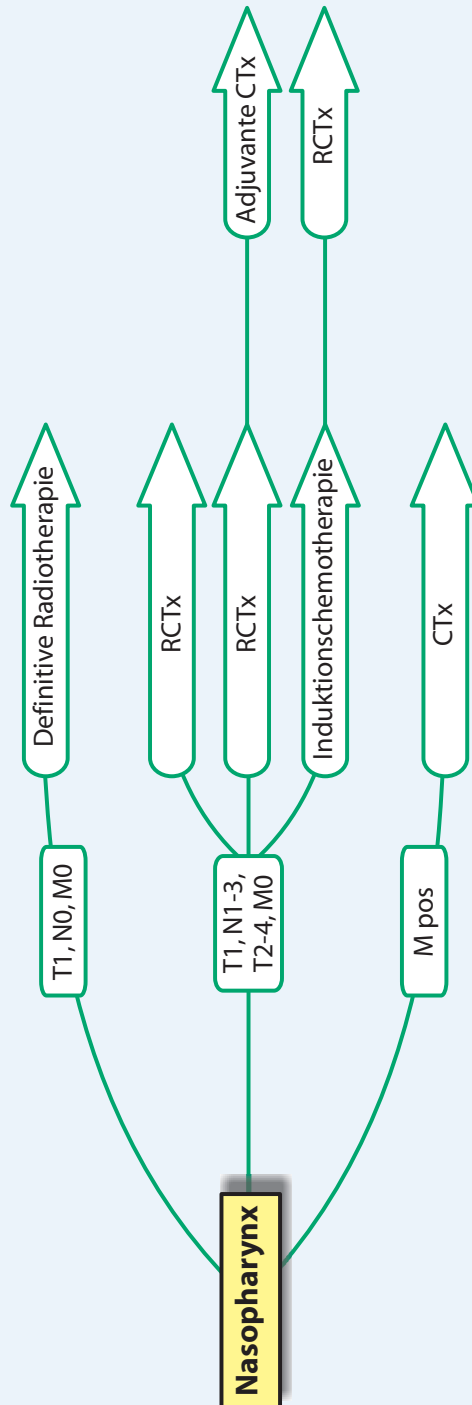
3.3. Mundhöhle cT3, cN0 Stadium III



3.4. Mundhöhle cT1-3, cN1-3 Stadium III+IV A,B

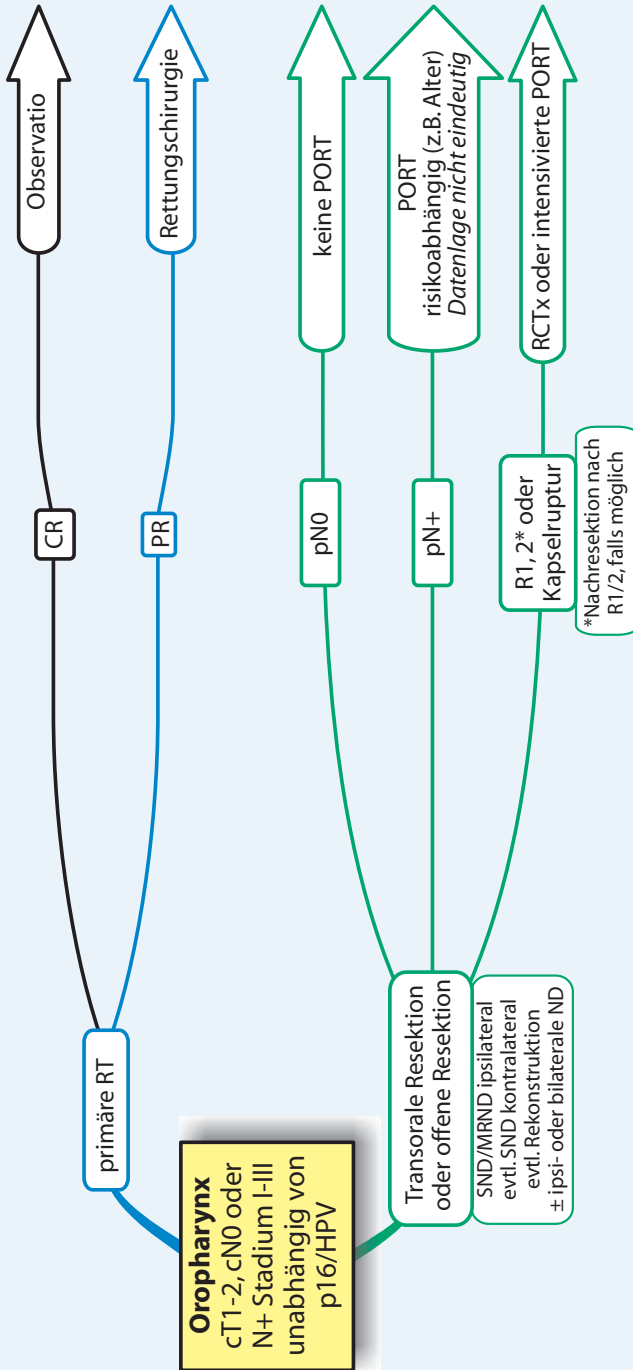


3.5. Nasopharynx



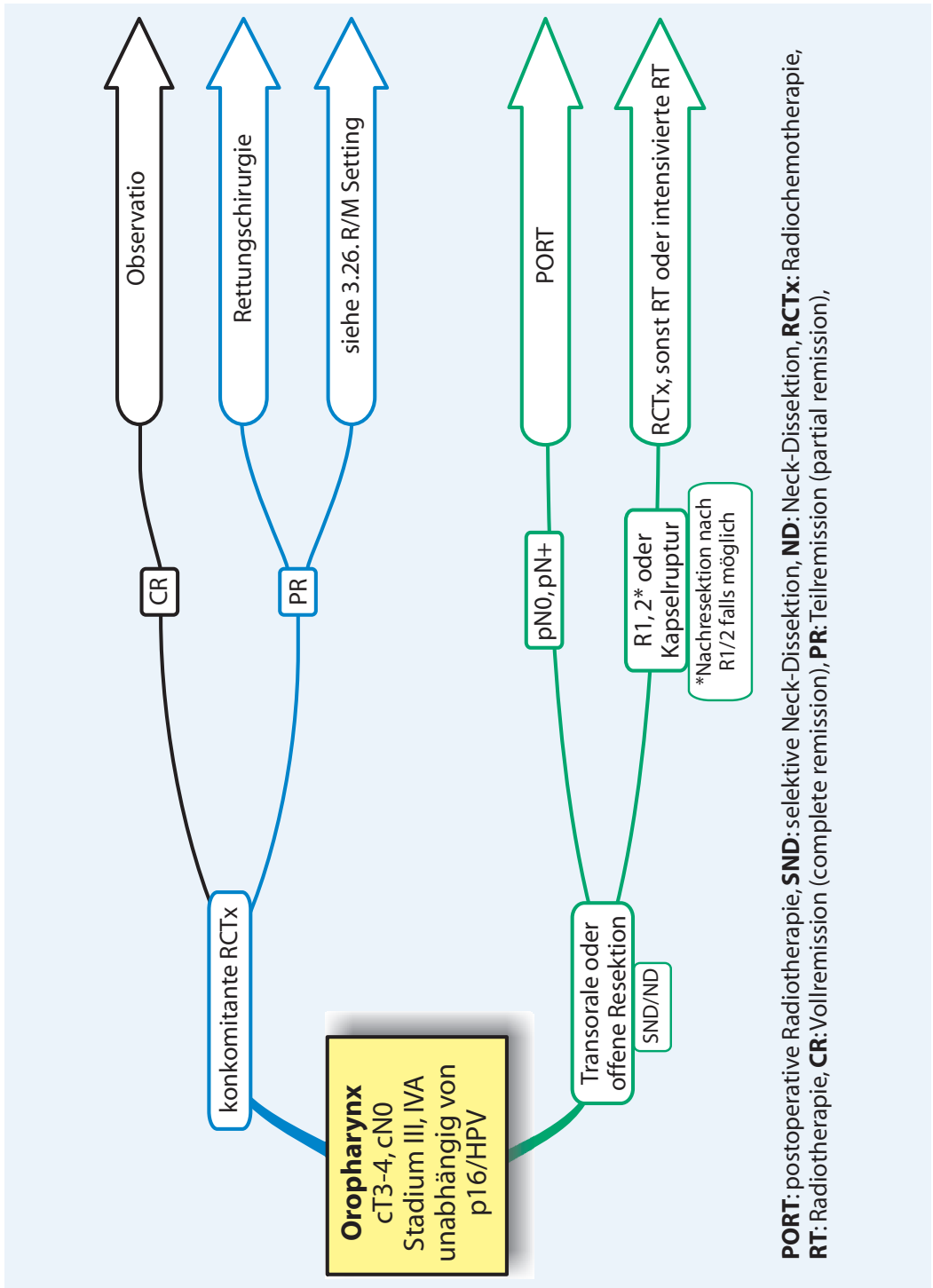
RCTx: Radiochemotherapie, **CTx:** Chemotherapie

3.6. Oropharynx cT1-2, cN0 oder N+ Stadium I-III

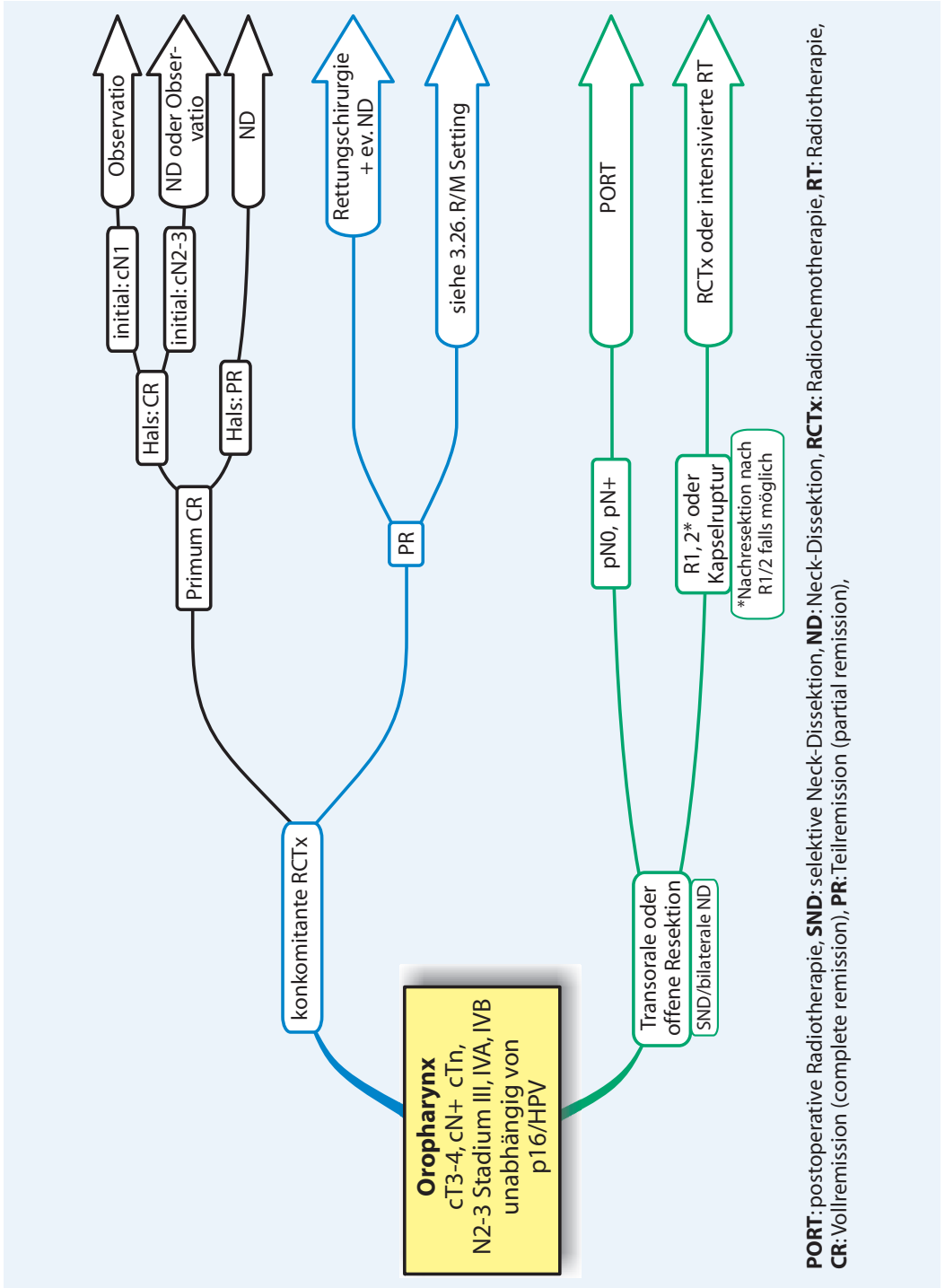


RT: Radiotherapie, **PORT:** postoperative Radiotherapie, **MRND:** modifizierte Radikale Neck-Dissektion, **SND:** selektive Neck-Dissektion, **ND:** Neck-Dissektion, **RCTx:** Radiochemotherapie, **CR:** Vollremission (complete remission), **PR:** Teilremission (partial remission).

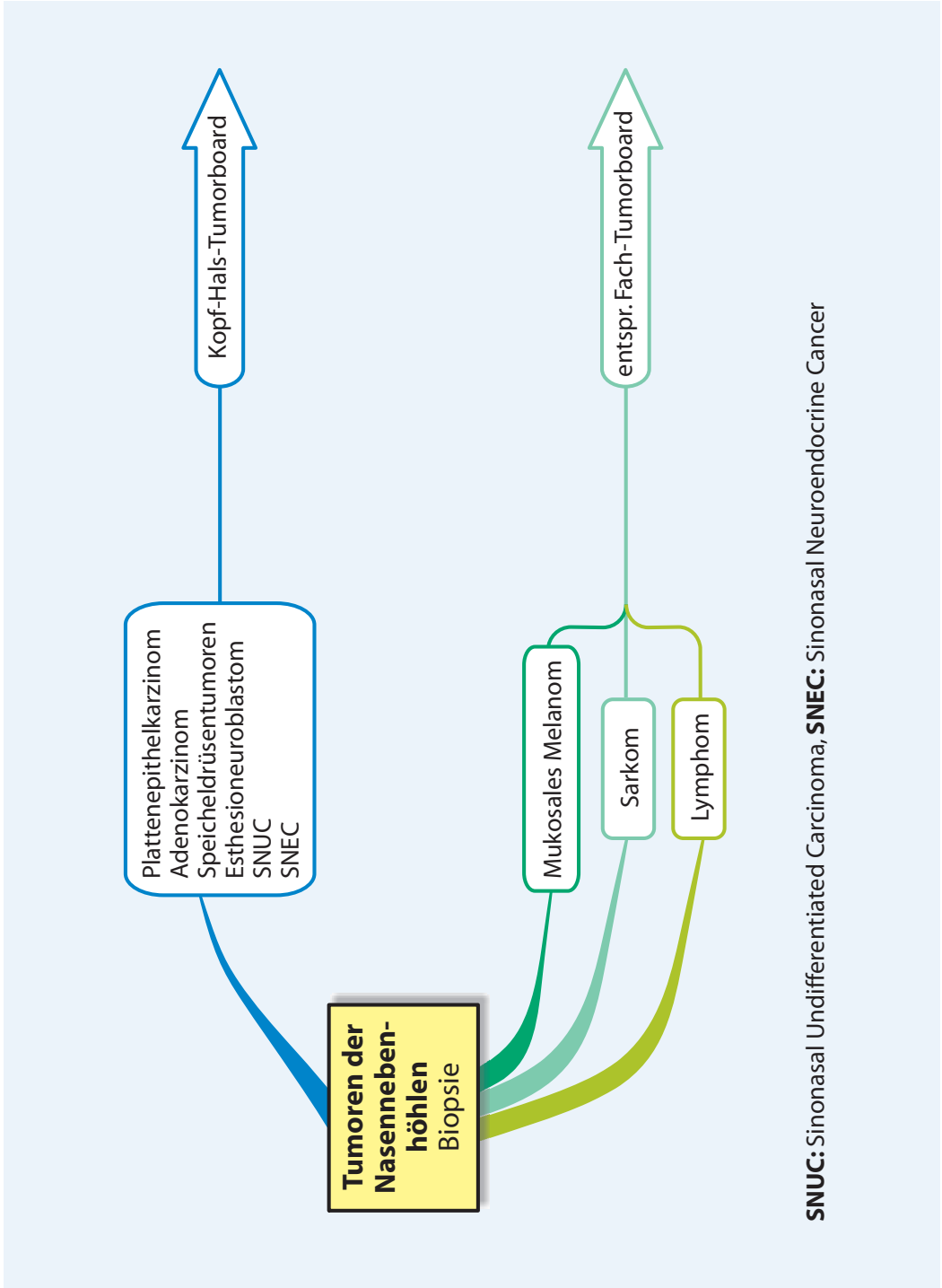
3.7. Oropharynx cT3-4, cN0 Stadium III, IVA



3.8. Oropharynx cT3-4, cN+ cTn, N2-3 Stadium III, IVA, IVB

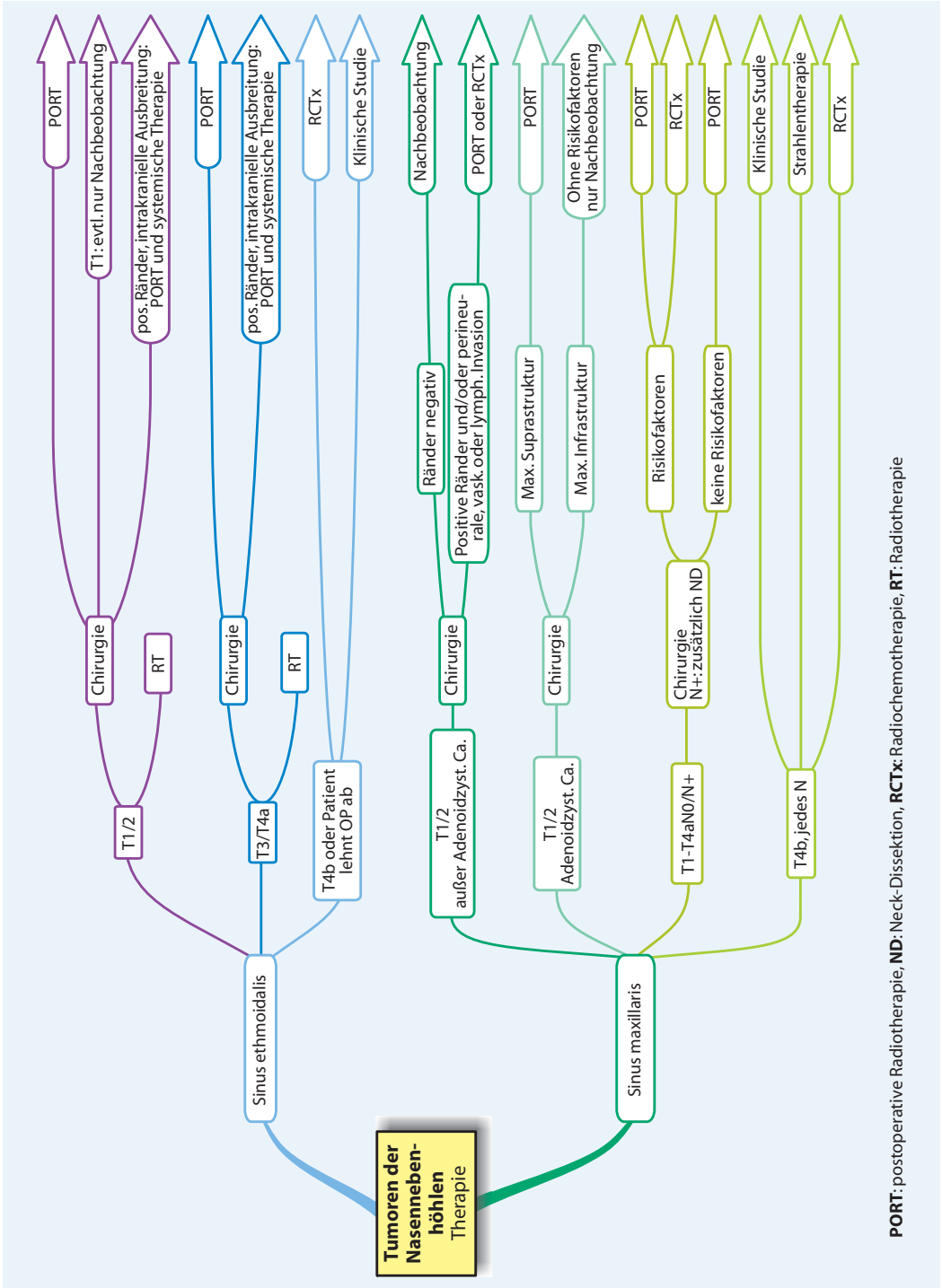


3.9. Tumoren der Nasennebenhöhlen – Biopsie



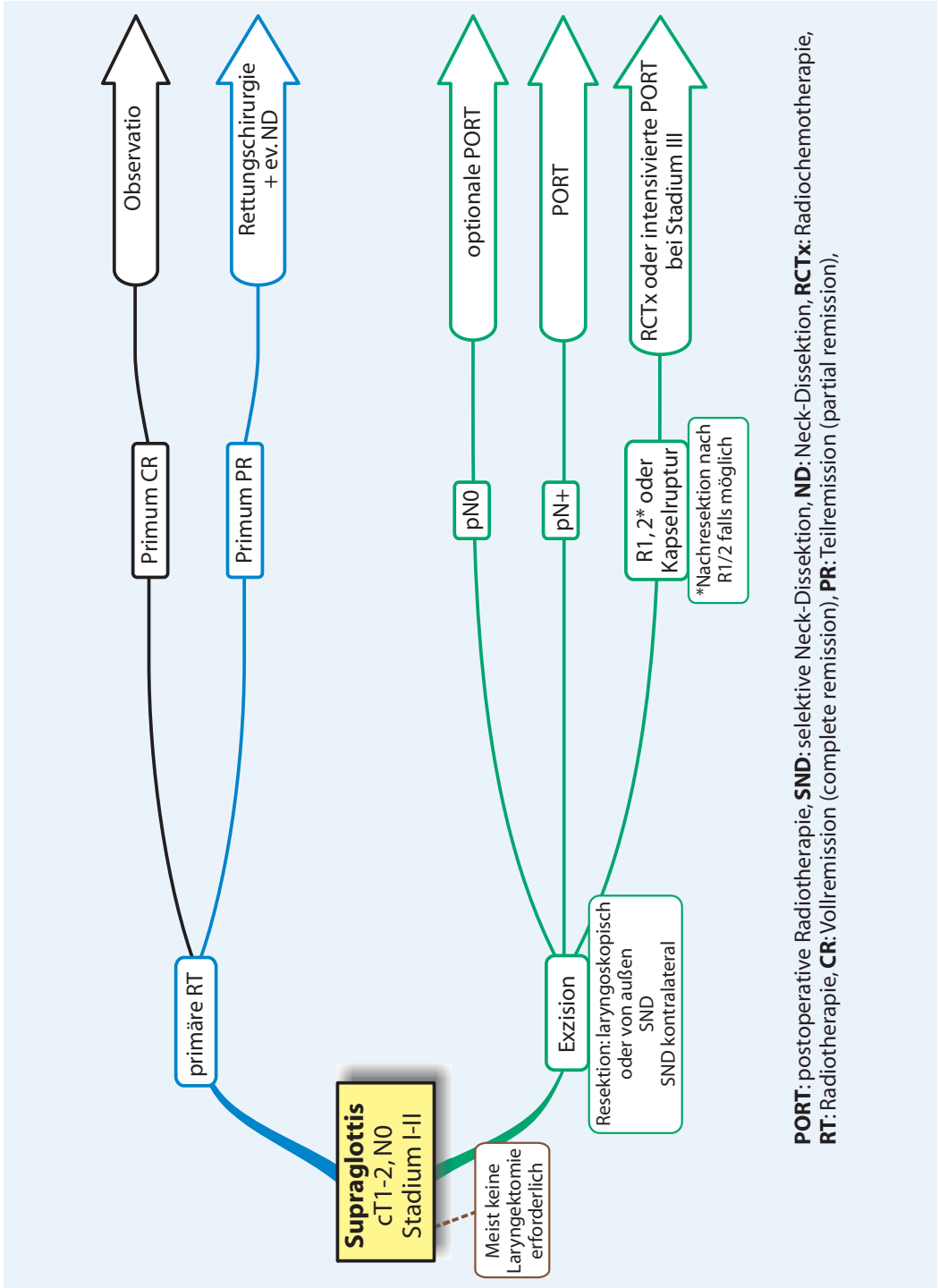
SNUC: Sinonasal Undifferentiated Carcinoma, **SNEC:** Sinonasal Neuroendocrine Cancer

3.10. Tumoren der Nasennebenhöhlen – Therapie

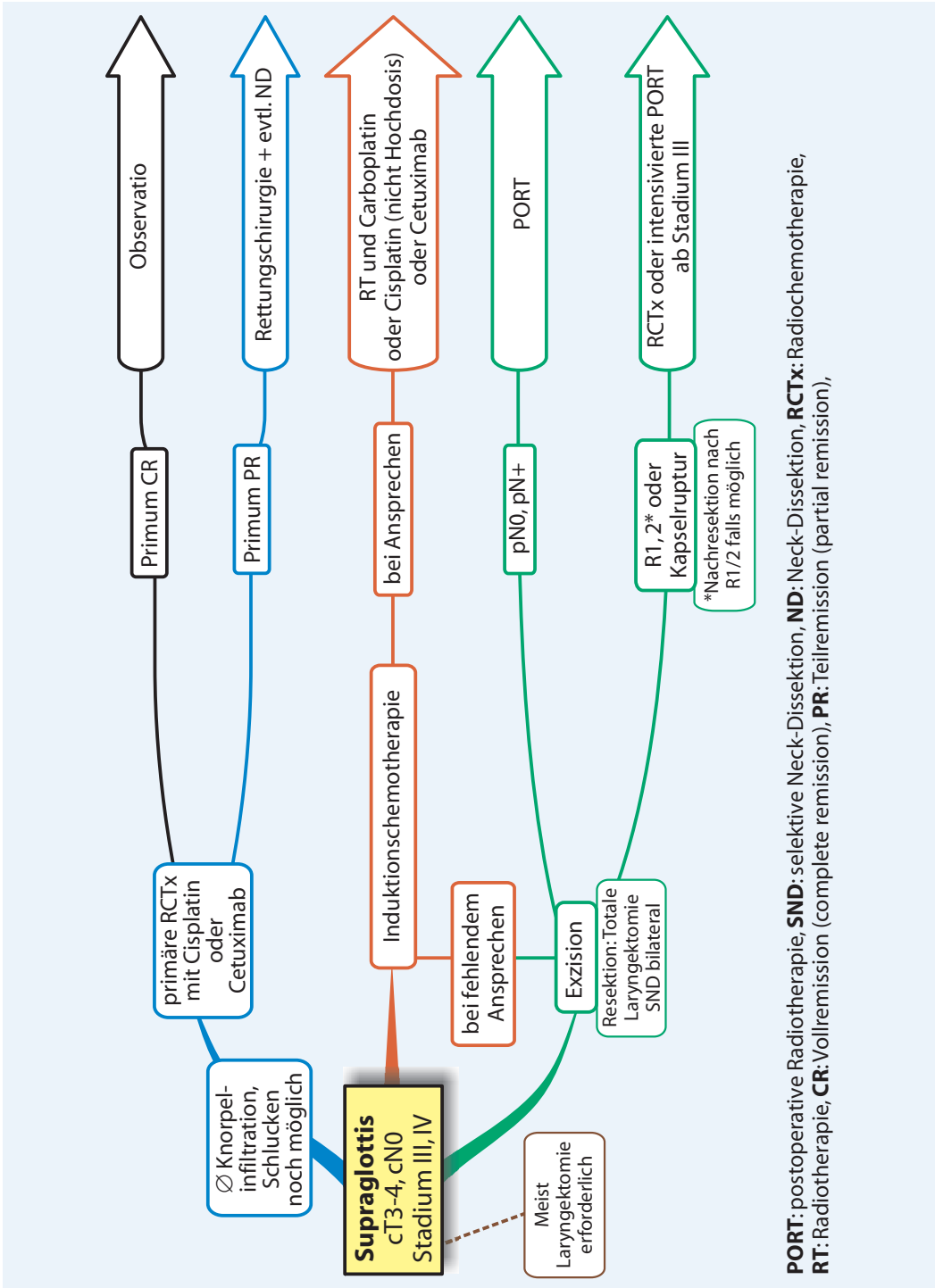


PORT: postoperative Radiotherapie, **ND:** Neck-Dissektion, **RCTx:** Radiochemotherapie, **RT:** Radiotherapie

3.11. Supraglottis cT1-2 N0 Stadium I-II

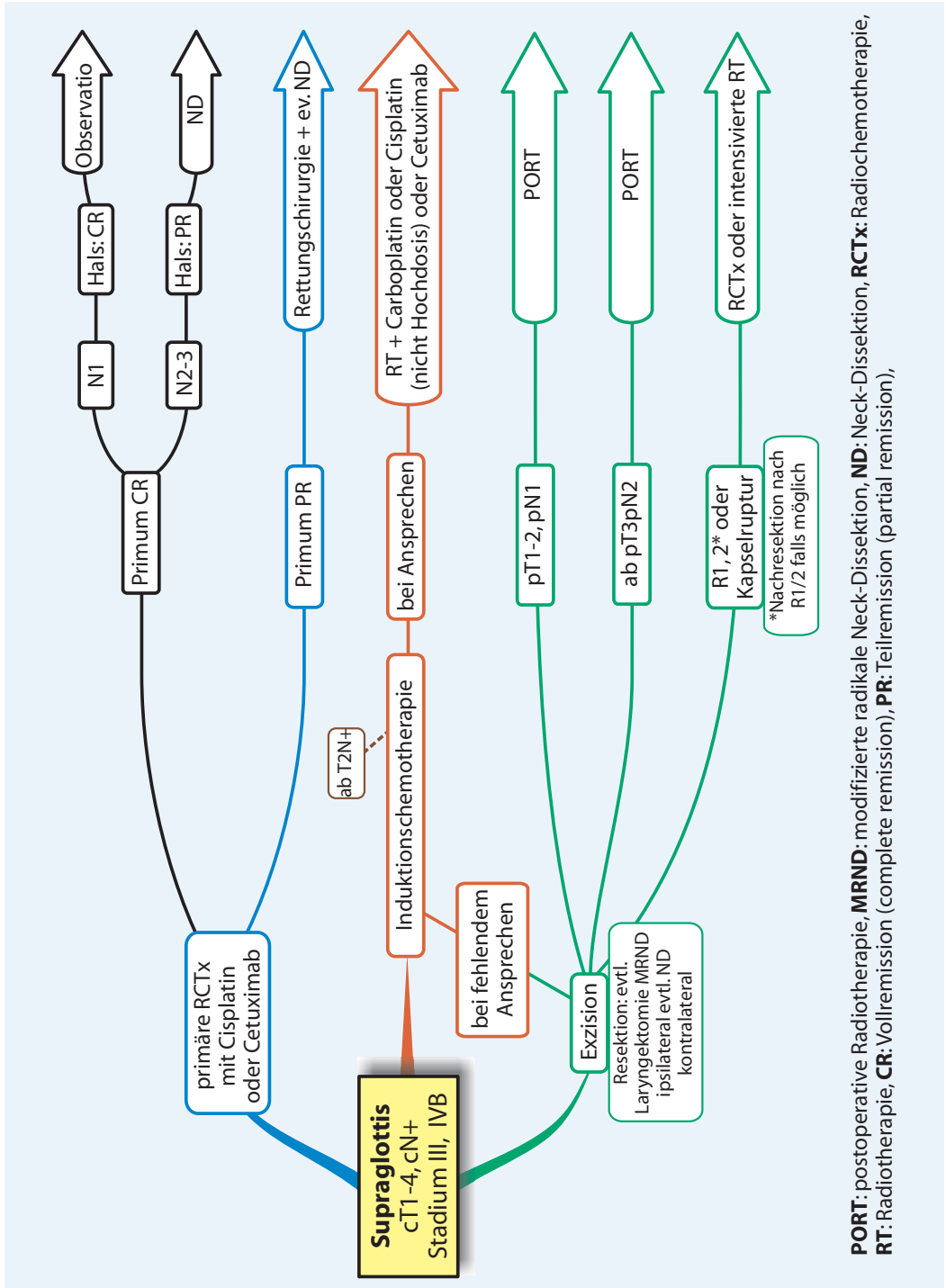


3.12. Supraglottis cT3-4, cN0 Stadium III, IV

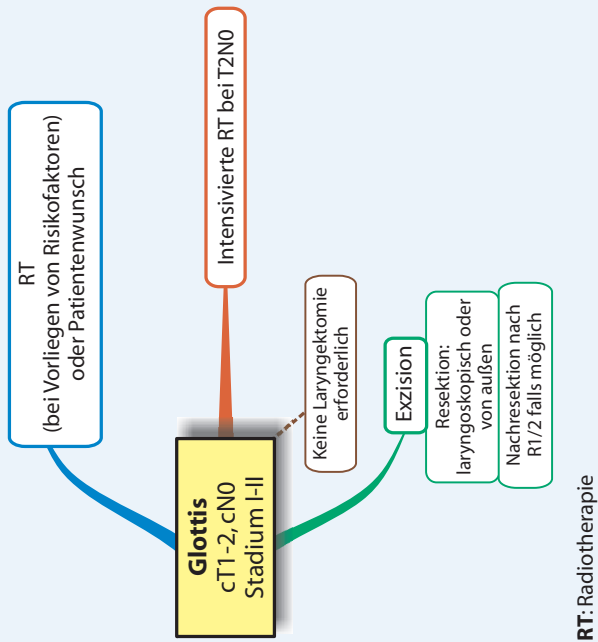


PORT: postoperative Radiotherapie, **SND:** selektive Neck-Dissektion, **ND:** Neck-Dissektion, **RCTx:** Radiochemotherapie, **RT:** Radiotherapie, **CR:** Vollremission (complete remission), **PR:** Teilremission (partial remission),

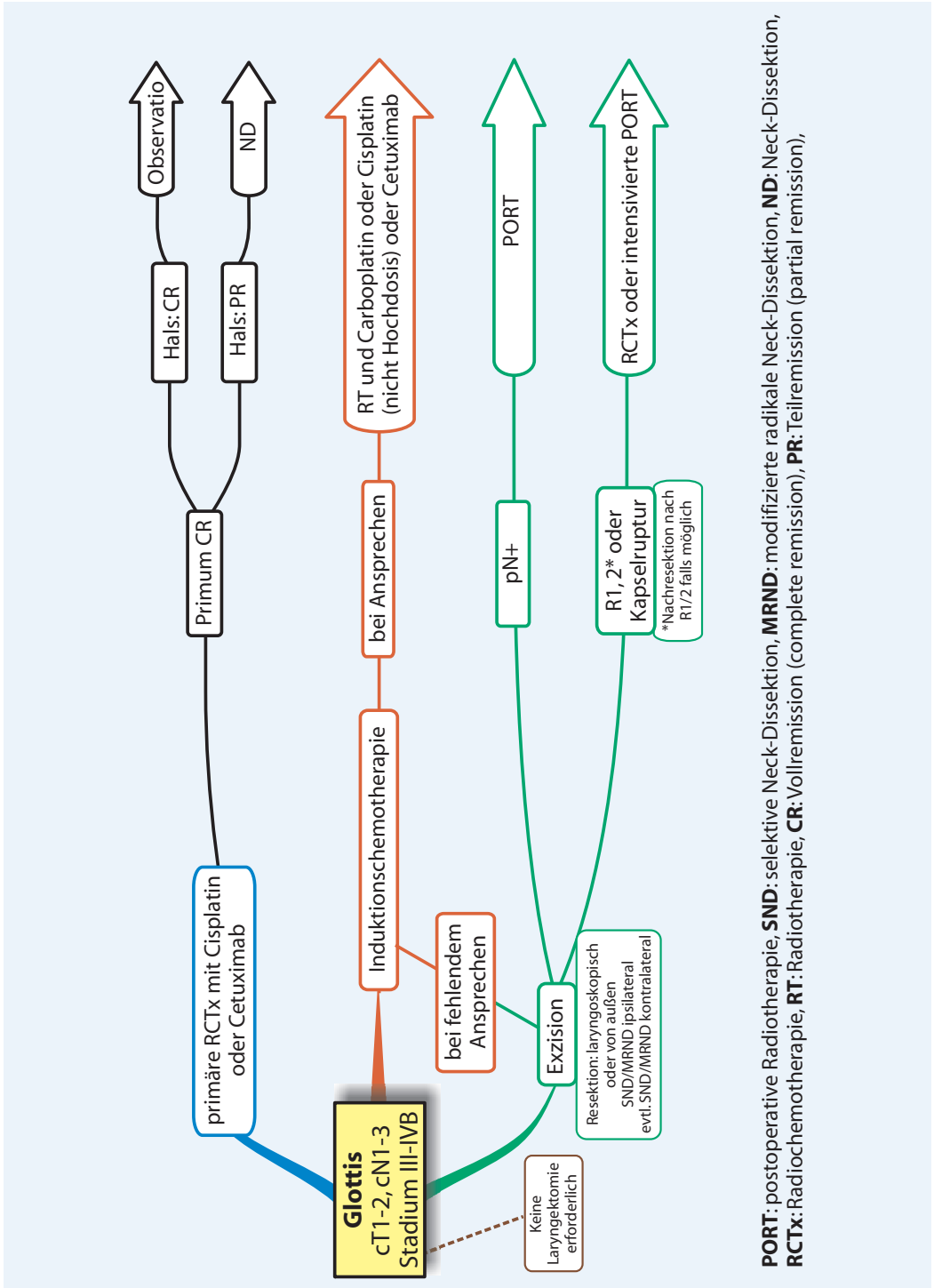
3.13. Supraglottis cT1-4, cN+ Stadium III-IVB



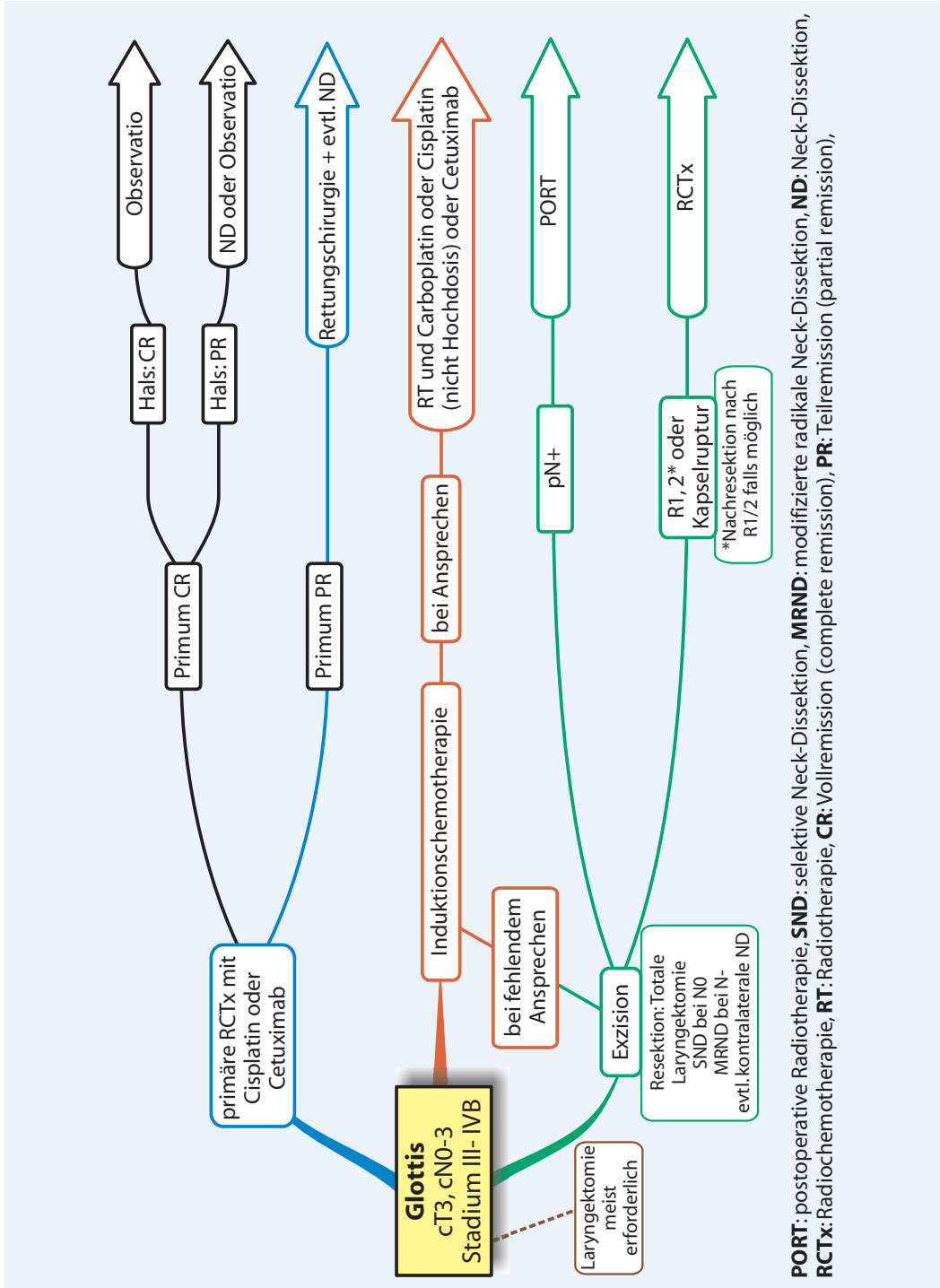
3.14. Glottis cT1-2, cN0 Stadium I-II



3.15. Glottis cT1-2, cN1-3 Stadium III-IVB

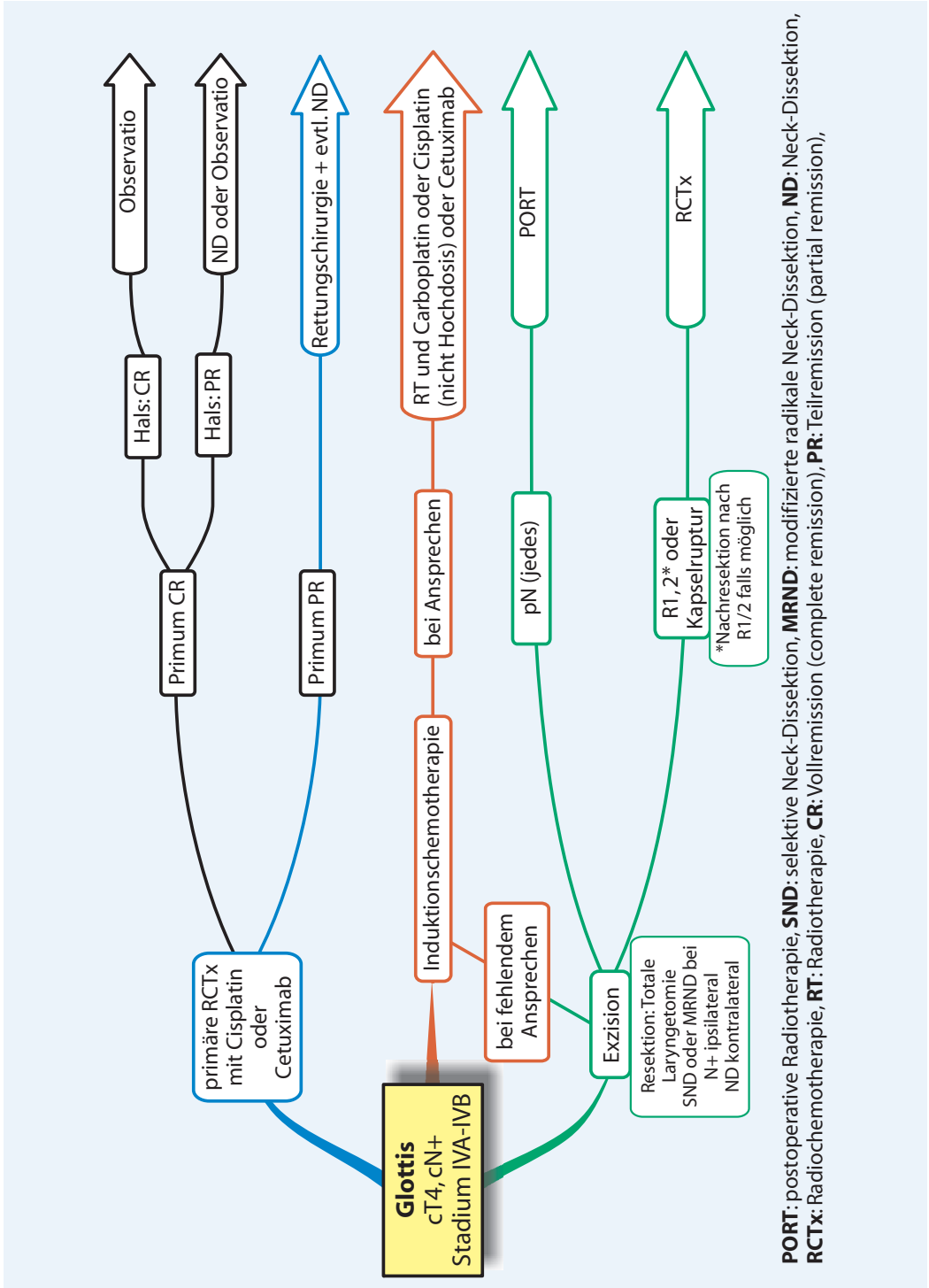


3.16. Glottis cT3, cN0-3 Stadium III-IVB

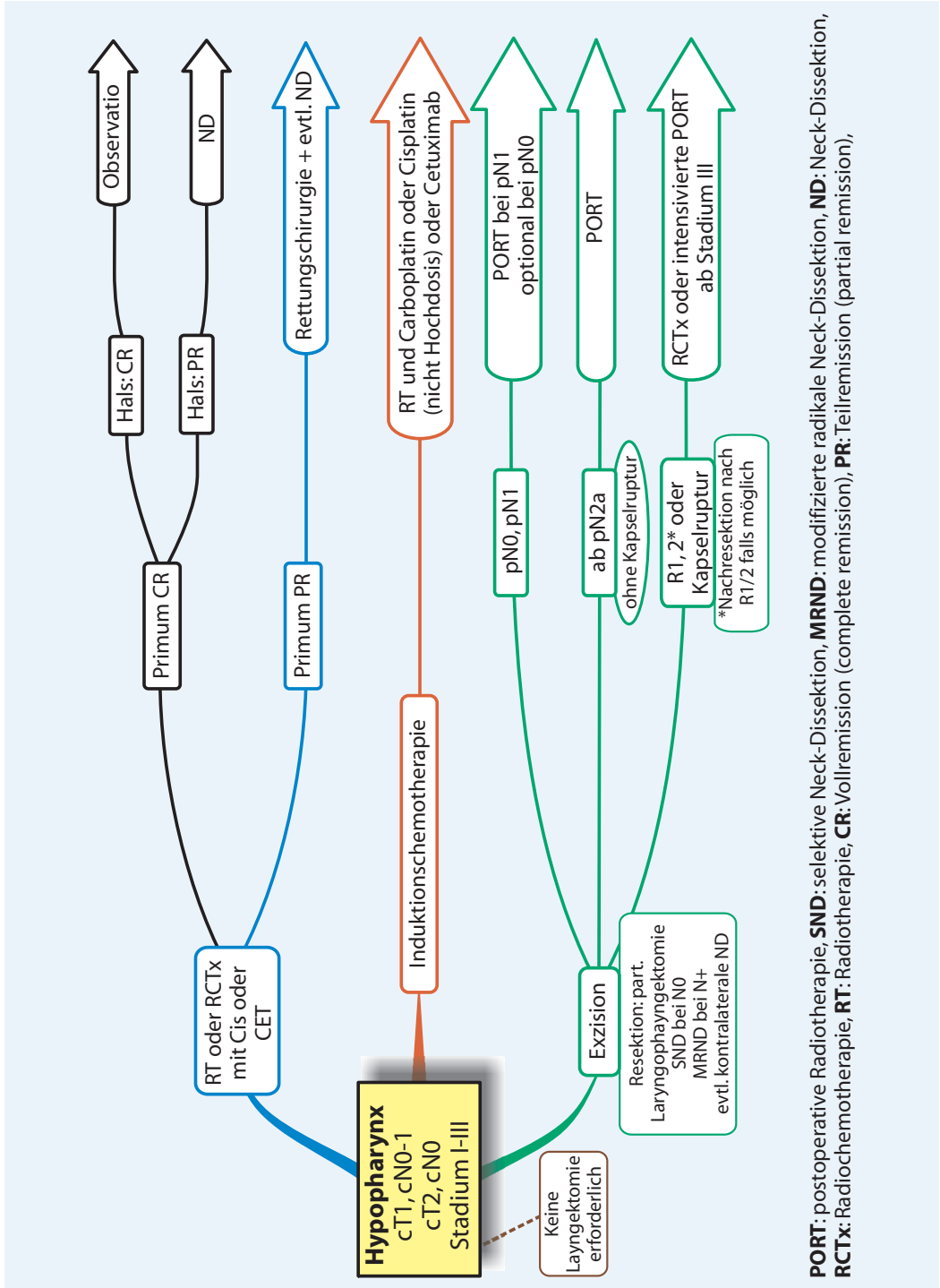


PORT: postoperative Radiotherapie, **SND:** selektive Neck-Dissektion, **MRND:** modifizierte radikale Neck-Dissektion, **ND:** Neck-Dissektion, **RCTx:** Radiochemotherapie, **RT:** Radiotherapie, **CR:** Vollremission (complete remission), **PR:** Teilremission (partial remission),

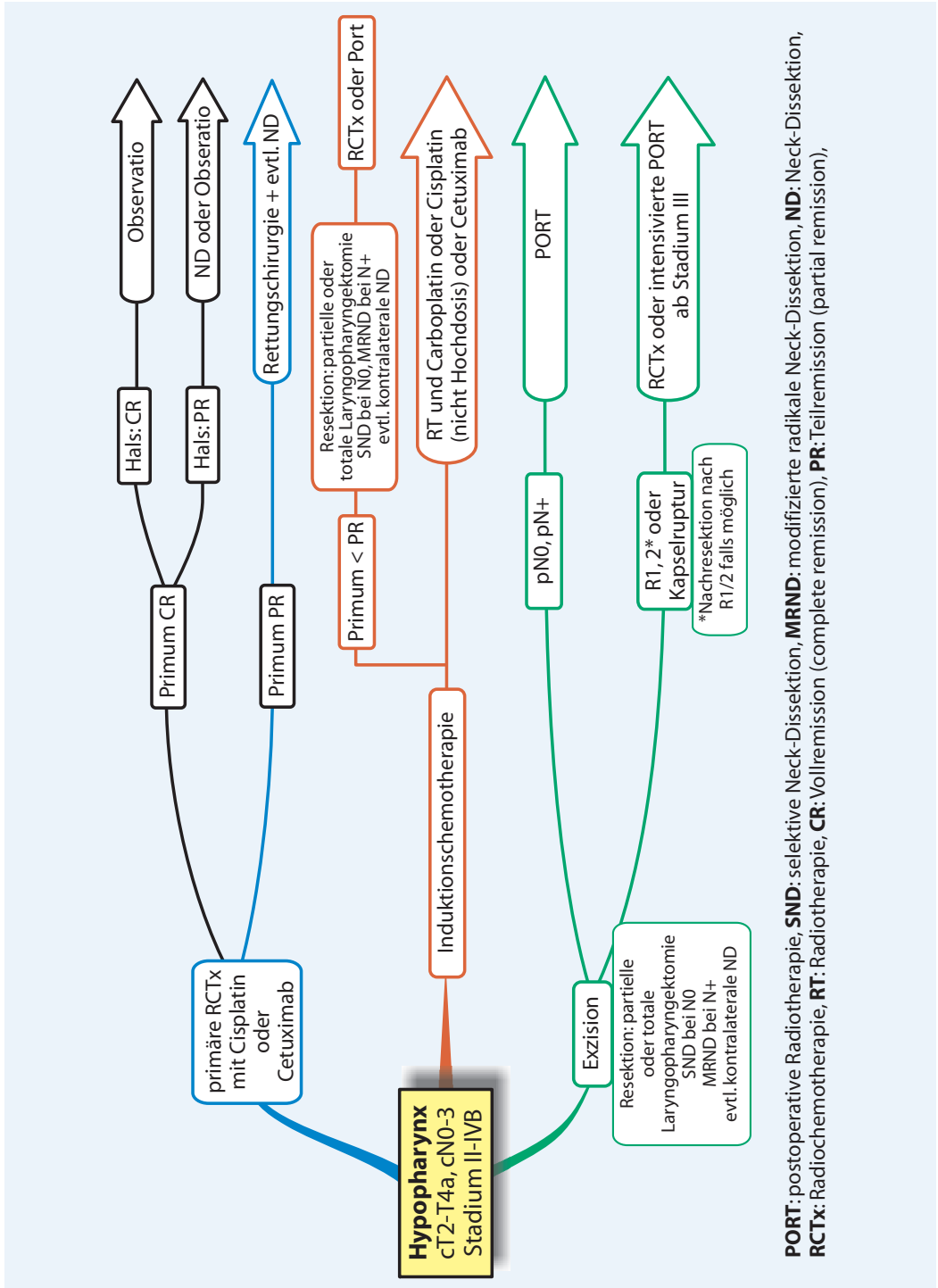
3.17. Glottis cT4, cN+ Stadium IVA, IVB



3.18. Hypopharynx cT1, cN0-1 cT2, cN0 Stadium I-III

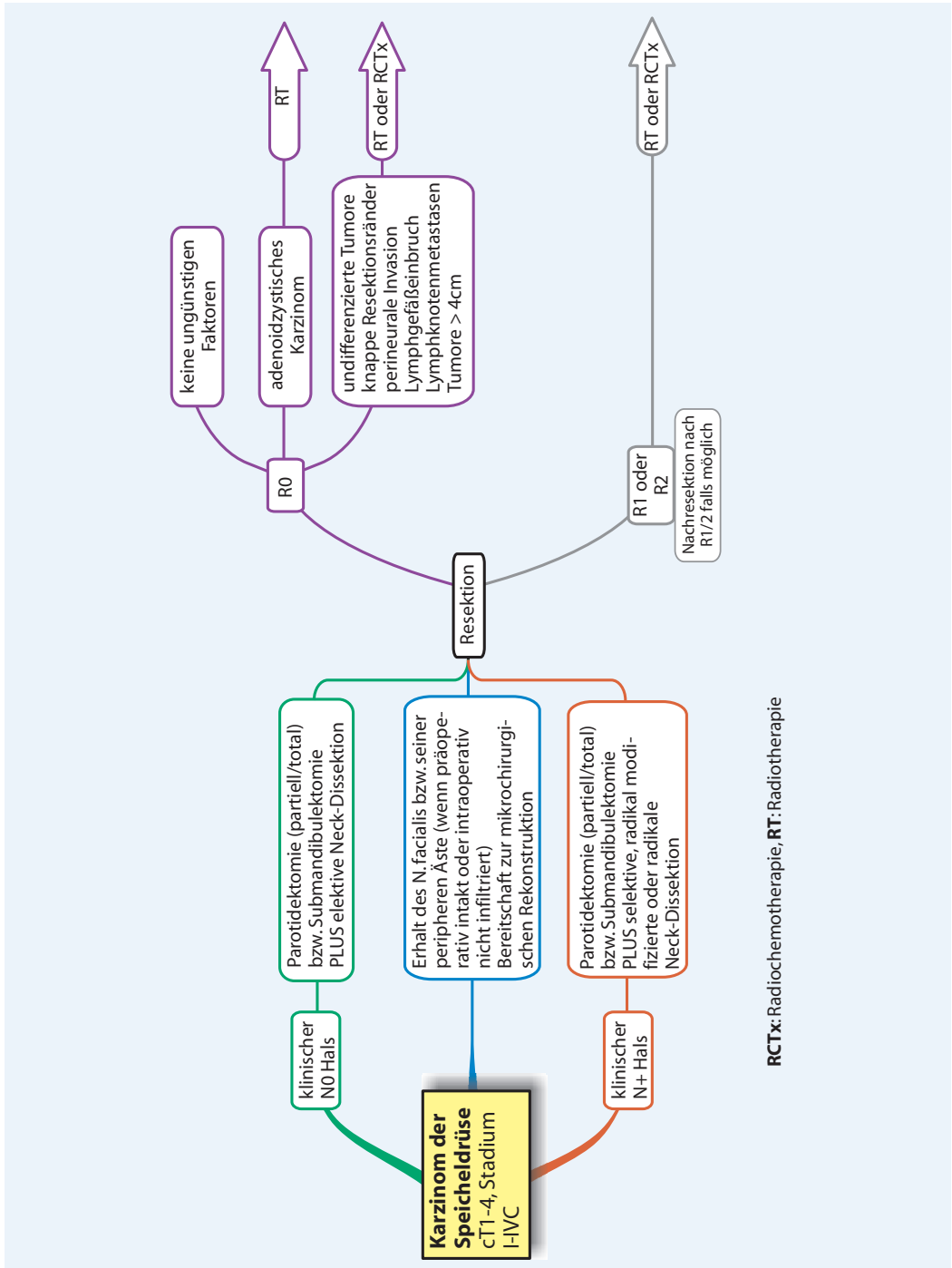


3.19. Hypopharynx cT2-4, cN0-3 Stadium II-IVB

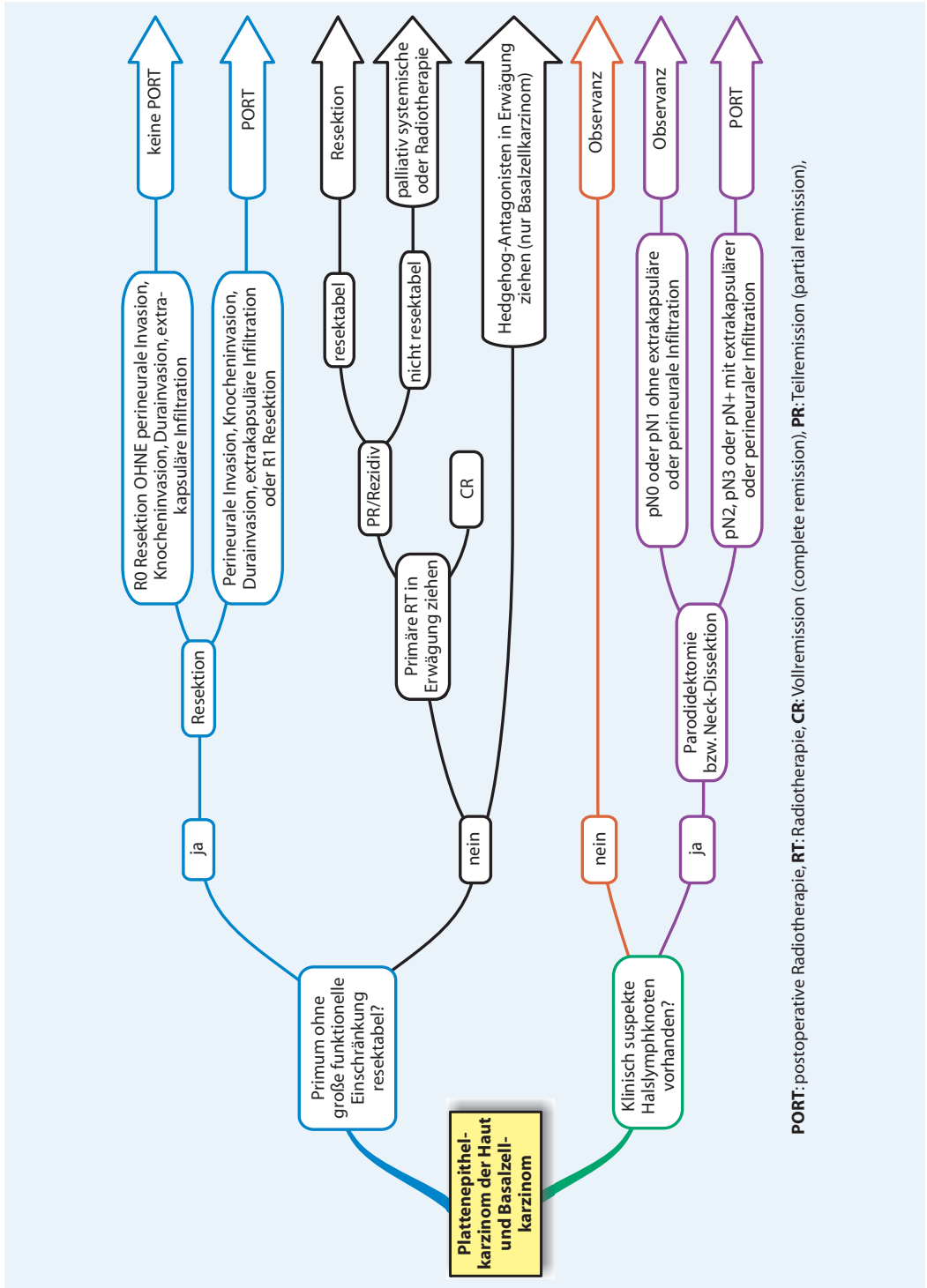


3.20. Karzinome der großen Speicheldrüsen (Glandula parotis und Glandula submandibularis) unbehandelt, resektabel

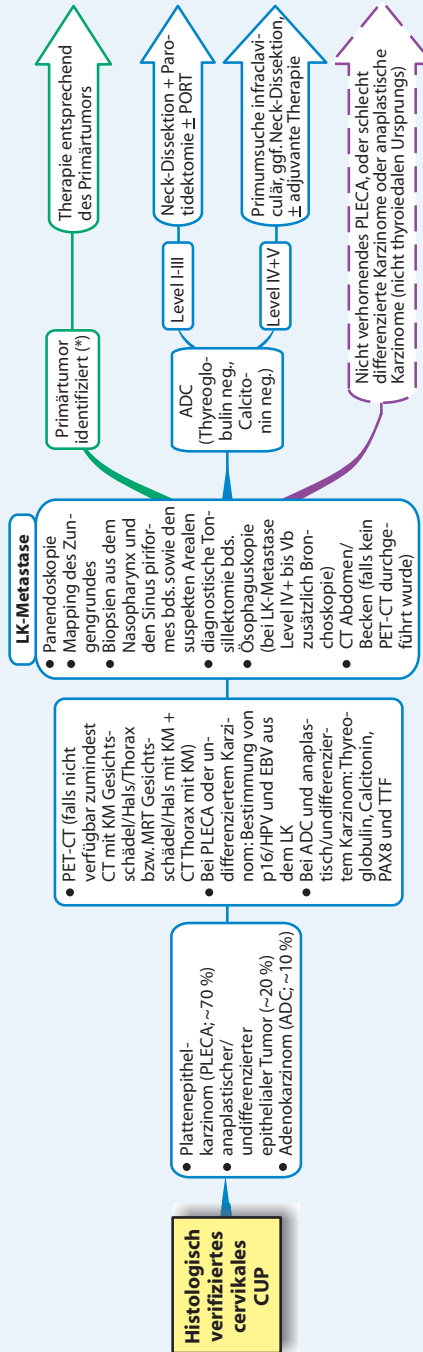
(wenn nicht resektabel primäre RT oder RCTx); Stand 08/2016



3.21. Plattenepithelkarzinom der Haut und Basalzellkarzinom



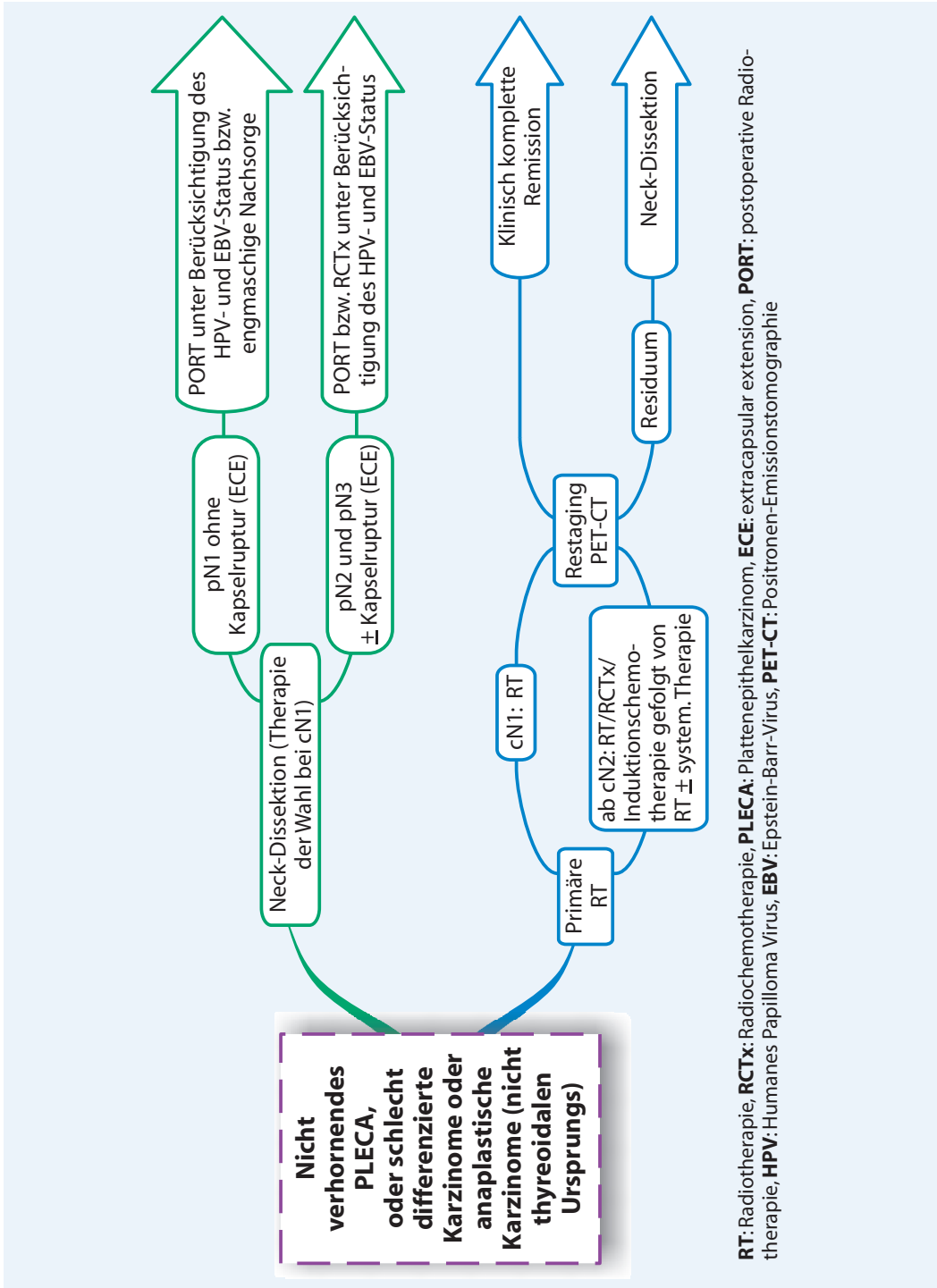
3.22. CUP-Syndrom (Carcinoma of Unknown Primary) – Primäres Vorgehen



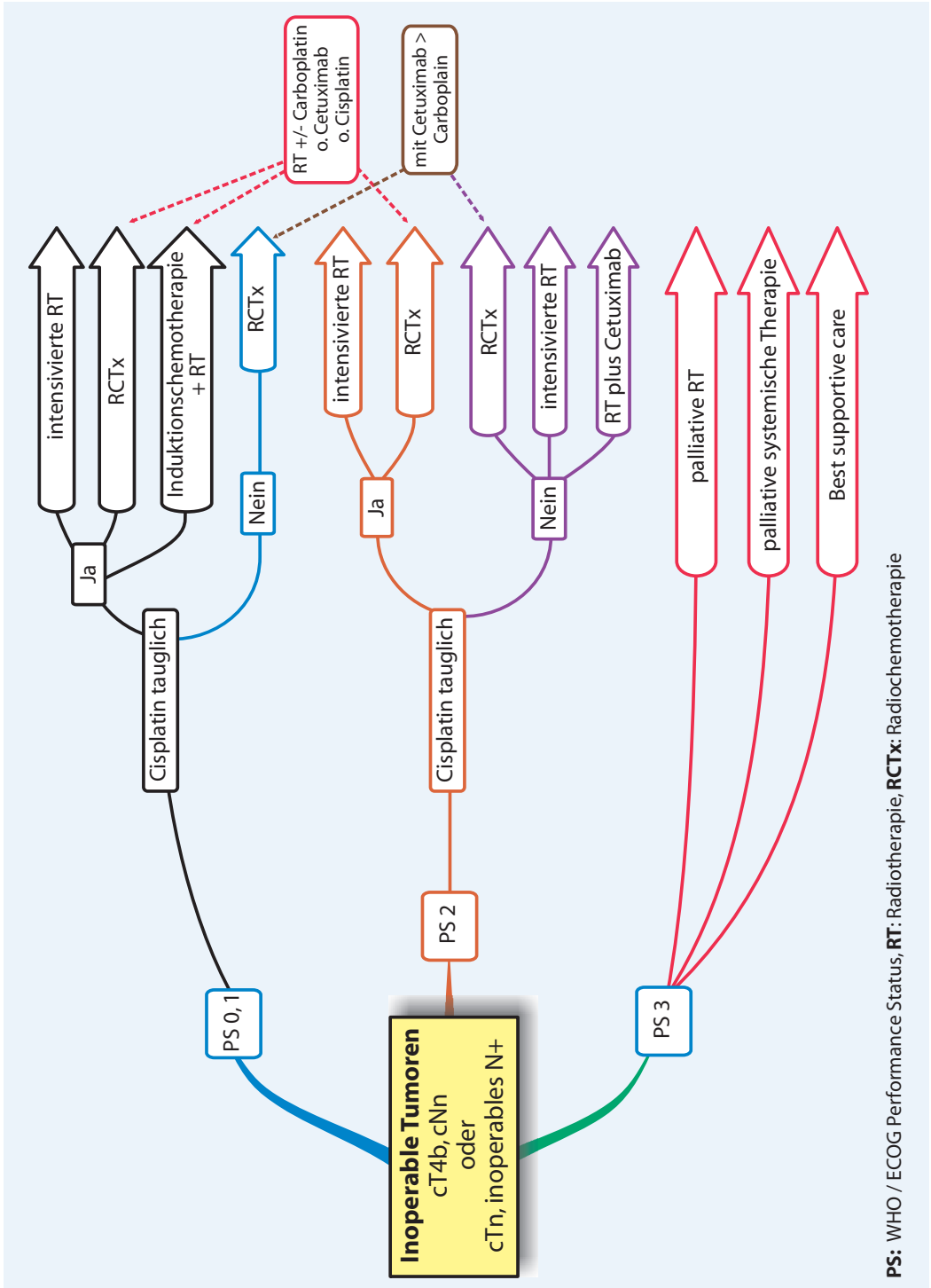
CUP: Cancer of Unknown Primary, Krebserkrankung mit unbekanntem Primärtumor; **LK:** Lymphknoten; **PLECA:** Plattenepithelkarzinom; **ADC:** Adenokarzinom; **KM:** Kontrastmittel; **HPV:** Humanes Papilloma Virus; **EBV:** Epstein-Barr-Virus; **PET-CT:** Positronen-Emissionstomographie; **CT:** Computertomographie; **MRT:** Magnet-Resonanztomographie; **PLECA:** Plattenepithelkarzinom

* Am häufigsten lässt sich ein Primärtumor aus den Tonsillen (~45 %; davon in bis zu 10 % kontralateral), dem Zungengrund (~40 %) sowie dem Sinus piriformis (~10 %) nachweisen.

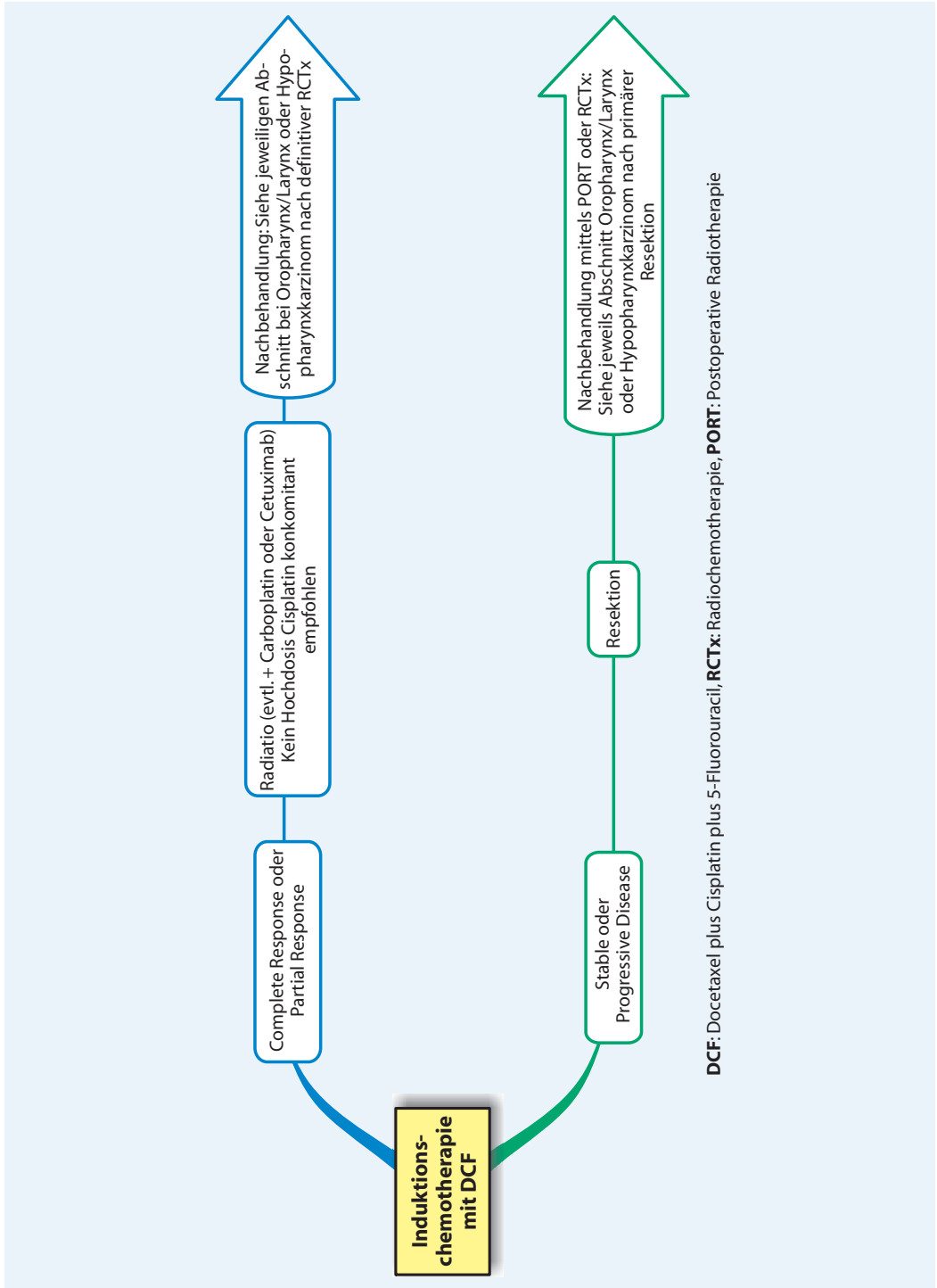
3.23. CUP-Syndrom (Carcinoma of Unknown Primary) – Weiteres Vorgehen



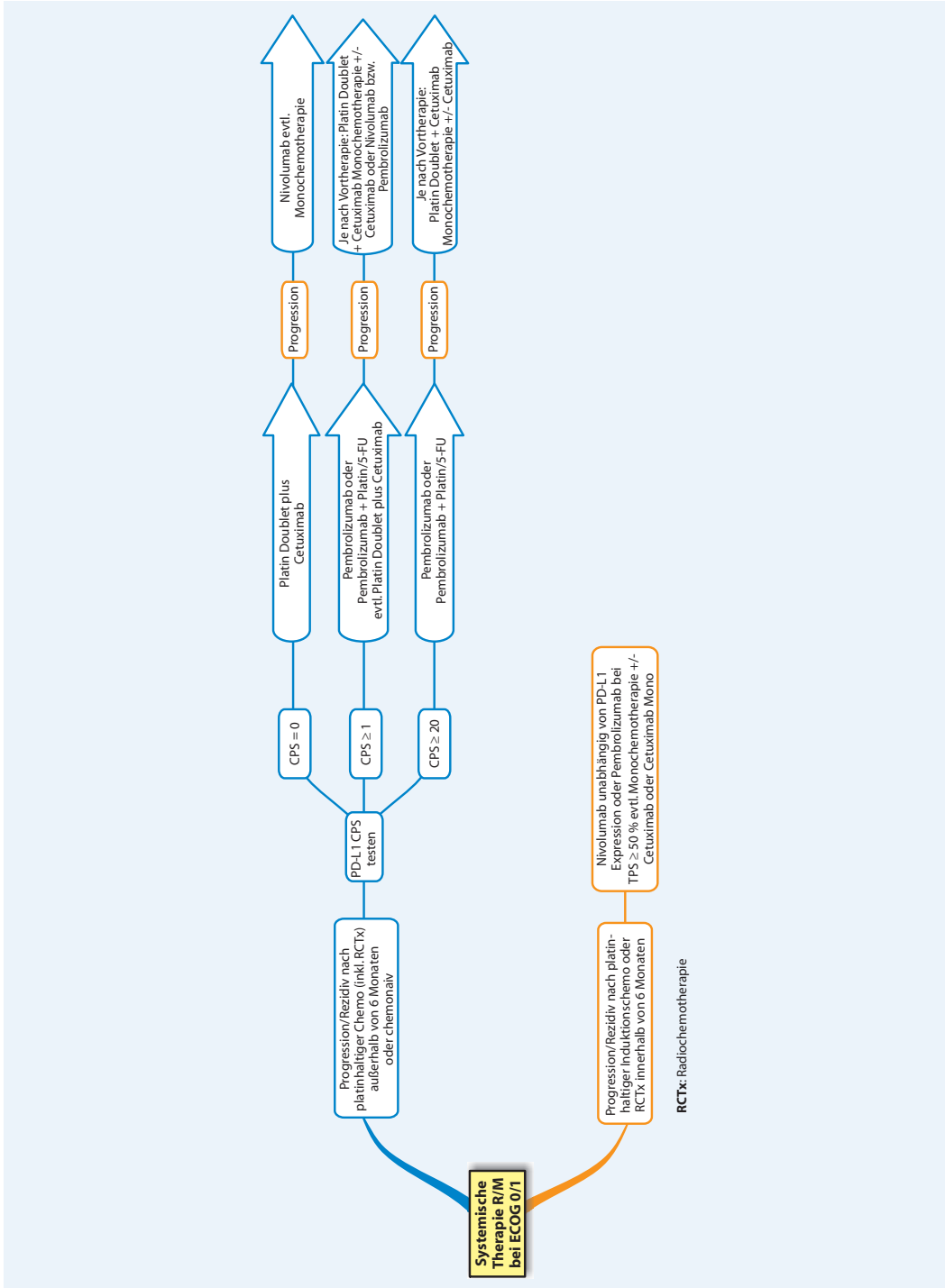
3.24. Inoperable Tumoren cT4b, cNn oder cTn, inoperables N+



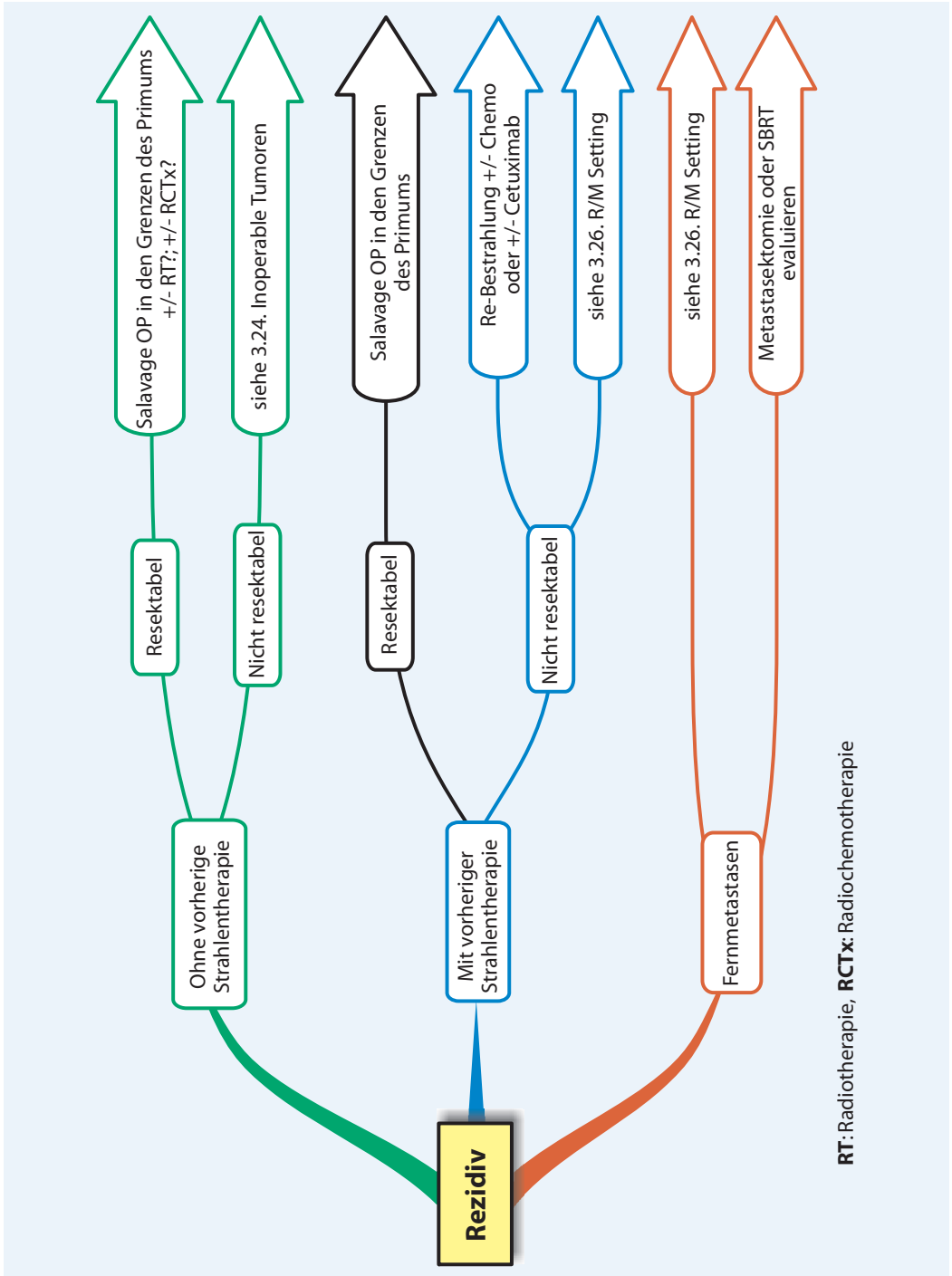
3.25. Induktionschemotherapie (non-NPC)



3.26. Systemische Therapie des recurrent/metastatic Settings



3.27. Rezidiv



RT: Radiotherapie, RCTx: Radiochemotherapie

4. Behandlungsoptionen bei Kehlkopfkarzinomen

■ Diagnostische Voraussetzungen

- Mikrolaryngoskopie mit Gewinnung von Biopsien
- Histologische Diagnosesicherung
- Computertomografie oder Kernspintomografie zur Beurteilung der Ausdehnung des Primärtumors und der evtl. Lymphknotenmetastasierung
- Gegebenenfalls ergänzende Sonografie der Halsweichteile zur Beurteilung der Lymphknoten
- Bei Karzinomen im Stadium III-IV nach UICC: Ergänzend Thorax-CT zum Ausschluss von Lungenmetastasen
- Bei Tumoren im Stadium IV nach UICC: Statt Thorax-CT ggf. PET-CT zum Ausschluss von Fernmetastasen, wenn verfügbar

■ Therapieoptionen subglottische Karzinome

- Kehlkopfteilresektion in der Regel nicht möglich
- Bei fehlender Knorpelinfiltration: Gegebenenfalls alleinige Radiotherapie oder Radio-Chemotherapie
- Bei nachweisbarer Knorpelinfiltration: Totale Laryngektomie und Neck-Dissektion bds.

■ Therapieoptionen glottische Karzinome

- ▶ Carcinoma in situ (Tis)
 - Transorale Laserchirurgie
 - Alleinige Radiotherapie
 - In seltenen Ausnahmefällen: offene Chordektomie
- ▶ T1 bis T2 N0 M0
 - Transorale Laserchirurgie
 - Offene Kehlkopfteilresektion
 - Alleinige Radiotherapie
- ▶ T3 N0-2 M0
 - Induktions-Chemotherapie mit nachfolgender definitiver Radiotherapie bei gutem Ansprechen auf die Chemotherapie
 - Primär konkomitante Radio-Chemotherapie

- Alleinige Radiotherapie (gegebenenfalls hyperfraktioniert)
- Totale Laryngektomie
- In seltenen Ausnahmefällen: transorale Laserchirurgie oder offene Kehlkopfteilresektion

▶ T4 N0 M0

- Totale Laryngektomie mit elektiver Neck-Dissektion bds.
- In besonderen Ausnahmefällen: primäre Radio-Chemotherapie oder alleinige Radiotherapie
- Anmerkung: bei radiologisch erkennbarer Knorpelinfiltration deutlich schlechtere lokale Kontroll- und Überlebensraten bei Verzicht auf totale Laryngektomie! Totale Laryngektomie ist in dieser Situation die Standard-Therapie!

■ Therapieoptionen supraglottische Karzinome

▶ T1 bis T2 N0 M0

- Transorale Laserchirurgie
- Offene supraglottische Kehlkopfteilresektion
- Alleinige Radiotherapie
- In besonders begründeten Fällen: Induktions-Chemotherapie mit nachfolgender Radiotherapie bei Ansprechen, simultane Radio-Chemotherapie

▶ T3 N0 M0

- Induktionschemotherapie mit nachfolgender Radiotherapie bei gutem Ansprechen
- Primäre simultane Radio-Chemotherapie
- Alleinige Radiotherapie (wenn Chemotherapie nicht zugemutet werden kann)
- Transorale Laserchirurgie oder offene Teilresektionen möglich, wenn keine Stellknorpelfixation vorliegt

▶ T4 N0 M0

- Primäre totale Laryngektomie mit elektiver Neck-Dissektion bds.
- Deutlich schlechtere onkologische und funktionelle Ergebnisse bei Verzicht auf operative Therapie, daher Radio-Chemotherapie oder alleinige Radiotherapie nur in besonders begründeten Ausnahmefällen

- Kehlkopfteilresektionen in aller Regel onkologisch nicht zuverlässig
- **Operatives Vorgehen bei klinisch nicht suspekten Lymphknoten (cN0), wenn eine chirurgische Behandlung des Primärtumors erfolgt**
- Keine elektive Therapie bei cT1-2 Tumoren der Glottis
- Elektive Neck-Dissektion bei cT3-4 Karzinomen der Glottis (ein- oder beidseitig) und bei allen subglottischen und supraglottischen invasiven Karzinomen (cT1-4)
- Supraglottische Karzinome: bds. Neck-Dissektion
- Bei organerhaltender nicht-chirurgischer Therapie: elektive strahlentherapeutische (± chemo- oder immuntherapeutischer) Behandlung der Hals-Lymphknoten

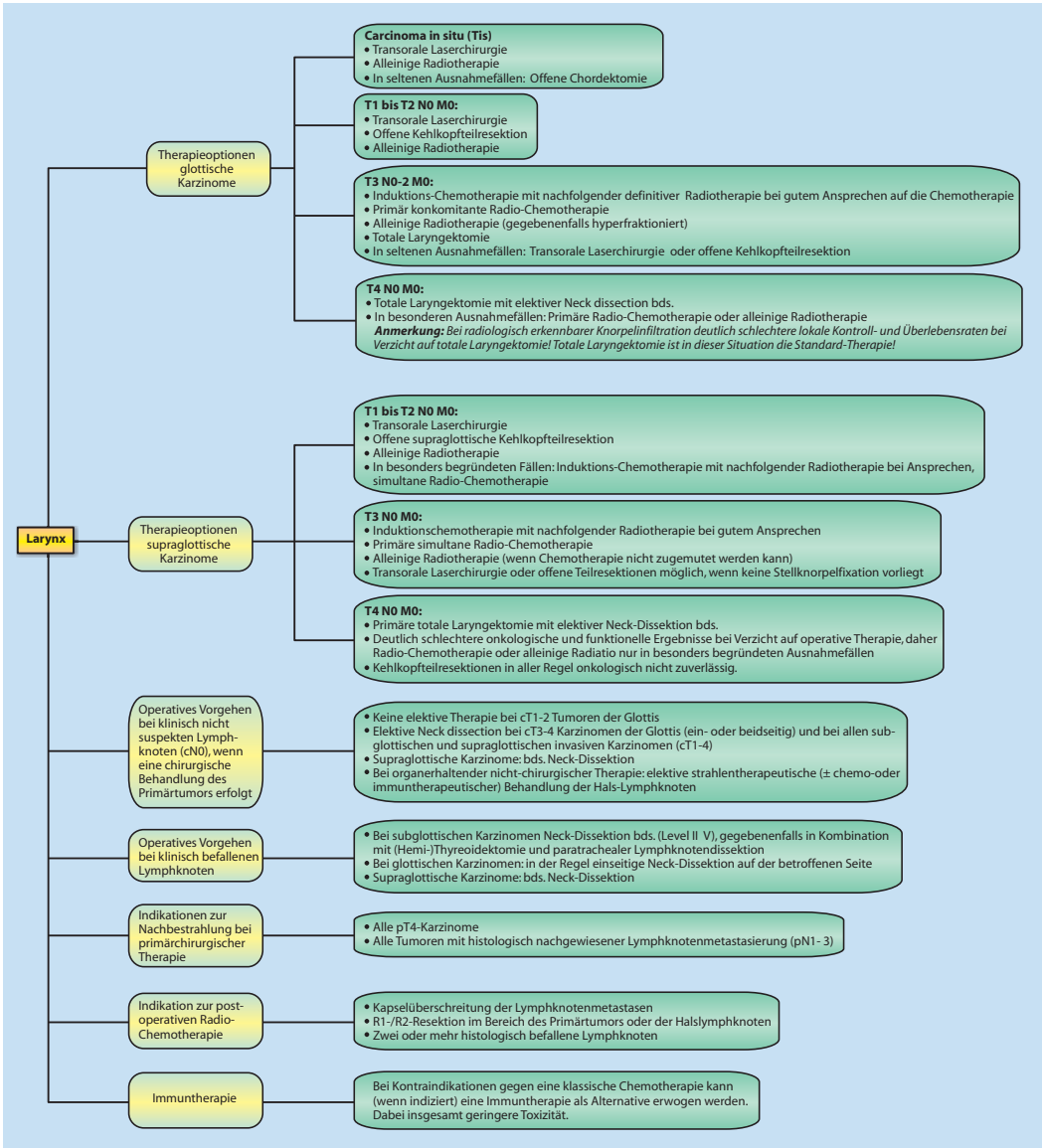


Abb. 4.1: Therapieoptionen bei Kehlkopfkarcinomen in unterschiedlichen Behandlungssituationen.

■ Operatives Vorgehen bei klinisch befallenen Lymphknoten

- Bei subglottischen Karzinomen Neck-Dissektion bds. (Level II-V), gegebenenfalls in Kombination mit (Hemi-)Thyreoidektomie und paratrachealer Lymphknotendissection
- Bei glottischen Karzinomen: In der Regel einseitige Neck-Dissektion auf der betroffenen Seite
- Supraglottische Karzinome: bds. Neck-Dissektion

■ Indikationen zur Nachbestrahlung bei primärchirurgischer Therapie

- Alle pT4-Karzinome
- Alle Tumoren mit histologisch nachgewiesener Lymphknotenmetastasierung (pN1-3)

■ Indikation zur postoperativen Radiochemotherapie

- Kapselüberschreitung der Lymphknotenmetastasen
- R1-/R2-Resektion im Bereich des Primärtumors oder der Halslymphknoten
- Zwei oder mehr histologisch befallene Lymphknoten

■ Immuntherapie

Bei Kontraindikationen gegen eine klassische Chemotherapie kann (wenn indiziert) eine Immuntherapie als Alternative erwogen werden. Dabei insgesamt geringere Toxizität.

5. Systemische Therapie bei R/M SCCHN

■ Kommentar und Erläuterungen

Die optimale systemische Therapie eines Patienten mit R/M SCCHN ist nach Meinung aller großen internationalen onkologischen Fachgesellschaften und nach Meinung des Autors der Einschluss in eine passende klinische Studie.

Sollte eine geeignete Studie nicht verfügbar sein, stellen die angeführten Chemotherapie-Protokolle und im Folgenden vorgeschlagenen Dosierungen eine Auswahl basierend auf den aktuellen NCCN- und ESMO-Leitlinien sowie der persönlichen Erfahrung des Autors dar. Die Entscheidung über Dosismodifikationen und Beachtung von Kontraindikationen obliegt dem behandelnden Arzt.

Es gibt keine Evidenz, dass eine sofortige Einleitung einer systemischen Therapie, d.h. nach Detektion des Rezidivs oder einer Metastase, einer verzögerten Einleitung der Therapie in Hinblick auf das Gesamtüberleben überlegen ist. Es sollten daher die Therapieziele individuell mit dem Patienten definiert werden und die Symptome und die Dynamik der Erkrankung beachtet werden. Weiters ist zu bedenken, dass Kombinationstherapien vor allem das Ansprechen erhöhen, das Gesamtüberleben gering bzw. nicht (Cisplatin + Cetuximab vs. Cisplatin Monotherapie) verbessern, aber die Toxizität und Nebenwirkungen steigern.

■ Immuntherapie

Seit der Einführung der neuen Immuntherapien (Checkpoint-Inhibitoren) steht neben der klassischen zytotoxischen Chemotherapie eine zusätzliche Option zur systemischen Therapie von R/M SCCHN-Patienten zur Verfügung. In Österreich zugelassen ist derzeit bei Patienten nach Platinversagen ("Zweitlinie") Nivolumab in "all comers" und Pembrolizumab in PD-L1 TPS (*tumor propor-*

tion score) $\geq 50\%$ Tumoren. In der Erstlinie zugelassen ist Pembrolizumab \pm Chemotherapie bei PD-L1 CPS (*combined positive score*) ≥ 1 Patienten. Zu beachten ist, dass eine Checkpoint-Inhibitor-Therapie zu schweren, potentiell letalen Autoimmun-Nebenwirkungen führen kann und eine rechtzeitige und adäquate Therapie gemäß den ESMO-Leitlinien entscheidend ist. Diese Nebenwirkungen können auch noch nach dem Absetzen der Immuntherapie auftreten.

■ Protokolle

► Cisplatin plus 5-FU plus Pembrolizumab

- Cisplatin 100 mg/m² (oder Carboplatin 5 mg AUC), d1, q21 für 6 Zyklen
- 5-FU 1.000 mg/m², d1-d4, q21 für 6 Zyklen
- Pembrolizumab 200 mg, q21 bis zur Befundprogression (weiter nach 6 Zyklen als Erhaltungstherapie) für max. 35 Zyklen (2 Jahre)
- Alternativ Pembrolizumab Erhaltungstherapie nach 6 Zyklen mit 400 mg alle 6 Wochen bis zur Befundprogression für max. 35 Zyklen (2 Jahre)

► Cisplatin plus 5-FU plus Cetuximab (Extreme Schema)

- Cisplatin 100 mg/m² (oder Carboplatin 5 mg AUC), d1, q21 für 6 Zyklen
- 5-FU 1.000 mg/m², d1-d4, q21 für 6 Zyklen
- Cetuximab 400 mg/m² als loading dose am d1; dann wöchentlich 250 mg/m² bis zur Befundprogression (weiter nach 6 Zyklen als Erhaltungstherapie)
- Alternativ Cetuximab Erhaltungstherapie nach 6 Zyklen mit 500 mg/m² alle 2 Wochen bis zur Befundprogression

| Statistisch erreichbares Outcome in der Erstlinie | | |
|---|--------------------------|--------------|
| | Medianes Gesamtüberleben | Ansprechrate |
| Platin/5-FU+ Pembrolizumab (CPS ≥ 20) | ca. 15 Monate | ca. 43 % |
| Pembrolizumab Monotherapie (CPS ≥ 20) | ca. 15 Monate | ca. 23 % |
| Kombinationstherapie + Cetuximab | ca. 10 Monate | ca. 36 % |
| Monotherapie + Cetuximab | ca. 8 Monate | ca. 26 % |
| Monotherapie ohne Cetuximab | ca. 8 Monate | ca. 10 % |

Tab. 5.1: Statistisch erreichbares Outcome in der Erstlinie.

▶ Cisplatin plus Docetaxel plus Cetuximab (TPEx Schema)

- Cisplatin 75 mg/m^2 (oder Carboplatin 5 mg AUC), d1, q21 für 4 Zyklen
- Docetaxel 75 mg/m^2 , d1, q21 für 4 Zyklen
- Cetuximab 400 mg/m^2 als loading dose am d1; dann wöchentlich 250 mg/m^2 für 4 Zyklen
- Cetuximab Erhaltungstherapie nach 4 Zyklen mit 500 mg/m^2 alle 2 Wochen bis zur Befundprogression *

* Hinweis: Die hier vorgeschlagenen Dosierungen von Cetuximab entsprechen nicht den Angaben im Zulassungstext (vgl. dort).

▶ Pembrolizumab Monotherapie

- Pembrolizumab 200 mg alle 3 Wochen oder 400 mg alle 6 Wochen bis zur Progression

▶ Cisplatin plus Paclitaxel

- Cisplatin 75 mg/m^2 (oder Carboplatin $5\text{-}6 \text{ mg AUC}$), d1, q21
- Paclitaxel 175 mg/m^2 , d1, q21

▶ Cisplatin plus Cetuximab

- Cisplatin $75\text{-}100 \text{ mg/m}^2$, d1, q21-q28
- Cetuximab 400 mg/m^2 als loading dose am d1; dann wöchentlich 250 mg/m^2

▶ MTX

- MTX 40 mg/m^2 wöchentlich

▶ Cetuximab Monotherapie

- Cetuximab 400 mg/m^2 als loading dose am d1; dann wöchentlich 250 mg/m^2 *

oder

- Cetuximab 500 mg/m^2 d1 und d15, q28 *

* Hinweis: Die hier vorgeschlagenen Dosierungen von Cetuximab entsprechen nicht den Angaben im Zulassungstext (vgl. dort).

▶ Docetaxel/Paclitaxel Monotherapie

- Docetaxel 75 mg/m^2 oder Paclitaxel 200 mg/m^2 , q21

▶ Nivolumab Monotherapie

- Nivolumab 3 mg/kg KG oder 240 mg alle 2 Wochen oder 480 mg alle 4 Wochen bis zur Progression

6. Pflegemanagement bei Kopf-Hals-Tumoren in der Strahlentherapie

Die Radioimmuntherapie, mitsamt den Nebenwirkungen in der Kopf-Hals-Region hängt von der Intensität der angewandten Therapieform und der individuell unterschiedlichen Empfindlichkeit der Patientin bzw. des Patienten ab.

Es kommt zu Reaktionen der Schleimhäute im Mund- und Rachenbereich und der betroffenen Haut im Bestrahlungsareal.

Durch die zunehmende Mukositis, Geschmacksirritationen und der daraus folgenden Schmerzen ist eine ausreichende Nahrungsaufnahme nicht mehr gewährleistet.

Die wöchentlich zu verabreichende Immuntherapie mit Cetuximab verursacht eine zusätzliche Nebenwirkung in Form einer akneartigen Hautreaktion im Gesichts- und Oberkörperbereich. Die körperliche und psychische Belastung ist groß und beeinträchtigt die Lebensqualität der Patientin bzw. des Patienten enorm.

Mangelernährung und Untergewicht verschlechtern die Lebensqualität und wirken sich negativ auf die Prognose aus.

Pflegerische Tätigkeiten erfordern häufig eine bestimmte Vertrautheit zu der Patientin bzw. dem Patienten, vor allem dann, wenn es zu bedrohlichen Situationen wie Mobilitätsverlust, Durchbruchschmerzen, existenzielle Angst und anderen negativen Erlebnissen kommt.

Dem Pflegepersonal kommt in der onkologischen Strahlentherapie eine besondere Bedeutung bei, da die fachgerechte Beratung und pflegerische Betreuung zu ihren Aufgabenbereichen zählen. Das Pflegeteam hat bei Kopf-Hals-TumorpatientInnen die Bestrahlungsnebenwirkungen, welche stets miteinander einhergehen und nicht einseitig betrachtet werden dürfen, in ein 5-Säulen-Pflegeprogramm aufgegliedert und schematisch als Pflegeleitlinie festgelegt.

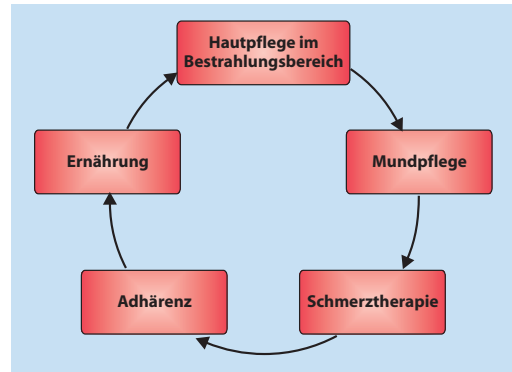


Abb. 6.1: Fünf Säulen der Pflegeschwerpunkte der Kopf-Hals-Tumoren.

6.1. Hautpflege im Bestrahlungsbereich

■ Einteilung der Hautreaktionen

Meist werden Strahlenschäden der Haut nach der Einteilung der *Radiation Therapy Oncology Group/ European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (RTOG/EORTC) klassifiziert (Tab. 6.1).

| Stadium | Hauterscheinung |
|---------|---|
| 0 | keine Veränderung zur Baseline |
| 1 | schwaches Erythem, trockene Desquamation, Haarausfall, verringertes Schwitzen |
| 2a | ausgeprägtes Erythem |
| 2b | feucht schuppige Effloreszenz, moderates Ödem |
| 3 | flächenhafte Desquamation, ausgeprägte Ödeme |
| 4 | Ulzeration, Hämorrhagie, Nekrose |

Tab. 6.1: Hautreaktionen nach Bestrahlung; beurteilt nach RTOG/EORTC.

Bestrahlungsfelder an verschiedenen Körperregionen reagieren unterschiedlich. Auch hat jede Patientin bzw. jeder Patient eine unterschiedlich empfindliche Haut. Die Hautreaktionen sind dosisabhängig. Bei der Bestrahlung mit Dosen von 5 bis 10 Gray (Gy) sind keine Veränderungen zu er-

warten, bei 20 bis 30 Gy treten nur selten Hautreaktionen auf, bei hoher Dosierung über 50 Gy ist eine Erythembildung häufig.

■ Lokale Strahlendermatitis

Die Strahlendermatitis ist eine lokale Reaktion auf die Strahleneinwirkung; man unterscheidet zwischen einer Akutreaktion und einer Spätveränderung. Initial kann die Radiotherapie dosisabhängig die Melanozyten stimulieren, was der Haut ein dunkleres Aussehen gibt. Hautanhangsgebilde wie Haare, Talgdrüsen und Schweißdrüsen sind ebenfalls betroffen; es kommt zur Funktionseinschränkung oder zum völligen Haarausfall. Auch wurden nach einer hohen Strahlendosis dilatierte Mikrogefäße in der Dermis und fortschreitende Einengungen der Arterien festgestellt.

Die Hautreaktionen während oder kurz nach der Strahlentherapie können von einem milden Ery-

them über eine trockene bis zur konfluierenden feuchten Desquamation (Abschuppung) mit Blasenbildung reichen. Mitunter kann man eine Kombination von Erythem, trockener und feuchter Desquamation innerhalb eines bestimmten Bereichs beobachten. Die gravierendste Form ist die Nekrose.

Spätveränderungen können nach vielen Monaten und Jahren auftreten, etwa in Form von Pigmentierung, Hautatrophie, oft verbunden mit Teleangiectasien bis hin zur Nekrose (Strahlenulcus). Eine starke Frühreaktion der Haut kann vollständig ohne Spätveränderungen abheilen, ein Spätschaden muss nicht Folge einer starken Frühreaktion sein.


| Stadium | Hauterscheinung |
|---------|---|
| 0 | Keine Veränderung zur Baseline <ul style="list-style-type: none"> • einmaliges Auftragen von z.B. Sonnenblumenölsalbe oder Excipial Hydro lotion. Bei Abneigung gegen das Eincremen kann anfangs auch davon abgesehen werden. |
| 1 | Schwaches Erythem, trockene Desquamation, Haarausfall, verringertes Schwitzen: <ul style="list-style-type: none"> • Sonnenblumenölsalbe, Excipial Hydro lotion, Rezept Ambulanz Strahlentherapie AKH Wien: Ultrabas 30, Ultraphil 14,0, Urea 10, Paraff. Liqu. 34, Aqua pur. Ad 100 – MDS: Fettmilch/indiff. soll nach der Bestrahlung dünn aufgetragen werden, bis zu zwei Stunden vor dem Bestrahlungstermin keine Hautpflegemittel auftragen, weil diese die Hautrötungen verstärken. |
| 2a | Ausgeprägtes Erythem <ul style="list-style-type: none"> • Dexpanthenolsalbe bis 3x täglich (Wund- und Heilsalbe), kein Halsverband nötig. |
| 2b | Feucht schuppende Effloreszenz, moderates Ödem <ul style="list-style-type: none"> • Reinigung mit Lavasorb (Wundspüllösung), Auflegen von ADAPTIC® oder Jelonet (Paraffingaze, eine nichthaftende Wundauflage mit einer speziell formulierten Öl-in-Wasser-Emulsion [Vaseline/Wasser]). Sie schützt die Wunde und verhindert gleichzeitig das Anhaften der Wundauflage auf der Wundoberfläche. So ist ein schmerz- und traumafreier Verbandwechsel möglich. Darüber wird Dexpanthenol aufgetragen und mit weichen Vlieskompressen abgedeckt. Die Fixierung des Verbandes erfolgt mit Fixomull. • Der Verbandwechsel erfolgt nach Bedarf ein- bis zweimal täglich. • WICHTIG: Bis zu zwei Stunden VOR der Bestrahlung wird der Verband entfernt und die Wunde bei Notwendigkeit von den restlichen Salbenresten gereinigt. |
| 3 | Flächenhafte Desquamation, ausgeprägte Ödeme <ul style="list-style-type: none"> • Pflege wie bei 2b, jedoch 2x täglich notwendig • Bei ausgeprägter Hautschädigung erfolgt eine Versorgung mit Flammazine für maximal 10 Tage und anschließend Fortsetzung der zuvor angeführten Therapie. |
| 4 | Ulzeration, Hämorrhagie, Nekrose <ul style="list-style-type: none"> • Pflege wie bei 3, Bestrahlung wird vorläufig ausgesetzt (selten vorkommend) |

Tab. 6.2: Hautpflege während der Bestrahlung.

■ Generelle Empfehlungen zur Hautpflege im Bestrahlungsbereich

- **Keine mechanischen Reizungen:** lockere Kleidung aus Naturfasern wie Baumwolle, Seide und Leinen tragen, keine eng anliegenden und rauen Kleidungsstücke über der bestrahlten Hautfläche tragen, keine Massagen im Bestrahlungsfeld
- **Chemische Reizungen:** keine alkalischen Seifen, Deos, Parfums, Rasierwasser und Haarepilationsmittel im Bestrahlungsfeld verwenden, kein Schwimmen in gechlortem Wasser oder Salzwasser
- **Thermische Reizungen:** keine direkte Sonneneinstrahlungen, kein Solarium, keine Temperaturextreme wie Haarfön, Eispackungen, Sauna und heiße Packungen

■ Basisempfehlungen zur Hautpflege

- **Hautreinigung:** Waschen und Duschen mit nicht parfümierten Produkten, Haut mit einem weichen Handtuch trocken tupfen
- **Hautpflege:** nur die vom Behandlungsteam empfohlenen Produkte verwenden (ausgewählte Produkte  Tab. 6.2)
- **Bis zu zwei Stunden vor dem Bestrahlungstermin keine Hautpflegemittel auftragen** weil diese die Hautrötungen verstärken

Im Stadium 2b ist eine stationäre Betreuung notwendig, um eine bestmögliche Hautpflege zu gewährleisten und komplikationsreiche Infektionen zu vermeiden. Erst wenn kein Halsverband mehr nötig ist und die Hautpflege nur mehr mit einer rückfettenden Hautcreme ausreicht, ist eine Entlassung möglich.

■ Beispiel aus der Praxis



Abb. 6.2: Zungengrundkarzinom (T4, N2, M0). Radioimmuntherapie 70 Gy (35 Bestrahlungen). Rad. Beginn: 31.05.2011. Rad. Ende: 22.07.2011.

Erbix®-Verabreichung wöchentl. (insg. 9x). Eine stationäre Betreuung ist in dieser Phase der Radiodermatitis erforderlich. Verbandwechsel wird 2x täglich durchgeführt.

6.2. Mundpflege

■ Mukositis

Bei der Bestrahlungstherapie kommt es neben dem therapeutischen Effekt auf die neoplastischen Zellen immer wieder zu unerwünschten Auswirkungen an den verschiedenen Geweben der Mundhöhle. Bei den akuten Nebenwirkungen handelt es sich um eine strahleninduzierte Mukositis, eine Schädigung der sich im Strahlenfeld befindlichen Speicheldrüsen, orale Infekte und Störungen des Geschmacksinns.

Die Wirkung der Strahlung soll dabei die neoplastischen Zellen selektiv zerstören und das normale Gewebe schonen. In der Praxis jedoch wird eine solche idealisierte Wirkung nicht erzielt. Es gibt meistens unerwünschte Nebenwirkungen im gesunden Gewebe, was die Komplexität der Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich mit seinen un-

| Speicheldrüsen | Art des Speichels | Anteil am Gesamtspeichel |
|--|--------------------------------|--------------------------|
| Ohrspeicheldrüsen, Glandulae parotidae | serös, dünnflüssig | 25 % |
| Unterkieferspeicheldrüsen, Glandulae submandibulares | mukös und serös | 70 % |
| Unterzungenspeicheldrüsen, Glandulae sublinguales | vorwiegend mukös, Ruhespeichel | 5 % |
| Weitere kleinere Speicheldrüsen in Lippen- und Wangenschleimhaut, Gaumen und Zunge | muköser Ruhespeichel | gering |

Tab. 6.3: Speicheldrüsen im Mund-Rachen-Raum.

terschiedlich strahlensensiblen Strukturen zusätzlich verstärkt.

Aus der Literatur lässt sich keine Evidenz der Bedeutung der Basis-Mundpflege ableiten, wobei auch nicht klar definiert wird, was diese beinhaltet. An der Notwendigkeit der Mundpflege unter Therapie kann kein Zweifel bestehen, insbesondere im Hinblick auf die Kariesprophylaxe und Minimierung der Folgewirkungen wie beispielsweise Gingivitis. Mit einer professionell angeleiteten Mundpflege lassen sich zwar nicht alle oralen Mukositiden, aber in der Regel zumindest die schweren Ausprägungen (Schweregrade 3 und 4) vermeiden.

Es wird nicht immer das richtige Produkt zum richtigen Zeitpunkt rezeptiert.

Unser Pflorgeteam hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Patientinnen und Patienten und deren Angehörige schon vor Beginn der Chemo- und Strahlentherapie zu beraten und geeignete Produkte anzubieten, um unangenehme Nebenwirkungen gering zu halten.

Mit Informationen und Betreuung sowie klaren Regeln zur Prophylaxe kann das Pflorgeteam entscheidend zur Prävention von Nebenwirkungen beitragen, sodass bei den Betroffenen viel Leid gelindert oder hintangehalten werden kann.

Für das Verständnis der oralen Mukositis muss man den Mundspeichel und seine biologische Zusammensetzung beachten. In der Mundhöhle sind Schleimhäute, Zähne, Speichel und Mikroorganismen in einem biologischen System eng miteinander verflochten. Änderungen bei einer dieser Komponenten können für die orale Gesundheit gravierende negative Auswirkungen haben. Dies wird am Beispiel des Speichels besonders deutlich.

An der Produktion sind zahlreiche Drüsen beteiligt (☞ Tab. 6.3).

Wird die Parotis (Ohrspeicheldrüse) durch eine Chemo- oder Strahlenbehandlung im Kopf-Hals-Bereich vorübergehend oder dauerhaft geschädigt, wird kein dünnflüssiges Sekret mehr gebildet. Der verbleibende dickflüssige Speichel klebt im Mund, hält Speisereste, Bakterien und Viren auf der Schleimhaut fest und begünstigt so eine mögliche Penetration durch das geschädigte Mundepithel in den Blutkreislauf. Die durch die Behandlung abwehrgeschwächten (immunsupprimierten) Patientinnen und Patienten sind in dieser Situation stark infektionsgefährdet.

■ Zahnärztliche Sanierung der Mundhöhle vor Therapie

☞ auch Kap. 7.

Die zahnärztliche Sanierung der Mundhöhle ist schon bei der Planung einer Bestrahlung oder einer kombinierten Radiochemotherapie so früh wie möglich notwendig. Jene mit entzündungsfreiem Mund und gepflegten Zähnen oder gut sitzenden Prothesen werden wesentlich weniger unter einer oralen Mukositis leiden. Eine gute Kooperation aller beteiligten Fachdisziplinen ist dabei unerlässlich. Bei der klinischen und radiologischen Untersuchung der Mundhöhle ist besonders zu beachten, dass keine langwierigen oder aufwendigen Behandlungen begonnen werden, die zu einer Verzögerung der onkologischen Therapie führen könnten.

Zähne, die der vollen Strahlendosis ausgesetzt werden und bereits bisher nicht ausreichend gepflegt wurden, sollten entfernt werden, um spätere Probleme zu vermeiden. Bei Brückenpfeilern oder Klammerzähnen (auch bei Implantaten) sind Vor- und Nachteile einer Entfernung sorgfältig abzuwägen. Kariöse erhaltungswürdige Zähne sollten konservativ versorgt, Wurzelbehandlungen mit unsicherem Erfolg möglichst nicht begonnen wer-

den. Spitze Kanten an Zähnen und Zahnersatz sollten geglättet, tief zerstörte, beherdete oder gelockerte Zähne und solche, die voraussichtlich nicht länger als neun Monate symptomfrei bleiben werden, sollten entfernt werden.

Rauchen während der Radiatio von Kopf-Hals-Tumoren verringert das Ansprechen auf die Therapie und fördert das Fortschreiten der Erkrankung, jedoch zeigt es sich in der Praxis häufig, dass entsprechende Ratschläge nicht immer befolgt werden. Allerdings sollte den rauchenden Patientinnen und Patienten der Nutzen von qualifizierten Tabakentwöhnungsmaßnahmen nahegelegt werden. Die Raucherberatung sollte therapiebegleitend stattfinden und die Betroffenen in ihrem Verzicht bestärken, um Rückfälle zu verhindern.

■ Richtlinien zur Mundpflege

- Das Pflorgeteam muss ein einfach vermittelbares Mundpflegeprogramm zusammenstellen und gut an die Patientin bzw. den Patienten vermitteln können. Eine Vielzahl von Mundpflegeprodukten verwirrt und führt dazu, dass Spülungen oder Pinselungen falsch oder gar nicht angewendet werden.
- Vor, während und nach der Therapie sollen die Resultate der Pflegemaßnahmen durch engmaschige Kontrollen überwacht werden und in der Pflegedokumentation erfasst werden.
- Idealerweise sind auch die Angehörigen in den Pflegeprozess der Mundpflege einzubinden und es ist ihnen zu erklären, warum die Maßnahmen so wichtig sind, auch wenn anfangs noch keine Nebenwirkungen sichtbar sind.

| Maßnahme | Durchführung |
|---------------------|--|
| Reinigung der Zähne | weiche Bürste verwenden und wegen mikrobieller Kontamination wöchentlich erneuern, keine Zahnseide und keine aromatisierte, aber fluoridierte Zahnpasta verwenden |
| Spülung des Mundes | mit Leitungswasser oder reinigenden Mundspüllösungen spülen, auch milder Tee ist geeignet; kein aromatisiertes, saures oder alkoholhaltiges Mundwasser <ul style="list-style-type: none"> • Glandomed |
| Lippenpflege | mit Fettcreme, z.B. Dexpanthensalbe oder Oleovitsalbe |

Tab. 6.4: Basisprophylaxe mit Reinigung, Spülung und Pflege.

| Mundprobleme | Standardlösung und Zusätze |
|--|--|
| Bei beginnenden schmerzhaften Rötungen im Mund | Lokalanästhetikum auf schmerzhaftem Läsionen (Lidocain Mundwasser) |
| Bei sehr starken Schmerzen im Mundbereich | Rezept Strahlenmundwasser: <ul style="list-style-type: none"> • Inhaltsstoffe: Mycostatin susp. 3,75 g, Lidocain HCL 6,70 g, Diphenylhydramin 0,075 g, Tween® 80 gtt V, Aqua dest ad 1.000 ml bis zu 6x tgl. spülen (nicht schlucken) |
| Bei Soor-stomatitis | Mycostatin-Lösung 4 x 2 Pipetten zu 1 ml nach der Mundreinigung |

Tab. 6.5: Spezielle Rezepturen.

Bei konsequenter Fortsetzung der Mundpflege-spülung erreichen die meisten PatientInnen, auch unter einer kombinierten Radio-Chemotherapie, nicht das Mukositis-Stadium 3. Das hat positive Folgen auf die gesamte Therapie und auf die Lebensqualität.

6.3. Ernährung

Gerade bei Tumorerkrankungen im Magen-Darm- oder im Kopf-Hals-Bereich ist die Nahrungsaufnahme durch die Tumorerkrankung beeinträchtigt und bis zu 80 Prozent der PatientInnen

nen sind daher bereits mangelernährt, bevor eine Behandlung begonnen wird. Mangelernährung und Untergewicht verschlechtern die Lebensqualität und wirken sich negativ auf die Prognose aus. Zusätzlich können durch die strahlentherapeutische Behandlung Nebenwirkungen entstehen mit dem Risiko eines eingeschränkten Therapieerfolges. Deshalb ist während der Strahlentherapie die stationäre bzw. ambulante ernährungsmedizinische Betreuung von Bedeutung um eine Erschöpfung im schweren Ausmaß zu verhindern.

Am besten wird der Ernährungsstatus schon vor Beginn einer onkologischen Therapie individuell erfasst, denn ist eine Mangelernährung erst fortgeschritten, helfen oft nur noch eine Magensonde oder Infusionen, um PatientInnen ausreichend mit Nährstoffen zu versorgen. Eine "Krebs-Diät" gibt es nicht. Es gilt der Grundsatz, dass alle Lebensmittel erlaubt sind, die dem Patienten schmecken. Gesunde schmackhafte Mahlzeiten sind für den allgemeinen Gesundheitszustand und für die Lebensqualität wichtig.

Die Pflegefachkräfte auf der onkologischen Strahlentherapie wissen, dass Gewichtsverluste und Mangelernährung auch die Qualität der Behandlung beeinflussen.

Wenn eine vollwertige orale Nahrungsaufnahme nicht mehr möglich ist, müssen zusätzliche unterstützende Nahrungsergänzungsmittel bis hin zu einer künstlichen Nahrungszufuhr und -aufnahme über den Magen-Darm-Kanal mittels einer Sonde oder parenteral erfolgen.

■ Ursachen der Mangelernährung durch die Strahlentherapie

Bei Bestrahlung des Kopf- und Halsbereichs:

- Appetitverlust
- Geschmacks- und Geruchsveränderungen
- Mundtrockenheit
- Schleimhautentzündungen
- Kau- und Schluckstörungen
- Schmerzen, Atemnot, Angst

■ Unzureichendes Nahrungsangebot

- Einseitige Ernährung wie 3x tgl. Grießbrei
- Fehlende Hilfe bei Nahrungsaufnahme, z.B. bei Erschöpfung

- Ausfall von Mahlzeiten durch Untersuchungen oder Behandlungen, z.B. CT, Ambulanzwartenzeiten, Gastroskopie usw.
- Mangelnde Bereitstellung von Ernährungsunterstützung – Bedeutung der Ernährung wird unterschätzt

■ Kriterien einer drohenden Mangelernährung sind

- eine Nahrungsaufnahme von 60-80 % des berechneten Bedarfes für mehr als eine Woche
- anhaltende Diarrhoen
- onkologische Polychemotherapie

Durch die Nebenwirkungen der Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich wie zunehmende Dysphagie oder beginnende Mukositis limitieren sich viele Speisen von selbst. Erste Anzeichen dafür sind, dass die Suppen als versalzen, Früchte als brennend, das Fleisch als zu zäh und Beilagen als geschmacklos empfunden werden.

Das Pflorgeteam informiert die Patienten schon vor dem Auftreten der unterschiedlichen Symptome über die zahlreichen Nahrungsergänzungspräparate, die auf der Station aufliegen und bei der Medikamentenausgabe angeboten werden.

Grundlage der Indikationsstellung und Überwachung einer Ernährungstherapie ist eine genaue Festlegung des Ernährungszustandes der Patientin bzw. des Patienten.

Dabei ist das Erfragen des üblichen Gewichtes vor der Erkrankung und der wöchentliche Gewichtsverlauf von Bedeutung.

Wassereinlagerungen durch die Tumorthherapie können einen Gewichtsverlust verschleiern. Immer nachfragen, welche Speisen nicht mehr gegessen oder vertragen werden können! Daraus kann das Ausmaß der Einschränkungen im Hinblick auf Quantität und Qualität gut erkannt und darauf frühzeitig reagiert werden.

Es kommt vor, dass PatientInnen die zunehmende drastische Essenssituation bei Gesprächen verharmlosen, weil sie Angst vor der Applikation einer Sondennahrung haben. Meist liegen die Ursachen an mangelnden Aufklärungsgesprächen, verschiedenen Ansichten von TherapeutInnen und zu wenigen Informationen an die PatientInnen. Ein geschultes Pflorgeteam kann auf diese Problematik sehr positiven Einfluss nehmen.

PatientInnen, die Probleme mit der Nahrungsaufnahme durch den Mund, Rachen oder Speiseröhre haben, können vorübergehend oder auch längerfristig mit Nahrungs sonden versorgt werden. Diese Möglichkeit kommt auch dann in Frage, wenn das Schlucken sehr schwer fällt und die Gefahr besteht, dass ein Patient ständig Nahrungsbröckchen oder Flüssigkeiten aspiriert. Durch ein Schluckröntgen können das Ausmaß der Dysphagie festgestellt und die folgenden Maßnahmen eingeleitet werden:

- Eine meist nur vorübergehende Sonde wird durch die Nase bis in den Mageneingang vorgeschoben.
- Ist zu erwarten, dass eine Patientin bzw. Patient längerfristig unterstützend ernährt werden muss, wird die Sonde meist direkt in den Magen als so genannte perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) gelegt.
- Die Sondennahrungen gibt es in normo- und hochkalorischen Varianten, um eine individuelle Anpassung der Ernährungsregime an den Energie- und Flüssigkeitsbedarf zu ermöglichen.

Das Pflgeteam weiß, dass es unbedingt erforderlich ist auch die Angehörigen miteinzubeziehen und ihnen entsprechende Schulung in der momentanen Ernährungsbetreuung zukommen zu lassen.

6.4. Schmerztherapie

■ Für Schmerzen bei Tumorpatienten können verantwortlich sein

- der Tumor selbst
- die Auswirkungen des Tumors
- die Tumortherapie
- Faktoren, die Schmerzen verstärken
- Schmerzen, die unabhängig von Tumorerkrankungen und -therapie auftreten

■ Knochen- und Weichteilschmerzen

Bei Knochen- und Weichteilschmerzen entstehen Tumorschmerzen in Geweben mit einer hohen Dichte an Schmerzrezeptoren (Knochen, Knochenhaut, Haut, Muskulatur). Die Schmerzen sind dumpf, bohrend und gut lokalisierbar.

■ Viszerale Schmerzen

Sie entstehen, wenn innere Organe vom Tumor befallen sind, z.B. Lungen- oder Darmkarzinom.

Die Schmerzen sind dumpf, schlecht lokalisierbar, oft krampfartig und tiefliegend.

■ Nervenschmerzen

Nervenschädigungen durch den Tumor, aber auch Strahlen-/Chemotherapie oder Operationen können die Ursache sein. Die Schmerzen können schneidend, stechend und anfallsweise auftreten.

Zudem treten Schmerzen häufig mit anderen Symptomen oder Krankheitsfolgen auf (z.B. Obstipation, depressive Entwicklung, Angst, Müdigkeit, Inappetenz), die gelegentlich als Symptomcluster beschrieben werden. Diese haben nicht immer einen kausalen Zusammenhang, ihre gegenseitige Beeinflussung kann aber eine erfolgreiche Schmerztherapie erschweren. Leider wird auch heute nur bei etwa der Hälfte der TumorpatientInnen eine ausreichende Schmerzlinderung erreicht.

Ziel der Tumorschmerztherapie ist die Schmerzreduktion und eine damit einhergehende Rehabilitation. Die PatientInnen sollen befähigt werden, am Alltag wieder aktiv teilnehmen und diesen weitgehend selbstständig bewältigen zu können.

Hierfür stehen verschiedene Methoden und Verfahren zur Verfügung. Oberste Priorität haben dabei der Wille der Patientin bzw. des Patienten und dessen Gewinn an Lebensqualität. Die multimodale, interdisziplinäre Therapie muss sich daher oft auf dem schmalen Grat zwischen maximaler Effektivität und kleinstmöglicher Beeinträchtigung bewegen. Dadurch sind zwangsläufig regelmäßige Therapieüberprüfungen und Anpassungen unumgänglich.

Genau in dieser Phase hat die Pflege einen großen Einfluss und einen entscheidenden Beitrag zum Erfolg der Schmerztherapie zu leisten. Pflgerische Tätigkeiten erfordern häufig eine besondere Intimität zur Patientin bzw. dem Patienten, besonders dann, wenn es zu bedrohlichen Situationen wie Mobilitätsverlust, Durchbruchschmerzen, existenzieller Angst und anderen negativen Erlebnissen kommt.

■ Grundregel der Tumorschmerztherapie

- Regelmäßige Einnahme nach festem Zeitschema – Tumorschmerzen sind meistens chronische Schmerzen
- Individuelle Dosierung (beschriebenes Schmerzausmaß der Betroffenen bestimmt die Höhe der Medikamente)

- Kontrollierte Dosisanpassung (je nach Schmerzen erhöhen und wieder reduzieren)
- Medikamentengabe nach dem Prinzip der Antizipation
- Vorbeugung von Nebenwirkungen

Prinzip der Antizipation ist, dass die nächste Medikamentengabe erfolgen muss,

- **bevor** der schmerzstillende Effekt der vorangegangenen Applikation aufgebraucht ist und
- **bevor** der Betroffene glaubt, dass die nächste Analgetikagabe notwendig wird.

Folgende Standardfehler müssen vermieden werden:

- Verschreibung nach Bedarf
- zu schwaches Analgetikum
- Unterschätzung der Schmerzintensität
- Angst vor Sucht, bedingt durch Vorurteile gegenüber Opioiden
- unzureichender Einsatz von Begleitmedikamenten
- Applikationen i.v. oder s.c., wenn orale Medikamentengabe möglich ist.

In manchen Fällen ist der Pflegeaufwand sehr groß und belastend, speziell dann, wenn die Schmerzsituation nicht verbessert werden kann. Achtsame Pflegepersonen kennen ihre PatientInnen sehr gut und können den ÄrztInnen genau beschreiben, wann und in welchen Situationen Schmerzen auftreten.

Durchbruchschmerzen können bei sorgfältiger professioneller Betreuung durch die Pflege verhindert werden. Es ist bekannt, dass der Schmerz per Definition ein subjektives Erleben und Empfinden ist und somit nur vom Betroffenen selber bewertet werden kann. Für das medizinische Personal bleibt die Aufgabe, den Einfluss der psychischen, sozialen oder existenziellen Dimensionen des Schmerzes einzuschätzen. Dies ist enorm wichtig, da diese Faktoren den Schmerz massiv verstärken können und bei schwierig einzustellenden Schmerzen häufig eine entscheidende Rolle spielen.

Zur Erfolgskontrolle gehört die Evaluation der Maßnahmen.

Aufgabe der Pflege in der Schmerzbehandlung:

- Krankenbeobachtung und Bedarfssituation erkennen
- Schmerzauslöse- und Schmerzlinderungsfaktoren erkennen
- Erfolg/Nebenwirkungen beurteilen
- Applikation der Medikamente nach Anordnung
- Bedarfsmedikamente zeitgerecht verabreichen – die Patientin bzw. den Patient nach Schmerzsituation fragen (Patientinnen und Patienten die numerische Schmerzskala genau erklären)
- Nichtmedikamentöse Maßnahmen wie z.B. Positionierung, soziale Intervention u.a. anwenden
- Laufende Aktualisierung der Kenntnisse in der Schmerztherapie z.B. Beachtung der Nebenwirkungen beim Einsatz von Opioiden – Laxantien, Antiemetika und Cortison

6.5. Adhärenz

Adhärenz (engl. *adherence* für Befolgen, Festhalten) steht in der Medizin für die Einhaltung der **gemeinsam** von der Patientin bzw. Patient und dem medizinischen Fachpersonal (ÄrztInnen, Pflegefachpersonal) gesetzten Therapieziele. Das Konzept der Adhärenz basiert auf der Erkenntnis, dass das Einhalten von Therapieplänen und damit auch der Therapieerfolg in der **gemeinsamen Verantwortung** des medizinischen Fachpersonals und der Patientin bzw. den Patienten liegt. Daher sollten beide Seiten möglichst gleichberechtigt “zusammen arbeiten”.

Besonders Kopf-Hals-Tumorpatienten, die sich nach der Diagnosestellung einer wochenlangen Therapie unterziehen müssen, sind in vielfacher Hinsicht extrem belastet. Sie haben eine schwere Erkrankung, eine nebenwirkungsreiche wochenlange Behandlung, müssen sich mit Lebensbedrohung und Angst auseinandersetzen und sind auch bzgl. Selbstbild häufig verunsichert.

Ängste, depressive Symptome und ungünstige Strategien der Krankheitsverarbeitung verschlechtern die Bedingungen für einen guten Therapieerfolg und verringern somit die Heilungschancen.

■ Gründe für Non-Compliance

- Enorme psychische Belastung durch die Erkrankung und Therapie
- Entstelltes Aussehen und Schmerzen
- Systembedingte Unzulänglichkeiten

- Müdigkeit und Übelkeit
- Depression
- Schwierige soziale Verhältnisse

Dem medizinischen Personal in der Strahlenonkologie muss bewusst sein, dass die Patientin bzw. der Patient sehr viel Unterstützung und Informationen in dieser Zeit braucht. Besonders in wichtigen Pflegevorgaben wie der Mund- oder Hautpflege reicht es nicht aus, die notwendigen Pflegemaßnahmen und Ernährungsempfehlungen nur einmal zu erklären; sie müssen überwacht und evaluiert werden.

■ Der Erfolg der Pflege hängt ab von

- Edukation (Aufklärung und Information zu den Zielen der Behandlung und über die verordneten Arzneimittel und Pflegeprodukte)
- Verhaltensbeeinflussung (Anpassung der Therapie auf die individuellen Möglichkeiten und Bedürfnisse des Patienten)
- Monitoring der Pflege (auch in der ambulanten Versorgung)
- Pflege(Therapie)anpassung (Adjustierung bestimmter Pflegemaßnahmen)

Für eine erfolgreiche Edukation und Gesprächsführung müssen einige Voraussetzungen unbedingt erfüllt werden:

- Ausreichend Zeit und Raum für entsprechende Pflegemaßnahmen zu Hause. Man kann z. B. verschiedene Mundpflegeprodukte nicht kurz vor der Entlassung schnell erklären, was leider im hektischen Alltag vorkommt
- Angehörige in die Notwendigkeit der Pflegemaßnahmen miteinbeziehen
- Die Anweisungen sollen einfach und verständlich sein
- Information über unangenehme Folgen wenn die Pflegedurchführung nicht befolgt wird (z.B. mangelnde Mundpflege verursacht Infektionen, Schmerzen und in weiterer Folge eine Dysphagie)
- Das Gespräch erst beenden wenn die Patientin bzw. der Patient und Angehörige keine Fragen mehr haben
- Immer darauf hinweisen, dass bei unvorhergesehenen Ereignissen oder Schwierigkeiten jederzeit die Ambulanz bzw. die Station kontaktiert werden kann

Durch das Bewusstsein der 5-Säulen-Pflegeswerpunkte in der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren ist eine enorme Pflegekompetenz im Team auf der Strahlentherapie entstanden, weil durch das gemeinsame Erstellen von Pflegerichtlinien sich alle danach orientieren und diese effizient eingesetzt werden. Eine Anpassung oder Evaluierung der Pflegerichtlinien ist möglich und auch notwendig.

Ein gut organisiertes Pflegemanagement und ein engagiertes Pflegeteam, können die Patientin bzw. den Patienten mit sehr guten Erfolgsergebnissen unterstützen. Das führt zu höherer Therapietreue, Kongruenz mit den Pflegemaßnahmen und zur Zufriedenheit der PatientInnen/Angehörigen sowie dem medizinischen Personal.

Glossar

Desquamation: Abschuppung der Haut

Epilation: Entfernung von Kopf- und Körperhaaren

Epitheliolyse: Abhebung des Epithels (Deckgewebe der Haut)

Fissur: tief reichender, strichförmiger Haut- oder Schleimhauteinriss

Teleangiektasien: Erweiterung der Hautgefäße

Xerosis cutis, Xerodermie: abnorme Trockenheit der Haut

Literatur

Strahleninduzierte Mukositis und neutrophile Granulozyten in der Mundschleimhaut. Aus: Strahlentherapie und Onkologie 2003

Mukositits Guidelines MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer)

Patienten unter Tumortherapie: Intensive Betreuung der Mundhöhle, Univ.-Doz. Dr. Johann Beck-Mannagetta, Dr. Dorothea Riesenbeck, 16.11.2015

Browman GP, Wong G, Hodson I, et al.: Influence of cigarette smoking on the efficacy of radiation therapy in head and neck cancer. NEJM 1993; 328: 159–63. Cross-Ref MEDLINE

Krebspatienten profitieren von der richtigen Ernährung, Prof. Dr. Stephanie E. Combs, Direktorin der Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Universitätsklinikum der Technischen Universität München (TUM)

7. Zahnärztliche Behandlungskonzepte vor Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich

7.1. Einleitung

Die therapeutische Bestrahlung (Radiotherapie, RT) ist integraler Bestandteil der Behandlung maligner Kopf-Hals-Tumoren (KHT). Als alleinige Therapie (primär definitive Radiotherapie), adjuvant in Kombination mit einer Chemo- oder Immuntherapie (primär definitive Radiochemotherapie, RCT bzw. Radioimmuntherapie, RIT) oder nach chirurgischer Resektion (postoperative Radiotherapie, PORT) kann der Einsatz mit kurativer oder palliativer Zielsetzung erfolgen. Die interdisziplinäre Kooperation bei Planung und Umsetzung aller Behandlungsschritte ist dabei von größter Bedeutung. Besonderen Stellenwert hat in diesem Zusammenhang die periradiotherapeutische zahnärztliche Betreuung.

Vorrangiges Ziel der zahnärztlichen Sanierung vor Radiotherapie im Kopf-Hals-Bereich ist die Vermeidung bzw. Reduzierung strahlenbedingter Nebenwirkungen und Folgekomplikationen unter möglichst langfristigem Erhalt der Lebensqualität des Patienten. In der Vergangenheit bestanden diese Maßnahmen vor allem in umfangreichen, zum Teil prophylaktischen Zahnentfernungen [1]. Diesbezügliche Behandlungskonzepte sollten insbesondere das Risiko radiogener Nekrosen des Kieferknochens minimieren, basierten allerdings auf Bestrahlungstechniken, welche inzwischen durch modernere Verfahren abgelöst wurden (intensitätsmodulierte Radiotherapie, IMRT) [2]. Unter diesen Aspekten erfolgte die Aktualisierung der bisherigen Behandlungsleitlinien im Sinne eines zurückhaltenderen und weniger invasiven

Vorgehens (risikoadaptierte Zahnsanierung, RaZS) [3].

7.2. Auswirkungen der Radiotherapie im Kopf-Hals-Bereich auf das stomatognathe System

Im Rahmen der RT kommt es immer zu einer Schädigung benachbarter gesunder Gewebestrukturen und Funktionsstörungen umliegender Organe. Aufgrund der Komplexität der Kopf-Hals-Region wird dieser Effekt dort noch verstärkt. Die Hart- und Weichgewebe der Mundhöhle sowie die Kopfspeicheldrüsen sind davon besonders häufig betroffen, da sie sich oft in unmittelbarer Nähe zum Herdvolumen des Tumors befinden. Ausmaß und Schweregrad der Nebenwirkungen variieren dabei in Abhängigkeit von der Größe und Lage des Bestrahlungsfeldes (Zielvolumen) sowie der Intensität und Dauer der Bestrahlung (Gesamtstrahlendosis). Als krankheits- bzw. patientenbezogene Faktoren gelten allgemeiner Gesundheitszustand und dentaler Status sowie die Mundhygiene und generelle Compliance.

Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie auf das stomatognathe System können sich akut oder chronisch manifestieren bzw. als Früh- und Spätfolgen auftreten [4]. Einige der Komplikationen sind passager, häufig kommt es jedoch zu irreversiblen Schädigungen der betroffenen Gewebe und Organe (Tab. 7.1).

Akute Nebenwirkungen betreffen die Schleimhäute und Geschmackssensoren der Mundhöhle. Auch die Speicheldrüsen sind schon frühzeitig von

| Gewebe/Organe | Nebenwirkung | akut/früh | chronisch/spät | passager |
|---------------------|-------------------|-----------|----------------|----------------|
| Schleimhaut/Gingiva | Mukositis | x | | x |
| Geschmackssensoren | Dysgeusie | x | | x |
| Speicheldrüsen | Radioxerostomie | x | | x ¹ |
| Kaumuskulatur | Trismus | | x | |
| Zähne | “Strahlenkaries” | | x | |
| Kieferknochen | Osteoradionekrose | | x | |
| Schluckmuskulatur | Dysphagie | | x | |

Tab. 7.1: Nebenwirkungen der Radiotherapie (RT) im Kopf-Hals-Bereich auf das stomatognathe System.

¹ nicht bei Überschreitung der kritischen Gesamtstrahlendosis (GSD) der Speicheldrüsen.

Funktionseinschränkungen betroffen. Dies erhöht wiederum das Risiko oraler Infektionen (Soor).

Zu den Spätfolgen der Strahlentherapie zählen Destruktionen der Zähne ("Strahlenkaries") und des Kieferknochens (Osteoradionekrose, ORN). In septischer Form (infizierte Osteoradionekrose, IORN) stellt diese eine der schwersten chronischen Folgen der Strahlentherapie im Kopf-Hals-Bereich dar.

Im späteren Verlauf der RT kommt es zudem häufig zu Einschränkungen der Mundöffnung (Trismus), welche infolge tumorchirurgischer Eingriffe noch verstärkt werden können. Dies gilt ebenso für das Auftreten von Schluckbeschwerden (Dysphagie).

Die Strahlennebenwirkungen beeinflussen sich insgesamt im Sinne einer pathologischen Mundhöhlenökologie und erschweren dadurch Prävention und funktionelle Wiederherstellung. Durch eine möglichst frühzeitige Diagnostik und Therapie unter individueller Risikoabschätzung können derartige Komplikationen jedoch oft vermieden bzw. reduziert werden.

7.3. Radiologisches Risikoprofil

Die Gewebe und Organe der Kopf-Hals-Region unterscheiden sich grundsätzlich hinsichtlich ihrer Strahlensensibilität (Tab. 7.2). Dieser Umstand muss schon bei der Planung von Bestrahlung und zahnärztlicher Sanierung berücksichtigt werden.

| Gewebe | GSD | Organe | GSD |
|-------------------------|----------|--------------------------|----------|
| Schleimhaut/ Gingiva | 40-50 Gy | Große Speicheldrüsen | >26 Gy |
| Unterkieferknochen | 60-66 Gy | Kleine Speicheldrüsen | 30-35 Gy |

Tab. 7.2: Toleranzschwellenwerte (kritische Gesamtstrahlendosis, GSD) oraler Gewebe und Organe.

Moderne Bestrahlungstechniken wie die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) ermöglichen die zielgenaue Anpassung der Dosisverteilung an das Tumorgebiet. Besonders empfindliche Organe und Regionen können, soweit unter onkologischen Gesichtspunkten vertretbar, von der Bestrahlung ausgespart bzw. die applizierte Gesamt-

strahlendosis reduziert werden. Beträchtliche Areale des Kieferknochens und der Weichgewebe, aber auch die Kopfspeicheldrüsen und Zähne können so geschont werden. Dies führt im Vergleich zu herkömmlichen Bestrahlungstechniken zu einer deutlichen Verringerung der strahlenbedingten Nebenwirkungen und Folgekomplikationen [5].

Durch die auf die Tumorregion fokussierte, dreidimensionale Berechnung der Strahlendosisverteilung können zudem schon bei der Bestrahlungsplanung Areale mit vorhersehbaren Risiken definiert werden. In Abhängigkeit von der kritischen bzw. lokal erreichten Gesamtstrahlendosis erfolgt die Einteilung in vier orale Risikozonen (Tab. 7.3).

| | Mandibula | Gingiva | Speicheldrüsen |
|------------------|-----------|---------|----------------------|
| Hochrisiko | ≥60 Gy | >50 Gy | |
| Mittleres Risiko | <60 Gy | >45 Gy | Dysfunktion absehbar |
| Niedrigrisiko | <60 Gy | <45 Gy | <26 Gy ¹ |
| Kein Risiko | <50 Gy | <40 Gy | <10 Gy ² |

Tab. 7.3: Risikozonen des stomatognathen Systems bei Bestrahlung des Kopf-Hals-Bereichs.

¹ mittlere Dosis für wenigstens eine Gl. parotidea

² mittlere Dosis für beide Gl. parotidea.

Knochenvolumina mit applizierten Gesamtstrahlendosen von >60 Gy sind hinsichtlich des Auftretens von Osteoradionekrosen (ORN) besonders gefährdet. Dies betrifft insbesondere den Unterkiefer [6]. Hochrisikozonen bestehen daher in Bereichen des Unterkieferknochens und/oder der Gingiva, in denen die Gesamtstrahlendosis Werte von 60 Gy erreicht (Knochen) bzw. 50 Gy überschreitet (Gingiva). Dies ist bei den meisten kurativen Bestrahlungen (primäre RCT, PORT) der Fall.

Wird der Wert von 60 Gy am Unterkieferknochen nicht erreicht, die Gingiva zugleich aber mit mehr als 45 Gy bestrahlt oder ist neben der Bestrahlung des Unterkieferknochens mit bis zu 60 Gy eine relevante Reduktion der Salivation infolge der Schleimhaut- und Speicheldrüsenbestrahlung zu erwarten, wird von einer mittleren Risikoregion

ausgegangen. Das Risiko von Osteoradionekrosen ist hier geringer, dafür besteht ein erhöhtes Kariesrisiko infolge der zu erwartenden Xerostomie.

Ein niedriges Risiko besteht, wenn nur der aufsteigende Unterkieferast im Bestrahlungsfeld liegt oder Unterkieferknochen und Gingiva mit weniger als 60 Gy bzw. 50 Gy bestrahlt werden und gleichzeitig die kritische Gesamtstrahlendosis von 26 Gy für wenigstens eine der Gll. parotidae nicht erreicht wird. Das postradiotherapeutische Kariesrisiko sinkt mit Erhalt der Speicheldrüsenfunktion.

Liegen die Werte für den Unterkieferknochen bzw. die Gingiva unter 50 Gy bzw. 40 Gy und werden beide Gll. parotidae mit einer mittleren Dosis von unter 10 Gy bestrahlt, bestehen keine Risiken hinsichtlich zu erwartender Folgekomplikationen [5].

7.4. Zahnärztliche Befunderhebung und Behandlungsplanung

Aufgrund der Komplexität der Behandlungssequenzen und deren zeitlicher Abfolge ist eine effektive Organisation und Terminkoordination unter enger interdisziplinärer Abstimmung erforderlich [7].

Möglichst frühzeitig nach Tumordiagnostik und noch vor Planung der Radiotherapie muss eine ausführliche Befundung des gesamten stomatognathen Systems erfolgen (☞ Abb. 7.1). Hierzu zählt neben der klinischen Untersuchung die obligate Anfertigung einer Panoramaschichtaufnahme (OPTG, Orthopantomogramm) der Zähne bzw. Kiefer. Diese ist auch bei zahnlosen Patienten zwingend erforderlich, um z.B. verlagerte Zähne, vorhandene Wurzelreste oder pathologische Prozesse im Kieferknochen zu identifizieren ("Fokus-suche"). In komplexen Fällen kann zusätzlich die Anfertigung von 3D-Aufnahmen (CT, DVT [Digitale Volumentomographie]) indiziert sein, sofern diese nicht bereits schon im Rahmen der bildgebenden Tumordiagnostik erstellt wurden.

Für Detailaufnahmen einzelner Zähne oder Zahngruppen mit endodontischen Versorgungen und/oder apikalen Prozessen bietet sich das Kleinbildröntgen an. Zur Kariesdiagnostik im Seitenzahnbereich können zusätzliche Bissflügelaufnahmen hilfreich sein. Allerdings lassen sich intraorale

Röntgenaufnahmen aufgrund der lokalen, oft akuten Tumorproblematik (primäre RT) oder vorheriger tumorchirurgischer Eingriffe (PORT) nicht immer realisieren.

Die klinische Untersuchung der Zähne umfasst neben Kariesdiagnostik und Sensibilitätstestung die Erfassung von Zahnfleischentzündungen (Zahnstein, Konkremete, Beläge), Lockerungsgraden und Sondierungstiefen. Den Furkationen der Molaren gilt hierbei besonderes Augenmerk. Zudem müssen bestehende Rekonstruktionen (Füllungen, Kronen, Brücken, Implantate) überprüft werden (Randschluss, Sekundärkaries, Frakturen). Dies gilt insbesondere für die Passung von bereits vorhandenem, herausnehmbarem Zahnersatz (Teil- oder Totalprothesen). Die Inspektion der Mundschleimhäute sowie die Kontrolle der Mundöffnung und der Ausschluss von Myoarthropathien komplettieren die klinische Befunderhebung.

Die zahnärztlichen Behandlungsschritte lassen sich grundsätzlich in die Zeiträume *vor*, *während* und *nach* Radiotherapie einteilen. Sie dienen in ihrer Gesamtheit der Vermeidung bzw. Reduzierung radiogener Nebenwirkungen und Folgekomplikationen. Unter Prophylaxe werden dabei alle Maßnahmen zusammengefasst, welche noch vor Beginn der Bestrahlung zur Anwendung kommen. Zur Prävention zählen hingegen all jene Behandlungen, die während und nach dem Ende der Radiotherapie durchgeführt werden (☞ Kap. 6.). Die Effektivität von Prophylaxe und Prävention korreliert mit der generellen Compliance des Patienten. Dies kann Umsetzung und Erfolg der geplanten Therapieschritte unter Umständen gefährden.

Der Umfang der zahnärztlichen Sanierung richtet sich primär nach Zielsetzung und Dringlichkeit der Bestrahlung (kurativ/palliativ, primäre RT/PORT) und der im jeweiligen Fall geschätzten Lebenserwartung bzw. Kurabilität. Die voraussichtliche Gesamtstrahlendosis und Größe bzw. Lage des Zielvolumens dienen neben patientenseitigen allgemeinen und oralen Parametern der individuellen Behandlungsplanung.

Eine entscheidende Rolle spielt in diesem Zusammenhang der Faktor Zeit: Die zahnärztlichen Sanierungsmaßnahmen müssen schnellstmöglich geplant und anschließend ohne Verzögerungen umgesetzt und abgeschlossen werden. Dies ist ins-

besondere für die Wundheilung nach oral-chirurgischen Eingriffen von Bedeutung. Der Behandlungsumfang sollte daher schon frühzeitig interdisziplinär festgelegt werden. Ein Verzicht auf nicht zwingend notwendige bzw. später gleichermaßen umsetzbare Sanierungsmaßnahmen kann die frühere Einleitung der Radiotherapie ermöglichen; zudem wird so das Risiko kurzfristiger, behandlungsinduzierter Probleme reduziert.

7.4.1. Strahlenschutzschienen

Sind erhaltungswürdige Zähne des Patienten mit festsitzenden metallischen oder metallbasierten Rekonstruktionen versorgt (Amalgamfüllungen, Inlays oder Kronen aus Metall, Kronen und Brücken aus Verblendkeramik oder Zirkoniumdioxid, Doppelkronen für herausnehmbare Teilprothesen), müssen zwingend Strahlenschutzschienen angefertigt werden.

Auch als Schleimhaut- oder Weichgewebsretractoren bezeichnet, werden diese mittels Tiefzieh-technik aus 3-5 mm starken, flexiblen Kunststoffplatten (Ethylvinylacetat, EVA) hergestellt. Hierfür müssen Abformungen der mit Rekonstruktionen versorgten Kiefer erstellt werden, welche anschließend im zahntechnischen Labor zu patientenindividuellen Gebissmodellen weiterverarbeitet werden. Die Abformungen können sich oft schwierig gestalten, da vor allem voroperierte Patienten (PORT) und Patienten mit einem akuten Tumorgeschehen (primäre RT) häufig eine eingeschränkte Mundöffnung aufweisen. In derartigen Fällen können alternativ digitale Abformverfahren zur Anwendung kommen.

Die Strahlenschutzschienen fungieren als Abstandhalter zwischen oralen Weichgeweben (Gingiva, Mukosa, Wangen, Lippen, Zunge) und dentalen Rekonstruktionen. Durch Rückstreuereffekte der metallischen Materialien bedingte, lokale Strahlendosisüberhöhungen werden dadurch vermieden bzw. reduziert [8]. Die Schienen müssen zum Planungsstermin der RT angepasst vorliegen und dürfen anschließend nicht mehr verändert oder erneuert werden. Für die Applikation von Fluoridgel (Fluoridierungsschienen) sind sie nicht geeignet.

Kommentar: Sind die Zähne des Patienten ausschließlich mit metallfreien Füllungen (Zemente, Kunststoffe, Vollkeramik) oder Rekonstruktionen (Kronen oder Teilkronen, Brücken) aus Kunststoff oder Vollkeramik versorgt, besteht keine Indikation zur Anfertigung von Strahlenschutzschienen. Dies gilt auch für zahnlose Patienten, wenn diese nicht mit implantatgetragenen Rekonstruktionen versorgt sind.

7.4.2. Fluoridierungsschienen

Die Anwendung von Applikatorschienen zur adjuvanten Fluoridierung der Zähne während der Radiotherapie wird kontrovers diskutiert. Einerseits wird von vielen Patienten aufgrund der sich bereits im Frühstadium der Radiatio einstellenden Mukositis die regelmäßige Selbstapplikation des Fluoridgels nicht umgesetzt bzw. das Tragen der Schienen nicht toleriert. Andererseits führen die ebenfalls frühzeitig auftretenden Veränderungen der Speichelproduktion zur Störung der Remineralisationsprozesse der Zahnhartsubstanz und stellen somit die Wirksamkeit der Fluoridierung in Frage. Daher wird aktuell empfohlen, nur bei guter Verträglichkeit die Fluoridapplikation bereits während der Radiotherapie durchzuführen. Ein späterer Beginn der Fluoridierungsmaßnahmen (Applikatorschienen, Spüllösungen) nach initialer Abheilung der radiogenen Akuttoxizitäten ist demnach vertretbar [3].

Für die Erstellung der Fluoridierungsschienen sind ebenfalls Abformungen der Zähne des Patienten notwendig. Sollten bereits Gebissmodelle für die Anfertigung von Strahlenschutzschienen vorhanden sein, können diese nochmals für die zahntechnische Herstellung der Applikatorschienen verwendet werden. Die Fluoridierungsschienen werden ebenfalls mittels Tiefziehfolien hergestellt, allerdings mit einem dünneren (1,0 mm Schichtdicke), weniger flexiblen Material (Polyethylen, PE) und einer anderen Gestaltung als die Strahlenschutzschienen. Die Applikatorschienen dürfen daher nicht als Strahlenschutzschienen verwendet werden und vice versa.

Kommentar: Sind alle Zähne des Patienten bereits komplett mit Kronen und/oder Brücken versorgt, besteht materialunabhängig keine Indikation zur topischen Fluoridapplikation bzw. zur Anfertigung von Fluoridierungsschienen.

7.5. Zahnärztliche Sanierung vor Radiotherapie

Die präradiotherapeutische Zahnsanierung erfolgt mit dem primären Ziel, bereits vorhandene orale Infektionen zu eliminieren bzw. potenziell den Keimeintritt fördernde Eintrittspforten zu beseitigen. Dadurch soll die Rate späterer Zahnentfernungen möglichst langfristig gering gehalten und das Risiko für die Entstehung (infizierter) Osteoradionekrosen reduziert werden.

Das Betreuungskonzept besteht in der suffizienten parodontologischen, chirurgischen und konservierenden Behandlung sowie der Sanierung aller anderen pathologischen Befunde der Mundhöhle. Der Umfang der notwendigen Maßnahmen richtet sich dabei vorrangig nach dem oralen Status des Patienten unter besonderer Berücksichtigung des bis zum geplanten Bestrahlungsbeginn zur Verfügung stehenden Zeitfensters (☞ Tab. 7.4).

■ Gruppe 1

Zahnlose Patienten ohne klinisch sanierungsbedürftige Befunde bedürfen keiner weiteren zahnärztlichen Therapie. Da auch die Anfertigung von Strahlenschutzschienen entfällt, kann mit der Radiotherapie zügig begonnen werden. Allerdings ist in derartigen Fällen zum Ausschluss enossaler pathologischer Befunde die vorherige Anfertigung einer Panoramaschichtaufnahme (OPTG) obligat. Bereits vorhandener Zahnersatz (Totalprothesen) muss zudem hinsichtlich Passung, Druckstellen und scharfer Kanten überprüft und ggf. optimiert werden. Eine Neuanfertigung prothetischer Versorgungen ist vor RT nicht indiziert (Vermeidung potenzieller Druckstellen zur Osteonekrosen-Prophylaxe). Die später ggf. notwendige orale Rehabilitation sollte aber bereits bei der Planung berücksichtigt werden.

| Gruppe | Oraler Status | Maßnahmen vor Radiotherapie |
|---------------------------|---|---|
| Zahnlose Patienten | | |
| 1 | <ul style="list-style-type: none"> keine enorale Weichteil-Knochen-Wunden keine radiologisch¹ sichtbaren Pathologien | <ul style="list-style-type: none"> keine weitere Vorbehandlung indiziert² ggf. Zahnersatzplanung |
| Behahnte Patienten | | |
| 2 | <ul style="list-style-type: none"> keine pathologischen Befunde keine aktiven kariösen Läsionen sehr gute Mundhygiene | <ul style="list-style-type: none"> keine Zahnsanierung notwendig² Anfertigung von Strahlenschutzschienen³ ggf. Zahnersatzplanung |
| 3 | <ul style="list-style-type: none"> nicht konservierend sanierbarer Zahnstatus | <ul style="list-style-type: none"> Indikation zur chirurgischen Totalsanierung⁴ Zahnersatzplanung |
| 4 | <ul style="list-style-type: none"> konservierend sanierbarer Zahnstatus | <ul style="list-style-type: none"> risikoadaptierte Zahnsanierung (RaZS)² Anfertigung von Strahlenschutzschienen³ ggf. Zahnersatzplanung |

Tab. 7.4: Oraler Status und notwendige Sanierungsmaßnahmen vor Radiotherapie. Modifiziert nach [3].

¹ OPTG bei **allen** Patienten (Gruppe 1-4) vor Planung der RT und zahnärztlichen Sanierung obligat, ggf. weiterführende Bildgebung notwendig

² Kontrolle und Optimierung von ggf. vorhandenem herausnehmbarem Zahnersatz

³ bei vorhandenen festsitzenden metallischen Rekonstruktionen oder Zahnersatz

⁴ keine Neuanfertigung von (herausnehmbarem) Zahnersatz

Kommentar: Zahnlose Patienten mit rein implantatgetragenen Rekonstruktionen eines oder beider Kiefer (festsetzend, herausnehmbar, bedingt abnehmbar) werden wie bezahnte Patienten (Gruppe 2 bis 4) kategorisiert und behandelt. Besondere Bedeutung hat hier die Etablierung einer suffizienten Mundhygiene zur Vermeidung periimplantärer Infektionen der Weichgewebe und des Knochens. Die Anfertigung von Strahlenschutzschienen für die jeweils implantatprothetisch versorgten Kiefer ist in jedem Fall erforderlich.

■ Gruppe 2

Bezahnte Patienten ohne klinisch bzw. radiologisch sanierungsbedürftige Befunde und mit einer sehr guten Mundhygiene können ebenfalls zeitnah bestrahlt werden. Für bereits vorhandenen, herausnehmbaren Zahnersatz (Teilprothesen) gelten dieselben Richtlinien wie für Totalprothesen (vgl. Gruppe 1). Vorhandene festsetzende metallische Füllungen, Rekonstruktionen oder Implantate erfordern jedoch die Anfertigung von Strahlenschutzschienen.

■ Gruppe 3

Patienten mit einem desolaten oder kurzfristig nicht konservierend sanierbaren Zahnstatus müssen einer chirurgischen Totalsanierung zugeführt werden. Die Anfertigung von provisorischem oder definitivem Zahnersatz (Totalprothesen) ist auch in diesen Fällen erst nach Abschluss der RT indiziert. Die Anfertigung von Strahlenschutzschienen entfällt, jedoch kann es infolge auftretender Wundheilungsstörungen nach chirurgischen Eingriffen (Serienzahnextractionen) zu Verzögerungen des Bestrahlungsbeginns kommen.

■ Gruppe 4

Können bezahnte Patienten vor Beginn der Radiotherapie mittels chirurgischer, konservierender und parodontologischer Maßnahmen saniert werden, sollten diese im Sinne einer risikoadaptierten Zahnsanierung (RaZS) erfolgen. So kann ein zeitnahe Beginn der RT gewährleistet werden.

7.6. Risikoadaptierte Zahnsanierung (RaZS)

An erster Stelle der Behandlung steht die Entfernung aller harten und weichen Zahnbeläge sowie die Therapie bestehender Parodontalerkrankun-

| Risikogebiet | Zahnärztlich-chirurgische Maßnahmen (RaZS) |
|-------------------------------------|---|
| Hochrisiko (HR) | <ul style="list-style-type: none"> Extraktion <i>aller</i> <ul style="list-style-type: none"> devitalen¹ und teilretinierten Zähne² Zähne mit tiefen kariösen Läsionen und/oder apikalen Pathologien Zähne mit ausgeprägter Parodontitis (Sondierungstiefe >5 mm) Zähne mit Furkationsbefall (insbesondere Molaren des Unterkiefers) Implantate mit fortgeschrittenen periimplantären Entzündungen Entfernung/Glätten von Knochenkanten oder -spitzen Therapie von Schleimhautläsionen und Mundschleimhauterkrankungen Zahnerhaltende Maßnahmen (Füllungstherapie kariöser Läsionen) |
| Mittelrisiko/ Niedrigrisiko (MR/NR) | <ul style="list-style-type: none"> Nur Extraktionen von (auch perspektivisch) nicht erhaltungswürdigen Zähnen Keine Extraktionen, wenn die Zähne durch Endo- oder Füllungstherapie erhaltbar Entfernung/Glätten von Knochenkanten oder -spitzen Therapie von Schleimhautläsionen und Mundschleimhauterkrankungen Zahnerhaltende Maßnahmen (Füllungstherapie, Endodontie) Parodontaltherapie kann wie beim unbestrahlten Patienten durchgeführt werden |
| Kein Risiko (KR) | <ul style="list-style-type: none"> Keine Einschränkungen hinsichtlich der Durchführung zahnärztlicher Maßnahmen Nur Extraktionen von (auch perspektivisch) nicht erhaltungswürdigen Zähnen |

Tab. 7.5: Konzept der risikoadaptierten Zahnsanierung (RaZS). Modifiziert nach [5].

¹ nur Zähne ohne endodontische Versorgung

² nur bei Gefahr von Schlupfwinkelinfektionen.

gen. Die Instruktion und gezielte Motivation des Patienten zur häuslichen Mundhygiene und ggf. Prothesenpflege spielen in diesem Zusammenhang eine entscheidende Rolle.

Die Umsetzung der weiteren Behandlungsschritte erfolgt dann auf Basis der sogenannten Risikoabklärung (risikoadaptierte Zahnsanierung, RaZS): in Abhängigkeit vom jeweiligen Risikogebiet (☞ Tab. 7.3) werden die notwendigen zahnärztlich-chirurgischen Maßnahmen festgelegt (☞ Tab. 7.5).

Zahntentfernungen sollten nach Abschluss der Radiotherapie möglichst langfristig vermieden werden (Prophylaxe der infizierten Osteoradionekrose, IORN-Prophylaxe) und bleiben lebenslang immer risikobehaftet. Die Erstellung eines individuellen Extraktionsplanes, welcher alle (auch prognostisch und/oder aus prothetischer Sicht) nicht mehr erhaltungswürdigen Zähne erfasst, ist daher von besonderer Bedeutung. Zudem müssen später ggf. notwendige Rehabilitationen bzw. Rekonstruktionen des Gebisses (Zahnersatz) bereits in dieser Phase der Behandlung im Sinne eines Backward-Plannings unter Hinzuziehung eines Spezialisten berücksichtigt werden.

Kommentar: Die Indikation zur Extraktion der Eckzähne und einwurzeligen Prämolaren des Ober- und Unterkiefers sollte besonders zurückhaltend gestellt werden, um so die spätere Inkorporation eines tegumental-parodontal getragenen Zahnersatzes (Teilprothesen) zu ermöglichen. Rein tegumental getragener Zahnersatz (Totalprothesen), welcher infolge der radiogenen Xerostomie häufig funktionelle Defizite aufweist, kann so vermieden und die prothetische Rehabilitation (Ernährung, Phonetik, Ästhetik) deutlich einfacher bzw. patientengerechter umgesetzt werden. Dies ist insbesondere unter psychosozialen Aspekten (*Quality of Life*) von Bedeutung. Auch eine mögliche Indikation implantatgetragener Versorgung sollte in diesem Zusammenhang vorausschauend und kritisch geprüft werden.

Die erforderlichen chirurgischen Eingriffe müssen möglichst frühzeitig und ggf. unter perioperativer Antibiose durchgeführt werden, um noch vor Beginn der Bestrahlung eine weitestgehend abgeschlossene Wundheilung zu gewährleisten und das

Risiko späterer Osteoradionekrosen zu minimieren. Aus logistischen und zeitlichen Gründen ist dies oft nur schwer zu realisieren, allerdings sollte ein Intervall von zehn Tagen zwischen chirurgischem Eingriff und Beginn der RT nicht unterschritten werden.

Kommentar: Ist nur die alleinige Tumoresektion oder eine der Resektion angeschlossene Radiotherapie (post-operative RT, PORT) geplant, sollten alle notwendigen chirurgischen Sanierungsmaßnahmen schon im Rahmen der Tumor-OP erfolgen (☞ Abb. 7.1). Auch die Abformungen zur Herstellung von Strahlenschutzschienen können in diesen Fällen bereits intraoperativ vorgenommen werden.

Besonders bei Zahntentfernungen ist ein atraumatisches Vorgehen (Vermeidung ausgedehnter Osteotomien) sowie ein adäquater primärer Wundverschluss (keine unnötige Deperiostierung des Knochens) anzustreben [9]. Dies gilt insbesondere für die Entfernung von Molaren des Unterkiefers, da diese Region als Prädilektionsstelle für Osteoradionekrosen gilt. Über auftretende Verzögerungen oder Komplikationen müssen die betreuenden Radiotherapeuten zeitnah in Kenntnis gesetzt werden. Dies gilt insbesondere für Wundheilungsstörungen (Verzögerung des Bestrahlungsbegins) und ausgeprägte postoperative Schwellungen der Gesichtsweichteile nach chirurgischen Eingriffen (erschwerter Maskenanpassung).

Bereits vorhandene Teilprothesen können nach der Extraktion einzelner Zähne ggf. erweitert werden, müssen dann aber weichbleibend unterfüttert werden (Vermeidung von Druckstellen und Schleimhautperforationen zur (I)ORN-Prophylaxe). Die Neuanfertigung prothetischer Versorgung jeglicher Art (feststehend, herausnehmbar) ist nicht indiziert.

Alle notwendigen zahnerhaltenden Maßnahmen sollten bis zum Beginn der RT abgeschlossen sein. Prinzipiell können diese auch während der Bestrahlung fortgeführt werden. Dies ist jedoch logistisch und patientenseitig bedingt in den meisten Fällen nicht möglich oder sinnvoll.

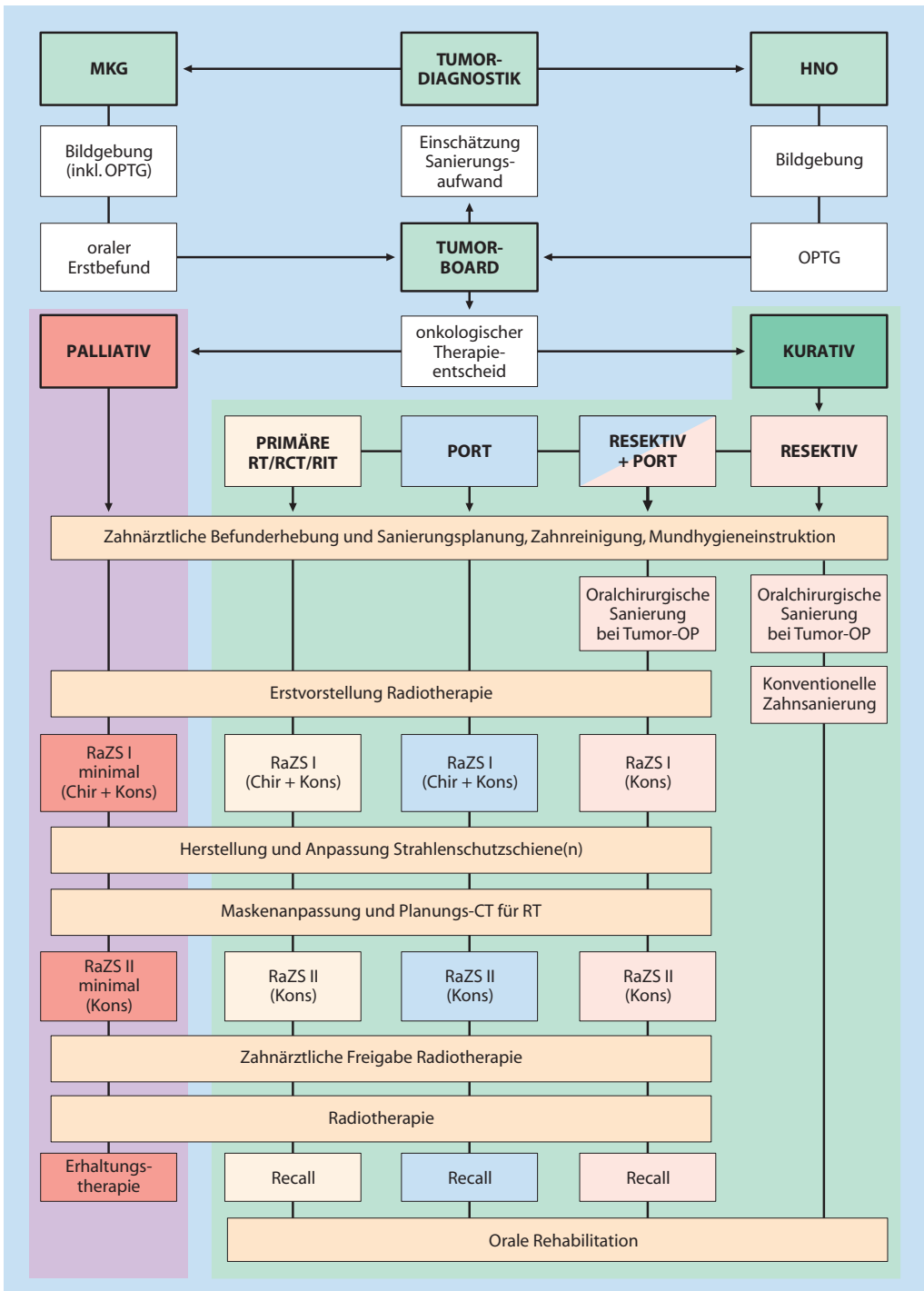


Abb. 7.1: Interdisziplinäre Abfolge der zahnärztlich-chirurgischen Sanierung vor RT bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren. **MKG:** Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, **OPTG:** Orthopantomogramm, **RT:** Radiotherapie, **RCT:** Radiochemotherapie, **RIT:** Radioimmuntherapie, **PORT:** postoperative RT, **RaZS I und II:** risikoadaptierte Zahnsanierung Phasen 1 und 2, **Chir:** oralchirurgische Sanierung, **Kons:** zahnerhaltende Sanierung.

7.7. Zusammenfassung

Die interdisziplinäre Betreuung des Patienten bildet die Basis für eine effiziente Umsetzung des prä-radiotherapeutischen Behandlungskonzeptes. Durch eine frühzeitige Diagnostik und Therapieplanung unter individueller Risikoabschätzung werden die Nebenwirkungen und Folgekomplikationen der RT im stomatognathen System vermieden bzw. reduziert. Von essentieller Bedeutung sind prophylaktische Maßnahmen zur oralen Vorsanierung und Optimierung der Mundhygiene. Der Verzicht auf chirurgische Totalsanierungen (risikoadaptierte Zahnsanierung, RaZS) ermöglicht den Erhalt strategisch wichtiger Pfeilerzähne. Dadurch ist die ggf. später notwendige prothetische Rehabilitation deutlich einfacher umsetzbar. Der damit verbundene Erhalt der Lebensqualität des Patienten stellt ein wichtiges Ziel der modernen Strahlentherapie dar.

Literatur

1. Grötz KA (2003) Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung. Gemeinsame Stellungnahme der DGZMK und der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie, Medizinische Physik und Strahlenbiologie (DEGRO) in Abstimmung mit dem Vorstand der DGZ V 1.0 Stand 9/2002. *Strahlenther Onkol* 179: 275-278.
2. Studer G, Glanzmann C, Studer SP, Grätz KW, Lütlof UM, Zwahlen RA (2007) Empfehlung für die Zahnsanierung vor intensitätsmodulierter Radiotherapie (IMRT). *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 117: 637-642.
3. Krüger M, Hautmann M, Bartella A, et al. (2018) S2k-Leitlinie: Infizierte Osteoradionekrose (IORN) der Kiefer. 16.02.2018.
URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-046l_S2k_Infizierte-Osteoradionekrose-der-Kiefer-IORN_2018-02.pdf
4. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H (2006) Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol* 7: 326-35.
5. Studer G, Glanzmann C, Studer SP, Grätz KW, Bredell M, Locher M, Lütlof UM, Zwahlen RA (2011) Risikoadaptierte Zahnsanierung vor Intensitätsmodulierter Radiotherapie (IMRT). *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 121: 223-229.
6. Studer G, Bredell M, Studer S, Huber G, Glanzmann C (2016) Risk profile for osteoradionecrosis of the mandible in the IMRT era. *Strahlenther Onkol* 192: 32-39.
7. Eliav E (2017) Oral Cancer: Can we do better? *Quintessence Int* 48 :91.

8. Suwelack D, Haverkamp U, Eich HT, Dirksen D, Figgener L, Woloski A, Runte C (2014) Rückstreuereffekte prothetischer Biomaterialien bei der Bestrahlung im Kopf-/Halsbereich. *Dtsch Zahnärztl Z* 69: 406-414.

9. Damerau G, Rucker M (2016) Die zahnärztlich-chirurgische Behandlung von Patienten mit Bestrahlungstherapie im Kopf-Hals-Bereich. *Quintessenz* 67: 1437-1445.

Index

- A**
- Adhärenz64
 - Alkoholkonsum9
 - Antizipation64
- B**
- Basalzellkarzinom45
- C**
- CUP-Syndrom46
- D**
- Diagnoseschritte
 - alle Lokalisationen25
 - Basalzellkarzinom45
 - CUP-Syndrom46
 - Glottis cT1-2, cN0 Stadium I-II38
 - Glottis cT1-2, cN1-3 Stadium III-IVB39
 - Glottis cT3, cN0-3 Stadium III-IVB40
 - Glottis cT4, cN+ Stadium IVA, IVB41
 - Hypopharynx cT1, cN0-1 cT2, cN0 Stadium I-III42
 - Hypopharynx cT2-4, cN0-3 Stadium II-IVB43
 - Induktionschemotherapie49
 - Mundhöhle cT1-2, cN0 Stadium I-II26
 - Mundhöhle cT1-3, cN1-3 Stadium I-III Stadium IV A, B28
 - Mundhöhle cT1-3, cN1-3 Stadium I-III Stadium IV A,B28
 - Mundhöhle cT3, cN0 Stadium III27
 - Nasopharynx29
 - Oropharynx cT1-2, cN0 oder N+ Stadium I-III30
 - Oropharynx cT3-4, cN+ cTn, N2-3 Stadium III, IVA, IVB32
 - Oropharynx cT3-4, cN0 Stadium III, IVA31
 - Plattenepithelkarzinom45
 - Rezidiv51
 - Speicheldrüsenkarzinome44
 - Supraglottis cT1-2 N0 Stadium I-II35
 - Supraglottis cT1-4, cN+ Stadium III-IVB37
 - Supraglottis cT3-4, cN0 Stadium III, IV36
 - Durchbruchschmerzen64
 - Dysphagie67
- E**
- Ernährung61
 - Extranodale Extension (ENE)16
- F**
- Fluoridierungsschienen69
- G**
- Glottistumoren
 - cT1-2, cN1-3 Stadium III-IVB39
 - cT1-2, cN0 Stadium I-II38
 - cT3, cN0-3 Stadium III-IVB40
 - cT4, cN+ Stadium IVA, IVB41
- H**
- Halslymphknoten23
 - Hautpflege57
 - Hautreaktionen nach Bestrahlung57
- Humane Papillomaviren (HPV)9
 - Hypopharynxtumoren
 - cT1, cN0-1 cT2, cN0 Stadium I-III42
 - cT2-4, cN0-3 Stadium II-IVB43
- I**
- Induktionschemotherapie49
 - Inoperable Tumoren48
- K**
- Kopf-Hals-Tumoren23
 - Definition14
 - Epidemiologie9
 - Klassifikation14
 - Lokalisationen14
 - Pflegemanagement57
 - Risikofaktoren9
 - und HPV9
- L**
- Lippen und Mundhöhle, Tumoren der16
 - Lymphknoten15
- M**
- Malignes Melanom14
 - Mukositis nach Bestrahlung59
 - Mundhöhle, Tumoren der
 - cT1-2, cN0 Stadium I-II26
 - cT1-3, cN1-3 Stadium I-III Stadium IV A,B28
 - cT3, cN0 Stadium III27
 - Mundpflege59
- N**
- Nasopharynx29
 - Nasopharynxtumoren19
 - Nikotinabusus9
 - Non-Compliance64
- O**
- Oropharynxkarzinom9
 - Oropharynxtumoren20
 - cT3-4, cN+ cTn, N2-3 Stadium III, IVA, IVB32
 - cT3-4, cN0 Stadium III, IV A31
 - Osteoradionekrose67
- P**
- Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG)63
 - Pharynxtumoren18
 - Plattenepithelkarzinom45
- R**
- Rezidiv51
- S**
- Schluckbeschwerden67
 - Schmerzen bei Tumorpatienten63
 - Schmerztherapie63
 - Sondennahrungen63
 - Speicheldrüsen60

| | |
|-------------------------------------|--------|
| Speicheldrüsenkarzinome | 44 |
| Strahlendermatitis, lokale | 58 |
| Strahlennebenwirkungen | 67 |
| Strahlenschutzschienen | 69 |
| Strahlentherapie | 66 |
| Supraglottistumoren | |
| cT1-2 N0 Stadium I-II | 35 |
| cT1-4, cN+ Stadium III-IVB | 37 |
| cT3-4, cN0 Stadium III, IV | 36 |
| Systemische Therapie | 50 |
| T | |
| TNM-Klassifikation | 14 |
| Nasopharynx-Tumoren | 19 |
| Oropharynx-Tumoren | 20 |
| Tumoren der Mundhöhle | 18 |
| Trismus | 67 |
| U | |
| Unbekannter Primärtumor (CUP) | 23, 46 |
| Z | |
| Zahnärztliche Betreuung | 66 |
| Zahnärztliche Maßnahmen | 60 |
| Zahnsanierung | 71 |

Manual für die Behandlung von Kopf-/Hals-Tumoren

Die verschiedenen Primärlokalisationen des oberen Aerodigestivtraktes (in diesem Kompendium sind Mundhöhle, Oro-, Hypopharynx und Larynx enthalten) können unterschiedlichste Therapieansätze notwendig machen, welche sehr oft ein interdisziplinäres Vorgehen erfordern.

Für dieses Buch wurden Leitlinien-basierte Therapiewege graphisch in Form von sogenannten Mind Maps dargestellt, um die Übersichtlichkeit und Einprägsamkeit zu erhöhen. Diese Mind Maps wurden unter Mitarbeit von HNO-Fachärzten, Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen, Medizinischen Onkologen und Radioonkologen formuliert.

ISBN 978-3-8374-1573-5



9 783837 415735