

B1 Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes

B1.1 Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes

Es handelt sich fast ausschließlich um Plattenepithelkarzinome, weswegen sich die folgenden Leitlinien hauptsächlich auf diese Tumorentität konzentrieren. Bei anderen Tumorentitäten bedarf es meist einer Einzelfallentscheidung. Operation, Radiotherapie und Chemotherapie sowie deren Kombinationen gelten heute als anerkannte Therapiemodalitäten. Die Wirksamkeit alternativer, komplementärer Therapiemethoden (z. B. immunstimulierende Therapie) ist wissenschaftlich bisher nicht gesichert. Beim operativen Vorgehen wird eine R0-Resektion angestrebt. Die Grenzen der Operabilität (Resektabilität) werden sowohl durch die Größe des Primärtumors als auch der Lymphknotenmetastasen bestimmt. Das Behandlungskonzept muss für jeden Patienten individuell aufgestellt werden. Die präoperative Diagnostik umfasst neben der Beurteilung des Primärtumors auch die Kontrolle der regionären Metastasierungswege und gegebenenfalls den Nachweis/Ausschluss einer Fernmetastasierung (siehe einzelne Organkapitel). Die bildgebende Diagnostik sollte in der Regel vor einer ausgedehnten Tumorbioptie erfolgen, um Artefakte durch Gewebeinblutungen zu vermeiden. Ferner muss an das Auftreten von Zweitkarzinomen im oberen Aerodigestivtrakt gedacht werden, weshalb eine Spiegeluntersuchung oder Panendoskopie dieser Regionen in den meisten Fällen notwendig erscheint. Wegen der niedrigen Prävalenz von Skelettmetastasen wird die Skelettszintigraphie nur noch bei Patienten mit hohem Metastasierungsrisiko und bei klinischem Verdacht auf skelettale Metastasierung eingesetzt (z. B. bei Nasopharynx-Karzinomen). Das Vor-

liegen von Mehrfachtumoren und Fernmetastasen stellt den Therapeuten vor eine schwierige Entscheidung. Die Behandlungsstrategie muss individuell und interdisziplinär festgelegt werden. Eine abgestufte Diagnostik und Therapie analog des TNM-Systems von malignen Tumoren ist prinzipiell sinnvoll, weil es die einzige weltweit akzeptierte Klassifizierung von Tumoren beinhaltet. Ungeachtet dessen sind Unzulänglichkeiten der TNM-Klassifikation bekannt, sodass beispielsweise sehr kleine knocheninfiltrierende Tumoren als T4 klassifiziert werden. Die für die verschiedenen Tumorentitäten in Abhängigkeit von TNM vorgesehene Therapie kann deshalb in einzelnen Fällen nicht eingehalten werden. Die extrakapsuläre Ausbreitung, die Lymphangiosis sowie ein multipler Lymphknotenbefall (mehr als zwei befallene Lymphknoten) stellen Risikofaktoren dar. Neuere Studien zeigen, dass bei Vorliegen dieser Risikofaktoren eine intensiviertere postoperative Therapie (simultane Radiochemotherapie) das progressionsfreie Überleben verbessert.

Als Alternative zur oder vor einer palliativen Radio- und/oder Chemotherapie können Palliativeingriffe (Tumorreduktion) unter Verzicht auf onkologische Radikalität zur Beseitigung von Symptomen durchgeführt werden. Im Kopf-Hals-Bereich haben diese Eingriffe meist die Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung wichtiger Funktionen, wie z. B. Atmung, Stimme und Schlucken zum Ziel. Palliativeingriffe können eine komplette organ- bzw. funktionserhaltende Primärtumorresektion bei nicht-resektabler Metastase beinhalten.

Allgemeine Bemerkungen zur chirurgischen Therapie

Zur Therapie maligner Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches stehen verschiedene chirurgische Verfahren zur Verfügung. Sie unterscheiden sich neben der Basistechnik in der Wahl des schneidenden Instrumentes (Skalpell, Laser, elektrisches Messer) und ihrem Zugangsweg zur Tumorregion. Das Ziel der chirurgischen Therapie von malignen Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches ist eine vollständige Entfernung des Tumors einschließlich der Lymphknotenmetastasen (R0-Resektion). Nach ausgedehnter Tumorresektion können funktionell beeinträchtigende Defekte entstehen, die mithilfe rekonstruktiver Verfahren verschlossen werden. Hierzu steht eine Vielzahl unterschiedlicher Transplantate und Rekonstruktionsmethoden zur Verfügung, die je nach individuellen Bedürfnissen eingesetzt werden. Die operative Behandlung von Rezidivtumoren ist meist schwieriger als die des Ersttumors, vor allem bei bereits bestrahlten Patienten. Da die Prognose beim Rezidivtumor allgemein als relativ ungünstig eingestuft wird, muss die Indikation vor allem zu radikal chirurgischen Eingriffen kritisch abgewogen werden. Auch bei inoperablen Tumoren oder beim ausgedehnten Rezidiv kann ein chirurgisches Vorgehen zur Verbesserung der Lebensqualität des Patienten beitragen (Palliativeingriff). Ein Eingriff, der in palliativer Absicht durchgeführt wird, sollte jedoch zu keiner weiteren als der bereits bestehenden funktionellen Einschränkung führen. Die Operation des Primärtumors wird häufig von einer Ausräumung verschiedener Lymphknotengruppen begleitet. Art und Umfang der Neck-dissection sind abhängig von der Anzahl, Größe und Lokalisation der Lymphknotenmetastasen und der Lage des Primärtumors. Ist durch die klinische Untersuchung (physikalische Untersuchung und bildgebende Verfahren) eine Lymphknotenmetastasierung nicht nachzuweisen (N0), so kann dennoch eine Ausräumung verschiedener Lymphknotengruppen, entsprechend dem typischen Me-

tastasierungsweg des Primärtumors, angezeigt sein (elektive Neck-dissection). Die Entscheidung für eine elektive Neck-dissection ist abhängig von der Lokalisation und Ausdehnung (oberflächlich/tief) des Primärtumors. Besteht nur ein geringes Risiko für klinisch okkulte Halslymphknotenmetastasen, so ist eine abwartende Haltung vertretbar, wobei jedoch engmaschige Nachsorgeuntersuchungen gewährleistet sein sollen (z. B. Sonographie und/oder CT, MRT des Halses). Besteht aufgrund des Primärtumors die Indikation zur adjuvanten Radiotherapie, kann auf die operative Behandlung klinisch metastasenfrier Halslymphknoten verzichtet werden, wenn das regionale Lymphabflussgebiet bestrahlt wird. Bei der kurativen Form der Neck-dissection (präoperativer Nachweis von Metastasen/N+) werden die betreffenden Metastasen einschließlich weiterer Lymphknotengruppen (je nach Sitz des Primärtumors) entfernt. Die Neck-dissection kann uni- oder bilateral durchgeführt werden je nach Tumorlokalisierung (Überschreiten der Mittellinie) oder bekanntem Risiko für kontralaterale Metastasierung (z. B. Zungengrund, Supraglottis, Uvula und andere Mittellinientumoren). Die Neck-dissection erfolgt in der Regel in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Operation des Primärtumors. Sie kann auch zeitversetzt vorgenommen werden (siehe Kapitel Prinzipien der Strahlentherapie). Lymphknotenmetastasen, die nach primärer Bestrahlung des Primärtumors und der Lymphabflusswege persistieren, können in manchen Fällen durch eine „Salvage“-Neck-dissection (Rettungschirurgie) entfernt werden. Es gibt unterschiedliche Definitionen für die verschiedenen Formen der Neck-dissection. Die Mitglieder der interdisziplinären Expertenrunde empfehlen eine Terminologie in Anlehnung an die organspezifische Tumordokumentation der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) (Wagner und Hermanek 1995). Sie basiert auf einer Untergliederung der Halslymphknoten in fünf Gruppen:

- Submental und submandibulär
- Tiefe kraniojuguläre Lymphknoten
- Tiefe mediojuguläre Lymphknoten
- Tiefe kaudojuguläre Lymphknoten
- Lymphknoten des posterioren Halsdreiecks, sogenannte Akzessoriusgruppe

■ Radikale Neck-dissection (RND)

Basisverfahren der Halsweichteilausträumung aller fünf Lymphknotengruppen mit Entfernung wichtiger nicht-lymphatischer Strukturen (M. sternocleidomastoideus, V. jugularis interna und N. accessorius).

■ Modifiziert radikale Neck-dissection (MRND)

Resektion aller fünf Lymphknotengruppen mit Erhalt einer oder mehrerer nicht-lymphatischer Strukturen.

■ Selektive Neck-dissection (SND)

Resektion von mindestens zwei, aber weniger als fünf Lymphknotengruppen, Erhalt von mindestens einer nicht-lymphatischen Struktur.

■ Erweiterte radikale Neck-dissection (ERNND)

Entfernung zusätzlicher Lymphknotengruppen, die von einer radikalen Neck-dissection nicht erfasst werden (z. B. intraparotideale Lymphknoten) oder nicht-lymphatischer Strukturen (z. B. Glandula parotis, Schilddrüse, N. hypoglossus, A. carotis externa).

Allgemeine Bemerkungen zur Radiotherapie (Strahlentherapie)

Prinzipiell wird die Radiotherapie entweder als alleinige Behandlungsmethode (mit oder ohne simultane Chemotherapie) oder als zusätzliche Maßnahme vor oder nach der Operation eingesetzt. Die interstitielle Brachytherapie (automatisches Afterloading) ist geeignet zur lokalen Dosiserhöhung (Boost) nach großvolumiger perkutaner Radiotherapie oder als alleinige Maßnahme für die lokalisierte Radio-

therapie eines kleinen umschriebenen Primärtumors oder Rezidivs.

In Kombination mit der Operation kann die Radiotherapie entweder prä- oder postoperativ eingesetzt werden. Vorteil der postoperativen Radiotherapie ist die Möglichkeit der strengeren Indikationsstellung aufgrund der auf pathologisch-anatomischen Befunden begründeten Stadieneinteilung und Konstellation der individuellen Risikosituation. Eine kurative Resektion nach neoadjuvanter Therapie (geplante präoperative Radio- und/oder Chemotherapie) sollte entsprechend den ursprünglichen (primären, prätherapeutischen) Tumorgrenzen erfolgen. Eine prätherapeutische Tätowierung der Tumorausdehnung an der Oberfläche ist nicht ausreichend, da die tatsächlichen Infiltrationsgrenzen des Tumors in der Tiefe nicht erfasst werden können. MRT und/oder CT erlauben keine absolut verbindliche Aussage. Es besteht die Gefahr der unvollständigen Resektion, da insbesondere multilokuläre Tumorrreste in der Tiefe derzeit mit bildgebenden Verfahren nicht zuverlässig identifiziert werden können. Lokoregionär fortgeschrittene Tumoren werden in der Regel in Abhängigkeit von der Lokalisation primär operiert und postoperativ bestrahlt. Alternativ kann in besonderen Fällen eine primäre Radiochemotherapie erwogen werden. Ist der Tumor aufgrund seiner lokoregionären Ausdehnung funktionell nicht mehr sinnvoll operabel, so ist eine intensiviertere Radiotherapie (mit Hyperfraktionierung, Akzelerierung) oder eine simultane Radiochemotherapie zu empfehlen. Bei reduziertem oder schlechtem Allgemeinzustand des Patienten ist die konventionelle palliative Strahlenbehandlung vorzuziehen. Lokoregionäre Rezidive bei nicht-vorbestrahlten Patienten werden wie Tumoren im Rahmen einer Primärtherapie bestrahlt (auch Radiochemotherapie). Lokoregionäre Rezidive nach vorausgegangener Radiotherapie können operiert oder unter bestimmten Voraussetzungen (z. B. Art und Dosis der vorausgegangenen Bestrahlung) nochmals bestrahlt werden.

■ Indikationen für die postoperative Radiotherapie (Abweichungen siehe spezielle Kapitel der Organtumoren)

- Indiziert
 - Nach R1- und R2-Resektion, wenn eine Nachresektion nicht möglich ist
 - pT4 (Infiltration von Nachbarstrukturen)
 - pN2–3
 - Lymphknotenkapselruptur (begrenzt als Indikationsparameter geeignet, meist in Kombination mit anderen Risikofaktoren)
 - Lymphgefäßinvasion (begrenzt als Indikationsparameter geeignet, meist in Kombination mit anderen Risikofaktoren)
- Fakultativ
 - pT2–3 pN0 (siehe Organkapitel)
 - pT1–3 (p)N1 (siehe Organkapitel)

Bei der Indikation zur Radiotherapie des zervikalen Lymphabflusses werden im Allgemeinen beide Halsseiten bestrahlt. Ausnahmen sind z. B. Speicheldrüsenkarzinome und Hautkarzinome. Bei kleinen, lateral gelegenen Oropharynxkarzinomen ohne kontralateralen Lymphknotenbefall kann die unilaterale Halsbestrahlung erwogen werden. Die Supportivtherapie (Mukositisprophylaxe und -behandlung, Schmerztherapie und andere) spielt eine bedeutende Rolle. Die prophylaktische PEG-Anlage kann zur Sicherung eines adäquaten Ernährungszustandes des Patienten von Nutzen sein.

Allgemeine Bemerkungen zur Kombination von Radiotherapie und Chemotherapie

Tumoren, die aufgrund ihrer lokoregionären Tumorausdehnung inoperabel sind, werden primär hochdosiert bestrahlt. Die Langzeitergebnisse sind unbefriedigend. Deshalb wurde die sequenzielle oder simultane Gabe von radiosensibilisierenden Substanzen sowie Zytostatika und neuerdings Antikörpern gegen Rezeptoren des epidermalen Wachstumsfaktors (EGFR) untersucht. Die simultane Anwendung führt zu einer erhöhten therapieassoziierten

Akutmorbidität. Sie verlangt besondere Erfahrung auf dem Gebiet der Supportivtherapie. Die simultane Radiochemotherapie erbringt signifikant höhere Raten an lokoregionärer Tumorfreiheit und Überleben sowohl im Vergleich zur alleinigen (konventionell fraktionierten) Radiotherapie als auch zur sequenziellen Radiochemotherapie. Bevorzugte Substanzen sind Cis- oder Carboplatin, Mitomycin und die Taxane, 5-Fluorouracil (5-FU) wird zunehmend verlassen. Eine höhere Therapieeffizienz resultiert auch bei Einsatz einer hyperfraktionierten Bestrahlung und akzelerierten Fraktionierung. In aktuellen Studien werden derzeit die simultane Radiochemotherapie mit hyperfraktionierten und akzelerierten Radio- bzw. Radiochemotherapiekonzepten randomisiert überprüft. Die primäre simultane Radiochemotherapie gewinnt zunehmend in der Organerhaltung fortgeschrittener Kopf-Hals-Tumoren an Bedeutung. Bei Pharynxkarzinomen zeigt sich der Trend, dass die simultane Radiochemotherapie der sequenziellen Therapie überlegen scheint.

Allgemeine Bemerkungen zur zytostatischen Chemotherapie

Die alleinige Chemotherapie wird bislang nur in palliativer Absicht bei Patienten mit Metastasen oder bei lokoregionärem Rezidiv ohne weitere chirurgische oder strahlentherapeutische Optionen eingesetzt. Dabei haben sich bei Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches folgende Substanzen als wirksam erwiesen: Cisplatin, Carboplatin, 5-Fluorouracil, Methotrexat, Cyclophosphamid, Ifosfamid, Vincaalcaloide und Paclitaxel. Die höchsten Remissionsraten haben die Kombinationschemotherapie mit Cisplatin bzw. Carboplatin und einer 5-Fluorouracil-Dauerinfusion. Die deutlich höhere Toxizität der Polychemotherapie muss dabei bedacht werden. Es wird zurzeit die Wirksamkeit weiterer Substanzen, wie z. B. die der Taxane, geprüft.

Lippenkarzinom

■ Diagnostik

- Notwendig
- Lokaler Untersuchungsstatus
- Palpation des Halses und des Primärtumors
- Sonographie des Halses
- Biopsie (eventuell Exzisionsbiopsie) mit histologischer Begutachtung
- Röntgen-Thorax oder CT/MRT-Thorax

■ In Einzelfällen nützlich

- CT, MRT
- Panoramaschichtaufnahme der Kiefer
- Interdisziplinäre Untersuchung (Tumorstaging)
- PET
- Spiegeluntersuchung oder Panendoskopie (Ausschluss eines synchronen Zweitkarzinoms)

■ Chirurgische Therapie

- Tis Exzision
- T1 Exzision und primäre Wundadaptation, eventuell plastische Rekonstruktion
- T2 Tumorresektion und plastische Rekonstruktion
- T3 Tumorresektion und plastische Rekonstruktion
- T4 Tumorresektion und plastische Rekonstruktion
- N0 Vorgehen in Abhängigkeit von pT-Klassifikation (Tumorgröße und Tiefeninvasion)
 - pT1: Beobachtung
 - pT2: SND oder Beobachtung
 - pT3–4: SND oder MRND
- N1 SND oder MRND
- N2 SND oder MRND, in besonderen Fällen RND
- N3 RND, eventuell MRND oder ERND

■ Radiotherapie

- Primäre Radiotherapie
- Bei Kontraindikationen gegen eine Operation kann eine primäre, kurativ intendierte Radiotherapie in den Kategorien T1 und T2 in Betracht gezogen werden.

■ Postoperative Radiotherapie

- Tumor non in sano reseziert (R1, R2), wenn eine Nachresektion nicht möglich ist
- Tumoren \geq T3
- pN2–3, unabhängig von der T-Kategorie
- Fakultativ: pN1

Mundhöhlenkarzinom

■ Diagnostik

- Notwendig
- Lokaler Untersuchungsstatus
- Palpation des Primärtumors und des Halses
- Sonographie des Halses
- Spiegeluntersuchung oder Panendoskopie (Ausschluss eines synchronen Zweitkarzinoms)
- Biopsie (eventuell Exzisionsbiopsie) mit histologischer Begutachtung
- Röntgen-Thorax oder CT/MRT-Thorax

■ In Einzelfällen nützlich

- CT
- MRT
- Panoramaschichtaufnahme der Kiefer
- Exfoliativzytologie
- Skelettszintigraphie zum Ausschluss von Skelettmetastasen (bei entsprechendem Risiko)
- Interdisziplinäre Untersuchung (Tumorstaging)
- PET

■ Chirurgische Therapie

- Tis Enorale Resektion, primäre Wundadaptation
- T1 Enorale Resektion und primärer Wundverschluss, gegebenenfalls Rekonstruktion, im Einzelfall Blockresektion (Zugang transzervikal, Tumorentfernung mit Lymphknoten), plastische Rekonstruktion
- T2 Enorale Resektion oder Blockresektion, plastische Rekonstruktion
- T3 Blockresektion oder enorale Tumorresektion, plastische Rekonstruktion

- T4 Blockresektion, plastische Rekonstruktion; in Ausnahmefällen enorale Tumorresektion (Palliativeingriff)
- N0 SND oder Beobachtung (abhängig von Lokalisation und Ausdehnung des Primärtumors), in Einzelfällen MRND
- N1 SND oder MRND
- N2 SND oder MRND, in besonderen Fällen RND
- N3 RND, eventuell MRND oder ERND

■ Radiotherapie

- Primäre Radiotherapie
- Alternativ zur Operation kann bei einem T1-Zungenrandkarzinom im dorsalen Abschnitt der mobilen Zunge eine interstitielle Brachytherapie durchgeführt werden. Bei klinischem Verdacht auf Lymphknotenmetastasen sowie bei der Kategorie T2 führt die erforderliche Kombination von Brachytherapie und perkutaner Radiotherapie zu höheren Komplikationsraten und soll nur bei Kontraindikationen zur Operation eingesetzt werden.
- In fortgeschrittenen Tumorstadien (III, IV) kann alternativ eine Radiochemotherapie erfolgen, wenn eine Operation nicht möglich oder nicht sinnvoll ist.
- Postoperative Radiotherapie
- Tumor non in sano reseziert (R1, R2), wenn eine Nachresektion nicht möglich ist
- Tumoren > pT2, pN2, pN3 (Einschränkungen bei pT4)
- Im Stadium pT2 pN0 können sowohl eine Radiotherapie als auch eine engmaschige Beobachtung erwogen werden.
- Fakultativ: pN1

Oropharynxkarzinom

Der häufigste maligne Tumor ist das Plattenepithelkarzinom, seltener sind das adenoidzystische Karzinom und das Adenokarzinom.

■ Diagnostik

- Notwendig
- Lokaler Untersuchungsstatus
- Palpation des Halses
- Sonographie des Halses
- Spiegeluntersuchung oder Panendoskopie (Ausschluss eines synchronen Zweitkarzinoms)
- Biopsie mit histologischer Begutachtung
- Röntgen-Thorax oder CT/MRT-Thorax
- In Einzelfällen nützlich
- CT
- MRT
- Exfoliativzytologie
- Interdisziplinäre Untersuchung (Tumorstaging)
- Skelettszintigraphie
- PET

■ Chirurgische Therapie

- Tis Exzision
- T1 Transorale, ausnahmsweise (Zungenrund) transzervikale Resektion, primärer Defektverschluss selten notwendig
- T2 Transzervikale (laterale Pharyngotomie) oder transorale Resektion, plastische Rekonstruktion
- T3 Transzervikale Resektion (laterale Pharyngotomie, eventuell mit temporärer Mandibulotomie), Laryngektomie selten notwendig, eventuell Teil-laryngektomie, plastische Rekonstruktion; Alternative: transorale Resektion
- T4 Transzervikale Resektion (laterale Pharyngotomie, eventuell mit temporärer Mandibulotomie), Laryngektomie eventuell notwendig (Befall des Zungenrundes), plastische Rekonstruktion; in besonderen Fällen: transorale Resektion
- N0 SND, eventuell Beobachtung
- N1 SND oder MRND
- N2 SND oder MRND, in besonderen Fällen RND
- N3 RND, eventuell MRND oder ERND

■ **Radiotherapie**

- Primäre Radio(chemo)therapie
- Alternativ zur Operation (bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen die Operation) kann für die Stadien I und II (T1 N0 bzw. T2 N0) eine primäre alleinige Radiotherapie erwogen werden.
- In fortgeschrittenen Stadien kann alternativ zu einer Operation eine Radiochemotherapie durchgeführt werden. Lymphknoten der Klassifikation N3 können in Einzelfällen initial chirurgisch entfernt werden. Bei kompletter Remission des Primärtumors kann das Residuum einer Lymphknotenmetastase exstirpiert werden.
- Postoperative Radiotherapie
- Tumor non in sano reseziert (R1, R2), wenn eine Nachresektion nicht möglich ist
- Karzinome von Uvula/Gaumenbogen: pT2–4
- Karzinome von Tonsillen, Zungengrund: pT2–4
- > pN1
- Fakultativ: pN0 mit Lymphgefäßinvasion am Primärtumor (nur begrenzt als Indikationsparameter geeignet)

Nasopharynxkarzinom

Die häufigsten Tumoren des Nasopharynx sind das undifferenzierte Karzinom mit lymphozytärem Stroma und das Plattenepithelkarzinom. Der Epstein-Barr-Virus(EBV)-Titer ist beim undifferenzierten Nasenrachenkarzinom in der Diagnostik und in der Verlaufskontrolle als Tumormarker von Bedeutung.

■ **Diagnostik**

- Notwendig
- Lokaler Untersuchungsstatus
- Palpation des Halses
- Sonographie des Halses
- Spiegeluntersuchung oder Panendoskopie (Ausschluss eines synchronen Zweitkarzinoms)
- Biopsie mit histologischer Begutachtung
- CT Schädel und Hals

- Skelettszintigraphie
- EBV-Titer
- Röntgen-Thorax oder CT/MRT-Thorax
- Interdisziplinäre Untersuchungen (Tumorstaging)
- In Einzelfällen nützlich
- PET
- MRT von Primärtumor und Hals (prävertebrale und parapharyngeale Lymphknoten)

■ **Therapie**

Nasopharynxkarzinome sollten nur in Ausnahmefällen operiert werden. Standardtherapie bei allen Karzinomen ist die primäre (definitive) Bestrahlung sowohl der Primärtumorregion als auch der Lymphabflusswege. Wenn nach Abschluss der Radiotherapie der Primärtumor nicht mehr, aber resektable regionäre Lymphknotenmetastasen nachweisbar sind, ist eine Neck-dissection angezeigt. Bei großen Metastasen (N3a), vor allem beim Plattenepithelkarzinom, kann in besonderen Fällen eventuell eine Neck-dissection vor der Radiotherapie durchgeführt werden.

Von einer bilateralen Neck-dissection nach voll dosierter Radiotherapie beider Halsseiten mit klinisch kompletter Remission wird abgeraten. Im Stadium III und IV ist eine simultane Radiochemotherapie heute als Standardtherapie anzusehen. Individuelle Kontraindikationen und Risikokonstellationen sind bei der Wahl der Therapie zu berücksichtigen. Ein endoluminaler Brachytherapie-Boost auf den Primärtumor kann die Prognose verbessern, muss aber im Interesse der Begrenzung der Radiotoxizität exakt geplant werden.

Hypopharynxkarzinom

Im Hypopharynx kommen fast ausschließlich Plattenepithelkarzinome vor. Bis zu 90% der Hypopharynxkarzinome kommen in einem fortgeschrittenen Stadium zur Primärdiagnose.

■ **Diagnostik**

- Notwendig
- Lokaler Untersuchungsstatus

- Lupenlaryngoskopie (Stimm lippenbeweglichkeit)
- Palpation des Halses
- Sonographie des Halses
- Spiegeluntersuchung oder Panendoskopie (Ausschluss eines synchronen Zweitkarzinoms)
- Biopsie mit histologischer Begutachtung
- Röntgen-Thorax oder CT/MRT-Thorax
- In Einzelfällen nützlich
- CT, MRT (in fortgeschrittenen Stadien und bei Befall der Hinterwand notwendig)
- Ösophagusendosonographie
- Exfoliativzytologie
- Interdisziplinäre Untersuchung (Tumorstaging)
- PET

■ Chirurgische Therapie

- Tis Exzision
- T1 Hypopharynxteilresektion (transoral oder transzervikal), eventuell mit plastischer Deckung. In besonderen Fällen kann eine Laryngektomie notwendig sein (z. B. Postcricoid-Region).
- T2 Partielle Pharyngektomie transzervikal oder transoral unter Erhalt des Larynx, eventuell mit Resektion des ipsilateralen Schilddrüsenlappens; gegebenenfalls plastische Rekonstruktion; gegebenenfalls Pharynx-Larynx-Teilresektion oder Laryngektomie mit partieller Pharyngektomie und gegebenenfalls Rekonstruktion; Alternative: transorale Resektion
- T3 Laryngektomie mit Teilpharyngektomie, eventuell mit Resektion des ipsilateralen Schilddrüsenlappens und gegebenenfalls Rekonstruktion. Transorale Resektion in besonderen Fällen möglich.
- T4 Oft nicht unter Organ- bzw. Funktionserhalt operabel. Pharyngolaryngektomie mit Resektion des ipsilateralen Schilddrüsenlappens und Rekonstruktion

tion mit Magenhochzug oder anderem Transplantat.

- N0 SND, eventuell Beobachtung. Bei postoperativ geplanter Radiotherapie kann auf eine elektive Neck-dissection verzichtet werden.
- N1 SND oder MRND
- N2 SND oder MRND, in besonderen Fällen RND
- N3 RND, eventuell MRND oder ERND

■ Radiotherapie

- Primäre Radiotherapie
- Alternativ zur Operation (bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen die Operation) kann für das Stadium I (T1 N0) eine primäre alleinige Radiotherapie erwogen werden.
- Ist eine Laryngektomie indiziert, kann alternativ eine primäre Radiochemotherapie mit der Option der Laryngektomie als Rettungschirurgie erwogen werden.
- Postoperative Radiotherapie
- Tumor non in sano reseziert (R1, R2), wenn eine Nachresektion nicht möglich ist
- Hypopharynxkarzinome pT3–4 pN0 und pT1–4 pN1–3
- Fakultativ: pT2 pN0 und bei Vorliegen einer Lymphgefäßinvasion am Primärtumor (nur begrenzt als Indikationsparameter geeignet)

Larynxkarzinom

Maligne Tumoren des Larynx sind fast ausschließlich Plattenepithelkarzinome. Andere Tumoren sind sehr selten.

■ Diagnostik

- Notwendig
- Lokaler Untersuchungsstatus
- Lupenlaryngoskopie (Tumorausdehnung, Stimm lippenbeweglichkeit) oder flexible Endoskopie
- Palpation des Halses (auf präalaryngeale Lymphknoten achten)
- Sonographie des Halses
- Röntgen-Thorax oder CT/MRT-Thorax

- Mikrolaryngoskopie (Tumorausdehnung, Infiltration)
- Spiegeluntersuchung oder Panendoskopie (Ausschluss eines synchronen Zweitkarzinoms)
- Biopsie mit histologischer Begutachtung
- In Einzelfällen nützlich
- CT
- MRT
- Abstrichzytologie
- Interdisziplinäre Untersuchung (Tumorstaging)
- Phonatorische Untersuchung (Stroboskopie, Stimmanalyse), Erläuterung der Stimmrehabilitation
- PET

Supraglottis

- **Chirurgische Therapie**
- Tis Exzision
- T1 Transorale oder transzervikale Kehlkopfteilresektion
- T2 Transorale oder transzervikale Kehlkopfteilresektion, in besonderen Fällen Laryngektomie
- T3 Teillaryngektomie transoral oder transzervikal, eventuell mit Teilpharyngektomie, gegebenenfalls Rekonstruktion, in manchen Fällen Laryngektomie notwendig
- T4 Laryngektomie, kombiniert mit Teilpharyngektomie, eventuell Pharyngolaryngektomie mit Rekonstruktion; in besonderen Fällen transorale oder transzervikale Teilresektion, eventuell mit Teilpharyngektomie
- N0 Bevorzugt bilaterale SND, eventuell Beobachtung bei oberflächlichem T1. Ab T2 N0 ist eine Neck-dissection bilateral zu erwägen.
- N1 SND oder MRND + SND kontralateral
- N2 SND oder MRND (in besonderen Fällen RND) + SND kontralateral
- N3 RND, eventuell MRND oder ERND+ SND kontralateral

■ Radiotherapie

- Primäre Radiotherapie
- Bei Bestrahlung der Primärtumorregion sind die zervikalen Lymphknoten eingeschlossen und werden mit einer Gesamtdosis bestrahlt, die adjuvant als wirksam betrachtet wird, sodass auf eine elektive Neck-dissection verzichtet werden kann.
- Im Stadium I (T1 N0) kann alternativ zur Operation eine alleinige Radiotherapie durchgeführt werden. Beim Stadium II (T2 N0) sollte der Operation der Vorzug gegeben werden.
- Anstatt einer primären Laryngektomie in höheren Tumorstadien kann ein Versuch mit einer primären Radiochemotherapie gemacht werden. Dieses Konzept verlangt eine enge Kooperation zwischen HNO-Arzt und Strahlentherapeuten.

■ Postoperative Radiotherapie

- Tumor non in sano reseziert (R1, R2), wenn eine Nachresektion nicht möglich ist
- Tumorbett und regionäres Lymphabflussgebiet sollen ab der Kategorie pT3 und/oder pN1–3 bestrahlt werden.
- Fakultativ: pT2 pN0

Glottis

■ Chirurgische Therapie

- Tis Exzision
- T1 Chordektomie (unterschiedlichen Ausmaßes) transoral gegebenenfalls transzervikal
- T2 Teilresektion transoral oder transzervikal, in besonderen Fällen Laryngektomie
- T3 Laryngektomie oder Teillaryngektomie transzervikal oder transoral
- T4 Laryngektomie, Teilpharyngektomie, eventuell mit Rekonstruktion; in besonderen Fällen Teilresektion möglich
- N0 Bei T1–2 oberflächlichem Tumor keine Neck-dissection; bei T2 tief infiltrierendem Tumor (> 5 mm) SND oder Kontrolle; bei T3–4 SND
- N1 SND oder MRND

- N2 SND oder MRND, in besonderen Fällen RND
- N3 RND, eventuell MRND, ERND
- Bei T2–4 Karzinomen mit bilateraler Tumorausdehnung und falls Supraglottis erreicht, bilaterale Neck-dissection

■ Radiotherapie

- Primäre Radiotherapie
- Bei den Primärtumorkategorien T1a und T1b kann alternativ zur Operation eine primäre hochdosierte Radiotherapie durchgeführt werden.
- Anstatt einer primären Laryngektomie in höheren Tumorstadien kann ein Versuch mit einer primären Radiochemotherapie gemacht werden. Dieses Konzept verlangt eine enge Kooperation zwischen HNO-Arzt und Strahlentherapeuten.
- Postoperative Radiotherapie
- Tumor non in sano reseziert (R1, R2), wenn eine Nachresektion nicht möglich ist (Organerhalt)
- pT4, pN2–3
- Fakultativ: pT2–3, pN1

Subglottis

■ Chirurgische Therapie

- T1–4: Keine standardisierte Therapie, da der Tumor sehr selten ist. Beim operativen Vorgehen ist meist eine Laryngektomie notwendig. Selten Teilresektion möglich, immer bilaterale Neck-dissection (paratracheale Lymphknoten).

■ Radiotherapie

- Primäre Radiotherapie
- Alternativ zur Operation
- Postoperative Radiotherapie
- Alle subglottischen Karzinome

Stimmrehabilitation nach Laryngektomie

Zur Stimmrehabilitation nach Laryngektomie stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung.

Sie können in operative und nicht-operative aufgeteilt werden. Zu den operativen gehören die Anlage eines Stimmshunts (Verbindung zwischen Luft- und Speiseröhre bzw. Hypopharynx) mit Einsatz einer Stimmprothese oder die Bildung eines Hautkanals (Unterarm-lappen, lokale Lappen). Zu den nicht-operativen gehören das Erlernen der Ösophagusersatzstimme und die Anwendung einer elektronischen Sprechhilfe (Servox®). Die Stimmrehabilitation (nach Total- oder Teilentfernung des Kehlkopfes) erfolgt in der Regel in enger Kooperation mit der Phoniatrie und Logopädie.

Lymphknotenmetastase(n) bei unbekanntem Primärtumor (CUP-Syndrom)

In bis zu 5% aller Tumormanifestationen im oberen Aerodigestivtrakt treten Lymphknotenmetastasen auf, ohne dass der Primärtumor erkennbar ist. Der Primärtumor (in der Regel Plattenepithelkarzinom) kann trotz intensiver Diagnostik nicht gefunden werden. Der Primärtumor muss auch außerhalb des Kopf-Hals-Bereiches gesucht werden (vor allem bei einer Adenokarzinometastase).

■ Diagnostik

- Notwendig
- Lokaler Untersuchungsstatus
- Palpation des Halses
- Sonographie des Halses
- MRT und/oder CT des Kopf-Hals-Bereiches
- Spiegeluntersuchung oder Panendoskopie (Primärtumorsuche), gegebenenfalls Probeexzision aus Nasopharynx, Tonsille (Tonsillektomie), Zungengrund
- Röntgen-Thorax oder CT/MRT-Thorax
- Biopsie der Lymphknotenmetastase(n)

Biopsie: Wenn möglich Feinnadelpunktion (Zytologie), eventuell isolierte Lymphknotenexstirpation. In Zweifelsfällen und bei Verdacht auf ein malignes Lymphom ist die Lymphknotenexstirpation immer erforderlich.

Bei sehr großen Lymphknotenmetastasen kann in Ausnahmefällen eine Keilexzision oder Stanzbiopsie vorgenommen werden.

- In Einzelfällen nützlich
- PET
- Dopplersonographie
- Interdisziplinäre Diagnostik mit der Frage: infraklavikulärer Primärtumor (Urologe, Pneumologe, Gastroenterologe, Chirurg, Gynäkologe, Dermatologe)

■ Chirurgische Therapie

- SND oder MRND, in besonderen Fällen RND

■ Radiotherapie

Die postoperative Bestrahlung ist indiziert, insbesondere, wenn eine extranodale Tumorausbreitung nachweisbar ist und wenn mehr als eine Lymphknotenmetastase im Neck-dissection-Präparat vorliegt. Das Zielvolumen umfasst in der Regel die zervikalen Lymphknoten bilateral, wobei bei einseitiger Metastasierung das zu bestrahlende Volumen nicht eindeutig geklärt ist, sowie die Schleimhaut des Oro- und Hypopharynx, bei kranialem Sitz der Metastase gegebenenfalls auch die Schleimhaut von Nasopharynx.

B1.2 Nachsorge maligner Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches (außer Haut)

Wichtige Aufgaben der Tumornachsorge sind neben der frühzeitigen Erkennung von Tumorrezidiven und/oder Zweittumoren die Erhebung des postoperativen (Funktions-)Status und eine kritische Beurteilung der (onkologischen) Behandlungsergebnisse, gegebenenfalls gefolgt von der Einleitung weiterer Maßnahmen (Rehabilitation, Palliativ- und Schmerztherapie). Ferner sollen Anstrengungen zur Integration in das soziale und berufliche Umfeld des Patienten ergriffen und rehabilitative Maßnahmen (z. B. Stimm- und Schlucktraining) sowie, falls erforderlich, Pflegemaßnahmen koordiniert werden. Die Tumornachsorge sollte in

Kooperation mit den an der Therapie beteiligten Fachdisziplinen (z. B. Radioonkologen) sowie mit niedergelassenen Fachärzten, Zahnärzten und Hausärzten erfolgen, die einen Teil der Nachsorge übernehmen können. Auch eine psychosoziale Betreuung sollte angestrebt werden. Supportive Maßnahmen sollten zur Sicherung der Lebensqualität des Patienten bei Spätfolgen, vor allem der Radiotherapie, Anwendung finden. Für die Tumornachsorge wurden mehrfach standardisierte Schemata angegeben, ohne dass der tatsächliche Nutzen bisher exakt nachgewiesen ist. Ein Beispiel einer solchen Empfehlung wird nachstehend aufgeführt.

■ Folgende Nachuntersuchungsintervalle sind als empfehlenswert anzusehen

- 1. Jahr: mindestens dreimonatige Abstände
- 2. Jahr: mindestens vier- bis sechsmonatige Abstände
- 3.–5. Jahr: mindestens sechsmonatige Abstände
- Ab 5. Jahr: mindestens jährliche Abstände; in Einzelfällen keine weiteren Kontrolluntersuchungen notwendig

■ Jede Untersuchung umfasst

- Notwendig
 - Lokaler Untersuchungsstatus
 - Palpation des Halses
- In Einzelfällen nützlich
 - Sonographie des Halses
 - Stroboskopie des Kehlkopfes
 - CT, MRT
 - Röntgen-Thorax oder CT/MRT-Thorax

B1.3 Rehabilitation

Rehabilitationsbemühungen dürfen nicht nur auf die Behebung der somatischen Funktionsbeeinträchtigungen ausgerichtet sein, sondern müssen auch auf eine möglichst baldige Wiedereingliederung in das soziale Umfeld abzielen. Stationäre oder teilstationäre Rehabilitationsmöglichkeiten bieten sich hierzu an. Auch gewinnen Selbsthilfegruppen zunehmend an

Bedeutung (Bundesverband der Kehlkopfloren e.V., Obererle 65, D-45897 Gelsenkirchen, Tel.: 0209 592282). Ein Großteil der Betroffenen verfügt über ein sehr geringes Gesundheitsbewusstsein und weder große Eigeninitiative noch Verständnis für rehabilitative und präventive Maßnahmen. All dies erschwert die psychosoziale Rehabilitation und überfordert

die Hilfsmöglichkeiten ungeschulter Betreuungskräfte. Wegen der fachärztlichen Betreuung, der gezielten logopädischen und krankengymnastischen Behandlung und der Möglichkeit einer psychosozialen Therapie kommen nur speziell ausgerichtete und erfahrene onkologische Rehabilitationskliniken infrage.

Verfahren der Konsensbildung

Im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt durch die AHMO, DÖSAK, DGHNO und DGMKG.

Expertengruppe: Friedrich Bootz, Bonn (DGHNO); Hans-Peter Howaldt, Gießen (DGMKG, DÖSAK); Hans-Günther Mergenthaler, Stuttgart (AIO); Thomas Wendt, Jena (ARO)

Leitlinienkoordinatoren: Friedrich Bootz, Bonn; Hans-Peter Howaldt, Gießen

Eine Abstimmung der Leitlinie mit anderen Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften der DKG fand nicht statt.