

Schweizerische Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie
Société suisse d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale
Società Svizzera di Oto-Rino-Laringologia e di Chirurgia cervico-facciale

<http://www.orl-hno.ch>

Empfehlungen

**für die Betreuung (Abklärungen, Behandlung
und Nachsorge) von Patienten mit Karzinomen
des Kopf-Hals-Bereiches**

**Konsensus-Bericht
herausgegeben von der**

**Arbeitsgemeinschaft für Hals- und Gesichtschirurgie
der Schweizerischen Gesellschaft für ORL,
Hals- und Gesichtschirurgie**

Ausgabe 2019

Redaktion

**A. Arnoux / A. Arnold / M. Broglie Däppen / N. Dulguerov / P. Dulguerov
R. Giger / S. Haerle / G. Huber / L. Müller / L. Plasswilm / T. Rordorf
Ch. Simon / S. Stöckli**

Erste Ausgabe (2002): M. Wolfensberger / A. Arnoux / P. Zbären / D. Althaus
D. Meier / P. Dulguerov / Ph. Pasche / W. Müller / M. Mauderli / S. Hasenclever
H. Wespi / P. Schläpfer / S. Schmid.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	(S.2-6)
2	Mundhöhle	(S.7-19)
2.1	Mundhöhle (ohne Lippen) cT1-2 cN0-1	(S.9-11)
2.2	Mundhöhle (ohne Lippen) cT>2 oder cN>1	(S.12-15)
2.3	Lippen cT1-2 cN0	(S.15-17)
2.4	Lippen cT>2 oder cN>0	(S.17-19)
3	Oropharynx	(S.20-28)
3.1	Oropharynx cT1-2 cN0-1	(S.22-25)
3.2	Oropharynx cT>2 oder cN>1	(S.25-28)
4	Larynx	(S.28-37)
4.1	Larynx cT1-2	(S.31-34)
4.2	Larynx cT3-4	(S.34-37)
5	Hypopharynx	(S.37-47)
5.1	Hypopharynx cT1-2	(S.39-42)
5.2	Hypopharynx cT3-4	(S.43-47)
6	Nasopharynx	(S.47-50)
7	Halsmetastasen bei unbekanntem Primärtumor	(S.51-56)
8	Nase / Nasennebenhöhlen	(S.56-60)
9	Speicheldrüsen	(S.61-67)
9.1	Glandula parotis	(S.62-65)
9.2	Glandula submandibularis	(S.65-67)
10	Schilddrüse	(S.67-72)
11	Hauttumoren	(S.73-77)
12	Chemotherapie / Immunotherapie	(S.77-79)
13	Radiotherapie	(S.79-82)

1 Einleitung

Jeder Arzt, jede Ärztin ist für die Betreuung seiner Patienten selbst verantwortlich. Er/Sie muss, nach entsprechender Aufklärung, zusammen mit dem Patienten entscheiden, welche weiteren Abklärungen nötig sind und welche Behandlung durchgeführt werden soll. Die hier vorgelegten Empfehlungen können und wollen ihm diese Verantwortung nicht abnehmen. Wir hoffen jedoch, dass sie jedem, der sich mit der Betreuung (Abklärung, Behandlung und Nachsorge) von Patienten mit Karzinomen des Kopf-Hals-Bereichs befasst, bei der oft schwierigen Arbeit helfen werden.

Wo vorhanden, stützen sich die Empfehlungen auf wissenschaftlich erhärtete Daten. Ansonsten dokumentieren sie den Konsensus unter den in der Arbeitsgruppe für Hals- und Gesichtschirurgie vertretenen Kliniken.

Die Empfehlungen betreffen die häufigsten Malignome des Kopf-Hals-Bereichs und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie sind weder als definitiv noch als in jeder Hinsicht verbindlich anzusehen.

Die Empfehlungen sollen dazu dienen

- Den/Die mit der Betreuung von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren beauftragten Arzt/Ärztin bei der Entscheidungsfindung und bei der Führung des Patienten zu helfen.
- Dem/Der in Ausbildung befindlichen wie dem praktizierenden HNO-Arzt/Ärztin zu helfen, den Stand seines/ihres Wissens zu überprüfen.
- die Qualität der Betreuung durch Standardisierung zu verbessern.

Die abgegebenen Empfehlungen werden durch folgende Begriffe zusätzlich qualifiziert:

- O "obligat" (sollte nur ausnahmsweise, in genau begründeten Situationen anders gehandhabt werden)
- R "in der Regel" (wir als Standard empfohlen, kann in begründeten Situationen anders gehandhabt werden)
- Op Optional, kann je nach Verfügbarkeit gemacht werden

Die Empfehlungen sind aufgeteilt nach Organ und Tumorstadium (bei der Schilddrüse nach der Histologie). Um die Orientierung zu erleichtern, ist jedes Kapitel in sich abgeschlossen. Damit erübrigt sich der Bezug auf andere Abschnitte. Jedem Kapitel ist die TNM-Klassifikation nach AJCC/UICC 2015 (8th edition) zur Orientierung vorangestellt.

Der Abschnitt *Allgemeine Diagnostik* bezieht sich in der Regel auf die Abklärungen bei Verdacht auf ein Karzinom, der Abschnitt *Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid* dagegen auf Abklärungen, die nötig werden, wenn die Karzinomdiagnose gestellt ist. Im Einzelfall können diese beiden Phasen natürlich anders ablaufen.

Im Abschnitt *Therapie* werden die heute allgemein akzeptierten Behandlungsoptionen aufgeführt, ohne eine Wertung vorzunehmen. Empfehlungen bezüglich chirurgischer Massnahmen beziehen sich immer nur auf den Fall, dass eine chirurgische Behandlung gewählt wurde und besagen nicht, dass eine chirurgische Behandlung in jedem Fall indiziert ist oder empfohlen wird. Empfehlungen bezüglich Durchführung von Radiotherapie und Chemotherapie werden bewusst keine abgegeben, da sie nicht in den Kompetenzbereich des ORL-Arztes gehören. Einige generelle Prinzipien können jedoch in den Kapiteln 12 und 13 nachgeschlagen werden.

Entscheide zur Therapie sollten grundsätzlich im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" gefällt und schriftlich festgehalten werden.

Die folgenden ausländischen Guidelines wurden bei der Erarbeitung dieser Empfehlungen berücksichtigt:

- die "Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Cancer of the Head and Neck", herausgegeben von der "American Society for Head and Neck Surgery" und der "Society of Head and Neck Surgeons"
- der Konsensusbericht "Onkologie des Kopf-Hals-Bereiches" der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
- das Kapitel "Karzinome des oberen Aerodigestivtrakts" der "Kurzgefassten Interdisziplinären Richtlinien 2002" der Deutschen Krebsgesellschaft
- das "Consensus Document" der British Association of Otolaryngology, Head and Neck Surgery
- 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Haugen BR et al., *Thyroid*. Jan 2016, 26(1): 1-133.

Folgende Abkürzungen werden verwendet:

CT	Computer Tomografie
FNP	Feinnadelpunktion
Gy	Gray
i.d.R.	in der Regel
IGRT	bildgesteuerte Radiotherapie (= Image-guided Radiotherapy)
IMRT	intensitätsmodulierte Radiotherapie
ITN	Intubationsnarkose
LA	Lokalanästhesie
MRT	Magnetresonanz Tomografie
ND	Neck Dissektion
NG-Sonde	nasogastrale Sonde/Magensonde
OP	Operation
OPT	Orthopantomogramm
PET	Positronen-Emissions Tomogramm

PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PS	per secundam intentionem
PT	Primärtumor
py	Pack-years
RCT	Radiochemotherapie
RIT	Radioimmunotherapie
RT	Radiotherapie
US	Ultraschall
VMAT	volumemetrisk modulierte Arc-Therapie

cTNM	Staging anhand der klinischen, endoskopischen und radiologischen Untersuchungen (clinical)
pTNM	Staging nach histologischer Beurteilung nach chirurgischer Behandlung (pathology)

Tumorresektion

Rx	Vorhandensein residueller Tumoranteile kann nicht evaluiert werden
R0	Resektion im Gesunden. Histopathologisch kein nachweisbarer Tumor (Resektionsrand >5mm)
R1	Makroskopisch Resektion im Gesunden aber histopathologisch residuelle Tumoranteile am Resektionsrand nachweisbar
R2	Unvollständige Resektion des Tumorgewebes mit Belassen von makroskopischen Tumorresiduen

Histologisches Grading

Gx	kann nicht evaluiert werden
G1	gut differenziert
G2	mittelgradig differenziert
G3	wenig differenziert
G4	undifferenziert

Fernmetastasen

M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
MX	unbekannter Metastasenstatus

Toxizität

Schweregrade der Mukositis

Grad 0 : Keine Veränderung

Grad 1 : Erythem und trockene Schleimhaut bei normaler Ernährung.

Grad 2 : Bläschenbildung, kleine Ulzerationen mit Erythem. Feste Nahrung kann noch eingenommen werden.

Grad 3 : Ulzera und Schluckstörungen. Nur noch flüssige Nahrung.

Grad 4 : Nekrosen und diffuse Mucositis mit Aphagie.

Schweregrade der Dermatitis

Grad 0 : Keine Veränderung

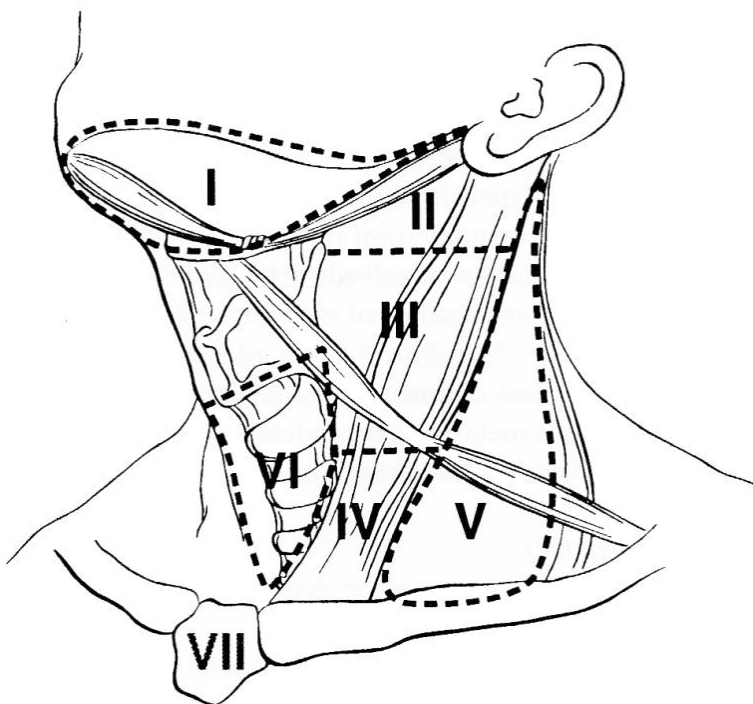
Grad 1 : Erythem, Haarausfall, trockene Schuppenbildung oder Verminderung der Schweissproduktion..

Grad 2 : Deutliches Erythem, nässende Schuppenbildung in den Hautfalten oder leichtes Ödem

Grad 3 : Grossflächige nässende Schuppenbildung, ausgeprägtes Ödem, leichte Blutungen

Grad 4 : Ulzera und Blutungen

Level der Neck dissection (Levels I,II & V werden jeweils noch in a und b unterteilt; nach Robbins)



2 Mundhöhle

TNM-Klassifikation

- TX Primärtumor nicht beurteilbar
- Tis In situ Karzinom
- T1 Tumor <2cm, ≤5mm Tiefeninfiltration (DOI = "depth of invasion" ≠ Tumordicke)
- T2 Tumor <2cm, DOI >5mm aber ≤10mm oder Tumor >2cm aber <4cm, und ≤10mm DOI
- T3 Tumor >4cm in grösster Ausdehnung oder Tumor beliebiger Grösse mit DOI >10mm
- T4 mässig fortgeschrittener oder sehr fortgeschrittener Primärtumor:
- T4a mässig fortgeschrittener Primärtumor
Mundhöhle: Tumor infiltrierte die umgebenden Strukturen (z.B. durch kortikalen Knochen des Unter- oder Oberkiefers, oder betrifft den Sinus maxillaris oder Gesichtshaut); beachte dass oberflächliche Arrosion des Knochens oder des Alveolarkamms durch einen Primarius der Gingiva allein nicht ausreicht um für ein T4 Stadium zu klassifizieren
Der Tumor infiltrierte die extrinsische Zungenmuskulatur (z.B. M. Genioglossus)
Lippe: Tumor infiltrierte durch kortikalen Knochen, Nervus alveolaris inferior, Mundboden oder Haut (Kinn oder Nase).
- T4b sehr fortgeschrittener Primärtumor: Tumor infiltrierte Mastikatorraum, Pterygoidplatten oder Schädelbasis, oder umwächst die Arteria Carotis Interna
- cN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- cN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- cN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm

in grösster Ausdehnung

- cN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- cN3b Metastase(n) in einem oder mehreren Lymphknoten mit klinisch fassbarer* extranodaler Extension (ENE)
*Hautinfiltration, Tiefenfixation (z.B. Muskel), klinische Beeinträchtigung von lokalen Nerven (motorisch, sensibel)
- pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- pN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- N2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- pN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- pN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung **ohne** extranodale Extension (ENE)
- pN3b Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 3 cm in grösster Ausdehnung mit extranodaler Extension (ENE) oder multiple ipsilaterale oder ein oder mehrere kontralaterale Lymphknoten mit ENE*
*ENE_{mi} = <2mm / ENE_{ma} = >2mm

Stadien	N0	N1	N2	N3
T1	I	III	IV _A	IV _B
T2	II			
T3				
T4a				
T4b				
Alle M1			IV _C	

2.1 Mundhöhle cT1-2 cN0-1 (ohne Lippen)

Allgemeine Diagnostik

Vollständige Anamnese	<ul style="list-style-type: none">○ Symptome und Dauer derselben dokumentieren○ präzise Angaben zu Nikotin (py) und Alkoholkonsum
Vollständiger ORL-Status	<ul style="list-style-type: none">○ inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx○ flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind
Biopsie des Primärtumors	<ul style="list-style-type: none">○ i.d.R. in LA, (ev. in Narkose, falls weitere Untersuchungen in Narkose notwendig, s.u.)
Dokumentation	<ul style="list-style-type: none">○ von Primärtumor und Hals-Status inkl. cTNM-Stadium

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT <i>oder</i> MRI	R	von Primärtumor und Hals
<i>oder</i> Ultraschall	○	zur Halsbeurteilung, falls kein CT/MRI
Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen	➤	gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst:

<ul style="list-style-type: none">• Palpation von Mundhöhle und Oropharynx• Direkte Laryngopharyngoskopie	}	R	dient der genauen Beurteilung des PT und dem Ausschluss eines Zweitkarzinoms
<ul style="list-style-type: none">• Ösophagoskopie• Bronchoskopie		➤	

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O	falls Radiotherapie geplant (OPT)
Logopädie	Op	falls nach der Therapie mit Sprech- oder Schluckproblemen zu rechnen ist
Rekonstruktive Chirurgie	Op	falls grösserer Substanzdefekt zu erwarten ist (s.u.)

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Mundhöhlenkarzinome werden wenn immer möglich primär chirurgisch behandelt, da die primäre Radio(chemo-)therapie deutlich schlechtere Überlebenschancen bietet. Sehr oft folgt nach einer Operation jedoch eine adjuvante Radio(chemo)therapie, im Einzelfall auch Radioimmunotherapie.**

Chirurgie

Primärtumor-Resektion mit adäquatem Resektionsrand	R	Schnellschnitt-Kontrolle der Radikalität
	➤	PS Heilung oder Primärnaht, primäre Rekonstruktion bei ansonsten schlechtem funktionellem Resultat
Hals-Lymphknoten		
cN0	R	ND Levels I-III oder Sentinel-Lymphknoten-Biopsie
cN1	O	ND Levels I-IV
	R	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mitte überschreiten
Spezielles	R	Tracheotomie und PEG nur in speziellen Situationen, NG-Sonde bei Lappenrekonstruktionen

Indikation für postoperative Radio(chemo)therapie

R1/2 – Resektion	sofern Nachresektion nicht sinnvoll / möglich
Perineurale / perivaskuläre Tumorinfiltration	zu diskutieren
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)	i.d.R. immer
Weichteilmetastase	i.d.R. immer

Wann Radio(chemo)therapie ?

Bei sehr fortgeschrittenen Karzinomen (T4) welche eine totale Glossektomie und damit ein schlechtes funktionelles Resultat (Schlucken / Artikulation) mit sich bringen würden kann primär eine Radio(chemo)therapie empfohlen werden
Ausserdem falls der Patient eine OP ablehnt

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer Radio(chemo)therapie

Hals

Jegliche klinisch oder bildgebend persistierende LK-Metastase	R	ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes
---	---	--

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz	R	Ausmass der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund
---------------------------------------	---	--

Nachsorge

1. Kontrolle	O	2-3 Monate nach Abschluss Therapie
spätere Kontrollen	O	1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
	R	3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate
Inhalt	O	vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
	O	flexible Endoskopie falls nötig
	O	Halspalpation
	Op	Hals US
	R	TSH jährlich bei Status nach RT
	R	keine Fernmetastasensuche
Dokumentation	O	inkl. Ernährungszustand, Kauen / Schlucken
	O	Artikulation, Kommunikation
	O	Arbeitsfähigkeit
	O	soziale Aspekte
	O	Noxen

2.2 Mundhöhle cT>2 oder cN>1 (ohne Lippen)

Allgemeine Diagnostik

Vollständige Anamnese	<input type="radio"/>	Symptome und Dauer derselben dokumentieren
	<input type="radio"/>	präzise Angaben zu Nikotin (py) und Alkoholkonsum
Vollständiger ORL-Status	<input type="radio"/>	inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
	<input type="radio"/>	flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind
Biopsie des Primärtumors	<input type="radio"/>	i.d.R. in LA, (ev. in Narkose, falls weitere Untersuchungen in Narkose notwendig, s.u.)
Dokumentation	<input type="radio"/>	von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT <i>oder</i> MRI	<input type="radio"/>	von Primärtumor und Hals
<i>oder</i> Ultraschall	<input type="radio"/>	Op zur Halsbeurteilung
Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen	<input checked="" type="checkbox"/>	gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)
CT Lunge/Oberbauch <i>oder</i> PET/CT	} <input type="radio"/>	R ab N2b zum Ausschluss von Fernmetastasen

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst

- Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
 - Direkte Laryngopharyngoskopie
 - Ösophagoskopie
 - Bronchoskopie
- } R
- dient der genauen Beurteilung des PT und dem Ausschluss eines Zweitkarzinoms
- ev. in gleicher Narkose wie Therapie

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O	falls Radiotherapie geplant (OPT)
Logopädie	Op	falls nach der Therapie mit Sprech- oder Schluckproblemen zu rechnen ist
Rekonstruktive Chirurgie	Op	falls grösserer Substanzdefekt zu erwarten ist (s.u.)

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Mundhöhlenkarzinome werden wenn immer möglich primär chirurgisch behandelt, da die primäre Radio(chemo)therapie deutlich schlechtere Überlebenschancen bietet. Sehr oft folgt nach einer Operation jedoch eine adjuvante Radio(chemo)therapie, im Einzelfall auch Radioimmunotherapie.**

Chirurgie

Primärtumor-Resektion mit adäquatem Resektionsrand	R	Schnellschnitt-Kontrolle der Radikalität
	R	Rekonstruktion je nach Situation zur bestmöglichen Wiederherstellung von Schluck-, Sprech- und Kaufunktion
cN0	O	ND Levels I-III
	R	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mitte überschreiten
cN1-3	O	ND Levels I-IV(-V)
	R	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mitte überschreiten
	Op	Tracheotomie
Spezielles	R	NG-Sonde oder PEG je nach Situation

Indikationen für postoperative Radio(chemo)therapie

R1/2 – Resektion	sofern Nachresektion nicht sinnvoll / möglich
ab T3 Stadium	zu diskutieren
Perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration	zu diskutieren
>pN1	i.d.R. immer
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)	i.d.R. immer
Weichteilmetastase	i.d.R. immer

Wann Radio(chemo)therapie ?

Bei sehr fortgeschrittenen Karzinomen (T4) welche eine totale Glossektomie und damit ein schlechtes funktionelles Resultat (Schlucken / Artikulation) mit sich bringen würden kann primär eine Radio(chemo)therapie empfohlen werden
Ausserdem falls der Patient eine OP ablehnt

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer Radio(chemo)therapie

Hals

Jegliche klinisch oder bildgebend persistierende LK-Metastase	R	ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes
---	---	--

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz	R	Ausmass der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund
---------------------------------------	---	--

Nachsorge

1. Kontrolle	O	2-3 Monate nach Abschluss Therapie
	O	dokumentieren, ob Patient tumorfrei
spätere Kontrollen	O	1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
	R	3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate
Inhalt	O	vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
	O	flexible Endoskopie falls nötig
	O	Halspalpation
	R	CT oder MRI oder PET/CT (v.a. bei wenig übersichtlichen Situationen; z.B. nach 3, 9 und 18 Monaten; alternativ nach 3, 9, 15, (21) Monaten)
	Op	Hals US
	R	weder Thorax-Röntgen noch sonstige Fernmetastasensuche
	R	TSH jährlich bei Status nach RT

Dokumentation	<input type="checkbox"/> inkl. Ernährungszustand, Kauen / Schlucken <input type="checkbox"/> Artikulation, soziale Aspekte <input type="checkbox"/> Arbeitsfähigkeit <input type="checkbox"/> soziale Aspekte <input type="checkbox"/> Noxen
---------------	--

2.3 Lippen cT1-2 cN0

Allgemeine Diagnostik

Vollständige Anamnese	<input type="checkbox"/> Symptome und Dauer derselben dokumentieren <input type="checkbox"/> präzise Angaben zu Nikotin (py) Alkoholkonsum sowie Sonnenexposition
Vollständiger ORL-Status	<input type="checkbox"/> inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="checkbox"/> flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind
Biopsie des Primärtumors	<input type="checkbox"/> i.d.R. in LA (ev. in Narkose in gleicher Sitzung mit Therapie)
Dokumentation	<input type="checkbox"/> von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT <i>oder</i> MRI	➤ nicht indiziert
Ultraschall	R zur Halsbeurteilung
Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen	➤ gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)
Untersuchung in Narkose (Panendoskopie)	➤ nicht indiziert

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	➤ falls Radiotherapie geplant (OPT)
---------------------------	-------------------------------------

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Chirurgie oder Radio(chemo)therapie**

Falls Chirurgie

Primärtumor-Resektion mit adäquatem Resektionsrand	R	Schnellschnitt-Kontrolle der Radikalität
	R	Primärverschluss, je nach Situation lokale Lappenrekonstruktion
Hals-Lymphknoten		
cN0	R	keine elektive ND indiziert
cN+	O	ND Levels I-IV
	R	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mittellinie überschreiten

Indikationen für postoperative Radio(chemo)therapie

R1/2 – Resektion	sofern Nachresektion nicht sinnvoll / möglich
Perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration	zu diskutieren
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)	i.d.R. immer
Weichteilmetastase	i.d.R. immer

Falls primäre Radio(chemo)therapie

Bestrahlung Primärtumor
Je nach Möglichkeit auch Brachytherapie diskutieren

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer Radiotherapie

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz	➤	Ausmass der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund
---------------------------------------	---	--

Nachsorge

1. Kontrolle	O	2-3 Monate nach Abschluss Therapie
spätere Kontrollen	O	1 + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
	R	3 - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate

Inhalt	<input type="radio"/> vollständiger ORL-Status inkl. Palpation der Lippe <input type="radio"/> Halspalpation <input type="radio"/> Hals US <input type="radio"/> keine Fernmetastasensuche
Dokumentation	<input type="radio"/> inkl. Ernährungszustand, Kauen / Schlucken + Artikulation <input type="radio"/> Arbeitsfähigkeit <input type="radio"/> Noxen/Sonnenexposition

2.4 Lippen cT>2 oder cN>0

Allgemeine Diagnostik

Vollständige Anamnese	<input type="radio"/> Symptome und Dauer derselben dokumentieren <input type="radio"/> präzise Angaben zu Nikotin (py) Alkoholkonsum sowie Sonnenexposition
Vollständiger ORL-Status	<input type="radio"/> inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="radio"/> flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind
Biopsie des Primärtumors	<input type="radio"/> i.d.R. in LA, (ev. in Narkose in gleicher Sitzung mit Therapie)
Dokumentation	<input type="radio"/> von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT oder MRI	<input type="radio"/> von Primärtumor und Hals
Ultraschall	<input type="radio"/> zur Halsbeurteilung
Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen	<input checked="" type="checkbox"/> gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)
Untersuchung in Narkose (Panendoskopie)	<input type="radio"/> nicht indiziert
CT Lunge/Oberbauch oder PET-CT	<input type="radio"/> ab N2b zum Ausschluss von Fernmetastasen

Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen	➤	gemäss institutioneller Gewohnheit Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)
---	---	--

Spezielle Diagnostik /Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O	falls Radiotherapie geplant (OPT)
Rekonstruktive Chirurgie	Op	falls grösserer Substanzdefekt zu erwarten ist (s.u.)

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Chirurgie und/oder Radiotherapie**

Falls Chirurgie

Primärtumor-Resektion mit adäquatem Resektionsrand	R	Schnellschnitt-Kontrolle der Radikalität
	R	Rekonstruktion je nach Situation zur Sicherstellung bestmöglicher Kosmetik und Funktion
N0	R	ND Levels I-III
N1-3	O	ND Levels I-IV(-V)
	R	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mitte überschreiten

Indikationen für postoperative Radio(chemo)therapie

R1/2 – Resektion	sofern Nachresektion nicht sinnvoll / möglich
ab T3 Stadium	zu diskutieren
Perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration	zu diskutieren
>pN1	i.d.R. immer
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)	i.d.R. immer
Weichteilmetastase	i.d.R. immer

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer Radio(chemo)therapie

Hals

Jegliche klinisch oder bildgebend persistierende LK-Metastase

R ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz

➤ Indikation je nach Situation, Ausmass der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund

Nachsorge

1. Kontrolle

O 2-3 Monate nach Abschluss Therapie

spätere Kontrollen

O 1 + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate

R 3 - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate

Inhalt

O vollständiger ORL-Status inkl. Palpation der Lippe

O Halspalpation

O CT oder MRI oder PET/CT (v.a. bei wenig übersichtlichen Situationen; z.B. nach 3, 9 und 18 Monaten; alternativ nach 3, 9, 15, (21) Monaten)

Op Hals US

R TSH jährlich bei St.n. RT

Dokumentation

O Ernährungszustand, Kauen / Schlucken

O Artikulation und Kommunikation

O soziale Aspekte

O Arbeitsfähigkeit

O Noxen/Sonnenexposition

3 Oropharynx

TNM-Klassifikation (mit klinischer N-Klassifikation, cN)

p16 negative Tumoren

- 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 Beteiligung der linguale Epiglottisfläche
- T4a Tumor infiltriert Larynx, Aussen-(Skelett-)Muskel der Zunge, M. pterygoideus medialis, harter Gaumen oder Unterkiefer
- T4b Tumor infiltriert M. pterygoideus lateralis, Pterygoidplatten, lateraler Nasopharynx oder die Schädelbasis oder umschliesst die A. carotis
- N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- N1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung ohne extracapsuläre Extension
- N2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extracapsuläre Extension
- N2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extracapsuläre Extension
- N2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extracapsuläre Extension
- N3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extrakapsuläre Extension (ECE)
- N3b Metastasen in Lymphknoten mit extrakapsulärer Extension (ECE)

Stadien	N0	N1	N2	N3
T1	I	III	IV _A	IV _B
T2	II			
T3				
T4a				
T4b				
Alle M1	IV _C			

p16 positive Tumoren

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 Beteiligung der linguale Epiglottisfläche

T4 Tumor infiltriert Larynx, Aussen-(Skelett-)Muskel der Zunge, M. pterygoideus medialis, harter Gaumen, Unterkiefer oder darüber hinaus

cN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen

cN1 Eine oder mehrere Metastasen ipsilateral nicht grösser als 6 cm in grösster Ausdehnung

cN2 Eine oder mehrere Metastasen contra- oder bilateral nicht grösser als 6 cm in grösster Ausdehnung

cN3 Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster

pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen

pN1 Metastasen in 1-4 Lymphknoten

pN2 Metastasen in >4 Lymphknoten

CAVE: ECE spielt bei p16/HPV+ Tumoren KEINE Rolle

Stadien	N0	N1	N2
T1	I		II
T2			
T3	II		III
T4			
Alle M1	IV		

3.1 Oropharynx cT1-2 cN0-1

Allgemeine Diagnostik

- | | |
|--------------------------|---|
| Vollständige Anamnese | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Symptome und Dauer derselben dokumentieren <input type="radio"/> präzise Angaben zu Nikotin- (pack-years) und Alkoholkonsum |
| Vollständiger ORL-Status | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="radio"/> flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind |
| Biopsie des Primärtumors | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> je nach Situation in LA oder in Narkose |
| Dokumentation | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> p16-Nachweis in der Biopsie oder Tumorresektion* <input type="radio"/> von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium |

* im Zweifelsfall HPV-PCR

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

- | | |
|---|--|
| CT <i>oder</i> MRI | <input type="radio"/> von Primärtumor und Hals |
| Ultraschall | <input type="radio"/> zur Halsbeurteilung |
| Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen | <input checked="" type="radio"/> gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose) |

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst

- | | | | |
|---|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Palpation von Mundhöhle und Oropharynx • Direkte Laryngopharyngoskopie | } | R | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Ösophagoskopie • Bronchoskopie | } | | |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> ➤ dient der genauen Beurteilung des PT und dem Ausschluss eines Zweitkarzinoms ➤ ev. in gleicher Narkose wie Therapie |

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O	falls Radiotherapie geplant (OPT)
Logopädie	W	falls nach der Therapie mit Sprech- oder Schluckproblemen zu rechnen ist
Rekonstruktive Chirurgie	R	falls grösserer Substanzdefekt zu erwarten ist (s.u.)

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Chirurgie oder Radio(chemo)therapie**

Falls Chirurgie

Primärtumor-Resektion mit adäquatem Resektionsrand	R Op	Schnellschnitt-Kontrolle der Radikalität PS-Heilung oder Primärnaht, Rekonstruktion in speziellen Situationen
Hals-Lymphknoten cN0 cN+	O O	ND Levels II-IV ND Levels (I) II-IV(-V)
	Op	bilaterale ND bei Tumoren, die näher als 1 cm an die Mittellinie reichen
	O	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mittellinie überschreiten

Spezielles	➤	Tracheotomie meist nicht nötig
	➤	ev. NG-Sonde oder PEG je nach Situation

Indikationen für Nachbestrahlung

R1/2 – Resektion	sofern Nachresektion nicht sinnvoll / möglich
Perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration	zu diskutieren
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)	i.d.R. immer
Weichteilmetastase	i.d.R. immer

CAVE: Im neuen TNM-System sind HPV+ Tumoren z.T. noch als cN1/pN1 eingeteilt, zeigen aber z.T. ECE und bis zu 4 LK-Metastasen; hier wird die Indikation zur adjuvanten Radio(chemo)therapie noch nach der alten N-Einteilung (p16-) gestellt!

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer (Chemo-)Radiotherapie

Hals

Jegliche klinisch oder bildgebend persistierende operable LK-Metastase	R	ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes
--	---	--

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz	R	Ausmass der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund
---------------------------------------	---	--

Nachsorge

1. Kontrolle	O	2-3 Monate nach Abschluss Therapie
spätere Kontrollen	O	1 + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
	R	3 - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate
Inhalt	O	vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
	O	flexible Endoskopie falls nötig
	O	Halspalpation
	O	CT oder MRI
	Op	Hals US
	R	TSH jährlich bei Status nach RT
	R	keine Fernmetastasensuche

Dokumentation	<input type="checkbox"/> Ernährungszustand, Kauen / Schlucken <input type="checkbox"/> Artikulation, Kommunikation <input type="checkbox"/> Arbeitsfähigkeit <input type="checkbox"/> soziale Aspekte <input type="checkbox"/> Noxen
---------------	--

3.2 Oropharynx cT>2 oder cN>1

Allgemeine Diagnostik

Vollständige Anamnese	<input type="checkbox"/> Symptome und Dauer derselben dokumentieren <input type="checkbox"/> präzise Angaben zu Nikotin- (pack-years) und Alkoholkonsum
Vollständiger ORL-Status	<input type="checkbox"/> inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="checkbox"/> flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind
Biopsie des Primärtumors	<input type="checkbox"/> je nach Situation in LA oder in Narkose
Dokumentation	<input type="checkbox"/> p16-Nachweis in der Biopsie oder Tumorresektion* <input type="checkbox"/> von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium

* im Zweifelsfall HPV-PCR

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT <i>oder</i> MRI	<input type="checkbox"/> von Primärtumor und Hals
Ultraschall	R zur Halsbeurteilung
Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen	Op gemäss institutioneller Gewohnheit und in Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)
PET/CT od. CT Lunge/Oberbauch	R ab N2 zum Ausschluss von Fernmetastasen

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst

- | | | | |
|--|---|---|--|
| • Palpation von Mundhöhle und Oropharynx | } | R | |
| • Direkte Laryngopharyngoskopie | | ➤ | dient der genauen Beurteilung des PT und dem Ausschluss eines Zweitkarzinoms |
| • Ösophagoskopie | | ➤ | ev. in gleicher Narkose wie Therapie |
| • Bronchoskopie | | | |

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O	falls Radiotherapie geplant (OPT)
Logopädie	R	falls nach der Therapie mit Sprech- oder Schluckproblemen zu rechnen ist
Rekonstruktive Chirurgie	R	falls grösserer Substanzdefekt zu erwarten ist (s.u.)

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Chirurgie und/oder (Chemo-)Radiotherapie**

Falls Chirurgie

Primärtumor-Resektion mit adäquatem Resektionsrand	R	Schnellschnitt-Kontrolle der Radikalität
	R	Rekonstruktion je nach Situation zur bestmöglichen Wiederherstellung von Schluck-, Sprech- und Kaufunktion
cN0 cN1-3	O	ND Levels II-IV
	O	ND Levels (I) II-IV(-V)
	Op	bilaterale ND bei Tumoren, die näher als 1 cm an die Mittellinie reichen
	R	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mitte überschreiten
Spezielles	R	Tracheotomie

- NG-Sonde oder PEG je nach Situation

Indikationen für Nachbestrahlung (ev. + Chemotherapie)

R1/2 – Resektion	sofern Nachresektion nicht sinnvoll / möglich
ab T3 Stadium	zu diskutieren
Perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration	zu diskutieren
>pN1	i.d.R. immer
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)	i.d.R. immer
Weichteilmetastase	i.d.R. immer

CAVE: Im neuen TNM-System sind HPV+ Tumoren z.T. noch als cN1/pN1 eingeteilt, zeigen aber z.T. ECE und bis zu 4 LK-Metastasen; hier wird die Indikation zur adjuvanten Radio(chemo)therapie noch nach der alten N-Einteilung (p16-) gestellt!

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer (Chemo-)Radiotherapie

Hals

Jegliche klinisch oder bildgebend persistierende operable LK-Metastase R ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz ➤ Indikation je nach Situation, Ausmass der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund

Nachsorge

1. Kontrolle	O	2-3 Monate nach Abschluss Therapie dokumentieren, ob Patient tumorfrei
spätere Kontrollen	O	1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
	R	3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate
Inhalt	O	vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
	O	flexible Endoskopie falls nötig
	O	Halspalpation
	O	CT oder MRI oder PET/CT
	Op	Hals US
	R	TSH jährlich bei Status nach RT
Dokumentation	O	inkl. Ernährungszustand, Kauen / Schlucken
	O	Artikulation, Kommunikation

- Arbeitsfähigkeit
- soziale Aspekte
- Noxen

4 Larynx

TNM-Klassifikation

Anatomische Bezirke und Unterbezirke

Supraglottis

- suprahyoidale Epiglottis, einschliesslich freiem Epiglottisrand, lingualer und laryngealer Oberfläche
- aryepiglottische Falte, laryngeale Oberfläche
- Arytaenoidgegend
- infrahyoidale Epiglottis
- Taschenfalten

Glottis

- Stimmlippen
- vordere Kommissur
- hintere Kommissur

Subglottis

Supraglottis

- T1 Tumor auf einen Unterbezirk der Supraglottis begrenzt, mit normaler Stimmlippenbeweglichkeit
- T2 Tumor infiltriert Schleimhaut von mehr als einem benachbarten Unterbezirk der Supraglottis oder Glottis oder eines Areals ausserhalb der Supraglottis (z.B. Schleimhaut von Zungengrund, Vallecula, mediale Wand des Sinus piriformis), ohne Fixation des Larynx
- T3 Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmlippenfixation und/oder Tumor mit Infiltration des Postkrikoidbezirks, des präepiglottischen Gewebes und/oder geringgradiger Erosion des Schildknorpels (innerer Kortex)
- T4a Tumor infiltriert durch den Schildknorpel und/oder breitet sich ausserhalb des Kehlkopfes aus, z. B. Trachea, Weichteile des Halses eingeschlossen, äussere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus), gerade Halsmuskulatur, Schilddrüse, Ösophagus
- T4b Tumor infiltriert den Prävertebralraum, umschliesst die A. carotis oder infiltriert mediastinale Strukturen

Glottis

- T1 Tumor auf Stimmlippe(n) begrenzt (kann auch vordere oder hintere Kommissur befallen), mit normaler Beweglichkeit
- T1a Tumor auf eine Stimmlippe begrenzt
- T1b Tumorbefall *beider* Stimmlippen

- T2 Tumor breitet sich auf die Supraglottis und/oder Subglottis aus, und/oder Tumor mit eingeschränkter Stimmlippenbeweglichkeit

- T3 Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmlippen*fixation* und/oder Infiltration der paraglottischen Räume und/oder geringgradige Erosion des Schildknorpels (innerer Kortex)

- T4a Tumor infiltriert durch den äusseren Kortex des Schildknorpel und/oder breitet sich ausserhalb des Kehlkopfes aus, z. B. Trachea, Weichteile des Halses eingeschlossen, äussere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus), gerade Halsmuskulatur, Schilddrüse, Ösophagus

- T4b Tumor infiltriert den Prävertebralraum, umschliesst die A. carotis oder infiltriert mediastinale Strukturen

Subglottis

- T1 Tumor auf die Subglottis begrenzt

- T2 Tumor breitet sich auf *eine oder beide Stimmlippen* aus mit normaler oder eingeschränkter Stimmlippenbeweglichkeit

- T3 Tumor auf den Larynx begrenzt mit Stimmlippenfixation

- T4a Tumor infiltriert den Ring oder Schildknorpel und/oder breitet sich ausserhalb des Kehlkopfes aus, z. B. Trachea, Weichteile des Halses eingeschlossen, äussere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus), gerade Halsmuskulatur, Schilddrüse, Ösophagus

- T4b Tumor infiltriert den Prävertebralraum, umschliesst die A. carotis oder infiltriert mediastinale Strukturen

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- cN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- cN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- cN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- cN3b Metastase(n) in einem oder mehreren Lymphknoten mit klinisch fassbarer* extranodaler Extension (ENE)
- * =Hautinfiltration, Tiefenfixation (z.B. Muskel), klinische Beeinträchtigung von lokalen Nerven (motorisch, sensibel)
- pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- pN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- N2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- pN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- pN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- pN3b Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 3 cm in grösster Ausdehnung mit extranodaler Extension (ENE) oder multiple ipsilaterale oder ein oder mehrere kontralaterale Lymphknoten mit ENE*
- *ENEmi = <2mm / ENEmo = >2mm

Stadien	N0	N1	N2	N3
Tis	0			
T1	I	III	IVA	IVB
T2	II			
T3				
T4a				
T4b				
Alle M1	IVC			

4.1 Larynx cT1-2 cN0-1 (ausgewählte T3)

Allgemeine Diagnostik

- | | |
|--------------------------|---|
| Vollständige Anamnese | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Symptome und Dauer derselben dokumentieren <input type="radio"/> präzise Angaben zu Nikotin (py) und Alkoholkonsum |
| Vollständiger ORL-Status | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="radio"/> flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind |
| Biopsie des Primärtumors | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Biopsie in Narkose ➤ i.d.R. gemeinsam mit Panendoskopie ➤ ev. in gleicher Sitzung mit Therapie (Schnellschnittdiagnose) |
| Dokumentation | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium <input type="radio"/> Stimmlippenmotilität dokumentieren! R falls möglich stroboskopische Dokumentation (Randkantenverschiebung!) |

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

- | | |
|--------------------|--|
| Ultraschall | <input type="radio"/> zur Halsbeurteilung, falls kein CT/MRI |
| CT <i>oder</i> MRI | R von Primärtumor und Hals |

- | | | |
|---|----|---|
| Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen | ➤ | gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose) |
| Stroboskopie | Op | bei Stimmlippenkarzinomen |
| | Op | Untersuchung mit NBI (narrow band imaging) |

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst

- | | | |
|---|----|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Palpation von Mundhöhle und Oropharynx • Direkte Laryngopharyngoskopie • MLS und Palpation der Arytaenoide • Ösophagoskopie • Bronchoskopie | } | <p>R</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ dient der genauen Beurteilung des PT und dem Ausschluss eines Zweitkarzinoms ➤ Stimmlippenmotilität dokumentieren, passive Motilität vs echte Fixation ➤ ev. in gleicher Narkose wie Therapie |
| <ul style="list-style-type: none"> • Für alle starken Raucher : | Op | CT Lunge (NCCN Guidelines, NEJM) |

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

- | | | |
|---------------------------|----|----------------------------------|
| Zahnärztliche Beurteilung | O | falls RT geplant (OPT) |
| Phoniatrie / Logopädie | Op | falls operative Therapie geplant |

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem das klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: funktionserhaltende Chirurgie oder (Chemo-) Radiotherapie**

Falls Chirurgie

- | | | |
|--------------------|---|--|
| Primärtumor | ➤ | endoskopische (Laser-)Resektion oder Kehlkopfteilresektion (auf jeden Fall funktionserhaltend) |
|--------------------|---|--|

Hals

- | | | |
|---------------------------|---|--------------------|
| bei Glottiskarzinom / cN0 | R | keine ND indiziert |
|---------------------------|---|--------------------|

bei Glottiskarzinom / cN+	<input type="radio"/>	ND Levels II-IV (V)
bei Supraglottiskarzinom / cN0	<input type="radio"/>	ND Levels I-IV (V)
bei Supraglottiskarzinom / cN+	<input type="radio"/>	ND Levels I-IV (V)
	<input type="radio"/>	ND beidseits wenn Tumor Mittellinie überschreitet
Spezielles	➤	NGS, PEG, Tracheotomie je nach Situation

Indikationen für Nachbestrahlung

R1/2 – Resektion	➤	Entscheid ob Nachresektion / Umwandlung in totale Laryngektomie oder Nachbestrahlung wird im Tumor Board gefällt
perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration		zu diskutieren
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)		i.d.R. immer
Weichteilmetastase		i.d.R. immer

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer (Chemo/Immuno-)Radiotherapie

Hals

jegliche klinisch oder bildgebend persistierende LK-Metastase	<input type="radio"/>	ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes
---	-----------------------	--

Primärtumor

histologisch nachgewiesene Persistenz	<input type="radio"/>	Ausmaß der Resektion gemäß prätherapeutischem Befund ggf. Teillaryngektomie oder totale Laryngektomie
---------------------------------------	-----------------------	---

Nachsorge

1. Kontrolle	<input type="radio"/>	2(-3) Monate nach Therapieabschluss
	<input type="radio"/>	bei V.a. Tumorpersistenz
Endoskopie in Narkose	<input type="radio"/>	Op bei knappen Resektionsrändern geplante Kontroll-MLS nach 2-3 Monaten

Spätere Kontrollen	<input type="radio"/> 1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate <input type="radio"/> 3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate <input type="radio"/> Op >5 – 10 Jahr? 1x/Jahr
Untersuchungen	<input type="radio"/> vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="radio"/> flexible Endoskopie falls nötig <input type="radio"/> Halspalpation <input type="radio"/> keine Fernmetastasensuche <input type="radio"/> Op Hals Sono (2-4x/Jahr die ersten 2 Jahre) <input type="radio"/> Op TSH jährlich wenn RT <input type="radio"/> Op zusätzliche Methoden wie „narrow band imaging“
Dokumentation	<input type="radio"/> Ernährungszustand, Kauen, Schlucken <input type="radio"/> Stimme <input type="radio"/> Toxizität <input type="radio"/> Arbeitsfähigkeit <input type="radio"/> Soziale Aspekte

4.2 Larynx cT3-4 oder cN>1

Allgemeine Diagnostik

Vollständige Anamnese	<input type="radio"/> Symptome und Dauer derselben dokumentieren <input type="radio"/> Präzise Angaben zu Nikotin (py) und Alkoholkonsum
Vollständiger ORL-Status	<input type="radio"/> inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="radio"/> flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind
Biopsie des Primärtumors	<input type="radio"/> Biopsie in Narkose <input type="radio"/> ➤ i.d.R. gemeinsam mit Panendoskopie
Dokumentation	<input type="radio"/> von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium <input type="radio"/> Stimmlippenmotilität dokumentieren!

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT oder MRI oder Ultraschall Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen		O von Primärtumor und Hals Op zur Halsbeurteilung ➤ gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)
CT Lunge und/oder Abdomen Oder Ultraschall Abdomen Oder PET-CT	} W	ab N2 zum Ausschluss von Fernmetastasen

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst

- Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
 - Direkte Laryngopharyngoskopie
 - MLS und Palpation der Arytaenoide
 - Ösophagoskopie
 - Bronchoskopie
- R
- dient der genauen Beurteilung des PT und dem Ausschluss eines Zweitkarzinoms
- Stimm lippenmotilität dokumentieren, passive Motilität vs echte Fixation

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O falls Radiotherapie geplant (OPT)
Phoniatrie / Logopädie	O falls totale Laryngektomie vorgesehen

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.

Behandlungsoptionen: Radio(chemo)therapie vs. kombinierte Therapie: T4a Tumoren werden i.d.R. kombiniert behandelt (totale Laryngektomie & adjuvante Radio(chemo)therapie)

Falls Chirurgie

Primärtumor	➤	Operation: Totale Laryngektomie, (in ausgewählten Fällen Teillaryngektomie)
Hals		
cN0	O	ND Levels II-IV
	R	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mittellinie überschreiten
cN+	O	ND Levels I-IV (V)
	R	bilaterale ND bei Tumoren, die die Mittellinie überschreiten
Spezielles	➤	Sprechprotheseneinlage
	Op	NG-Sonde oder PEG

Indikationen für Nachbestrahlung (ev. + Chemotherapie)

R1/2-Resektion	➤	sofern Nachresektion nicht sinnvoll / möglich oder Nachresektion totale Laryngektomie bedeuten würde
perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration		zu diskutieren
pT4		i.d.R. immer
pN > 1		i.d.R. immer
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)		i.d.R. immer
Weichteilmetastase		i.d.R. immer

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer Radio(chemo)therapie

Hals		
Jegliche klinisch oder bildgebend persistierende LK-Metastase	R	ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes
Primärtumor		
Histologisch nachgewiesene Persistenz	R	Ausmaß der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund Meistens gleichbedeutend mit totaler Laryngektomie (ggf. Laryngopharyng-ektomie)

Nachsorge

1. Kontrolle	O	2(-3) Monate nach Therapieabschluss
	O	im Zweifelsfall Endoskopie in Narkose

	<input type="radio"/> CT oder MRI oder PET-CT als Basisbildgebung (3 Monate)
Spätere Kontrollen	<input type="radio"/> 1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate <input type="radio"/> 3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate <input type="radio"/> Op > 5 – 10 Jahr? 1x/Jahr
Untersuchungen	<input type="radio"/> vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="radio"/> Halspalpation <input type="radio"/> Op Hals Sono (2-4x/Jahr ersten 2 Jahre) <input type="radio"/> weder Thorax-Röntgen noch sonstige Fernmetastasensuche <input type="radio"/> TSH jährlich wenn RT <input type="radio"/> Op CT oder MRI oder PET-CT nach 9 15 und (ggf. 21) Monaten
Dokumentation	<input type="radio"/> Ernährungszustand, Kauen, Schlucken <input type="radio"/> Stimme <input type="radio"/> Toxizität <input type="radio"/> Arbeitsfähigkeit <input type="radio"/> soziale Aspekte

5 Hypopharynx

TNM-Klassifikation UICC, 8th Edition, 2017

Anatomische Unterbezirke

Pharyngo-ösophagealer Übergang (Postcricoid-Region)

Sinus piriformes

Hypopharynxhinterwand

Primärtumor

- T1 Tumor auf einen Unterbezirk begrenzt und ≤ 2 cm
- T2 Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk oder > 2 cm - 4 cm, ohne Fixation des Hemilarynx
- T3 Tumor > 4 cm oder Fixation des Hemilarynx oder Ausdehnung in den Oesophagus
- T4a Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Schild-/Ringknorpel, Zungenbein, Schilddrüse, Oesophagus, zentrale Halsweichteile (präalaryngeale Muskulatur und subkutanes Fettgewebe)

T4b Tumor infiltriert prävertebrale Faszie, ummauert die A. carotis communis/interna oder infiltriert Strukturen des Mediastinums

Lymphknoten

- cN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- cN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- cN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- cN3b Metastase(n) in einzelner oder mehreren Lymphknoten mit klinisch fassbarer* extranodaler Extension (ENE)
*Hautinfiltration, Tiefenfixation (z.B. Muskel), klinische Beeinträchtigung von lokalen Nerven (motorisch, sensibel)
- pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- pN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- N2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- pN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- pN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- pN3b Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 3 cm in grösster Ausdehnung mit extranodaler Extension (ENE) oder multiple ipsilaterale oder ein oder mehrere kontralaterale Lymphknoten mit ENE*

*ENEmi = <2mm / ENEmA = >2mm

Cave: In der Mittellinie gelegene Lymphknoten gelten als ipsilateraler Befall

Fernmetastasen

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

Stadien-Klassifikation	N0	N1	N2	N3
T1	I	III	IV _A	IV _B
T2	II			
T3				
T4a				
T4b				
Alle M1		IV _C		

5.1 Hypopharynx cT1-2 cN0/1

Allgemeine Diagnostik

- | | |
|--------------------------|--|
| Vollständige Anamnese | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Symptome und Dauer derselben dokumentieren <input type="radio"/> Präzise Angaben zu Nikotin- (py) und Alkoholkonsum <input type="radio"/> Evaluierung von Ernährungsstatus, Phonations- und Schluckbeschwerden <input type="radio"/> Evaluierung des Performance-Status |
| Vollständiger ORL-Status | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx <input type="radio"/> flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind |
| Biopsie des Primärtumors | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Biopsie in Narkose ➤ i.d.R. gemeinsam mit Panendoskopie |
| Dokumentation | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium <input type="radio"/> Stimmbandmotilität festhalten! (Hemi- |

larynx)

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT oder MRI	O	von Primärtumor und Hals
Ultraschall	Op	zur Halsbeurteilung, komplementär zu CT/MRI
Röntgen Thorax und internistische Abklärungen	R	gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst

- Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
 - Direkte Laryngopharyngoskopie
 - Ösophagoskopie
 - Bronchoskopie
- R
- dient der genauen Beurteilung des PT und dem Ausschluss eines Zweitkarzinoms
 - ev. in gleicher Narkose wie Therapie

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O	falls Radiotherapie geplant (OPT)
Phoniatrie / Logopädie	Op	falls partielle funktionserhaltende Chirurgie vorgesehen
Lungenfunktionstest	Op	falls funktionserhaltende Chirurgie geplant

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem das klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.

- **Behandlungsoptionen:** **Chirurgie oder Radio(chemo)therapie (larynxerhaltend)**

Falls Chirurgie

Primärtumor ➤ Endoskopische Laserresektion oder externe partielle Laryngopharyngektomie (funktionserhaltend)

Hals

cN0 ○ ND Levels II-IV, ev. VI
 cN1 ○ ND Levels I-IV(V), ev. VI R ND beidseits wenn Tumor Mittellinie überschreitet

➤ ev. Tracheotomie, NG-Sonde oder PEG je nach Situation

Falls Radiotherapie

Primäre alleinige Radiotherapie ➤ bei cT1-2 cN0

Primäre Radiochemotherapie ➤ bei cT1-2 cN>0

Eine **akzelerierte alleinige Radiotherapie** ist eine Alternative zur konkomitanten Radio-Chemotherapie und erbringt ebenfalls signifikant höhere Raten an lokoregionärer Tumorfreiheit und Gesamtüberlebenszeit im Vergleich zur alleinigen normofraktionierten Radiotherapie, bei Karzinomen die aufgrund lokoregionärer Tumorausdehnung nicht funktionserhaltend operabel sind.

Indikationen für Nachbestrahlung

R1/2 – Resektion	➤	sofern Nachresektion nicht sinnvoll / möglich oder Nachresektion totale Laryngektomie bedeuten würde
perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration		zu diskutieren
Extrakapsuläres Wachstum (ENE)		i.d.R. immer
Weichteilmetastase		i.d.R. immer

Indikationen für Salvage Chirurgie nach kurativer Radio(Chemo)therapie

Bei Tumorpersistenz/-rezidiv werden die Patienten am Tumorboard vorgestellt, und je nach TNM-Stadium und Allgemeinzustand erfolgt dann die individualisierte Entscheidung einer Therapie-Strategie (Salvage-Chirurgie, palliative Therapie).

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz R Ausmass der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund

Hals

Jegliche klinisch oder bildgebend persistierende LK-Metastase

R ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes

Nachsorge

1. Kontrolle
- 2-3 Monate nach Therapieabschluss
 - Im Zweifelsfall, Endoskopie in Narkose
- Spätere Kontrollen
- 1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
 - 3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate
 - Op >5. – 10. Jahr: 1 x jährlich ?
- Inhalt
- vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx,
 - Lupenlaryngoskopie oder flexible Endoskopie
 - Halspalpation
- R TSH 1x jährlich bei Status nach RT
- Op Hals US
- CT oder MRI Hals 3 Monate nach Therapie, dann nach 9, 15 und (21) Monaten
 - Op CT-Thorax low-dose 1 x jährlich bei Nikotinabusus innerhalb 15 Jahre vor Karzinomdiagnose
- Dokumentation
- Ernährungszustand, Kauen, Schlucken
 - Zahnstatus
 - Stimme, Stimmrehabilitation
 - Noxen
 - Arbeitsfähigkeit
 - Soziale Aspekte

5.2 Hypopharynx cT3-4a, alle N oder alle T, cN>1

Allgemeine Diagnostik

Vollständige Anamnese	<ul style="list-style-type: none">○ Symptome und Dauer derselben dokumentieren○ Präzise Angaben zu Nikotin- (py) und Alkoholkonsum○ Evaluierung von Ernährungsstatus, Phonations- und Schluckbeschwerden○ Evaluierung des Performance-Status
Vollständiger ORL-Status	<ul style="list-style-type: none">○ inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx○ flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind
Biopsie des Primärtumors	<ul style="list-style-type: none">○ Biopsie in Narkose➤ i.d.R. gemeinsam mit Panendoskopie
Dokumentation	<ul style="list-style-type: none">○ von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium○ Stimmbandmobilität festhalten! (Hemilarynx)

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT oder MRI	<ul style="list-style-type: none">○ von Primärtumor und Hals
CT-Thorax/Oberbauch oder PET-CT (MRI)	<ul style="list-style-type: none">R gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose) zum Ausschluss von Fernmetastasen/2. Malignom
internistische Abklärungen Ultraschall	<ul style="list-style-type: none">R gemäss institutioneller GewohnheitOp zur Halsbeurteilung, komplementär zu CT/MRI

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst

- Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
 - Direkte Laryngopharyngoskopie
 - Ösophagoskopie
 - Bronchoskopie
- R
- dient der genauen Beurteilung des PT (Ausdehnung in Oesophagus / klinische Infiltration der prävertebralen Fascie) und dem Ausschluss eines Zweitkarzinoms

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O	falls Radiotherapie geplant (OPT)
Phoniatrie / Logopädie	O	falls totale Pharyngo-Laryngektomie vorgesehen
	Op	falls funktionserhaltende Chirurgie geplant
Lungenfunktionstest	Op	falls funktionserhaltende Chirurgie geplant
Rekonstruktive Chirurgie	O	falls zirkuläre Pharyngo-Laryngektomie geplant

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem das klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Radio(chemo)therapie oder Chirurgie mit adjuvanter Radio(chemo)therapie**

Falls Chirurgie

- Primärtumor**
 - gegebenenfalls transorale/offene partielle Laryngopharyngektomie bei T3
 - totale Laryngektomie mit partieller Pharyngektomie wenn partielle Laryngopharyngektomie nicht möglich

- Rekonstruktion je nach Ausmass der notwendigen Pharyngektomie

Hals

cN0

- O ND Levels II-IV, ev. VI

cN1

- O ND Levels I-IV(V), ev. VI

- R ND beidseits wenn Tumor Mittellinie überschreitet

Spezielles

- Tracheo(s)tomie je nach Situation bei partieller Laryngektomie / Pharyngektomie, NG-Sonde oder PEG je nach Situation

- Op Stimmprotheseneinlage (gleichzeitig/zweizeitig)

- NG-Sonde oder PEG je nach Situation

Indikationen für adjuvante Radio(chemo)therapie

Alle Hypopharynxkarzinome dieser Grösse

- O aufgrund schlechter Prognose

pT3-4a

- O postoperative Radiotherapie

perineurale / perivaskuläre Tumordinfiltration zu diskutieren

pN2-3 ohne extrakapsuläres Wachstum O postoperative Radiotherapie

pN>0 mit extrakapsulärem Wachstum

- O postoperative Radio**chemo**therapie

Weichteilmetastase

i.d.R. immer

Falls Radiotherapie

Primäre Radiochemotherapie

- bei cT3-4b

Eine **akzelerierte alleinige Radiotherapie** ist eine Alternative zur konkomitanten Radio-Chemotherapie und erbringt ebenfalls signifikant höhere Raten an lokoregionärer Tumorfreiheit und Gesamtüberlebenszeit im Vergleich zur alleinigen normofraktionierten Radiotherapie, bei Karzinomen die aufgrund lokoregionärer Tumorausdehnung inoperabel sind.

Induktionschemotherapie (=Alternative Therapie zur primären Radiochemotherapie)

Induktionschemotherapie	cT1cN+ cT2-4a	Komplettes/partielles Tumoransprechen → Radiochemotherapie < Partielles Tumoransprechen → Pharyngolaryngektomie → Radiotherapie +/- Chemotherapie nach Pathologieresultate
	cT4b	→ Radiochemotherapie

Indikation für Salvage Chirurgie nach kurativer (Chemo-)Radiotherapie

Bei Tumorpersistenz/-rezidiv werden die Patienten am Tumorboard vorgestellt, und je nach TNM-Stadium und Allgemeinzustand erfolgt dann die individualisierte Entscheidung einer Therapie-Strategie (Salvage-Chirurgie, Radio(chemo)therapie, palliative Therapie).

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz R Ausmass der Resektion gemäss prätherapeutischem Befund

Hals

Jegliche klinisch oder bildgebend persistierende LK-Metastase R ND gemäss Massgabe des prätherapeutischen Befundes

Nachsorge

1. Kontrolle O 2-3 Monate nach Therapieabschluss
➤ Im Zweifelsfall, Endoskopie in Narkose

Spätere Kontrollen O 1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
O 3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate
Op >5. – 10. Jahr: 1 x jährlich?

Inhalt O vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx,
O Lupenlaryngoskopie oder flexible Endoskopie
O Halspalpation

R TSH 1x jährlich bei Status nach RT

Op CT oder MRI Hals oder PET-CT (MRI)
3,9,15,21 Monate nach Therapie
(Hypopharynx schwierig zu
visualisieren!)

Op Hals US

Op CT-Thorax low-dose 1 x jährlich bei
Nikotinabusus innerhalb 15 Jahre vor
Karzinomdiagnose

Dokumentation

- Ernährungszustand, Kauen, Schlucken
- Zahnstatus
- Stimme, Stimmrehabilitation
- Noxen
- Arbeitsfähigkeit
- Soziale Aspekte

6 Nasopharynx

Die Angaben beziehen sich nur auf das sogenannte nasopharyngeale Karzinom und nicht auf andere, in diesem Bereich vorkommende Tumore.

TNM-Klassifikation

- T1 Tumor auf den Nasopharynx begrenzt oder mit Ausbreitung auf den Oropharynx und/oder Nasenhöhle ohne parapharyngeale Invasion
- T2 Tumor mit parapharyngealer Ausbreitung und/oder Invasion des M. pterygoidalis medialis, des M. pterygoidalis lateralis und/oder der prävertebralen Muskulatur
- T3 Tumor infiltriert Knochenstrukturen der Schädelbasis oder Halswirbel, von des Prozessus pterygoidalis und/oder Nasennebenhöhlen
- T4 Tumor mit intrakranieller Ausbreitung und/oder Befall von Hirnnerven, Hypopharynx, Augenhöhle, Glandula parotis und/oder Invasion jenseits der lateralen Oberfläche der lateralen Pterygoidmuskulatur
- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- cN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen

- cN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- cN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- cN3b Metastase(n) in einem oder mehreren Lymphknoten mit klinisch fassbarer* extranodaler Extension (ENE)
*Hautinfiltration, Tiefenfixation (z.B. Muskel), klinische Beeinträchtigung von lokalen Nerven (motorisch, sensibel)
- pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- pN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- N2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- pN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- pN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- pN3b Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 3 cm in grösster Ausdehnung mit extranodaler Extension (ENE) oder multiple ipsilaterale oder ein oder mehrere kontralaterale Lymphknoten mit ENE*
*ENEmi = <2mm / ENema = >2mm

Stadien	N0	N1	N2	N3
T1	I	II	III	IV _A
T2				
T3				
T4	IV _A			
Alle M1	IV _B			

Allgemeine Diagnostik

Vollständige Anamnese	<input type="radio"/>	Symptome und Dauer dokumentieren
Vollständiger ORL-Status	<input type="radio"/>	Inkl. Nasopharyngoskopie, Ohrmikroskopie und Hirnnervenstatus
Biopsie des Primärtumors	<input type="radio"/>	Je nach Situation in LA oder Narkose
	➤	Idealerweise nach Bildgebung
Dokumentation	<input type="radio"/>	EBV-Nachweis in der Biopsie
	<input type="radio"/>	von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

MRI und/oder CT	<input type="radio"/>	Primärtumor und Hals
	➤	CT bei Verdacht auf Knocheninfiltration
Ultraschall	R	Zur Halsbeurteilung
PET/CT oder CT Lunge/Oberbauch	<input type="radio"/>	bei N+ zum Ausschluss von Fernmetastasen
Labor	Op	EBV-Serologie
Audiometrie	<input type="radio"/>	Tonaudiogramm
Panendoskopie	➤	Nicht indiziert!

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	<input type="radio"/>	Vor Radiotherapie (OPT)
---------------------------	-----------------------	-------------------------

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung: an interdisziplinärem "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das verbindliche TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Primäre Therapie: Radio(chemo)therapie**

Indikation für Salvage Chirurgie

Hals

Bei klinisch oder radiologisch persistierenden Lymphknotenmetastasen Neck dissection entsprechend dem prätherapeutischen Befund

Primärtumor

Bei histologisch nachgewiesener Persistenz ➤ je nach Ausdehnung indiziert

Nachsorge

1. Kontrolle 2-3 Monate nach Abschluss Therapie
 Dokumentation ob Patient eindeutig tumorfrei
 Nasopharyngoskopie, ev. mit Biopsie
 Ohrmikroskopie und Hirnnervenstatus

Weitere Nachkontrollen 1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
R 3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate
Op 6.-10. Jahr: jährlich (?)

Inhalt Vollständiger HNO-Status inkl. Nasopharyngoskopie und Ohrmikroskopie
 MRI oder PET/CT nach 3, 9, 15, (21) Monaten

R TSH jährlich bei Status nach RT

Op Hals US

Op EBV-Serologie

➤ Tonaudiogramm je nach Situation

Dokumentation Ernährungszustand, Kauen, Schlucken
 Stimme
 Noxen
 Arbeitsfähigkeit
 soziale Aspekte

7 Halsmetastasen bei unbekanntem Primärtumor (CUP)

TNM-Klassifikation

Die TNM Klassifikation der zervikalen Plattenepithelkarzinometastasen bei unbekanntem Primärtumor (PT) (CUP, cancer of unknown primary) wurde in der 8. Auflage der TNM Klassifikation 2017 signifikant angepasst. Die Klassifizierung eines CUP orientiert sich daran, ob in der Lymphknotenmetastase p16 +/- HPV DNA oder EBV RNA nachgewiesen werden kann. Falls die Lymphknotenmetastase p16 positiv bzw. HPV-positiv ist, richtet sich die Klassifikation nach den p16 positiven Oropharynxkarzinom. Falls die Lymphknotenmetastase EBV positiv ist, richtet sich die Klassifikation nach dem Nasopharynxkarzinom.

Primärtumor (okkult !)

T0	Kein Primärtumor
----	------------------

Bezüglich N Stadium und Stadium sei auf die Kapitel Oropharynx-Karzinom (p16+) und Epipharynx-Karzinom (EBV+) verwiesen.

Vorgehen bei auf Lymphknotenmetastase verdächtigem Knoten

Verdächtig auf eine Plattenepithelkarzinom-Metastase ist insbesondere jeder solitäre, indolente zervikale Knoten bei Patienten über 40 Jahre v.a. bei Rauchen- und/oder Alkoholabusus. HPV-assoziierte CUP-Syndrome kommen allerdings auch bei Patienten ohne Noxen vor.

Die Reihenfolge der einzelnen Abklärungsschritte kann je nach Situation variieren!

Vollständige Anamnese

- inkl. mögliche Symptome eines Karzinoms im Kopf-Halsbereich
- inkl. frühere Malignome (im Kopf-Halsbereich) und anderswo (insbesondere auch Hautkarzinome)
- inkl. frühere RT
- inkl. präzise Angaben zu Rauchen (py) und Alkoholkonsum

Vollständiger ORL-Status

- inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx sowie Speicheldrüsen und Schilddrüse
- inkl. Endoskopie von Nase und Nasopharynx
- flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypo-

pharynx sonst nicht adäquat einzu-
sehen sind

- inkl. Inspektion Kopf-Hals-Haut
- inkl. Hirnnervenstatus

Weiteres Vorgehen falls damit kein PT gefunden wurde

Verdächtig auf eine Plattenepithelkarzinom-Metastase ist insbesondere jeder solitäre, indolente zervikale Knoten bei Patienten über 40 Jahre v.a. bei Rauchen- und/oder Alkoholabusus. HPV-assoziierte CUP-Syndrome kommen allerdings auch bei Patienten ohne Noxen vor.

Die Reihenfolge der einzelnen Abklärungsschritte kann je nach Situation variieren!

Vollständige Anamnese

- inkl. mögliche Symptome eines Karzinoms im Kopf-Halsbereich
- inkl. frühere Malignome (im Kopf-Halsbereich) und anderswo (insbesondere auch Hautkarzinome)
- inkl. frühere RT
- inkl. präzise Angaben zu Rauchen (py) und Alkoholkonsum

Vollständiger ORL-Status

- inkl. Palpation von Mundhöhle und Oropharynx sowie Speicheldrüsen und Schilddrüse
- inkl. Endoskopie von Nase und Nasopharynx
- flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind

- inkl. Inspektion Kopf-Hals-Haut
- inkl. Hirnnervenstatus

Weiteres Vorgehen falls damit kein PT gefunden wurde

FNP des verdächtigen Knotens

- bei nicht verwertbarem Material, erneute Punktion
- keine offene Biopsie (Ausnahme s.u.)

- O HPV Untersuchung und EBV-Untersuchung

Vorgehen falls auch Zytologie keine Diagnose ergibt

Exzision des verdächtigen Knotens	<ul style="list-style-type: none"> O Schnellschnitt-Untersuchung des Knotens O Exzision in ND-Bereitschaft vornehmen ➤ wenn immer möglich ist komplette Exzision einer Biopsie vorzuziehen
Falls Schnellschnitt-Diagnose Plattenepithelkarzinom ergibt	R Primärtumorsuche mittels Panendoskopie in gleicher Narkose
Falls PT mittels Panendoskopie gefunden	R Vorgehen je nach Grösse (Resektabilität) des PT und Abmachung mit Patienten: entweder <ul style="list-style-type: none"> - PT-Resektion und ND oder - Abbruch, weiteres Staging und Vorstellung in Tumor Board
Falls PT mittels Panendoskopie	R ND in gleicher Narkose

Bildgebung falls Zytologie oder Histologie Plattenepithelkarzinom-Metastase ergibt, ein PT aber nicht erkenntlich ist

PET-CT	<ul style="list-style-type: none"> O zur Primärtumorsuche und ab N2 zum Ausschluss von Fernmetastase
---------------	---

Bildgebung falls Zytologie oder Histologie KEINE Plattenepithelkarzinom-Metastase ergibt, ein PT aber nicht erkenntlich ist

MRI oder CT	R zur Beurteilung der zervikalen Raumforderung / Suchen eines allfälligen Primärtumors
-------------	--

Untersuchung in Narkose (Panendoskopie) umfasst

- Palpation von Mundhöhle und Oropharynx
 - Direkte Laryngopharyngoskopie
 - Ösophagoskopie
 - Bronchoskopie
- } O
- falls PT-verdächtiger Befund: Biopsie

- Tonsillektomie, ggf. Zungen-Grundresektion (mindestens Auf Seite der Lymphknoten-Metastase(n))
 - Biopsien von in CT/MRI/PET-CT verdächtigen Befunden
- } O
- falls endoskopisch kein PT erkannt

Bei HPV-positiven Lymphknotenmetastasen ist bei fehlendem Tumornachweis im Tonsillektomie-Präparat die Resektion des Zungengrundes ipsi- oder bilateral zu diskutieren, insbesondere falls die klinische N-Klassifikation keine Indikation für eine adjuvante RT erwarten lässt.

Vorgehen falls Zytologie oder Histologie ein Malignom, aber nicht ein Plattenepithelkarzinom ergibt (z.B. Adenokarzinom, Lymphom).

- Primärtumorsuche resp. Staging je nach zytologischer / histologischer Diagnose
- im Rahmen des Tumor Boards zu entscheiden

Therapie bei Plattenepithelkarzinom-Metastase (falls kein PT gefunden wurde)

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.

Behandlungsoptionen: Grundsätzlich ist die Neck Dissektion +/- adj R(C)T Standard of Care

Chirurgie

- ND Levels I-IV (-V)
- falls Metastasen-Exzision nötig war zur Diagnose-Stellung, ND wenn möglich in gleicher Narkose oder zeitnah

Indikationen für Nachbestrahlung nach Neck Dissection

- | | |
|---|--|
| <p>> pN1
> pN3b (mit ECE),
Weichteilmetastase</p> | <ul style="list-style-type: none"> R RT Lymphabfluss. R RCT Lymphabfluss ➤ die Indikation für die Bestrahlung der Pharynxschleimhaut und damit einer möglichen Primärtumorlokalisation wird kontrovers diskutiert |
|---|--|

Die Indikation für eine adjuvante Nachbestrahlung basiert auf der N-Klassifikation nach der 7. Ausgabe der TNM-Klassifikation. Der Einfluss der 8. Ausgabe und des HPV-Status der Lymphknotenmetastasen bei CUP ist noch nicht abschliessend geklärt.

Therapie falls PT gefunden wurde

Je nach Lokalisation und Grösse des PT (siehe entsprechendes Kapitel)

Nachsorge

- | | |
|--------------------|--|
| 1. Kontrolle | ○ 2-3 Monate nach Abschluss Therapie |
| spätere Kontrollen | <ul style="list-style-type: none"> ○ 1. + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate ○ 3. - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate |
| Inhalt | <ul style="list-style-type: none"> ○ inkl. Befragung nach möglichen Symptomen eines Karzinoms des oberen Aerodigestivtrakts ○ vollständiger ORL-Status inkl. Palpation von Mundhöhle, Oropharynx, Speicheldrüsen und Schilddrüse ○ inkl. Endoskopie der Nase ○ flexible Endoskopie, falls Larynx / Hypopharynx sonst nicht adäquat einzusehen sind ○ Halspalpation W Hals US ○ CT oder MRI oder PET-CT nach 3, 9, 15, (ev) 21 Monaten |

- TSH jährlich bei Status nach RT
- Dokumentation
 - Ernährungszustand, Kauen, Schlucken
 - Stimme
 - Noxen
 - Arbeitsfähigkeit und soziale Aspekte

8 Nase / Nasennebenhöhlen

TNM-Klassifikation

Anatomische Bezirke	Unterbezirke
<i>Nasenhaupthöhle</i>	<i>Septum</i>
	<i>Nasenboden</i>
	<i>Laterale Wand</i>
	<i>Vestibulum</i>
<i>Kieferhöhle</i>	<i>rechts/links</i>
<i>Siebbeinzellen</i>	<i>rechts/links</i>
<i>Stirnhöhle</i>	<i>rechts/links</i>
<i>Keilbeinhöhle</i>	<i>rechts/links</i>

Kieferhöhle

- T1 Tumor auf die antrale Schleimhaut begrenzt ohne Arrosion oder Destruktion des Knochens
- T2 Tumor mit Arrosion oder Destruktion des Knochens (ausgenommen die posteriore Wand) einschliesslich Ausdehnung auf harten Gaumen und/oder mittleren Nasengang
- T3 Tumor infiltrierte eine oder mehrere der folgenden Strukturen: Knochen der dorsalen Wand der Kieferhöhle, Subkutangewebe, Wangenhaut, Boden oder mediale Wand der Orbita, Fossa infratemporalis, Fossa pterygoidea, Sinus Ethmoidalis
- T4a Tumor infiltrierte eine oder mehrere der folgenden Strukturen: Inhalt der vorderen Orbita, Wangenhaut, Processus pterygoideus, Fossa infratemporalis, Lamina cribrosa, Keilbeinhöhle, Stirnhöhle
- T4b Tumor infiltrierte eine oder mehrere der folgenden Strukturen: Orbitaspitze, Dura, Gehirn, mittlere Schädelgrube, Hirnnerven ausgenommen den maxillären Ast des N. trigeminus (V2), Nasopharynx, Clivus

Nasenhaupthöhle und Siebbeinzellen

- T1 Tumor auf einen Unterbezirk der Nasenhaupthöhle oder Siebbeinzellen beschränkt, mit oder ohne Arrosion des Knochens
- T2 Tumor in zwei Unterbezirken eines Bezirkes oder Ausbreitung auf einen Nachbarbezirk innerhalb des Nasen-Siebbeinzellen-Areals, mit oder ohne Arrosion des Knochens
- T3 Tumor breitet sich in die mediale Orbita oder den Orbitaboden oder in Kieferhöhle, harten Gaumen oder Lamina cribrosa aus
- T4a Tumor infiltrierte eine oder mehrere der folgenden Strukturen: Inhalt der vorderen Orbita, Haut von Nase oder Wange, minimale Ausbreitung in vordere Schädelgrube, Processus pterygoideus, Keilbeinhöhle oder Stirnhöhle
- T4b Tumor infiltrierte eine oder mehrere der folgenden Strukturen: Orbitaspitze, Dura, Gehirn, mittlere Schädelgrube, Hirnnerven ausgenommen den maxillären Ast des N. trigeminus (V2), Nasopharynx, Clivus
- cN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- cN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- cN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- cN3b Metastase(n) in einzelner oder mehreren Lymphknoten mit klinisch fassbarer* extranodaler Extension (ENE)
*Hautinfiltration, Tiefenfixation (z.B. Muskel), klinische Beeinträchtigung von lokalen Nerven (motorisch, sensibel)
- pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in

grösster Ausdehnung

pN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung

N2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung

pN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung

pN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)

pN3b Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 3 cm in grösster Ausdehnung mit extranodaler Extension (ENE) oder multiple ipsilaterale oder ein oder mehrere kontralaterale Lymphknoten mit ENE*

*ENEmi = <2mm / ENEMA = >2mm

Stadien	N0	N1	N2	N3
T1	I	III	IV _A	IV _B
T2	II			
T3				
T4a				
T4b				
Alle M1			IV _C	

Allgemeine Diagnostik

- | | |
|--------------------------|---|
| Vollständige Anamnese | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Symptome und Dauer derselben dokumentieren <input type="radio"/> Frage nach Risikofaktoren (Holzstaub) <input type="radio"/> Fragen nach Augensymptomen, Geruchsstörungen und Hirnnervenausfällen |
| Vollständiger ORL-Status | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> inkl. Nasenendoskopie, Hirnnervenstatus und Zahnstatus |
| Biopsie des Primärtumors | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> je nach Situation in LA oder Narkose ➤ idealerweise nach Bildgebung |
| Dokumentation | <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> von Primärtumor und Hals-Status inkl. TNM-Stadium |

Weitere Abklärungen vor Therapieentscheid

CT und/oder MRI	O	oft CT und MRI indiziert bei diesen Tumoren
PET-CT	Op	bei fortgeschrittenem PT oder N>1
US Hals	Op	falls CT/MRI Hals nicht erfasst
Panendoskopie	➤	ist nicht indiziert!

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O	vor Radiotherapie oder falls Zähne involviert (OPT)
Ophthalmologisches Konsil	O	falls Orbita oder Sehnerv beteiligt
Neurochirurgisches Konsil	O	falls intrakranielle Ausdehnung
Rekonstruktive Chirurgie	Op	falls grösserer Substanzdefekt zu erwarten ist
Mitbeteiligung Epithetik	Op	falls Exenteratio geplant

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das - verbindliche - klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Chirurgie und/oder (Chemo-)Radiotherapie je nach Histologie**

Die Behandlung der ersten Wahl ist chirurgisch. ***Eine primäre Chemotherapie muss bei undifferenzierten, kleinzelligen und neuroendokrinen NNH-Karzinomen oder bei Befall der Orbita in Betracht gezogen werden.***

Falls Chirurgie

Primärtumor	➤	wenn möglich orbitaerhaltend operieren
	➤	Resektion durch äusseren Zugang oder endoskopisch je nach Ausgangslage
	➤	Neurochirurgischer Zugang je nach Tumorausdehnung
Hals cN0	R	keine ND

cN+

ND Levels I-IV (V)

Indikationen für Nachbestrahlung

R Indiziert, ausser bei kleinen Tumoren mit histologisch kompletter Resektion und fehlender LK-Metastasierung

Indikation für Salvage Chirurgie

Hals

Bei klinisch oder bildgebend persist. LK

R ND entsprechend dem prätherapeutischen Befund

Primärtumor

Histologisch nachgewiesene Persistenz

➤ je nach Ausdehnung indiziert

Nachsorge

1. Kontrolle

- 2(-3) Monate nach Abschluss der Therapie
- CT oder MRI als Basisbildgebung (3 Monate)

spätere Kontrollen

- 1 + 2. Jahr : alle (1-)3 Monate
- R 3 - 5. Jahr : alle (4-)6 Monate

Inhalt

- vollständiger ORL-Status inkl. Nasenendoskopie
- CT oder MRI nach 9,15, (21) Monaten
- R Halspalpation
- Op Hals US bei N+
- Op Ophtalmologisches Konsil bei Symptomen

Dokumentation

- Visus
- Geruchssinn
- Arbeitsfähigkeit
- Toxizität
- soziale Aspekte

9 Speicheldrüsen

TNM-Klassifikation

Die Klassifikation bezieht sich lediglich auf Parotis, Submandibularis und Sublingualis

- T1 Tumor 2 cm oder weniger in grösster Ausdehnung, ohne extraparenchymale Ausbreitung
- T2 Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in grösster Ausdehnung, ohne extraparenchymale Ausbreitung
- T3 Tumor mit extraparenchymaler Ausbreitung ohne Invasion des N. facialis und/oder mehr als 4 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- T4 Tumor mit Infiltration der Schädelbasis, des N. facialis und/oder mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung

Anmerkung: „Extraparenchymale Ausbreitung“ ist die klinische oder makroskopische Infiltration von Haut, Weichteilen, Knochen oder Nerven. Der lediglich mikroskopische Nachweis entspricht nicht der „extraparenchymalen Ausbreitung“ als Klassifikationskriterium.

- cN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- cN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung
- cN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung
- cN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)
- cN3b Metastase(n) in einzelner oder mehreren Lymphknoten mit klinisch fassbarer* extranodaler Extension (ENE)
*Hautinfiltration, Tiefenfixation (z.B. Muskel), klinische Beeinträchtigung von lokalen Nerven (motorisch, sensibel)
- pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in grösster Ausdehnung

pN2a Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung

N2b Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung

pN2c Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung

pN3a Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in grösster Ausdehnung ohne extranodale Extension (ENE)

pN3b Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 3 cm in grösster Ausdehnung mit extranodaler Extension (ENE) oder multiple ipsilaterale oder ein oder mehrere kontralaterale Lymphknoten mit ENE*

*ENEmi = <2mm / ENema = >2mm

Stadien	N0	N1	N2	N3
T1	I	III	IV _A	IV _B
T2	II			
T3				
T4a				
T4b				
Alle M1		IV _C		

9.1 Glandula parotis

Allgemeine Diagnostik (bei allen Parotistumoren)

- | | | |
|--------------------------|-----------------------|---|
| Vollständige Anamnese | <input type="radio"/> | Symptome und Dauer derselben dokumentieren |
| | <input type="radio"/> | Fazialisparese, Schmerzen |
| Vollständiger ORL-Status | <input type="radio"/> | inkl Fazialisfunktion, Gehörgangsinspektion |
| US | R | Parotis und Hals |
| FNP | R | FNP des Tumors |
| | ➤ | keine offene Biospie |

Spezielle Diagnostik bei (Verdacht auf) Parotiskarzinom

- | | | |
|--------------------|-----------------------|--|
| MRI <i>oder</i> CT | <input type="radio"/> | von Primärtumor und Hals |
| Röntgen-Thorax und | ➤ | gemäss institutioneller Gewohnheit und |

internistische Abklärungen

Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)

Dokumentation

O von Primärtumor und Halsstatus, inkl. TNM-Stadium

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung

O falls Radiotherapie geplant (OPT)

Logopädie / Physiotherapie (Fazialisrehabilitation)

R falls Fazialisrekonstruktion notwendig

Rekonstruktive Chirurgie

Op falls grösserer Substanzdefekt und/oder Fazialisrekonstruktion zu erwarten ist (s.u.)

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Chirurgie und ev. postoperative Radiotherapie**

➤

Falls Chirurgie

Parotis

Primärtumor-Resektion mit

R bei unklarer Dignität Schnellschnitt-Kontrolle

Darstellung des N. fazialis und adäquatem Resektionsrand (laterale

R Erhalten des N. fazialis falls nicht vom Tumor infiltriert und prä-op. normale Funktion

Parotidektomie mit Fazialisrehalt bis

erweiterte Parotidektomie mit Petrosektomie und / oder Unterkiefer-Resektion und Fazialisopferung je nach Situation)

R bei Fazialisresektion sofortige Rekonstruktion (N. auricularis magnus / N. suralis)

R Einsatz eines Nervenreizgerätes oder Neuromonitorings des N. facialis

Hals

cN0

R ND Levels II, ev. Level III (ND kontrovers!)

Op ohne postoperative RT: ND Levels I-III

Dokumentation	<input type="radio"/> Ernährungszustand, Kauen, Schlucken <input type="radio"/> Fazialisfunktion <input type="radio"/> Arbeitsfähigkeit <input type="radio"/> soziale Aspekte
---------------	--

9.2 Glandula submandibularis

Allgemeine Diagnostik (bei allen Submandibularis-Tumoren)

Vollständige Anamnese	R Symptome und Dauer derselben dokumentieren
Vollständiger ORL-Status	R inkl. Palpation Mundboden ➤ Funktion von N. lingualis, N. hypoglossus und R. marginalis des N. facialis prüfen
US FNP	R Submandibularis und Hals O FNP des Tumors ➤ falls Dignität damit nicht klar, i.d.R. Drüsenexstirpation (oder ev. Biopsie) mit Schnellschnittkontrolle (s.u.)

Spezielle Diagnostik bei (Verdacht auf) Submandibulariskarzinom

MRI <i>oder</i> CT <i>oder</i> US	O von Primärtumor und Hals
Röntgen-Thorax und internistische Abklärungen	➤ gemäss institutioneller Gewohnheit und Abhängigkeit der Situation (vor Narkose)
Dokumentation	O von Primärtumor und Halsstatus, inkl. TNM-Stadium

Spezielle Diagnostik / Konsilien je nach Therapieentscheid

Zahnärztliche Beurteilung	O falls Radiotherapie geplant (OPT)
Logopädie	Op falls Zungenfunktionsstörung zu erwarten

Rekonstruktive Chirurgie

Op falls grösserer Substanzdefekt
(Mandibularekonstruktion) zu erwarten
ist (s.u.)

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen: Chirurgie und ev. postoperative Radiotherapie**

Falls Chirurgie

Glandula submandibularis

Primärtumor-Resektion mit
adäquatem Resektionsrand
(mindestens Ausräumung Level I)

- R bei unklarer Dignität Schnellschnitt-Kontrolle
- R Rekonstruktion je nach Situation zur bestmöglichen Wiederherstellung der Schluck-, Sprech- und Kaufunktion sowie Kosmetik
- Resektion von N. lingualis und N. XII bei Infiltration

Hals

cN0
cN1-3

- R ND Levels I-III
- R ND Levels I-IV bis modifiziert radikal (N.XI wenn immer möglich erhalten)

Indikationen für Nachbestrahlung

T1-4

- Indikation abhängig von Histologie und Grösse des Tumors sowie Radikalität der Resektion
- RT allenfalls einseitig möglich
- Nerventransplantat ist keine Kontraindikation für eine RT

pN>1

Kapselruptur

Weichteilmetastase

perineurale / perivaskuläre Tumorerinfiltration

- O postoperative Radiotherapie
i.d.R. immer
i.d.R. immer
zu diskutieren

Keine Indikation für Radiochemotherapie, da Chemotherapie nur wenig wirksam!

Nachsorge

- | | |
|--------------------|---|
| 1. Kontrolle | <ul style="list-style-type: none">O 2(-3) Monate nach Abschluss der TherapieO dokumentieren, ob Patient eindeutig tumorfreiOp allenfalls MRI oder CT als Basisuntersuchung 3 Monate nach OP |
| spätere Kontrollen | <ul style="list-style-type: none">O 1. + 2. Jahr : alle (1-)3 MonateO 3. - 5. Jahr : alle (4-)6 MonateOp anschliessend je nach Histologie jährliche Kontrollen bis nach 10 Jahren oder länger |
| Inhalt | <ul style="list-style-type: none">O ORL-Status, NervenfunktionO HalspalpationO MRI oder (CT) nach 9,15, (21) MonatenOp Hals USR keine Fernmetastasensuche |
| Dokumentation | <ul style="list-style-type: none">O Ernährungszustand, Kauen, SchluckenO Funktion von N. facialis, N. lingualis und N. hypoglossusO ArbeitsfähigkeitO soziale Aspekte |

10 Schilddrüse

TNM-Klassifikation

Hier werden hauptsächlich die **differenzierten** Schilddrüsenkarzinome (papillär & follikulär) abgehandelt; bei den anderen (MTC, wenig differenziertes und anaplastisches Karzinom) wird zusätzlich auf die Guidelines der ATA (American Thyroid Association) verwiesen.

TX Primärtumor nicht beurteilbar

T0 Kein Primärtumor kann gefunden werden

- T1a Primärtumor \leq 1cm, ohne extrathyroidale Ausbreitung
- T1b Primärtumor $>$ 1cm aber \leq 2cm in grösster Ausdehnung, ohne extrathyroidale Ausbreitung
- T2 Primärtumor 2–4 cm, ohne extrathyreoidale Ausbreitung
- T3a Primärtumor $>$ 4 cm auf die Schilddrüse limitiert
- T3b Tumor von irgendwelcher Grösse mit extrathyreoidaler Ausdehnung in die gerade Halsmuskulatur (Mm.sternohyoideus, sternothyroideus oder omohyoideus)
- T4a Primärtumor jeder Grösse mit Ausdehnung ausserhalb der Schilddrüsenkapsel und Invasion von subkutanem Gewebe, Larynx, Trachea, Ösophagus oder N. recurrens
- T4b Tumor mit Invasion der prävertebralen Fascie, Umwachsung der A. Carotis oder Mediastinalgefässe
- T4a1 (nur undifferenzierte [anaplastische] Karzinome) Tumor unabhängig von der Grösse und auf die Schilddrüse beschränkt (chirurgisch als resektabel beurteilt)
- T4b2 (nur undifferenzierte [anaplastische] Karzinome) Tumor unabhängig von der Grösse mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel (chirurgisch als nicht resektabel beurteilt)

Anmerkung

Multifokale Karzinome, gleich welcher Histologie, sollten mit (m) gekennzeichnet werden, wobei die höchste T-Kategorie die Klassifikation bestimmt.

- NX Lymphknotenstatus nicht beurteilbar
- N0 Kein Lymphknotenbefall
- N1a Lymphknotenmetastasen Level VI (prätracheal, paratracheal, prälaryngeal, Delphische Lymphknoten)
- N1b Lymphknotenmetastasen anderer Level (unilateral, bilateral, kontralateral zervikal, retropharyngeal oder mediastinal superior)

Anmerkung

pN0 Selektive Neck-Dissektion und histologische Untersuchung üblicherweise von 6 oder mehr Lymphknoten. Wenn die histologisch untersuchten

Lymphknoten tumorfrei sind, aber die Zahl der üblicherweise untersuchten Lymphknoten nicht erreicht wird, sollte dennoch pN0 klassifiziert werden.

Stadieneinteilung der Schilddrüsenkarzinome berücksichtigt die Histologie, das TNM Stadium und das Patientenalter.

Papilläres und follikuläres Schilddrüsenkarzinom

Generelles zum neuen Staging:

Alle Patienten jünger als **55 Jahre** sind Stadium I ausser sie haben Fernmetastasen (Stadium II).

Patienten **>55 Jahre** mit Fernmetastasen gehören zu Stadium IVB, die ohne Fernmetastasen werden aufgrund von extrathyreoidaler Extension, Tumorgrösse und N Status eingeteilt:

Auf die Schilddrüse begrenzter Tumor => Stadium I falls tumor <4cm (T1,T2); solche mit Tumoren >4cm => T3a gehören zu Stadium II unabhängig vom Lymphknotenstatus.

Auf Schilddrüse begrenzter Tumor <4cm (T1,T2), mit Lymphknotenmetastasen (N1a od 1b) gehören zu Stadium II (Patienten mit extrathyreoidaler Ausdehnung in die gerade Halsmuskulatur sind immer noch Stadium II).

Ist der das subkutane Fett, Larynx, Trachea, Oesophagus und Nervus rekurrens (T4a) betroffen => Stadium III.

Stadium IVa bei Infiltration der prävertebralen Fascie oder Ummauerung der A. carotis oder V. jugularis interna.

Perrier ND, Brierley JD, Tuttle RM. Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2018 Jan;68(1):55-63

	Alter < 55 Jahre	Alter > 55 Jahren
Stadium I	alle T, alle N, M0	T1a/b, N0, M0 T2, N0, M0
Stadium II	alle T, alle N, M1	T3, N0, M0 T1, N1, M0 T2, N1, M0 T3, N1, M0
Stadium III		T4a, alle N, M0
Stadium IVA Stadium IVB		T4b, alle N, M0 alle T, alle N, M1

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Stadium I	T1, N0, M0
Stadium II	T2-T4, N0, M0
Stadium III	T1-4, N1, M0
Stadium IV	T1-4, N1, M1

Anaplastisches Schilddrüsenkarzinom

Stadium IV	Alle
------------	------

Allgemeine Diagnostik (bei allen solitären Schilddrüsen-Knoten)

- Vollständige Anamnese
- Symptome und Dauer derselben dokumentieren
 - Familienanamnese!
 - Angaben zu früherer perkutaner RT der Halsregion und familiärem Auftreten von Schilddrüsenkrankheiten
- Vollständiger ORL-Status
- SD-Palpation: Beurteilung der Konsistenz des Knotens, Schluckverschieblichkeit
 - Laryngoskopie (Stimmbandbeweglichkeit)
- Labor
- TSH
 - kein Tg bestimmen (kein sensitiver/spezifischer Test für SD-Karzinome!)
 - Op Calcitonin
- US
FNP des Knotens
- SD und Hals
 - R Knoten >1cm
 - R Knoten <1cm, wenn sonografisch suspekt (ggf. TIRADS-Kriterien?)
 - R PET-positiver Knoten (nicht bei diffusem Uptake)
 - O meist sonografisch gesteuert
- Einteilung der FNP Resultate sollte standardisiert sein
- (Bethesda- / Britisch-Classification)

Op genetische Testungen (BRAF, etc.)

Für Interpretation der FNP Resultate und weitere Vorgehensweise siehe ATA Guidelines Recommendation 10-12

Szintigrafie

Op TSH erniedrigt (ggf. vorgängig endokrinologische Beurteilung)

Spezielle Diagnostik bei (Verdacht auf) Schilddrüsen-Karzinom

MRI Hals [ggf. incl. oberes Mediastinum] (CT nur falls MRI nicht möglich)

R bei Verdacht auf organüberschreitendes Wachstum oder ausgedehntem LK-Befall

Serumkalzium
Calcitonin im Serum, ggf CEA

R als Ausgangswert
O bei Verdacht auf medulläres Schilddrüsen-Ca

Endokrinologische Abklärung (Konsilium)

R insbesondere bei Verdacht auf MEN II Syndrom (multiple endokrine Neoplasien)

CT od. MRI (Hals/Thorax/Abdomen)
ev. PET-CT
ev. SPECT-CT



bei medullärem und anaplastischen Karzinom zum Ausschluss von Fernmetastasen

Dokumentation

O TNM
O Histologie
O Alter } ⇒ Stadium I-IV (s. oben)

Screening & molekulare Testung:

Kein Benefit von Screening bei positiver Familienanamnese

Falls molekulare Testung sollten Patienten über therapeutische und Langzeitfolgen beraten werden

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen eines interdisziplinären "Tumor Boards" (unter Miteinbezug von Endokrinologie und Nuklearmedizin!) zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.

- **Behandlungsoptionen: Chirurgie und Radiojodtherapie, [ev. + perkutane RT] [ev. Systemtherapie in palliativen Situationen, z.B. Kinaseinhibitoren]**

Falls Chirurgie

Schilddrüse

Solitäre, intraglanduläre papilläre Karzinome (<2cm) ohne LK-Metastasen und ohne frühere Halsbestrahlungen

R Hemithyreoidektomie bei low risk Patienten onkologisch genügend

Übrige papilläre, follikuläre und medulläre Karzinome (sowie anaplastische Karzinome mit nicht organüberschreitendem Wachstum)

R Standard = totale Thyreoidektomie

Hals

Papilläre und follikuläre Karzinome

cT1/2 cN0 <55y R keine ND

cT3/T4 cN0 oder T1/2 >55y R ipsilaterale ND Level VI

cN1a R ND Level VI

cN1b O ND Level II-VI uni- od. bilateral

Medulläres Karzinom

cN0 R ND Level VI bei T1

R ND Level II-VI bilateral >T1

cN1 O ND Level II-VI bilateral

W mediastinale Lk-Ausräumung befundabhängig (nicht prophylaktisch)

Indikationen zur Radiojod-Nachbehandlung

Bei allen gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome (ausser pT1) indiziert

R durch Endokrinologie und/oder Nuklearmedizin (allenfalls in gemeinsamem interdisziplinärem Tumor Board zu entscheiden) (Ausnahmen: Mikrokarzinome, Schwangerschaft)

Nachsorge

Alle gut differenzierten Schilddrüsenkarzinome

➤ i.d.R. durch Endokrinologie und/oder Nuklearmedizin HNO, falls nur operativ behandelt

Cave:

R TSH Suppression bei high risk Patienten

11 Hauttumoren

TNM-Klassifikation Hautkarzinome ohne Melanom und Merkelzellkarzinom

TX	Primärtumor nicht beurteilbar
T0	Kein Primärtumor kann gefunden werden
Tis	in situ Karzinom
T1	Primärtumor $\leq 2\text{cm}$
T2	Primärtumor $> 2\text{cm} < 4\text{cm}$
T3	Primärtumor $> 4\text{cm}$ oder minimale Knochenarrosion oder Perineuralscheideninvasion oder Tumordicke $> 6\text{mm}$
T4a	Mit Infiltration ossäre Kortikalis/Knochenmark
T4b	Mit Invasion Schädelbasis (Foramina)
NX	Lymphknotenstatus nicht beurteilbar
N0	Kein Lymphknotenbefall
N1	Einzelne ipsilaterale Lymphknotenmetastase $\leq 3\text{cm}$ ohne extrakapsuläres Wachstum
N2a	Einzelne ipsilaterale Lymphknotenmetastase $\geq 3\text{cm}$ aber $\leq 6\text{cm}$ ohne extrakapsuläres Wachstum
N2b	multiple ipsilaterale Lymphknotenmetastasen $\geq 3\text{cm}$ aber $\leq 6\text{cm}$ ohne extrakapsuläres Wachstum
N2c	multiple bilaterale oder kontralaterale Lymphknotenmetastase $\geq 3\text{cm}$ aber $\leq 6\text{cm}$ ohne extrakapsuläres Wachstum
N3a	Lymphknotenmetastase $> 6\text{cm}$ ohne extrakapsuläres Wachstum
N3b	jegliche Lymphknotenmetastase mit extrakapsulärem Wachstum

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Vorliegen von Fernmetastasen

Stadieneinteilung Hautkarzinome ohne Melanom und Merkelzellkarzinom

Stadium I	T1, N0, M0
Stadium II	T2, N0, M0
Stadium III	T3, N0, M0 T1/T2/T3, N1, M0
Stadium IVA	T1/T2/T3, N2/N3, M0 T4, jegliches N, M0
Stadium IVB	Jegliches T, jegliches N, M1

TNM-Klassifikation kutanes malignes Melanom

TX Primärtumor nicht beurteilbar

T0 Kein Primärtumor kann gefunden werden

Tis in situ Melanom

T1a < 0.8 mm ohne Ulzeration

T1b < 0.8 mm mit Ulzeration
0.8- 1.0 mm mit oder ohne Ulzeration

T2a > 1.0- 2.0 mm ohne Ulzeration

T2b > 1.0- 2.0 mm mit Ulzeration

T3a >2.0- 4.0 mm ohne Ulzeration

T3b >2.0- 4.0 mm mit Ulzeration

T4a >4.0 mm ohne Ulzeration

T4b >4.0 mm mit Ulzeration

NX Lymphknotenstatus nicht beurteilbar

N0 Kein Lymphknotenbefall

N1a Einzelne klinisch okkulte Lymphknotenmetastase (z.B. im Rahmen SLB)

N1b Einzelne klinisch detektierte Lymphknotenmetastase

N1c Vorliegen von in-transit oder Satelliten-/und/oder Mikrosatellitenmetastasen ohne Lymphknotenmetastase

- N2a 2 oder 3 klinisch okkulte Lymphknotenmetastasen (z.B. im Rahmen SLB)
- N2b 2 oder 3 Lymphknotenmetastasen wobei mind. 1 davon klinisch detektiert
- N2c Einzelne okkulte oder klinisch detektierte Lymphknotenmetastase und Vorliegen von in-transit oder Satelliten-/und/oder Mikrosatellitenmetastasen
- N3a 4 oder mehr klinisch okkulte Lymphknotenmetastasen (z.B. im Rahmen SLB)
- N3b 4 oder mehr Lymphknotenmetastasen wobei mind. 1 davon klinisch detektiert
- N3c 2 oder mehr okkulte oder klinisch detektierte Lymphknotenmetastasen und Vorliegen von in-transit oder Satelliten-/und/oder Mikrosatellitenmetastasen
- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Vorliegen von Fernmetastasen
- a (0):Haut, Weichteilgewebe und/oder nicht regionäre Lymphknotenmetastasen *ohne* LDH-Erhöhung
- a (1): dito *mit* LDH-Erhöhung
- b (0): Lunge, mit oder ohne M1a Beteiligung *ohne* LDH-Erhöhung
- b (1): dito *mit* LDH-Erhöhung
- c (0): Nicht-ZNS Beteiligung mit oder oder M1a/b Beteiligung *ohne* LDH-Erhöhung
- c (1): dito *mit* LDH-Erhöhung
- d (0): ZNS-Beteiligung mit oder ohne M1a/b/c Beteiligung *ohne* LDH-Erhöhung
- d (1): dito *mit* LDH-Erhöhung

Stadieneinteilung kutanes malignes Melanom

Stadium IA	T1a, N0, M0
Stadium IB	T1b, N0 M0; T2a, N0 M0
Stadium IIA	T2b, N0, M0; T3a, N0 M0
Stadium IIB	T3b, N0, M0; T4a, N0, M0
Stadium IIC	T4b, N0, M0
Stadium III	Jegliches T, N>N0, M0
Stadium IV	Jegliches T, jegliches N, M1

Allgemeine Diagnostik (bei verdächtigen Hautarealen)

- Vollständige Anamnese
- Symptome und Dauer derselben dokumentieren
 - Angaben zu UV-Exposition, vorgängige Radiatio, Immunsuppression,

genetische Faktoren, Umwelt/
Berufsfaktoren, etc.

Vollständiger ORL-Hautstatus	O	Beurteilung der Konsistenz der Läsion, Blutung auf Berührung
	O	cervicale Palpation inkl. Gl. Parotis
Labor	O	LDH bei Melanom
US	O	Hals und Gl. Parotis
Biopsie des Hauttumors	O	jegliche Läsion
Exzisionsbiopsie	R	Für kleine, gut umschriebene Läsionen mit Sicherheitsabstand von 3-5mm (Ausnahme malignes Melanom/Merkelzell-CA)
CT/MRI	R	Bei lokal aggressiven Tumoren mit Infiltration Nachbarstrukturen und vorliegenden regionären Lymphknotenmetastasen

Spezielle Diagnostik

PET/CT	R	bei Stadium IVb Hautkarzinome oder ab Stadium III kutanes malignes Melanom
Sentinel- Lymphknotenbiopsie	R	Ab Stadium IA malignes Melanom

Therapie

- Therapieentscheide sowie Änderungen der Behandlung sind im Rahmen der Diskussion mit dem Dermatologen oder eines interdisziplinären "Tumor Boards" zu fällen, an dem auch das – verbindliche – klinische TNM-Stadium festzuhalten ist.
- **Behandlungsoptionen:** Lokale topische Behandlung, Kryotherapie, Photodynamische Therapie, Chirurgie und perkutane RT, Immuntherapie

Falls Chirurgie

Primärtumor

Plattenepithelkarzinom	R	Sicherheitsabstand 5 mm
Rezidiv oder aggressives Wachstum*	R	1-2 cm
Kutanes malignes Melanom (plus Merkelzell-CA)	R	Sicherheitsabstand 0.5 cm (in situ) Sicherheitsabstand 1 cm (< 2mm Tumordicke) Sicherheitsabstand 2cm (> 2mm Tumordicke) (gilt für ORL-Bereich, wo Sicherheitsabstände > 2cm schwierig zu erreichen sind)

*aggressives Wachstum: regionäre Metastasierung, Grösse > 4cm,
Perineuralscheideninvasion

Hals

N+	O	Neck Dissection +/- Parotidektomie
----	---	------------------------------------

Indikationen zur adjuvanten Therapie

R	In gemeinsamen interdisziplinären Tumor Board zu entscheiden
---	---

Nachsorge

Hautkarzinome durch HNO-Arzt oder Dermatologe; kutane Melanome am
Zentrumsspital oder im interdisziplinären Fachteam

12 Die Rolle der Chemo- & Immunotherapie bei Plattenepithelkarzinomen von Mundhöhle, Pharynx und Larynx

Chemotherapie

Die Chemotherapie bei Plattenepithelkarzinomen im Bereiche der Mundhöhle, des Pharynx und des Larynx kann entweder vor der Bestrahlung (neoadjuvant), während der Bestrahlung (konkomitierend), nach der Bestrahlung (adjuvant) oder in der palliativen Situation bei nicht resezierbaren lokoregionären Rezidiven oder

Fernmetastasen eingesetzt werden. Die Chemotherapie alleine ist in der Regel nicht kurativ. Die Chemotherapie soll einerseits den lokoregionären Effekt der Bestrahlung verstärken und andererseits durch die systemische Wirkung das Auftreten von Fernmetastasen reduzieren.

Im kurativen Kontext wird die Chemotherapie aktuell fast ausschliesslich konkomitierend mit der Bestrahlung (Radiochemotherapie) eingesetzt. Dies sowohl bei der primären wie auch der postoperativen Radiochemotherapie. Grundsätzlich ist die Radiochemotherapie nur bei fortgeschrittenen Karzinomen (T3/4 und/oder N+; stages III/IV) indiziert.

Bei der primären kombinierten Radiochemotherapie gilt Cisplatin als standard of care. Bei Kontraindikationen für Cisplatin wird der EGFR-Rezeptor-Antikörper Cetuximab eingesetzt. Weitere Möglichkeiten bei Kontraindikation für Cisplatin sind Carboplatin-basierte Kombinationen (Carboplatin-Taxol, Carboplatin-5FU oder Carboplatin Monotherapie).

Cisplatin wurde in Vergangenheit mit 5-FU (Fluorouracil) kombiniert, obwohl der zusätzliche Effekt des 5-FU sehr kontrovers ist. Daher wird diese Kombination bei der konkomitierenden Radiochemotherapie kaum mehr eingesetzt, hat aber bei einer allfälligen Induktionschemotherapie oder palliativen Chemotherapie durchaus noch ihren Platz. Die Kombination der Radiotherapie mit der Chemotherapie führt zu einer Verbesserung der lokoregionären Tumorkontrolle und zu einem Überlebensvorteil von etwa 8% gegenüber der alleinigen Radiotherapie. Der Preis hierfür ist eine ausgeprägte Steigerung der Akuttoxizität.

Bei der postoperativen kombinierten Radiochemotherapie werden die gleichen Substanzen wie bei der primären Radiochemotherapie eingesetzt. Die Kombination der Therapie führt zu einer Verbesserung der lokoregionären Tumorkontrolle und zumindest gemäss einer grossen europäischen Studie auch zu einem Überlebensvorteil. Die Indikation für den Zusatz der Chemotherapie zur postoperativen Bestrahlung wurde in den verschiedenen Studien zum Teil unterschiedlich gehandhabt. Zusammengefasst ist diese aber bei einer R1-Resektion und beim Vorliegen von extrakapsulärem Wachstum in den Lymphknotenmetastasen indiziert.

Die neoadjuvante Chemotherapie oder Induktionschemotherapie hat bis vor kurzem praktisch an Bedeutung vollständig verloren, weil sich in Studien hierfür kein Vorteil bezüglich lokoregionärer Tumorkontrolle oder Überleben zeigte. Momentan wird neoadjuvante Chemotherapie im Rahmen der Studien geprüft, in welchen eine De-Eskalation der Radiochemotherapie bei HPV positiven Tumoren untersucht wird. Die Resultate diesen Studien sind noch ausstehend.

Die adjuvante Chemotherapie nach erfolgter Radio(chemo)therapie ist aufgrund von fehlenden positiven Resultaten in den meisten Studien praktisch verlassen worden. Einzig beim Nasopharynxkarzinom existieren noch Schemen mit adjuvanten Chemotherapiezyklen, deren Benefit in der Literatur aber umstritten ist.

Immunotherapie

Immer mehr an Bedeutung erlangt die Immunotherapie: Der EGFR-Inhibitor Cetuximab wird bei Patienten eingesetzt bei denen eine konkomitierende

Chemotherapie nicht gegeben werden kann oder soll. Kombination von Erbitux mit Platin und 5FU gilt als Standardtherapie bei lokal rezidierten oder metastasierten HNSCC.

Die Checkpoint Inhibitors wie Pembrolizumab und Nivolumab blockieren gezielt PD-L1 (programmed cell death ligand 1) und verändern die Kommunikation zwischen Tumorzellen und T-Lymphozyten. Daraus resultiert eine verbesserte Erkennung der Tumorzellen durch das Immunsystem.

Checkmate 141 war eine randomisierte Phase 3 Studie welche Überlebensvorteil für Therapie mit Nivolumab verglichen mit einer Chemotherapie bei platin-refraktären HNCC zeigte. Aufgrund dieser Studie gilt Nivolumab als Standardtherapie in dieser Indikation und ist die der Schweiz zugelassen.

Referenzen:

- Vermorken JB. Medical Treatment in Head and Neck Cancer. Ann Oncol 2005;16(Suppl 2):ii258-64.
- Bernier J et al. Defining Risk Levels in Locally Advanced Head and Neck Cancers : A Comparative Analysis of Concurrent Postoperative Radiation plus Chemotherapy Trials of the EORTC and RTOG. Head Neck 2005;843-50.
- Pignon JP et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. Lancet 2000;355:949-55.
- Vermorken JB et al. Overview of the efficacy of cetuximab in recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in patients who previously failed platinum-based therapies. Cancer 2008;112:2710-9.
- Bonner JA et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. N Engl J Med 2006;354:567-78.
- Bernier J et al. Adjuvant therapy in patients with resected poor-risk head and neck cancer. J Clin Oncol 2006;24:2629-35.
- Vermorken JB et al. Cisplatin, Fluorouracil, and Docetaxel in unresectable head and neck cancer. N Engl J Med 2007;357:1695-704.
- Vermorken JB et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N Engl J Med 2008;359:1116-27.
- Ferris RL et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med 2016.

13 Radiotherapie

Die Durchführung der Bestrahlung erfolgt am häufigsten als Photonentherapie (energiereiche, elektromagnetische Strahlung, die in der Lage ist, den menschlichen Körper zu durchdringen und eine biologische Wirkung in den Zellen mit Zerstörung von Molekülbindungen und z.B. DNA-Einzel- oder -Doppelstrangbrüchen, hervorruft). Die Wirkung der Bestrahlung beruht somit auf der Energieübertragung auf das durchstrahlte Gewebe. Eine applizierte Dosis wird in „Gray“ (Gy) angegeben. Technische Anlagen zur Nutzung dieser medizinischen Strahlung sind ganz überwiegend sogenannte Linearbeschleuniger.

Bei der Indikationsstellung zur Durchführung einer Strahlentherapie von ORL-Tumoren werden folgende Situationen mit unterschiedlicher Zielsetzung der Therapie berücksichtigt:

- **Kurative Therapieintention**

- a) definitive simultane Radiochemotherapie
- b) definitive alleinige Radiotherapie
- c) Operation + adjuvante Radio(chemo)therapie
- d) Induktionschemotherapie + Radio(chemo)therapie

- **Palliative Behandlung**

- a) alleinige Radiotherapie
- b) Operation + Radiotherapie

- **Strahlentherapie bei Rezidiv**

- a) Operation + (Re-)Radiotherapie
- b) alleinige (Re-)Radiotherapie

Kurative Radio-(Chemo)therapie

Generell wird bei kurativer Zielsetzung das Tumorgebiet (Primärtumorregion, makroskopisch befallene Lymphknoten) mit dem zugehörigen regionären Lymphabstrom (Lymphknoten mit relevantem Risiko eines mikroskopischen Tumorbefalls) bestrahlt. Das Zielvolumen wird mit der erforderlichen Dosis behandelt (Gesamtdosis ca. 70 Gy makroskopischer Tumor, 50 – 60 Gy mikroskopischer Tumorbefall), während die benachbarten, sogenannten Risikoorgane (z.B. Speicheldrüsen, Rückenmark, Plexus cervicalis brachialis, Musculi constrictores pharyngis, Chiasma opticum, Hirnstamm) möglichst optimal geschont werden. Die Gesamtdosis der Radiotherapie wird auf tägliche kleine Einzeldosen verteilt (Fraktionierung). Bei Anwendung von 1.8 bis 2.0 Gy, 1x täglich appliziert, spricht man von Normfraktionierung. Die Behandlung erfolgt unter Anwendung modernster Technologien, vor allem der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT, VMAT) mit ergänzender «image guidance» (IGRT).

In der kurativen Zielsetzung wird die RT nach Möglichkeit in Kombination mit einer zusätzlichen Chemotherapie im Sinne einer konkomitierenden / simultanen Radiochemotherapie (RCT) durchgeführt (Pignon et al. 2009) (*siehe «Rolle der Chemotherapie»*). Die Kombination einer Strahlentherapie mit einer Chemotherapie soll über Wirkmechanismen, wie Hemmung der DNA Reparatur von sublethal strahlengeschädigten Tumorzellen, Überführung von Tumorzellen in strahlensensiblere Phasen, Verhinderung von Repopulierung der Tumorzellen und auch durch direkte Tumorzellabtötung, zu einer Effektivitätssteigerung führen. Bei bestehender Kontraindikation für eine cisplatinbasierte Chemotherapie (Standardbehandlung) kommen andere Radio-Chemotherapiekonzepte (Budach et al 2015, Bourhis et al 2012) oder eine zusätzlich zur RT durchzuführende Behandlung mit dem EGFR-Rezeptor-Antikörper Cetuximab (Bonner et al. 2010) in Frage.

Ergänzend oder als Alternative zur RCT wird die Radiotherapie mit einer geänderten Fraktionierung im Sinne einer akzelerierten Bestrahlung durchgeführt (Fu et al. 2000, Overgaard et al. 2003, Bourhis et al. 2012, Ghadjar et al. 2012, Nguyen et al. 2014). Bei der Akzelerierung wird die Gesamtbehandlungszeit der Radiotherapie im Vergleich zur normofraktionierten Therapie verkürzt, indem man zumindest teilweise

mit z.B. zwei Fraktionen pro Behandlungstag oder mit einer erhöhten Einzeldosis (> 2 Gy pro Fraktion) bestrahlt.

Die Gesamtbehandlungszeit der RT ist bei Kopf-Hals-Tumoren von besonderer Relevanz. Es muss daher, unabhängig von der Art der Fraktionierung, in der täglichen Anwendung auf eine konsequente Durchführung der Strahlentherapie auch unter Einsatz maximaler supportiver Therapien geachtet wird. Toxizitätsbedingte Unterbrechungen sind möglichst zu vermeiden.

Postoperative adjuvante Bestrahlung

Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (T3, T4) bzw. multiplen oder grossen Lymphknotenmetastasen liegt nach alleiniger Operation ein erhöhtes, loko-regionäres Rückfallrisiko vor. In dieser Situation ist die postoperative Strahlentherapie (60-66 Gy) in kurativer Intention indiziert. Bei Patienten mit besonders hohem Rezidivrisiko (R1-Situation, extrakapsuläres Tumorwachstum) kann eine zusätzliche Chemotherapie das Rückfallrisiko und das Gesamtüberleben verbessern (Bernier et al. 2004, 2005, Cooper et al. 2012) (*siehe «Rolle der Chemotherapie»*).

Palliative Bestrahlung

Die palliative Therapie erfolgt mit dem Ziel der Beherrschung von vorliegenden Symptomen, z. B. Schmerzen, Schluckbeschwerden, oder zur Vorbeugung absehbarer Komplikationen durch das Tumorwachstum. Unter Palliativaspekten beschränkt sich die Bestrahlung auf das aktuell vorliegende, makroskopisch nachweisbare Tumorgeschehen.

Strahlentherapie bei Rezidiv

Bei Patienten mit ORL-Tumoren stehen bei progredienter Tumorerkrankung die loko-regionären Rückfälle im Vordergrund. Üblicherweise wird die Operation als erste Therapieoption in Erwägung gezogen. Sollte nach dem operativen Eingriff ein erneut hohes Risiko für einen lokalen Rückfall bestehen, kann eine zusätzliche Strahlenbehandlung, ggf. auch als Zweitbestrahlung, diskutiert werden. In der Regel liegen sehr individuelle Erkrankungssituationen vor, so dass für die jeweilige Therapie keine eindeutigen allgemeinen Empfehlungen abgegeben werden können.

Nebenwirkungen

Mögliche Akut- oder Spätnebenwirkungen einer RT sind, unter Berücksichtigung von Bestrahlungsvolumen, –dosis und-fraktionierung: Dermatitis, Mucositis, Geschmacksstörung, Xerostomie, Larynxödem/-nekrose, Dysphagie, Hormonunterfunktion, Hörminderung, Rückenmark- / Plexusschädigung, Osteonekrose. Als Akutnebenwirkungen stehen die ganz überwiegend passager auftretenden, entzündlichen Reaktionen der Haut und Schleimhaut im Vordergrund. Bei einer gleichzeitigen Chemotherapie wie auch bei einer Akzelerierung der RT treten diese Nebenwirkungen häufiger und stärker ausgeprägt auf. Bei den

Spätnebenwirkungen steht die mögliche Dysphagie mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von ca 35% (Grad 3-4 Toxizität) deutlich im Vordergrund. Die übrigen Spätnebenwirkungen (Grad 3-4 Toxizität), treten jeweils in weniger als 10% der behandelten Patienten auf (Ang et al. 2014).

Referenzen:

- Pignon JP et al: Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009;92:4-14.
- Budach V et al: Hyperfractionated accelerated radiation therapy (HART) of 70.6 Gy with concurrent 5-FU/Mitomycin C is superior to HART of 77.6 Gy alone in locally advanced head and neck cancer: long-term results of the ARO 95-06 randomized phase III trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;91:916-924.
- Bourhis J et al.: Concomitant chemoradiotherapy versus acceleration of radiotherapy with or without concomitant chemotherapy in locally advanced head and neck carcinoma (GORTEC 99-02): an open-label phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* 2012;13:145-153.
- Bonner JA et al: Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol* 2010;11:21-28.
- Fu KK et al.: A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:7-16
- Overgaard J, Hansen HS, Specht L, Overgaard M, Grau C, Andersen E, Bentzen J, Bastholt L, Hansen O, Johansen J, Andersen L, Evensen JF: Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6 and 7 randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:933-940
- Ghadjar P et al.: Concomitant cisplatin and hyperfractionated radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: 10-year follow-up of a randomized phase III trial (SAKK 10/94). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:524-531
- Nguyen-Tan PF et al.: Randomized phase III trial to test accelerated versus standard fractionation in combination with concurrent cisplatin for head and neck carcinomas in the Radiation Therapy Oncology Group 0129 trial: long-term report of efficacy and toxicity. *J Clin Oncol* 2014;32:3858-3866
- Bernier J et al.: Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1945-1952.
- Bernier J et al.: Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck* 2005;27:843-850.
- Cooper JS et al.: Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk

squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:1198-1205.

- Ang KK et al.: Randomized phase III trial of concurrent accelerated radiation plus cisplatin with or without cetuximab for stage III to IV head and neck carcinoma: RTOG 0522. *J Clin Oncol* 2014;32:2940-2950.