

# Kopf-Hals-Karzinome

- Risikofaktoren
- Staging
- Follow up

Dr. Claude Fischer  
HNO-Klinik  
Kantonsspital Graubünden Chur







Leicht sinkende Inzidenz von Larynx- und Mundhöhlenkarzinomen



# Tabak, NICHT NIKOTIN

- Alle Formen des Tabakkonsums,
- Rauchen: Mengenangabe in

**Pack years** = Pack / Tag x Rauchjahre



# Tabak: Wirkungsweise

---

- Hauptverantwortliche Stoffe:

- Benzpyrene
- Methylcholantrine
- Nitrosamine
- Und viele andere



**DNA-Schaden**

# Dosis und Erkrankungsrisiko

- Schaden ist dosisabhängig:

Rel. Erkrankungsrisiko:

- |                 |     |
|-----------------|-----|
| • Nichtraucher  | 1   |
| • 7 Zigaretten  | 2,4 |
| • 25 Zigaretten | 16  |

- Erholung nach Abstinenz



# Auswirkungen

- **Überleben** schlechter
- **Rezidive** häufiger
- **Zweitkarzinome** häufiger
- **Nebenwirkungen** der Therapie erhöht
- **Komplikationsrisiko** erhöht
- **Heilungsverzögerung**
- **Ko-Morbidität** erhöht







- Alle Formen des Alkoholkonsums !  
Hochprozentige wie niedrigprozentige
- Gesamtmenge entscheidend !



# Wirkungsweise

---

## Acetaldehyd:

- Erster Metabolit des Alkoholstoffwechsels
- Anreicherung im Speichel
- Karzinogene Wirkung auf Schleimhäute
- ALDH<sub>2</sub>-Mangel bei Asiaten

# Weitere Effekte von C2

---

- Lösungsmittel für Nikotin in Schleimhäuten
  - Chronischer C2-Konsum – Cytochrom p450 – Aktivierung von Prokarzinogenen
  - C2 kann DNA-Reparaturenzyme reduzieren – mehr chromosomale Schäden akkumuliert
  - C2 vermindert Immunresistenzlage – T-Zellzahl und Makrophagenaktivität sinken
  - C2 unterdrückt Appetit – Ernährungsdefizite steigen
-

$$1 + 1 = 20$$



## Erkrankungsrisiko

- Nichtraucher/-trinker
- Raucher
- Raucher und Trinker

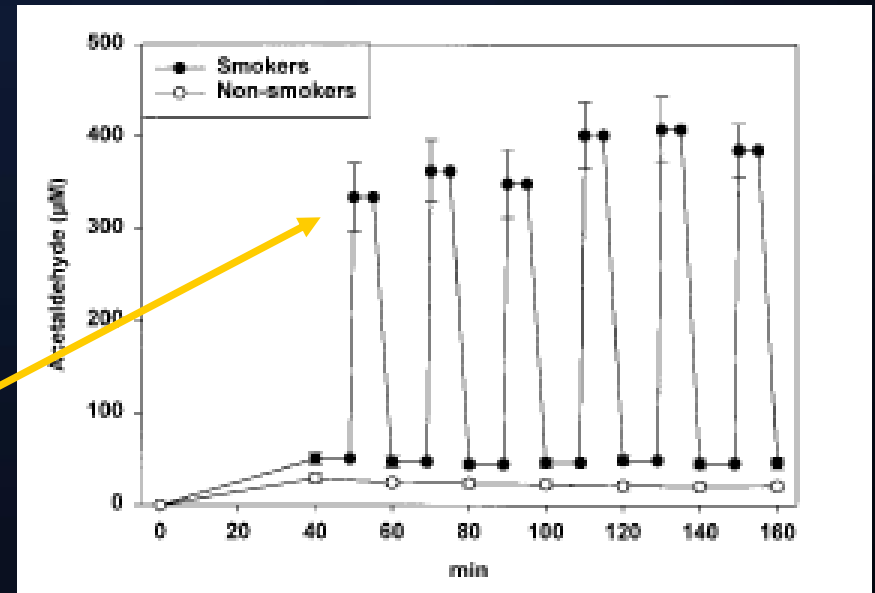
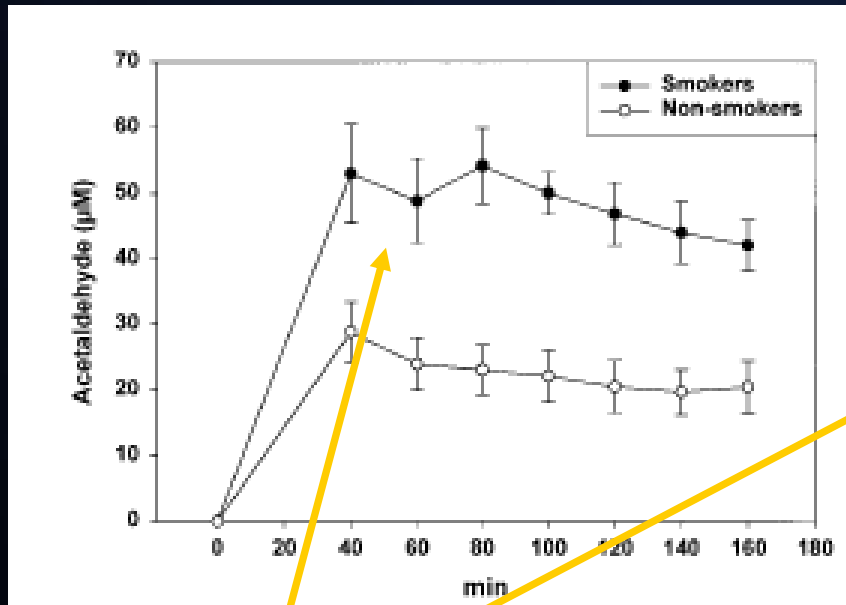
1

12

**15-20**

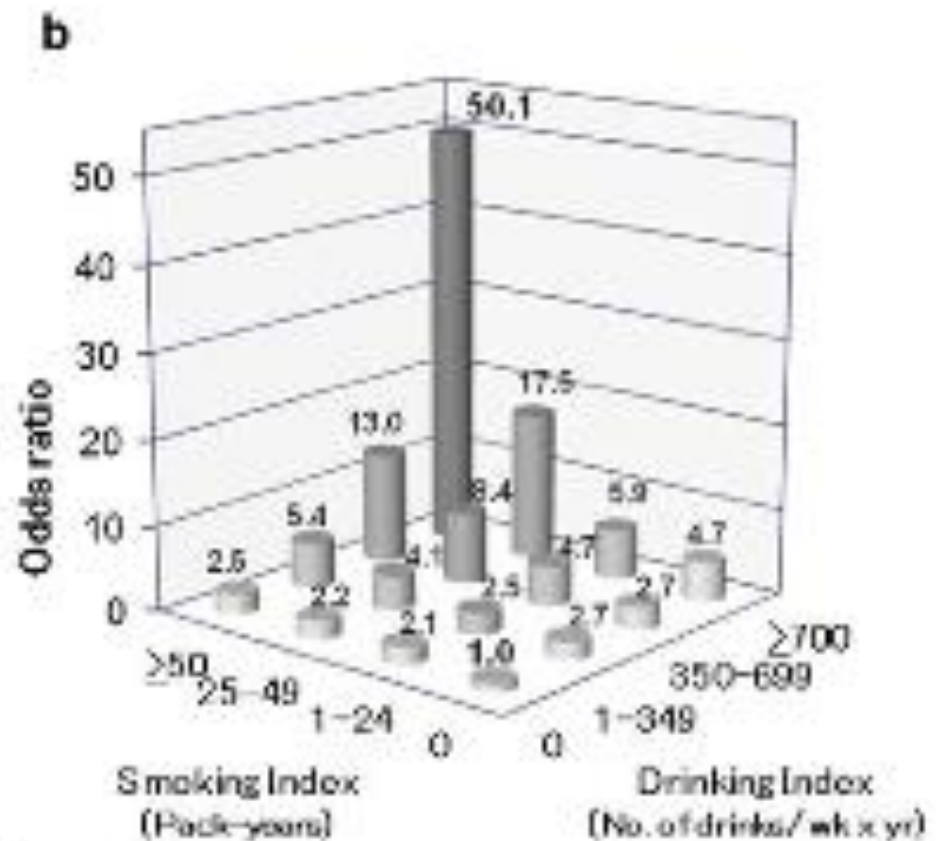
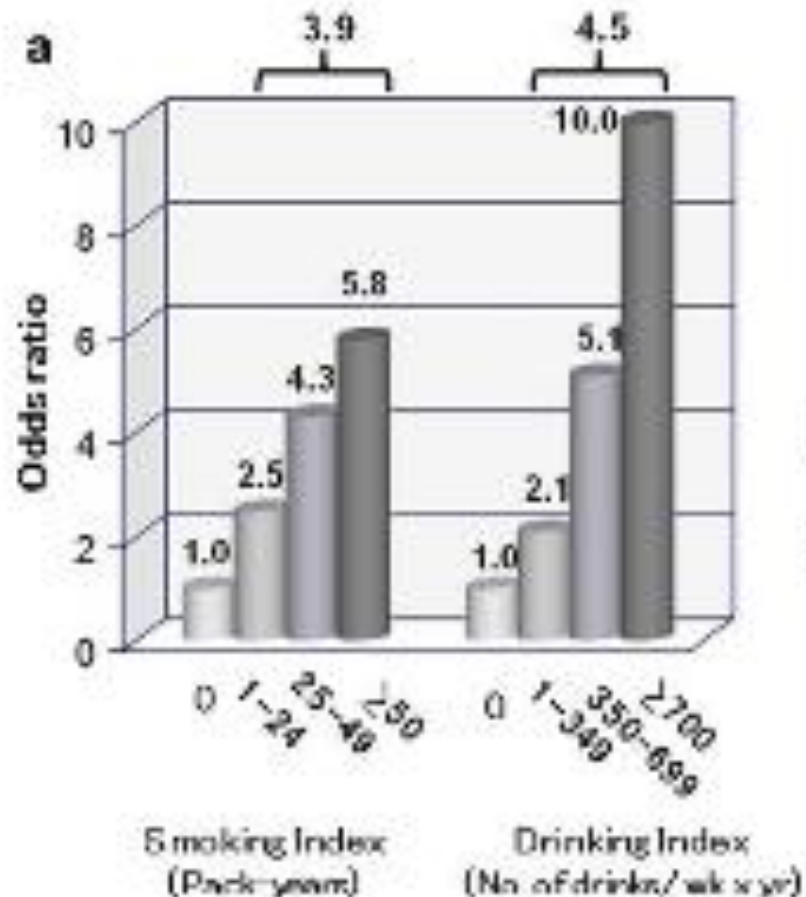


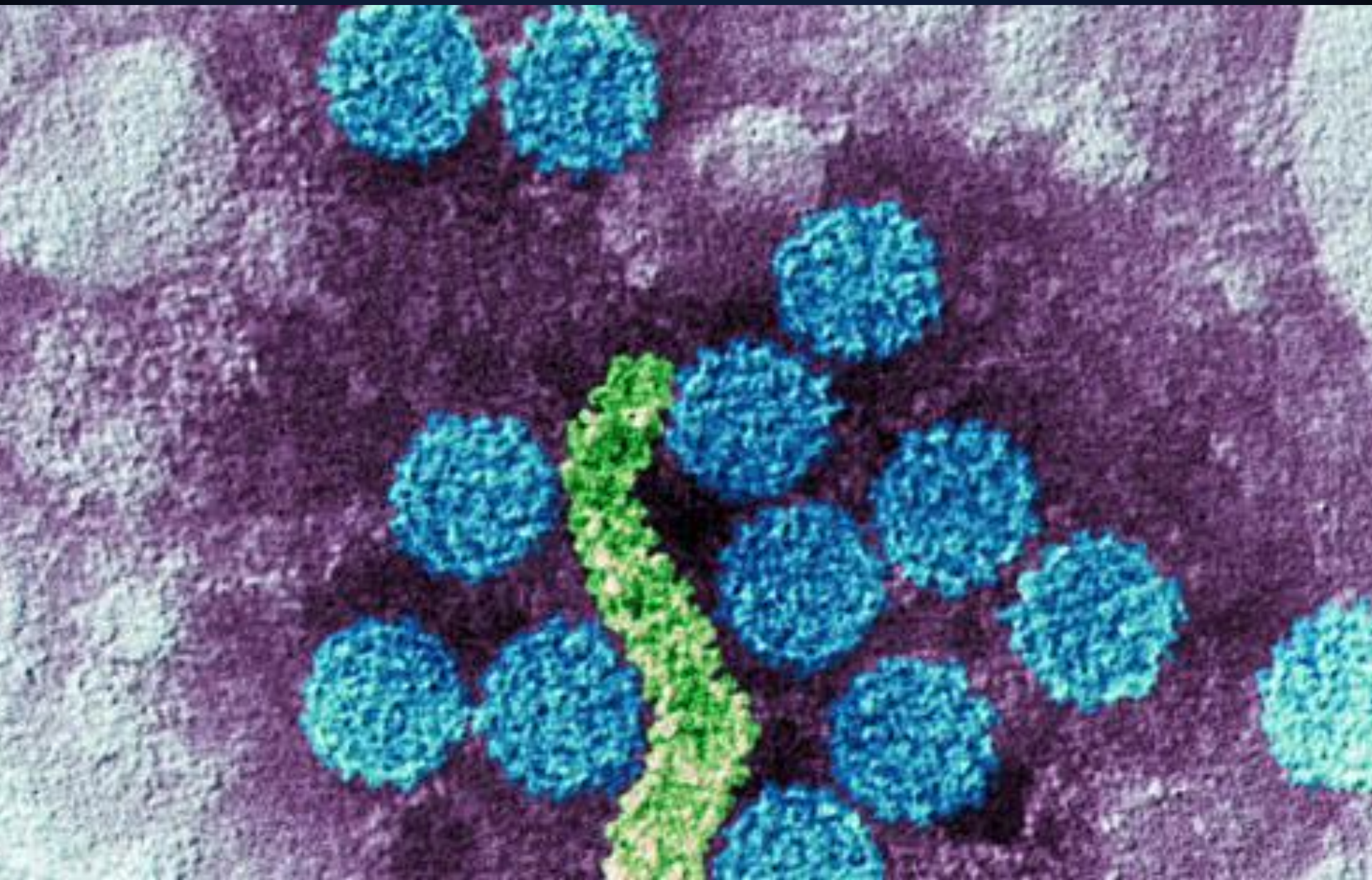
# Alkohol bei Rauchern



Acetaldehyd-Spiegel bei Rauchern

# Die Dosis macht's





# Humanes Papillomavirus

---

- DNA-Viren
  - Übertragung: Haut- / Schleimhautkontakt
  - Infiltrieren die Haut und die Schleimhaut
  - 60% der >50Jährigen sind HPV-Träger
-

# HPV

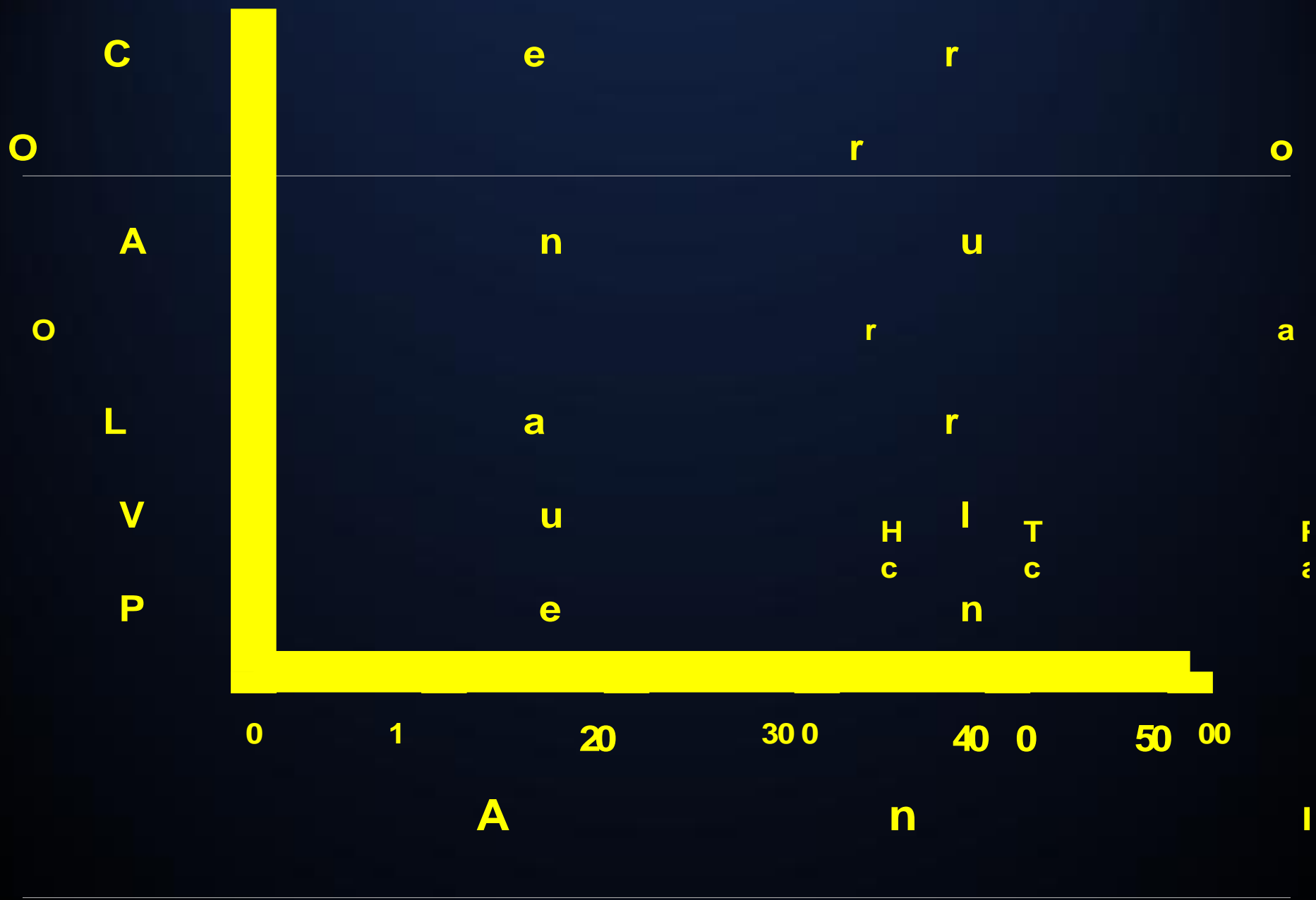
---

- Das am häufigsten sexuell übertragene Virus
- Ca. 150-200 Typen
- Low risk HPV 6, 11, etc
  - Warzen genital und anal
  - Warzen an der Haut
- High risk HPV 16 und 18

Oropharynx-, Zervix-, Penis-, Analkarzinome

---





# SEER USA

---

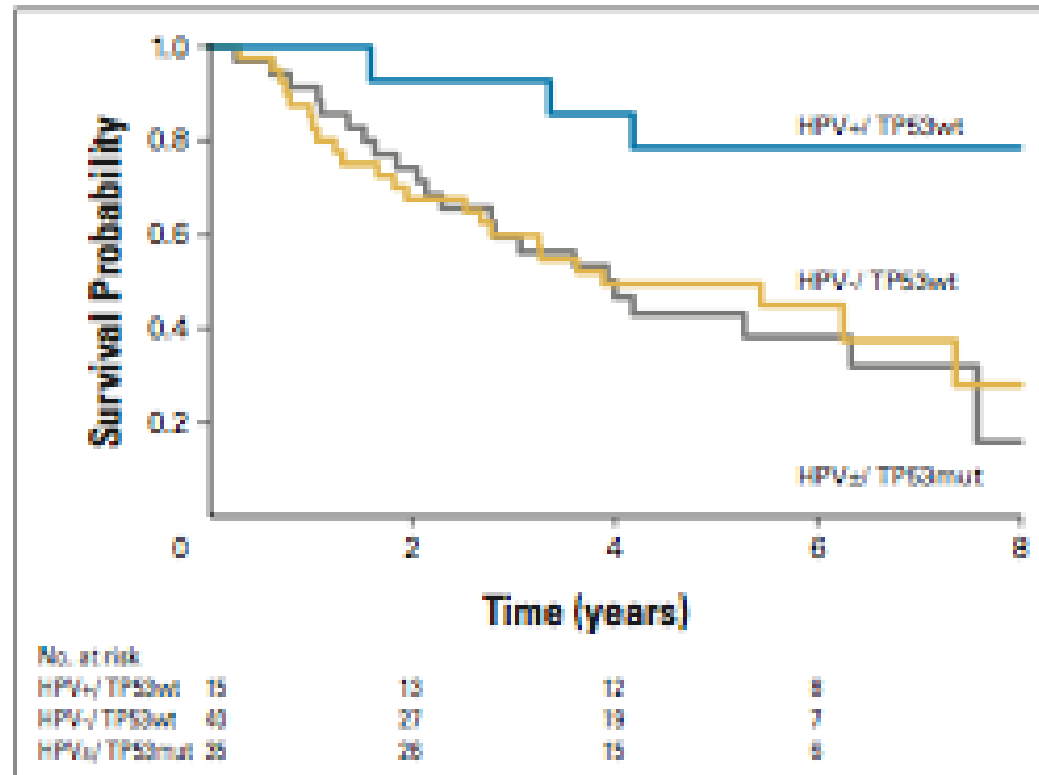
1973-2004

- Signifikanter Anstieg von Oropharynxkarzinomen
    - Tonsille
    - Zungengrund
  - Abnahme von Mundhöhlen- und Larynxkarzinomen
-

# HPV - vs HPV +

	HPV negative	HPV positive
Inzidenz	Rückläufig	Zunehmend
Ursache	Rauchen/Alkohol	HPV/Oraler Sex
Alter	> 60jährig	< 60jährig
Feldkanzerisierung	Ja	Nein
Prädilektionsstelle	Keine	Rachenraum
Prognose	Schlecht	Signifikant besser

# HPV und Prognose



**Fig 1.** Overall survival according to human papillomavirus (HPV)/TP53 status. mut, mutated; wt, wild type.

# Andere Viren?

---

- HSV      keine sicheren Daten
  - EBV      nur für Epipharynxkarzinom
  - HIV      nur als begünstigender Faktor  
(Immunsuppression)
-



# Zahnhygiene

---

## Risikofaktoren für Mundhöhlenkarzinom

- Chronische Wundinfektion
- Alkoholhaltige Mundwasser



# Mangelernährung

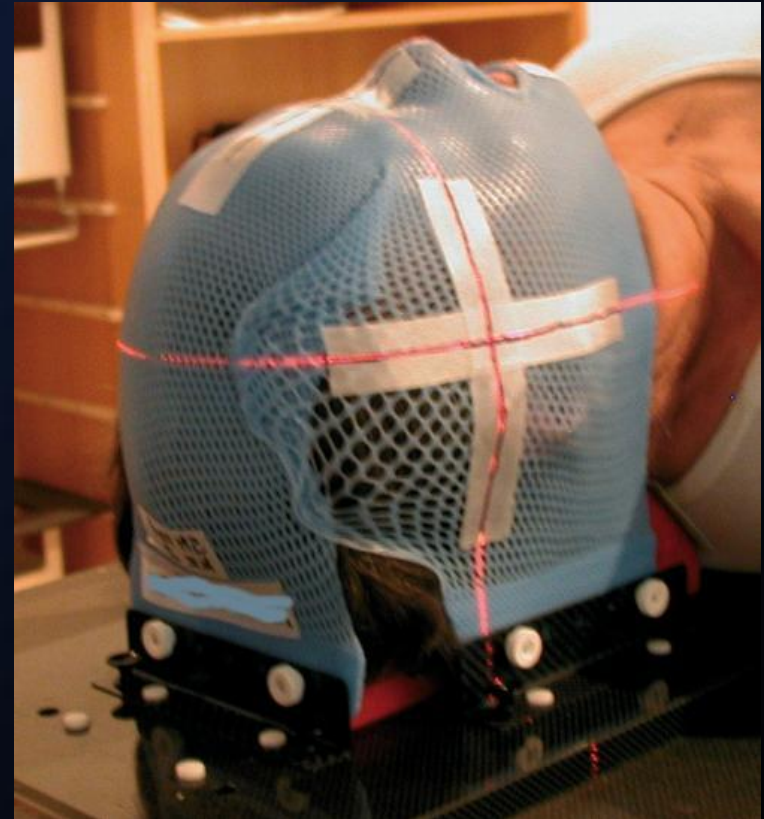
- Mangel an:
- Antioxydantien (Vitamine A, C, E)
- Radikalfänger
- Proteine
- Allg. kataboler Zustand



# Postradiogen

Erhöhte Inzidenz von Karzinomen

- Postcricoidal
- Rachenhinterwand



# Immunsystem

---

- Immunsuppression
- HIV

Erhöhte Inzidenz von

Larynx- & Hypopharynxkarzinomen

---

# Weitere Risikofaktoren

---

- Reflux: nicht erwiesen
  - Li-Fraumeni-Syndrom: hereditäre p53 Mutation
  - Fanconi Anämie
  - Erkrankungen mit erhöhter chromosomaler „Verletzlichkeit“
-



# Genetische Grundlage

---

- Genetisch bedingte „Karzinom-Empfänglichkeit“
  - Bsp. Familiär bedingte Neoplasien
- Erhöhtes Karzinomrisiko bei 1° Verwandten eines HNSCC-Patienten

Aber auch bspl.

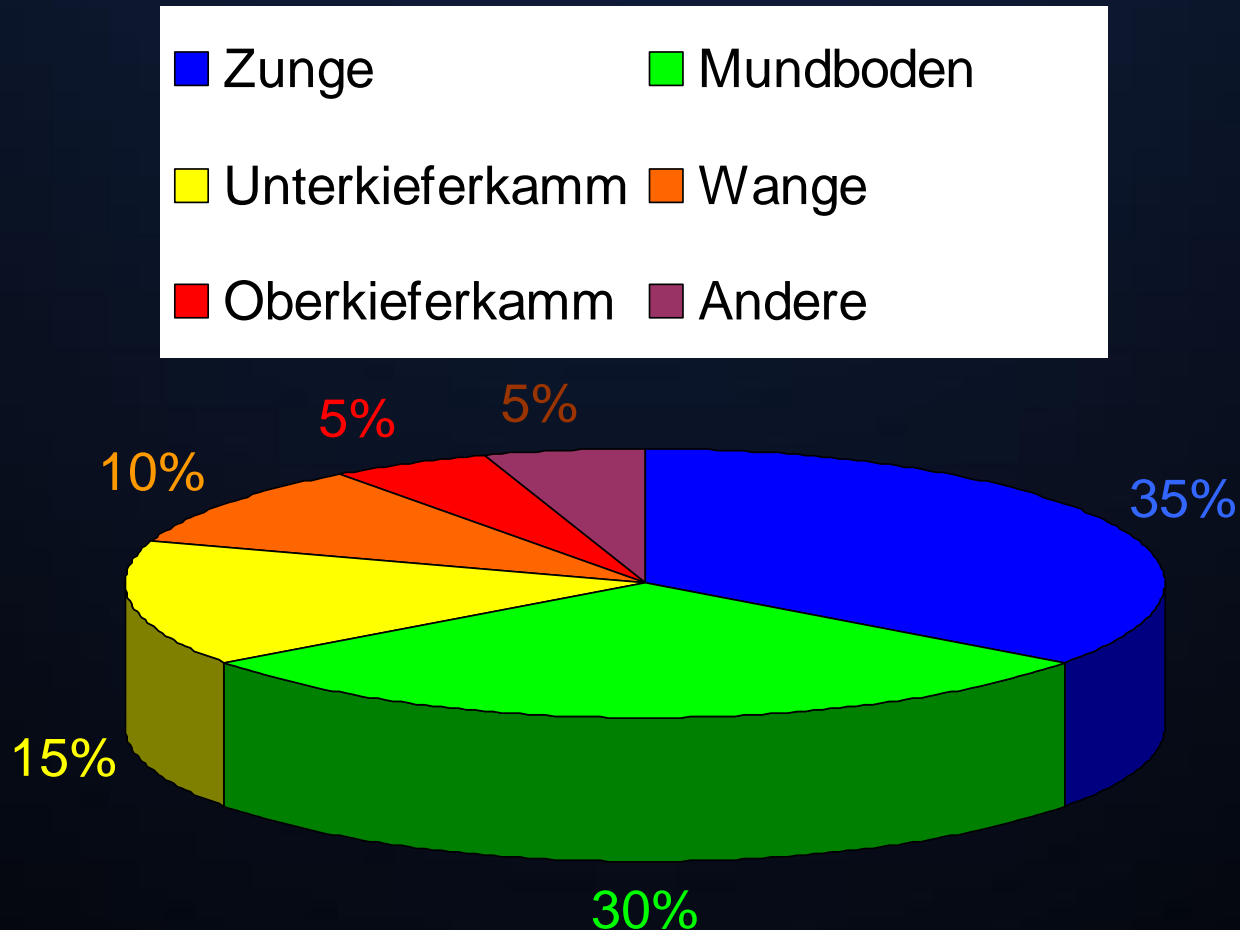
- Synaptische zentrale Dopaminkonzentration
    - hat direkten Einfluss auf Nikotinkonsum-Verhalten
    - und damit auf das Karzinomrisiko
-

# Feldkanzerisierung

---

- Gesamtes Epithel von Noxen betroffen
  - Chronischer genetischer Schaden im Schleimhautfeld
  - Akkumulation von genetischen Veränderungen in „gesunder“ Schleimhaut
  - Bildung von syn- und metachronen Zweit- und Drittkarzinomen
-

# Lokalisation Bsp. Mundhöhle



# Staging

---

- Grund des Stagings
  - TNM-Klassifikation (UICC)
  - Staging System (AJCC)
  - Grundsätzliches zur HNSCC-Therapie
  - Staging-Schritte
  - Wann was sinnvoll
  - Ziel der Stagingmassnahmen
-

# Was ist Staging ?

---

- Möglichst
  - Exakte
  - Messbare
  - Reproduzierbare
  - Vergleichbare

Erfassung der Tumorlokalisation + Ausdehnung

---

# Grund des Stagings

---

- Genaue Therapieplanung
- Einschätzung der Morbidität der Therapie
- Einschätzung der Prognose
- Vergleich der Therapie-Resultate
- Entwicklung von Behandlungsrichtlinien
- Epidemiologische Auswertungen

„Get it right the first time!“

---

# Staging-Empfehlungen

---

Empfehlungen für

die Abklärung, Behandlung und Nachsorge von Kopf-Hals-  
Tumorpatienten

Arbeitsgemeinschaft für Hals- und Gesichtschirurgie

2011

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

USA: <http://www.headandneckcancer.org>

 GB: <http://www.bahno.org.uk>

---

# Ziel: Behandlungsplan

---

- Alter
  - Tumorfaktoren
    - Grösse
    - Lokalisation
  - Begleiterkrankungen/Krankheitsgeschichte
  - Vorbehandlungen
  - Soziale Situation
  - Patientenwunsch
-



# ECOG Performance scale

---

Karnofsky

- o Voll aktiv, keine Einschränkungen 90-100
  - 1 Leichte Arbeit möglich,  
körperl. leicht eingeschränkt 70-80
  - 2 Selbstversorgung möglich, ambulant, mobil 50-60
  - 3 Bettlägerig >50%, eingeschränkte Selbstversorgung 30-40,
  - 4 Komplette bettlägerig, 100% hilfsbedürftig 10-20
-

# Anamnese

---

- Beschwerden
  - Zeitdauer
  - Gewichtsverlust (Kg in Monaten)
  - Noxen: quantifizieren
  - Begleiterkrankungen
  - Sozialanamnese
  - Medikamente etc
-

# Primärtumor

---

## Klinische Untersuchung:

1. Inspektion
2. Palpation oral bimanuell,
3. Endoskopie
4. Bildgebung
5. Biopsie

Genaue Dokumentation mit korrekten anatomische Begriffen

---

# Panendoskopie

---

Was gehört alles dazu:

- Direkte Laryngo- Pharyngoskopie
  - Bronchoskopie starr oder flexibel
  - Ösophagoskopie starr oder flexibel
- 
- Ziel: Gesamte Schleimhaut der Atem- und oberen Speisewege optisch beurteilt
-

# Panendoskopie: Zweck

---

Ziel der Untersuchung:

- **Primärtumor:**
    - Lokalisation
    - Ausdehnung
    - Biopsie
  - **Zweitkarzinom synchron:**
    - Inzidenz: 3-6%
  - **Ausbildung** in Endoskopietechnik
-

# c/pT

---

## TUMORGRÖSSE: Bsp. Mundhöhle

T <sub>x</sub>	unbekannter Primärtumor
T <sub>is</sub>	Carcinoma in situ
T <sub>1</sub>	< 2cm
T <sub>2</sub>	2-4cm
T <sub>3</sub>	> 4cm
T <sub>4a/b</sub>	Infiltration v. Nachbarstrukturen

---

# c/pT

---

INFILTRATION: Bsp. Larynx Glottis

cT1a	1 Stimmlippe
cT1b	beide SL
cT2	eingeschr Bew.; Supra- /Subglottis
cT3	auf Larynx beschränkt, + fixierte SL
cT4a/b	Thyroid-, Halsweichteil-, Pharynxinfiltration

---



# Lymphknoten

## 1. Palpation

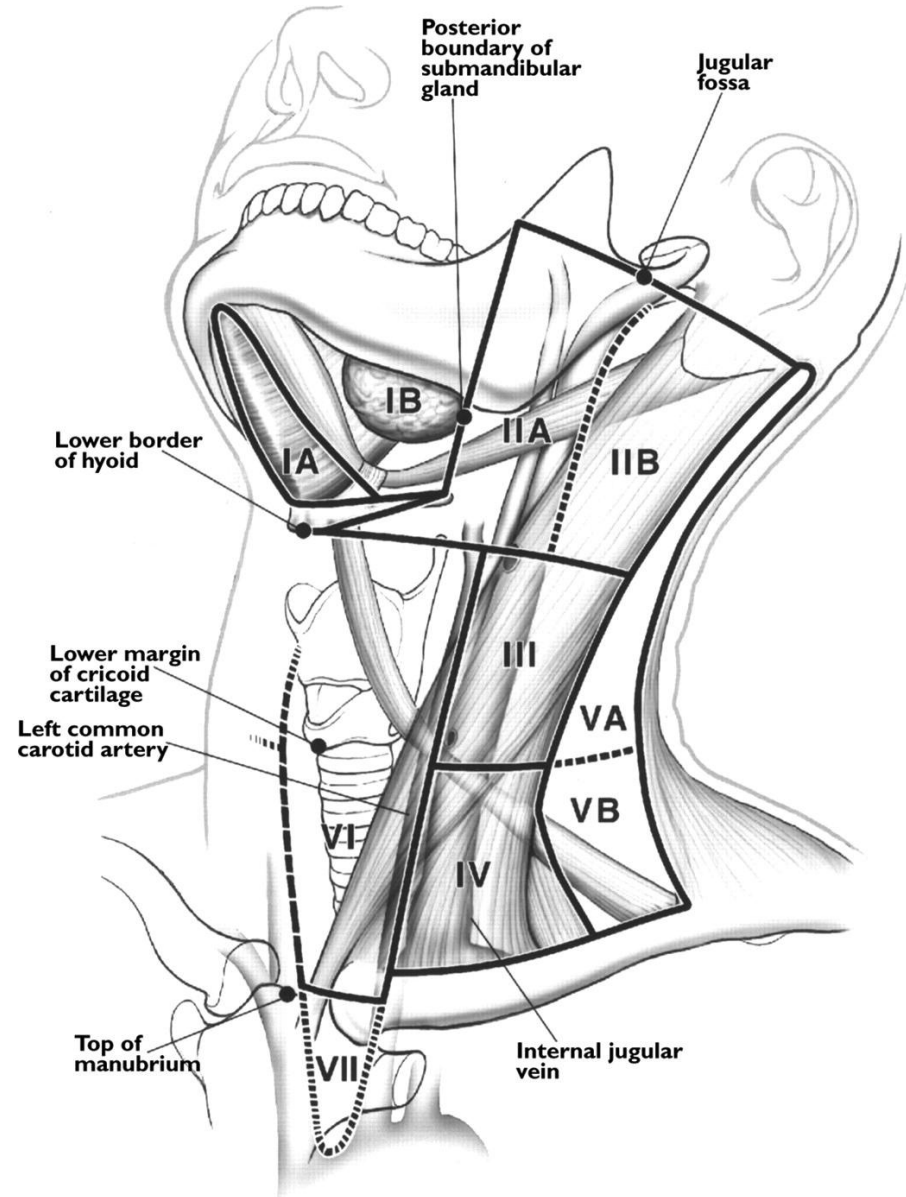
1. Verschieblichkeit?
2. Infiltration?

## 2. Ultraschall

## 3. Feinnadelpunktion

## 4. Bildgebung

# LEVEL



## c/pN

---

Nx	Unbekannter LK-Status
No	Keine LK-Metastasen
N1	1 LK ipsilat. < 3cm
N2a	1 LK ipsilat. 3-6cm
N2b	> 1 LK ipsilat.
N2c	LK contralat.
N3	LK > 6cm

---

# Fernmetastasen

---

- cNo Rx-Thorax
- cN+ CT-Thorax
- *cN2b/c PET-CT*

# c/pM

---

M<sub>0</sub>      Keine Fernmetastasen

M<sub>1</sub>      Vorhandene Fernmetastasen

PUL, HEP, BRA

---

# TNM-Zusatzbezeichnungen 1

---

- r Rezidiv
  - y Whd. /nach multimodaler Therapie
  - G 1-4 gut - undifferenziert
  - V<sub>1</sub> Hämangiosis carcinomatosa
  - L<sub>1</sub> Lymphangiosis carcinomatosa
  - Pn Perineuralscheideninfiltration
  - R<sub>1</sub> Mikroskop. Residualtumor
  - R<sub>2</sub> Makroskop. Residualtumor
-

# Stadien-Einteilung

	N0	N1	N2	N3	M1
T1					
T2					
T3					
T4a					
T4b					
T4c					

Stadium I  **Unimodale Therapie**  
 Stadium III   
 Stadium IIII   
 Stadium IVIV  **Kombinierte Therapie**

# Grenzen des Stagings

---

- Grösse nicht prognost. relevant
  - Genaue Ausdehnung klinisch schwierig
  - Streitbare anatomische Grenzen
  - LK-Level nicht angegeben
  - N2c prognostisch schlechter als N3
  - Keine Angabe eines extrakapsulären Wachstums  
od. Hämagiosis carcinomatosa
  - Keine immunologische Informationen
-



# Zweitkarzinome

---

- Synchron: 3-6%
  - Metachron: 3-10%
  - Durch Panendoskopie nachgewiesen: 3%  
(asymptomatisch, unauff. Status)
  - CT-Thorax: in 11% maligne Rundherde
    - meistens Lungemetastasen
    - Malignome: 72% bei cN2/3 und 63% bei cT4
    - Problem: oft unauffällige Rx-Thorax (60%)
-

# Zahnstatus

---

- **VOR** allfälliger kombinierter Therapie:
    - OP + RT
    - RT + Chemo
  - Zahnsanierung vor oder whd. OP
-

# Ernährungsstatus

---

Ziel: Erfassung / Prävention eines katabolen Ernährungszustandes

Substituierte, schlecht ernährte Patienten haben eine bessere Prognose!!!

---

# Ernährung 2

---

- Erfassung:
    - Gewichtsverlust in vergangenen 3 Mte.
    - Was isst Patient noch
    - Ursache der Ernährungseinschränkung
  - Therapiemöglichkeiten:
    - Schmerztherapie
    - Kostanpassung, Flüssigkost
    - Sonden: Magensonde oder PEG vor Therapie
-

# Psyche

---

Ziel: Frühzeitige Erfassung / Prävention eines depressiven Zustandsbildes

- 40% der Kopf-Hals-Karzinom-Patienten
  - Mehr als bei allen anderen Karzinomen
  - Behandelte Depression verbessert die Tumorprognose!
-

# Staging und Assessment

---

Umfassende komplette Beurteilung des Karzinomes **und** des  
Patienten

durch

ein **interdisziplinäres** Behandlungsteam

für

eine **individuelle** optimale **erfolgreiche**  
**Therapie**

---

# Follow up = Tumornachsorge

---

- **Rezidivhäufigkeit:**
    - Stage 3/4 ca. über 30%
  - **Zweitkarzinome** metachron: 3-10%
    - Hauptsächlich: Mundhöhle, Pharynx, Larynx
    - Lunge
  - **Ernährungsprobleme**
  - **Schmerzen**
  - **Soziale Reintegration**
  - **Psychosoziale Situation**
-



# Follow up - Ziele

---

- Frühzeitiger Nachweis eines **Lokalrezidives**
    - Potentiell kurative Salvagetherapie
  - Überwachung der **Rehabilitation**
    - Bsp. Schluck- und Sprechstörungen
  - Behandlung der späten **Folgemorbidität**
    - Zahnprobleme, Hypothyreose, Schulterschmerzen, Lymphödem
  - **Sicherheit des Patienten** = wird weiterbetreut
    - Info. bzgl. Sekundärprävention, Warnsymptome, Reintegration sozial und am Arbeitsplatz
    - Sozialarbeiter, IV, etc.
  - **Auswertung der eigenen Behandlungsstrategien**
  - **Ausbildung** der Mitarbeiter
-

# Was beinhaltet ein Follow up?

---

- Gezielte Anamnese
- **Status** Mundhöhle, Pharynx, Larynx, Hals, **Gewicht!**
- **Flexible Endoskopie** wenn nötig
- **Ultraschall** Hals (empfohlen)
- **TSH** jährlich nach RT

## Bei Rezidiv-Verdacht

- Zusätzliche Bildgebung
- Ggf. Kontrollendoskopie, Biopsie

Keine Fernmetastasensuche

---

# Follow-up Anamnese

---

- Wohlbefinden allg.
- Schmerzen
- Ernährungszustand, Gewicht
- Zahnbeschwerden
- Artikulation, Kommunikation
- Schlaf
- Noxen
- Arbeitsfähigkeit, Soziales

**DETAILIERTE DOKUMENTATION**

---

# Follow-up Status

---

- Vollständiger ORL-Status

Inkl. Palpation Mundhöhle und Pharynx

- Fiberendoskopie (sofern nötig)
  - Halspalpation
  - Ultraschall Hals
-

# Follow-up Frequenz

---

1. Kontrolle	2-3 Monate nach Therapieende
1. + 2. Jahr	alle (1-) 3 Monate
3. – 5. Jahr	alle (4-) 6 Monate

---

# Follow up Team

---

- Krankenschwester
  - Ernährungsberatung
  - Physiotherapie
  - Zahnärzte
  - Sozialarbeiter
  - Interdisziplinäres Ärzteteam
-

# Prognose bei Rezidivdiagnose?

---

Inzidenz Zweitkarzinom im Verlauf: 3-10%

Inzidenz Lokalrezidiv (Stage 3/4): über 30%

→ Mortalität dadurch: 30-50%

---