

3 Oropharyngeale Tumoren

3.1 Epidemiologie

Die Karzinome der Mundhöhle und des Pharynx standen 1996 weltweit mit geschätzten 575000 neu diagnostizierten Fällen und einem Anteil von rund 5.6 % an fünfter Stelle aller bösartigen Tumoren¹⁸ - bei Männern an vierter, bei Frauen an achter Stelle der Krebshäufigkeit.

Nach anderen Quellen beträgt der Anteil von Kopf-Hals-Tumoren an der Gesamtheit aller bösartigen Neubildungen etwa 8%, ca. 2% entfallen auf den lymphatischen Rachenring, wovon etwa zweidrittel Karzinome sind.¹⁹ Das andere Drittel setzt sich aus malignen Lymphomen, der leukämischen Manifestation, malignen Schleimhautmelanomen sowie bei Kindern zusätzlich auch aus Sarkomen zusammen. Die Inzidenz oropharyngealer Malignome in der Bundesrepublik Deutschland wird mit 8 Neuerkrankungen auf 100 000 Einwohner angegeben.

Karzinome des Gaumenbogens und der Tonsille sind mit einer Inzidenz von 0,5, Zungengrundkarzinome mit einer Inzidenz von 2,2 wesentlich häufiger.²⁰ Der Morbiditätsgipfel bei Zungengrund- und Tonsillenkarcinomen liegt im sechsten Lebensjahrzehnt mit langsamer Verschiebung zum jüngeren Lebensalter. Geschlechtsspezifisch zeigt sich beim Zungengrundkarzinom ein Verhältnis von drei zu eins, beim Tonsillenkarcinom von vier zu eins zuungunsten des männlichen Geschlechts.²¹

3.2 Ätiologie

Prädisponierende Faktoren zur Entstehung oropharyngealer Faktoren sind neben einer mangelnden Mundhygiene und familiärer Belastung der Zigarettenrauch und der Genuß von hochprozentigen Alkoholika.

Die Kombination von Tabak und Alkohol²² erhöht das Risiko um etwa das sechsfache.²³ Als weitere Faktoren werden Noxen wie Holzstaub (Adenokarcinom), Vitamin-A-Mangel-Zustände, Strahlentherapie, Immunsuppression²⁴ sowie Infektionen durch das humane Papillomavirus, das Epstein-Barr-Virus und das Herpes-simplex-Virus Typ 1 diskutiert.²⁰

3.3 Histologie

Die malignen epithelialen Tumoren des Oropharynx werden dem Deck- oder dem Drüsenepithel zugeordnet. Meist gehen sie vom Deckepithel aus.

Unterschieden werden hierbei im wesentlichen drei Gruppen:

1. die verhornenden Plattenepithelkarzinome (diese machen ca. 75 % aller malignen oropharyngealen Tumoren aus),
2. die nicht verhornenden Plattenepithelkarzinome,
3. die entdifferenzierten Plattenepithelkarzinome.

Die lymphoepithelialen Karzinome (Lymphoepitheliome) bilden eine Sondergruppe, die sich vom Deckepithel ableiten. Diese treten überwiegend im Bereich der Tonsillen, des Rachens und des Nasopharynx auf.

Der Hauptvertreter der Drüsenepitheltumoren ist das Adenokarzinom.

3.4 Krankheitsausbreitung

Der Metastasierungsweg der Tonsillarkarzinome führt zuerst zu den ipsilateralen parajugulären Lymphknoten²⁵, dann zu den spinalakzessorischen und submandibulären Lymphknotenstationen.

Die Klassifikation der Oropharynxkarzinome erfolgt nach dem TNM-Schema nach UICC 1992 (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: TNM-Schema nach UICC 1992

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden	Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
T0	kein Anhalt für einen Primärtumor	N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
Tis	Carcinoma in situ	N1	ipsilateraler solitärer Lymphknoten \leq 3 cm
T1	Tumor \leq 2 cm in größter Ausdehnung	N2	ipsilateraler solitärer Lymphknoten 3 - 6 cm
T2	Tumor > 2cm, jedoch < 4cm in größter Ausdehnung		ipsilaterale multiple Lymphknoten \leq 6 cm
T3	Tumor > 4 cm in größter Ausdehnung		bilaterale, kontralaterale Lymphknoten \leq 6 cm
T4	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knochen, Weichteile des Halses oder Zungenmuskulatur	N3	Lymphknotenmetastasen > 6 cm

Die Wahrscheinlichkeit des positiven Lymphknotenbefalls bei Diagnosestellung bei T1 bis T3-Tumoren liegt bei 70%, bei T4-Tumoren bei ca. 90%.²⁶

Bei Übergreifen des Tonsillenkarcinoms auf den Zungengrund oder den weichen Gaumens ist mit einem Befall der kontralateralen Lymphknoten in etwa 10 % der Fälle zu rechnen.²⁰

Aufgrund fehlender anatomischer Grenzen infiltriert das Zungengrundkarzinom sehr früh in seine umgebenden Strukturen wie die Pharynxseitenwand mit den Nerven und Gefäßen, die Zunge, das Trigonum retromolare und den Larynx.

Bei klinisch unauffälligem Lymphknotenstatus besteht ein 30%-iges Risiko der metastatischen Infiltration.

Der Zungengrund hat seine Lymphknotenstationen in den subdigastrischen und parajugulären Lymphknoten.

Die Inzidenz der Fernmetastasierung beim Tonsillenkarcinom beträgt ca. 10%, beim Zungengrundkarzinom ca. 20%. Der häufigste Prädilektionsort ist die Lunge mit über 50%, gefolgt vom Skelettsystem mit 20% sowie der Leber mit ca. 6%.^{27,28}



Abbildung 7: Tonsillenkarcinom ²⁹

3.5 Prognostische Beurteilung

1994 ergab eine Studie, daß Patienten mit Oropharynxkarzinomen durchschnittlich etwa 15 Wochen warten, bis der erste Arztkontakt entsteht.³⁰

Bereits bei der Diagnosestellung schwankt der Halslymphknotenbefall zwischen 60 und 84%.³¹

Lage, Größe und Tumorstadium sind bei der Prognosebeurteilung von entscheidender Bedeutung.^{32,33}

Bei kleinen Karzinomen ohne Metastasen, die sich beispielsweise auf die Tonsille und die Gaumenbögen beschränken, beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nach radiochirurgischer Therapie bis zu 70%.

Sie verschlechtert sich auf unter 20%, wenn der Tonsillentumor auf den Zungengrund übergreift.³⁴

Bei bilateraler lymphogener Metastasierung sinkt die 5-Jahres-Überlebenszeit auf ca. 10%. Ein weiterer limitierender Faktor hinsichtlich des Langzeitüberlebens stellt das Zweitkarzinom dar.

Mohadjer et al. berichteten, daß bei einer Studie an 178 Patienten mit Oropharynxkarzinomen die Inzidenz für Zweittumoren bei 13 % lag.³⁵

3.6 Derzeitige Therapieformen

Als kurative Therapieformen stehen die Operation und die Strahlentherapie bei Oropharynxkarzinomen an erster Stelle.

Die Wirksamkeit der adjuvanten Chemotherapie wird derzeit in einigen Studien untersucht. Die alleinige Chemotherapie wird bei den Oropharynxkarzinomen eher der palliativen Therapie vorbehalten.

Sowohl prognostisch als auch therapeutisch ist das Tumorstadium für den Patienten ausschlaggebend. Bei den Plattenepithelkarzinomen ist die Tumor-Exzision die Therapie der Wahl, meist verbunden mit einer Neck-Dissection und einer postoperativen Bestrahlung.

Beim operativen Eingriff und dem hierbei zu erwartenden funktionellen und kosmetischen Ergebnis sowie bei allen anderen Therapiemodalitäten ist das Alter, der Allgemeinzustand und der Therapiewunsch des Patienten zu berücksichtigen.

Die operative Therapie der Zungengrundkarzinome ist nur dann indiziert, wenn das Karzinom zum einen auf eine Seite beschränkt bleibt, es die Mittellinie somit nicht erreicht hat, zum anderen der Zungengrund nicht mehr als 2 cm beteiligt ist.

Je nach Ausdehnung des Tumors wird eine partielle Resektion des Zungengrundes, der lateralen Pharynxwand und gegebenenfalls des marginalen Unterkiefers vorgenommen. Bei fortgeschrittenen Tumoren wird von manchen Autoren eine induktive Chemotherapie, beispielsweise mit Carboplatin und 5-Fluoro-Uracil, mit anschließender operativer Therapie und nachfolgender Bestrahlung empfohlen.

Bei T4-Tumoren ist die Indikation zu einer Operation durch die infauste Prognose nicht gegeben. In diesen Fällen kann eine palliative Strahlen- und Chemotherapie angebracht sein.

Karzinome im Stadium T1 am weichen Gaumen, der Uvula und der Rachenhinterwand werden lokal exzidiert und primär verschlossen. Bereits in diesem frühen Stadium muß eine beidseitige funktionelle Neck-Dissection mit Nachbestrahlung erfolgen. Bei Karzinomen, die das Stadium T2-T3 erreicht haben, wird nach einer subtotalen oder vollständigen Resektion des weichen Gaumens ebenso eine Neck-Dissection mit Nachbestrahlung vorgenommen. Ein die Funktion des weichen Gaumens wiederherstellender Defektverschluss sollte angeschlossen werden.

Jedes Tonsillenkarzinom sollte einschließlich möglicher Metastasen operiert werden. Das primäre Ziel ist eine radikale Entfernung des Tumors und der Metastasen, das häufig mit einer Zungenteilresektion und Teilresektion der Mandibula verbunden ist. Es schließt sich ein funktionswiederherstellender Defektverschluss an.

In Abhängigkeit von Größe und Ausdehnung des Tumors erfolgt der Zugang transoral, möglicherweise laserchirurgisch, selten auch von außen en bloc mit einer funktionellen Neck-Dissection. Letztere sollte auch dann erfolgen, wenn präoperativ regionale Lymphknotenmetastasen nicht nachgewiesen werden (z.B. im T1-Stadium).

3.7 Derzeitige Therapiemöglichkeiten beim austerapierten Rezidiv

Die Therapiemöglichkeiten supportiver Behandlungsmöglichkeiten konnten in den letzten 15 Jahren deutlich verbessert werden.

Die direkte Nachbarschaft der oropharyngealen Tumore zu den Atemwegen, dem Gastrointestinaltrakt und der zerebralen Gefäßversorgung setzt einerseits der radikalen chirurgischen Intervention Grenzen, erfordert andererseits bei einem Rezidiv mit entsprechender Größe palliative Maßnahmen. Eine Möglichkeit ist die operative chirurgische oder laserchirurgische Vorgangsweise mit dem Ziel der Tumorverkleinerung. Um die Atmung zu gewährleisten, kann eine Tracheostomie erforderlich werden.

Eine weitere Behandlungsmaßnahme besteht in der Strahlentherapie.

Bei palliativer Therapieentscheidung sollte die Behandlungszeit, aufgrund der häufig verkürzten Lebenserwartung, so kurz wie möglich gewählt werden. Zur Therapieoptimierung der Strahlentherapie bietet sich das sogenannte Afterloading-Verfahren an, da die Applikatoren intrakavitär oder interstitiell entsprechend den anatomischen Verhältnissen angebracht werden können. Dies ermöglicht eine gezielte Tumorbestrahlung, wobei nur relativ wenig gesundes Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird.

Eine andere Möglichkeit ist die Chemotherapie oder auch die simultane Chemo- und Strahlentherapie.