

3. Ergebnisse

3.1. Karzinome der kleinen Speicheldrüsen

3.1.1. Lokalisation

Die häufigste Lokalisation der kleinen Speicheldrüsen-Karzinome war die Mundhöhle (21 von 45 Patienten, 46,7 %), gefolgt von den Nasenhaupt-/Nebenhöhlen (11 von 45 Patienten, 24,4 %), dem Pharynx (10 von 45 Patienten, 22,2 %) und dem Larynx (3 von 45 Patienten, 6,7 %).

Der Hauptanteil der Adenoid-Zystischen-Karzinome (in 10 von 18 Fällen, 55,5 %) und der Mukoepidermoid-Karzinome (in 6 von 11 Fällen, 54,5 %) wurden in der Mundhöhle gefunden. Der Hauptanteil der Adenokarzinome (bei 9 von 16 Patienten, 56,2 %) wurde in den Nasenhaupt-/Nebenhöhlen diagnostiziert.

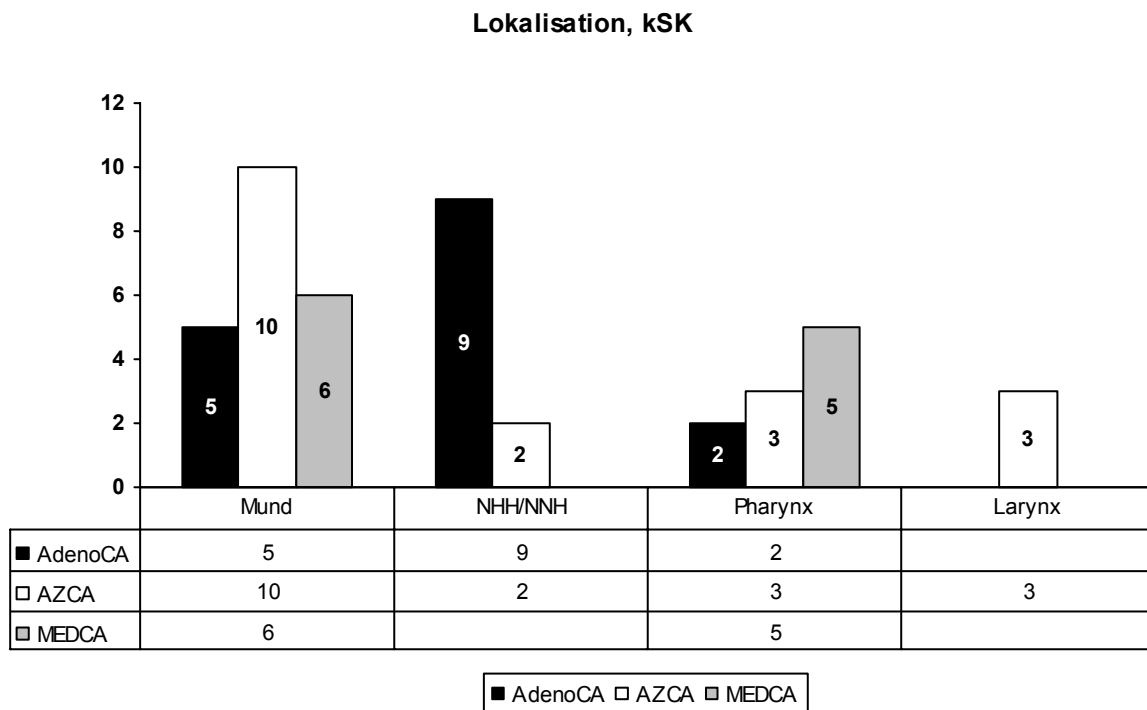


Abbildung 3.1.1.: Lokalisationsverteilung der kleinen Speicheldrüsen Karzinome (kSK) im oberen Aerodigestivtrakt, Tabelle: Patientenanzahl mit unterschiedlicher Lokalisation.

[Adenokarzinom (AdenoCA), Adenoid-Zystisches-Karzinom (AZCA), Mukoepidermoid-Karzinom (MEDCA), Mundhöhle (Mund), Nasenhaupt-/Nebenhöhle (NHH/NNH)].

In der genaueren Betrachtung zeigte sich, dass die meisten oralen Karzinome vom harten Gaumen ausgingen (11 von 21 Patienten, 52,4 %). Der andere Teil, der in der Mundhöhle lokalisierten kleinen Speicheldrüsen-Karzinome verteilte sich in jeweils drei Fällen auf den Mundboden, die Wangenschleimhaut und die Mundhöhlenschleimhaut am Unterkiefer (je 14,3 %). Bei jeweils einem Patienten aus dieser Gruppe entwickelte sich das Malignom in den kleinen Speicheldrüsen der Oberkieferschleimhaut bzw. an der Oberlippenschleimhaut (je 4,8 %).

Die meisten pharyngealen Karzinome waren oropharyngeal lokalisiert (in 8 von 10 Fällen). Jeweils einmal wurde eine nasopharyngeale oder hypopharyngeale Manifestation

beschrieben. Die kleinen Speicheldrüsenkarzinome des Oropharynx nahmen ihren Ausgang in der Hälfte der Fälle vom weichen Gaumen (4 von 8 Patienten, 50 %) und in der anderen Hälfte vom Zungengrund (4 von 8 Patienten, 50 %).

Die Malignome im sinunasalen System gingen in 6 von 11 Fällen (54,5 %) von der Nasenhaupthöhle und in 5 Fällen (45,4 %) von den Nasennebenhöhlen aus.

3.1.2. Symptome

Eine progrediente, meist indolente Schwellung war das von den Patienten am häufigsten beschriebene Symptom bei Erstdiagnose (20 von 45 Patienten, 44,4 %). Am zweithäufigsten gaben die Patienten Schmerzen an (7 von 45 Patienten, 15,5 %). Eine Nasenatmungsbehinderung wurde von jeweils 7 Patienten beklagt. Weitere 6 Patienten (13,3 %) gaben eine spürbare Schleimhautveränderung an. Jeweils 5 Patienten (11,1 %) gaben zunehmende Schluckbeschwerden oder eine chronische Rhinorrhoe an. 4 Patienten (8,9 %) wurden durch rezidivierende Blutungen/Epistaxis auffällig. Bei 3 Patienten (6,7 %) wurde das Karzinom zufällig durch den Zahnarzt entdeckt, weitere 3 klagten über Sehstörungen. Weitere angegebene Beschwerden waren: Fremdkörpergefühl, Sensibilitätsstörungen, Hyposmie und Infektionsneigung. Weiterhin wurden eine therapieresistente Heiserkeit bei einem Patienten mit Adenoid-Zystischem-Karzinom des Larynx, eine anhaltende Lymphknotenschwellung bei einem Patienten mit zervikalen Lymphknotenmetastasen eines Mukoepidermoid-Karzinoms und neurologische Symptome von einer Patientin mit einem ins Gehirn metastasierenden T4-Adenoid-Zystischem-Karzinom beschrieben.

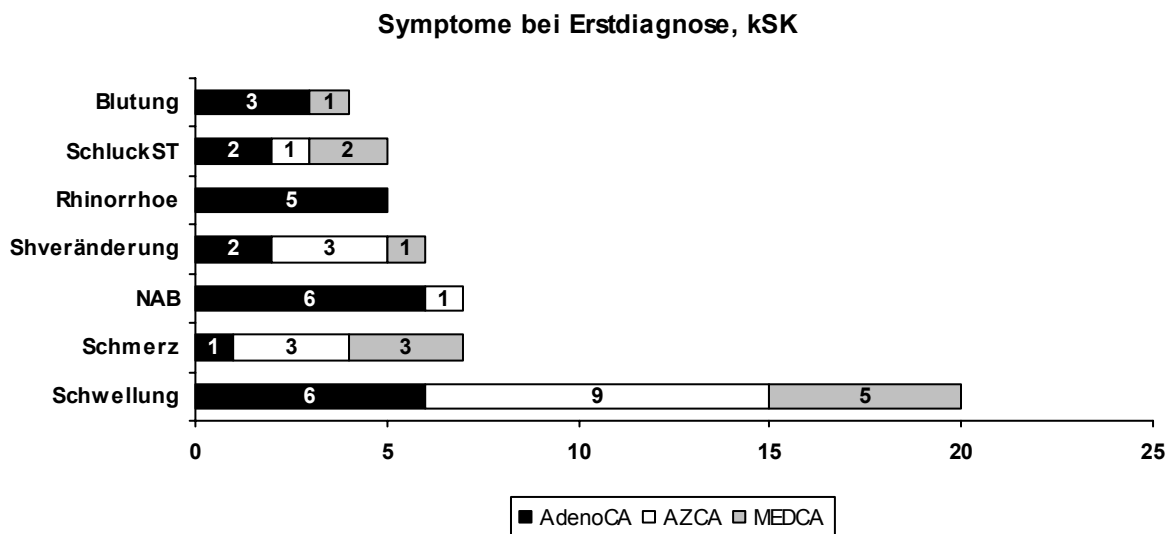


Abbildung 3.1.2.: Symptomatik von Karzinomen der kleinen Speicheldrüsen. Patientenanzahl mit unterschiedlichen Symptomen.

[Schluckstörung (SchluckST), Schleimhautveränderung (Shveränderung), Nasenatmungsbehinderung (NAB), progrediente Schwellung (Schwellung)].

In Abhängigkeit von der Lokalisation der Karzinome ergab sich ein charakteristischeres Symptombild für die drei Hauptlokalisationen:

Die Patienten mit Karzinomentwicklung in der Mundhöhle beschrieben vornehmlich eine progrediente Schwellung (10 von 21 Patienten, 47,6 %) oder bemerkten eine

Schleimhautveränderung (6 von 21 Patienten, 28,6 %). 2 Mundhöhlenkarzinome wurden zufällig vom Zahnarzt entdeckt.

Bei den Patienten mit oropharyngealer Lokalisation wurde bei je 4 Patienten (je 50 %) eine zunehmende Schwellung oder eine Schluckstörung bei Erstdiagnose beschrieben.

Die Patienten mit Nasenhaupt-/Nebenhöhlen-Karzinom beklagten eine Nasenatmungsbehinderung (7 von 11 Patienten, 63,6 %), eine progrediente Schwellung (6 von 11 Patienten, 54,5 %) und/oder eine chronische Rhinorrhoe (5 von 11 Patienten, 45,4 %). Bei jeweils 3 Patienten trat eine rezidivierende Epistaxis oder eine Sehstörung infolge Orbitainfiltration in Erscheinung. 2 Patienten beklagten zusätzlich Schmerzen.

3.1.3. Anamnesedauer

Bei 32 der 45 Patienten mit Karzinom der kleinen Speicheldrüsen war es möglich die Anamnesedauer vor Stellung der Erstdiagnose zu bestimmen.

Die Symptombdauer reichte von einem noch beschwerdefreien Zustand der Patienten bis zu einer angegebenen Beschwerdedauer von 15 Jahren.

Der Tumor wurde bei den Patienten mit kleinem Speicheldrüsen-Karzinom nach einer Beschwerdedauer von durchschnittlich 15,7 Monaten entdeckt. Die Tumordiagnose wurde bei den Patienten mit Adenoid-Zystischem-Karzinom nach einer Anamnesedauer von 37,7 Monaten, bei den Patienten mit Adenokarzinom nach 8,7 Monaten und bei den Patienten mit Mukoepidermoid-Karzinom nach 3,4 Monaten gestellt.

Die beiden Patienten mit der längsten Symptombdauer waren von einem Adenoid-Zystischem-Karzinom befallen. In ihnen wurde eine seit Jahren (10 Jahre, bzw. 15 Jahre) „bekannte, knotig, exophytische Tumormasse“ in der Mundhöhle „seit kurzer Zeit“ durch Größenzunahme auffällig. Man kann die Entartung eines zuvor benignen Tumors vermuten. Bei 3 Patienten war eine Beschwerdedauer von 3 bzw. 4 Jahren beschrieben worden. In allen 3 Fällen handelte es sich um ein Adenokarzinom. Bei jedem dieser Patienten kam es anamnestisch zu einer seit kurzem zunehmenden und/oder neuartigen Symptomatik einer zuvor jahrelang bestehenden Beschwerde durch eine bekannte „solide exophytische Raumforderung“.

Nimmt man die 4 Karzinome aus der Zusammenstellung heraus, die sich nach anamnestischen Überlegungen mit hoher Wahrscheinlichkeit aus gutartigen Läsionen entwickelt haben, so verändert sich die durchschnittliche Anamnesedauer signifikant. Die Anamnesedauer für Adenoid-Zystische-Karzinome ließe sich auf durchschnittlich 5 Monate vor Erstdiagnose berechnen, die der Adenokarzinome auf 7,4 Monate und die der Patienten mit Mukoepidermoid-Karzinom bliebe unverändert (3,4 Monate). Die durchschnittliche Symptombdauer der kleinen Speicheldrüsenkarzinome würde sich insgesamt auf 6 Monate verkürzen (zuvor 15,7 Monate, s.o.).

Anamnesedauer, kSK

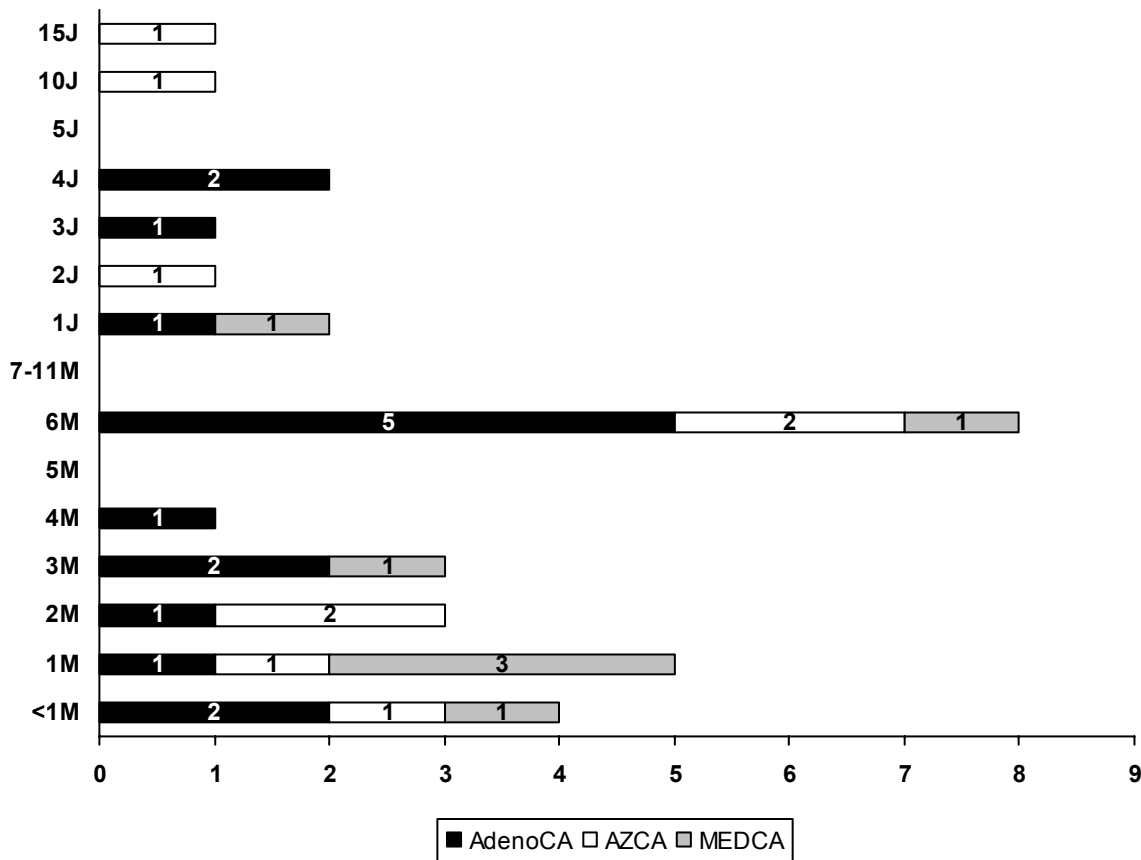


Abbildung 3.1.3.: Anamnesedauer in Monaten vor Erstdiagnose der Karzinome der kleinen Speicheldrüsen. Patientenanzahl mit unterschiedlicher Dauer der Symptomatik vor Stellung der Erstdiagnose [Jahre (J), Monate (M)].

3.1.4. Tumorausdehnung

Bei 6 der 45 Patienten war eine eindeutige Beurteilung der Tumorausdehnung nicht ausreichend dokumentiert (Tx 13,3 %). Bei 21 von 39 Patienten (53,8 %) wurde das Malignom als T1- (11 Patienten, 38,2 %) oder als T2-Karzinom (10 Patienten, 25,6 %) entdeckt. Bei 7 Patienten (17,9 %) wurde ein T3- und bei 11 Patienten (38,2 %) ein T4-Ausdehnung bei Erstdiagnose beschrieben.

Die Adenokarzinome wurden in 8 von 13 Fällen (61,5 %) als T1-/T2-Karzinome und in 5 von 13 Fällen (38,5 %) als T3-/T4-Karzinome diagnostiziert.

Die Adenoid-Zystischen-Karzinome wurden in 7 Fällen (43,7 %) mit T1-/T2-Ausdehnung und in 9 Fällen (56,2 %) als T3-/T4-Karzinom erfasst.

Die Mukoepidermoid-Karzinome wurden bei 6 Patienten (60 %) in einer T1-/T2-Ausdehnung beschrieben und bei 4 Patienten (40 %) als ein T3-/T4-Karzinom. Es war auffällig, dass 50% der Patienten mit Mukoepidermoid-Karzinom bereits als T1-Karzinom entdeckt wurden. Es handelte sich in 4 Fällen um eine Mundhöhlenmanifestation und in einem Fall um ein oropharyngeal lokalisiertes Karzinom.

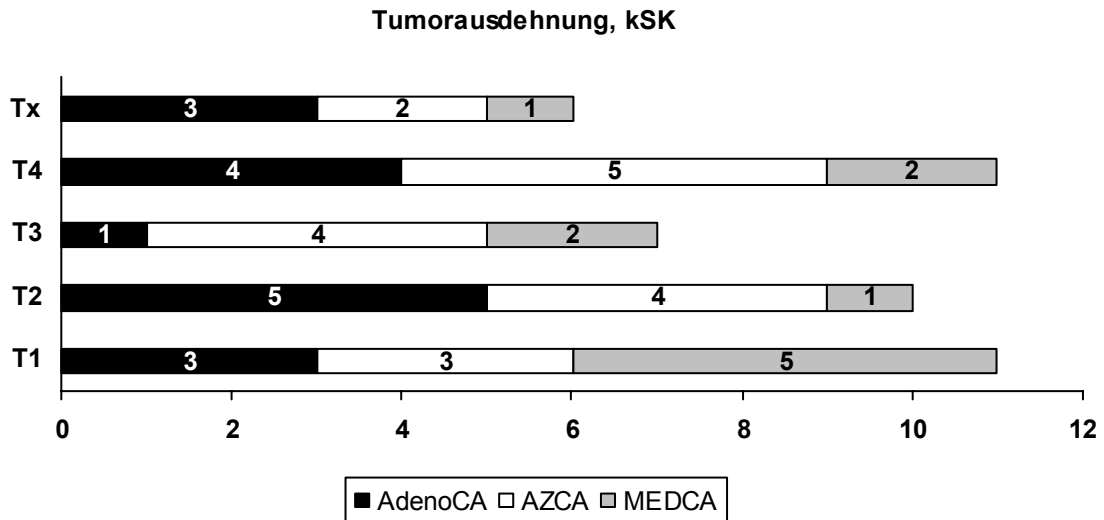


Abbildung 3.1.4.: Tumorausdehnung bei Erstdiagnose (ED) der Karzinome der kleinen Speicheldrüsen im oberen Aerodigestivtrakt. Tumorstadium nach der UICC⁽⁸³⁾. Patientenanzahl und Tumorstadien (T1-4, bzw. Tx).

3.1.5. Metastasierung

Bei 2 von 45 Patienten konnte eine eventuelle Metastasierung karzinomatöser Zellen aus den Akten nicht ausreichend dokumentiert werden. Bei 34 von 43 Patienten (79,1 %) erfolgte weder eine Lymphknoten noch eine Fern- Metastasierung

Die Hals-**Lymphknoten** waren bei insgesamt 9 von 43 Patienten (20,9 %) von Metastasen betroffen. Ein positiver Lymphknotenstatus wurde bei jeweils 3 Patienten (7 %) mit einem Adenokarzinom in T1-, T2- und T4-Ausdehnung, mit Mukoepidermoid-Karzinom als T1-, T3- und T4- Karzinom und mit Adenoid-Zystischem-Karzinom als T2- und bei Zweien als T4-Karzinom diagnostiziert.

Zusammenfassend lag bei über der Hälfte der Patienten mit positiver Lymphknotenstreuung eine T3-/T4-Ausdehnung des Karzinom zugrunde. Bei 4 der Patienten mit positivem Lymphknotenstatus war das Primärmalignom in der Mundhöhle diagnostiziert worden, bei 2 Patienten im Oropharynx und bei jeweils einem Patienten im Nasopharynx, Hypopharynx oder Larynx. Kein Patient mit positivem Lymphknotenstatus stammte aus der Gruppe der Patienten mit sinunasalem Karzinom.

Bei 4 von 43 Patienten (9,3 %) wurde eine **Fernmetastasierung** diagnostiziert. Alle 4 Patienten wiesen Metastasen in der Lunge auf. Bei zwei Patienten wurden zusätzlich Metastasen im Gehirn festgestellt. Bei allen 4 Patienten mit Fernmetastasen wurde das zugrundeliegende Malignom als T4-Karzinom beschrieben. Es handelte sich um 3 Patienten mit einem oralem Karzinom und einem Patienten mit einem laryngealem Malignom.

Metastasierung, kSK

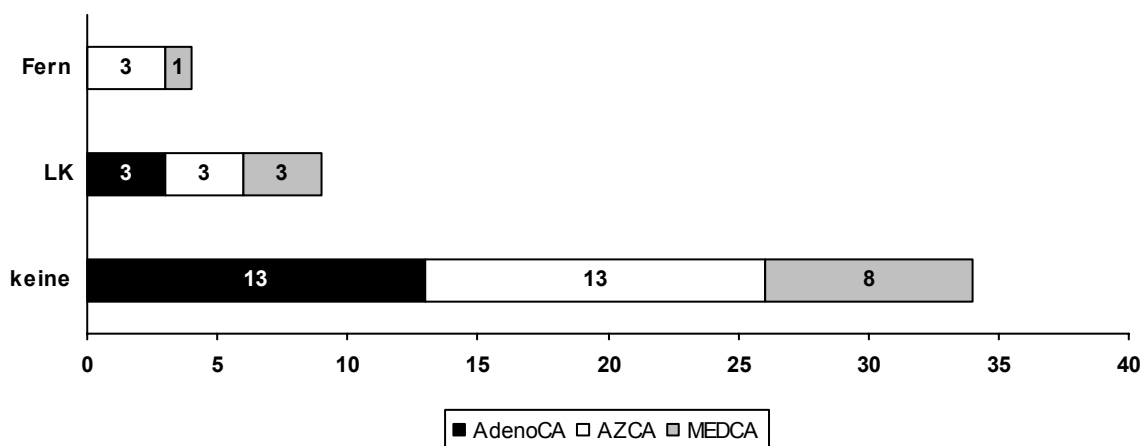


Abbildung 3.1.5.: Metastasierung der Karzinome der kleinen Speicheldrüsen. Patientenanzahl mit Fernmetastasierung (Fern), Lymphknotenmetastasierung (LK) bzw. ohne Nachweis von Metastasen (keine).

3.1.6. Knocheninfiltration

Angaben zu einer Knocheninfiltration konnten bei 43 von 45 Patienten gemacht werden. Bei 25 Patienten (58,1 %) wurde keine Knocheninfiltration festgestellt. Bei 18 Patienten (41,9 %) wurde eine Infiltration regionaler knöcherner Strukturen beschrieben.

Am häufigsten war eine Knocheninfiltration bei den Patienten mit Adenokarzinom beschrieben worden. Bei 10 der 16 Patienten (62,5 %) mit Adenokarzinom der kleinen Speicheldrüsen wurde diese erfasst. Bei 3 Patienten waren multiple knöcherne Regionen befallen.

Bei 10 Patienten mit Mukoepidermoid-Karzinom kam es bei 6 Patienten (60 %) zu keiner zusätzlichen Knochenbeteiligung. Bei den anderen 4 Betroffenen (40 %) wurde in 2 Fällen eine Infiltration von 2 knöchernen Regionen festgestellt.

Bei den Patienten mit Adenoid-Zystischem-Karzinom der kleinen Speicheldrüsen wurde bei 4 von insgesamt 17 Patienten (23,5 %) eine Knocheninfiltration diagnostiziert. Bei 13 Patienten (76,5 %) wurde eine Beteiligung knöcherner Strukturen ausgeschlossen. Beide Patienten mit sinusnasaler Lokalisationen in dieser Gruppe waren von einer Knocheninfiltration betroffen.

Zusammenfassend wurden am häufigsten die Wände der Orbita infiltriert (6 von 23 Lokalisationen, 26,1 %). In 5 von 6 Fällen (83,3 %) war das Primärmalignom in der Nasenhaupt-/Nebenhöhle lokalisiert. In einem Fall handelte es sich um ein Mukoepidermoid-Karzinom der Mundhöhle mit anschließendem Durchbruch durch die Kieferhöhle und späterer Orbitainfiltration. Am zweithäufigsten war die Schädelbasis von malignen Zellen infiltriert (4 von 23 Lokalisationen, 17,4 %). Es folgten in je 3 Fällen (je 13 %) die Nasennebenhöhlenwände, der harte Gaumen und die Mandibula. Zu einer Maxilla- und knöcherner Nasenskelettrosionen kam es in jeweils 2 Fällen (8,7 %).

Knocheninfiltration, kSK

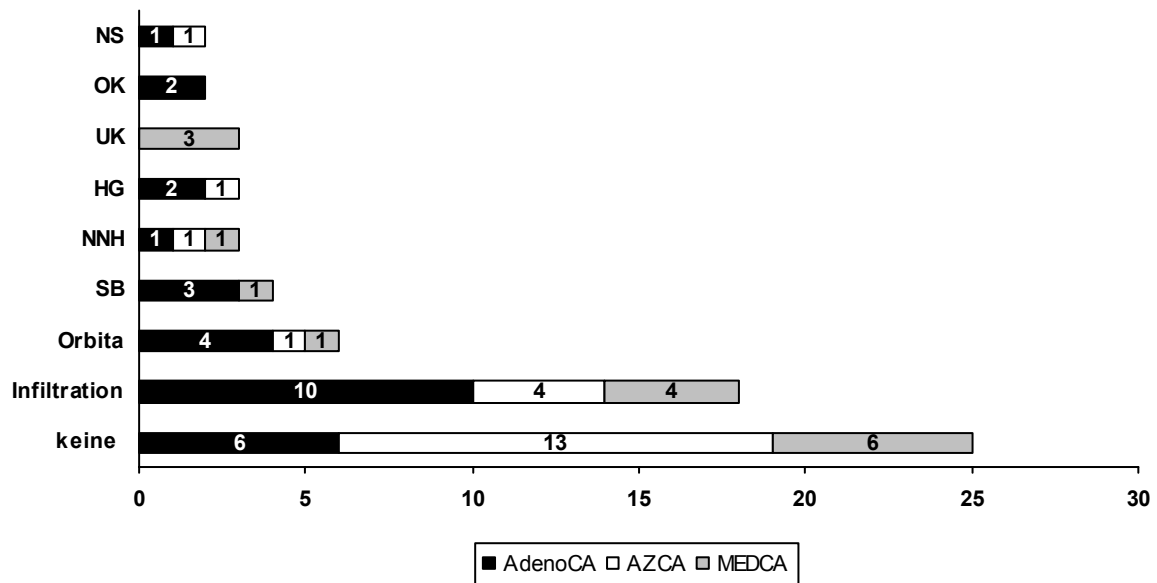


Abbildung 3.1.6.: Knocheninfiltration der Karzinome der kleinen Speicheldrüsen. Patientenanzahl ohne Knocheninfiltration (keine) und mit nachgewiesener Knocheninfiltration (Infiltration) inklusive infiltrierter knöcherner Region.

[Schädelbasis (SB), Kieferhöhlewand und Wände anderer Nasennebenhöhlen (NNH), Hartgaumen (HG), Unterkiefer (UK), Oberkiefer (OK), Nasenskelett (NS)].

3.1.7. Therapie

Therapeutisch wurde grundsätzlich eine chirurgische Tumorentfernung angestrebt. Nur in Ausnahmefällen wurde auf eine chirurgische Therapie verzichtet. Bei 42 von 45 Patienten (93,3 %) ging man primär chirurgisch vor.

Nur in Einzelfällen wurde dem chirurgischen Vorgehen nicht der Vorrang gegeben. In einem Fall wurde aufgrund eines inoperablen T4-Karzinoms zuerst eine Radiochemotherapie durchgeführt. In einem Fall wurde bei einer 82-jährigen Patientin mit einem T3-Mukoepidermoid-Karzinom aufgrund eines schlechten Allgemeinzustand eine primäre Radiatio der chirurgischen Intervention vorgezogen. Bei einer Patientin mit Adenokarzinom der Nasenhaupthöhle (Tumorgroße 1 x 0,7 cm bei Erstdiagnose) wurde aus unbekanntem Gründen eine primäre Radiatio einer späteren chirurgischen Intervention vorgezogen.

Bei 18 der 42 primär chirurgisch behandelten Patienten (42,8 %) wurde zusätzlich eine Lymphknotenausräumung vorgenommen.

Bei 20 Patienten (47,6 %) wurde eine postoperative Radiatio an die chirurgische Tumorentfernung/-verkleinerung angeschlossen.

Ein Patient wurde zusätzlich chemotherapeutisch behandelt.

Therapie, kSK

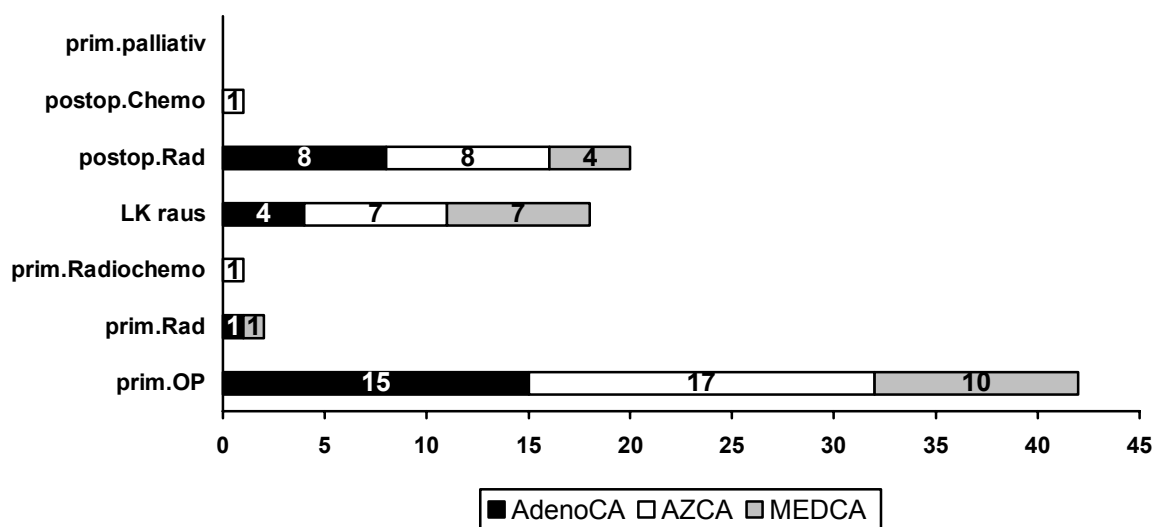


Abbildung 3.1.7.: Therapeutisches Vorgehen bei Patienten mit kleinen Speicheldrüsen Karzinomen im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl und Therapie.

[primär chirurgisches Vorgehen (prim.OP), primär radiologisches Vorgehen (prim.Rad.), primär Radiochemotherapeutisches Vorgehen (prim.Radiochemo), inklusive Lymphknotenausräumung (LK raus), inklusive postoperativer Bestrahlung (postop.Rad), inklusive postoperativer Chemotherapie (postop.Chemo), primär palliatives Vorgehen (prim.palliativ)].

3.1.8. Rezidivneigung

Im Folgenden wird die Rezidivneigung der Karzinome der kleinen Speicheldrüsen im oberen Aerodigestivtrakt betrachtet:

Bei 35 der 45 Patienten (77,8 %) wurde kein Rezidiv diagnostiziert. Bei 10 von 45 Patienten (22,2 %) wurde mindestens ein Rezidiv entdeckt. Das Primärrezidiv trat durchschnittlich nach 4,2 Jahren auf.

Die Patienten mit Adenoid-Zystischem-Karzinom entwickelten in 4 Fällen ein einmaliges Rezidiv (4 von 18 Patienten, 22,2 %). Das Rezidiv trat im Durchschnitt nach 5 Jahren auf (bei einem Patienten nach 9 Jahren, bei Zweien nach 5 Jahren, bei Einem nach einem Jahr).

Ein Patient (1 von 11 Patienten, 9,1 %) mit Mukoepidermoid-Karzinom entwickelte ein einmaliges Rezidiv und ein Weiterer mit Mukoepidermoid-Karzinom entwickelte multiple Rezidive. Bei beiden Patienten trat das Primärrezidiv nach 4 Jahren auf.

Bei den 16 Patienten mit Adenokarzinom wurden in 4 Fällen Rezidive diagnostiziert (25 %). Es handelte es sich in allen Fällen um ein Adenokarzinom der Nasenhaupt-/Nebenhöhlen. Einer dieser Patienten entwickelte ein zweites Rezidiv. Durchschnittlich trat das Primärrezidiv in dieser Patientengruppe nach 3,5 Jahren auf (bei einem Patienten nach 7 Jahren, bei Einem nach 4 Jahren, bei Einem nach 2 Jahren und bei Einem nach 1 Jahr).

Insgesamt machten die Nasenhaupthöhlen-Malignome die Hälfte aller Rezidive aus (in 5 von 10 Fällen). Bei 3 Patienten mit Rezidiv lag ein orales Karzinom und bei 2 Patienten mit Rezidiv ein laryngeales Karzinom zugrunde.

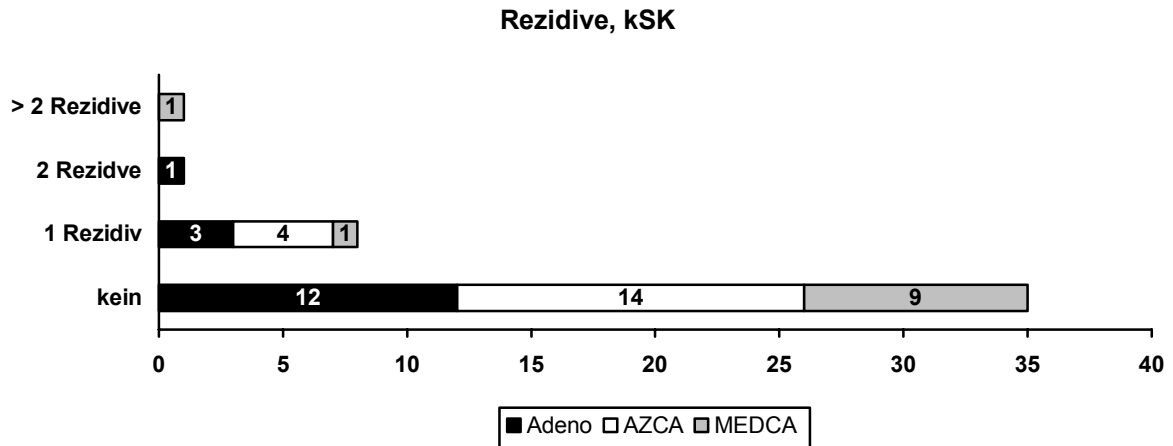


Abbildung 3.1.8.: Rezidive bei den Patienten mit Karzinom der kleinen Speicheldrüsen. Patientenanzahl ohne Rezidiv (kein) und mit Rezidiv (1 Rezidiv, 2 Rezidive oder > 2 Rezidive).

3.2. Nichtplatteneitheliale Malignome der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen

3.2.1. Symptome

Das häufigste von den Patienten mit nicht platteneitheliale Malignom der Nasenhaupt-/Nebenhöhle beschriebene **Symptom** war eine Nasenatmungsbehinderung (26 von 45 Patienten, 57,8 %). Am zweithäufigsten wurde eine progrediente Schwellung angegeben (18 Patienten, 40 %) und am dritthäufigsten eine rezidivierende Epistaxis (13 Patienten, 28,9 %). Die Patienten gaben weiterhin Schmerzen (9 Patienten, 20 %), eine chronische Rhinorrhoe (7 Patienten, 15,5 %), Sehstörungen infolge bereits erfolgter Orbitainfiltration (7 Patienten, 15,5 %), eine Hyposmie (5 Patienten, 11,1 %) und Sensibilitätsstörungen (3 Patienten, 8,7 %) an. Vereinzelt beschriebene Symptome waren eine zervikale Lymphknotenschwellungen, eine zunehmende Infektionsneigung, Beschwerden mit der Zahnprothese und Gewichtsabnahme.

Symptome, NHH/NNH

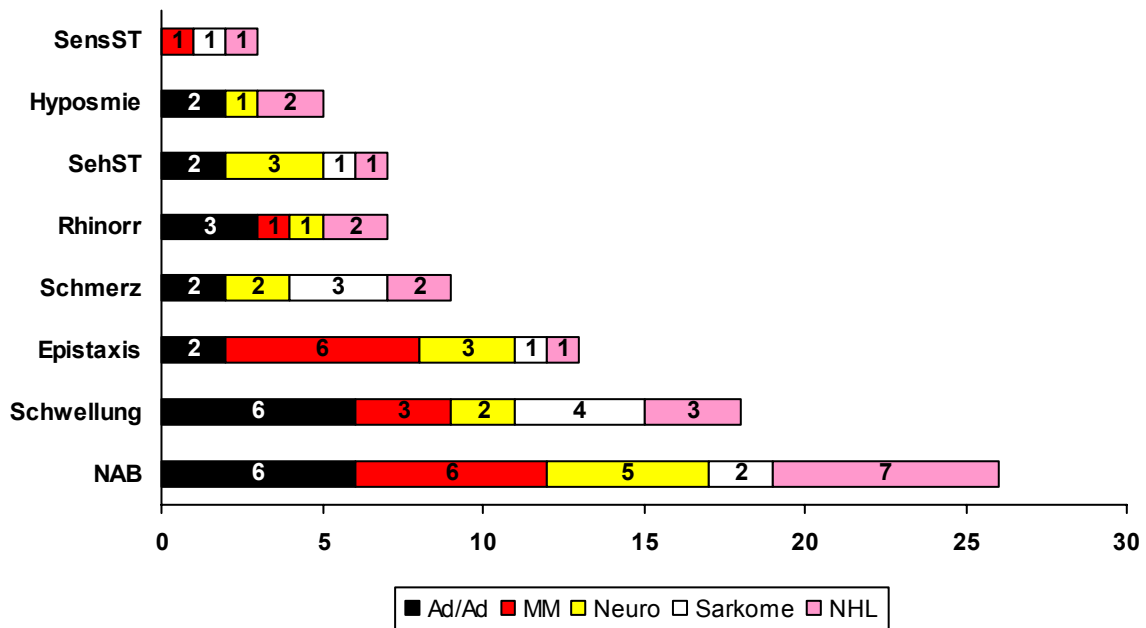


Abbildung 3.2.1.: Symptome der nicht plattenepithelialen Malignome der NHH/NNH (Nasenhaupt/Nebenhöhle) bei Erstdiagnose. Patientenanzahl mit unterschiedlichen Symptomen.

[Nasenatmungsbehinderung (NAB), progrediente Schwellung (Schwellung), rezidivierende Epistaxis (Epistaxis), chronische Rhinorrhoe (Rhinorr), Sehstörungen (SehST), Sensibilitätsstörungen (SensST)].

[Adeno-/Adenoid-Zystische-Karzinome (Ad/Ad), maligne Melanome (MM), Malignome neurogener Genese (Neuro), Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)].

3.2.2. Anamnesedauer

Die Anamnesedauer der Patienten vor Erstdiagnose lag durchschnittlich bei 5,8 Monaten. Bei 5 der insgesamt 45 Patienten lagen keine Angaben zur Beschwerdedauer vor.

Die längste Anamnesedauer wurde bei den Patienten mit Adeno-/Adenoid-Zystischem-Karzinom dokumentiert. Hier wurde eine Symptombdauer von durchschnittlich 10,8 Monaten ermittelt.

Die zweitlängste Anamnesedauer wurde bei den Patienten aus der Lymphom-Gruppe festgestellt. Hier wurde eine Symptombdauer von 5,9 Monaten errechnet.

Die Patienten aus der Gruppe mit malignem Melanom hatten eine durchschnittliche Symptomzeit von 3,5 Monaten.

Die zweitkürzeste Anamnesedauer wurde für die Gruppe der Patienten mit neurogenem Malignom ermittelt. Hier wurde eine durchschnittliche Beschwerdedauer von 2,5 Monaten ermittelt.

Die kürzeste Beschwerdezeit wurde in der Gruppe der Sarkom-Patienten festgestellt. Die Anamnesedauer belief sich hier auf durchschnittlich 1,2 Monate vor Diagnosestellung.

Anamnesedauer, NHH/NNH

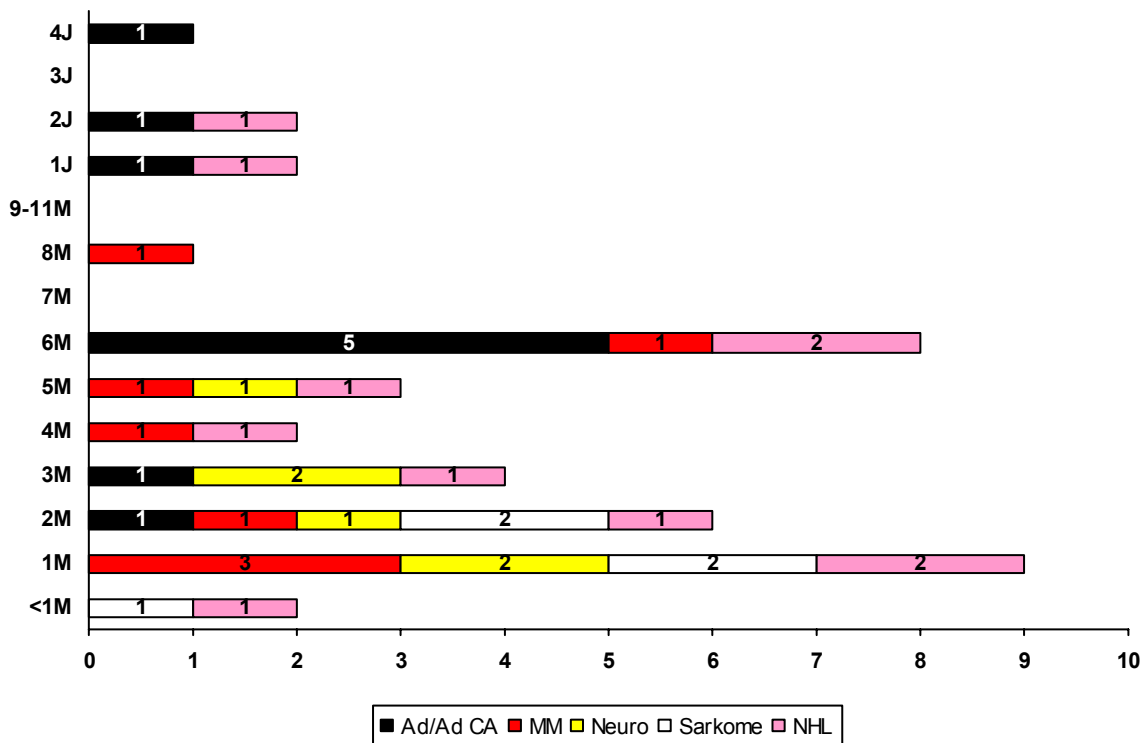


Abbildung 3.2.2.: Anamnesedauer in Monaten vor Erstdiagnose der nicht plattenepithelialen Malignome der NHH/NNH. Patientenanzahl mit unterschiedlicher Dauer der Symptomatik vor Stellung der Erstdiagnose [Jahre (J), Monate (M)].

3.2.3. Tumorausdehnung

Bei nur 14 von 45 Patienten (31,1 %) mit Malignom der sinusalen Region konnten Angaben zur Tumorausdehnung gemacht werden. Die Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom und malignem Melanom entzogen sich einer Darstellung, da keine T-Ausdehnungseinteilung für diese Malignome üblich ist. Im Allgemeinen besteht für die gesamten sinusalen Malignome kein weltweit anerkanntes Tumorausdehnungsklassifikationssystem. In unserer Retrospektive wurde die Tumorausdehnung für die sinusalen Region nach den Richtlinien der UICC von 1993 und 1997 beschrieben.^(30, 83)

Bei 5 von 6 Patienten mit Sarkom und einem Drittel der Patienten mit Adenokarzinom konnte keine Angabe zur Tumorausdehnung gemacht werden. Bei den Malignomen, deren Tumorausdehnung beschrieben werden konnte, wurden 10 von 14 Patienten (71,4 %) mit einer T4-Ausdehnung, 2 Patienten (14,3 %) mit einer T3-Läsion und je 1 Patient mit einer T1- oder T2-Ausdehnung beschrieben (je 7,1 %). Insgesamt waren 12 von 14 (85,7 %) Patienten mit einer T3-/T4-Läsion und nur 2 Patienten (14,3 %) mit einer T1-/T2-Läsion diagnostiziert worden.

Tumorausdehnung, NHH/NNH

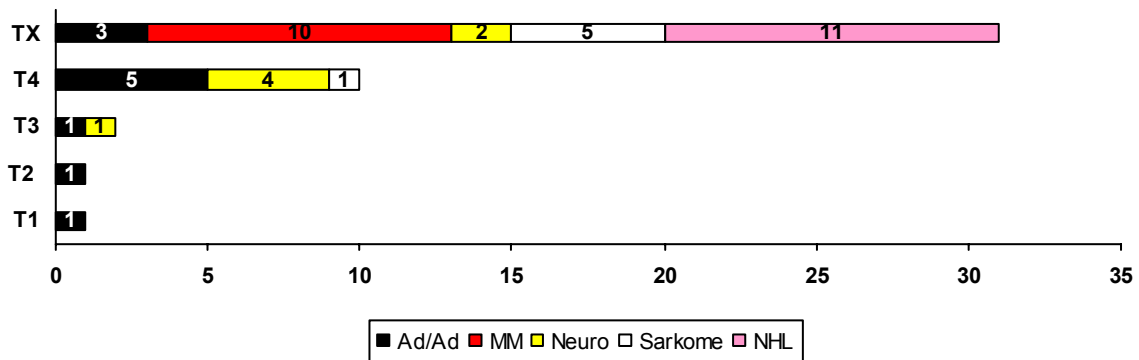


Abbildung 3.2.3.: Tumorausdehnung nicht plattenepithelialer Malignome in NHH/NNH. Tumorstadium nach der UICC^(83, 30). Patientenanzahl und Tumorstadien (T1-4, bzw. Tx).

3.2.4. Metastasierung

Bei 42 von 45 Patienten konnten Angaben über die lymphogene und hämatogene Tumorausbreitung gemacht werden. Bei 35 von 42 Patienten (83,3 %) wurde keine Metastasierung in Lymphknoten oder Fernmetastasen festgestellt.

Bei 6 Patienten (14,3 %) mit sinunasalem Malignom wurde ein regionaler **Lymphknoten**befall festgestellt. Es handelte es sich in 3 Fällen um Patienten mit NHL, in 2 Fällen um Patienten mit malignem Melanom und in einem Fall um einen Patienten mit neuroendokrinem Karzinom.

Bei allen 3 nicht Lymphom-Patienten wurden zusätzlich hämatogene Metastasen beschrieben. Bei den Melanom-Patienten wurden **Fernmetastasen** in Lunge und Leber sowie in Haut und Hirn festgestellt, während bei dem Patienten mit neuroendokrinem Karzinom nur Lungenmetastasen nachgewiesen wurden. Bei einem weiteren Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)-Patienten wurde ein Milzbefall (Splenomegalie) diagnostiziert.

Metastasierung, NHH/NNH

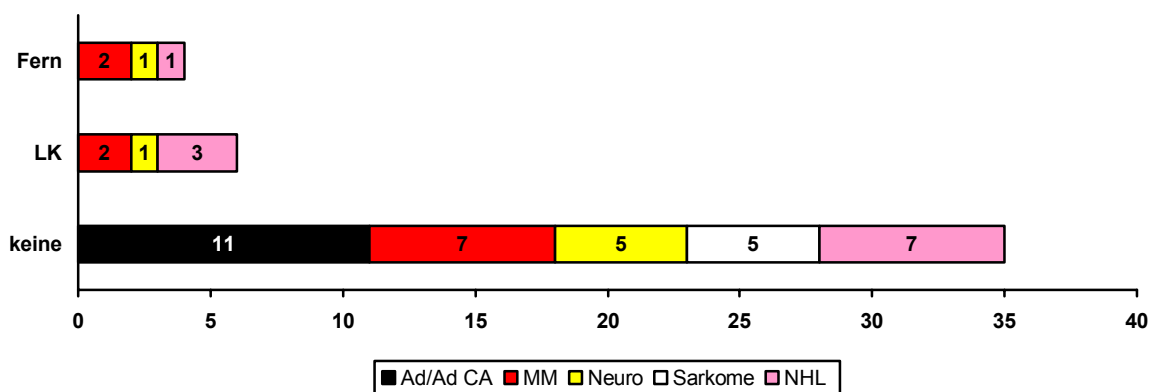


Abbildung 3.2.4.: Metastasierung nicht plattenepithelialer Malignome aus NHH/NNH. Patientenanzahl mit diagnostizierter Fernmetastasierung (Fern), diagnostizierter Lymphknotenmetastasierung (LK) bzw. ohne Metastasierungsnachweis (keine).

3.2.5. Knocheninfiltration

43 Patienten konnten hinsichtlich einer knöchernen Tumordinfiltration beurteilt werden. Bei insgesamt 19 Patienten wurde eine knöcherner Infiltration ausgeschlossen. Bei 24 Patienten (55,8 %) wurde eine Knocheninfiltration nachgewiesen.

Die Patientengruppen mit dem höchsten Anteil einer knöchernen Beteiligung waren die Patienten mit Sarkom und die Patienten mit Adeno-/Adenoid-Zystischem-Karzinom. Bei 5 von 6 Patienten (83,3 %) mit Sarkom und bei 8 von 11 Patienten (72,7 %) mit Adeno-/Adenoid-Zystischem-Karzinom der Nasenhaupt-/Nebenhöhle wurde eine knöcherner Infiltration diagnostiziert. Eine knöcherner Beteiligung wurde weiterhin bei 4 von 6 Patienten (66,7 %) mit Malignom neurogener Genese, bei 5 von 9 Patienten (55,5 %) mit malignem Melanom und bei 2 von 11 Patienten mit NHL (18,2 %) festgestellt.

Die am häufigsten befallene knöcherner Struktur war die knöcherner Orbita (40,5 % der Lokalisationen). Am zweithäufigsten waren die Wände der Nasennebenhöhlen (18,9 %) und am dritthäufigsten die Schädelbasis (16,2 %) betroffen.

Bei 9 von 11 Patienten (81,8 %) mit NHL in der Nasenhaupt-/Nasennebenhöhle wurde keine knöcherner Infiltration beobachtet.

Mit Ausnahme der Gruppe der NHL-Patienten war der Nachweis einer ossären Infiltration sinunasaler Malignome besonders deutlich. Ohne die Gruppe der NHL-Patienten zeigt sich eine häufige Neigung der nicht plattenepithelialen Malignome der Nasenhaupt-/Nebenhöhle zur Knocheninfiltration. In 70,6 % der Fälle (24 von 34 Patienten) wurde eine knöcherner Infiltration beschrieben.

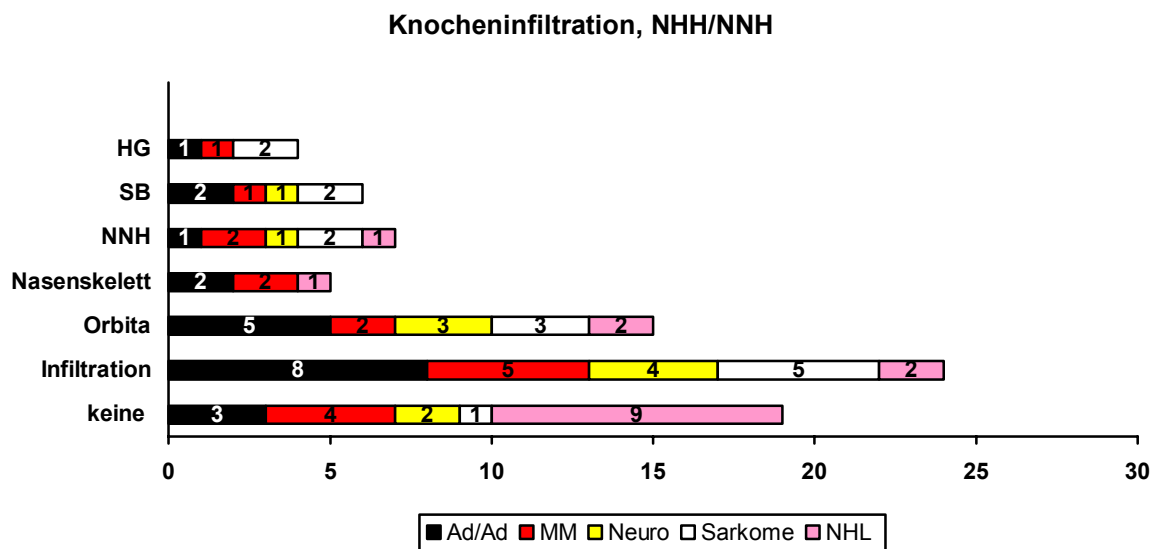


Abbildung 3.2.5.: Knocheninfiltration der Karzinome nicht plattenepithelialer maligner Tumore der NHH/NNH. Patientenanzahl ohne Knocheninfiltration (keine) und mit nachgewiesener Knocheninfiltration (Infiltration) inklusive der infiltrierten knöchernen Regionen.

[Orbitawände (Orbita), Nasennebenhöhlenwände (NNH), Schädelbasis (SB), Hartgaumen (HG)].

3.2.6. Therapie

Die malignen Nasenhaupt-/Nebenhöhlen-Neoplasien wurden entsprechend ihrer hohen Heterogenität unterschiedlichen Behandlungskonzepten zugeführt:

In 40 von 45 Fällen (88,9 %) wurde eine primär kurative Therapie vorgenommen. In 5 Fällen (11,1 %) wurde primär palliativ behandelt. Bei einem der Patienten wurde nur eine palliative Schmerztherapie, bei einem Patienten eine zusätzliche palliative Radiatio und bei 3 Patienten zusätzlich eine palliativ ausgerichtete Resektion des malignen Gewebes unternommen. Der häufigste kurative Ansatz war eine chirurgische Tumorresektion. In 31 von 40 Fällen (77,5 %) wurde primär operativ behandelt. Bei 16 von 31 primär chirurgisch behandelten Patienten (51,6 %) erfolgte eine postoperative Radiatio.

Patienten mit NHL erhielten generell eine Chemotherapie. Eine primäre Chemotherapie erfolgte bei 6 Patienten (15 %). Alle Patienten mit primärer Chemotherapie waren Patienten mit NHL.

Eine primäre Radiatio erfolgte in 3 Fällen (7,5 %). Ein Patient wurde mit einer primären Radiochemotherapie behandelt.

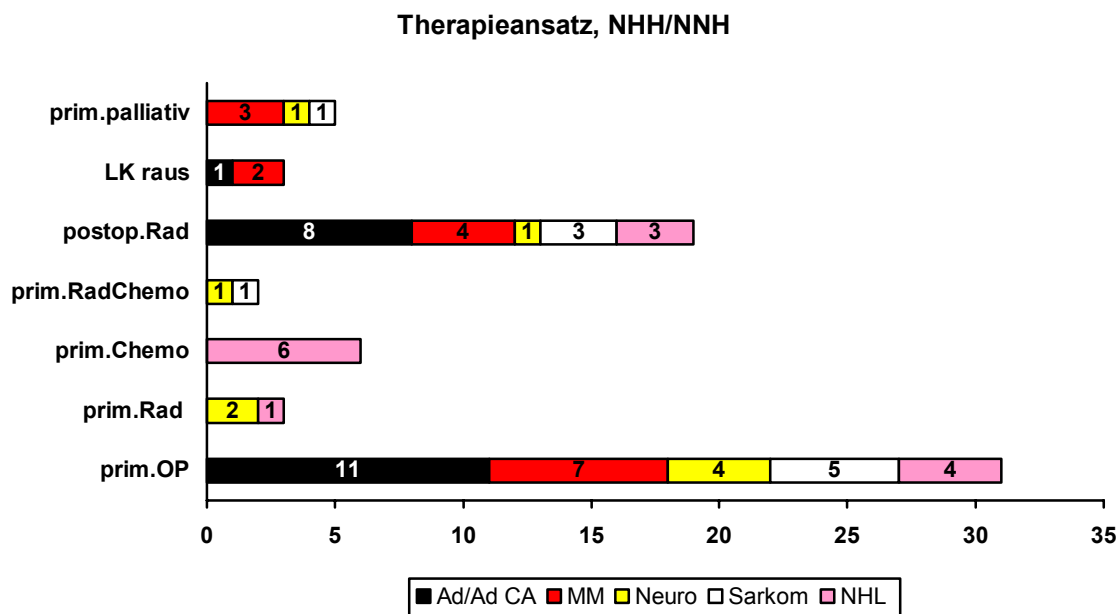


Abbildung 3.2.6.: Therapie der malignen nicht plattenepithelialen Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen Neoplasien. Patientenanzahl und erfolgte Therapie.

[primär chirurgisches Vorgehen (prim.OP), primär radiologisches Vorgehen (prim.Rad.), primär chemotherapeutisches Vorgehen (prim.Chemo), primär Radiochemotherapeutisches Vorgehen (prim.Radiochemo), inklusive postoperativer Bestrahlung (postop.Rad), inklusive Lymphknotenausräumung (LK raus), primär palliatives Vorgehen (prim.palliativ)].

3.2.7. Rezidivneigung

Bei 15 von 40 Patienten (37,5 %) mit primär kurativem therapeutischem Ansatz wurde mindestens ein Rezidiv entdeckt.

Bei genauerer Betrachtung wird deutlich, dass bei den Patienten mit Lymphom und bei den Patienten mit neurogenem Malignom keine Rezidive festgestellt worden waren.

Die Rezidivneigung war am höchsten bei den Patienten mit Sarkom (4 der 5 Patienten, 80 %). 3 Patienten mit einem Sarkom entwickelten ihr Rezidiv im ersten Jahr nach Primärtherapie und bei einem Patienten wurde ein Rezidiv 6 Jahre später festgestellt (Rezidivdiagnose nach durchschnittlich 2,2 Jahren). Am zweithöchsten war die Rezidivneigung bei den Patienten mit malignem Melanom (5 der 7 Patienten, 71,4 %). 2 Patienten entwickelten das Rezidiv im Rahmen der ersten 6 Monate nach Tumorentfernung, die anderen 3 nach 1 bis 3 Jahren (Rezidivdiagnose nach durchschnittlich 1,4 Jahren). Die dritthöchste Rezidivrate war bei den Patienten mit Adeno-/Adenoid-Zystischen-Karzinom festgestellt worden (5 der 11 Patienten, 45,5 %). Die durchschnittliche Dauer nach Diagnose des Rezidivtumors lag hier bei 4,1 Jahren.

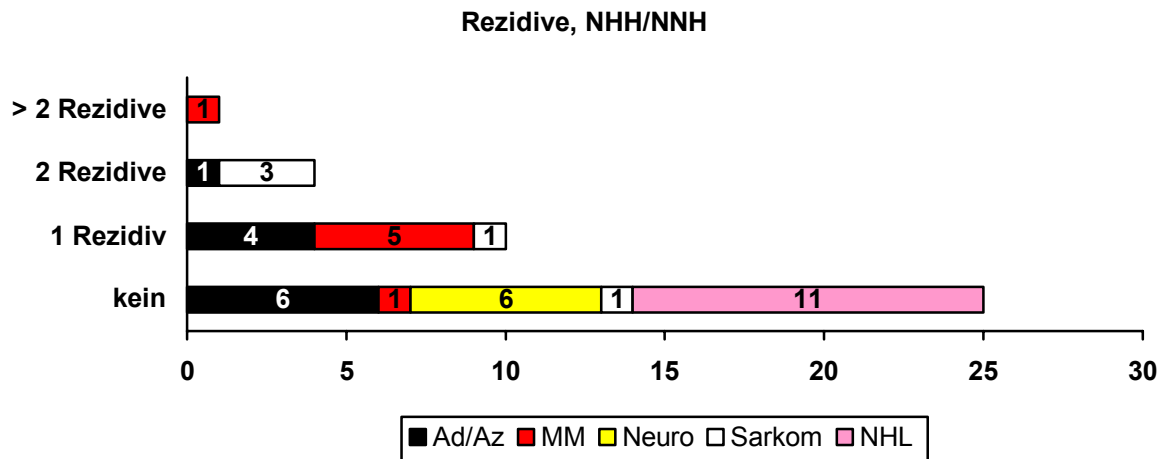


Abbildung 3.2.7.: Rezidive nicht plattenepithelialer Malignome in der Nasenhaupt-/Nasenebenhöhle. Patientenanzahl ohne Rezidiv (kein) und mit Rezidiv (1 Rezidiv, 2 Rezidive oder > 2 Rezidive).

3.3. Sarkome im oberen Aerodigestivtrakt

3.3.1. Lokalisation

Die Lokalisation der Sarkome zeigte ein heterogenes Verteilungsbild. Die Hauptmanifestation dieser Geschwülste fand sich in der Mundhöhle (10 von 25 Patienten, 40 %). Am zweithäufigsten manifestierten sich die Sarkome in der Nasenhaupt-/Nebenhöhle (6 von 25 Patienten, 24 %). Bei 3 dieser 6 Patienten wurde das Sarkom primär in der Nasenhaupthöhle entdeckt, bei den anderen 3 Patienten in den Nasennebenhöhlen. Weitere 4 Manifestationen fanden sich im Larynx (16 %), 3 im Oropharynx (12 %) und jeweils ein Patient entwickelte ein Sarkom im Hypopharynx oder in der Parotis (je 4 %).

Die Patienten aus der Myosarkom-Fibrosarkom-Gruppe (MF) entwickelten in 8 von 12 Fällen (66,7 %) das Sarkom in der Mundhöhle. Nase, Larynx, Oropharynx und Hypopharynx waren jeweils einmal Ort der Primärlokalisierung (je 8,3 %).

Die Patienten aus der Chondrosarkom-Osteosarkom-Gruppe (CO) dagegen entwickelten in 4 von 8 Fällen (50 %) das Sarkom in der sinusalen Region. Der Larynx war aus dieser Gruppe zweimal (25 %), die Mundhöhle und der Oropharynx je einmal betroffen (je 12,5 %).

Die Patienten aus der Angiosarkom-Carcinosarkom-Gruppe (AC) zeigten keine bevorzugte Lokalisation. Hier war die Mundhöhle, die sinusalen Region, der Oropharynx, der Larynx und die Parotis in je einem Fall Ort der ersten Sarkommanifestation (je 20 %).

Lokalisation, Sarkome

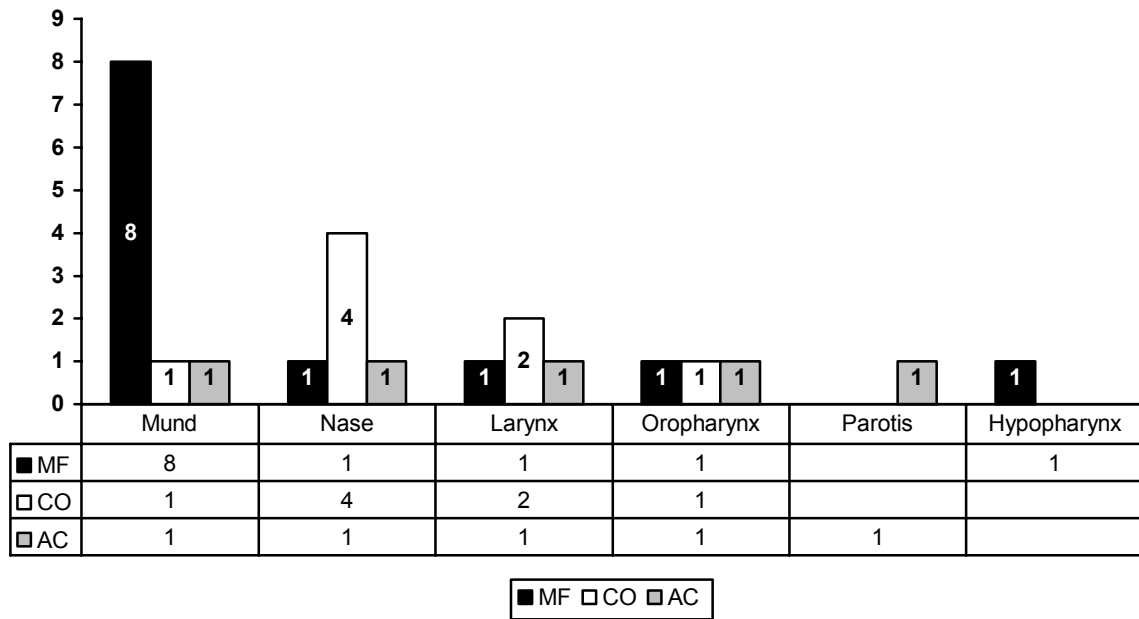


Abbildung 3.3.1.: Lokalisationsverteilung der Sarkome im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl mit unterschiedlicher Lokalisation.

[Myo-/Fibrosarkom-Gruppe (MF); Chondro-/Osteosarkom-Gruppe (CO); Angio-/Carcinosarkom-Gruppe (AC)]

3.3.2. Symptome

Folgende Symptome wurden von den Patienten mit Sarkom beschrieben: Die meisten Patienten (12 von 22, 54,5 %) beklagten eine meist schnell wachsende, schmerzlose Schwellung in der Tumorregion. Am zweithäufigsten registrierten die Patienten eine zunehmende Reduktion des Allgemeinbefindens mit Leistungseinbußen und Schwächegefühlen (5 von 22 Patienten, 22,7 %). Es wurden weiterhin eine Heiserkeit und Schmerzen bei jeweils 4 von 22 Patienten (je 18,1 %), Sensibilitätsstörungen bei 3 Patienten (13,6 %), Epistaxis und Dyspnoe bei jeweils 2 Patienten (je 9,1 %) beschrieben. Eine Sehstörungen, eine Nasenatmungsbehinderung und Schluckbeschwerden wurden nur vereinzelt angegeben. In 2 Fällen wurde die Neoplasie noch symptomfrei vom Zahnarzt als Schleimhautveränderung der Mundhöhle entdeckt. In beiden Fällen handelte es sich um ein malignes fibröses Histiocytom. Bei 3 Patienten lagen keine Angaben zum Beschwerdebild vor.

Symptome bei Erstdiagnose, Sarkome

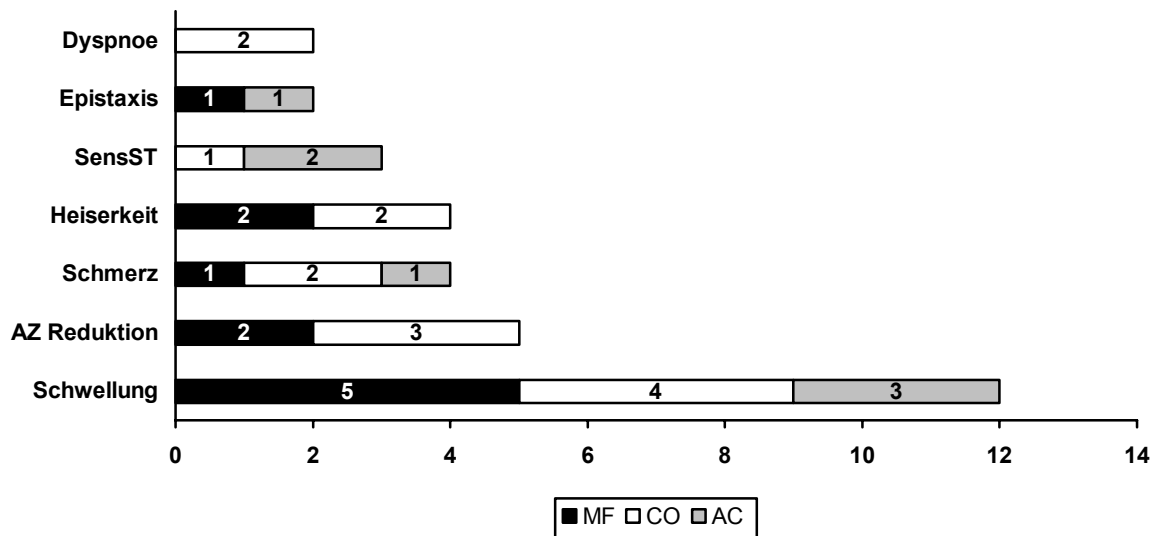


Abbildung 3.3.2.: Symptome vor Erstdiagnose bei Patienten mit Sarkom im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl mit unterschiedlichen Symptomen.

Im Folgenden wurden die Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation dargestellt:

Die Patienten mit Mundhöhlenmanifestation beschrieben in 60 % (6 Patienten auf 10 Mundhöhlenlokalisationen) der Fälle eine progrediente Schwellung. Bei 2 Patienten wurde die Entartung durch den Zahnarzt zufällig entdeckt, d.h. die Patienten hatten noch kein ausgeprägtes Beschwerdebild. Ein reduzierter Allgemeinzustand, Schmerz, Heiserkeit, Sensibilitätsstörungen und eine rezidivierende Epistaxis wurden jeweils einmal beschrieben (je 10 %).

Die Patienten mit Sarkommanifestation in der sinunasalen Region beschrieben in jeweils der Hälfte der Fälle eine progrediente Schwellung und oder Schmerzen (je 50 %). Jeweils einmal (je 16,7 %) wurde eine rezidivierende Epistaxis, eine Nasenatmungsbehinderung, ein reduzierter Allgemeinzustand oder eine Sensibilitätsstörung angegeben.

Die Patienten mit laryngealem Sarkom gaben in 75 % der Fälle Heiserkeit als Symptom, zu 50 % einen reduzierten Allgemeinzustand (T3- und T4-Chondrosarkom des Larynx) und zu 50 % eine Dyspnoe an.

3.3.3. Anamnesedauer

Die Anamnesedauer bis zur Stellung der Erstdiagnose zeigte ein charakteristisches Bild. Den Patienten blieb in der Regel nur ein kurzer klinisch auffälliger Zeitraum bis zur Stellung der Erstdiagnose.

Bei 5 der 25 Sarkompatienten war keine eindeutige Bestimmung der Symptomzeitdauer vor Stellung der Erstdiagnose dokumentiert worden.

Bei 16 von 20 Patienten (80 %) lag die Beschwerdedauer vor Diagnosestellung unter 3 Monaten. Bei 4 Patienten (20 %) lag diese innerhalb eines Monats. Bei 4 Patienten wurde

eine Symptombdauer von 3 oder mehr Monaten festgehalten. Der Patient mit der längsten Symptomzeit gab einen Zeitraum von 6 Monaten an.

In der Gruppe der Patienten mit Sarkom lag die Anamnesedauer bei durchschnittlich 1,8 Monate. Die Symptombdauer betrug bei den Patienten in der MF-Gruppe 1,7 Monate, bei den Patienten in der CO-Gruppe 1,9 Monate und bei den Patienten in der AC-Gruppe 1,4 Monate.

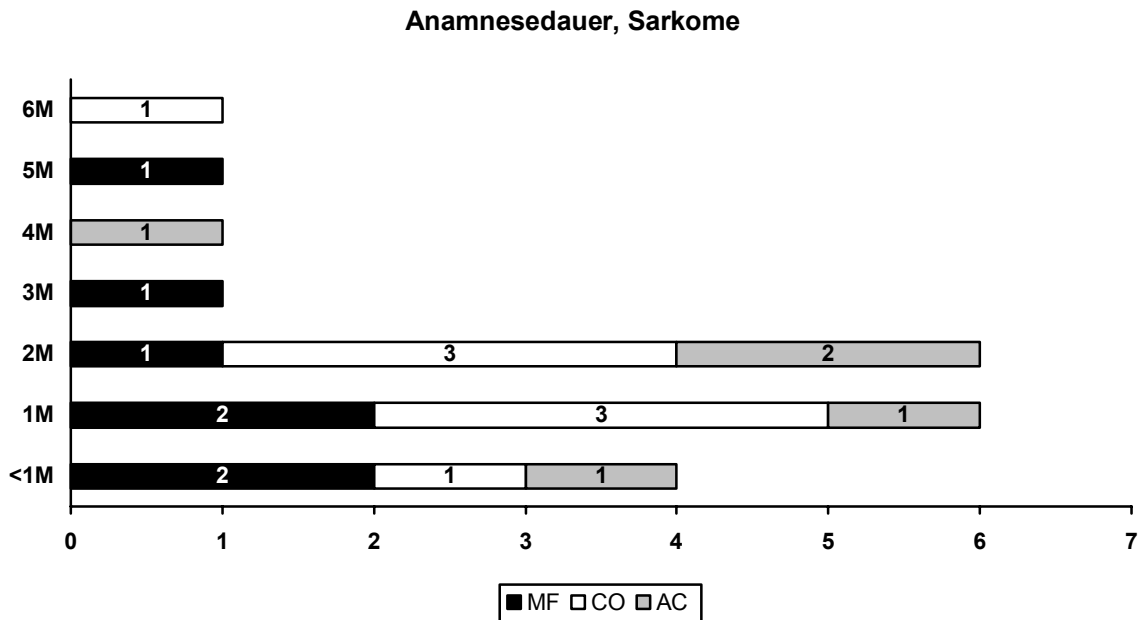


Abbildung 3.3.3. : Anamnesedauer in Monaten vor Stellung der Erstdiagnose (ED) bei Sarkom im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl mit unterschiedlichen Symptomzeitdauern vor Stellung der Erstdiagnose [Monate (M)].

3.3.4. Tumorausdehnung

In 7 von 25 Fällen lagen keine ausreichenden Angaben zur Tumorausdehnung der Sarkome vor (Tx, 7 von 25 Patienten, 28 %).

Bei 10 von 18 Patienten (55,5 %) wurde die Sarkomausdehnung bei Erstdiagnose mit einer T3-/T4-Ausdehnung beschrieben. Das T1-/T2-Stadium fand sich entsprechend bei 8 von 18 Patienten (44,4 %).

Die Patienten der MF-Gruppe wurden in 5 Fällen mit einer T1-/T2- (55,5 %) und in 4 Fällen (44,4 %) mit einer T3-/T4-Ausdehnung bei Erstdiagnose beschrieben. Bei zwei der Patienten mit einer T1-/T2-Ausdehnung war ein malignes fibröses Histiocyotom, bei einem ein Fibrosarkom und bei einem ein myofibroblastisches Sarkom diagnostiziert worden. Nur bei einem der Patienten mit T1-/T2-Ausdehnung aus der Gruppe der Myo-/Fibrosarkome wurde ein Sarkom myogener Herkunft beschrieben. Alle Patienten aus der MF-Gruppe mit einer T3-/T4-Ausdehnung waren Patienten mit myogenem Sarkom.

Die Patienten der CO-Gruppe wurden in 5 von 7 Fällen (71,4 %) bei Erstdiagnose mit einem T3-/T4-Sarkom beschrieben und in 2 Fällen mit einem T2-Sarkom.

Die Patienten aus der AC-Gruppe wurden in über der Hälfte der Fälle bezüglich ihrer Sarkomausdehnung nicht befundet (3 von 5 Patienten). Bei den übrigen Patienten wurden eine T2- und eine T3-Ausdehnung beschrieben.

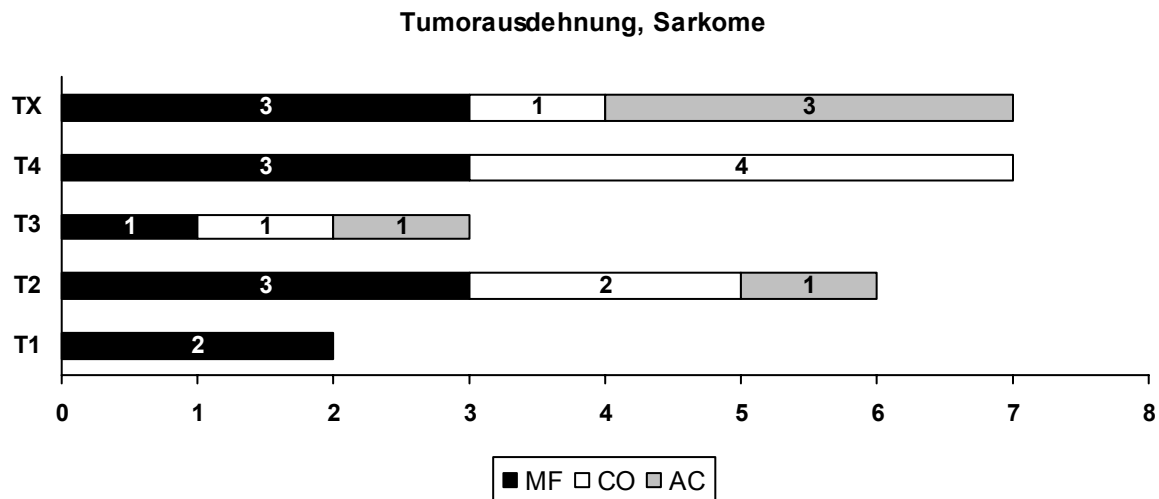


Abbildung 3.3.4.: Tumorausdehnung bei Erstdiagnose (T) der Sarkome im oberen Aerodigestivtrakt. Tumorstadium nach der UICC⁽⁸³⁾. Patientenanzahl und Tumorstadien (T1-4, bzw. Tx).

3.3.5. Metastasierung

Bei 2 von 25 Patienten mit Sarkom konnten keine aussagefähigen Angaben bezüglich einer Metastasierung gemacht werden. Bei 16 von 23 Patienten (69,6 %) wurde eine Metastasierung ausgeschlossen. Bei ihnen wurden weder regionale Lymphknoten-Metastasen noch hämatogene Streuherde entdeckt. Bei 6 von 23 Patienten (26,1 %) wurde eine Lymphknoten- und bei 2 von 23 Patienten (8,7 %) eine Fernmetastasierung beschrieben.

Eine Metastasierung wurde nur bei den Patienten mit Myosarkom oder Fibrosarkom diagnostiziert. Bei 6 dieser 12 Patienten (50 %) waren regionale Lymphknoten befallen (zervikale und submandibuläre). 3 dieser Patienten waren von einem Sarkom fibrogener Genese und 3 Patienten von einem Sarkom myogener Genese betroffen. Bei 2 Patienten (16,7 %) aus der Myo-/Fibrosarkom-Gruppe wurden Fernmetastasen diagnostiziert (einmal in der Lunge sowie einmal in Lunge und Leber). Bei beiden handelte es sich um Patienten mit einem Leiomyosarkom. Bei einem der Patienten mit hämatogenen Fernmetastasen war zusätzlich auch ein Befall zervikaler Lymphknoten nachgewiesen worden.

Bei allen anderen Sarkomentitäten wurden weder eine Lymphknoten- noch eine Fernmetastasierung festgestellt.

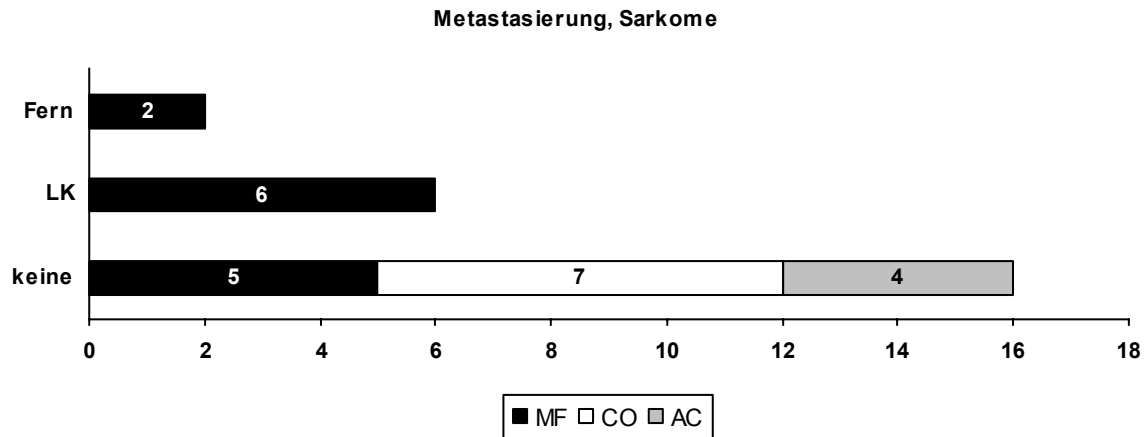


Abbildung 3.3.5.: Metastasierung der Sarkome aus dem oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl mit diagnostizierter Fernmetastasierung (Fern), diagnostizierter Lymphknotenmetastasierung (LK) bzw. ohne Metastasierungsnachweis (keine).

3.3.6. Knocheninfiltration

Bei 14 von 25 Patienten (56 %) wurde eine Knocheninfiltration ausgeschlossen. Bei 11 Patienten (44 %) wurde eine regionale knöcherner Beteiligung beschrieben.

In der MF-Gruppe wurde bei 7 von 12 Patienten (58,3 %) eine knöcherner Infiltration ausgeschlossen. Bei 5 Patienten in dieser Gruppe wurde eine Arrosion knöcherner Strukturen diagnostiziert. In 2 Fällen wurde die Schädelbasis infiltriert und je einmal die Wände der Kieferhöhle, die orbitalen Wände und der Unterkiefer.

In der CO-Gruppe waren von insgesamt 8 Patienten nur 2 (25 %) frei von einer knöchernen Infiltration. Bei beiden Patienten ohne knöcherner Infiltration war ein Chondrosarkom des Larynx diagnostiziert worden. In beiden Fällen war jedoch eine Kehlkopfskelettarrrosion und Muskelinfiltration auffällig gewesen. Bei den 6 Patienten mit nachgewiesener knöcherner Beteiligung wurde jeweils zweimal eine Infiltration der Kieferhöhlenwände, des harten Gaumens und der Orbitawände festgestellt und je einmal der Befall der Schädelbasis und der Mandibula.

Bei keinem der Patienten mit Angiosarkom oder Carcinosarkom konnte eine Knocheninfiltration nachgewiesen werden.

Insgesamt waren die Kieferhöhlenwände, die Schädelbasis und die orbitalen Wände jeweils dreimal (je 3 von 11 Patienten, je 27,3 %) infiltriert. Jeweils zweimal (je 2 von 11 Patienten, je 18,2 %) waren der harte Gaumen und die Mandibula beteiligt.

Knocheninfiltration, Sarkome

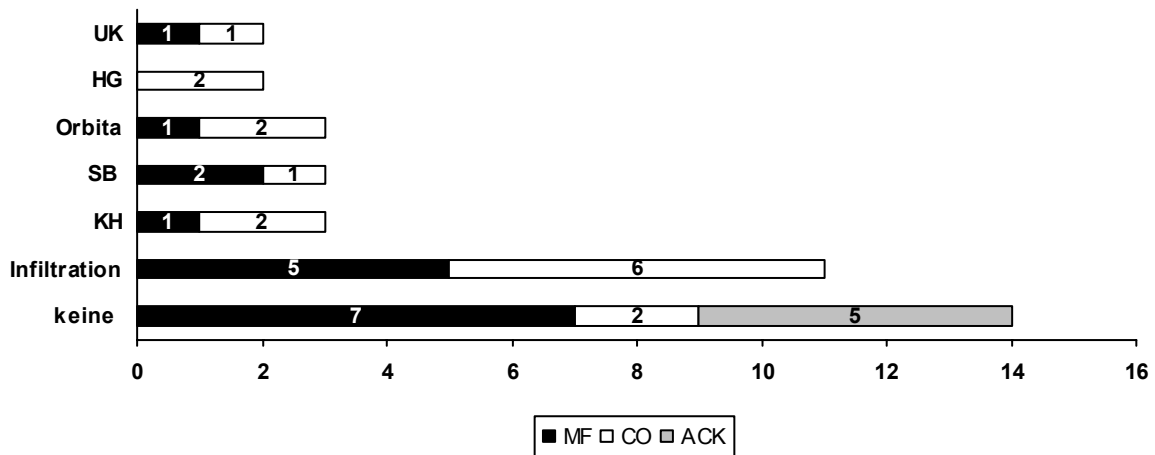


Abbildung 3.3.6.: Knocheninfiltration der Sarkome im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl ohne Knocheninfiltration (keine) und mit nachgewiesener Knocheninfiltration (Infiltration) inklusive der infiltrierten knöchernen Regionen.

[Kieferhöhle (KH), Schädelbasis (SB), orbitale Wände (Orbita), harter Gaumen (HG), Unterkiefer (UK)].

3.3.7. Therapie

Bei insgesamt 25 Patienten mit einem Sarkom im oberen Aerodigestivtrakt wurde bei 23 Patienten (92 %) eine primär kurative Therapie angestrebt. Einer von 25 Patienten lehnte eine Therapie ab und verließ das Krankenhaus nach dem diagnostischen Ablauf. Ein Patient mit bereits metastasiertem Leiomyosarkom des Hypopharynx wurde primär palliativ behandelt.

5 Patienten mussten nach primär kurativer Therapie aufgrund eines Rezidivs oder therapeutisch nicht kontrollierbarer Primärläsion im weiteren Verlauf palliativ behandelt werden. 3 Patienten stammten aus der CO-Gruppe und 2 aus der MF-Gruppe. Insgesamt wurden schließlich 6 von 23 Patienten (26,1 %) palliativ behandelt.

20 von 23 Patienten (86,9 %) wurden primär chirurgisch behandelt. 2 Patienten (8,3 %) wurden primär strahlentherapeutisch und ein Patient (4,2 %) primär radiochemotherapeutisch behandelt.

Bei 12 der 20 primär chirurgisch therapierten Patienten (60 %) wurde zusätzlich eine postoperative Bestrahlung durchgeführt. Die Hälfte dieser Patienten stammte aus der CO-Gruppe. 4 Patienten (33,3 %) mit postoperativer Bestrahlung stammten aus der MF-Gruppe und 2 Patienten (16,7 %) aus der AC-Gruppe.

4 weitere Patienten (20 %) wurden postoperativ radiochemotherapiert. Insgesamt hatten also die 16 von 20 (80 %) primär operativ versorgten Patienten eine zusätzliche postoperative Bestrahlung erhalten.

Bei 6 der 20 primär chirurgisch therapierten Patienten (30 %) wurde eine Lymphknotenausräumung durchgeführt.

Bei 3 Patienten (12 %) wurde nach radio- oder chemotherapeutischer Behandlung chirurgisch interveniert. Bei 2 Patienten war eine rein radiotherapeutische und bei einem Patienten eine

radiochemotherapeutische Sarkomverkleinerung der chirurgischen Intervention vorangegangen.

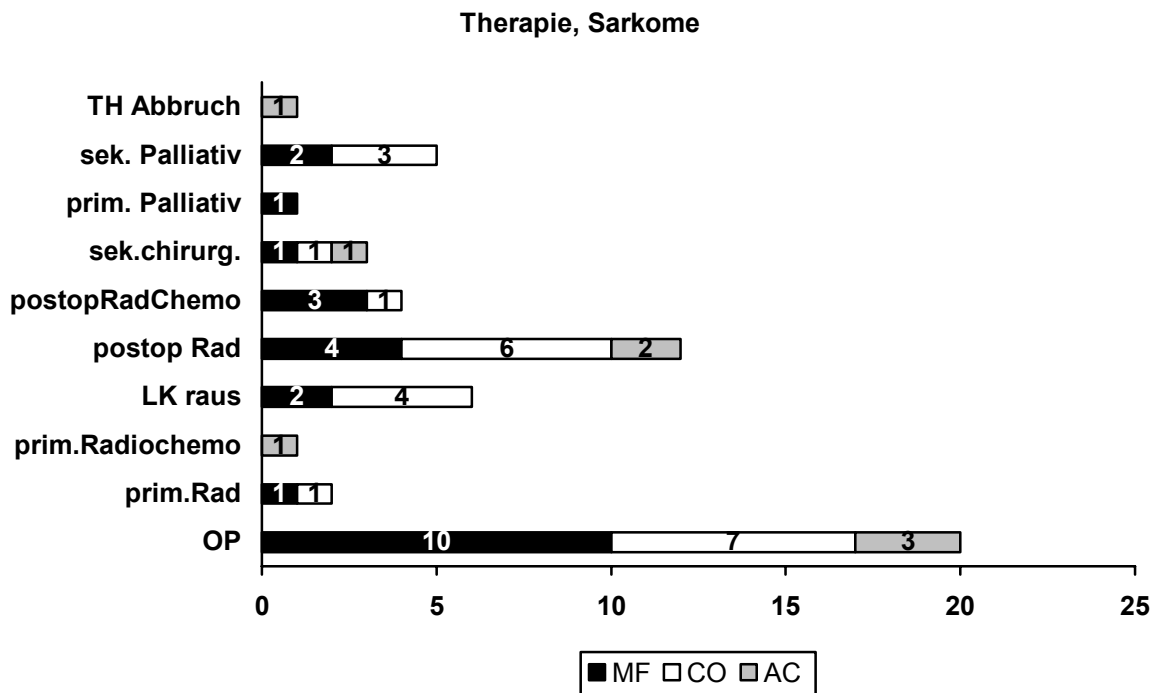


Abbildung 3.3.7.: Therapeutisches Vorgehen bei Patienten mit Sarkom im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl und erfolgte Therapie.

[Primär chirurgisches Vorgehen (OP), primär radiologisches Vorgehen (prim.Rad.), primär radiochemotherapeutisches Vorgehen (prim.Radiochemo), inklusive Lymphknotenausräumung (LK raus), inklusive postoperativer Bestrahlung (postop.Rad), inklusive postoperativer Chemotherapie (postop.Chemo), primär palliatives Vorgehen (prim.palliativ)].

3.3.8. Rezidivneigung

Die Rezidivneigung der Sarkom Patienten im oberen Aerodigestivtrakt wird im Folgenden betrachtet:

Bei 12 von 23 Patienten (52,2 %) mit primär kurativem Therapieansatz wurden Rezidive im Verlauf der Therapie festgestellt. Die Rezidive wurden durchschnittlich für alle Sarkome insgesamt nach einem Zeitraum von 2 Jahren diagnostiziert.

Die Rezidivneigung war in der MF-Gruppe am höchsten. Bei 7 von 11 Patienten (63,3 %) in der MF-Gruppe wurde mindestens ein Rezidiv festgestellt. Die Patienten entwickelten das Rezidiv nach durchschnittlich 2 Jahren. Bei 2 Patienten wurden im Verlauf der Nachsorge 2 Rezidive diagnostiziert und bei einem Patienten mehr als zwei Rezidive.

In der CO-Gruppe kam es bei 4 von 8 Patienten (50 %) zu mindestens einem Rezidiv. Die Rezidive wurden nach durchschnittlich 2,25 Jahren festgestellt. Bei einem Patienten trat das Rezidiv 6 Jahre nach chirurgischer Resektion des Ersttumors auf, während bei den übrigen Patienten das Rezidiv im Rahmen des ersten Jahres nach chirurgischer Entfernung der Primärläsion auftrat. Bei 2 Patienten wurden 2 Rezidive im Laufe der Nachsorge beschrieben.

In der AC-Gruppe wurde bei 4 Patienten mit primär kurativem Therapieansatz bei einer Patientin ein einmaliges Rezidiv diagnostiziert. Die Patientin litt an einem Carcinosarkom der Parotis und entwickelte dieses noch im selben Jahr nach chirurgischer Resektion des Primärmalignoms.

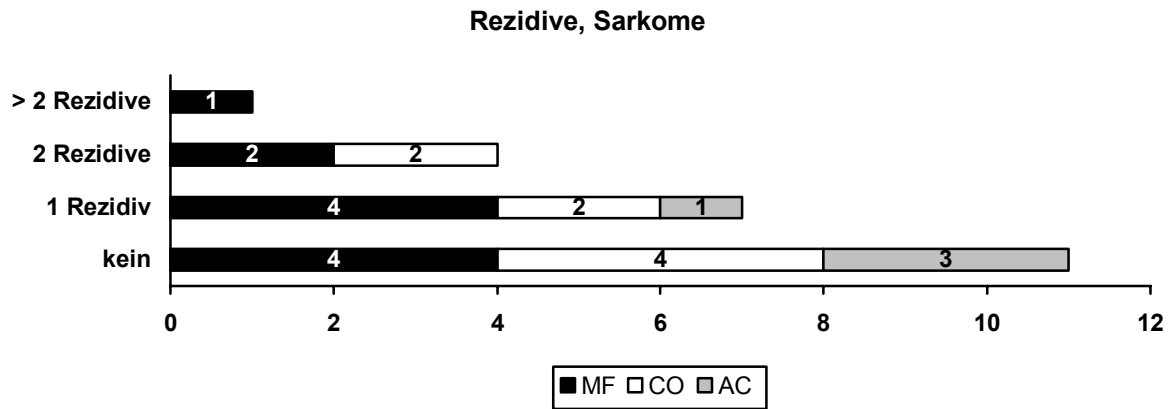


Abbildung 3.3.8.: Rezidive bei Patienten mit Sarkom im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenzahl ohne Rezidiv (kein) und mit Rezidiv (1 Rezidiv, 2 Rezidive oder > 2 Rezidive).

3.4. Neurogene Malignome im oberen Aerodigestivtrakt

3.4.1. Lokalisation

Die häufigste Lokalisation der Malignome neurogener Genese war die Nasenhaupt-/Nebenhöhle. Bei 7 von 18 Patienten (38,9 %) wurde das Malignom in der sinunasalen Region diagnostiziert. Die Hälfte der Patienten (4 von 8 Patienten) mit neuroendokrinen Karzinom (NEC) war von einem sinusal lokalisierten Tumor betroffen. Bei den Patienten mit malignem peripherem neuro-ektodermalem Tumor (MPNET) wurde nur ein Patient mit sinusalen Lokalisation (1 von 7 Patienten, 14,3 %) erfasst. Im Gegensatz dazu war bei allen Patienten mit Aesthesioneuroblastom der Tumor im Nasenhaupthöhlendach, nahe der Lamina cribrosa, lokalisiert.

Der Pharynx (5 von 18 Patienten, 27,7 %) und die Mundhöhle (4 von 18 Patienten, 22,2 %) stellten die nächsthäufigen Lokalisationen dar. Bei 6 von 9 Patienten mit oropharyngealem Malignom war ein MPNET beschrieben worden.

Der Oropharynx, der Nasopharynx und der Larynx waren bei jeweils 2 Patienten (je 11,1 %) als Manifestationsort festgestellt worden. Ein Patient wurde mit einem neuroendokrinen Karzinom des Hypopharynx diagnostiziert.

Lokalisation, neurogene Malignome

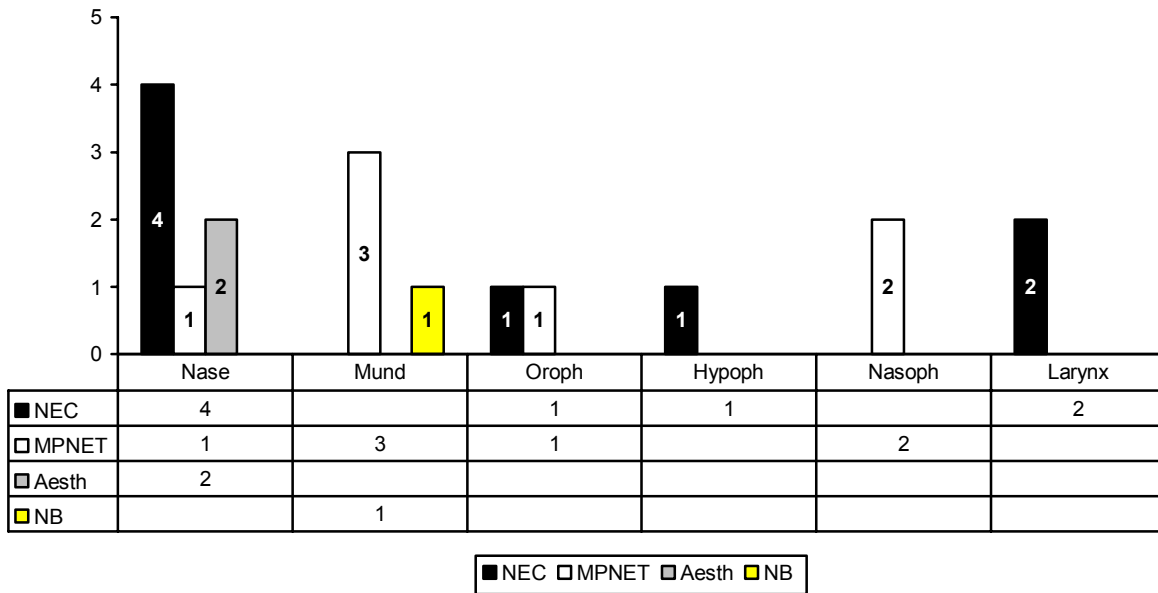


Abbildung 3.4.1.: Lokalisation maligner neurogener Tumore im oberen Aerodigestivtrakt, Tabelle: Anzahl der Patienten mit unterschiedlicher Lokalisation.

[NEC (neuroendokrines Karzinom); MPNET (maligner peripherer neuro-ektodermaler Tumor); Aesth (Aesthesioneuroblastom); NB (Neuroblastom)].

3.4.2. Symptome

Die vor der Erstdiagnose beschriebenen Symptome ließen sich bei den Patienten mit Malignom neurogener Genese im oberen Aerodigestivtrakt folgendermaßen zusammenfassen:

Bei 14 von 18 Patienten lagen Angaben zum Beschwerdebild vor Diagnosestellung vor. Die häufigsten beschriebenen Symptome waren eine progrediente indolente Schwellung (6 von 14 Patienten, 42,8 %) und eine Nasenatmungsbehinderung (5 von 14 Patienten, 35,7 %). Ein vergleichsweise hoher Anteil der Patienten wurde durch Metastasierung bzw. Infiltration des Malignoms symptomatisch. Es waren bei 4 Patienten (28,6 %) zervikale Lymphknotenschwellungen, bei einem Patienten (7,1 %) mit nachgewiesener ZNS-Metastasierung zunehmender Schwindel und Ataxie und bei 3 Patienten (21,4 %) mit Sehstörungen eine orbitale Infiltration nachgewiesen worden. Es wurden zusätzlich bei 3 Patienten eine rezidivierende Epistaxis und bei weiteren 3 Patienten Schmerzen als Beschwerden festgehalten. Vereinzelt wurden zudem eine Hyposmie und eine chronische Rhinorrhoe als Symptom beschrieben.

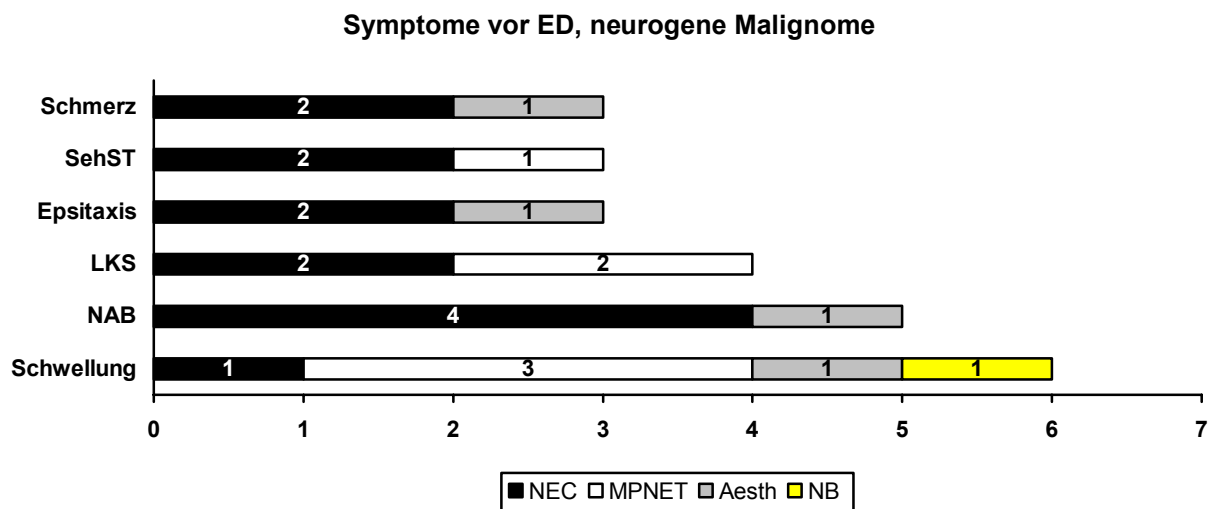


Abbildung 3.4.2.: Symptome bei Erstdiagnose (ED), neurogene Malignome im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl mit unterschiedlichen Symptomen.

[Progrediente Schwellung (Schwellung), Nasenatmungsbehinderung (NAB), Lymphknotenschwellung (LKS), rezidivierende Epistaxis (Epistaxis), Sehstörung (SehST)].

Die Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation zeigten ein typisches Muster: Bei Malignomentstehung in der Nasenhaupt-/Nebenhöhle wurden vornehmlich eine Nasenatmungsbehinderung, eine rezidivierende Epistaxis und eine Hyposmie beschrieben. Alle Patienten mit einer Sehstörung (infolge nachgewiesener orbitaler Infiltration) waren Patienten mit sinusal lokalisiertem Malignom.

Bei den Patienten mit Mundhöhlen-Lokalisation stand eine schmerzlose progrediente Schwellung im Vordergrund.

2 Patienten mit pharyngealer Lokalisation wurden aufgrund einer nicht reversiblen Halslymphknotenschwellung (infolge nachgewiesener Lymphknotenmetastasierung) auffällig. Ein Patient mit einem MPNET im Oropharynx beschrieb eine indolente, progrediente Schwellung.

3.4.3. Anamnesedauer

Bei 13 von 18 Patienten lagen Informationen bezüglich der Anamnesedauer vor Diagnosestellung vor. Die durchschnittliche Symptombdauer der Patienten mit neurogenem Malignom betrug 2,1 Monate. Bei den Patienten mit neuroendokrinen Karzinom wurde der Tumor nach 2,5 Monaten entdeckt. Bei den Patienten mit MPNET im oberen Aerodigestivtrakt ließ sich eine Anamnesedauer von 1,7 Monaten errechnen. Die beiden Patientinnen mit Aesthesioneuroblastom gaben eine Beschwerdedauer von einem Monat bzw. etwa drei Monaten an. Bei dem Patienten mit Neuroblastom der Mundhöhle handelte es sich um einen Säugling der kurz nach der Geburt aufgrund einer progredienten Schwellung in der Mundhöhle auffällig wurde.

Anamnesedauer, neurogene Malignome

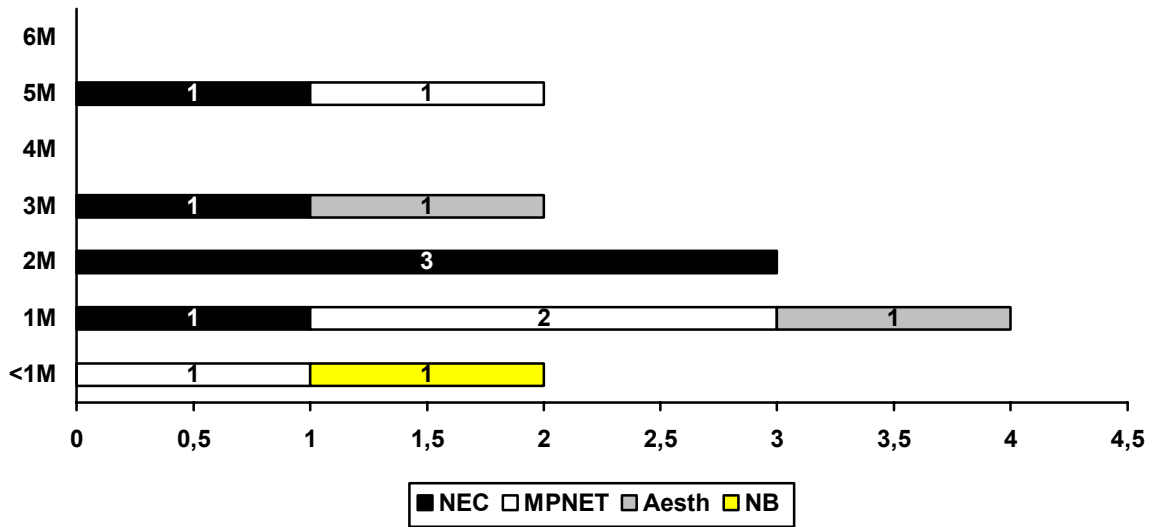


Abbildung 3.4.3.: Symptombdauer in Monaten vor Stellung der Erstdiagnose, neurogene Malignome im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl mit unterschiedlichen Symptomzeitdauern vor Stellung der Erstdiagnose [Monate (M)].

3.4.4. Tumorausdehnung

Die Tumorausdehnung bei Erstdiagnose konnte bei 12 der 18 Patienten mit neurogenem Malignom im oberen Aerodigestivtrakt bestimmt werden. Bei 6 Patienten waren keine aussagekräftigen Angaben zur Tumorgöße verfügbar.

7 der 12 Patienten (58,3 %) wurden mit einer T4-Ausdehnung bei Diagnosestellung beschrieben. 2 Patienten (16,6 %) wurden mit einer T3-Ausdehnung diagnostiziert. Es wurden also 9 von 12 Patienten (75 %) mit einer T3- oder T4-Ausdehnung bei Erstdiagnose erfasst. Bei 2 Patienten (16,6 %) wurde der Tumor mit einer T2- und bei einer Patientin mit einer T1-Ausdehnung beschrieben.

Tumorausdehnung bei ED, neurogene Malignome

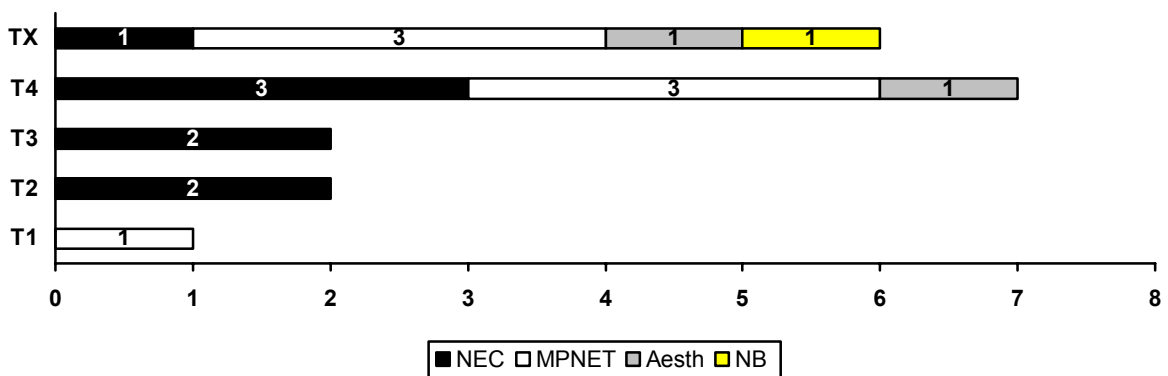


Abbildung 3.4.4.: Tumorausdehnung bei Erstdiagnose, neurogene Malignome im oberen Aerodigestivtrakt. Tumorstadium nach der UICC. ⁽⁸³⁾ Patientenanzahl und Tumorstadien (T1-4, bzw. Tx).

3.4.5. Metastasierung

Folgende Erfahrungen wurden bezüglich der Metastasierungsneigung der neurogenen Malignome gemacht:

Bei den Patienten mit neuroendokrinem Karzinom (NEC) wurde in 3 Fällen (3 von 8 Patienten, 37,5 %) sowohl ein Lymphknotenbefall als auch eine hämatogene Streuung maligner Zellen ausgeschlossen. Trotz fehlender Tumorzellstreuung war bei diesen 3 Patienten die Malignomausdehnung bei Diagnosestellung fortgeschritten (2 Patienten mit T4- und ein Patient mit T3-Ausdehnung). Alle 3 Malignome waren sinusal lokalisiert. Bei 5 von 8 Patienten (62,5 %) war ein Lymphknotenbefall festgestellt worden. Als befallene Lymphknoten wurden zervikale, submentale und Kieferwinkellymphknoten beschrieben. Bei 3 der 5 Patienten wurde zusätzlich eine Fernmetastasierung nachgewiesen. Es handelte sich bei einem Patienten um ein NEC des Larynx, bei einem Patienten um ein NEC des Oropharynx und bei einem Patienten um ein NEC der sinusalen Region.

Die Metastasen wurden bei einem Patienten in der Leber und im knöchernen Apparat (oropharyngeales NEC), bei einem Patienten in der Lunge (nasales NEC) und bei einem Patienten in der Kutis (laryngeales NEC) diagnostiziert. Bei dem Patienten mit Hautmetastasen wurde ein T3-Malignom, bei den Patienten mit Lungen- bzw. Leber- und Skelettmetastasierung wurde jeweils ein T4-Malignom beschrieben. Bei beiden Patienten mit nachgewiesener Lymphknotenbeteiligung, jedoch ausgebliebener Fernmetastasierung, wurde ein T2-Malignom bei Erstdiagnose erfasst.

Ein ähnliches Bild zeigte sich auch bei den Patienten mit MPNET im oberen Aerodigestivtrakt. Unter den 7 Patienten wurden 3 (42,8 %) ohne Lymphknotenbeteiligung bzw. Fernmetastasierung beschrieben. Bei 4 Patienten (57,1 %) war eine Streuung in regionale Lymphknotenstationen nachgewiesen worden. Als befallene Lymphknoten wurden zervikale und Kieferwinkellymphknoten beschrieben. Bei 3 dieser 4 Patienten wurde zusätzlich eine Fernmetastasierung diagnostiziert. 2 der 3 Patienten mit hämatogener Streuung wurden mit einem T4-Malignom beschrieben. Bei einem Patienten mit Fernmetastasierung des MPNET wurde die Tumorausdehnung bei Erstdiagnose mit TX angegeben. Alle 3 Patienten metastasierten in die Lunge. Ein Patient entwickelte zusätzlich Metastasen in der Wirbelsäule.

Die 2 Aesthesioneuroblastom Patientinnen entwickelten weder Lymphknoten noch Fernmetastasen.

Bei dem Neuroblastom Patienten wurden positive zervikale Lymphknoten festgestellt, jedoch eine Fernmetastasierung ausgeschlossen.

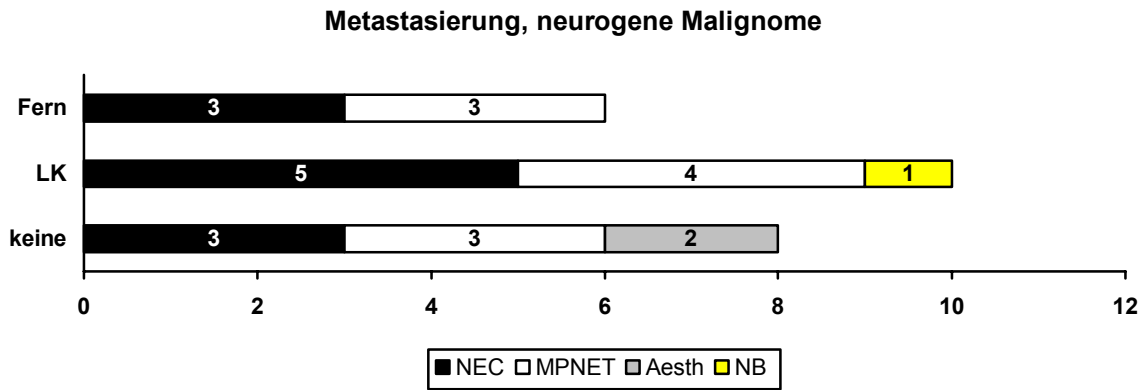


Abbildung 3.4.5.: Metastasierung neurogener Malignome aus dem oberen Aerodigestivtrakt; Patientenzahl mit diagnostizierter Fernmetastasierung (Fern), diagnostizierter Lymphknotenmetastasierung (LK) bzw. ohne Metastasierungsnachweis (keine).

3.4.6. Knocheninfiltration

Bei 11 von 18 Patienten (61,1 %) wurde eine Knocheninfiltration ausgeschlossen. Bei den anderen 7 Patienten (38,9 %) wurde eine Beteiligung knöcherner Strukturen festgestellt. Am häufigsten war der orbitale Knochen befallen (in 5 Fällen, 71,4 %), die Schädelbasis war zweimal infiltriert (28,6 %), die Kieferhöhlenwand und der Unterkiefer jeweils nur einmal (14,3 %).

Bei den Patienten mit neuroendokrinen Karzinom wurde in 5 von 8 Fällen (62,5 %) eine Knocheninfiltration ausgeschlossen. In den anderen 3 Fällen (37,5 %) wurde eine Beteiligung knöcherner Strukturen nachgewiesen. Bei einem waren die orbitalen Wände und die Schädelbasis, bei einem die mediale Kieferhöhlenwand sowie die Schädelbasis und bei einem die orbitale Wand infiltriert. Allen 3 Fällen mit nachgewiesener Knocheninfiltration lag ein NEC der sinunasalen Region zugrunde.

Bei den MPNET-Patienten sah es ähnlich aus: Hier wurden 4 Patienten (57,1 %) ohne Beteiligung knöcherner Strukturen und 3 Patienten (42,9 %) mit nachgewiesener Knocheninfiltration diagnostiziert. Die orbitalen Wände waren bei 2 Patienten infiltriert. Einer dieser Patienten hatte ein sinunasales und einer ein orales MPNET. Bei einem weiteren Patienten mit oraler MPNET-Lokalisation wurde eine Unterkieferknocheninfiltration nachgewiesen.

Bei den 2 Patientinnen mit Aesthesioneuroblastom war eine Knocheninfiltration bei einer Patientin ausgeschlossen worden. Bei der zweiten Patientin wurde eine Orbitabodeninfiltration diagnostiziert.

Beim Neuroblastom-Patienten wurde eine knöcherner Beteiligung ausgeschlossen.

Knocheninfiltration, neurogene Malignome

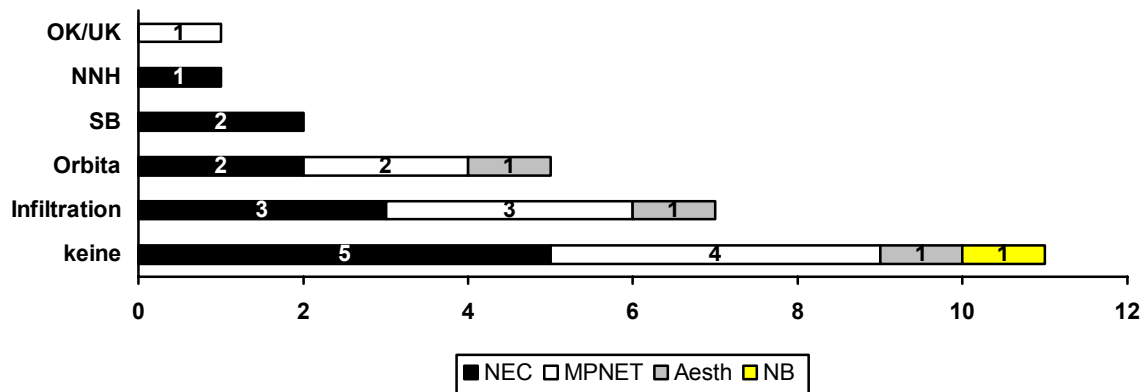


Abbildung 3.4.6.: Knocheninfiltration, neurogene Malignome im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenzahl ohne Knocheninfiltration (keine) und mit nachgewiesener Knocheninfiltration (Infiltration) inklusive der infiltrierten knöchernen Regionen:

[Orbitawände (Orbita), Schädelbasis (SB), Nasennebenhöhlenwände (NNH), Oberkiefer/Unterkiefer (OK/UK)].

3.4.7. Therapie

Therapeutisch wurde bei den Malignomen neurogener Genese im oberen Aerodigestivtrakt in 15 von 18 Fällen (83,3 %) eine primär kurative Therapie durchgeführt. In 7 von 15 Fällen (46,6 %) war diese primär chirurgisch, in 4 Fällen (26,6 %) primär radiologisch und in 4 Fällen (26,6 %) primär radiochemotherapeutisch.

7 von 8 Patienten mit einem NEC wurden mit einem primär kurativen therapeutischen Ansatz behandelt. Bei einem Patienten mit nachgewiesenen Metastasierungsherden wurde von vornherein eine kurative Zielsetzung ausgeschlossen und eine palliative Vorgehensweise gewählt.

In 4 von 7 Fällen (57,1 %) wurde primär chirurgisch behandelt. Alle Patienten mit operativer Primärtherapie eines neuroendokrinen Karzinoms erhielten nach dem Eingriff eine Bestrahlung (in 3 Fällen) oder eine kombinierte Radiochemotherapie (in einem Fall). Bei 2 von 4 Patienten mit primär chirurgischer Intervention erfolgte zusätzlich eine Lymphknotenausräumung. 3 von 7 Patienten (42,8 %) mit neuroendokrinen Karzinom wurden primär nichtoperativ behandelt (einer strahlentherapeutisch, die anderen 2 Patienten mit einer kombinierten Radiochemotherapie). 3 Patienten konnten aufgrund einer therapeutisch nicht kontrollierbaren Tumorprogression im weiteren Behandlungsverlauf nur noch palliativ behandelt werden.

5 der 7 Patienten (71,4 %) mit MPNET wurden primär kurativ behandelt. Bei 2 Patienten mit nachgewiesenen Lungenmetastasen wurde von vornherein eine palliative Behandlung durchgeführt. Bei den Patienten mit kurativer Zielsetzung wurden 2 primär chirurgisch, 2 primär radiologisch und einer primär radiochemotherapeutisch behandelt.

Die 2 Patientinnen mit Aesthesioneuroblastom wurden in einem Fall primär chirurgisch, in dem anderen Fall primär radiologisch therapiert. Die Patientin mit strahlentherapeutischem Vorgehen wurde aufgrund eines reduzierten Allgemeinzustands nicht einer operativen Primärtherapie zugeführt.

Der Patient mit Neuroblastom wurde primär mit einer kombinierten Radiochemotherapie behandelt. Der Tumor war als primär inoperabel eingeschätzt worden.

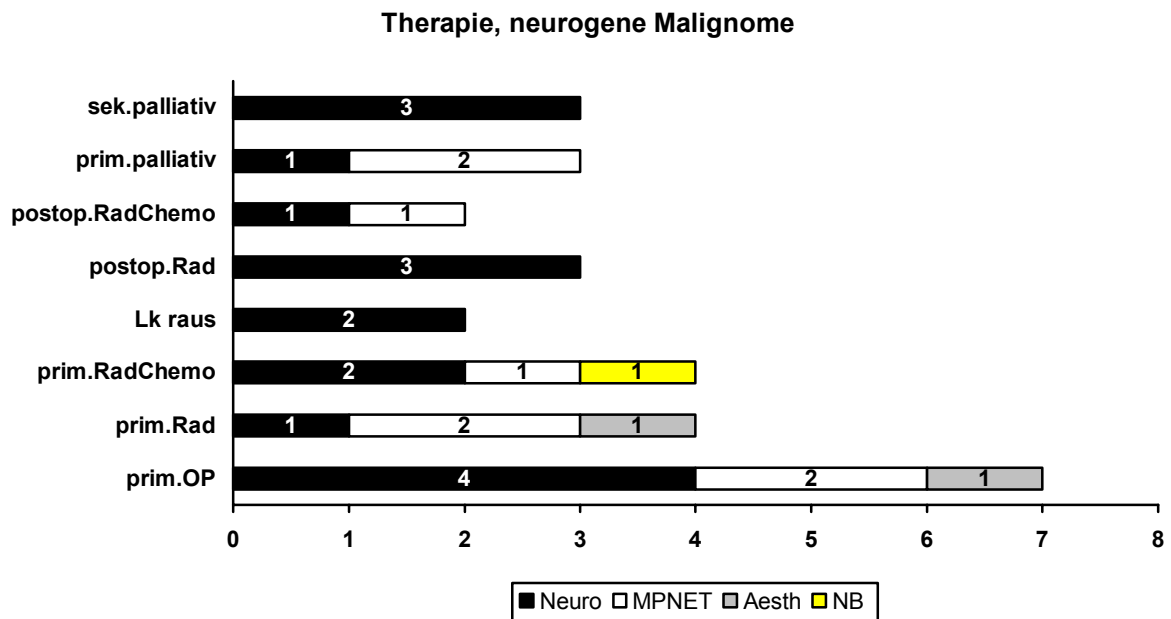


Abbildung 3.4.7.: Therapie neurogener Malignome im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl und erfolgte Therapie.

[(Primär chirurgisches Vorgehen (prim.OP), primär radiologisches Vorgehen (prim.Rad.), primär Radiochemotherapeutisches Vorgehen (prim.Radiochemo), inklusive Lymphknotenausräumung (LK raus), inklusive postoperativer Bestrahlung (postop.Rad), inklusive postoperativer Radiochemotherapie (postop.RadChemo), primär palliatives Vorgehen (prim.palliativ), palliatives Vorgehen nach gescheitertem kurativen Ansatz (sek.palliativ)].

3.4.8. Rezidivneigung

6 von 15 Patienten (40 %) mit NEC oder MPNET verstarben im Rahmen der ersten eininhalb Jahre nach Diagnosestellung.

Ein Rezidiv wurde bei einer von 12 Patienten (8,3 %) mit neurogenem Malignom festgestellt. Bei der Patientin mit einem NEC des Larynx wurde noch im selben Jahr der chirurgischen Tumorentfernung ein Rezidivmalignom diagnostiziert. Bei 11 von 12 Patienten (91,7 %) wurden im Zeitraum bis durchschnittlich 3 Jahren keine Rezidive nach Primärmanifestation diagnostiziert.

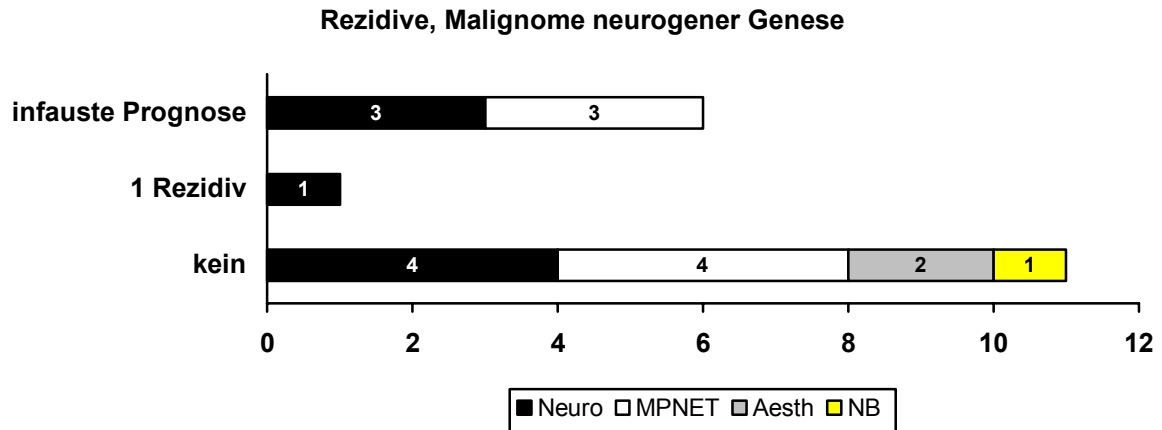


Abbildung 3.4.8.: Rezidive bei den Patienten mit Malignom neurogener Genese im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl ohne Rezidiv (kein) und mit Rezidiv (1 Rezidiv, 2 Rezidive oder > 2 Rezidive).

3.5. Nicht plattenepitheliale Malignome im oberen Aerodigestivtrakt, Sonstige

3.5.1. Lokalisation

Die meisten extranodalen Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) mit unabhängiger Entwicklung vom Waldeyer'schen Rachenring wurden in der Nasenhaupt-/Nebenhöhle gefunden (9 von 17 Patienten, 52,9 %). Bei weiteren 7 Patienten wurde das maligne Lymphom in der oropharyngealen Schleimhaut (4 von 17 Patienten, 23,5 %) oder in der Mundhöhlenschleimhaut (3 von 17 Patienten, 17,6 %) entdeckt. Bei einem Patienten wurde das NHL im Hypopharynx diagnostiziert.

Bei den Plasmozytomen, die im weiteren Sinne zu den NHL gerechnet werden, wurden jeweils 2 Patienten mit einem extramedullären Plasmozytom (EMP) in der Nase, im Nasopharynx und in der Mundhöhle (je 33,3 %) beschrieben.

Bei den Patienten mit malignem Melanom (MM) wurde das Malignom v.a. in der Nasenhaupt-/Nebenhöhle entdeckt. Bei 10 von 14 Melanom-Patienten (71,4 %) wurde das maligne Melanom in der sinunasalen Region diagnostiziert. Bei jeweils Zweien wurde das Melanom in der Mundhöhle oder im Oropharynx erstmalig beschrieben (je 14,3 %).

Lokalisation, sonstige Neoplasien

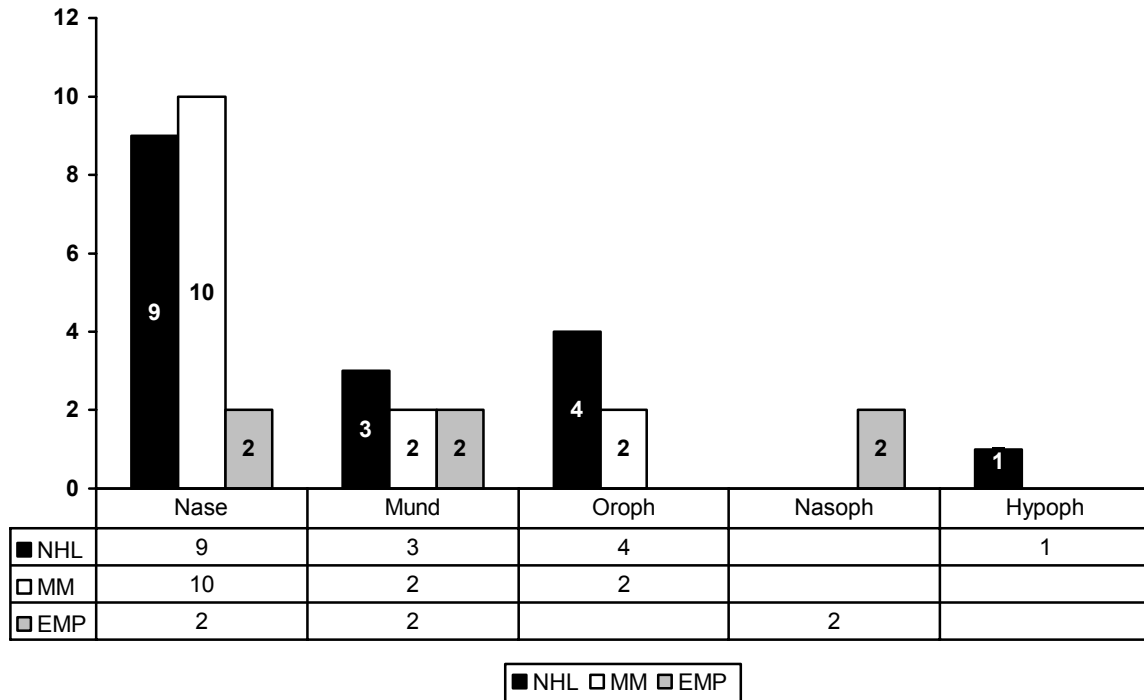


Abbildung 3.5.1.: Lokalisation der sonstigen nicht plattenepithelialen Malignome im oberen Aerodigestivtrakt; Sonstige. Tabelle: Patientenanzahl mit unterschiedlicher Lokalisation.

[Non-Hodgkin-Lymphome (NHL), maligne Melanome (MM), extramedulläre Plasmozytome (EMP)].

3.5.2. Symptome

Die vor der Erstdiagnose beschriebenen Symptome wurden im Folgenden zusammengefasst:

9 von 17 Patienten (52,9 %) mit NHL beschrieben eine progredient zunehmende Schwellung, die in 4 Fällen innerhalb von wenigen Wochen und in 5 Fällen langsamer (innerhalb von Monaten) an Größe zunahm. Von den 9 Patienten mit NHL der Nase gaben 6 Patienten (66,7 %) an, unter einer Nasenatmungsbehinderung zu leiden. Weitere beschriebene Symptome waren: bei 3 Patienten eine Belastungsdyspnoe und/oder Schmerzen, bei 2 Patienten Schluckstörungen und bei 2 Patienten wurde die Neoplasie zufällig beim Zahnarzt entdeckt. Einzelne beklagten eine rezidivierende Epistaxis, eine Sensibilitätsstörung, eine Hyposmie, eine chronische Rhinorrhoe, ein Fremdkörpergefühl im Tumorgebiet, eine sich nicht zurückbildende Lymphknotenschwellung oder eine Sehstörung infolge Orbitainfiltration.

Die Plasmozytom-Patienten wiesen ähnliche Symptome auf: Die Mehrzahl (4 von 6 Patienten, 66,6 %) beschrieb eine progrediente Schwellung. 3 Plasmozytom-Patienten (50 %) beklagten eine Nasenatmungsbehinderung. 2 Patienten (33,3 %) beschrieben eine chronische Rhinorrhoe. Einzelne beklagten anämische Symptome, pathologische Frakturen infolge Osteolyse, Prothesenpassprobleme, rezidivierende Kopfschmerzen, Hyposmie und Fremdkörpergefühl im Tumorgebiet.

Bei den Patienten mit malignem Melanom wurde das Melanom in über 2/3 der Fälle in der sinusalen Region diagnostiziert. Das Beschwerdebild der Patienten war durch „sinusale Symptome“ geprägt: Jeweils 7 von insgesamt 14 Patienten (je 50 %) beschrieben eine Nasenatmungsbehinderung und/oder eine wiederkehrende Epistaxis. 4 der 14

Patienten (28,5 %) beschrieben eine progrediente Schwellung. Bei 3 dieser 4 Patienten war das Melanom in der Mundhöhle oder im Oropharynx lokalisiert und bei nur Einem in der Nasenhaupthöhle. Weiteren 2 Patienten fiel eine vermehrte Schleimsekretion aus der Nase auf. Weitere angegebene Symptome waren: Fremdkörpergefühl und Sensibilitätsstörungen.

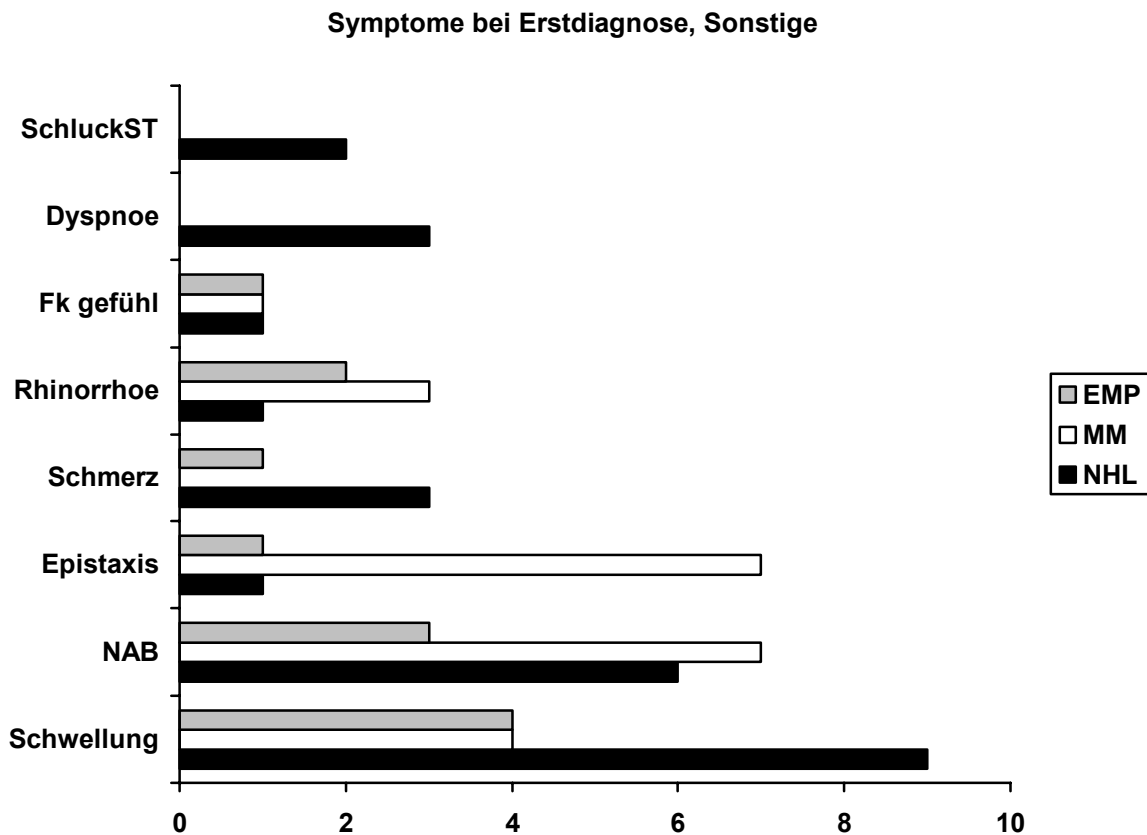


Abbildung 3.5.2.: Symptome bei Erstdiagnose, nicht plattenepitheliale Malignome im oberen Aerodigestivtrakt; Sonstige. Patientenanzahl mit unterschiedlichen Symptomen.

[Fremdkörpergefühl (Fk gefühl), Nasenatmungsbehinderung (NAB), Schluckstörung (SchluckST)].

In Abhängigkeit von der Lokalisation wurden folgende Symptome beschrieben:

Die Patienten mit sinunasaler Malignom-Lokalisation beschrieben eine zunehmende Nasenatmungsbehinderung (14 von 21 Nasenlokalisationen, 66,7 %), eine rezidivierende Epistaxis (38,1 %), eine progrediente Schwellung (28,6 %) und eine chronische Rhinorrhoe (19 %). Schmerzen und Sensibilitätsstörungen wurden bei Nasenlokalisation in je 9,5 % der Fälle beschrieben. Einzelne gaben eine Hyposmie und eine Sehstörung an.

Bei oraler Lokalisation stand eine progrediente Schwellung im Vordergrund der Beschwerden (5 von 7 Mundhöhlenlokalisationen, 71,4 %). Eine Schleimhautveränderung wurde von 2 Patienten beschrieben (28,6 %). Einzelne beklagten Schmerzen, eine Nasenatmungsbehinderung und/oder eine rezidivierende Epistaxis.

Bei pharyngealer Lokalisation beschrieben die Patienten in 4 von 9 Fällen (44,4 %) eine progrediente Schwellung. 3 Patienten mit pharyngealer Lokalisation beklagten ein Fremdkörpergefühl. In je 2 Fällen wurden Schluckstörungen und oder eine Dyspnoe beschrieben (je 2 von 9 Patienten, je 22,2 %).

3.5.3. Anamnesedauer

Im Folgenden wurde die durchschnittliche Anamnesedauer vor Stellung der Erstdiagnose für die Patienten der Gruppe der „Sonstigen Malignome“ zusammengefasst:

Bei 14 von 17 Patienten mit NHL lagen Angaben zur Symptombdauer vor Diagnosestellung vor. Die Anamnesedauer der Patienten mit extranodalem NHL belief sich auf 4,3 Monate. 4 Patienten gaben eine Symptombdauer von nur wenigen Wochen an. Der Patient mit der längsten Beschwerdezeit beschrieb eine Dauer von 18 Monaten.

Bei 10 von 14 Patienten mit malignem Melanom lagen Angaben zur Anamnesedauer vor Erstdiagnose vor. Die durchschnittliche Symptombdauer belief sich bei diesen Patienten auf 3 Monate. 5 der 10 Patienten (50 %) gaben an, maximal 1 Monat vor Erstdiagnose symptomatisch gewesen zu sein. Der Patient mit der längsten Symptomzeit gab einen Zeitraum von ca. 8 Monaten an.

Bei den Patienten mit Plasmazytom belief sich die durchschnittliche Anamnesedauer auf 3,7 Monate. Bei 2 Patienten war die Dauer der Beschwerdezeit kürzer als ein Monat. Der Patient mit der längsten Anamnesedauer beschrieb einen Zeitraum von 18 Monaten.

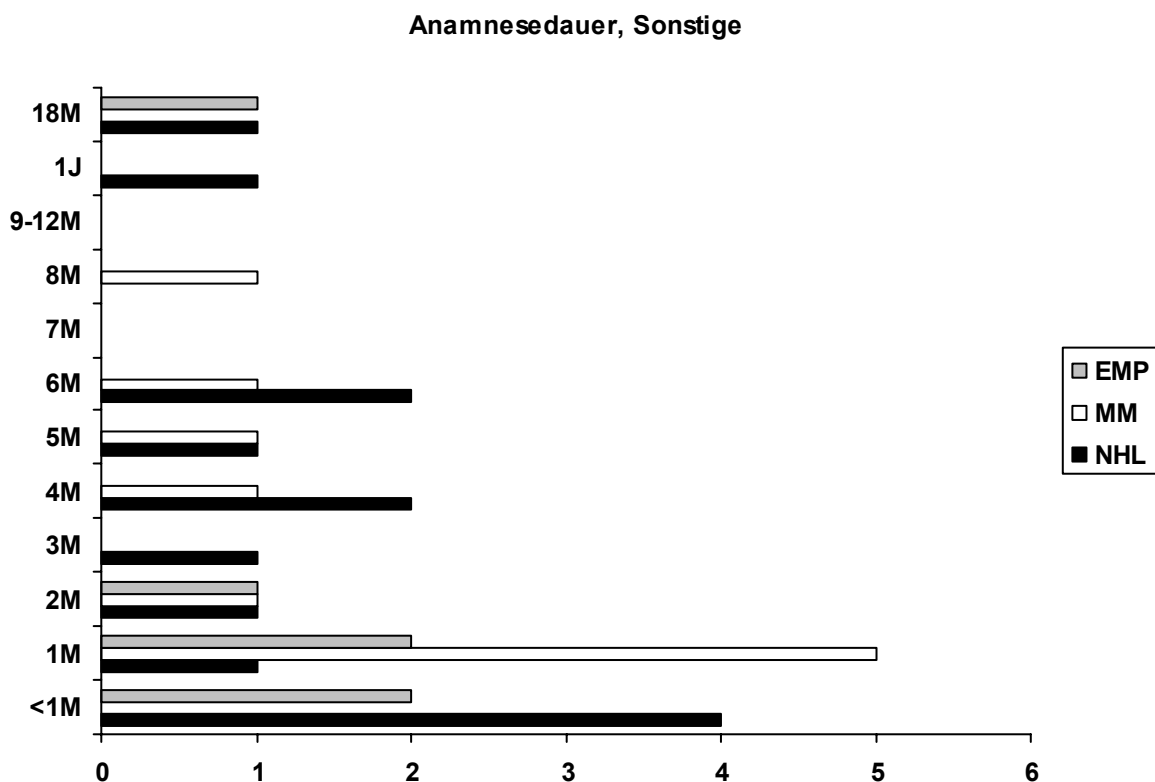


Abbildung 3.5.3.: Symptombdauer der Patienten vor Stellung der Erstdiagnose mit nicht plattenepitheliale Malignom; Sonstige. Patientenanzahl mit unterschiedlichen Symptombzeitdauern vor Stellung der Erstdiagnose [Jahre (J), Monate (M)].

3.5.4. Tumorausdehnung

Die Tumorausdehnung bei Erstdiagnose bei den Patienten aus der Gruppe der „Sonstigen Malignome“ nicht bestimmt worden. Es existieren keine allgemein anerkannten Einteilungssysteme für die Tumorausdehnung für extranodale Non-Hodgkin-Lymphome, extramedulläre Plasmazytome und Melanome der Schleimhäute.

3.5.5. Metastasierung

Die Metastasierungsneigung der „Sonstigen“, nicht plattenepithelialen Malignome wurde im Folgenden zusammengefasst:

Bei 17 NHL-Patienten wurde in 7 Fällen (41,2 %) eine Streuung maligner Zellen ausgeschlossen. Bei 10 der 17 Patienten (58,8 %) mit NHL wurde ein regionärer (zervikal oder submental/mandibulär) Lymphknotenbefall nachgewiesen. Bei 5 Patienten (29,4 %) wurden zusätzlich „Fernmetastasen“ bzw. ein Befall nicht regionaler lymphatischer Strukturen festgestellt. Von diesen 5 Patienten wurde bei 3 Patienten eine abdominelle Streuung (Leber und Milz Befall, Hepatosplenomegalie) und bei 2 Patienten eine subkutane Streuung diagnostiziert.

In der Gruppe der Patienten mit extramedullärem Plasmozytom im oberen Aerodigestivtrakt wurde bei keinem Patienten eine Lymphknotenbeteiligung festgestellt. In allen Fällen handelte es sich um solitäre extramedulläre Plasmozytome. Multiple systemische Osteolysen wurden nicht beschrieben.

Bei den Patienten mit malignem Melanom im oberen Aerodigestivtrakt ließ sich bei 9 von 14 Patienten (64,3 %) eine Lymphknoten- und Fernmetastasierung ausschließen. Bei 5 Melanom-Patienten (35,7 %) wurde eine Fernmetastasierung festgestellt, die in 4 von 5 Fällen mit einem Befall zervikaler regionaler Lymphknoten einherging. Die Fernmetastasen wurden in folgenden Organen lokalisiert: Lunge (3 Patienten), Leber, Magen-Darm-Trakt, Haut, Gehirn und Skelett je einmal (inkl. Patienten mit multiplem Befall).

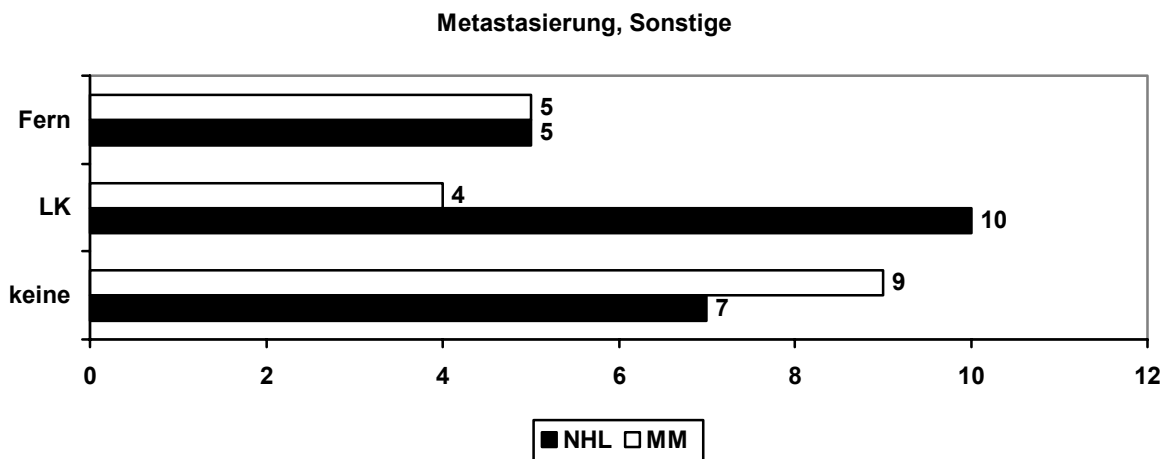


Abbildung 3.5.4.: Metastasierung der NHL (exklusive dem Waldeyer'schen Rachenring), der malignen Melanome und der verrukösen Karzinome aus dem oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl mit diagnostizierter Fernmetastasierung (Fern), diagnostizierter Lymphknotenmetastasierung (LK) bzw. ohne Metastasierungsnachweis (keine).

3.5.6. Knocheninfiltration

16 von 17 Patienten mit NHL konnten bezüglich einer Beteiligung knöcherner Strukturen beurteilt werden. Eine regionale Knocheninfiltration mit malignen Zellen wurde in 12 von 16 Fällen ausgeschlossen (75 %). Bei 4 Patienten (25 %) mit NHL wurde eine Beteiligung regionaler knöcherner Strukturen nachgewiesen. In 3 Fällen wurde eine Orbitainfiltration, in

jeweils 2 Fällen eine Infiltration der Kieferhöhlenwände und/oder des maxillären Knochens nachgewiesen und in einem Fall war das knöcherner Nasenskelett befallen. In 3 dieser 4 Fälle mit positivem Knocheninfiltrationsnachweis war ein NHL der sinunasalen Region als zugrunde liegendem Malignom beschrieben worden. In einem Fall war ein NHL der Mundhöhle Ausgang der knöchernen Infiltration des maxillären Knochens.

In der Plasmozytom-Patienten-Gruppe kam es in 3 Fällen zu lokalen Osteolysen. Bei zwei Patienten lag ein extramedulläres Plasmozytom der sinunasalen Region und bei einem Patienten ein Plasmozytom des Nasopharynx vor. Osteolysen wurden im Nasopharynxdach, in der Nasenmuschel oder der Kieferhöhlenwand diagnostiziert.

13 von 14 Patienten mit malignem Melanom konnten hinsichtlich einer Beteiligung knöcherner Strukturen beurteilt werden. Bei 8 von 13 Patienten (61,5 %) wurde keine Knocheninfiltration nachgewiesen. Bei 5 Patienten (38,5 %) wurde eine knöcherner Infiltration festgestellt. In je 2 Fällen waren die Kieferhöhlenwände, die orbitalen Wände und oder das Nasenskelett infiltriert. In jeweils einem Fall waren der harte Gaumen und/oder die Schädelbasis von malignen Melanomzellen durchsetzt.

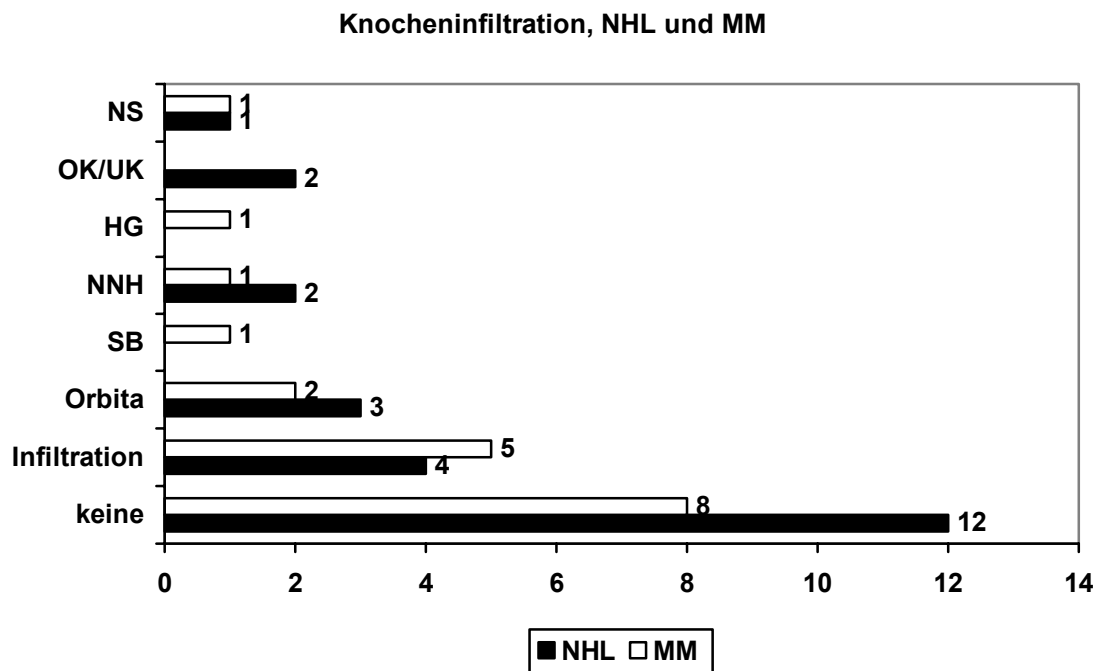


Abbildung 3.5.5.: Knocheninfiltration der NHL (exklusive dem Waldeyer'schen Rachenring) und der malignen Melanome im oberen Aerodigestivtrakt. Patientenanzahl ohne Knocheninfiltration (keine) und mit nachgewiesener Knocheninfiltration (Infiltration) inklusive der infiltrierten knöchernen Regionen:

[Orbitale Wände (Orbita), Schädelbasis (SB), Nasennebenhöhlenwände (NNH), harter Gaumen (HG), Oberkiefer/Unterkiefer (OK/UK), Nasenskelett (NS)].

3.5.7. Therapie

Insgesamt wurden 30 der 37 Patienten (81,1 %) mit einem primär kurativem therapeutischen Ansatz behandelt.

Bei den Patienten mit NHL wurden 13 von 17 Patienten (76,5 %) primär kurativ behandelt. Ein Patient verließ die Klinik nach dem diagnostischen Ablauf auf eigenen Wunsch. 3 Patienten wurden primär palliativ versorgt. Alle 3 Patientinnen mit palliativer Versorgung

wurden in hohem Alter (90, 89 und 73 Jahre) mit einem fortgeschrittenen Prozess konfrontiert, der aufgrund eines reduzierten Allgemeinzustands keinen radikalen kurativen Therapieversuch zuließ.

11 der 13 Patienten (84,6 %) mit kurativem Therapieziel erhielten primär eine Chemotherapie. Ein Patient wurde primär chirurgisch (7,6 %) und ein Patient primär radiochemotherapeutisch (7,6 %) versorgt. 3 Patienten erhielten nach der Chemotherapie zusätzlich eine strahlentherapeutische Behandlung. Ein Patient wurde nach der chemotherapeutischen Primärtherapie zusätzlich operativ nachversorgt.

Alle Patienten mit Plasmozytom wurden primär kurativ behandelt. 4 der 6 Patienten (66,6 %) wurden zuerst chirurgisch versorgt. 1 Patient wurde zuerst radiologisch (16,6 %) und ein Patient zuerst radiochemotherapeutisch (16,6 %) behandelt. Alle 4 Patienten mit primär chirurgischem Therapiekonzept wurden postoperativ bestrahlt.

Die Patienten mit malignem Melanom erhielten in 13 von 14 Fällen eine primär kurative Therapie. Nur bei einer Patientin war ein kuratives Vorgehen von vornherein ausgeschlossen. In 11 von 13 Fällen (84,6 %) sah die Primärversorgung ein chirurgisches Vorgehen vor. In 2 Fällen (15,4 %) erfolgte primär eine Bestrahlung zur Melanomverkleinerung. Bei beiden Patienten wurde nach der Bestrahlung eine operative Melanomresektion durchgeführt. 6 von 11 Patienten mit chirurgischer Primärtherapie (54,5 %) erhielten eine postoperative Radiatio. Bei 3 Patienten wurden zusätzlich Lymphknoten ausgeräumt. 2 Patienten wurden aufgrund progressiven Melanomwachstums im Verlauf der Primärtherapie palliativ behandelt und verstarben bald.

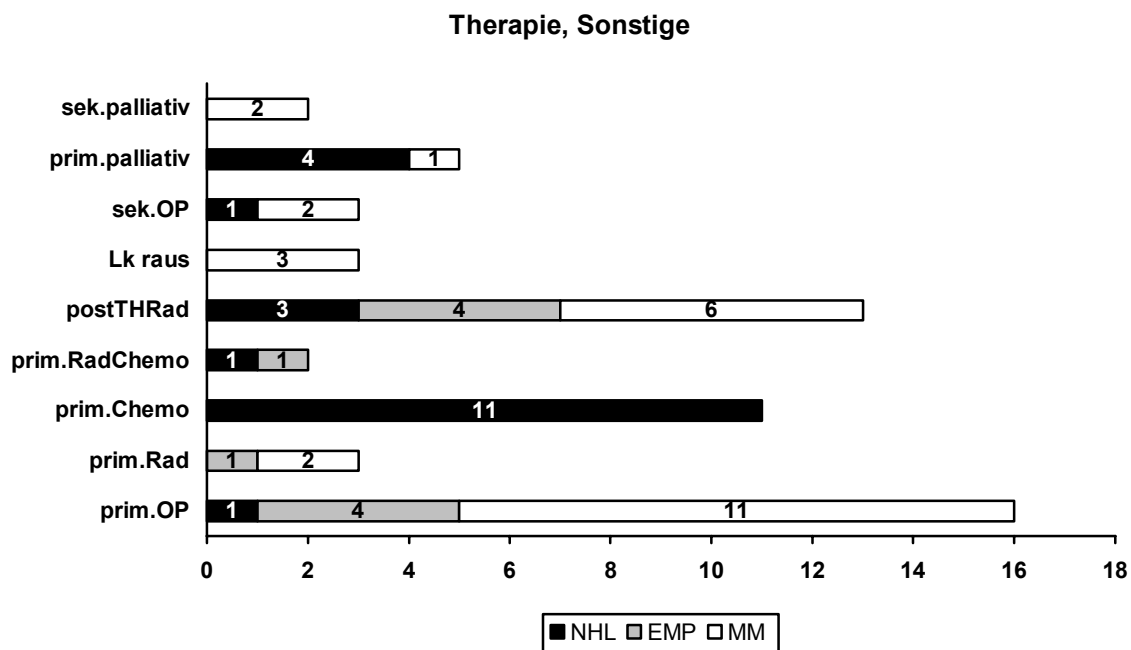


Abbildung 3.5.6. : therapeutisches Vorgehen, nicht plattenepithelialer Malignome im oberen Aerodigestivtrakt ; Sonstige. Patientenanzahl und erfolgte Therapie:

[primär chirurgisches Vorgehen (OP), primär radiologisches Vorgehen (prim.Rad), primär chemotherapeutisches Vorgehen (prim.Chemo), primär radiochemotherapeutisches Vorgehen (prim.RadChemo), inklusive posttherapeutischer Bestrahlung (postTHRad), inklusive Lymphknotenausräumung (LK raus), sekundär chirurgisches Vorgehen (sek.OP) primär palliatives Vorgehen (prim.palliativ), palliatives Vorgehen nach gescheitertem kurativem Ansatz (sek.palliativ)].

3.5.8. Rezidivneigung

Bei den Patienten mit NHL wurde bei 3 von 13 Patienten (23,1 %) mit kurativer Therapiezielsetzung mindestens ein Rezidiv nachgewiesen. Bei 2 Patienten (15,4 %) wurde ein Rezidiv entdeckt. Ein Patient entwickelte das Rezidiv nach einem Jahr und ein Patient nach 11 Jahren. Bei einem Patienten mit sinusal lokalisiertem NHL wurden im Laufe von 6 Jahren 3 Rezidive festgestellt.

Bei den Patienten mit extramedullärem Plasmozytom im oberen Aerodigestivtrakt waren keine Rezidive im Laufe der Behandlung festgestellt worden.

Bei den Patienten mit malignem Melanom wurde in 3 von 13 Fällen (23,1 %) kein Rezidiv beschrieben. Die rezidivfreie Zeit kann für diese 3 Patienten nicht eindeutig angegeben werden. Bei 10 von 13 Patienten (76,9 %) mit malignem Melanom trat mindestens einmal ein Rezidiv auf. 7 Patienten verstarben kurz nach der Diagnose des Rezidivmelanoms und wurden bis zu ihrem Tod palliativ versorgt. Bei 4 dieser 7 Patienten wurde das Rezidiv im ersten Jahr nach Resektion des Primärmelanoms diagnostiziert, bei 3 Patienten innerhalb von 2 Jahren. Bei einem Patienten wurden 2 Rezidive diagnostiziert (nach einem und nach 2 Jahren nach Primärmelanomresektion) und in einem Falle wurden mehr als 2 Rezidive erfasst. Das Primärrezidiv wurde durchschnittlich nach 1,5 Jahren entdeckt.

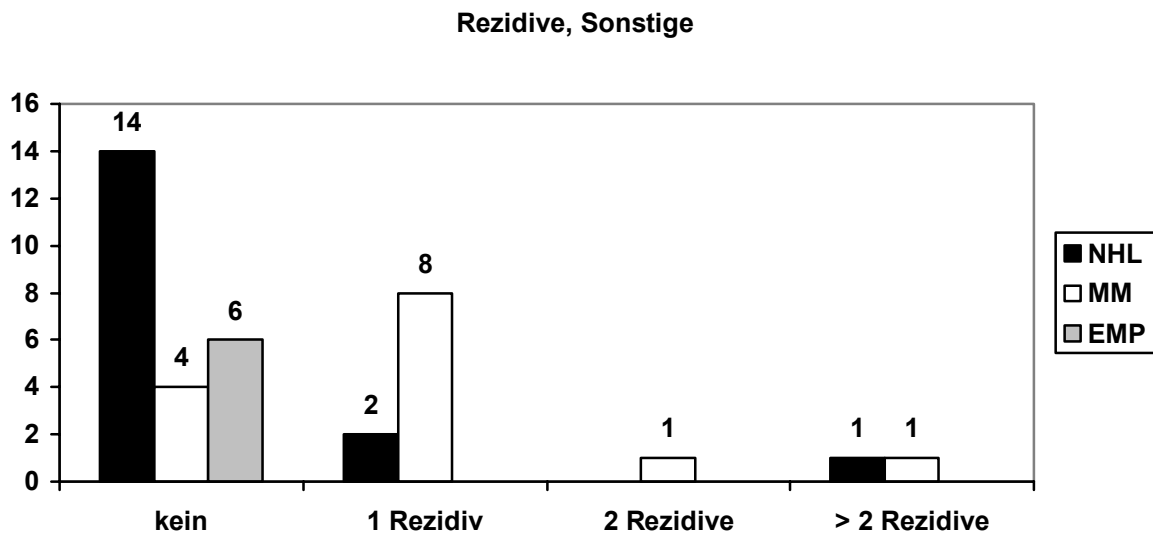


Abbildung 3.5.7.: Rezidive, maligner nicht plattenepithelialer Malignome im oberen Aerodigestivtrakt; Sonstige. Patientenanzahl ohne Rezidiv (kein) und mit Rezidiv (1 Rezidiv, 2 Rezidive oder > 2 Rezidive).