

## 5. Zusammenfassung

Das Plattenepithelzellkarzinom ist das häufigste Malignom im oberen Aerodigestivtrakt. Weniger als 4,5 % der Malignome sind nicht plattenepithelialer Art. Die meisten dieser nicht plattenepithelialen Tumore gehen aus dem Gewebe der großen Speicheldrüsen hervor und sind epithelialen Ursprungs. Nicht plattenepitheliale Malignome, die nicht mit den großen Speicheldrüsen assoziiert sind, machen 1-2 % aller bösartigen Krebserkrankungen der Schleimhäute des oberen Aerodigestivtrakts aus. Diese Neoplasien bestehen aus einer hoch heterogenen Gruppe verschiedener Tumorhistologien. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Überblick über die charakteristischen Eigenschaften, Klinik, Diagnostik und Therapie dieser seltenen und histologisch vielfältigen Malignome zu geben. Wir haben Informationen von 125 Patienten mit 21 verschiedenen nicht plattenepithelialen Malignomhistologien gesammelt und retrospektiv dargestellt. Ausgewertet wurden: Altersstruktur, Geschlechterverteilung, Histologie, Lokalisation, vor Erstdiagnose beschriebene Symptome, Anamnesedauer vor Diagnosestellung, Tumorausdehnung bei Erstdiagnose, Metastasierung, Knocheninfiltration, therapeutische Maßnahmen und Rezidivneigung. Die Patienten wurden in 5 Gruppen eingeteilt. Innerhalb der Gruppen und im Vergleich der Gruppen miteinander wurden Gemeinsamkeiten, Unterschiede und Besonderheiten der Malignome erfasst. Folgende Erfahrungen wurden gemacht:

**5.1.** Das Adenoid-Zystische-Karzinom der kleinen Speicheldrüsen (14,4 % der Patienten) war die häufigste histologische Einzeldiagnose. Non-Hodgkin-Lymphome wurden beschränkt auf lymphomatöse Entartungen extranodaler Genese, die unabhängig vom Waldeyer'schen Rachenring entstanden, und wurden am zweithäufigsten erfasst (13,6 %). Die Patientengruppen mit Sarkom und neurogenem Malignom bestanden aus Patienten mit bösartigen Neoplasien hoch heterogener histologischer Art. In der Sarkomgruppe mit insgesamt 25 Patienten wurden zehn verschiedene histologische Diagnosen zusammengefasst.

**5.2.** Bei den Patienten mit kleinen Speicheldrüsen-Karzinomen standen 3 histologische Typen im Vordergrund. In einer Literaturzusammenfassung mit insgesamt 1671 Patienten machten Adenoid-Zystische-Karzinome 42,6 %, Mukoepidermoid-Karzinome 29 % und Adenokarzinome 19,2 % der kleinen Speicheldrüsen Malignome aus. Die Mundhöhle wurde als häufigster Manifestationsort der kleinen Speicheldrüsen-Karzinome erfasst (41 %-76,4 %). Die Ursache liegt in der höheren Dichte der kleinen Speicheldrüsen in der Schleimhaut des harten Gaumens. Die sinunasale Region (1,8 %-36,6 %) und der Oropharynx (7,4 %-21,1 %) wurden seltener als Lokalisation beschrieben.

**5.3.** Die komplexen anatomischen Verhältnisse der sinunasalen Region und das Vorherrschen respiratorischen Epithels führten zu einer gesonderten Betrachtung der Malignome der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhle. Wir hatten 12 verschiedene, nicht plattenepitheliale Malignome in der sinunasalen Region erfasst. Die sinunasale Region war die Lokalisation mit dem höchsten Patientenanteil unserer Retrospektive (45 von 134 Patienten, 33,6 %). Es folgten orale Malignome (42 von 134 Patienten, 31,3 %), pharyngeale Malignome (28 von 134 Patienten, 20,9 %) und laryngeale Malignome (18 von 134 Patienten, 13,4 %).

**5.4.** Das Beschwerdebild der Patienten vor Diagnosestellung war unspezifisch und abhängig von der Lokalisation im oberen Aerodigestivtrakt. Bei sinusal lokalisierten Malignomen standen eine Nasenatmungsbehinderung, eine indolente, progrediente Schwellung und eine rezidivierende Epistaxis im Vordergrund. Orale und pharyngeale Malignome wurden meistens durch eine schmerzlose, zunehmende Schwellung auffällig. Bei Patienten mit laryngealer Tumormanifestation wurde häufig eine anhaltende und therapieresistente Heiserkeit beschrieben.

Sinusal lokalisierte Melanome neigten besonders häufig zu Blutungskomplikationen. Knapp die Hälfte unserer Patienten mit einer rezidivierenden Epistaxis war von einem malignen Melanom der Nasenhaupt-/Nebenhöhle betroffen.

**5.5.** Die kürzeste durchschnittliche Anamnesedauer vor Diagnosestellung wurde bei den Patienten mit Sarkom (1,8 Monate), neurogenem Melanom (2,1 Monate) und malignem Melanom (3 Monate) erfasst. Ein besonders aggressives Wachstumsverhalten mit einem hohen Zellumsatz charakterisiert diese Malignome. Die längsten Anamnesedauern vor Stellung der Erstdiagnose wurden bei Patienten mit weniger aggressiv wachsenden Neoplasien beschrieben. Bei Patienten mit kleinem Speicheldrüsen-Karzinom wurde eine durchschnittliche Anamnesedauer vor Diagnosestellung von 6-27,6 Monaten festgehalten.

**5.6.** Bei Patienten mit sinusalen Malignomlokalisierung wurde auffällig seltener eine lymphogene oder hämatogene Metastasierung beschrieben als bei Patienten mit oraler, pharyngealer oder laryngealer Tumormanifestation. Bei Patienten mit kleinem Speicheldrüsen-Karzinom (lymphogen 28,1 % zu 0 % und hämatogen 12,5 % zu 0 %), Sarkom (lymphogen 35,5 % zu 0 % und hämatogen 11,8 % zu 0 %) und malignem Melanom (hämatogen 75 % zu 20 %) waren die Metastasierungsraten bei sinusalen Lokalisation deutlich geringer.

**5.7.** In der Patientengruppe der Chondro- und Osteosarkome wurde der höchste Anteil an Patienten mit einer Knocheninfiltration nachgewiesen (75 % der Patienten). Die besondere Affinität der mesenchymalen Neoplasien zur knöchernen Infiltration wurde auf die höhere histogenetische Verwandtschaft der Gewebe zurückgeführt.

Bei sinusalen Malignomlokalisierung wurden deutlich höhere Anteile an Patienten mit Knocheninfiltration im Vergleich zu anderen Primärlokalisationen festgestellt. Bei allen Patienten mit malignem Melanom war im Falle einer Knocheninfiltration das Melanom sinusal lokalisiert.

**5.8.** Multimodale Therapiekonzepte prägten die Behandlung nicht plattenepithelialer Malignome im oberen Aerodigestivtrakt. 46,6 % bis 93,3 % der Patienten wurden primär chirurgisch behandelt. Nur bei den Patienten mit extranodalem Non-Hodgkin-Lymphom wurden die meisten Patienten primär chemotherapeutisch behandelt (84,6 % der Patienten). Eine postoperative Bestrahlung erfolgte bei 47,1 % bis 100 % der Patienten. Patienten mit Sarkom und neurogenem Malignom erhielten in 20 bis 50 % der Fälle eine adjuvante chemotherapeutische Behandlung.

**5.9.** Die höchste Rezidivneigung wurde bei den Patienten mit malignem Melanom der Schleimhäute festgestellt (76,9 % nach durchschnittlich 1,5 Jahren). Die zweithöchste Rezidivneigung wurde bei den Patienten mit Sarkom erfasst (52,2 % nach durchschnittlich 2 Jahren). Die hohe Rezidivrate dieser Malignome kann auf die Neigung zu einem infiltrativen Wachstumsverhalten zurückgeführt werden. Angemessene Sicherheitsabstände können im Rahmen der engen anatomischen Verhältnisse im oberen Aerodigestivtrakt häufig nicht garantiert werden und limitieren die Resektabilität dieser Malignome. Bei den Patienten mit kleinem Speicheldrüsen-Karzinom (22,2 % nach 4,2 Jahren) wurde im Gegensatz dazu wesentlich seltener ein Rezidiv diagnostiziert. Das Ausdehnungsverhalten dieser Malignome gilt als vergleichsweise weniger infiltrativ. Eine Resektion mit freien Resektionsrändern verbessert entscheidend die postoperative Prognose.