Stefan Braunhälter
Dr.med.

Maligne Tumoren der Nasennebenhöhlen
-Therapie und Prognose-

Promotionsfach: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. h.c. P.K. Plinkert

Maligne Tumoren der Nasennebenhöhlen sind insgesamt sehr selten und machen nur einen geringen Anteil der Kopf-Hals-Tumoren aus. Sie setzen sich aus verschiedenen Histologien zusammen, welche teils erhebliche Unterschiede im biologischen Verhalten aufweisen. Daher liegen in Studien häufig nur geringe Fallzahlen und Beobachtungszeiträume vor. Ziel dieser Arbeit war die Auswertung der Therapiekonzepte und Langzeitergebnisse bei Patienten mit malignen Nasennebenhöhlentumoren und der Vergleich mit anderen Studien, um herauszufinden, ob sich Prognosefaktoren und Vorteile bestimmter Therapieansätze als Grundlage für eine zukünftig zu optimierende Therapie ableiten lassen.
In der vorliegenden Studie konnten die Krankenakten von insgesamt 99 Patienten mit Malignomen der Nasennebenhöhlen, welche über einen Zeitraum von 10 Jahren (2001-2010) an der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Universität Heidelberg behandelt wurden, retrospektiv ausgewertet und mit den Daten der Literatur verglichen werden.
Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten betrug 70 zu 29, das durchschnittliche Alter lag bei 52,8 ± 18,8 Jahren mit einem Minimum von 6,2 Jahren und einem Maximum von 87,0 Jahren. Die Verteilungen der Tumorhistologien entsprechen weitestgehend den Angaben in der Literatur. So fanden sich bei 27% der Patienten ein Plattenepithelkarzinom, bei 14% ein Adenoidzystisches Karzinom, bei 12% Sarkome, bei 10% ein Adenokarzinom, bei 9% ein Melanom, bei je 7% ein Lymphom und ein Ästhesioneuroblastom, bei 4% ein Plasmozytom bei 3% Metastasen im Bereich der Nebenhöhlen, bei 2% ein undifferenziertes Karzinom der Nebenhöhlen und bei je 1% ein Chordom und ein Mukoepidermoidkarzinom. In 68% der Fälle lag ein Stadium IV-Tumor vor. Damit stand auch die Verteilung der Tumorstadien in Einklang mit der Literatur. Innerhalb des Gesamtkollektivs wurden 62% der Patienten primär operativ behandelt; 7% erhielten ein ausgedehntes Tumordebulking vor Radiochemotherapie; 25% Patienten wurden primär konservativ behandelt und 6% erhielten eine palliative Therapie.

Die für die statistische Betrachtung der Überlebenskurven herangezogenen Nachsorgeintervalle betrugen durchschnittlich 48,4 Monate für das Gesamtkollektiv und lagen zwischen 1 und 186 Monaten.
Die Überlebensrate des Gesamtkollektivs (berechnet nach der Methode nach Kaplan-Meier) nach 1,2, und 5 Jahren betrug 89,6%, 80,1% und 66,6%. Die Überlebensrate bezogen auf die Gruppe der Karzinome nach 1,2, und 5 Jahren betrug 90,2%, 81,41% und 64,7%. Damit lagen die Gesamtüberlebensraten im oberen Bereich der in der Literatur angegebenen Werte. Am längsten überlebten Patienten mit Ästhesioneuroblastom, gefolgt von Patienten mit Adenoidzystischem Karzinom und Adenokarzinom. Beim Adenoidzystischem Karzinom ist die alleinige Betrachtung der 5-Jahres-Überlebensraten jedoch fraglich, da bei dieser Entität auch nach Jahrzehnten noch Rezidive oder Fernmetastasen auftreten können. Dieses tumorbiologische Verhalten macht hier eine lange Tumornachsorge erforderlich.
Übereinstimmend mit der internationalen Literatur hatten Tumorhistologie, Tumorstadium, Tumorgröße, Resektionsstatus, Erkrankungsalter, Therapieform sowie das Auftreten von Lokalrezidiven und Metastasen in der univariaten Analyse mittels Log-Rang-Test einen signifikanten Einfluss auf die Prognose im Gesamtkollektiv. In der multivariaten Analyse mittels Cox-Regressionsmodell war nur das Auftreten von Lokalrezidiven signifikant.
Das Gesamtüberleben der Patienten war bei nahezu allen Entitäten maßgeblich vom Auftreten eines Lokalrezidives abhängig.
Bei der Auswertung der Therapiemodalitäten zeigte sich ein Vorteil für primär operativ behandelte Patienten. Durch eine adjuvante Strahlentherapie wird die lokoregionäre Kontrollrate deutlich verbessert.
Da die Zusammensetzung unseres Patientenkollektivs bezüglich der Histologie sehr heterogen war und sich die verschiedenen Tumoren in ihrem biologischen Verhalten und in ihrer Prognose teils deutlich voneinander unterscheiden, ist die Aussagekraft der ermittelten Prognosefaktoren allerdings kritisch zu bewerten. Zudem war die Fallzahl in einigen Subgruppen gering, so dass die statistische Aussagekraft insbesondere über den Einfluss der Therapie auf das Überleben hier nicht immer ausreichend gegeben war.

Um weitere Aussagen bezüglich der Einflüsse unterschiedlicher Therapiekonzepte treffen zu können, ist eine Erhöhung der Fallzahlen dieser sehr seltenen Tumorentitäten im Rahmen weiterer prospektiver und randomisierter Multicenterstudien erforderlich.