

Timo Pfeiffer  
Dr. med. dent.

## **Retrospektive Analyse des Stellenwerts der Ösophagogastroduodenoskopie und Tracheobronchoskopie beim Staging des primären oralen Plattenepithelkarzinoms**

Fach/Einrichtung: Mund-Zahn-Kieferheilkunde

Doktorvater: Prof. (apl.) Dr. med. Dr. med. dent. Christian Freudlsperger

Schätzungen des Robert-Koch-Instituts (RKI) zur Folge erkrankten im Jahr 2014 über 5000 Personen in Deutschland an einem oralen Tumor. 90 % und damit der größte Teil dieser Tumoren gehören dem oralen Plattenepithelkarzinom (OSCC) an. Die Ätiologie dieser Karzinome ist multifaktoriell, wobei im europäischen Raum Nikotin- und Alkoholmissbrauch als die wichtigsten Risikoursachen gesehen werden. Auffällig ist, dass die Fünf-Jahres Überlebensrate in Deutschland für Patienten mit oralen Tumoren lediglich zwischen 48 % und 59 % liegt und sich in den letzten Jahrzehnten nicht deutlich verbessert hat. Als Hauptursachen für diese schlechten Überlebensraten werden das häufige Auftreten von Rezidiven und Zweitkarzinomen gesehen.

Ziel dieser Arbeit war es die S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinom“ in Bezug auf das Staging zu reevaluieren und somit das Staging bei Patienten mit OSCC zu optimieren. Im Vordergrund standen dabei die Methoden zur Diagnostik von Zweitkarzinomen: die Ösophagogastroduodenoskopie und die Tracheobronchoskopie. Außerdem wurde die Tumordiagnostik mittels Computertomographie (CT), Kernspintomographie (MRT) und Sonographie reevaluiert. Dazu wurden die Krankenakten von 303 Patienten ausgewertet, welche im Zeitraum 2010 bis 2015 an einem primären oralen Plattenepithelkarzinom in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikum Heidelberg präoperativ untersucht (Staging) und operativ therapiert wurden. Außerdem wurden die bis November 2017 zur Verfügung stehenden Follow-up-Daten erhoben.

Das vorliegende Kollektiv stellte sich mit einem Durchschnittsalter von 63 Jahren und einem Anteil von 61 % Männern als „klassisches“ Kollektiv eines OSCCs dar. Die Risikofaktoren Nikotin- und Alkoholabusus konnten bei über 50 % der Patienten festgestellt werden.

Beim Staging konnten mittels Endoskopie bei 2,3 % der Patienten ein synchrones Zweitkarzinom diagnostiziert werden. Von diesen Zweitkarzinomen traten 71,4 % im Zusammenhang mit einem fortgeschrittenen Tumorstadium (III/IV) des Primärtumors auf. Außerdem waren alle Zweitkarzinome der Lunge mit Nikotinkonsum assoziiert. Der Anteil von 2,3 % am Gesamtkollektiv zeigt, dass synchrone Zweitkarzinome relativ selten auftreten. In Anbetracht einer Risiko-Nutzen-Analyse wird ein individualisiertes, Stadien-abhängiges Staging empfohlen. Es scheint, als ob bei Nicht-Rauchern und Patienten mit einem frühen Tumorstadium eher auf eine Endoskopie verzichtet werden könne. Allerdings ist die Fallzahl dieser Studie für eine allgemeingültige Aussage zu niedrig.

Weiterhin konnte bei 3,6 % der Patienten im Verlauf ein metachrones Zweitkarzinom diagnostiziert werden. Als Risikogruppe für das Auftreten eines metachronen Zweitkarzinoms konnten Tumore, welche mit Primärtumoren des fortgeschrittenen Tumorstadiums assoziiert

waren, definiert werden. Da Patienten mit einem Zweitkarzinom eine deutlich reduzierte Überlebensrate haben, ist die frühzeitige Diagnostik dieser Tumoren obligat.

In der Studie hat sich außerdem die bildgebende Diagnostik mittels CT und MRT für die Beurteilung des cTNM-Status bewährt. Sowohl mittels Computertomographie als auch mittels Kernspintomographie konnten Tumore sicher diagnostiziert werden. Weder CT noch MRT zeigten dabei untereinander deutliche Vorteile bei der Diagnostik. Somit kann das CT als Standarddiagnostik weiterhin empfohlen werden. Das MRT ist demnach nur bei z. B. Artefakten oder unklaren CT-Bildgebungen zusätzlich notwendig. Im Gegensatz dazu können diese bildgebenden Diagnostiken nicht zur alleinigen Beurteilung von zervikalen Lymphknotenmetastasen empfohlen werden, da sie nicht sicher lymphogene Metastasen darstellten. Somit wird, wie in der S3-Leitlinie empfohlen, eine elektive Neck-Dissection unabhängig von cN strengstens empfohlen.

Des Weiteren hat die Studie gezeigt, dass Fernmetastasen, vor allem in der Leber, nur sehr selten auftreten. Es konnten keine Fernmetastasen festgestellt werden. Da andere Studien jedoch zeigen, dass das Risiko für die Ausbildung von Fernmetastasen mit fortgeschrittenem Tumorstadium steigt, kann die Sonographie aufgrund der kostengünstigen und risikofreien Durchführung eingeschränkt für diese Patientengruppe empfohlen werden.

Zusammenfassend können Patienten mit Primärtumoren des Stadiums III/IV als Risikogruppe gesehen werden. In dieser Gruppe sollte im Staging zusätzlich zur klinischen Untersuchung und Bildgebung mittels CT/MRT die Sonographie des Abdomens sowie eine Ösophagogastroduodenoskopie und eine Tracheobronchoskopie durchgeführt werden. Zudem ist eine Endoskopie im Verlauf empfehlenswert. Bei Patienten mit Tumorstadium I/II kann dahingegen auf eine Endoskopie in Bezug auf das Risiko-Nutzen-Verhältnis verzichtet werden.

Weitere Studien, basierend auf den Daten dieser Arbeit, könnten diese Erkenntnisse unterstützen und somit das Staging individualisieren und abhängig vom Stadium verändern.