

Sven Richard Zittel
Dr. med. dent.

Chirurgische Rezidivtherapie des oralen Plattenepithelkarzinoms

Fach: Mund-Zahn-Kieferheilkunde
Doktorvater: Univ. Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Kolja Freier

Das Plattenepithelkarzinom der Kopf- Halsregion ist eines der häufigsten malignen Tumoren weltweit. Das lokoregionäre Rezidiv betrifft je nach primärem Tumorstadium, Lokalisation und HPV-Status 25-50 % der Patienten. Die Behandlung von Tumoren mit zuvor erfolgter primärer oder adjuvanter Strahlentherapie stellt dabei eine besondere Herausforderung dar. Die Option einer erneuten Radiatio besteht aufgrund der zu erwartenden erhöhten lokalen Toxizität häufig nicht. Die standardmäßige Platin-basierte Chemotherapie (+/- Cetuximab) und beim Platin-refraktären Rezidiv die Checkpoint-Inhibition, gelten als palliative Behandlungsstrategien und gehen mit einer deutlich reduzierten Prognose hinsichtlich Gesamtüberleben und Rezidiv-Freiheit einher.

Als potentiell kurative Alternative gilt das chirurgische Vorgehen („Salvage Surgery“ = Rettungschirurgie). Die wissenschaftliche Evidenz zur Rettungschirurgie ist gering. Die retrospektive Analyse zur chirurgischen Rezidivtherapie konnte im Vergleich zur palliativen Therapie onkologisch gute Ergebnisse mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 37,8 % und einem krankheitsfreien Überleben von 30,9 % nach 24 Monaten zeigen. Zur Validierung der retrospektiven Ergebnisse und Verbesserung der Studienlage wurde eine prospektive einarmige Beobachtungsstudie aufgelegt.

Die prospektive Untersuchung hat als Hauptzielkriterium die Analyse des Gesamtüberlebens und als Nebenzielkriterium die Rezidivfreiheit sowie Funktion und Lebensqualität. Ferner soll die Durchführbarkeit von mikrochirurgischen Rekonstruktionen evaluiert werden. Definiertes Einschlusskriterium ist der lokoregionäre Tumorprogress mit bildmorphologisch kurativ resektablem Tumor ohne kurative Option einer Strahlentherapie bei gegebener Narkosefähigkeit. Als Ausschlusskriterien wurden multiple lokoregionäre Läsionen, Fernmetastasen, eine Infiltration der A. carotis bzw. Schädelbasis oder die Notwendigkeit einer Glossolaryngektomie definiert. Die Nachsorge beinhaltet die monatliche klinische Untersuchung, eine Computertomographie der Kopf-Hals-Thorax-Region mit Kontrastmittel im drei Monatsrhythmus bis 24 Monate postoperativ und die Evaluation der Funktion und Lebensqualität durch klinische Untersuchung sowie mittels Fragebögen (QLQ-C30, H&N35) zu den Zeitpunkten präoperativ, 3, 6 und 12 Monate.

Es konnten insgesamt 28 Patienten mit einem mindestens 12 monatigen Nachuntersuchungsintervall ausgewertet werden. Das Gesamtüberleben beträgt 63,9 % nach einem Jahr. Das progressionsfreie Überleben beträgt korrespondierend 33,7 % mit 6,4 Monaten Rezidivfreiheit im Median.

Keine der Therapiealternativen zeigt eine Überlebenszeiten nach einem Jahr von mehr als 60 %.

Die Analyse der Gesamtlebensqualität unterlag erwartungsgemäß den Schwankungen durch die Operation, welche sich jedoch innerhalb von 6 Monaten wieder auf Ausgangsniveau

zurückentwickelte. Nach 12 Monaten konnte eine nicht signifikante Verbesserung der Gesamtlebensqualität beobachtet werden.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass sich alle untersuchten Parameter nach 12 Monaten im Vergleich zum präoperativen Zustand verbessern konnten.

Eine Ausnahme bilden hierbei die Sprache und die Schluckfunktion. Dies ist auf die Rekonstruktion mit freien Lappenplastiken zurückzuführen.

Ferner konnte gezeigt werden, dass in der prospektiven Kohorte die Anzahl der irreversibel ischämisch geschädigten Transplantate durchaus vergleichbar mit Verlustzahlen anderer Arbeitsgruppen ist und zum Teil deutlich darunterliegt.

Patienten, die für einen rettungschirurgischen Eingriff infrage kommen, haben dennoch ein hohes Risiko ein erneutes Rezidiv zu entwickeln. Darum ist es unabdingbar den Patienten weiterhin engmaschig an die Klinik zu binden und bei Vorliegen eines Re-Rezidivs den Patienten erneut im Rahmen einer Tumorkonferenz vorzustellen und alle Therapiemöglichkeiten zu reevaluieren.

Die präoperative Einschätzung, welcher Patient am meisten von einem rettungschirurgischen Eingriff profitiert und welcher Patient tendenziell mit einer systemischen Therapie behandelt werden sollte, bleibt weiterhin schwierig. Aufgrund dieser Erkenntnis sollte bei entsprechenden Patienten unter Einbeziehung von Komorbiditäten und Komplexität des Tumorrezidivs individuell entschieden werden.