

Alisa Grüninger

Dr. med. dent.

## **Metastasierungsraten maligner Speicheldrüsentumore und deren Bedeutung für Therapieplanung und Krankheitsverlauf**

Fach/Einrichtung: Mund-Zahn-Kieferheilkunde

Doktorvater: Herr. Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h. c. Jürgen Hoffmann

### *Hintergrund*

Malignome der großen und kleinen Speicheldrüsen machen nur rund 5,0 % aller bösartigen Tumore der Kopf-Hals-Region aus und lassen sich anhand histopathologischer Merkmale in 24 Entitäten unterteilen. Sie können sowohl lokoregionäre Lymphknoten- als auch Fernmetastasen ausbilden und ihre Metastasierungsraten und -muster unterscheiden sich je nach Entität deutlich. Aufgrund ihrer Seltenheit, ihrer Variabilität und ihrer komplexen Tumorbilogie stellen sie im klinischen Alltag eine diagnostische sowie therapeutische Herausforderung dar. Die Metastasierungsraten der verschiedenen Entitäten sind aufgrund kleiner Patientenkollektive und limitierter Beobachtungszeiträume bislang nur unvollständig beschrieben und die Indikation für eine Ausräumung der Halslymphknoten sowie für adjuvante Therapieverfahren nicht eindeutig definiert.

### *Zielsetzung*

Ziel der Studie war es, alle Patienten, welche im Zeitraum vom 01.09.2010 bis 31.03.2018 in der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Heidelberg aufgrund eines Speicheldrüsenmalignoms behandelt wurden, retrospektiv zu erfassen und die gewonnenen Daten anschließend statistisch auszuwerten. Dabei sollten besonders die unterschiedlichen Tumorentitäten hinsichtlich ihres biologischen Verhaltens und des Auftretens von Metastasen untersucht werden. Die Ergebnisse sollen als Grundlage zur Verbesserung der individuellen Therapieplanung für zukünftige Patienten dienen.

### *Methodik*

Bei der Studie handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Studie mit deskriptivem Charakter. Das Gesamtkollektiv (n=114) setzte sich aus 62 weiblichen und 52 männlichen Patienten im Alter von 12 bis 90 Jahren zusammen. Die mediane Beobachtungsdauer betrug 34,83 Monate. Alle studienrelevanten Parameter und Patientendaten wurden erfasst und anschließend mit Hilfe der Analysesoftware SPSS statistisch ausgewertet.

### *Ergebnisse*

Das Alter beim Vorliegen der Erstdiagnose betrug durchschnittlich 58,69 Jahre im Gesamtkollektiv. Mit 43,0 % war das Adenoidzystische Karzinom die häufigste vorkommende Entität, gefolgt vom Mukoepidermoidkarzinom (21,2 %), dem Adenokarzinom (17,5 %) und

dem Azinuszellkarzinom (6,1 %). Die kleinen Speicheldrüsen der Mundschleimhaut waren mit 76,3 % aller Malignome deutlich häufiger betroffen als die großen Speicheldrüsen. Bei 64 Patienten (56,1 %) wurde eine chirurgische Entfernung der Halslymphknoten durchgeführt und bei 24 (21,1 %) Patienten konnten Lymphknotenmetastasen histopathologisch gesichert werden. Besonders Patienten mit Tumoren großer Ausdehnung und schlechter Differenzierung waren signifikant häufiger davon betroffen ( $p=0,008$  bzw.  $p=0,017$ ). Elf Patienten (9,6 %) wiesen zum Diagnosezeitpunkt eine oder mehrere Fernmetastasen auf und bei weiteren 15 Patienten (13,2 %) traten sie im Krankheitsverlauf auf. Dreiunddreißig Patienten (28,9 %) wiesen das UICC-Tumorstadium I, jeweils 13 Patienten (11,4 %) das Tumorstadium II und III und 52 Patienten (45,6 %) das Tumorstadium IV auf. Insbesondere bei Patienten mit Adenoidzystischen Karzinomen fanden sich signifikant gehäuft höhere Tumorstadien ( $p=0,016$ ). Das Gesamtüberleben im Patientenkollektiv betrug fünf Jahre nach Erstdiagnose 71,8 %, das Progressionsfreie Überleben 63,6 %. Faktoren für einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Progressionsfreien Überlebens der Patienten waren die TNM- und UICC-Stadien ( $p=0,003$  bis  $p<0,001$ ), der histologische Differenzierungsgrad ( $p=0,006$ ), der postoperative Resektionsstatus ( $p=0,012$ ) und die lymphatische Tumorinvasion ( $p<0,001$ ). Das Geschlecht ( $p=0,001$ ), die TNM- und UICC-Stadien ( $p=0,014$  bis  $p<0,001$ ), der histologische Differenzierungsgrad ( $p<0,001$ ), der postoperative Resektionsstatus ( $p=0,005$ ), die lymphatische und vaskuläre Tumorinvasion ( $p<0,001$ ) und das Vorhandensein von Rezidiven ( $p=0,009$ ) waren Faktoren mit einem signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben.

### *Schlussfolgerung*

Um der komplexen Natur der Speicheldrüsentumore gerecht zu werden, bedarf jegliche Veränderung der großen und kleinen Speicheldrüsen einer umgehenden genauesten diagnostischen und histologischen Abklärung. Aufgrund der besonderen prognostischen Relevanz für das Gesamtüberleben, dem gehäuftem Auftreten von okkulten lokoregionären Metastasen und zur zielgerichteten weiteren Therapieplanung muss, neben der vollständigen Tumorresektion, vor allem der Lymphknotenstatus des Halses im Behandlungsfokus stehen.