



Radioonkologie Kopf-Hals-Tumoren

Daniel Zips, Universitätsklinik für Radioonkologie
CCC Tübingen, Zentrum für Kopf-Hals-Tumoren



Lernziele

1. Einteilung
2. Epidemiologie, Pathogenese, molekulare Pathologie
3. Klinik
4. Diagnostik
5. Therapie
6. Spezielle Kopf-Hals-Tumoren
7. Ausblick

Kopf-Hals-Tumoren

Gruppe verschiedener Erkrankungen

- anatomische Lokalisation
- Ätiologie
- Therapie
- Prognose

Larynx

Pharynx (Naso-, Oro-, Hypoph.)

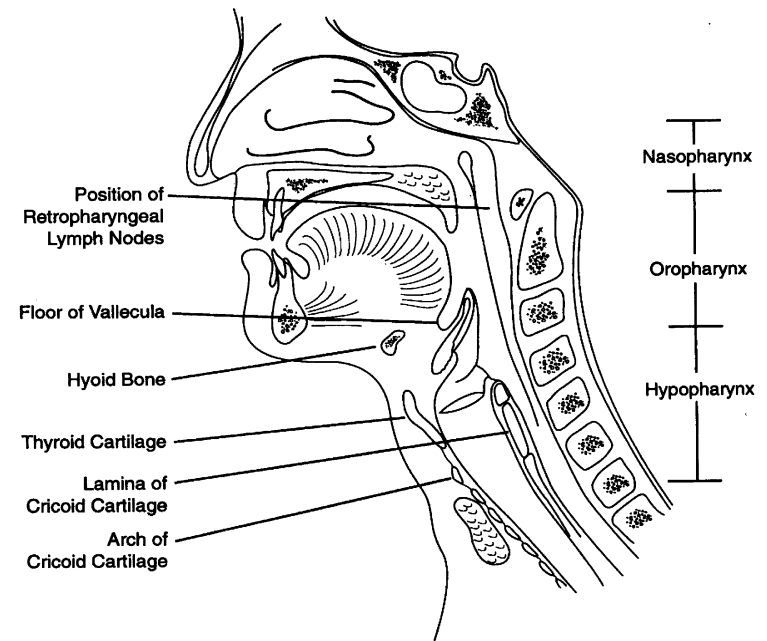
Mundhöhle

NNH

Speicheldrüsen

CUP

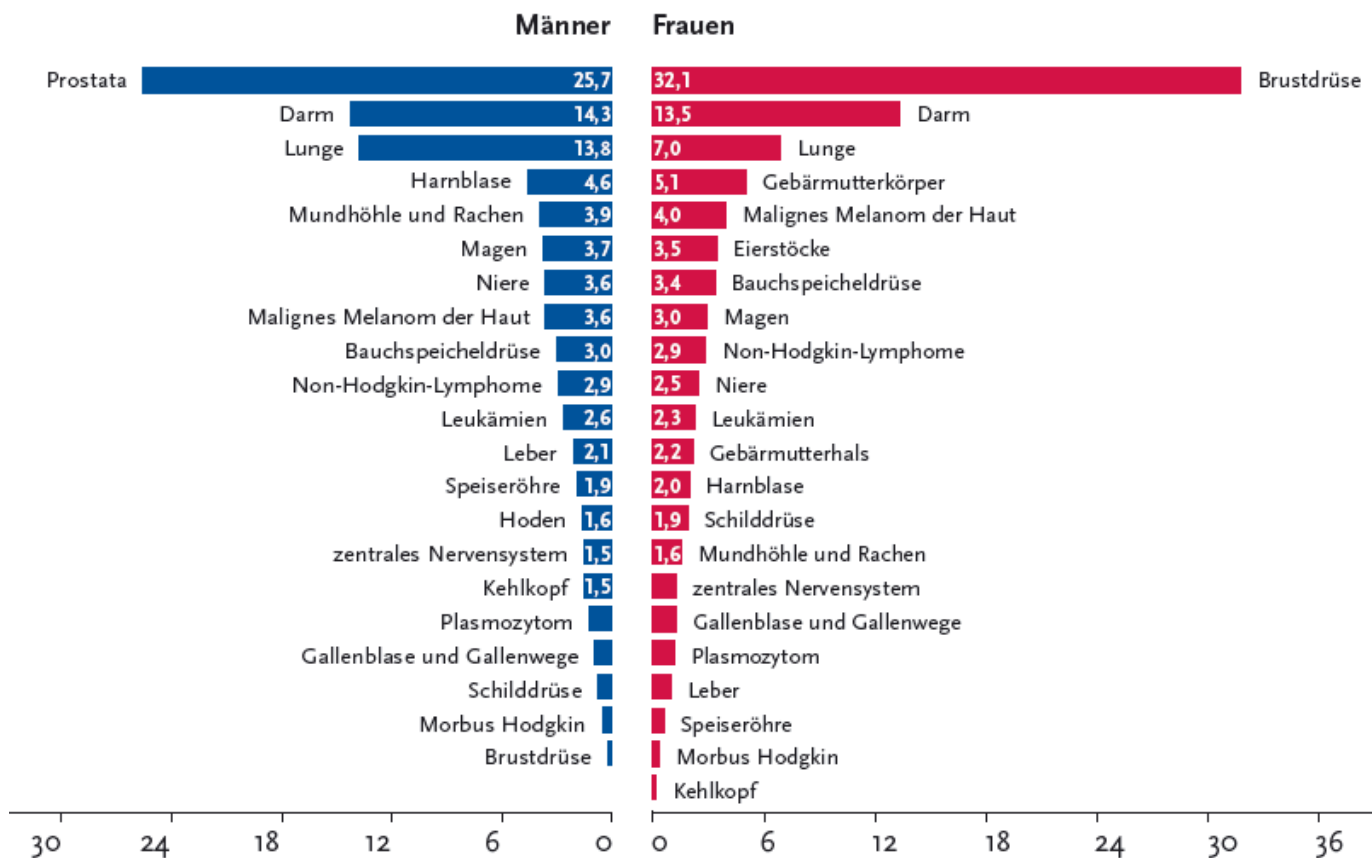
Haut, Schilddrüse, Sarkome





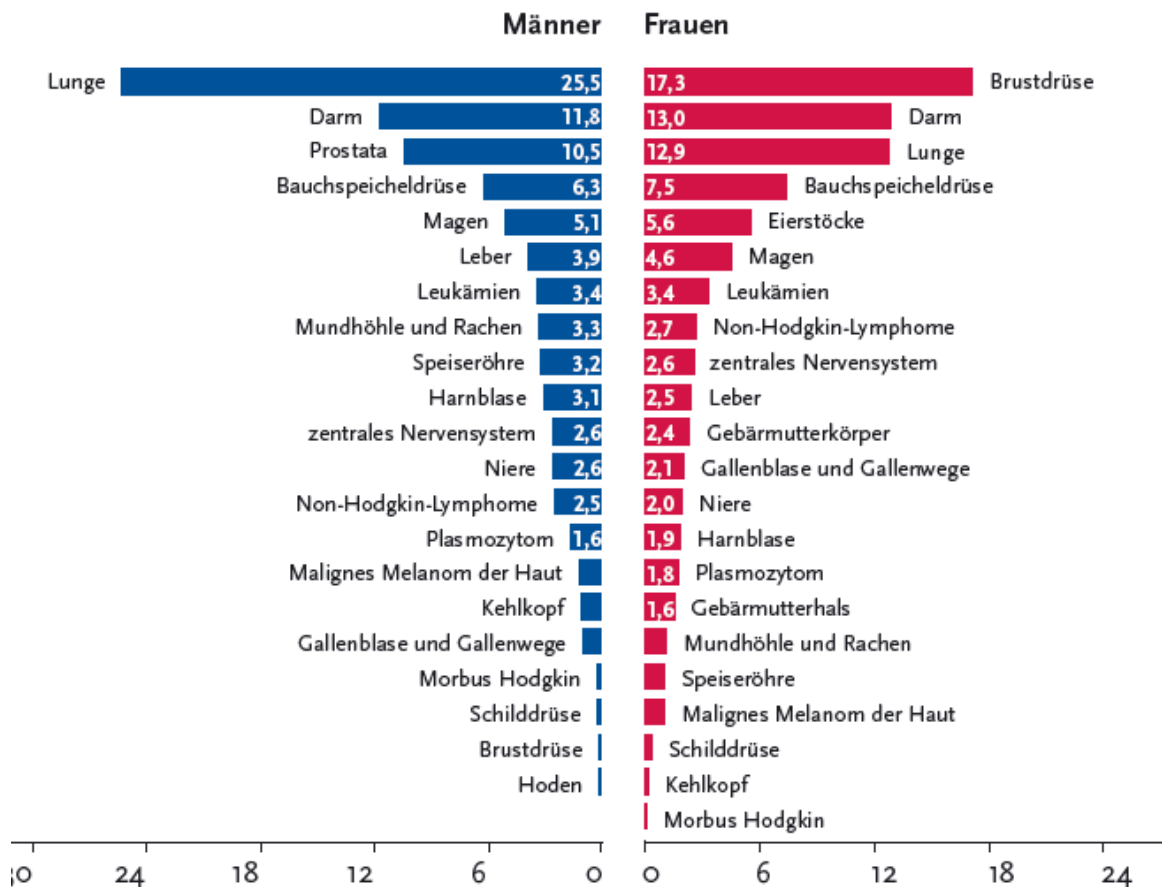
Epidemiologie Kopf-Hals-Tumoren

Neuerkrankung: Männer 5.4% (13.130/J), Frauen 2% (4000/J)



Epidemiologie Kopf-Hals-Tumoren

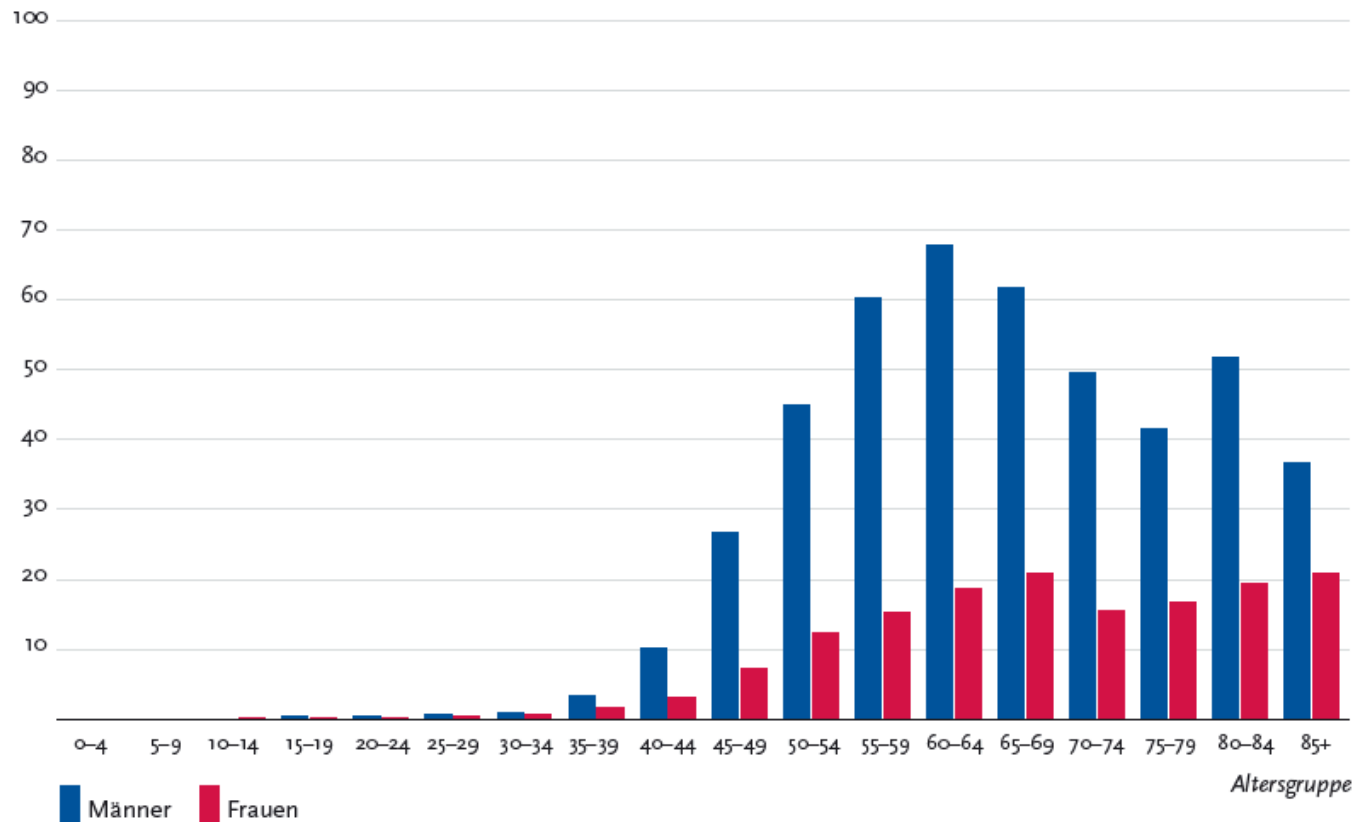
Sterbefälle: Männer 4.5% (5050/J), Frauen 1.5% (1379/J)



Epidemiologie Kopf-Hals-Tumoren

Alters- und Geschlechtsabhängigkeit (Mundhöhle, Pharynx)

Abbildung 3.2.4
Altersspezifische Erkrankungsraten nach Geschlecht ICD-10 C00-14, Deutschland, 2007 – 2008
je 100.000



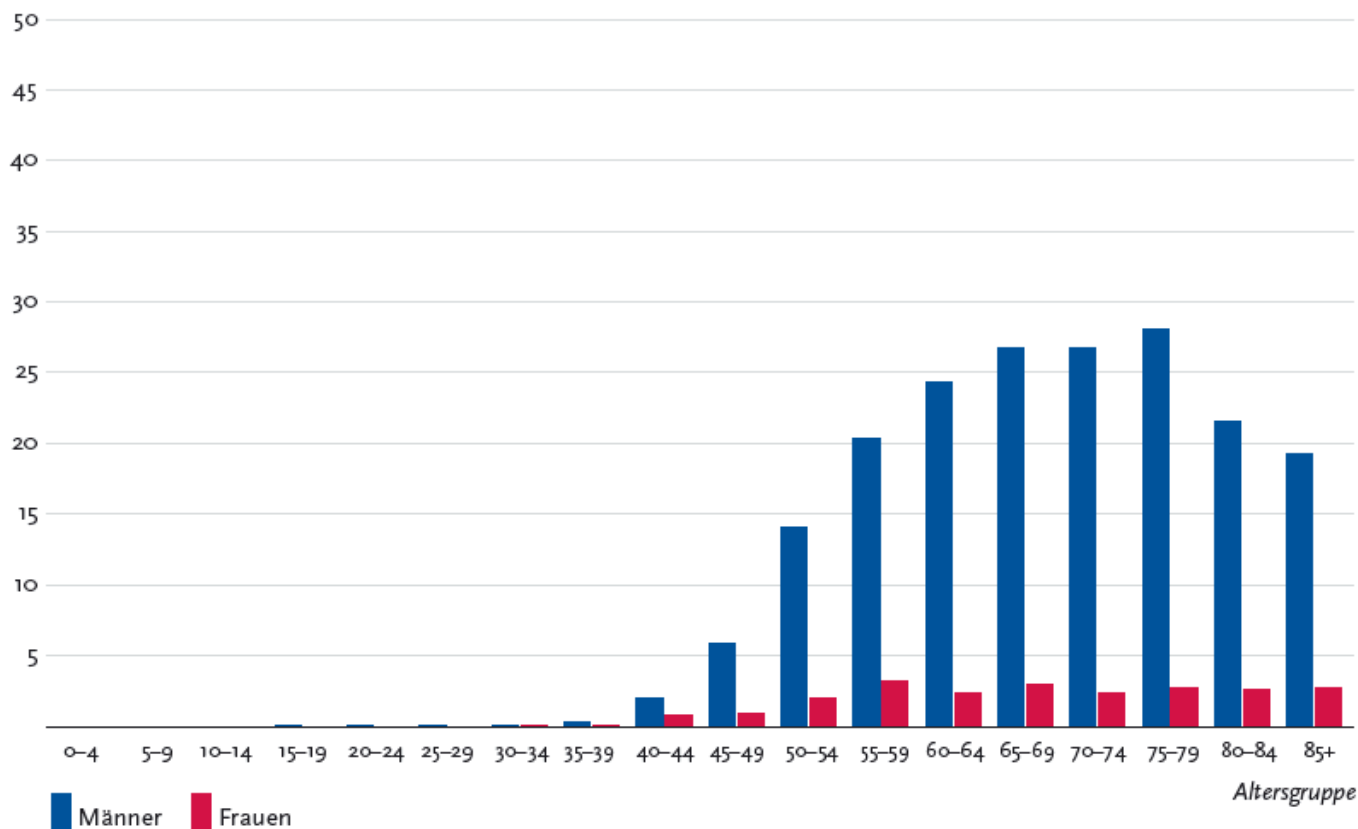
Epidemiologie Kopf-Hals-Tumoren

Alters- und Geschlechtsabhängigkeit (Larynx)

Abbildung 3.9.4

Altersspezifische Erkrankungsrate nach Geschlecht ICD-10 C32, Deutschland, 2007 – 2008

je 100.000



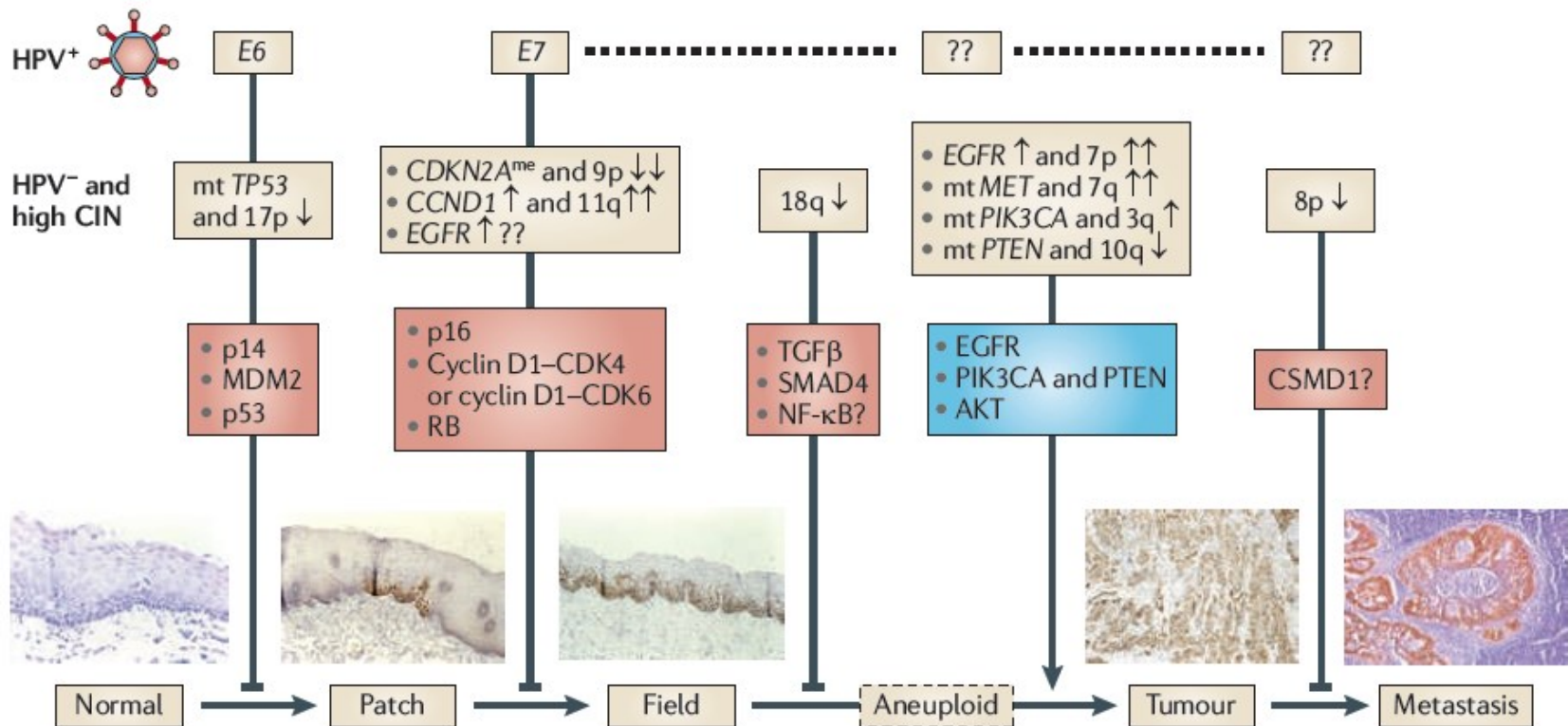


Risikofaktoren für die Entstehung von Kopf-Hals-Tumoren

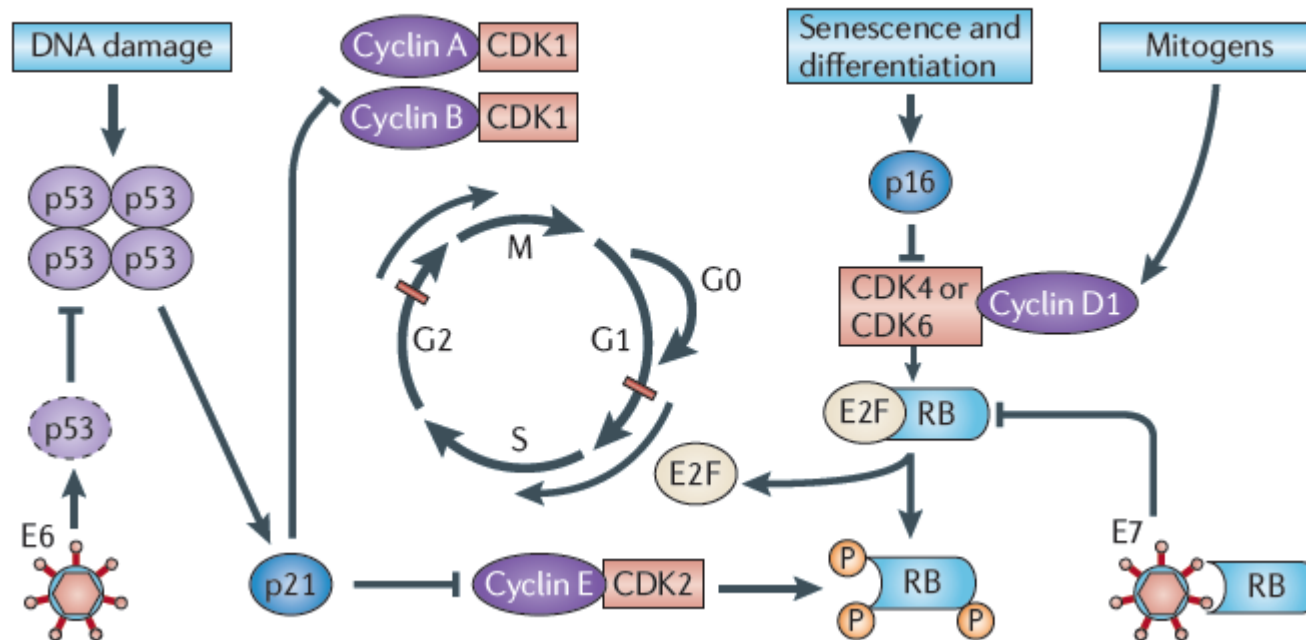
- Nikotinabusus
- Alkoholabusus
- Schlechte Mundhygiene
- Mechanische Irritation
- Virale Infektion (HPV, EBV)
- Holzstäube, chemische Noxen
- UV-Strahlung

Kanzerogenese bei Kopf-Hals-Tumoren

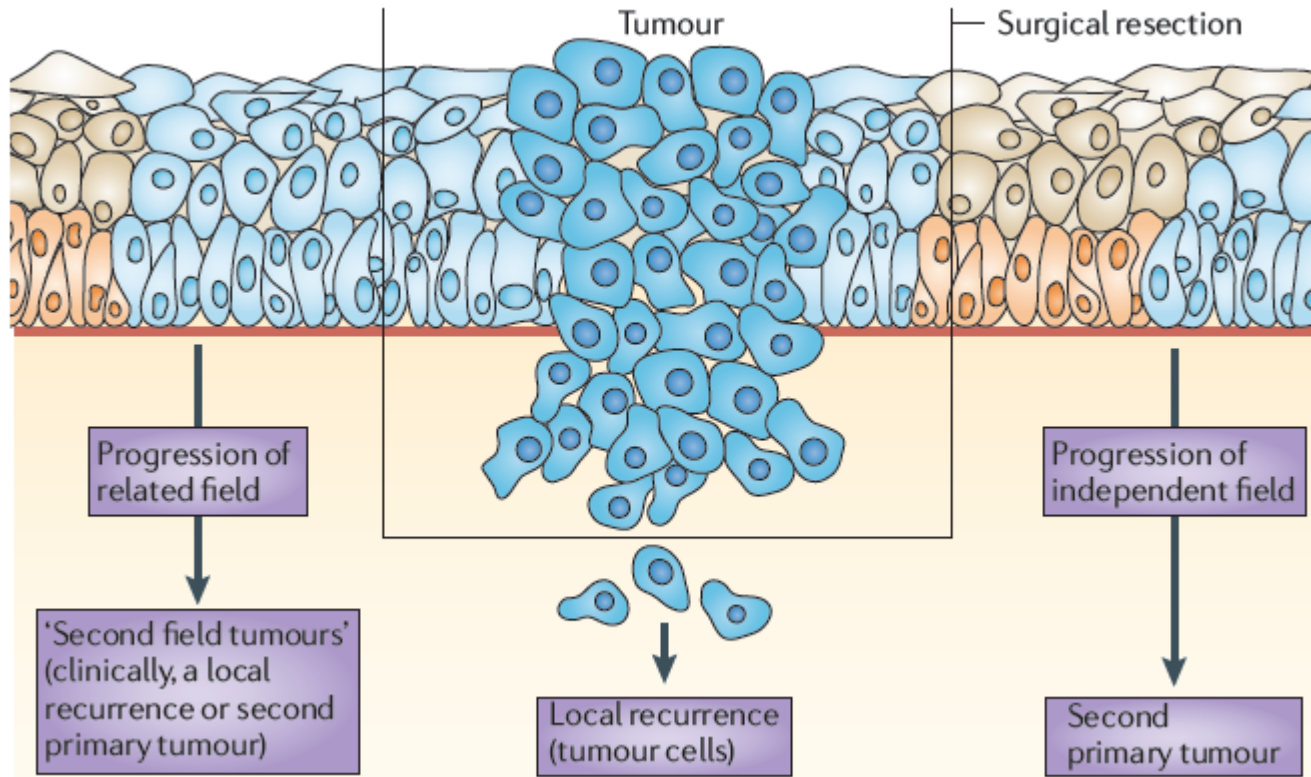
Dysplasie -> CIS -> invasives Karzinom



Kanzerogenese bei Kopf-Hals-Tumoren



Feldkanzerisierung





Histologie von Kopf-Hals-Tumoren

- Plattenepithelkarzinome aus dem Epithel der Schleimhaut (90%)
Mundhöhle, Pharynx, Larynx, NNH
- Sonderformen: Lymphoepitheliales Karzinom, verruköses Karzinom, mukoepidermales Karzinom, Spindelzellkarzinom
- Adenokarzinome der Speicheldrüsen (10%)



	Beispiel	Dosis (Gy)	Tumorkontrolle (%)
Sensitiv	Seminom, Lymphom	≤ 45	≥ 90
Intermediär	Plattenepithel-Ca, Adeno-Ca	50 60 70	≥ 90 (subklinisch) ~ 85 (Ø 1 cm) ~ 70 (Ø 3 cm) ~ 30 (Ø 5 cm)
Resistent	Glioblastom	≥ 60	nie

Ausbreitungsmuster von Kopf-Hals-Tumoren

Primärtumor

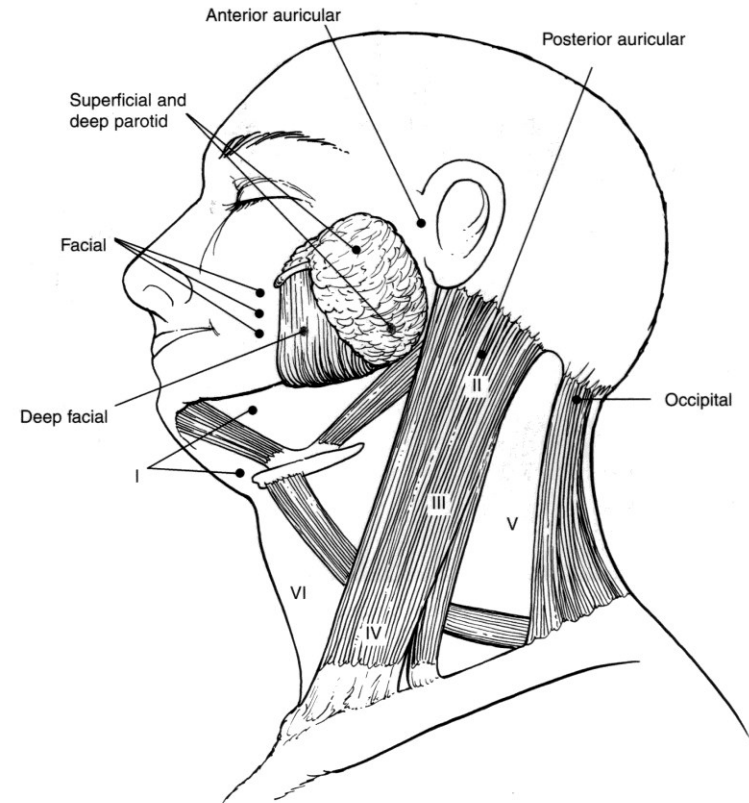
Lokal invasiv, infiltrierend,
destruierend

Lymphogene Metastasierung

- Befall der regionären Lymphknoten entsprechend der Lokalisation des Primums
- Ipsilateral versus kontralateral
- Antegrade Ausbreitung

Fernmetastasen

Lunge, nicht-regionäre LK, Knochen,
Leber





Symptome von Kopf-Hals-Tumoren

- Schwellung
- Dysphagie
- Heiserkeit
- Schmerzen
- Fremdkörpergefühl
- Sprechstörung
- Foetor
- Blutung
- Anämie
- Kachexie

Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren

- Klinische Untersuchung, Anamnese
- HNO/MKG-ärztliche Untersuchung, Endoskopie, ggf. Panendoskopie in ITN
- Primum/ LK-Ausdehnung: CT, MRT, Sonographie, (PET/CT)
- Histologie: Biopsie Tumor u./o. diagnostische LK-Exstirpation
- Zahnpanorama-Aufnahme
- Metastasen: Röntgen-Thorax/ CT-Thorax, ggf. Abdomen-Sonographie, Knochenszintigraphie
- Labor



Therapieprinzipien bei Kopf-Hals-Tumoren

- Interdisziplinär, Zentrum mit HNO, MKG, Radioonkologie, Innere Medizin
- Abhängig von Stadium, Lokalisation, Patientenfaktoren
- kurativ versus palliativ
- Ziel der kurativen Therapie: Heilung bei möglichst guter Funktion
- Frühe Stadien: komplette Resektion des Tumors, alternativ Strahlentherapie
- Lokoregionär fortgeschrittene Stadien: komplette Resektion von Tumor und Lymphknoten, adjuvante Radio(chemo)therapie oder primäre Radiochemotherapie
- Fortgeschrittene Stadien (palliativ): Supportivtherapie, palliative (Radio)Chemotherapie

Therapieprinzipien bei Kopf-Hals-Tumoren

Neck dissection

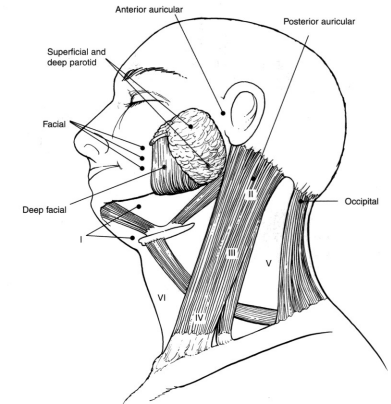
Elektive ND bei cN0 (hohes Risiko okkultes LK-Metastasen)
Therapeutische ND bei cN+

Radikale ND: Ausräumung der Level I-V zusammen mit Opferung des N. accessorius, der V. jugularis und des M. sternocleidomastoideus

Modifiziert radikale ND: Ausräumung der Level I-V unter Erhalt einer oder mehrerer nicht lymphatischer Strukturen

Selektive ND: Ausräumung von weniger Levels als I-V; beim z.B. Mundhöhlenkarzinom in der Regel Ausräumung der Level I-III

Erweiterte ND: Ausräumung oder Entfernung zusätzlicher Lymphknotengruppen oder nicht-lymphatischer Strukturen



Therapieprinzipien bei Kopf-Hals-Tumoren

Rekonstruktion (Mundhöhlenkarzinom)

- Erhalt bzw. Wiederherstellung der Kau-, Sprech- und Schluckfunktion
- Defektdeckung
- lokale Lappenplastik
- freie Haut-, Schleimhaut- oder Knochentransplantation
- muskelgestielte Transplantate
- mikrovaskulären Gewebetransfer
- Defektprothetik

Therapieprinzipien bei Kopf-Hals-Tumoren

Strahlentherapie

- Adjuvant
- Primär bei inoperablen Stadien und als Alternative zur OP bei frühen Stadien
- Häufig kombiniert mit simultaner Chemotherapie (Cisplatin, 5-FU)
- Gesamtdosen bis ca. 70 Gy in 6-7 Wochen
- Vorbereitung: Zahnsanierung, ggf. PEG, PlanungsCT
- IMRT zur Schonung von Parotis und anderen Risikoorganen

Spezielle Radioonkologie von Kopf-Hals-Tumoren

Indikationen

Postoperative (adjuvante) Strahlen(chemo)therapie

- erhöhtes Risiko (>10% Rezidivrate)
 >pT1, >pN0, knappe Resektion
- hohes Risiko
 (pT3R1, pT4, >2 LK+, ECE)

Alleinige Strahlentherapie (+CTx)

- fortgeschrittene Stadien
- Inoperabilität
- Palliation

Spezielle Radioonkologie von Kopf-Hals-Tumoren

Dosis/Fraktionierung/Radiochemotherapie

- Dosis/ Fraktion 1.8-2.0 Gy; 5-6x/w
- Gesamtbehandlungszeit 6-7 Wochen
- Gesamtdosis
 - Makroskopischer Tumor 70 Gy
 - Risikobereich 56-66 Gy
 - adjuvant (LK) 50-54 Gy
- Chemotherapie:
 - Cisplatin/ 5-FU, Mitomycin C/ 5-FU
 - oder Cetuximab (anti-EGFR Antikörper)



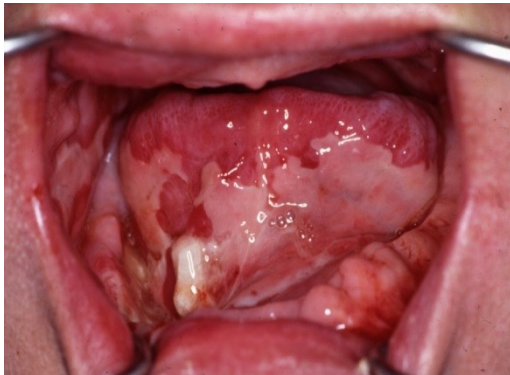
Spezielle Radioonkologie von Kopf-Hals-Tumoren

Ergebnisse der Radiochemotherapie

	LRC	Survival
postoperative RT		
Niedriges Risiko	80-90%	70-80%
hohes Risiko	70-80%	40%
inoperable Tumoren		
RT	10-40%	30%
RT+ChT	40-50%	30-40%

Prinzipien der Radioonkologie akute versus späte Nebenwirkungen

Akute Nebenwirkungen



Späte Nebenwirkungen

Fibrose, Atrophie,
Lymphödem,
Mundtrockenheit

Spezielle Radioonkologie von Kopf-Hals-Tumoren

Akute und späte Nebenwirkungen

Akut:

- Abgeschlagenheit
- Erythem, feuchte Desquamation
- Mukositis, Schmerzen, Dysphagie
- Mundtrockenheit, Dysgeusie
- Heiserkeit
- Hörminderung

Spät/ chronisch:

- Mundtrockenheit, Dysgeusie
- Karies, Osteoradionekrose
- Fibrose
- Hautveränderungen
- Lymphödem
- Hörminderung

Prinzipien der Radioonkologie

akute versus späte Nebenwirkungen

Akute Nebenwirkungen

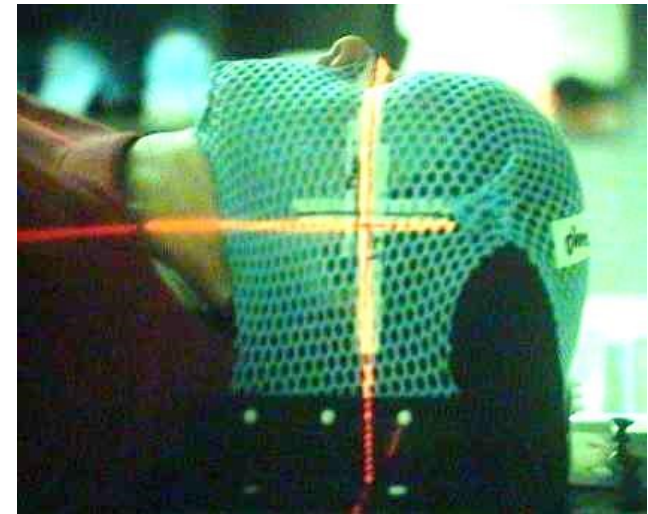
- <90 Tage ab Beginn RT
- Reversibel
- Inzidenz und Schweregrad abhängig von Dosis, bestrahltem Volumen, Dosisintensität, ...
- Latenz abhängig von der Umsatzzeit der Gewebe (Mukosa, Haut)

Späte Nebenwirkungen

- >90 Tage ab Beginn
- Irreversibel, z.T. progredient, kann aus besonders schweren Akut-NW entstehen
- Inzidenz und Schweregrad abhängig von Dosis, bestrahltem Volumen, Erholungskapazität (Dosis/Fraktion), ...
- Latenz abhängig von der Dosis

Bestrahlungsvorbereitungen

- Obligate Staginguntersuchungen
- Zahnsanierung
- Spreader/ Zahnschutzschiene/
Fluoridierung
- Ernährungssonde (PEG)
- Maskenanfertigung
- Planungs-CT





Nachsorge von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren

Ziele:

1. Erfassung von Rezidiven und Zweittumoren
 2. Therapie von Behandlungsfolgen
 3. Kontrolle der Rehabilitation (Überprüfung von Kau-, Schluck- und Sprechfunktion, psychosoziale Betreuung)
- Individueller und strukturierter Nachsorgeplan für jeden Patienten
 - Intervall: alle 3 Monate (Jahr 1-2), halbjährlich Jahre 3-5, später individuell jedoch mindestens 1x jährlich
 - Klinische Untersuchung, Endoskopie, Sonographie des Halses, CT/MRT Kopf/Hals (Thorax)

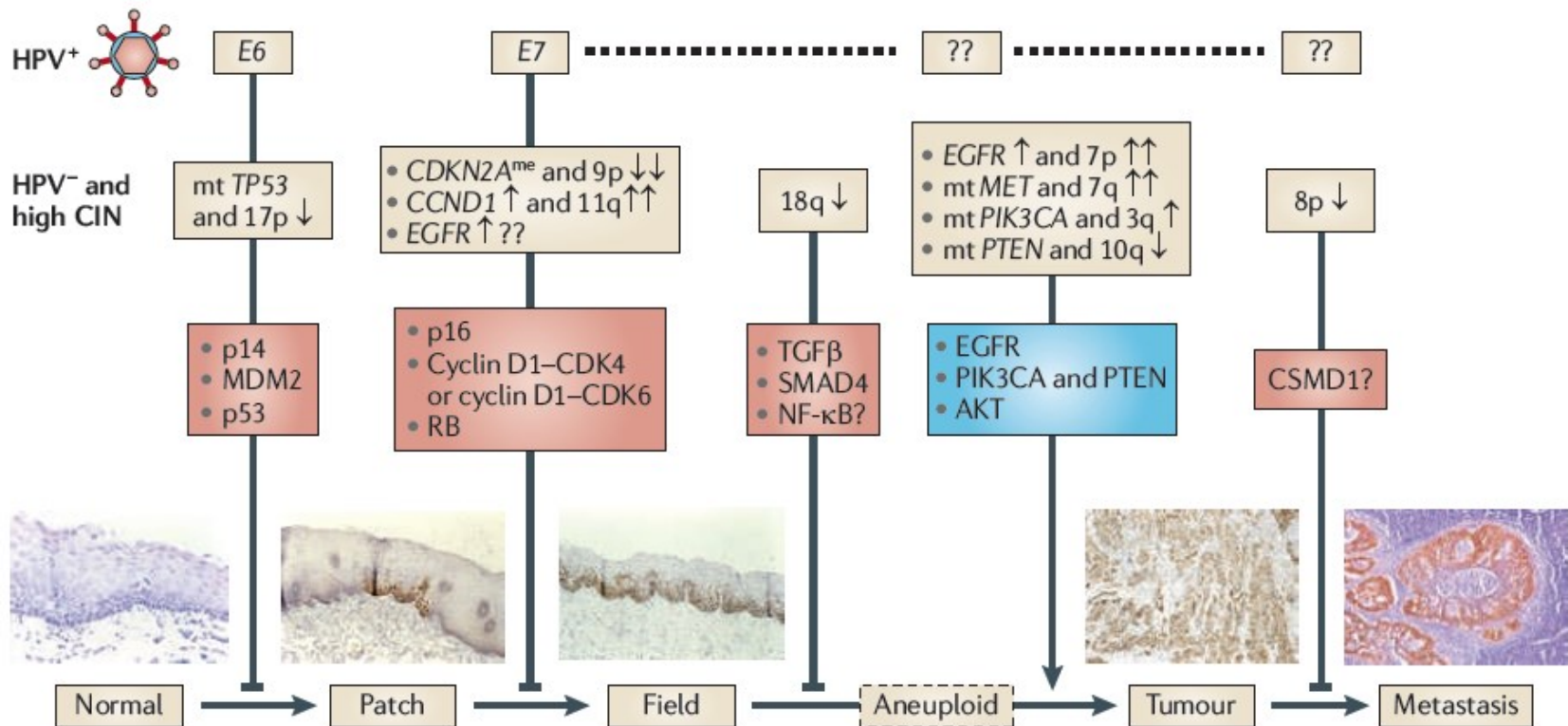


Ausblick

Biologisch individualisierte Therapie von Kopf-Hals-Tumoren

Ausblick: molekulares Targeting bei Kopf-Hals-Tumoren

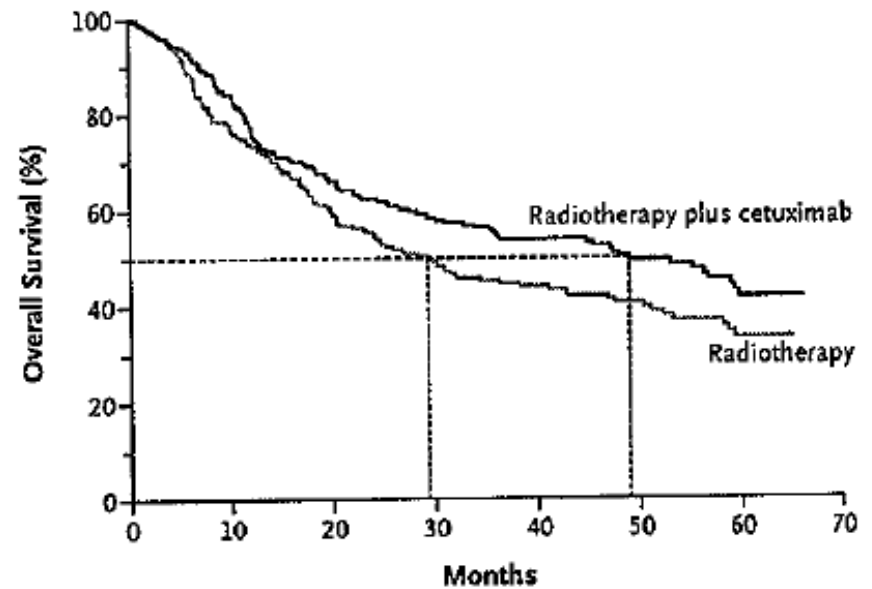
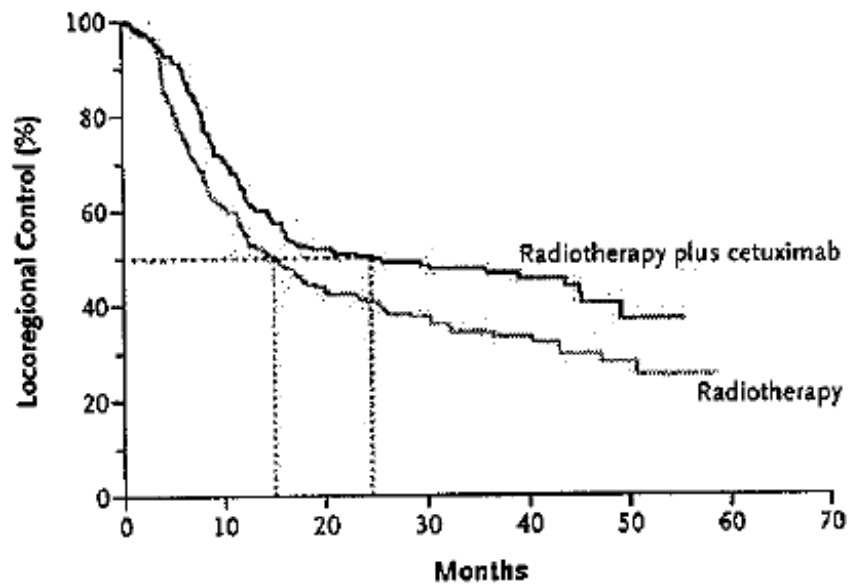
Dysplasie -> CIS -> invasives Karzinom



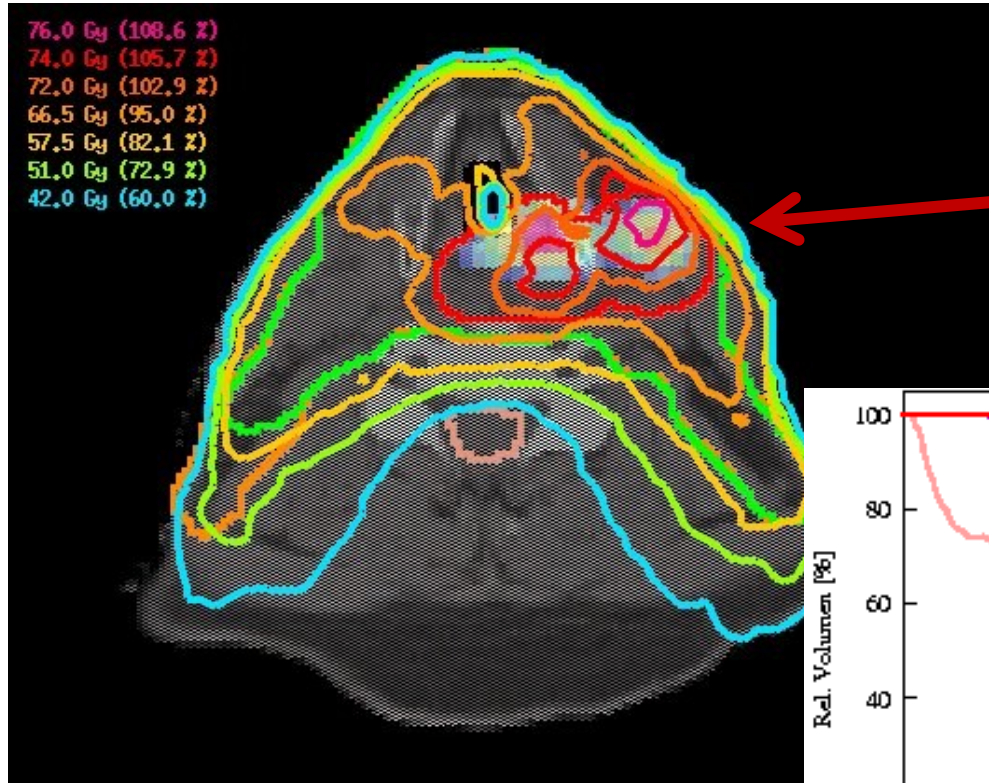


Molekulares Targeting

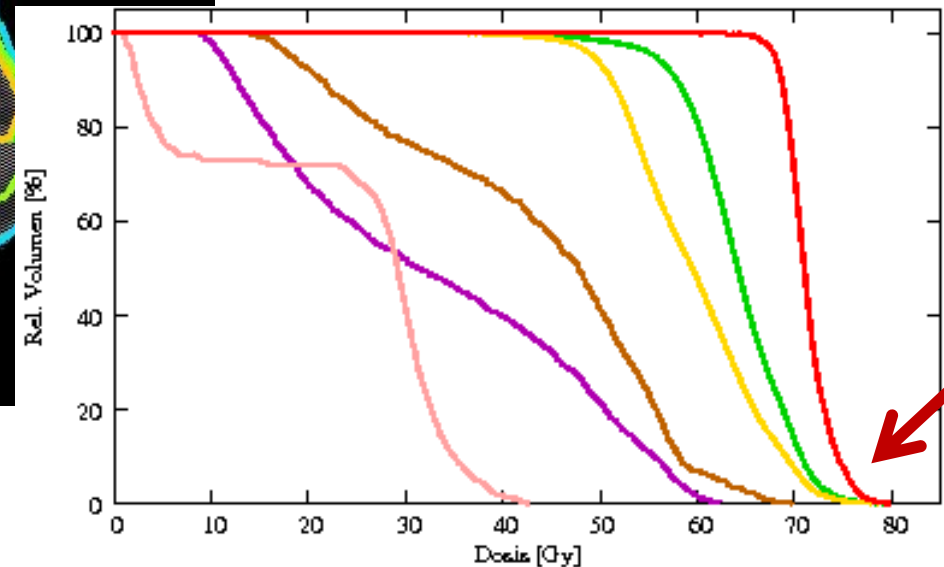
(HNSCC, n=424, RTx ± Cetuximab)



Dosiseskalation auf hypoxische Tumorbereiche:



Dose Painting auf hypoxisches Subvolumen



Patient 3: IMRT - Plan 70/77 Gy

Ausblick: Multiparametrische Hypoxiebildgebung mit PET/MR

Combined PET/MR:

- Integrated Design
- Simultaneous PET and MR

MR specification:

- 3T static magnetic field
- 60 cm bore size
- Spatial resolution < 1-3 mm

PET detector:

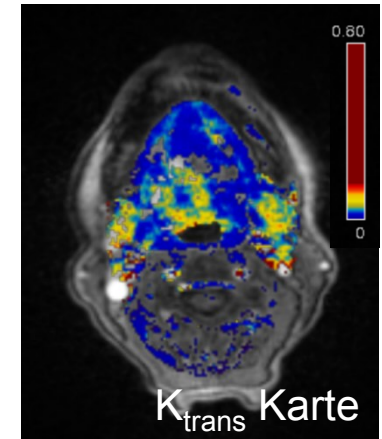
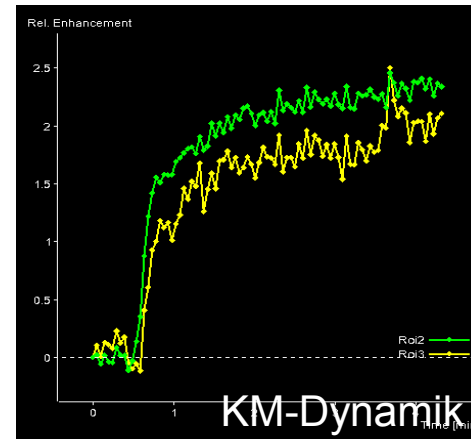
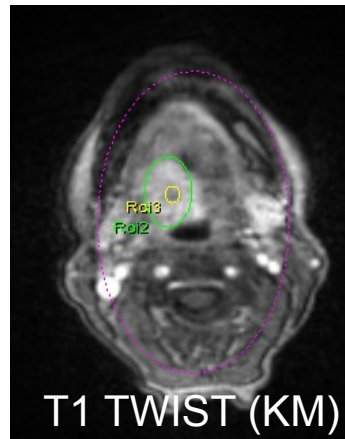
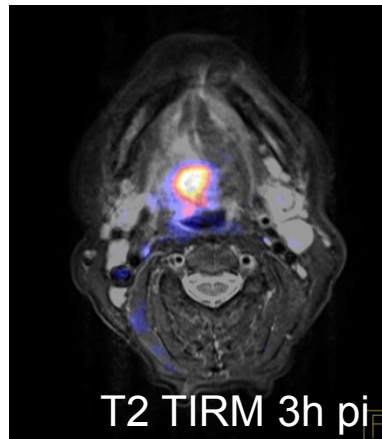
- Detector crystal: LSO
- MR-compatible PET components
- Size of detector element:
4 x 4 x 20 mm



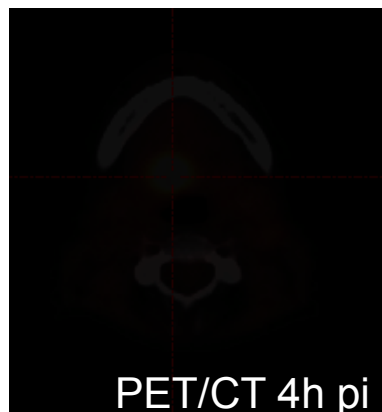
Siemens Biograph mMR

Ausblick: Multiparametrische Hypoxiebildgebung mit PET/MR

FMISO
PET/MR



FMISO
PET/CT



PET/MR Protokoll:

- PET Akquisition über 30 min (ca. 3h pi)
- schlankes diagnostisches MR-Protokoll
- DCE
- DW

