

Prognosemodelle bei malignen Kopf-Hals-Tumoren

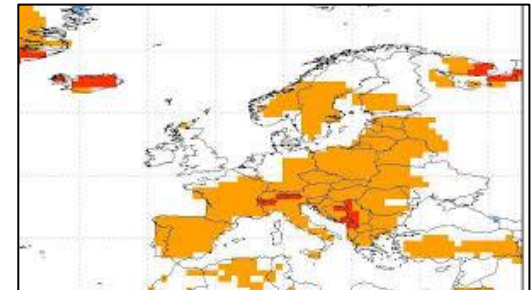
Priv.-Doz. Dr. Dr. Kai Wermker

OWiG 29.11.2023



Die Liebe zu den Prognosen...

Die meisten Menschen wollen wissen,
was auf sie zukommt,
wie das Wetter wird,
wie sich die Wirtschaft entwickelt,
ob die Mieten steigen,
wann Überschwemmungen drohen,
welche Krankheiten sich ausbreiten,
wer die Wahl gewinnt.



© Can Stock Photo

Die Liebe zu den Prognosen...

Es ist ein ganz normaler Wunsch, sich so gut wie möglich vorbereiten zu können auf das Kommende.

Täglich sind wir gezwungen, Entscheidungen zu fällen, Abschätzungen vorzunehmen und Vorhersagen zu treffen.

Prognosemodelle in der Medizin

- deutliche Zunahme der Publikationen zu Prognosemodellen bei unterschiedlichsten Erkrankungen
- insbesondere auch in der Onkologie
- Verlauf einer Erkrankung besser einschätzen / vorhersagen
- Auftreten von Ereignissen mit Prognoserelevanz abschätzen (Rezidiv, Metastasierung, ...)
- Identifikation von Prognosefaktoren / -variablen

Nutzen / Sinn

- Information für den Behandler bezüglich des wahrscheinlichen Krankheitsverlaufes
- Information und Aufklärung des Patienten



Nutzen / Sinn

- Auswahl geeigneter / zusätzlicher Diagnostik
- Beurteilung von Tests und Verfahren
- Bewertung von Therapieeffekten
- Evaluation des Effektes einzelner Faktoren / Variablen
- Planung, Durchführung und Auswertung (prospektiver) Studien

Prognosemodell-Entwicklung

Mehrstufiger Prozess mit vielen Einflussvariablen, z.B.

- Tumorentität
 - Häufigkeit (Inzidenz, Prävalenz)
 - Zielkriterium / Zielereignis (und dessen Häufigkeit)
- Schwieriger wird es bei seltenen Erkrankungen und kleineren Kollektiven / Subgruppen

Herausforderungen und Schritte

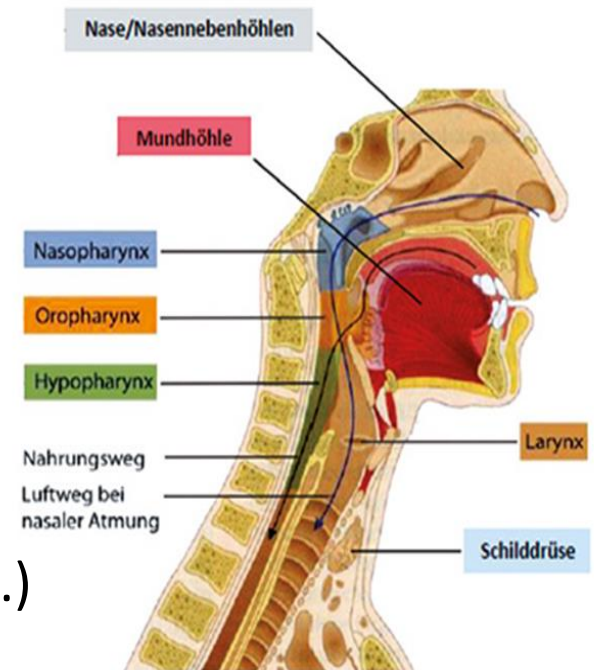
- **ausreichend großes Kollektiv**
- **Definition** potentiell relevanter **Prognosevariablen**
(Behandler/Therapeut <> Wissenschaftler/Statistiker)
- **ausreichende / vollständige Daten(qualität)**
- **Identifikation möglicher Prognosefaktoren:** häufig univariate Statistik
- **kritische Evaluation:** bisherige Studien / Publikationen ?
Plausibilität ?
- **Absicherung** durch multivariate Statistik (cave: Fallzahlen ausreichend ?)

Herausforderungen und Schritte

- **Prognosemodell ableiten / entwickeln**
(cave Fehlerquellen: Overmodelling, Overfitting)
- **Validierung des gefundenen Modells:**
 - intern (am gleichen Datensatz)
 - extern (an anderen Datensätzen) > klinische Studien, ggf. multizentrisch
- **Kritische Überprüfung der Anwendbarkeit / Praktikabilität**

„Das erste Prognose-Projekt ...“

- **152 Patienten mit Krebs der Mundhöhle und des Rachens (PEC)**
- **Klinisches Problem / Fragestellungen:**
- Wer entwickelt eine so gravierende **Schluckstörung (Dysphagie)**, dass er später eine Bauchdeckensonde (**PEG, n=26**) zur Ernährung benötigt ?
- Ein guter Ernährungszustand und Allgemeinzustand ist bedeutsam für den Therapieerfolg (OP, Bestrahlung, Chemo...)
- **Wer könnte / sollte vielleicht schon vor der OP eine PEG bekommen ?**



Prognose PEG/Dysphagie

Oral Oncology 48 (2012) 355–360



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Oral Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/oraloncology



Prediction model for early percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in head and neck cancer treatment

K. Wermker*, S. Jung, L. Hüppmeier, U. Joos, J. Kleinheinz

Department of Cranio-Maxillofacial Surgery, Research Unit Vascular Biology of Oral Structures (VABOS), University Hospital Muenster, Germany

Modell 1 : nur präoperativ erfassbare Variablen erlaubt

- präoperativer Body-Mass-Index (BMI),
- Primärtumorausdehnung (T) und der Lymphknotenstatus (N)
- Tumorlokalisationen „posteriorer Mundboden“ und „Zungengrund“

Modell 2 : zusätzlich auch intraoperativ erfassbare Variablen erlaubt

- neben T- und N-Stadium
- Resektionsregionen „Zungengrund“ und „Gaumenbogen / Tonsille / Oropharynx“



KHT: klinische Prognosemodelle

- Literaturüberblick, kutane + nicht-kutane Tumore
- primär 287 Treffer, relevant: 48 Studien
- Schwerpunktthemen
 - **Krankheitsverlauf** (rezidiv- und progressionsfreies Überleben, krankheitsspezifisches **Überleben** (DSS))
 - **Lymphknoten-Metastasierung** beim PEC der Mundhöhle
 - **Ernährung** bei KHT (Dysphagie)
 - Nebenwirkungen / Komplikationen / Morbidität der Radiatio
 - Notwendigkeit der Neck dissection nach Bestrahlung
 - Notwendigkeit einer Bluttransfusion im Rahmen der Tumor-OP

eigene Habilitation: 6 Studien

- **Fragestellung I :**
Prognosefaktoren bei seltenen Kopf-Hals-Malignomen
- **Schleimhautmelanome**
Wermker K, Brauckmann T, Klein M, Hassfeld S, Schulze HJ, Hallermann C (2014): Prognostic value of S100/CD31 and S100/Podoplanin double immunostaining in mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head & Neck* 2014 May 12. doi: 10.1002/hed.23761.
- **kutane Angiosarkome**
Dettenborn T, Wermker K, Schulze HJ, Klein M, Schwipper V, Hallermann C (2014): Prognostic features in angiosarcoma of the head and neck: A retrospective monocenter study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2014 Dec ; 42(8):1623-8.
doi: 10.1016/j.jcms.2014.05.002. Epub 2014 May 15.
- **basosquamöse Karzinome**
Wermker K, Roknic N, Goessling K, Klein M, Schulze HJ, Hallermann C (2015): Basosquamous carcinoma of the head and neck: Clinical and histologic characteristics and their impact on disease progression. *Neoplasia* 2015 Mar ; 17(3):301-5. doi: 10.1016/j.neo.2015.01.007.

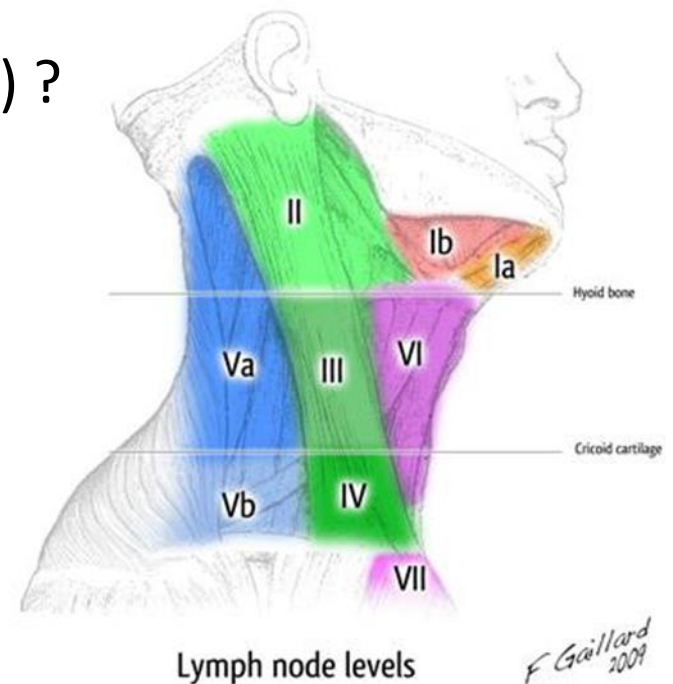
eigene Habilitation: 6 Studien

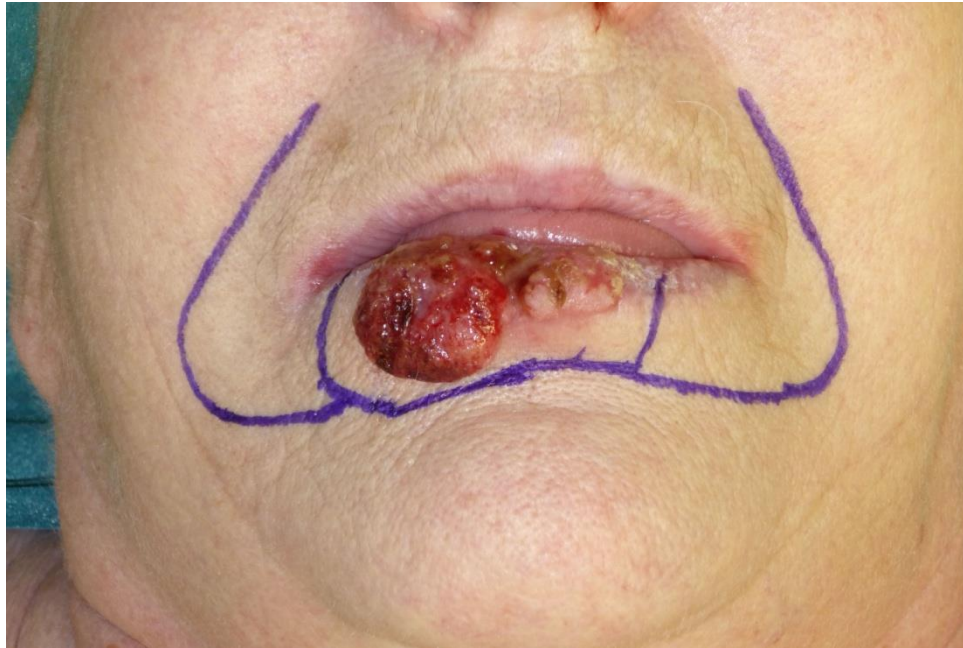
- **Fragestellung II :**
Prognosemodelle zur lokoregionären Metastasierung bei KHT
- **Plattenepithelkarzinom (PEC) der Lippe**
Wermker K, Belok F, Schipmann S, Klein M, Schulze HJ, Hallermann C (2015): Prediction model for lymph node metastasis and recommendations for elective neck dissection in lip cancer. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2015 May ; 43(4):545-52. doi: 10.1016/j.jcms.2015.02.002. Epub 2015 Feb 11. > **Leitlinien „Lippenkarzinom“, „PEC Haut“ und „Mundhöhlenkarzinom“**
- **kutanes PEC des äußeren Ohres**
Wermker K, Kluwig J, Schipmann S, Klein M, Schulze HJ, Hallermann C (2015): Prediction Score for Lymph Node Metastasis from Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the External Ear. *EJSO European Journal of Surgical Oncology* 2015 Jan ; 41(1):128-35. doi: 10.1016/j.ejso.2014.07.039. Epub 2014 Aug 20. > **Leitlinie „PEC Haut“**
- **kutane Angiosarkome**
Gründahl J , Hallermann C , Schulze HJ , Klein M , Wermker K (2015): Cutaneous Angiosarcoma of the Head and Neck: A New Predictive Score for Locoregional Metastasion. *Translational Oncology* 2015 Jun ; 8(3):169-75. doi: 10.1016/j.tranon.2015.03.008.

„Initialzündung“

Patienten mit Lippenkrebs (PEC)

- „Warum bekommen welche Patienten Metastasen“ ?
- Wer profitiert von einer Ausräumung der Halslymphknoten (Neck dissection) ?
- Wo findet evtl. ein Over-, wo ein Under-Treatment statt ?





Invasives PEC , G1, Tumordicke 8,7 mm , pT4b pN0 cM0

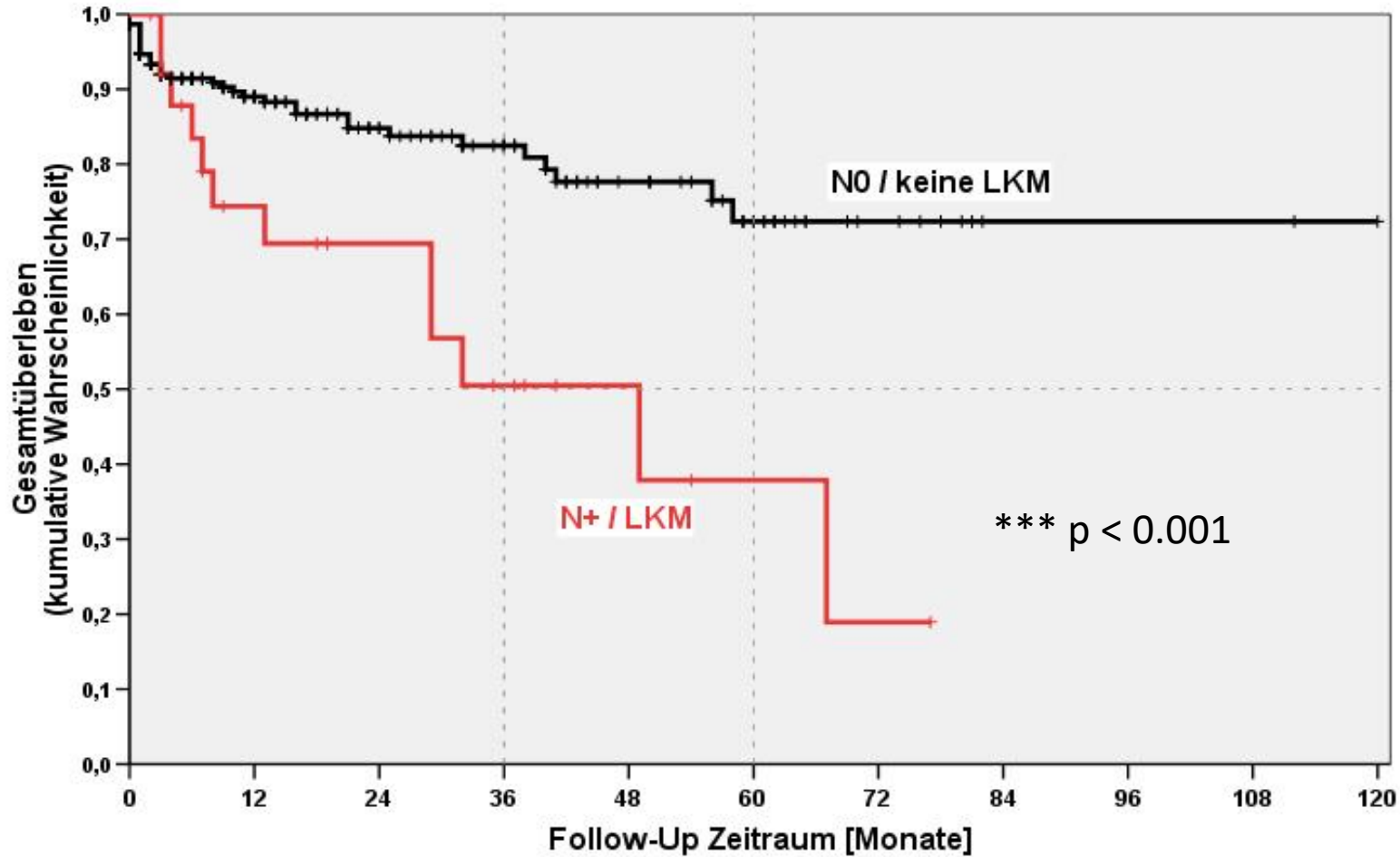
>> bisher im Follow-up (3,5 Jahre)
keine Hinweise auf Rezidiv oder (Lymphknoten-) Metastasen !



Invasives PEC , G2, Tumordicke 4,5 mm , pT1b cN0 cM0

>> im Verlauf Lymphknotenmetastase nach 5 Monaten !

LK-Metastasen >> Prognose ↓



Patienten

Studie	Entität	Lokalisation	Erstdiagnose-zeitraum	Inkludierte Patienten
1	Malignes Melanom der Schleimhautmelanom	Kopf-Hals-Bereich	1973 - 2008	42
2	Kutanes Angiosarkom	Kopf-Hals-Bereich	1980 - 2009	80
3	Basosquamöses Karzinom	Kopf-Hals-Bereich	1999 - 2011	89
4	Plattenepithelkarzinom	Lippen	2001 - 2011	326
5	Plattenepithelkarzinom	Ohr	2005 - 2011	353
6	Kutanes Angiosarkom	Kopf-Hals-Bereich	1980 - 2013	103
Summe				993

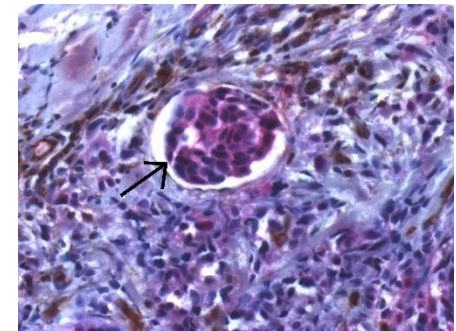
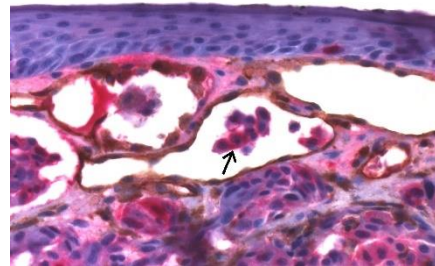
Analysierte Variablengruppen:

- Patientencharakteristika
- Tumorcharakteristika
- Histologie inkl. Immunhistochemie
- Therapie
- Outcome / Follow-Up Daten

Ergebnisse: Schleimhautmelanom

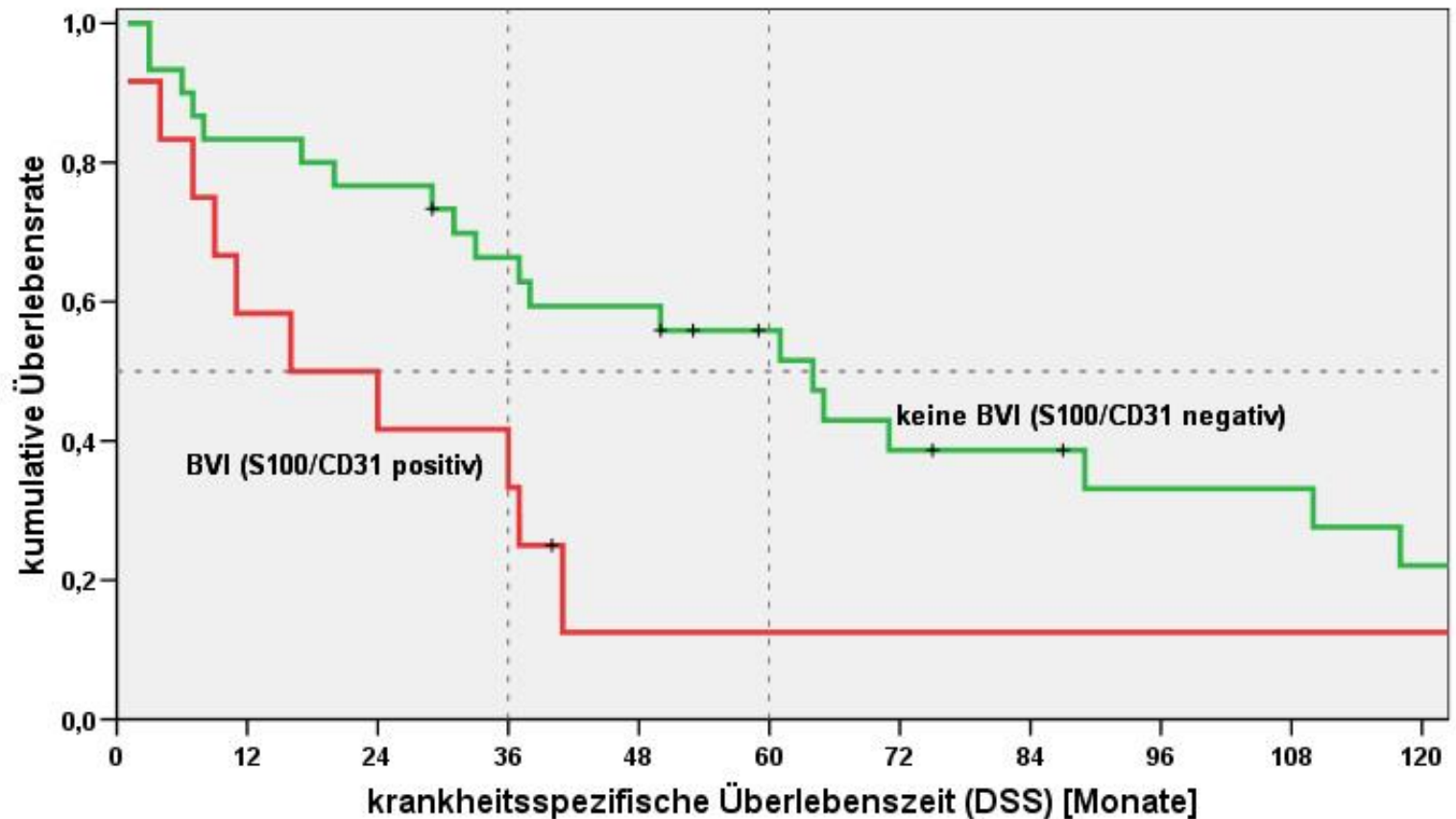
- Immunhistochemische Doppelfärbungen:
 - mit S100 + Podoplanin: Lymphgefäßinvasion (LVI)
 - mit S100 +CD31 : Blutgefäßinvasion (BVI)

Überlebensrate	
3 Jahre	59 %
5 Jahre	44 %
10 Jahre	20 %
20 Jahre	13 %



- Lokalrezidive: 50%, LK-Met.: 33%, Fern-Met.: 31 %
- Prognoserelevant für DSS (medianes Überleben 38 Monate):
 - Univariat: Fernmetastasen, Alter > 70J., LVI, BVI,
 - Multivariat: Fernmetastasen, LVI

Ergebnisse: Schleimhautmelanom



Ergebnisse: Angiosarkom

- **Studie 2, n=80**
- Prognoserelevant für DSS / tumorbedingten Tod:
 - Tumorausdehnung über mehr als eine anatomische Region
 - Fernmetastasierung
 - Unvollständige Resektion (R1 / R2)
 - Alter > 70 Jahre

Überlebensrate	
3 Jahre	66 %
5 Jahre	55 %
10 Jahre	50 %
20 Jahre	40 %

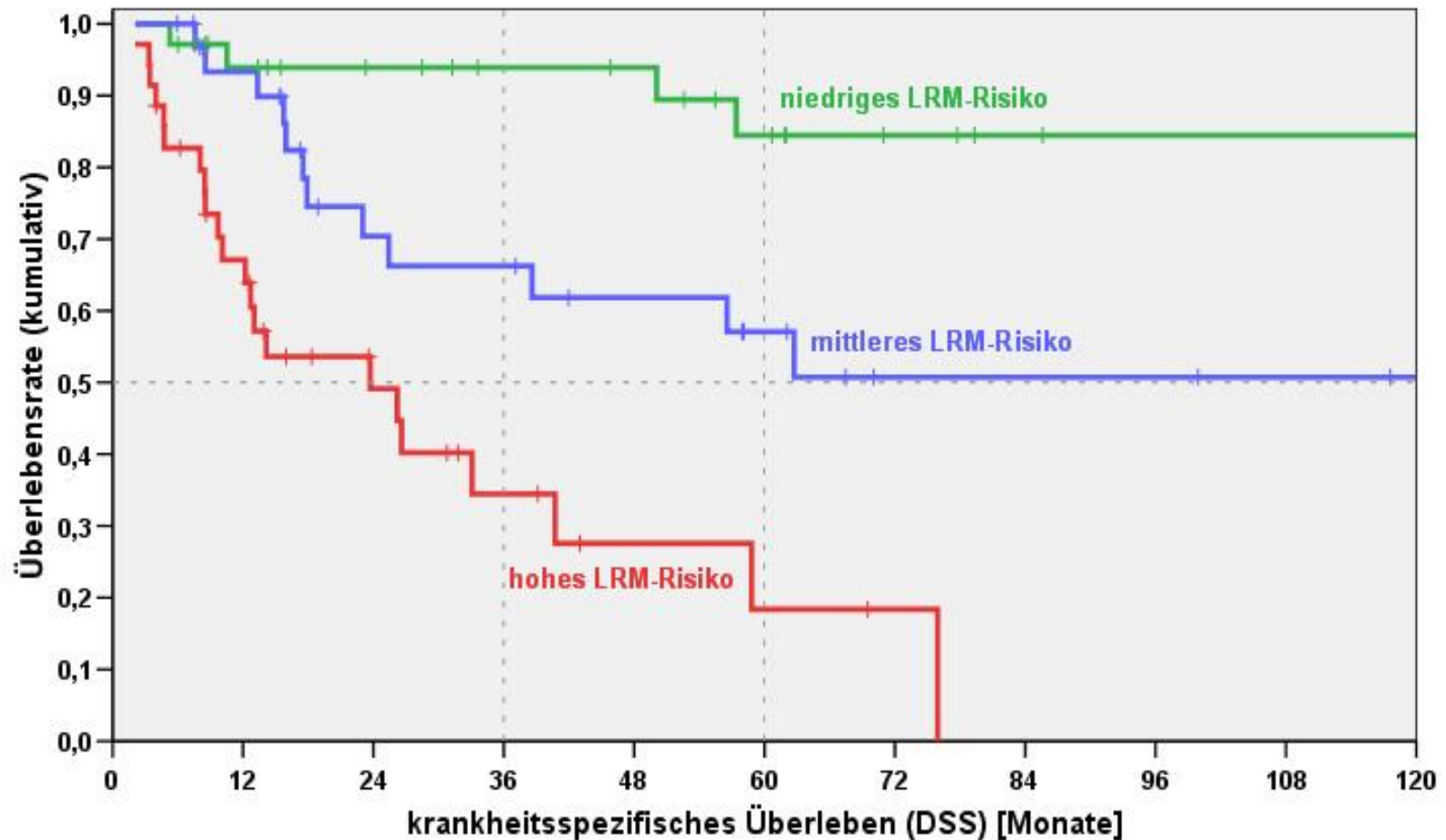
- **Studie 6, n=103**
- **Lokoregionäre Metastasen: 28% >> Prognose-Score**
- LRM-Gruppe mit signifikant schlechterem Outcome !

Ergebnisse: Angiosarkom: LRM-Score

Prädiktorvariable	Zugeordnete Punkte					Score-Wert
	0	1	2	3	4	
Lokalisation		Gesicht	Skalp Hals			1 – 2
Tumorausdehnung (Regionen)		eine		mehr als eine		1 , 3
AJCC-Stadium	IA	IIA	IB	IIB	III , IV	0 – 4
Summe						2 – 9

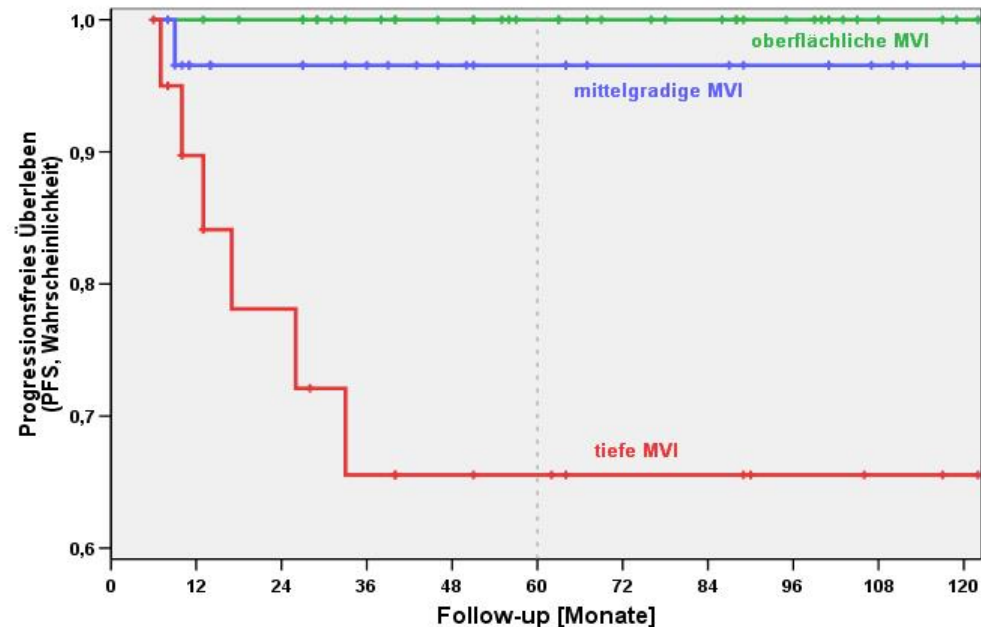
LRM-Score	LRM-Risiko	Beobachtete Werte		Summe (n)
		Keine LRM (n)	LRM (n)	
2-4	Niedrig (<10%)	34	1	35
5-6	Mittel (10-30%)	25	8	33
7-9	Hoch (>30%)	15	20	35
Summe		74	29	103

Ergebnisse: Angiosarkom



Ergebnisse: basosquamöses Ca.

- wesentlich bessere Prognose : nur 2 / 89 tumorbed. verstorben
- Lokalrezidivrate 4,5%, Lymphknotenmetastasen 5,6%
- Progression in zusammengefasst 7,9% der Fälle
- Risikofaktoren: größere Tumordicke und vertikale Invasionstiefe, Lokalisation Ohr / periaurikulär, T-Stadium, R-Status, Invasion von Muskel oder Gefäßen



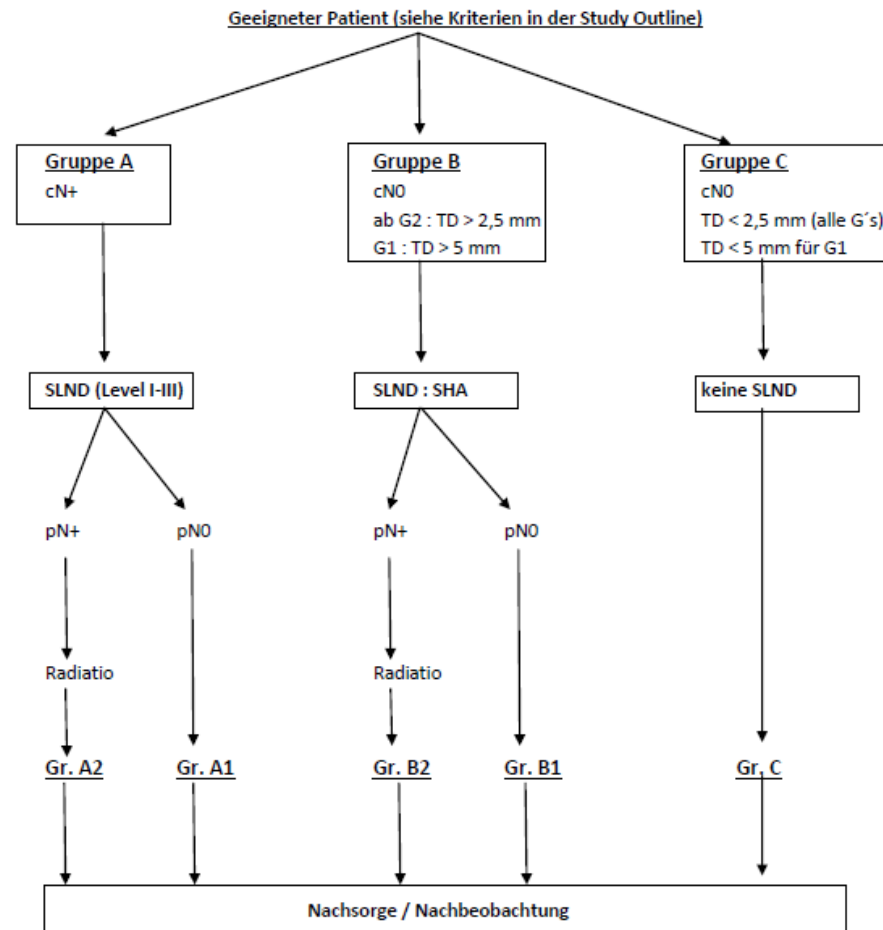
Ergebnisse: Lippen-PEC

Prädiktorvariable	BLR		CRA	
	Sign. (p-Wert)	OR	Sign. (p-Wert)	HR
PT-Ausdehnung	(0,090)	2,5	(0,032)*	2,5
Grading	(< 0,001)***		(< 0,001)***	
G2 versus G1	(0,001) **	9,5	(< 0,001)***	12,5
G3 versus G1	(< 0,001)***	67,4	(< 0,001)***	54,8
Tumordicke [mm]	(0,001)**	1,3	(0,002)**	1,1

Stratifizierung		Beobachtung: LKM ?		
Bedingungen	LKM-Risiko	Nein (n)	Ja (n)	Summe (n)
G1 : TD < 5 mm G2, G3 : TD < 2,5mm	niedrig	235	2	237
G1 : TD > 5 mm G2, G3 : TD > 2,5mm	hoch	65	24	89
Summe (n)		300	26	326

NOLC – Studie

Neck dissection and Outcome in Lip Cancer



Ergebnisse: Ohr-PEC

Prädiktorvariable	Zugeordnete Punkte				Score-Wert
	0	1	2	3	
Tumordicke [in mm]	< 2,0	2,0 – 3,9	4,0 – 7,9	≥ 8	0 - 3
Grading		G1	G2	G3, G4	1 – 3
Knorpelinvasion	Nein		Ja		0 ; 2
Rezidivanzahl	0	1	2	≥ 3	0 – 3
Summe					1 - 11

Score-Wert	LKM-Risiko	LK-Chirurgie	Beobachtete Werte		Summe
			Keine LKM (n)	LKM (n)	
1-5	niedrig	nein	271	1	272
6	mittel	ggf.	28	3	31
7-11	hoch	empfehlenswert	17	33	50
Summe			316	37	353

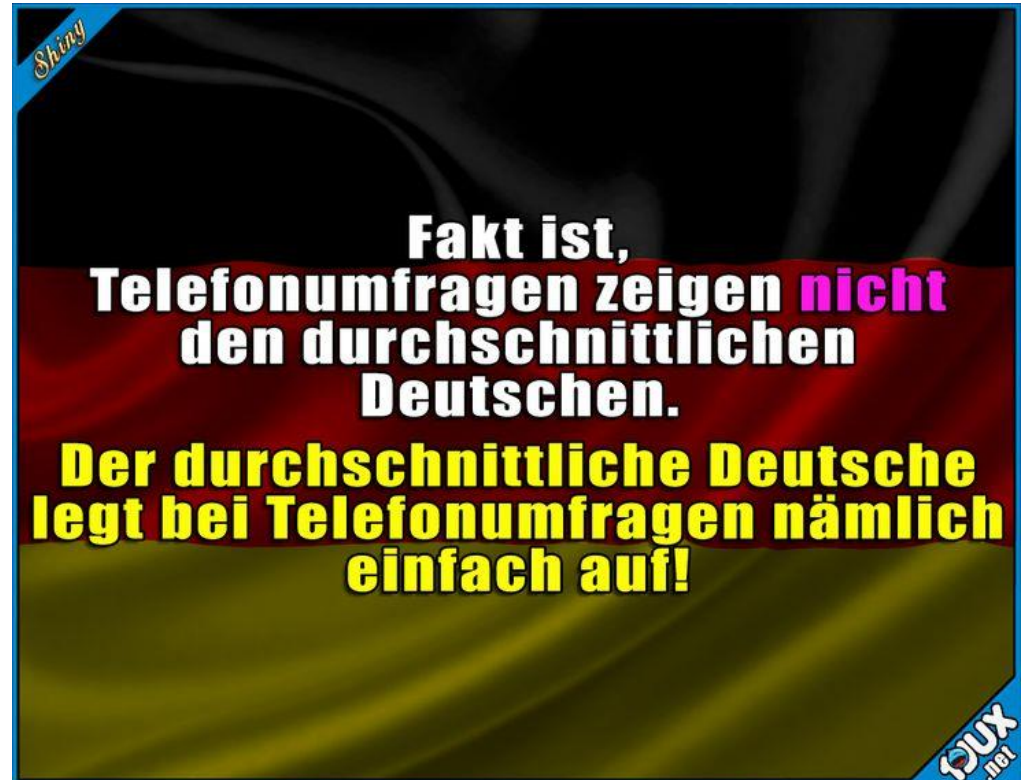
Conclusio

- Häufig spielt die **vertikale Invasionstiefe** (Tumordicke, Invasion in Knorpel, Muskel, Gefäße...) eine größere Rolle als die Flächenausdehnung des Tumors
- **biologische Eigenschaften des Tumors** sind starke Prognosefaktoren für Verlauf und Überleben:
 - Differenzierung der Zellen (Grading)
 - Lymph- und Blutgefäßinvasion
- **Rezidive, lokoregionäre Metastasen und inkomplette Resektionen** korrelieren stark mit ungünstigerer Prognose
- Der Gesundheitszustand (Alter / AZ, Komorbiditäten, insbesondere Immunsuppression) kann je nach Entität unterschiedlich stark Einfluss nehmen

Limitationen

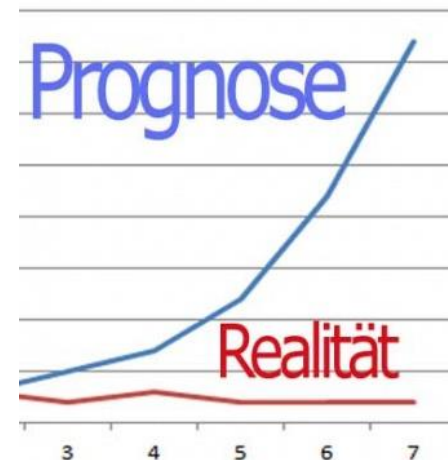
- **Retrospektives Studiendesign**

- Datenqualität
- Gefahr eines Auswahlfehlers (Selektionsbias)
- z.T. relativ kleine (Sub-)Gruppen



Limitationen / Stärken

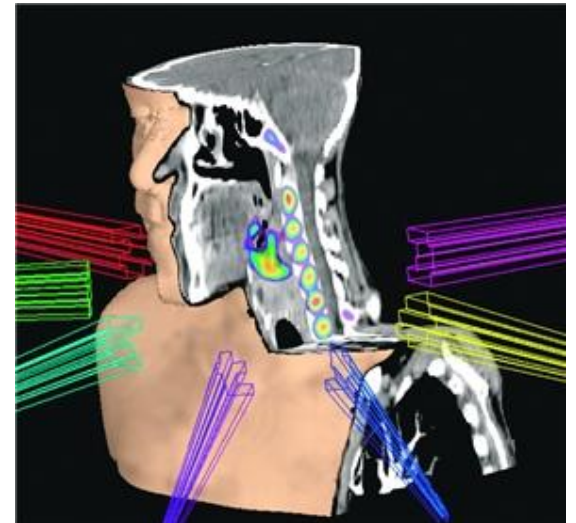
- **partiell Validierung noch nicht erfolgt oder schwer möglich**



- **lange Beobachtungszeiträume**
- **konsequente Einschränkung auf Primärtumore der Kopf-Hals-Region**
- **bei den seltenen Entitäten gibt es kaum umfangreichere Studien**
- **komplette histologische Aufarbeitung**

Ausblick / „next steps...2017“

- **NOLC-Studie** zur Validierung des Modells beim Lippenkrebs (läuft multizentrisch, derzeit n=136)
- Angiosarkome: Radiatio-Effektivität und LRM-Score
- weitere Tumorarten der Kopf-Hals-Region folgen:
 - dermale Sarkome
 - Merkelzellkarzinome
 - Endonasale Karzinome (PEC)
 - neurotrophe PEC
 - Analyse von Markern



Stand 2023

- ✓ **NOLC-Studie** abgeschlossen, in Auswertung, n=241
- ✓ Studie Merkelzellkarzinome, n= 176, *Paper in progress*
- ✓ Studie dermale Sarkome, n= 192
- ✓ Studie neurotropes Haut-PEC, n= 102
- ✓ Analyse von Markern / Tumorbilogie

[Primary head and neck mucosal melanoma: Predictors of survival and a case series on sentinel node biopsy.](#)

Prinzen T, Klein M, Hallermann C, Wermker K. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019 Sep;47(9):1370-1377. doi: 10.1016/j.jcms.2019.06.012. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31331857

[Immune checkpoint analysis in lip cancer.](#)

Klein M, Wermker K, Hallermann C, Pannier F, Hölzle F, Modabber A. *J Craniomaxillofac Surg.* 2021 Oct;49(10):950-958. doi: 10.1016/j.jcms.2021.05.007. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34140198

[IMP3 Expression as a Potential Tumour Marker in High-Risk Localisations of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: IMP3 in Metastatic cSCC.](#)

Klein M, Wefers M, Hallermann C, Fischer HJ, Hölzle F, Wermker K. *Cancers (Basel).* 2023 Aug 14;15(16):4087. doi: 10.3390/cancers15164087. PMID: 37627115 **Free PMC article.**

[Immune checkpoint analysis in ear cancer.](#)

Klein M, Polgart E, Hallermann C, Schulze HJ, Hölzle F, Wermker K. *Head Face Med.* 2023 Nov 6;19(1):48. doi: 10.1186/s13005-023-00395-w. PMID: 37932810 **Free PMC article.**

FAZIT

- Prognosemodelle sind möglich bei einer Vielzahl unterschiedlicher Kopf-Hals-Tumorentitäten
- Risikostratifizierungen ermöglichen eine bessere Abschätzung zu erwartenden Krankheitsverläufe
- unnötige Diagnostik und Therapien können so ggf. vermieden werden
- Hochrisikopatienten können ggf. umfangreicheren multimodalen Therapiestrategien zugeführt werden

Das individuelle **Wohl und die Gesundheit**
(körperlich und seelisch) **der Patienten** muss
Mittelpunkt unseres ärztlichen Handelns bleiben !



Wer Zukunft gestalten will, muss sich ein Bild von ihr machen.

Nur die Zukunft verleiht unseren Handlungen Sinn, rechtfertigt oder widerlegt sie.

Motivation ist der Impuls, eine gewünschte Zukunft herbeizuführen.

(Nate Silver, Daniel Kahnemann)

Mundhöhlenkarzinom:

- moderne und stadiengerechte Therapie**
- Strukturen eines Behandlungszentrums**



S2k-Leitlinie (Langversion)

Diagnostik und Management von Vorläuferläsionen des oralen Plattenepithelkarzinoms in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

AWMF-Registernummer: 007-092

Stand: September 2019

Gültig bis: August 2024

Federführende Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.
(DGHNOKHC)
Deutsche Gesellschaft für Implantologie e.V. (DGI)
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. (DG PARO)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)
Deutsche Gesellschaft für Prothetische Zahnmedizin und Biomaterialien e.V. (DGPro)
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V. (DGZMK)
Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Arbeitsgemeinschaft HNO und Mund-Kiefer-
Gesichtschirurgie in der Onkologie (DKG AHMO)

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

 Leitlinienprogramm
Onkologie

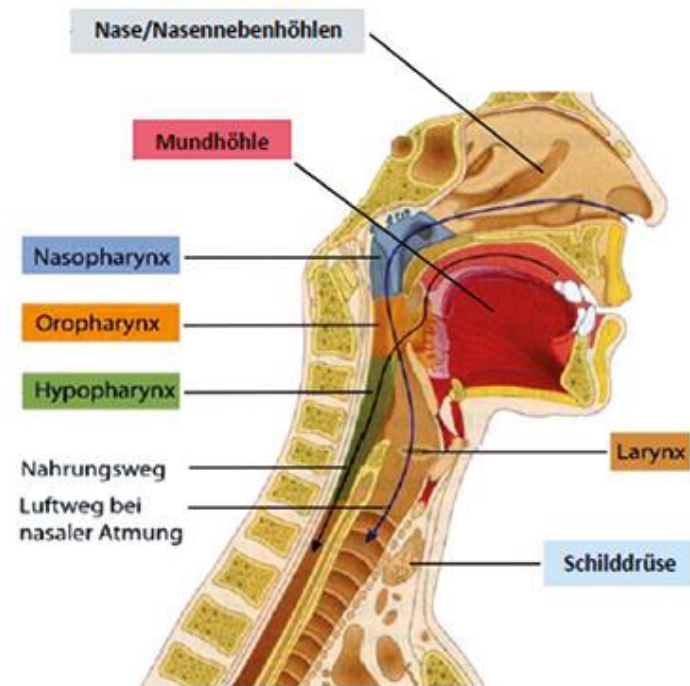
S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

AWMF-Registernummer: 007/1000L
Version 3.0 – März 2021

Leitlinie (Langversion)

„bösartige Neubildungen des oberen Aerodigestivtraktes“

- **Mundhöhle**
 - (enorale) Lippenschleimhaut
 - Vestibulum der Mundhöhle
 - Kiefer / Alveolarfortsätze (OK, UK)
 - Mundboden
 - Zunge
 - Gaumen
 - Übergangsbereiche: Oropharynx
- **Nasenhöhle**
- **Nasennebenhöhlen**
- **Pharynx** (Naso-, Oro-, Hypopharynx)
- **Larynx**





Die häufigsten Kopf-Hals-Tumore sind:

- **Plattenepithelkarzinome (Lippen, Mundhöhle, Pharynx, Larynx, Nase, NNHs)**
- **Mukoepidermoidkarzinom**
- **malignes Melanom der Schleimhaut**
- **Speicheldrüsentumore: Adenokarzinom, Adenoidzystisches Karzinom**
- weitere / seltene ... (Adenokarzinome der Nasen- und Nasennebenhöhle, Sarkome)



Nikotinabusus

Risiko x 6

Alkoholabusus

Risiko x 6



30 x

Genetische Prädisposition

Schlechte Mundhygiene

Immunsuppression

HPV

Vorläuferläsionen

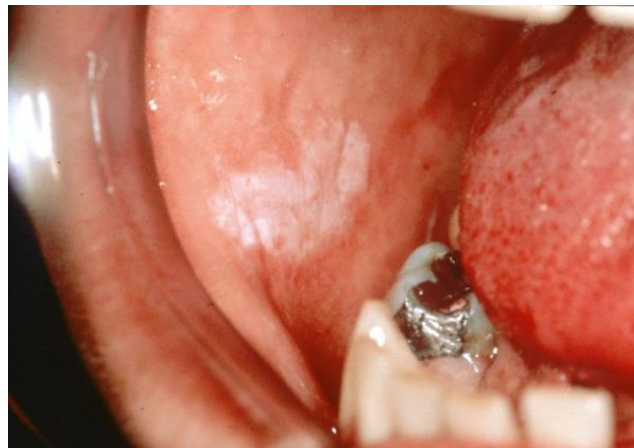


Lichen ruber





Leukoplakie





Empfehlung 1:

Im Rahmen der zweimal jährlich empfohlenen systematischen Untersuchung der Mundhöhle soll sichergestellt werden, dass sämtliche Regionen der Mundschleimhaut, der Lippen und der unmittelbar angrenzenden Gewebe eingesehen und kritisch gewürdigt werden. Bei Veränderungen soll eine weitere diagnostische Abklärung erfolgen.

Abstimmung: 11/11 (ja/Anzahl der abstimmenden Personen)

**starker
Konsens**

Expertenkonsens



Empfehlung 3:

Bei Verdacht auf ein manifestes Karzinom, soll eine umgehende Überweisung/
Weiterleitung zur Einleitung weiterführender Diagnostik und Therapie erfolgen.

**starker
Konsens**

Abstimmung: 11/11 (ja/Anzahl der abstimmenden Personen)

Expertenkonsens

Empfehlung 4:

Bei Verdacht einer malignen Transformation einer Schleimhautveränderung soll
eine histologische Klärung erfolgen.

**starker
Konsens**

Abstimmung: 11/11 (ja/Anzahl der abstimmenden Personen)

Expertenkonsens

Als verdächtig gilt jede Läsion, die nach einer Beobachtung oder Therapie über zwei Wochen keine Rückbildungstendenz zeigt und sich nicht eindeutig einer definierten Grundkrankheit oder Ursache zuordnen lässt (z.B. Lichen ruber mucosae).

Als klinische Hinweise auf eine maligne Transformation sind zu werten:

- Neu aufgetreten oder von unbekannter Dauer
- Starke Hyperkeratose
- Inhomogenität
- Erosion
- Blutung bei Berührung oder leichter mechanischer Belastung
- Fehlende Ursache
- Pathologische Gefäßerweiterung/ Gefäße



▪ Klinische Untersuchung und Anamnese

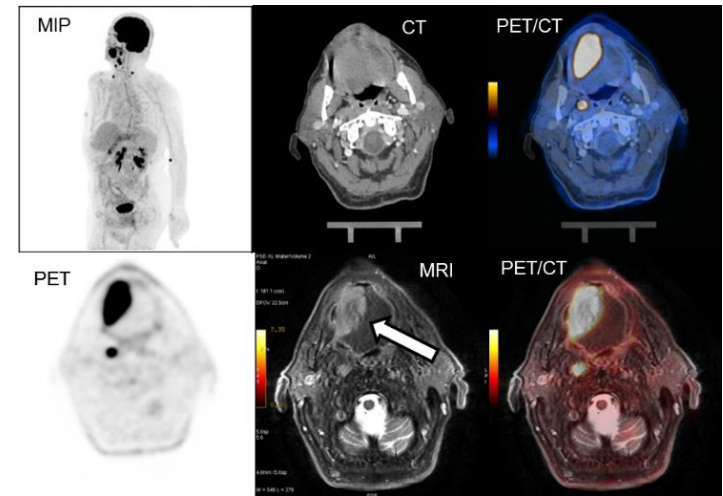
- MKG / ZA (gesamte Mundhöhle inkl. Zahnstatus)
- HNO (inkl. flexibler Endoskopie)

▪ Histopathologie

- PE, histologische Sicherung
- Tumordicke, Grading, Neurotropismus, Blut- / Lymphgefäßinvasion, HPV-Status
- Zukunft: „genetisches Tumorprofil“, Mutationsanalyse

▪ Bildgebung

- Sonographie der ableitenden Lymphwege
Sono Abdomen, Röntgen Thorax
- Schichtbildgebung: **CT Hals** oder MRT Hals
ggf. **CT-Thorax** / -Abdomen, ggf. PET-CT
- zahnärztl. Röntgen : **OPG**, DVT



Interdisziplinäre Tumorkonferenz

Prä- und Post-Therapeutisch !

MKG, HNO, Onkologie,
Radiologie, Strahlentherapie,
Pathologie, Nuklearmedizin, ...



- **Operation (MKG / HNO)**
 - Tumorresektion
 - Defektrekonstruktion
 - Lymphabflussgebiet: Neck dissection (Halslymphknotenausräumung)

- **primäre kurative Radio-(Chemo-)Therapie**

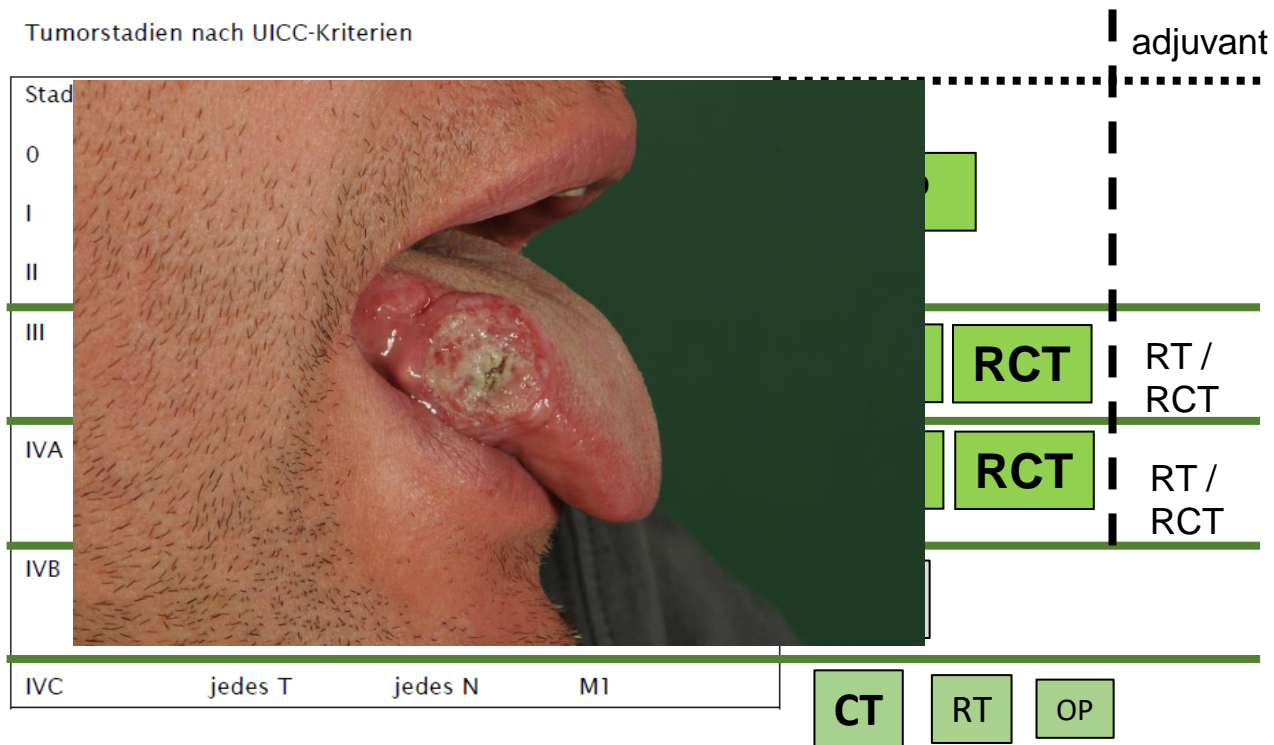
- **palliative (Radio-)Chemotherapie, Immuntherapie**

- **Palliativmedizin / „best supportive care“**

- **Rehabilitation**
 - Sprach- und Schluckfunktion
 - Rekonstruktions-Eingriffe
 - kaufunktionelle Rehabilitation (Kieferaugmentationen, Implantate, zahnärztliche Prothetik...)
 - AHB / „Reha“ , psycho-onkologische Betreuung ...

am Beispiel des Mundhöhlenkarzinoms

Tumorstadien nach UICC-Kriterien

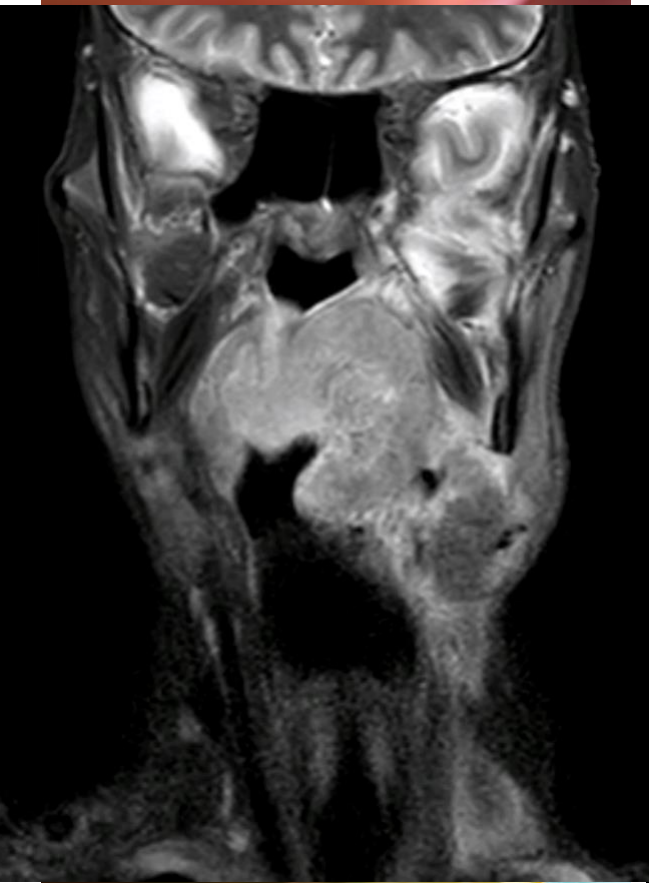




- am Beispiel des Mundhöhlenkarzinoms



Stadium <> Primär-Therapie



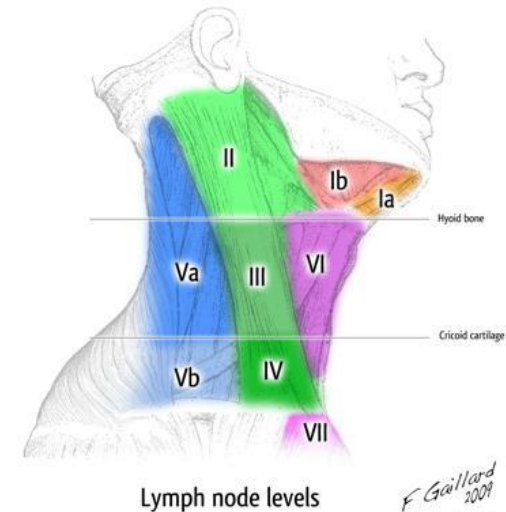
- **S3-LL „Mundhöhlenkarzinom“ : elektive ND ab Stadium I !**

- (okkulte) nodale Metastasen in bis zu 20-45 %

- **generell bei cN+ : therapeutische ND**

- **Levefestlegung:**

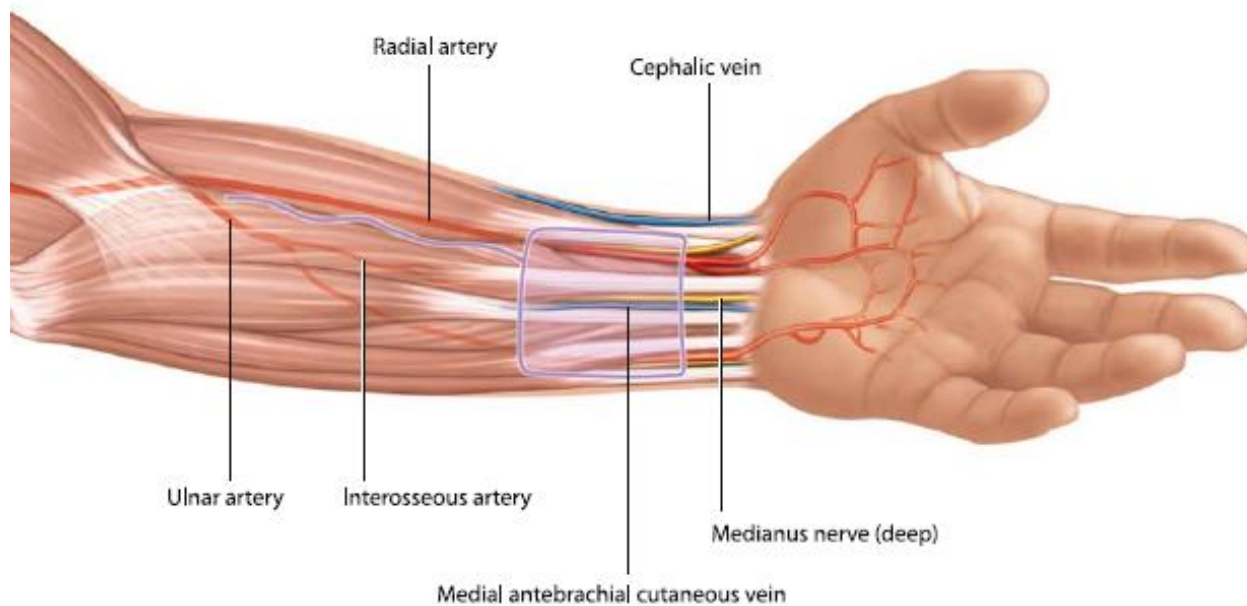
- Tumorlokalisierung / Entität
 - Staging : cN-Befund
 - bei Mittellinienüberschreitung, posterioren Karzinomen > bilaterale ND

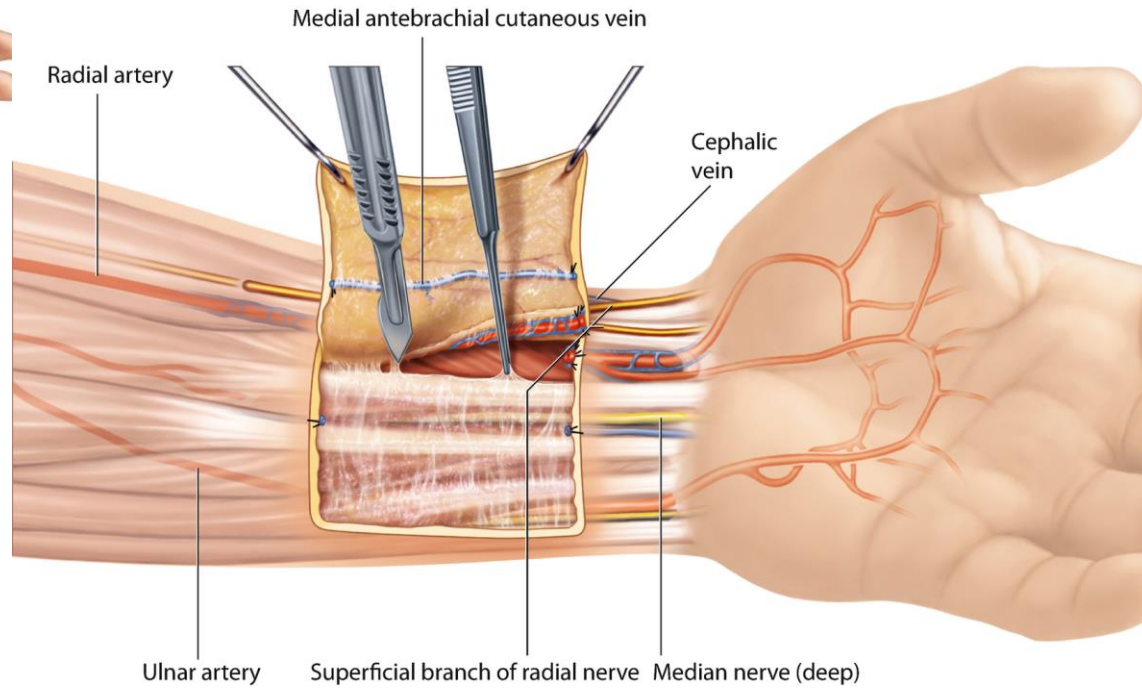
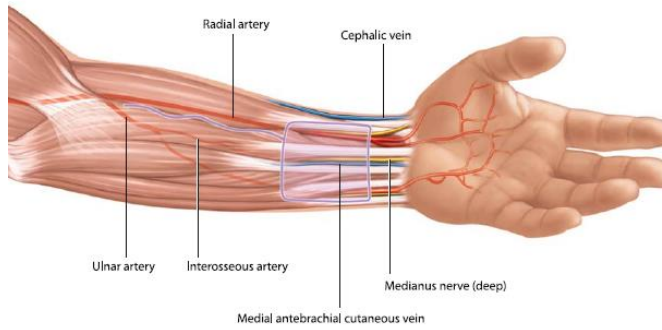


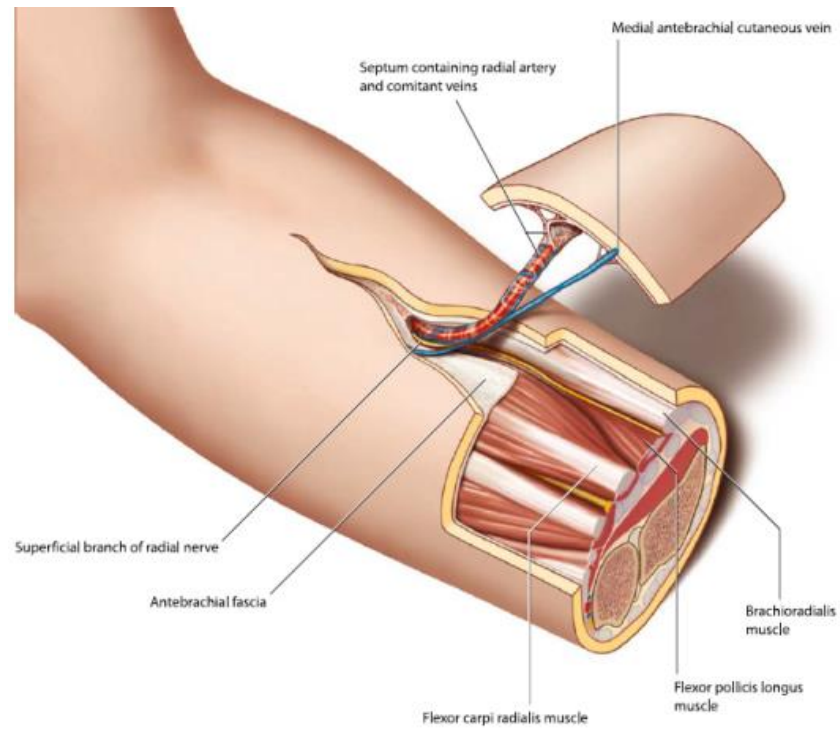


- (Haut- oder Schleimhauttransplantate)
- lokale und regionale Lappenplastik
- gestielte Fernlappen
- mikrovaskulärer freier Gewebetransfer

Rekonstruktion Weichgewebe





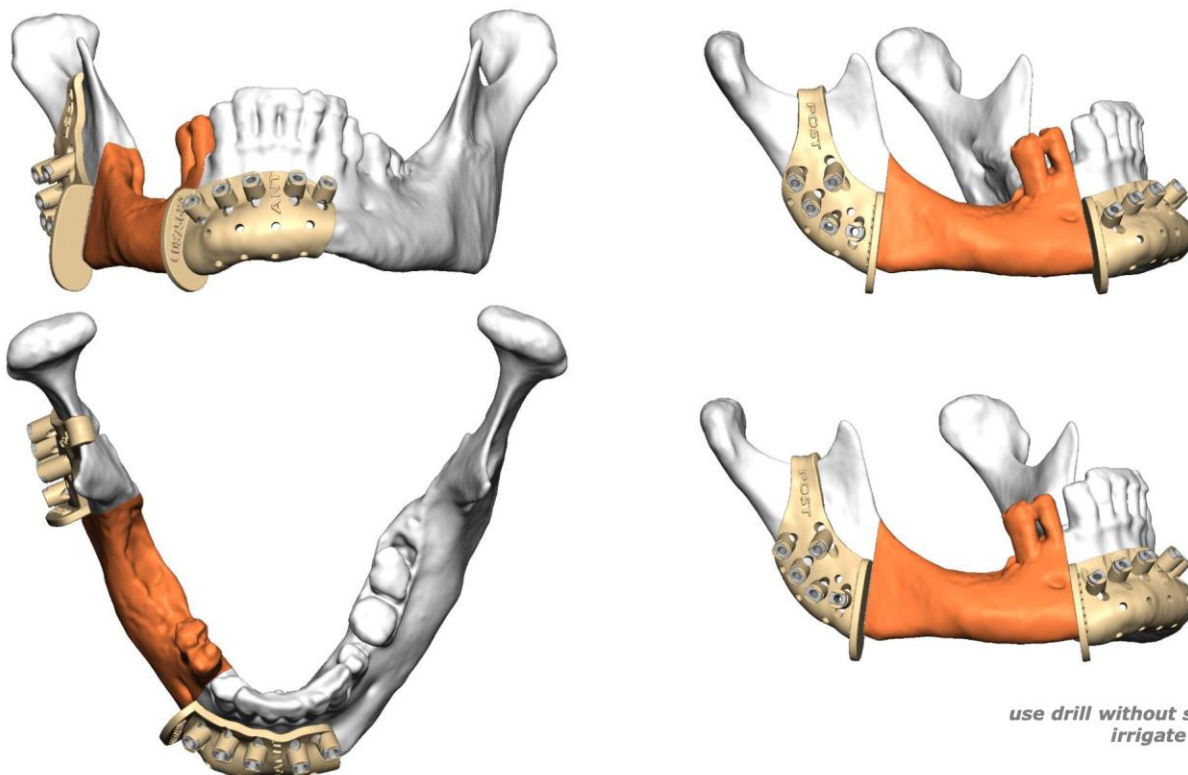


Rekonstruktion Weichgewebe





marking & drill guide/s



fixation holes $\varnothing 2.1$ mm
guide fixation with standard screws or drill-free screws only

use drill without stop,
irrigate drill

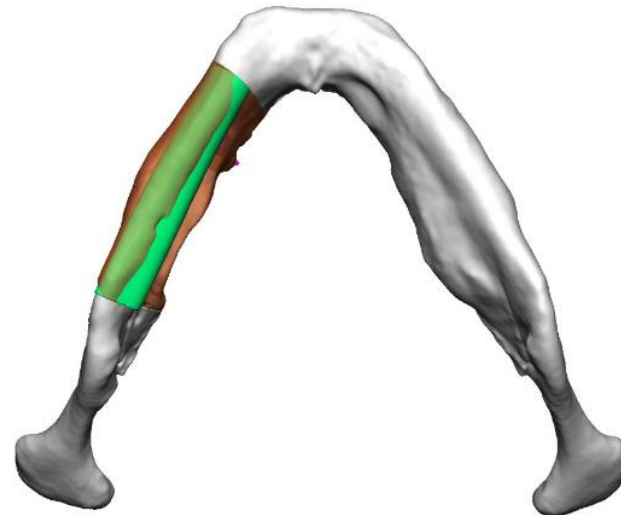
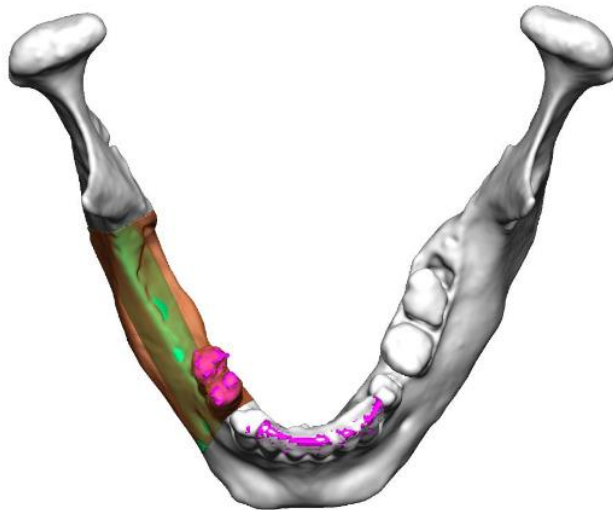
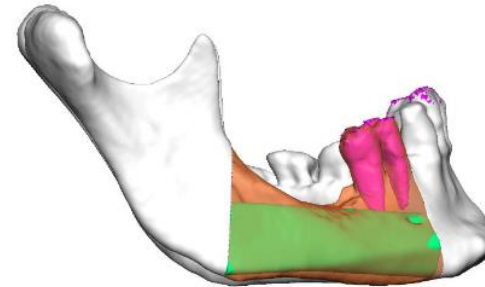
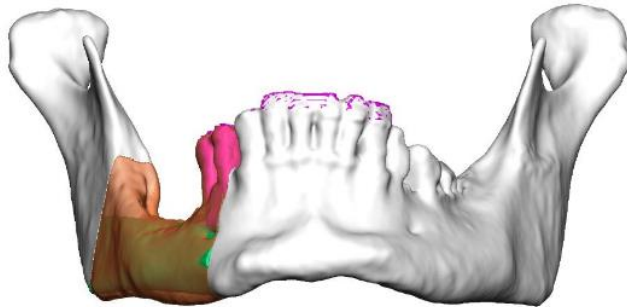


screw \varnothing : 2.3 mm
drill \varnothing : 1.9 mm

3D-Rekonstruktion Knochen



reconstruction

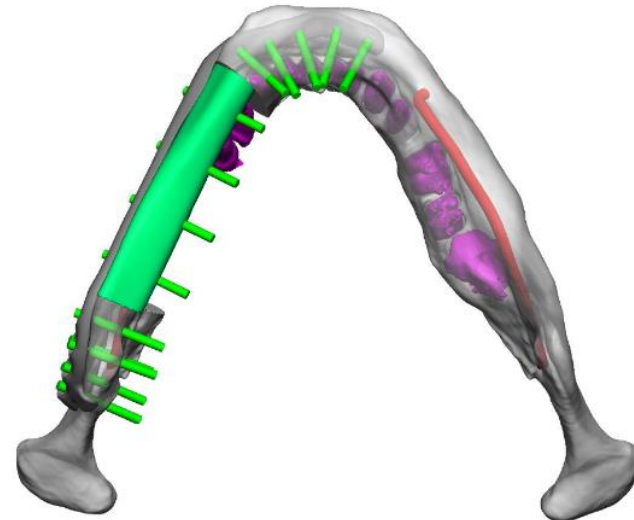
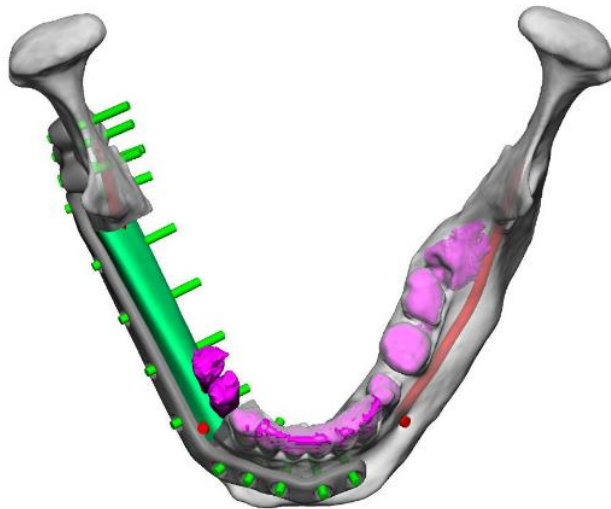
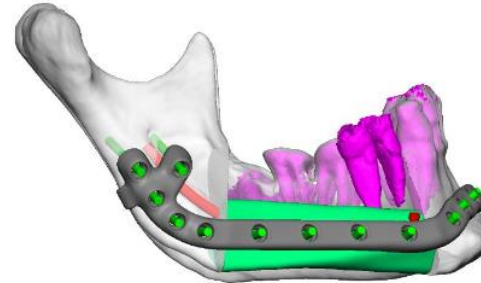
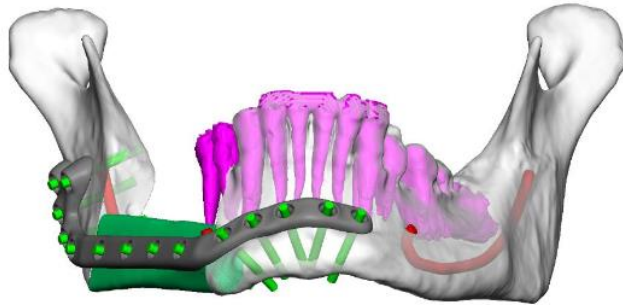


3D-Rekonstruktion Knochen



implant/s

plate thickness: 2.5 mm / screw system: 2.0/2.3 mm



3D-Rekonstruktion Knochen

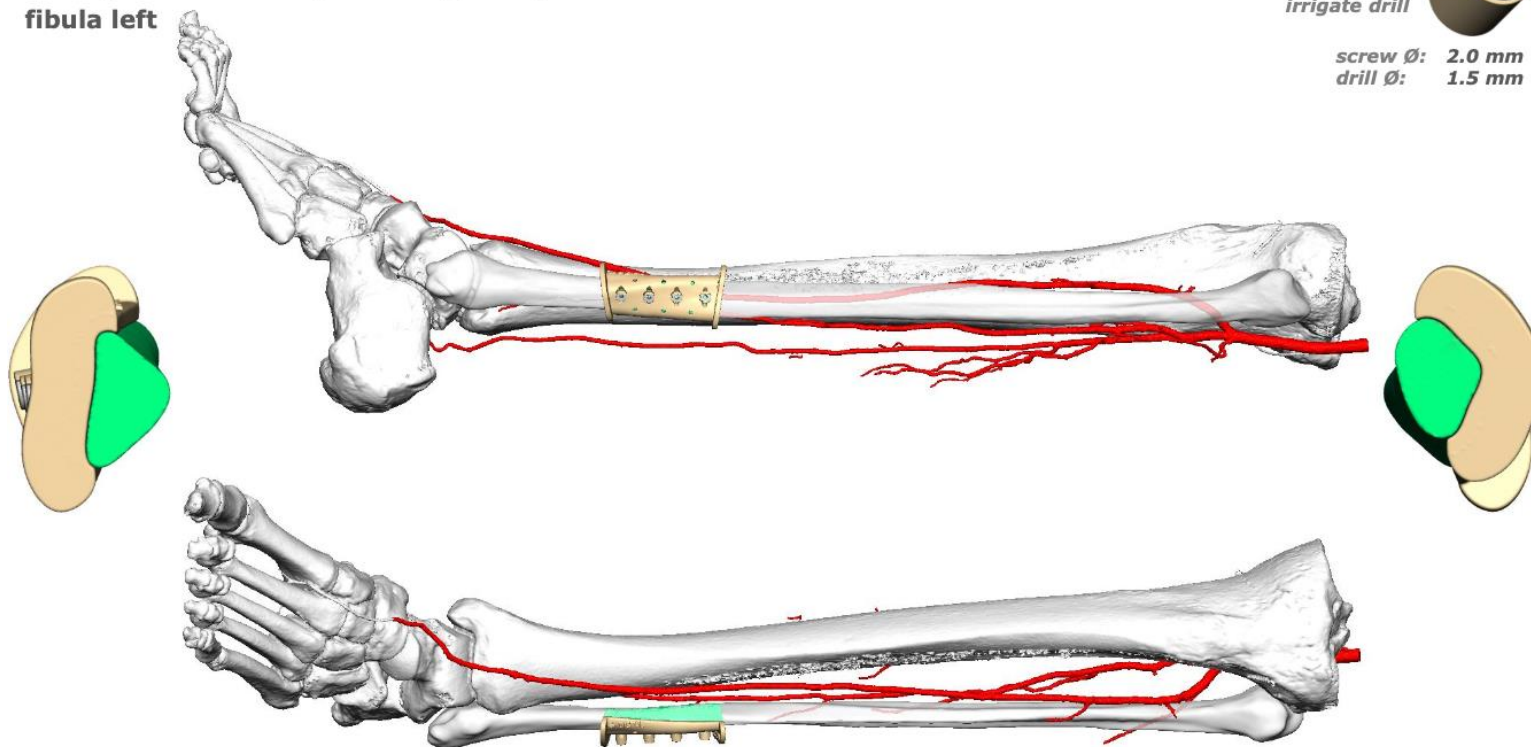


transplant marking & drill guide/s
fibula left

*use drill without stop,
irrigate drill*



screw Ø: 2.0 mm
drill Ø: 1.5 mm



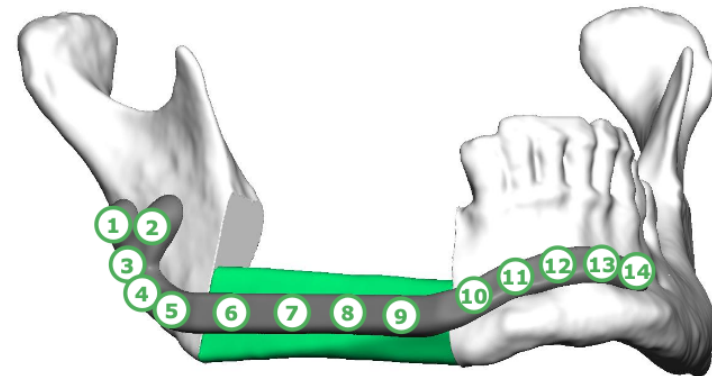
fixation holes Ø2.1 mm



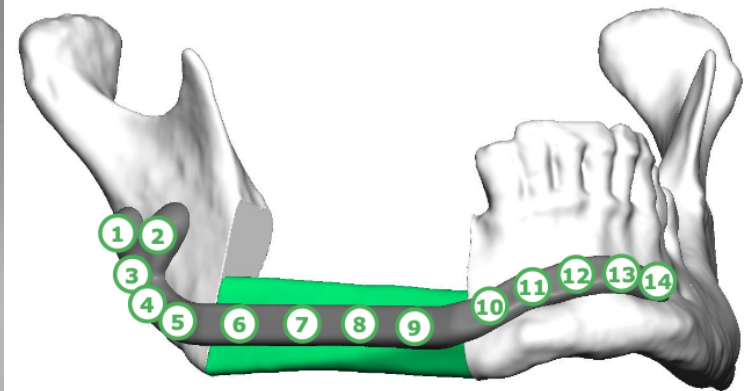
screws

plate thickness: 2.5 mm

Screw Type	Pos.	Theoretical Screw Length*	Suggested Screw Length
Ø 2.3 Locking (bicort.)	1	10,7	9
Ø 2.3 Locking (bicort.)	2	13,8	13
Ø 2.3 Locking (bicort.)	3	13,0	13
Ø 2.3 Locking (bicort.)	4	11,0	11
Ø 2.3 Locking (bicort.)	5	10,0	9
Ø 2.0 Locking (monocort.)	6	-	(7-9)
Ø 2.0 Locking (monocort.)	7	-	(7-9)
Ø 2.0 Locking (monocort.)	8	-	(7-9)
Ø 2.0 Locking (monocort.)	9	-	(7-9)
Ø 2.3 Locking (bicort.)	10	13,4	13
Ø 2.3 Locking (bicort.)	11	13,7	13
Ø 2.3 Locking (bicort.)	12	15,3	15
Ø 2.3 Locking (bicort.)	13	15,7	15
Ø 2.3 Locking (bicort.)	14	13,5	13



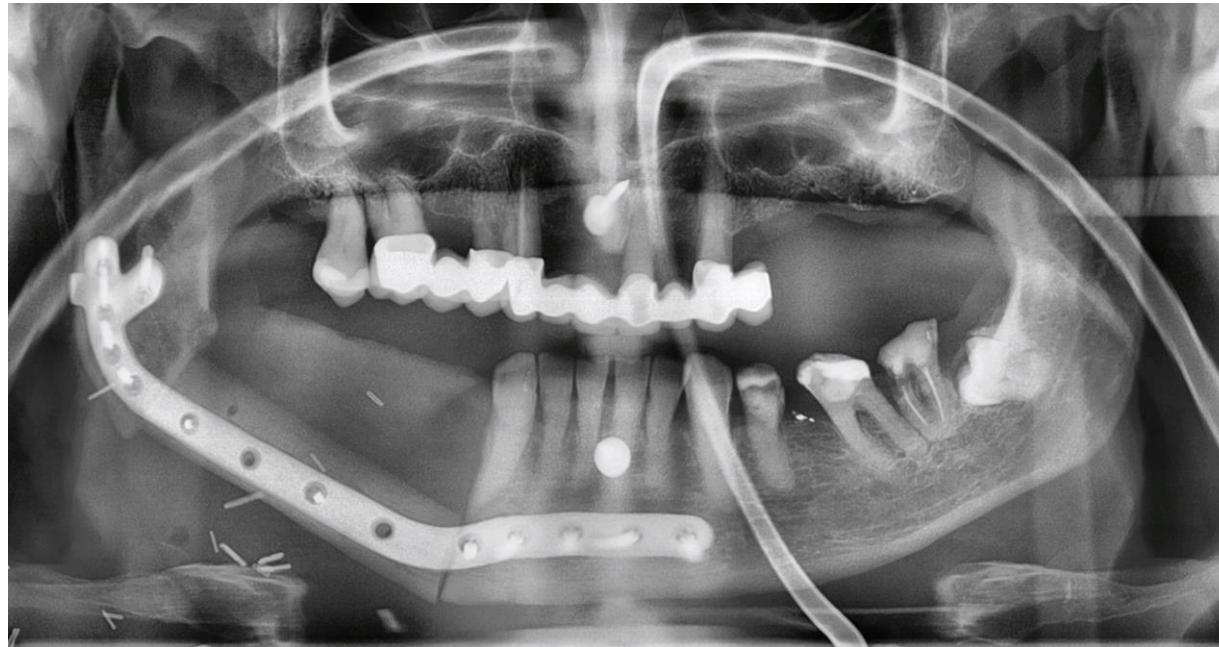
3D-Rekonstruktion Knochen



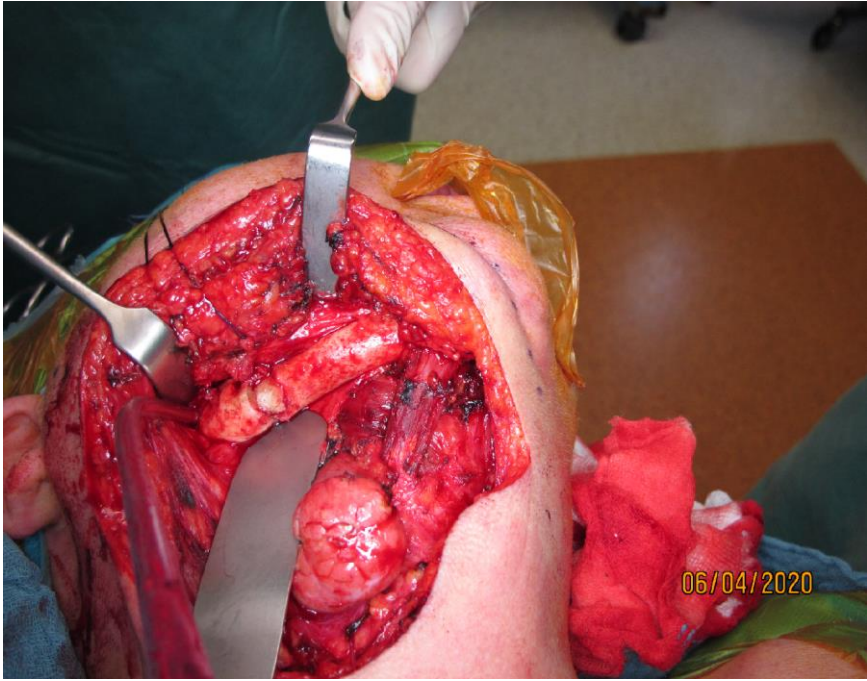
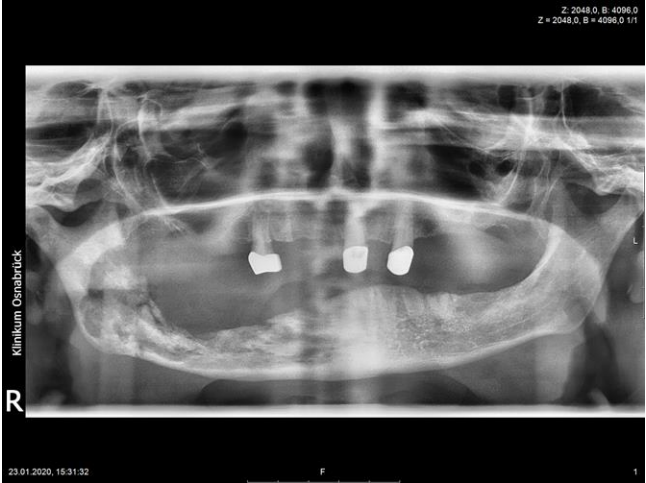
3D-Rekonstruktion Knochen



IHR **KLINIKUM**
OSNABRÜCK



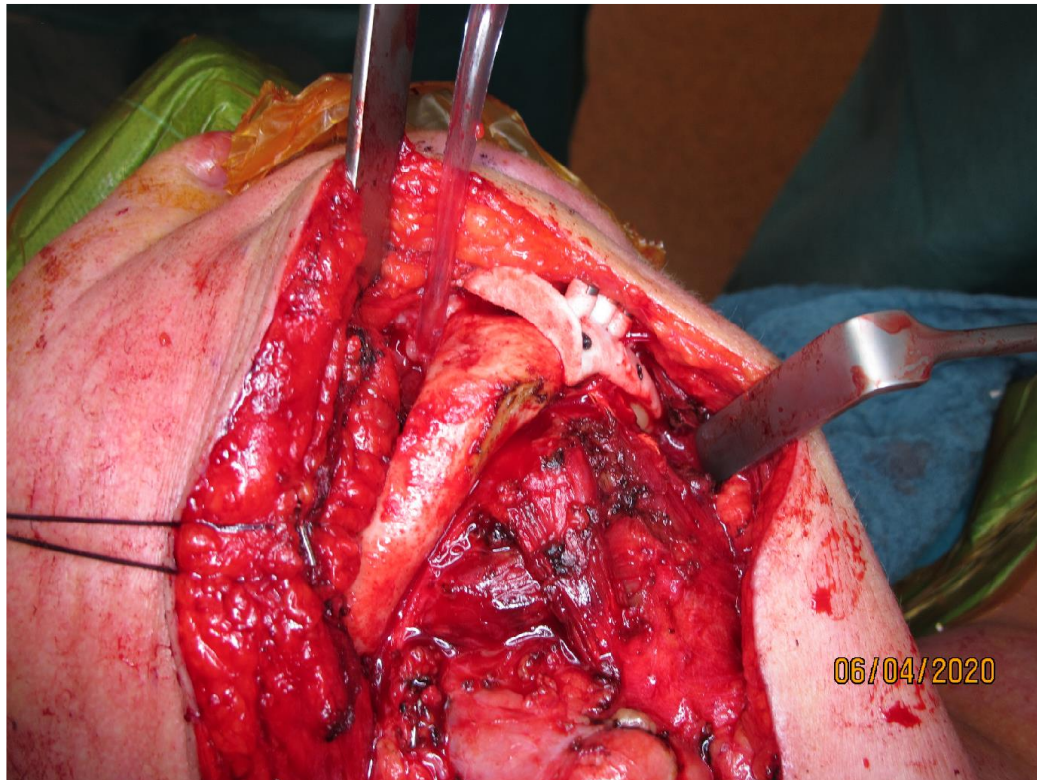
3D-Rekonstruktion Knochen



3D-Rekonstruktion Knochen



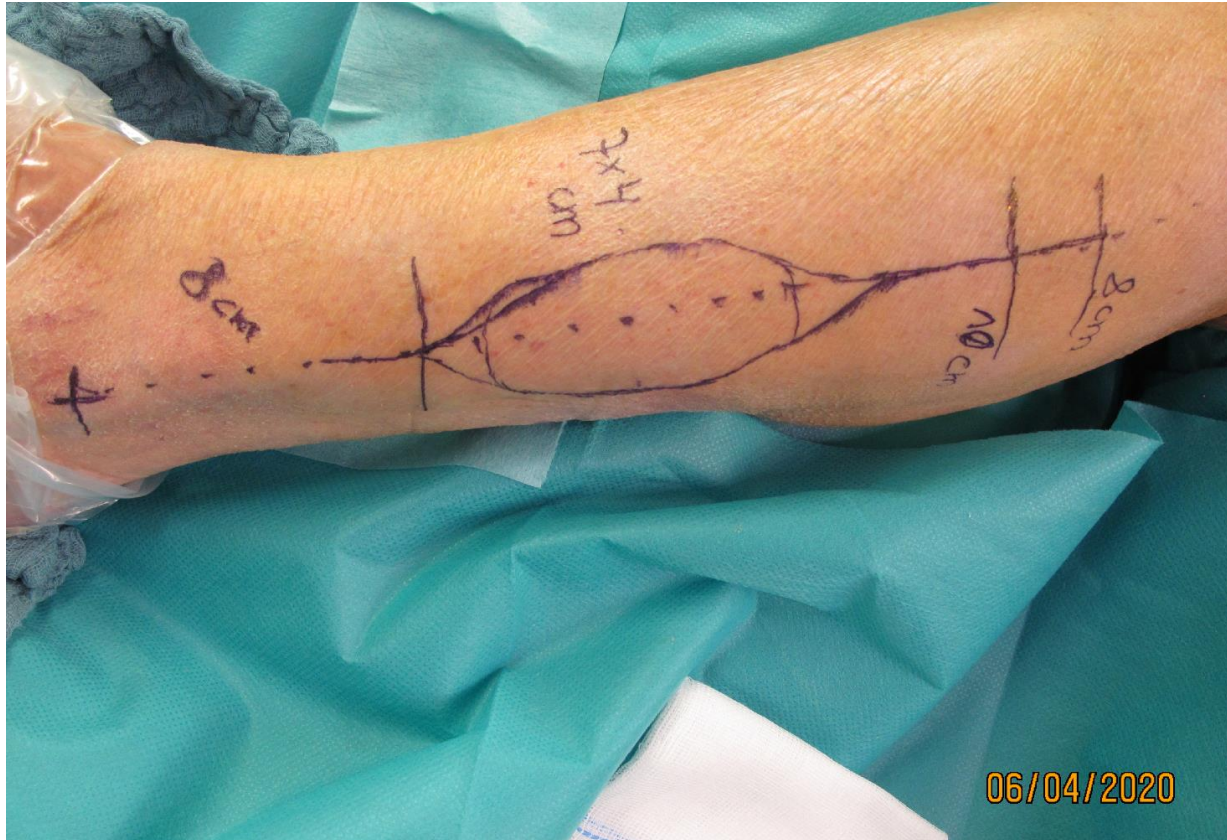
IHR **kl**inikum
OSNABRÜCK



3D-Rekonstruktion Knochen



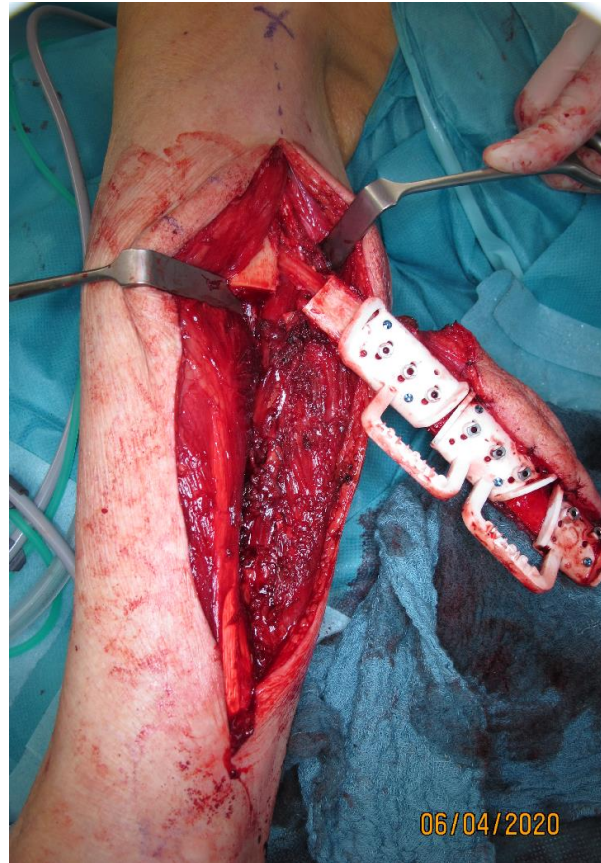
3D-Rekonstruktion Knochen



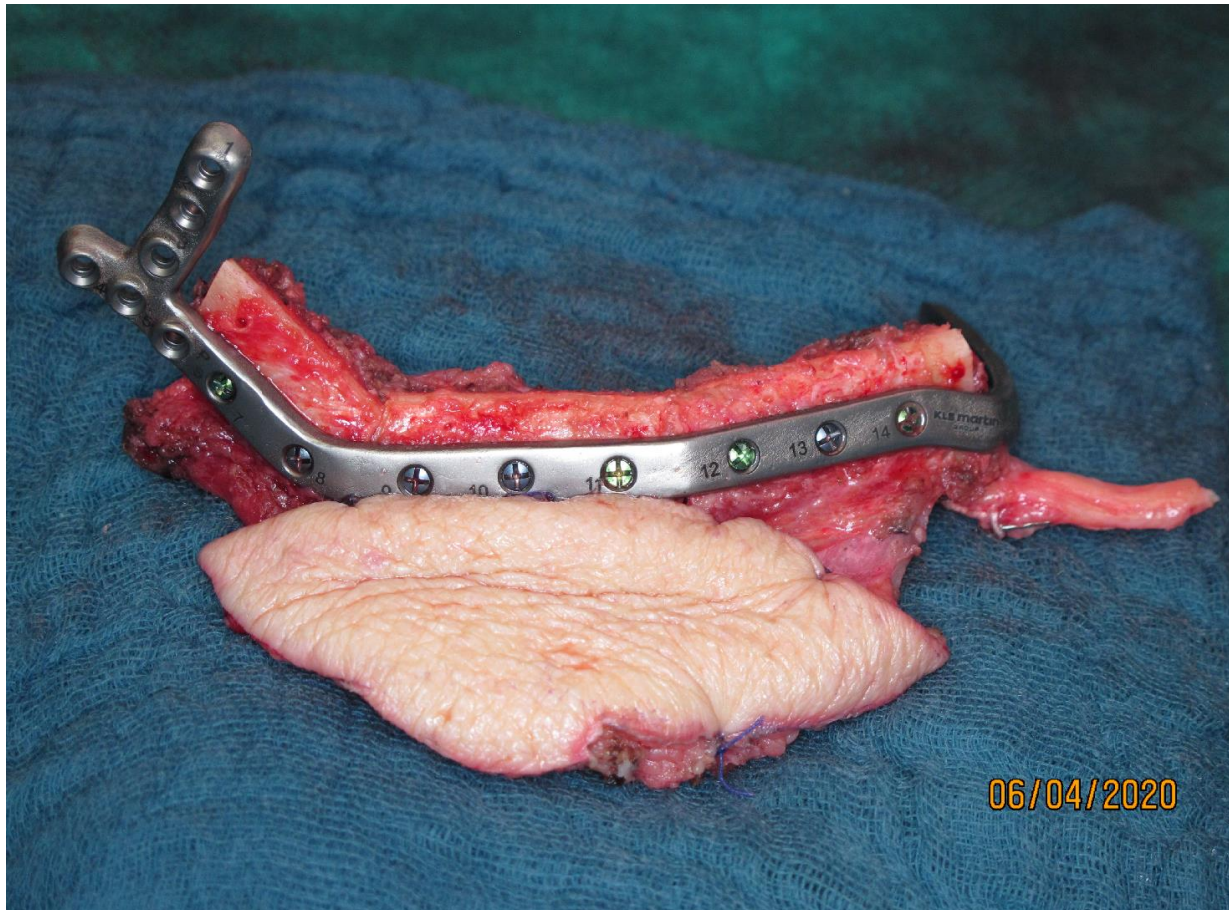
3D-Rekonstruktion Knochen



IHR
kllinikum
OSNABRÜCK



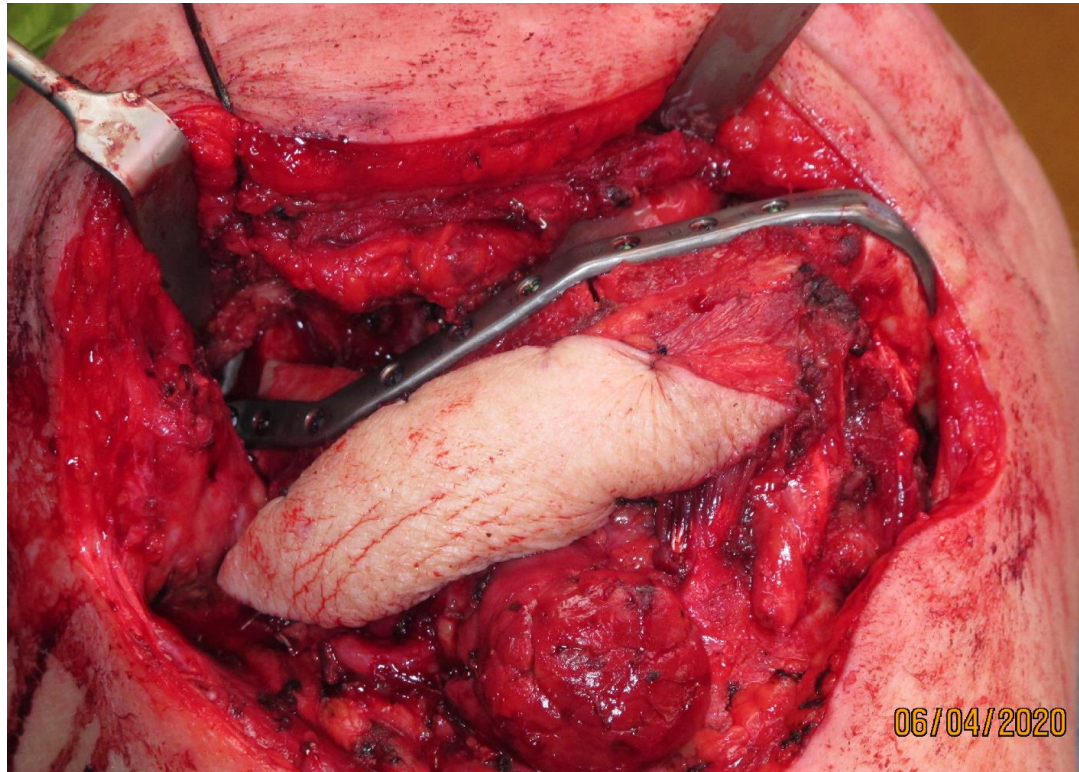
3D-Rekonstruktion Knochen



3D-Rekonstruktion Knochen



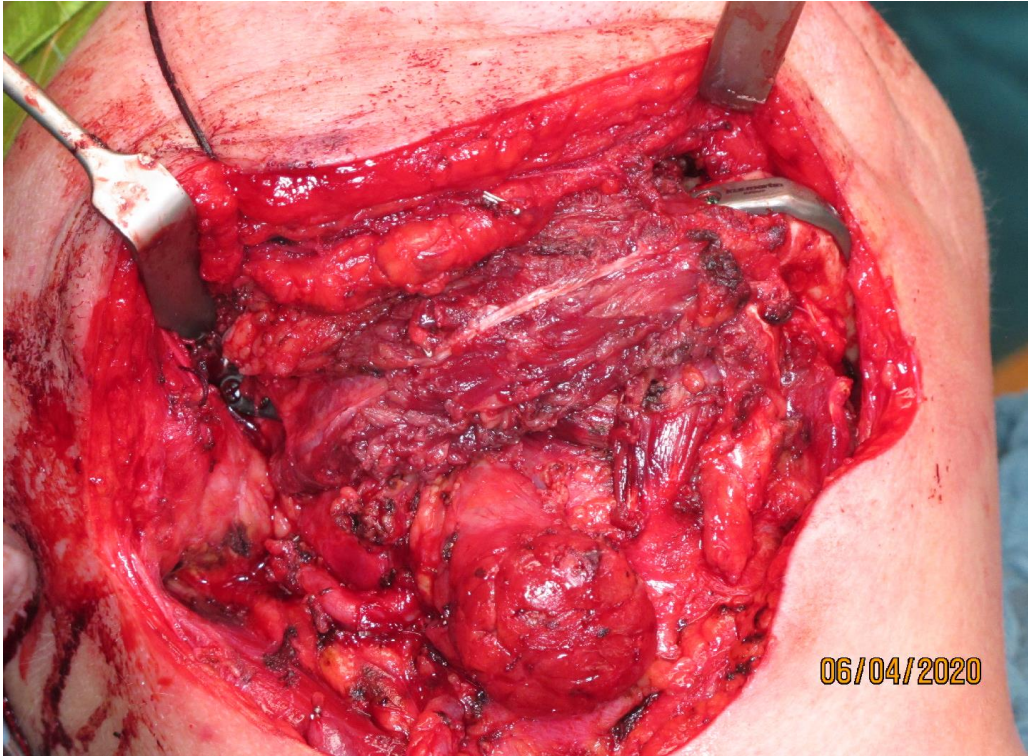
IHR **KLINIKUM**
OSNABRÜCK



3D-Rekonstruktion Knochen



IHR **KLINIKUM**
OSNABRÜCK

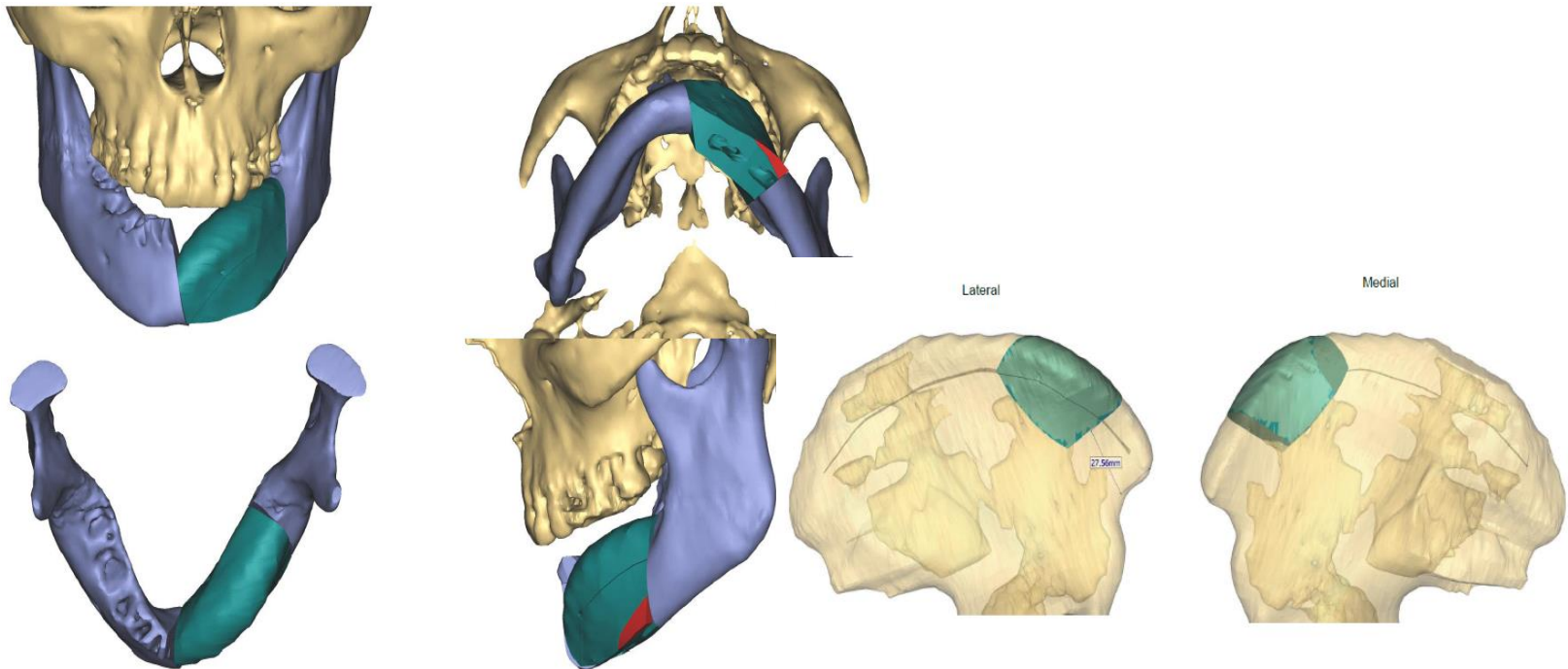




▪ mikrovaskuläre Transplantate : Fibula



▪ mikrovaskuläre Transplantate : Beckenkamm



3D-Rekonstruktion Knochen



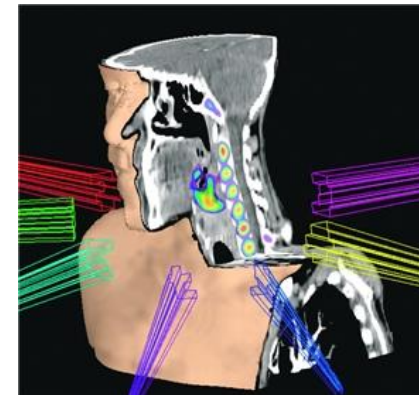
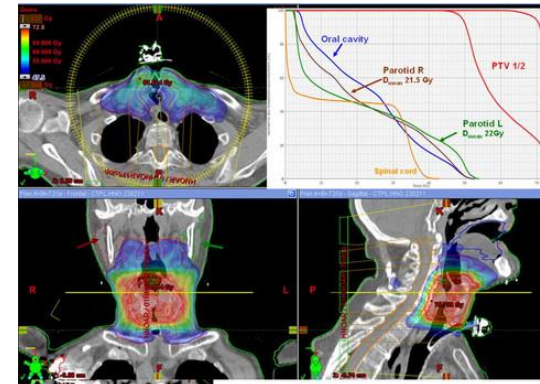


■ Indikationen

- ab pT3
- bei pN+
- bei R1/R2-Resektion
- bei R0 und „close margin“
- bei Pn1, V1, L1 (G3/G4)

■ „3D-Techniken“: **IMRT** , **VMAT**

- Schonung kritischer Gewebe
(Speicheldrüsen, ZNS, Auge, ...)



Indikationen

- Stadium IV-E
- Inoperabler I
- Inoperables

klassische S

- Platinderivate

neuere zielg

- EGFR-Inhibi
- Immunsystem

Deutsche Apothekerzeitung

NEWS

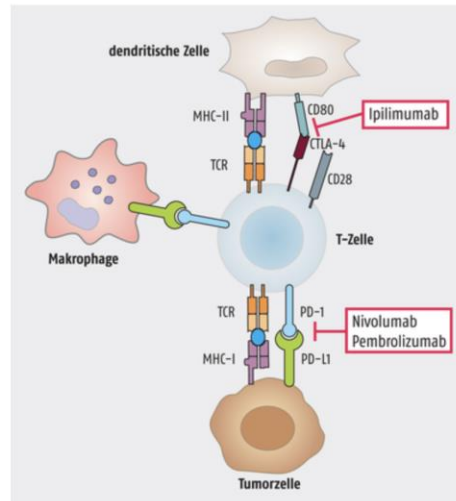
PHARMAZIE

APOTHEKE & POLITIK

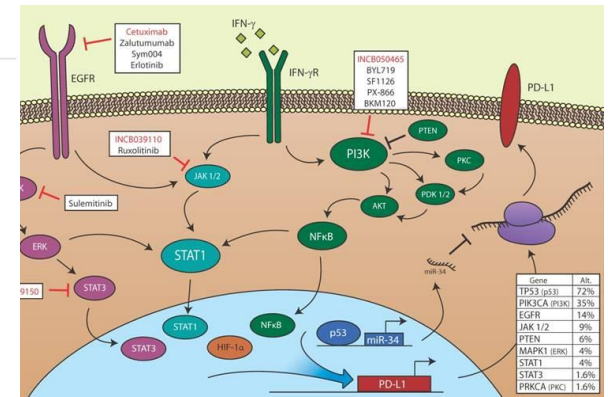
Medizin-Nobelpreis für Checkpoint-Inhibitoren

Entdeckung der „Bremsen“ des Immunsystems ausgezeichnet

Am 1. Oktober wurde der Medizin-Nobelpreis 2018 an James P. Allison und Tasuku Honjo verliehen. Die Arbeiten der beiden Immunologen bilden die Grundlage für die Entwicklung der Wirkstoffklasse der Checkpoint-Inhibitoren.



Wirkmechanismus der Checkpoint-Inhibitoren [Quelle: Zündorf I, Dinnermann T. Antikörper-Offensive gegen Krebs. DAZ 2015;27:46-50]



Inhibitoren



- Kopf-Hals-Tumoren erfordern eine **interdisziplinäre** Betrachtung und Therapie (Tumorboard)
- bis zum Stadium IV-A dominiert häufig die operative Therapie
- fortgeschrittene und rezidierte sowie metastasierte Krankheitsstadien profitieren von Neuentwicklungen auf dem Gebiet der Onkologie
- „targeted therapy“ und Immuntherapie-Ansätze gewinnen an Bedeutung

Das individuelle Wohl und die Gesundheit
(körperlich und seelisch) der Patienten muss
Mittelpunkt unseres ärztlichen Handelns bleiben !



Wer Zukunft gestalten will, muss sich ein Bild
von ihr machen.

Nur die Zukunft verleiht unseren Handlungen
Sinn, rechtfertigt oder widerlegt sie.

**Motivation ist der Impuls, eine gewünschte
Zukunft herbeizuführen.**

(Nate Silver, Daniel Kahnemann)

Vielen Dank für Aufmerksamkeit !

Fragen und Diskussion ?