

Diagnostik und Therapie bei Stimmlippenkarzinomen

Autor: Prof. Dr. Joseph Sopko, Blumenrain 20, CH – 4051 Basel, E - Mail: Joseph.Sopko@unibas.ch

Die Diagnostik und Therapie des Kehlkopfkrebsses bildet einen der Hauptpfeiler unseres Fachgebietes. Die notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten für Fachärzte sind im UEMS Logbook (2011), Kapitel IV aufgeführt. Allerdings befindet sich die Auffassung über Kehlkopfkrebs im steten Wandel. Sie ist bedingt einerseits durch neue etiopathogenetische Erkenntnisse, andererseits durch neue Untersuchungsmethoden.

Wenn das Larynxkarzinom noch bis vor wenigen Jahren vorwiegend eine Erkrankung der älteren Raucher gewesen ist, tritt in letzter Zeit immer mehr die infektiöse Genese durch HPV-Viren bei jungen Patienten in den Vordergrund.

Die Tendenz ist steigend, wie aus der amerikanischen Fachliteratur ersichtlich ist. Demnach wird folgende virusassoziierte Karzinogenese angenommen:

Tonsillenkarcinom: 80 %; Oropharynxkarzinom: 70 %, Larynx- und Mundhöhle: 20 %. Das biotische Material muss nicht nur histologisch, sondern auch immunhistologisch und molekularbiologisch aufgearbeitet werden.

Es geht hier vor allem um den Nachweis von *HPV high risk Subtypen 16, 18* und Bestimmung von p-16 Protein.

Die von *Kleinsasser* erarbeitete Mikrolaryngoskopie bleibt zwar nach wie vor der Goldstandard, es bestehen aber große Anstrengungen zur Ausarbeitung von neuen, nichtinvasiven Untersuchungsmethoden, vor allem zur Früherkennung präkanzeröser Veränderungen.

Bevor die neuesten Diagnoseverfahren erörtert werden, möchte ich an dieser Stelle doch auch die klassische Video-Lupen-**Laryngostroboskopie** erwähnen, welche uns als Methode seit Jahrzehnten zur Verfügung steht. In geübten Händen ermöglicht sie sowohl die Früherkennung, als auch eine Verlaufsbeobachtung vor allem des Stimmlippenkarzinoms. Es geht hier vor allem um den sog. *stroboskopischen Schwingungsstillstand*, welcher ein zuverlässiges Zeichen für die infiltrative Beteiligung der Stimmlippenschleimhaut mit seiner submukösen Schicht darstellt.

Die **Autofluoreszenz** scheint eine vielversprechende Screeningmethode zur besseren Differenzierung der oberflächlichen Kehlkopfpathologien zu werden. Das Prinzip beruht in der Anregung der körpereigenen Fluorophore durch gefiltertes Xenon-Licht (470 – 800 nm). Die gesunde Kehlkopfschleimhaut leuchtet dabei hellgrün auf. Pathologische Veränderungen der Schleimhaut und der Submukosa im Sinne von Präkanzerosen und Karzinome verursachen einen Farbumschlag von grün zu rötlich-violett, sowie deutliche Reduktion bis Sistieren der Fluoreszenz. Die Untersuchung kann sowohl ambulant als auch in der Narkose durchgeführt werden. Mit einem Fusspedal lässt sich der Lichtmodus umschalten. Stete Übung ist – wie bei jeder Methode – Voraussetzung für die richtige Interpretation der erhobenen Befunde.

Diese Untersuchung ist mit einem relativ großen instrumentellen und finanziellen Aufwand verbunden.

Bei der **narrow band imaging** Methode wird das Weißlicht in zwei Wellenlängen (415 nm – blau und 540 nm – grün) gefiltert. Die Blutgefäße erscheinen dabei besonders dunkel, da das Hämoglobin das Licht dieser Wellenlängen besonders stark absorbiert. Spezifisch sind dabei die sog. Gefässschleifen – *intraepithelial papillary capillary loops*. Sie sind spezifisch

sowohl für präkanzeröse als auch kanzeröse Veränderungen und treten im Rahmen der Kanzerogenese auf.

Das pathologische Geschehen kann hierdurch detaillierter erfasst werden. Die Umschaltung geschieht durch einen Knopf; durch hin und her wechseln werden immer mehr Details sichtbar. Die NBI kann sowohl ambulant als auch in Narkose – mit starrer oder flexibler Optik durchgeführt werden. Die Methode verlangt wiederum stete Übung und ist apparativ und finanziell anspruchsvoll.

Die **Kontaktendoskopie** ermöglicht eine 60 – 150-fache Vergrößerung in vivo und in Echtzeit. Es werden dabei sowohl die zellulären Strukturen, wie auch die Details der Gefäße beurteilt. Die spezielle Optik des Endoskopes darf hierbei nicht zu stark auf das Stimmlippengewebe gedrückt werden. Diese Untersuchung kann nur in Narkose durchgeführt werden.

Bezüglich aller genannten **Therapieoptionen** steht natürlich die Erhaltung des Lebens primo loco. Secundo loco steht der Organerhalt. Tertio loco die Funktion.

In Stadien T1 und T2 sind die Resultate quoad vitam gleich, sowohl nach der alleinigen chirurgischen (meist Laser-) Therapie als auch nach der Bestrahlung.

Die HPV-induzierten Karzinome benötigen signifikant kleinere Strahlendosen als die nicht HPV-positiven.

Die funktionellen Resultate sind mit beiden Therapieoptionen untereinander durchaus vergleichbar.

Eine restitutio ad integrum kann jedoch mit keiner erwartet werden, weil der freie Rand der Stimmlippen – die wichtigste Struktur für klare Stimme – tangiert wird.

Im Vortrag werden Video- und Audioaufnahmen gezeigt.

Literatur:

- Kitzing P.: Endoscopic Findings of Early Stage Vocal Fold Cancer. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*, 1995, Vo. 1, 185 - 194
- Kraft M, Betz CS, Leunig A, Arens C.: Value of fluorescence endoscopy for the early diagnosis of laryngeal cancer and its precursor lesions. *Head Neck* 2011; 33 (7): 941-948
- Lukes P., M. Zabrodsky, J. Plzak, M. Chovanec, Jaroslav Betka, E. Foltynova, Jan Betka: Narrow Band Imaging (NBI) – Endoscopic Method for Detection of Head and Neck Cancer. www.interchopen.com/books/endoscopy/narrow-band-imaging, 2014
- Volgger V., C. Arens, M. Kraft, A.S. Engelhard, C.S. Betz: Optische Kohärenztomographie zur Früherkennung epithelialer Dysplasien und mikroinvasiver Karzinome im oberen Luft- Speiseweg. *HNO* 2016, 64, 34-40
- Wagner S., N. Würdemann, C. Höbbers, M. Reuschenbach, E.S. Prigge, C. Wichmann, J. Hess, A. Dietz, M. Dürst, I. Tinhofer: HPV assoziierte Kopf- Hals- Karzinome. Mutationssignaturen und genomische Aberrationen. *HNO* 2015, 63, 758-767
- Wollenberg B.: Cancer Immunology and HPV. *Recent Results Cancer Research* 2017, 206, 243-248

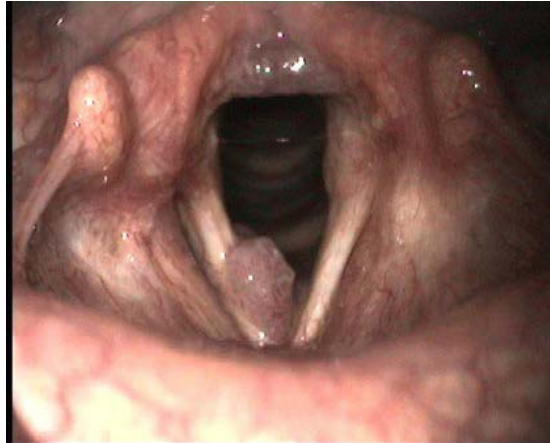


Bild 1 :
Lupenlaryngoskopische Aufnahme mit konventioneller Gleichlichtquelle: Gutartiges Papillom – vordere Hälfte der rechten Stimmlippe. Typische Morphologie: rosarote Verfärbung, körnige Oberfläche, punktförmige rötliche Einschüsse

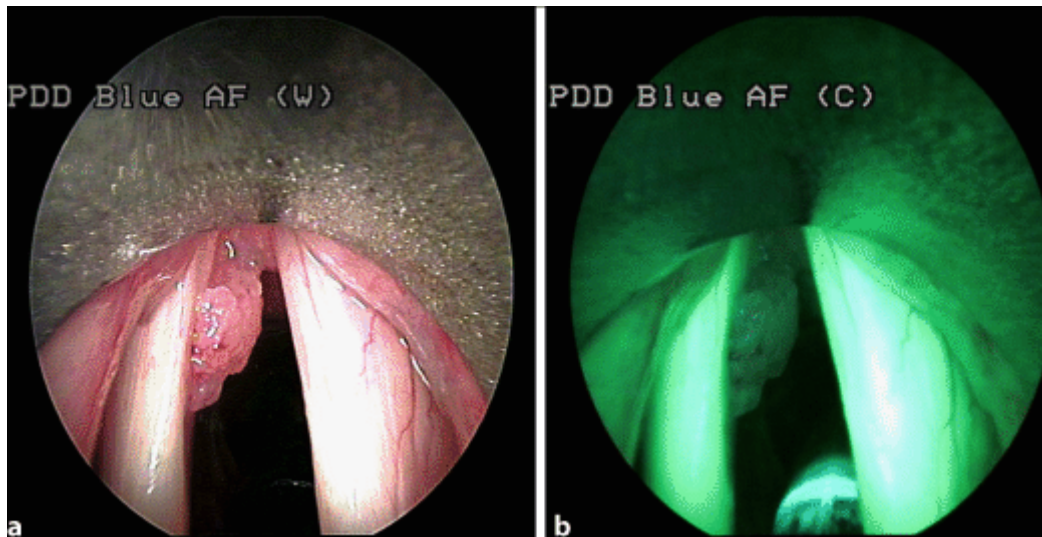


Bild 2:
Mikrolaryngoskopische Aufnahme mit konventioneller Lichtquelle und Autofluoreszenz. Papillom der linken Stimmlippe. Nach: Kraft, M., et al.: Fluoreszenzbildgebung in der Laryngologie, 2016.



Bild 3: Lupenlaryngoskopische Aufnahme mit konventioneller Gleichlichtquelle und Narrow Band Imaging (NBI). Invasives Plattenepithelkarzinom der linken Stimmlippe. Kraft M. et al.: 2011