

M. Wolfensberger, S. Albrecht, W. Müller,
P. Zbären, P. Dulguerov, A. Arnoux,
S. Schmid

Arbeitsgemeinschaft Hals- und Gesichtschirurgie der Schweizerischen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie

Verlauf nach histologisch radikaler Resektion früher Mundhöhlenkarzinome: Ergebnisse einer prospektiven Multizenterstudie

Summary

Follow-up of radically resected early oral cavity carcinomas: results of a prospective multicenter study

Introduction: Early stage oral cavity carcinoma is curable in most cases. This study follows the course of early stage squamous cell carcinoma of the oral cavity after radical surgical resection, in order to assess the necessity of further treatment modalities.

Material and methods: In a prospective multicentric study, 110 patients with T1-T2 and N0-N1 (without capsular invasion) squamous cell carcinoma of the oral cavity were enrolled. All patients were treated exclusively by surgical resection with histopathologically proven negative margins.

Results: Among 96 patients (14 excluded because of positive margins), followed-up for

3 years, 18 presented a local or regional recurrence. In 12 of these 18 loco-regional control was reestablished by second treatment. Overall, the 4-year disease-specific survival probability was 94%. Patients treated initially by selective neck dissection had significantly lower recurrence rates than those without neck surgery.

Conclusion: Early (T1-2, N0-1) squamous cell carcinoma of the oral cavity is adequately treated by surgery alone. The surgical procedure should include margin-free resection of the primary combined with selective neck dissection. Systematic postoperative radiotherapy does not appear necessary. Neck dissection is advocated in N0 patients as well.

Keywords: oral cavity; carcinoma; surgery; resection; prognosis

Zusammenfassung

Einleitung: Das frühe Mundhöhlenkarzinom ist in hohem Ausmass heilbar. Diese Arbeit untersucht den Verlauf nach alleiniger, histologisch radikaler Resektion von frühen Mundhöhlenkarzinomen hinsichtlich tumorspezifischem und rezidivfreiem Überleben sowie bezüglich der allenfalls notwendig werdenden Zweittherapie.

Material und Methode: Prospektive Multizenterstudie. Die Studienbedingungen erfüllten 110 Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, Stadium T1-2, N0-1 (ohne Kapselruptur).

Resultate: Von 110 Karzinomen konnten 96 histologisch radikal reseziert werden. Von den 96 Patienten erlitten 18 innert 3 Jahren ein lokales oder regionäres Rezidiv, das aber in 12 Fällen durch eine Zweitbehandlung kontrolliert werden konnte. Wurde auf eine selektive Neck dissection verzichtet, war die Rezidivquote signifikant höher. Insgesamt ergab sich eine tumorspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit nach 4 Jahren von 94%.

Schlussfolgerungen: T1-2, N0-1 Karzinome der Mundhöhle sind mit histologisch radikaler Resektion plus selektiver Neck dissection ad-

Korrespondenz:

Prof. M. Wolfensberger
HNO-Universitätsklinik
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

e-mail: mwolfensberger@uhbs.ch

äquat behandelt. Eine systematische Nachbestrahlung ist nicht indiziert, dagegen sollte auf die selektive Neck Dissection auch beim klinischem N0-Hals nicht verzichtet werden.

Keywords: Mundhöhle; Karzinom; Resektion; Prognose

Einleitung

Grundsätzlich ist die Prognose nach alleiniger radikaler Resektion früher Mundhöhlenkarzinome (Stadium T1-2, N0 oder N-1 ohne Hinweise auf Kapselruptur) günstig [1-4]. Trotzdem wird an vielen Zentren eine Nachbestrahlung durchgeführt. Dies bedeutet eine deutliche Steigerung der Morbidität. Der Nachweis, dass diese Nachbestrahlung die Prognose ver-

bessert, ist bis heute nicht erbracht worden. Ziel der vorgelegten Arbeit war es, prospektiv den Verlauf nach alleiniger, histologisch radikaler Resektion von frühen Mundhöhlenkarzinomen zu dokumentieren und hinsichtlich tumorspezifischem und rezidivfreiem Überleben sowie bezüglich der allenfalls notwendig werdenden Zweittherapie zu analysieren.

Patienten und Methoden

Die Untersuchung wurde prospektiv durchgeführt. Registriert wurden 134 zwischen Februar 1995 und April 1997 an den HNO-Kliniken von Aarau, Basel, Bern, Genève, Lausanne, Luzern, St. Gallen und Zürich diagnostizierte Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle mit klinischem Stadium T1-2, N0-1. A priori ausgeschlossen wurden 10 Patienten mit einem Zweitkarzinom (synchron oder in den letzten 5 Jahren) sowie 14 Patienten, bei denen als Primärtherapie eine Bestrahlung gewählt wurde. 110 Patienten wurden der chirurgischen Behandlung zugeführt. Nach der Operation mussten 14 weitere Patienten ausgeschlossen werden, da das Karzinom grösser als T2 oder histologisch nicht radikal reseziert worden war oder da mehr als eine Halsmetastase bzw. eine Halsmetastase mit Kapseldurchbruch gefunden worden war. Somit verblieben 96 Patienten in der Studie: 75 mit histologisch radikal reseziertem Primärtumor und

selektiver Neck dissection (Stadium pT1-2, pN0 oder pN1 ohne Kapselruptur) sowie 21 Patienten mit histologisch radikal reseziertem Primärtumor, jedoch ohne Neck dissection (Stadium pT1-2, cN0). Von den 96 Karzinomen entfallen 54 auf die Zunge, 25 auf den Mundboden, 7 auf das retromolare Dreieck, 4 auf die Wange sowie je 3 auf den harten Gaumen und den Alveolarkamm. 55 Karzinome wurden als T1, 41 als T2, 85 als N0 und 11 als N1 klassiert. Für alle 96 Patienten wurde der Verlauf inklusive allfällige Zweittherapie bis zum Exitus bzw. bis zum 1. April 1999 dokumentiert. Der durchschnittliche Follow-up beträgt 30 Monate. Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden nach Kaplan-Meier berechnet und mit Hilfe des Logrank-Tests miteinander verglichen. Für die Berechnungen verwendet wurde das Statistikpaket Prism 3.0 von GraphPad.

Resultate

Abbildung 1
Überlebenswahrscheinlichkeit nach histologisch radikaler chirurgischer Resektion bei 96 T1-2, N0-1 Mundhöhlenkarzinomen.

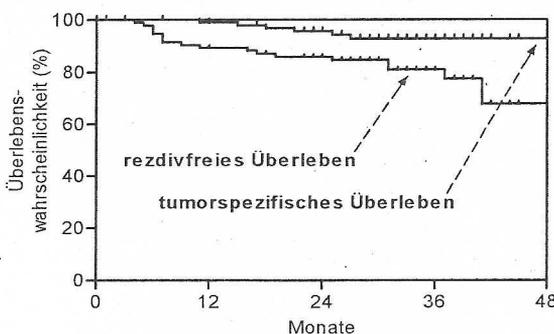
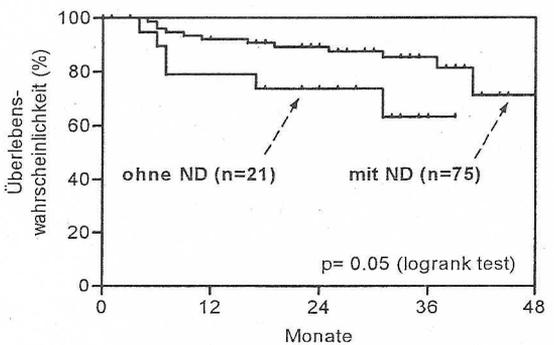


Abbildung 2
Rezidivfreie Überlebenswahrscheinlichkeit nach radikaler chirurgischer Resektion bei 96 T1-2, N0-1 Mundhöhlenkarzinomen.



Während der Beobachtungszeit sind 6 Patienten (6,3%) an ihrem Tumorleiden verstorben. 18 Patienten erlitten in diesem Zeitraum ein Rezidiv (9 lokal, 7 zervikal und 2 lokoregionär). Von diesen 18 Patienten wurden 7 reoperiert, 7 reoperiert und nachbestrahlt und 4 lediglich bestrahlt. Abbildung 1 zeigt die rezidivfreie sowie die tumorspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit für alle 96 Patienten. Die Differenz der beiden Kurven demonstriert die Wirksamkeit der Zweittherapie. Von den 75 Patienten mit primärer Neck dissection entwickelten 2 Patienten homolaterale sowie 2 Patienten kontralaterale Halsrezidive. Dem stehen 5 homolaterale Halsrezidive bei den 21 Patienten ohne Neck dissection gegenüber. Abbildung 2 zeigt die rezidivfreie Überlebenswahrscheinlichkeit für die Patienten mit und ohne Neck dissection. Die Differenz der beiden Kurven ist statistisch signifikant. Die bei 9 Patienten sekundär aufgetretenen Halsmetastasen wurden bei 4 Patienten

mittels Neck dissection, bei 3 mittels Neck dissection und Nachbestrahlung und bei 2 mittels alleiniger Bestrahlung behandelt.

Insgesamt wurden von den 96 Patienten somit lediglich 11 bestrahlt. 14 Patienten mussten allerdings ein 2. Mal operiert werden.

Diskussion

Das Mundhöhlenkarzinom (T1-2, N0-1) ist eine in hohem Ausmass heilbare Erkrankung [3, 4]. Voraussetzung ist, dass das Karzinom histologisch radikal reseziert wird [4, 5] und dass eine allfällige Lymphknotenmetastase keine Kapselruptur aufweist [1, 2, 6]. Dabei muss das Ziel der Behandlung darin bestehen, diese Heilung zu erreichen bei minimaler Beeinträchtigung der Lebensqualität. Die meist transoral mögliche Resektion kleiner Mundhöhlenkarzinome sowie die bei N0- oder N1-Hals immer konservative und auf die Level I-III beschränkte Halslymphknotenausräumung hinterlassen eine geringe Morbidität. Demgegenüber steht eine wesentliche Beeinträchtigung der Lebensqualität nach Bestrahlung der Mundhöhle und des zervikalen Lymphabflusses [1, 2, 6].

Diese prospektiv durchgeführte Untersuchung zeigt, dass von 110 klinisch als T1-2, N0-1 klassierten Mundhöhlenkarzinomen, die operativ behandelt wurden, 96 (87%) histologisch radikal reseziert werden konnten und pathologisch als N0 oder N1 (ohne Kapselruptur) klassiert wurden. Damit ist das Konzept, frühe Mundhöhlenkarzinome radikal zu resezieren, in der überwiegenden Mehrzahl der Patienten anwendbar.

Die erreichte tumorspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit von 94% nach 4 Jahren ist mit Daten der Literatur vergleichbar [3, 4] und belegt, dass diese Karzinome durch die histologisch radikale Resektion plus selektive Neck dissection adäquat behandelt sind. Eine relevante Verbesserung der Überlebensrate ist praktisch nicht möglich. Eine systematische

Nachbestrahlung erscheint somit vom Standpunkt der Überlebensrate nicht indiziert.

Zwar erlitten 18 von 96 Patienten (19%) ein Rezidiv. Ob die Rezidivquote durch eine Nachbestrahlung hätte verringert werden können, kann nicht beantwortet werden und ist auch aus der Literatur nicht zu beantworten. Eine systematische Nachbestrahlung erscheint aber auch vom Standpunkt der Rezidivverhinderung nicht indiziert, da letztlich 12 der 18 Rezidive durch eine Zweittherapie (die nur in 11 Fällen auch eine Radiotherapie beinhaltete) kontrolliert werden konnten.

Die Wahrscheinlichkeit okkulter Halslymphknoten-Metastasen beträgt beim frühen Mundhöhlenkarzinom mindestens 20% [1, 4]. Der Verzicht auf die selektive Neck dissection bei einem Teil der Patienten führte denn auch zu einer signifikant höheren Rezidivrate im Hals. Eine selektive Neck dissection sollte darum auch beim N0-Hals durchgeführt werden [3, 4, 7, 8].

Schlussfolgerungen

T1-2 N0-1(Kapsel-)Karzinome der Mundhöhle lassen sich mit histologisch radikaler Resektion plus selektiver Neck dissection in >90% lokoregionär beherrschen.

Eine systematische Nachbestrahlung ist in diesen Fällen nicht indiziert.

Auf die selektive Neck dissection sollte dagegen auch beim klinischem N0-Hals nicht verzichtet werden.

Literatur

- 1 Cachin Y. Les modalités et la valeur pronostique de l'envahissement ganglionnaire cervical dans les carcinomes des voies aéro-digestives supérieures. *Vie Méd Can Fr* 1972;1:46-63.
- 2 Johnson JT, Barnes EL, Myers EN, Schramm VL, Borochovit D, Sigler BA. The extracapsular spread of tumors in cervical node metastasis. *Arch Otolaryngol* 1981;107:725-9.
- 3 Cunningham MJ, Johnson JT, Myers EN, Schramm VL Jr, Thearle PB. Cervical lymph node metastasis after local excision of early squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Am J Surg* 1986;152:361-6.
- 4 Hicks WL Jr, Loree TR, Garcia RI, Maamoun S, Marshall D, Orner JB, et al. Squamous cell carcinoma of the floor of mouth: a 20-year review. *Head Neck* 1997;19:400-5.
- 5 Wolfensberger M. Der Einfluss tumorpositiver Resektionsränder auf die Prognose beim Pflasterzellkarzinom von Mundhöhle, Pharynx und Larynx. *Laryngol Rhinol Otol* 1989;68:566-8.
- 6 Snow GB, Balm AJM, Arendse JW, Karim ABMF, Bartelink H, van der Waal I, et al. Prognostic factors in neck node metastases. In: Larson DL, Ballantyne AJ, Guillaumondegui OM, eds. *Cancer in the neck - evaluation and treatment*. New York: Macmillan Publishing Co.; 1986. p. 53-63.
- 7 Kligerman J, Lima RA, Soares JR, Prado L, Dias FL, Freitas EQ, et al. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. *Am J Surg* 1994;168:391-4.
- 8 Davidson J, Biem J, Detsky A. The clinically negative neck in patients with early oral cavity carcinoma: a decision-analysis approach to management. *J Otolaryngol* 1995;24: 323-9.