

Medikamentöse Tumortherapie von Kopf-Hals-Tumoren

Prof. Dr. Dr. Urs Müller-Richter
Hrsg.

Medikamentöse Tumorthерапie von Kopf-Hals-Tumoren



Springer

Hrsg.

Prof. Dr. Dr. Urs Müller-Richter

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie

Universitätsklinikum Würzburg

Würzburg, Deutschland

ISBN 978-3-662-62807-2

ISBN 978-3-662-62808-9 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-62808-9>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2022

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf' der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung: Diana Kraplow

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort

Die Kopf-Hals-Region zählt zu den anatomisch komplexesten Regionen des menschlichen Körpers. Daher ist es kaum verwunderlich, dass die onkologische Behandlung in dieser Region die gleiche Komplexität aufweist. An dieser Behandlung sind sehr viele und sehr unterschiedliche Fachdisziplinen aktiv beteiligt und stehen im Diskurs miteinander. Diese Diversität als Vorteil zu verstehen und zu nutzen, bildete den Ausgangspunkt bei der Zusammenstellung dieses Buches.

Das letzte Jahrzehnt war in der Kopf-Hals-Onkologie ein sehr dynamisches Jahrzehnt. Die Institutionalisierung von multi- und interdisziplinären Tumorboards hat uns onkologisch Tätigen gezeigt, wie wichtig der tatsächliche und offene Austausch über formale Fächergrenzen hinweg ist. Im Idealfall mündet er in einer gemeinsamen Therapieentscheidung und Therapiedurchführung. Die wichtigste Lektion, die wir hieraus lernten, war, dass sich die Versorgung unserer Patienten dadurch verbesserte. Eine weitere nicht weniger wichtige Lektion war, dass wir alle zum Wohle unserer Patienten handeln und die intensive kollegiale Zusammenarbeit unser jeweiliges Wissen und Können innerhalb unserer Fachdisziplinen erweiterte. So gesehen hat uns dieses Jahrzehnt dabei geholfen, die Tumoren der Kopf-Hals-Region als das zu begreifen, was sie sind: komplex in ihrer Art und Entstehung und zwingend interdisziplinär in ihrer Behandlung.

Wie müssen wir uns nun diesen komplexen Erkrankungen interdisziplinär nähern? Hierbei spielen die Begriffe „Personalisierung“ und „Präzision“ eine herausgehobene Rolle. Sie finden sich z. B. in den Ausdrücken „personalisierte Medizin“ und „Präzisionsonkologie“ wieder. Ausdrücke, die uns sofort an molekulare Analyse, genetische Mutationen und hochdifferenzierte Wirkstoffe denken lassen. Dass diese Verfahren klar mit diesen Ausdrücken verbunden sind, ist unstreitig. Was aber auch essentiell dazu gehört, sind die klassischen Aspekte der Medizin, die erfreulicherweise durch eine Personalisierung wieder verstärkt Einzug in die onkologische Versorgung gefunden haben. Hier seien stellvertretend für viele Bereiche das Ernährungsmanagement, die spezielle Situation des älteren Patienten und die palliative Versorgung in der onkologischen Versorgung genannt. Die Personalisierung dieser medizinischen Bereiche gehört zu jedem hochwertigen onkologischen Gesamtkonzept.

Ein solches Gesamtkonzept bedarf eines tiefgreifenden Wissens über alle Abschnitte der Tumorthерапie des Kopf-Hals-Bereichs. Beginnend mit dem Verständnis der Tumorentstehung und der entsprechenden (molekular-)pathologischen Diagnostik, über die chirurgischen Verfahren hin zu den adjuvanten Verfahren wie der Strahlentherapie und der medikamentösen Tumorthерапie in der internistischen Onkologie.

Gerade die „technischen“ Bereiche (Diagnostik, Bestrahlungstherapie, Wirkstoffentwicklung) haben sich stark weiterentwickelt und der Wissenszuwachs hier scheint manchmal fast exponentiell zu verlaufen. Es ist höchst anspruchsvoll, mit diesen Entwicklungen Schritt zu halten. Hierbei soll das vorliegende Buch eine Hilfestellung bieten. Der Bereich der Präzisionsonkologie, wenn man ihn technisch auslegt, nimmt einen großen Teil des Buches ein. Unsere diagnostischen Möglichkeiten durch die verschiedenen Sequenzierungsverfahren sind in neue Regionen vorgestoßen. Durch

diesen Datengewinn entstehen viele neue Fragen, die wir oft noch nicht beantworten können, da wir viele dieser neuen Ergebnisse noch nicht deuten können. Welche Mutation ist pathogen und welche (noch) nicht? Habe ich eine Mutation gefunden, die ich zielgerichtet behandeln kann? Gibt es einen Wirkstoff und kann/darf ich diesen einsetzen? Beim Kopf-Hals-Karzinom stellten sich diese Fragen zum ersten Mal mit der Einführung des EGFR-Antikörpers Cetuximab. Beim malignen Melanom erlangten sie essentielle Bedeutung bei der Identifikation der BRAF-Mutation V600. Neben diesen zielgerichteten Therapien eröffnete dann die Immunonkologie völlig neue Perspektiven. Die Überlebenszeiten verlängerten sich beim malignen Melanom signifikant und beim Kopf-Hals-Karzinom war es möglich, Patienten aus einer palliativen Behandlungssituation in eine stabile Erkrankungssituation zu überführen. Etwas, das wir in der Vergangenheit höchstens anekdotisch erlebten. Aber auch hier kamen mit diesen Erfolgen eine ganze Reihe neuer Fragen auf. Wer spricht auf diese Therapieformen an und warum? Wie lange muss eine solche Therapie im Erfolgsfall fortgeführt werden und ist der Erfolg dann dauerhaft? Wie werden immunonkologische Therapien in ein onkologisches Gesamtkonzept integriert (z. B. als Induktion vor der chirurgischen Resektion oder als Adjuvans zur Strahlentherapie)?

Leider ist trotz all dieser Neuerung und Entwicklungen nach wie vor die Anzahl der Patienten beträchtlich, die in eine Behandlungssituation geraten, in der alle Standardtherapielinien ausgereizt sind. Hier greifen wir zu einer der höchsten Stufen der personalisierten Medizin – der Tumogenomsequenzierung. Wie diese verschiedenen Sequenzierungsverfahren in die Gesamtbehandlungskonzepte, z. B. im Rahmen eines molekularen Tumorboards, integriert werden können und welche Fachdisziplinen hierfür notwendig sind, wird ebenfalls im Buch erläutert. Wichtig hierbei ist, dass auch bei diesen technisch höchst ausgefeilten Analysen im Dialog der Pathologie, Humangenetik oder auch der Bioinformatik die Expertise der internistischen Onkologie und der primär behandelnden Disziplinen (Dermatologie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde oder Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie) bei der Therapieentscheidung unverzichtbar bleiben.

Damit schließt sich der Kreis. Die Diversität der einzelnen Fachdisziplinen und ihre unterschiedliche Expertise sind der Schlüssel zum Erfolg in der Behandlung von Patienten mit Tumoren in der Kopf-Hals-Region. Der gemeinsame Behandlungserfolg muss der Anspruch an ein interdisziplinäres Tumorzentrum sein.

Auf diesem interdisziplinären Weg möchten die Autoren dieses Buches Sie unterstützen und wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen und Erfolg in der klinischen Anwendung.

Urs Müller-Richter

Würzburg

2022

Inhaltsverzeichnis

1	Grundlagen der medikamentösen Tumortherapie	1
	<i>Roman C. Brands und Alexander Kübler</i>	
2	Pathologische Grundlagen und Anforderungen	25
	<i>Melanie Boxberg und Wilko Weichert</i>	
3	Wirkstoffe der Medikamentösen Tumortherapie	59
	<i>Urs Müller-Richter und Antje Steigerwald</i>	
4	Nebenwirkungen und deren Management	121
	<i>Manik Chatterjee, Anja Gesierich, Matthias Kroiß und Volker Kunzmann</i>	
5	Karzinome der Mundhöhle.....	147
	<i>Urs Müller-Richter und Stefan Hartmann</i>	
6	Oropharynx und Larynx	171
	<i>Christine Langer und Claus Wittekindt</i>	
7	Karzinome der Speicheldrüsen	189
	<i>Stephan Hackenberg, Agmal Scherzad und Rudolf Hagen</i>	
8	Melanome der Haut und Schleimhaut.....	205
	<i>Bastian Schilling und Anja Gesierich</i>	
9	Epitheliale Tumore im Kopf-Hals-Bereich.....	237
	<i>Anja Gesierich und Bastian Schilling</i>	
10	Radio-Chemo-Therapie	263
	<i>Victor Lewitzki und Michael Flentje</i>	
11	Medikamentöse Tumortherapie des älteren Menschen	297
	<i>Barbara Deschler-Baier und Stefan Hartmann</i>	
12	Ernährungsmanagement und perioperative Immunonutrition.....	317
	<i>Simon Andreas Müller, Roland Giger, Urs Müller-Richter und Zeno Stanga</i>	

13	Perspektiven der medikamentösen Tumortherapie	335
	<i>Urs Müller-Richter, Maria Elisabeth Göbeler, Cyrus Michael Sayehli und Hermann Einsele</i>	
14	Molekulare Diagnostik und molekulares Tumorboard	359
	<i>Elena Gerhard-Hartmann, Katja Maurus und Ralf Bargou</i>	
15	Palliativversorgung	377
	<i>Carmen Roch und Birgitt van Oorschot</i>	
16	Therapieprotokolle.....	389
	<i>Urs Müller-Richter</i>	
	Serviceteil	
	Stichwortverzeichnis	409

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. Ralf Bargou Lehrstuhl für Translationale Onkologie, Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Melanie Boxberg Institut für Pathologie, Technische Universität München, München, Deutschland
Pathologie München-Nord, München, Deutschland

PD Dr. Dr. Roman C. Brands Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. Manik Chatterjee Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

PD Dr. Barbara Deschler-Baier Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Hermann Einsele Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Michael Flentje Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. Dr. Elena Gerhard-Hartmann Institut für Pathologie, Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. Anja Gesierich Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Roland Giger Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz

Dr. Maria-Elisabeth Goebeler Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Stephan Hackenberg Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Prof. Dr. Dr. h.c. Rudolf Hagen Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen, Universitätsklinik Würzburg, Würzburg, Deutschland

PD Dr. Dr. Stefan Hartmann Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. Matthias Kroiß Medizinische Klinik und Poliklinik IV, LMU Klinikum, München, Deutschland

Prof Dr. Dr. Alexander Kübler Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof Dr. Volker Kunzmann Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. Christine Langer Klinik für Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen, Gießen, Deutschland

Dr. Victor Lewitzki Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. Katja Maurus Institut für Pathologie, Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. Urs Müller-Richter Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. Simon Andreas Müller Universitätsklinik für Ohren-, Nasen-, Hals- und Gesichtschirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

Prof. Dr. Birgitt van Oorschot Interdisziplinäres Zentrum Palliativmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. Carmen Roch Interdisziplinäres Zentrum Palliativmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Dr. Cyrus Michael Sayehli Early Clinical Trial Unit (ECTU), Interdisziplinäres Studienzentrum, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

PD Dr. Agmal Scherzad Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Bastian Schilling Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Zeno Stanga Universitätsklinik für Diabetologie, Endokrinologie, Ernährungsmedizin und Metabolismus (UDEM), Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz

Dr. Antje Steigerwald Stabsstelle Apotheke, Zytostatika-Abteilung, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Wilko Weichert Institut für Pathologie, Technische Universität München, München, Deutschland

Prof. Dr. Claus Wittekindt Klinik für HNO-Heilkunde, Klinikum Dortmund, Dortmund, Deutschland