

Behandlungspfade „Onkologisches Zentrum“
Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

Mundhöhlenkarzinom Lippenkarzinom

Stand Mai 2019

Autoren:
Dr. Dr. Teltzrow, Dr. Laepple, Dr. Bertram
13.05.2019

Überprüft:
Prof. Dr. Maschmeyer, PD Dr. Badakhshi
15.07.2019

Freigabe:
Dr. Dr. Teltzrow, Prof. Dr. Maschmeyer
13.08.2019

Behandlungspfade „Onkologisches Zentrum“ Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

Quellen:

NCCN vom 20.06.2018

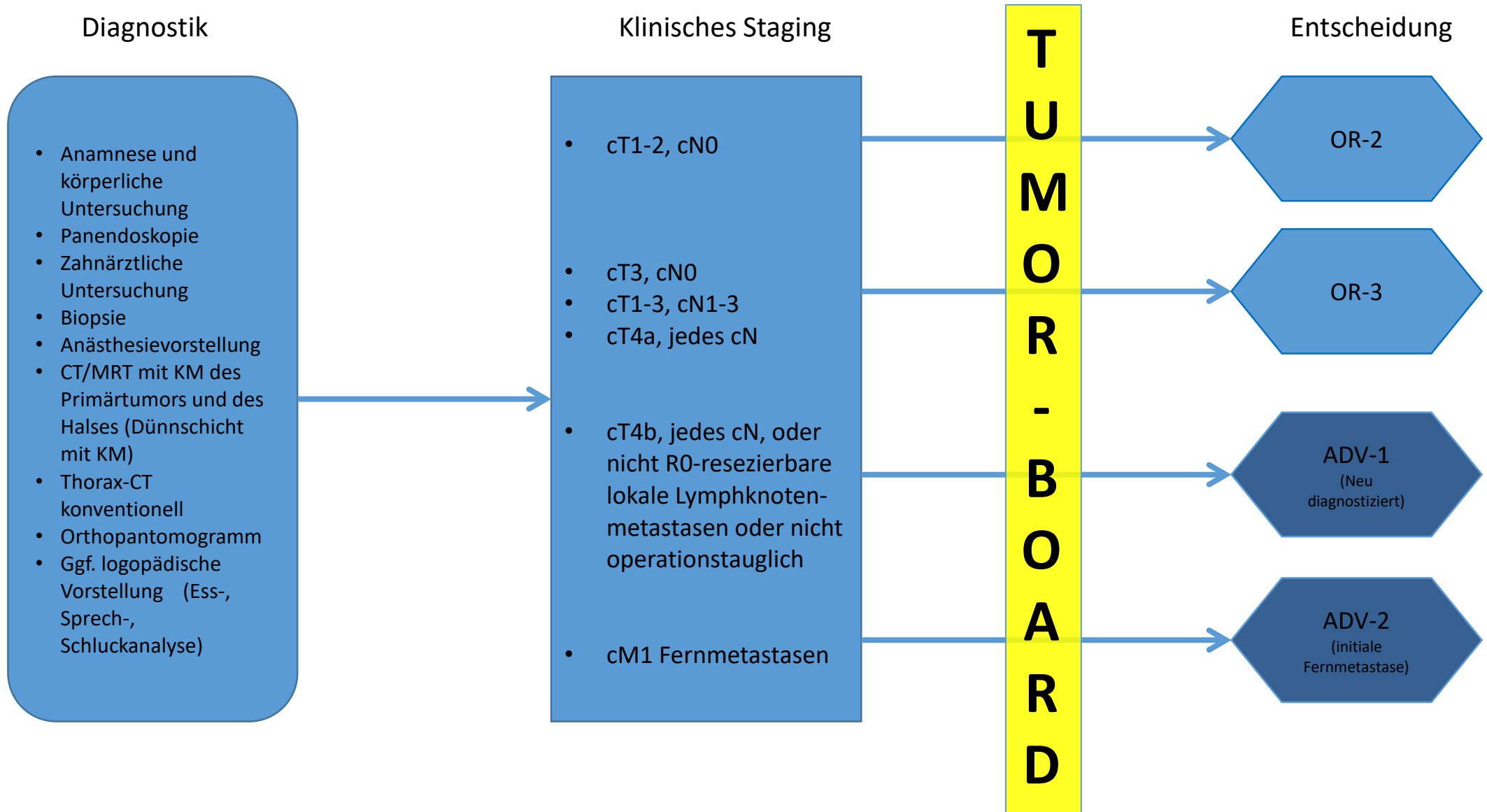
S3-Leitlinie von 12/2012

SOP überarbeitet vom 02/2018 bei Stand 01.10.2016

Behandlungspfade „Onkologisches Zentrum“
Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

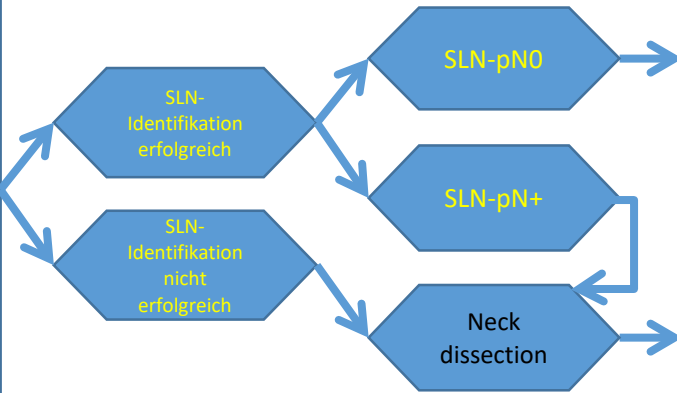
Inhalt:

Behandlungspfad Mundhöhlenkarzinom	Folie 4-9
Behandlungspfad Lippenkarzinom	Folie 10-16
Behandlungspfad fortgeschrittene Tumore	Folie 17-20
Behandlungspfad Nachsorge	Folie 21-24
Radiotherapie Mundhöhlenkarzinome	Folie 25
Radiotherapie Lippenkarzinome	Folie 26
Chemotherapie Mundhöhlen- und Lippenkarzinome	Folie 27-28
TNM-Klassifikation	Folie 29-32
ECOG-Einteilung (PS)	Folie 33
NCCN Categories of Evidence and Consensus	Folie 34
Abkürzungsverzeichnis	Folie 35



cT1 – cT2, cN0
(OR-2)

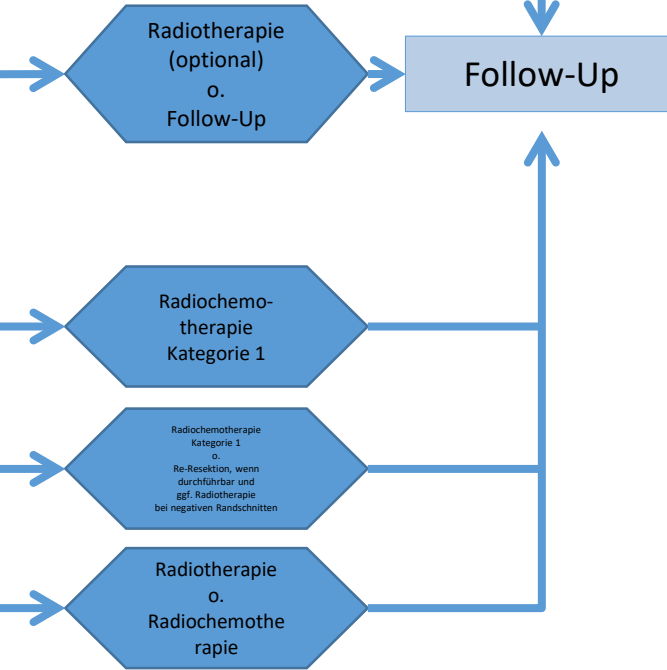
- R0-Resektion (präferiert) (Mit Schnellschnitt-diagnostik)
- Ggf. SLN im Rahmen einer Studie
- + Neck dissection (ipsi-/bilateral)
- Definitive Radiotherapie



- NO
- OHNE ungünstige Faktoren
- ein positiver Lymphknoten
- OHNE ungünstige Faktoren
- Lymphknoten MIT ungünstigen Faktoren (Kapselüberschreitung, positive Randschnitte, N2/N3, perineurale Invasion, vasculärer Embolus, lymphatische Invasion)

- Extranodale Ausbreitung +- positiver Randschnitt
- positiver Randschnitt
- Andere Risikofaktoren

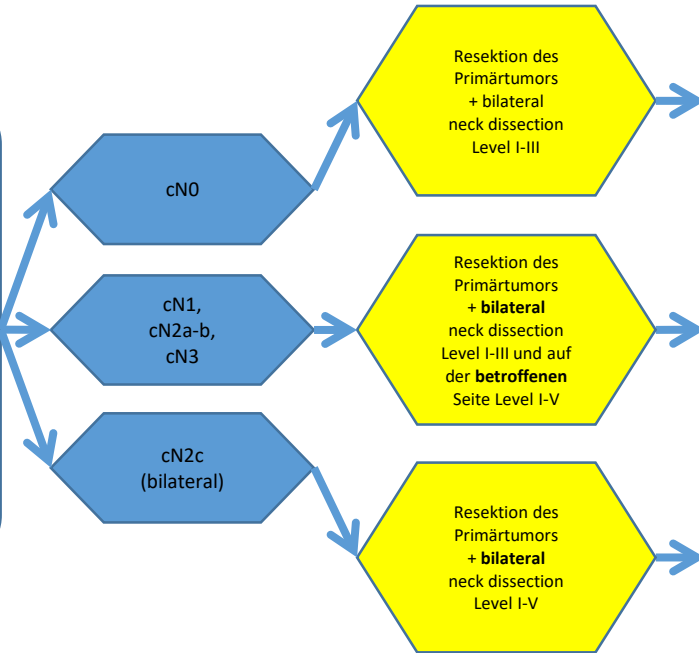
TUMOR-BOARD



- Neck dissection Level I-III ggf. bds., bei positiver Lymphknoten-metastase -> Level I-V
- Close Margin: Resektatrand zum Primärtumor am formalinfixierten Präparat mindestens 3-5 mm (entspricht ca. 10 mm vom tastbaren Tumorrang)

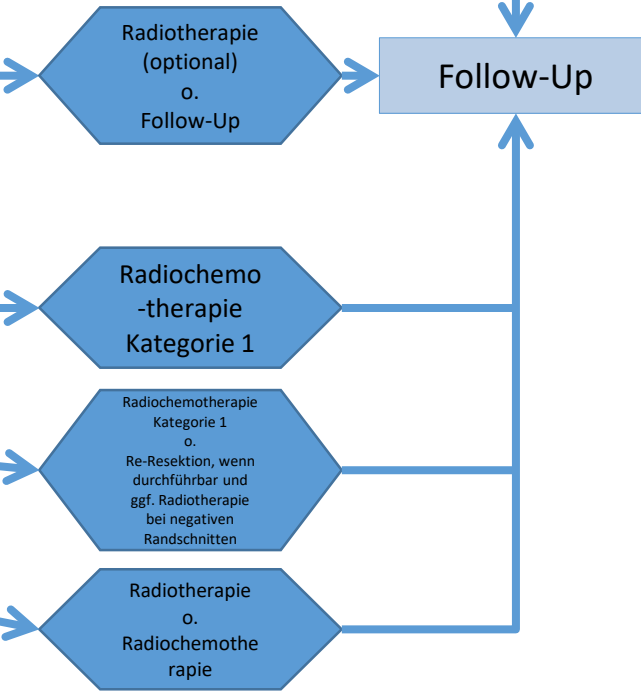
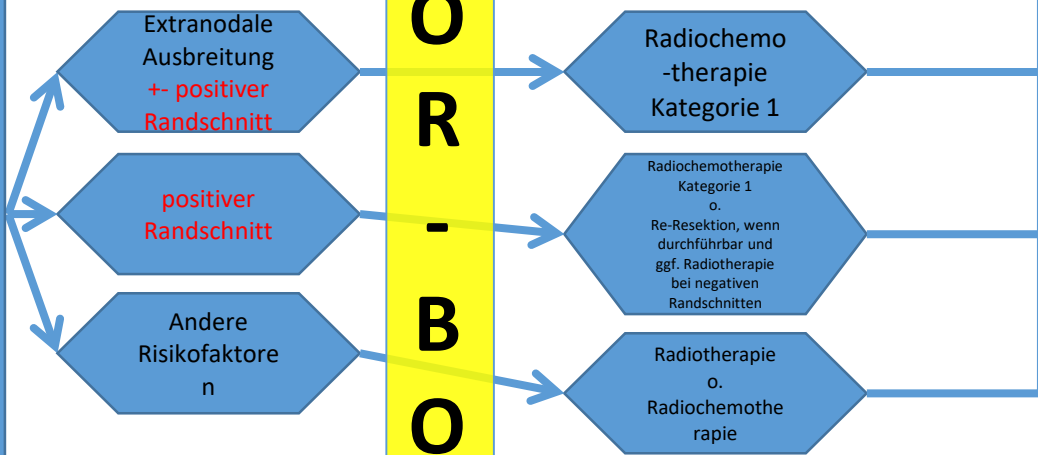
cT3, cN0; cT1-3, cN1-3;
cT4a, jedes cN
(OR-3)

- R0-Resektion
 - **Schnellschnitte**
- Oder
- Studieneinschluss



- N0
- OHNE ungünstige Faktoren
- ein positiver Lymphknoten
- OHNE ungünstige Faktoren
- Lymphknoten MIT ungünstigen Faktoren (Kapselüberschreitung, positive Randschnitte, N2/N3, perineurale Invasion, vasculärer Embolus, lymphatische Invasion)

TUMOR-BOARD



• Close Margin: Resektatrand zum Primärtumor am formalinfixierten Präparat mindestens 3-5 mm (entspricht ca. 10 mm vom tastbaren Tumorrang)

Diagnostik

- Anamnese und körperliche Untersuchung
- Zahnärztliche Untersuchung
- Biopsie
- Anästhesievorstellung
- Dünnschicht-CT (ggf. MRT) mit KM des Primärtumors und des Halses
- Thorax-CT konventionell
- Panendoskopie
- Ggf. logopädische Vorstellung (Ess-, Sprech-, Schluckanalyse)
- je nach Indikation multidisziplinäre Vorstellung

Klinisches Staging

- cT1-2, cN0
- cT3, cN0
- cT1-3, cN1-3
- cT4a, jedes cN
- cT4b, jedes cN, oder nicht R0-resezierbare lokale Lymphknotenmetastasen oder nicht operationstauglich
- M1 Fernmetastasen

TUMOR-BOARD

Entscheidung

LIP-2

Pat. operations-tauglich

LIP-3

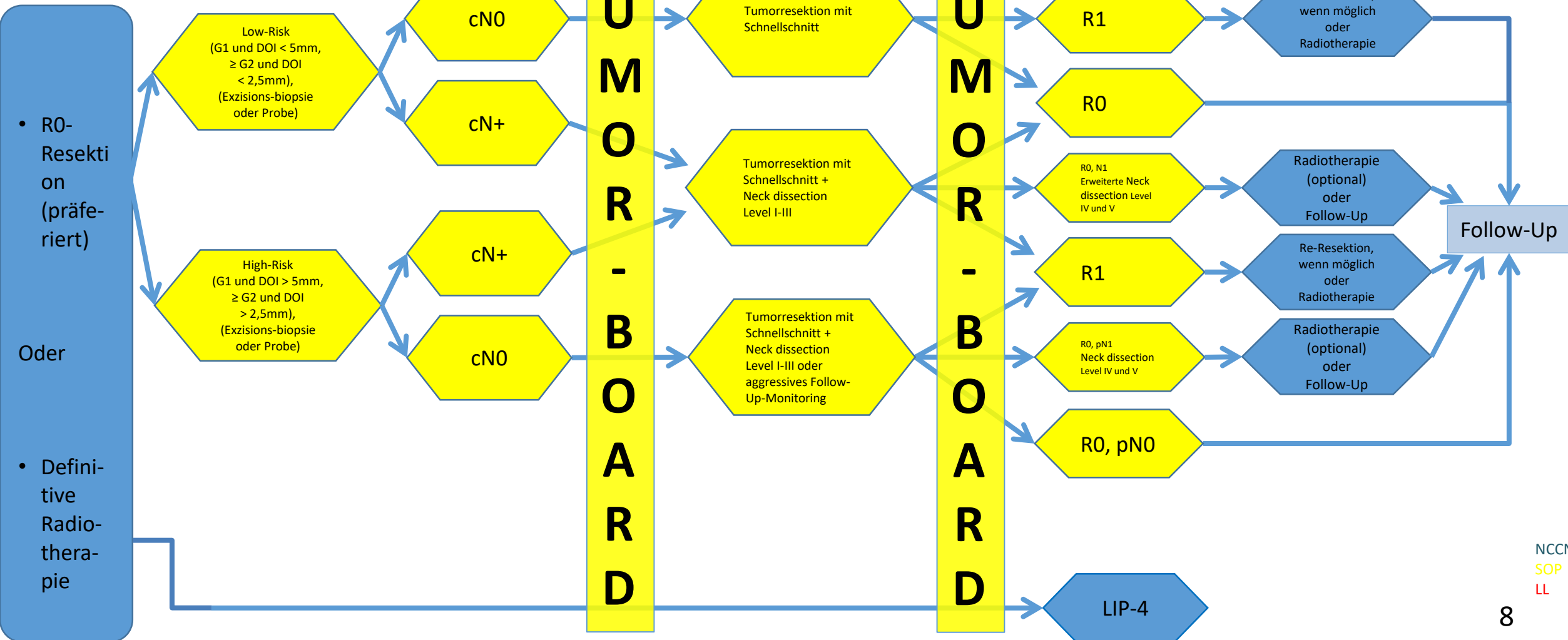
nicht operations-tauglich

ADV-1
(Neu diagnostiziert)

ADV-2
(initiale Fernmetastase)

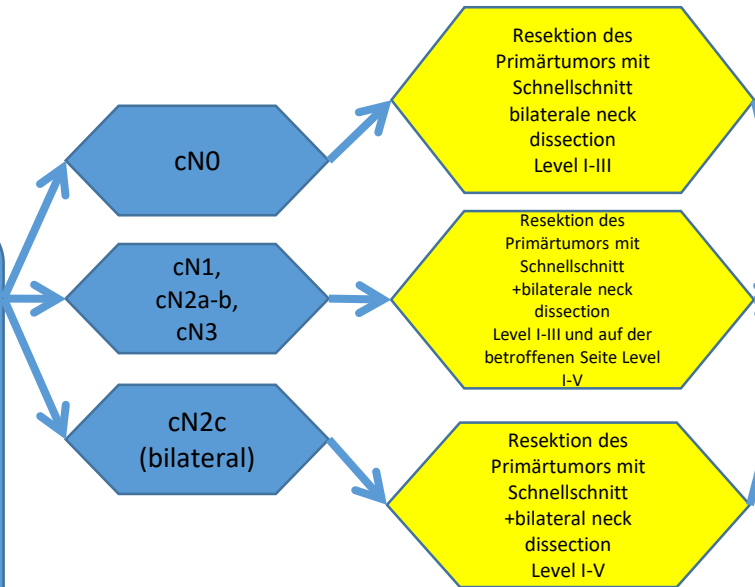
- Lippenkarzinom: Karzinom, welches vom Lippenrot ausgeht

cT1 – cT2, cN0
(LIP-2)



Operabel
cT3, cN0; cT1-3, cN1-3; cT4a,
jedes cN
(LIP-3)

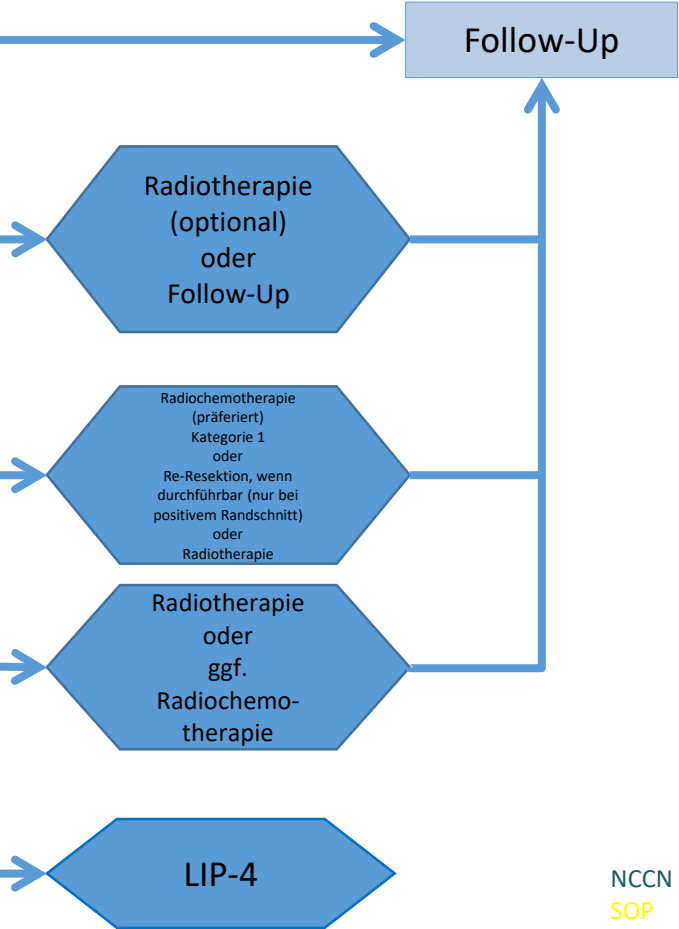
- R0-Resektion (präferiert)
- oder
- Definitive Radiotherapie
- Oder
- Radiochemotherapie



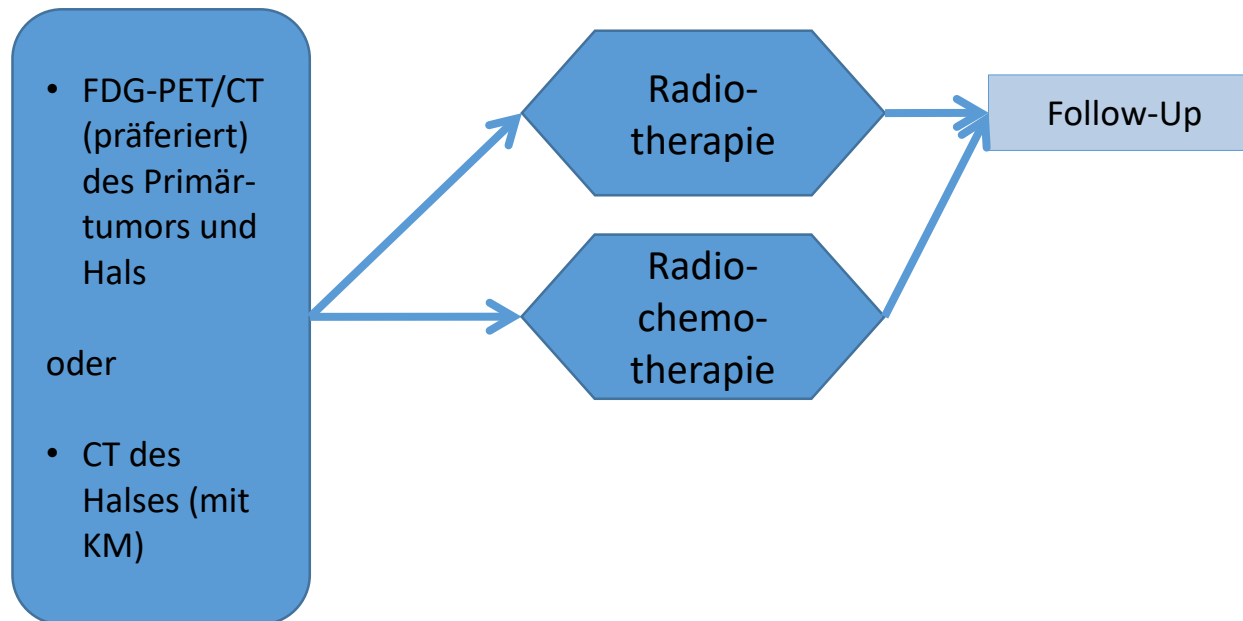
- N0
- OHNE ungünstige Faktoren
- ein positiver Lymphknoten
- OHNE ungünstige Faktoren
- Lymphknoten MIT ungünstigen Faktoren (Kapselüberschreitung, positive Randschnitte, N2/N3, perineurale Invasion, vasculärer Embolus, lymphatische Invasion)

- Extranodale Ausbreitung u. o. positiver Randschnitt
- Andere Risikofaktoren

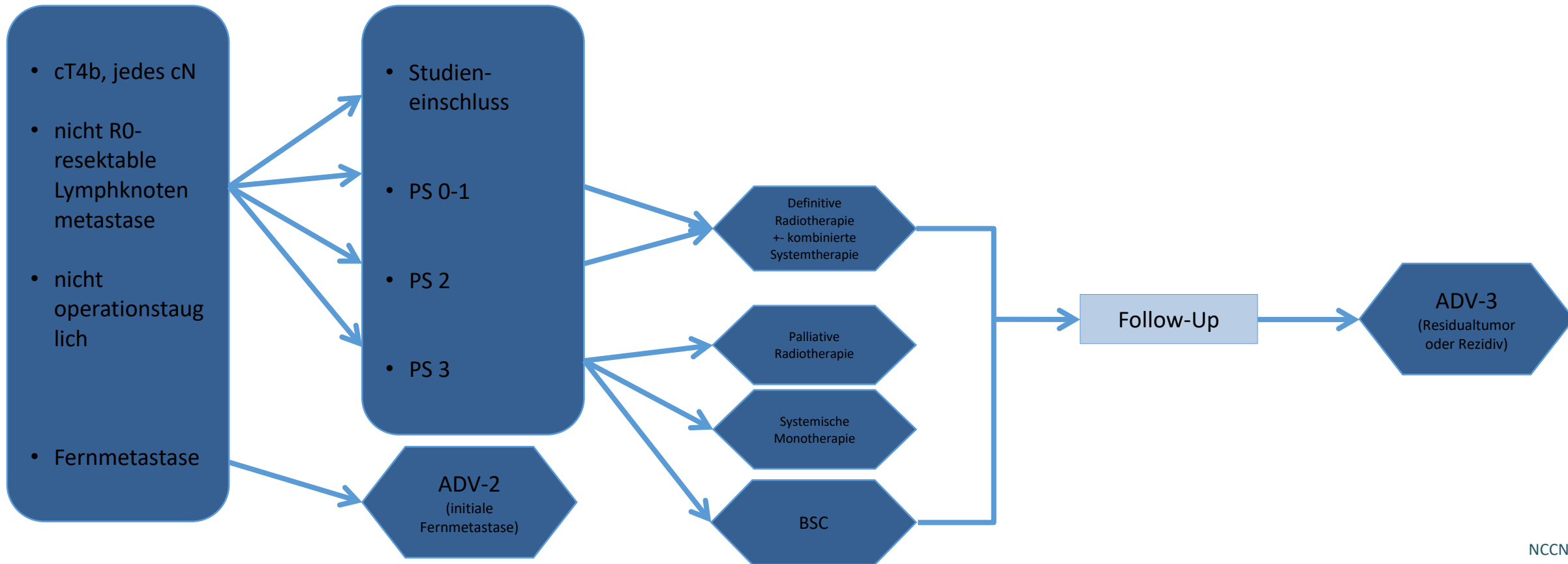
TUMOR-BOARD



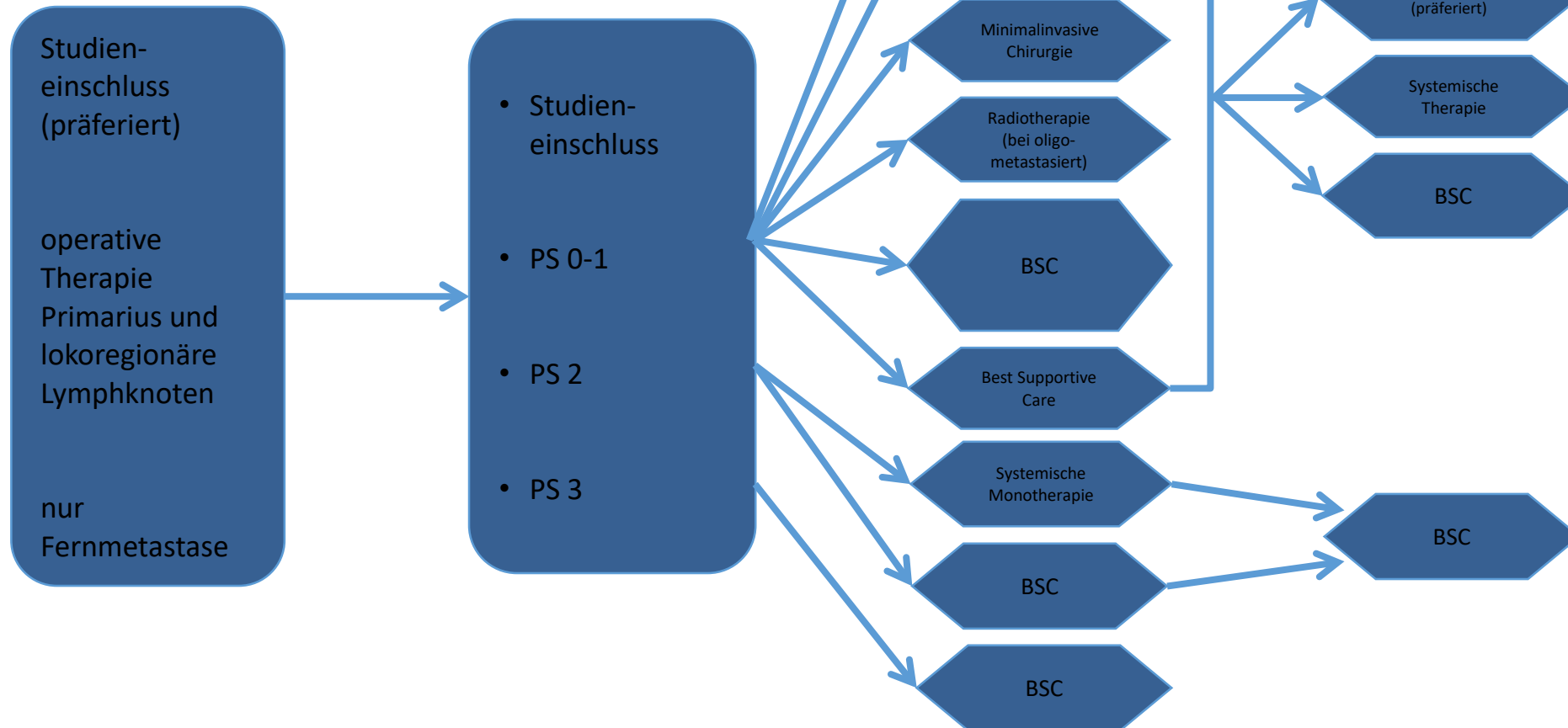
Definitive Radiotherapie
Oder
Radiochemotherapie
(LIP-4)



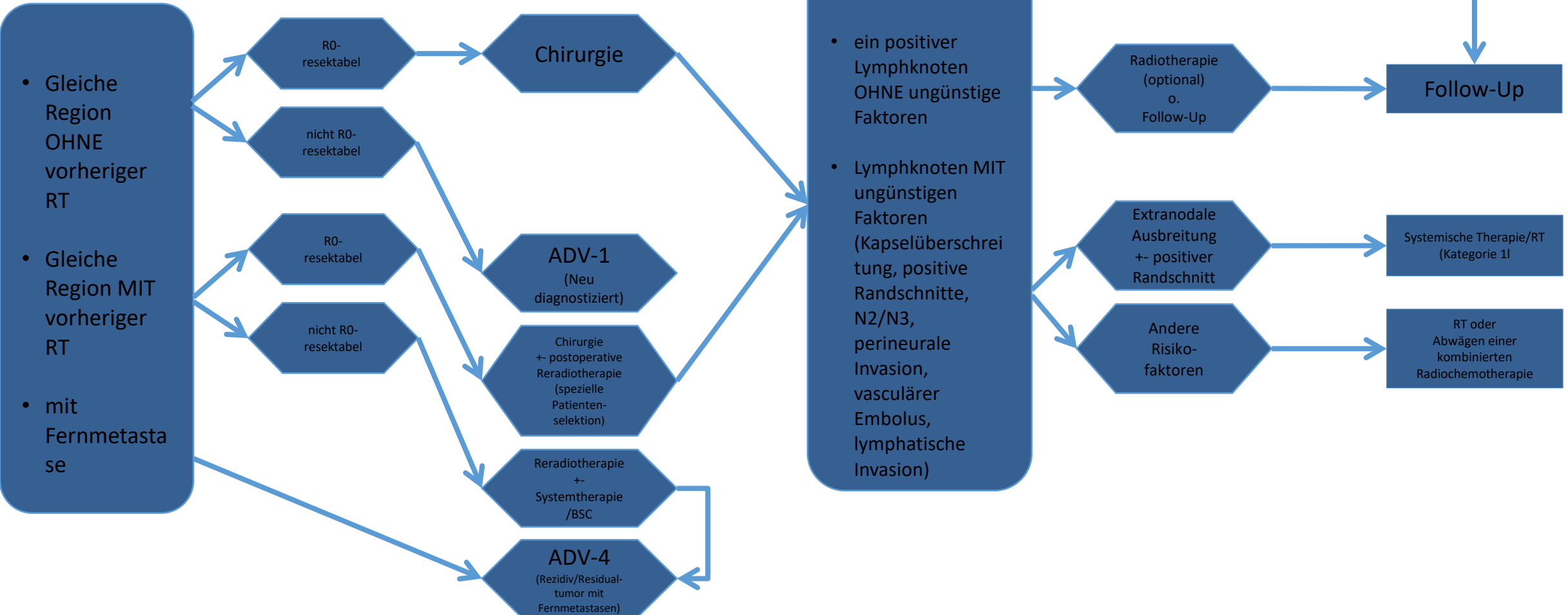
Neu diagnostizierte
Erkrankung (ADV-1)



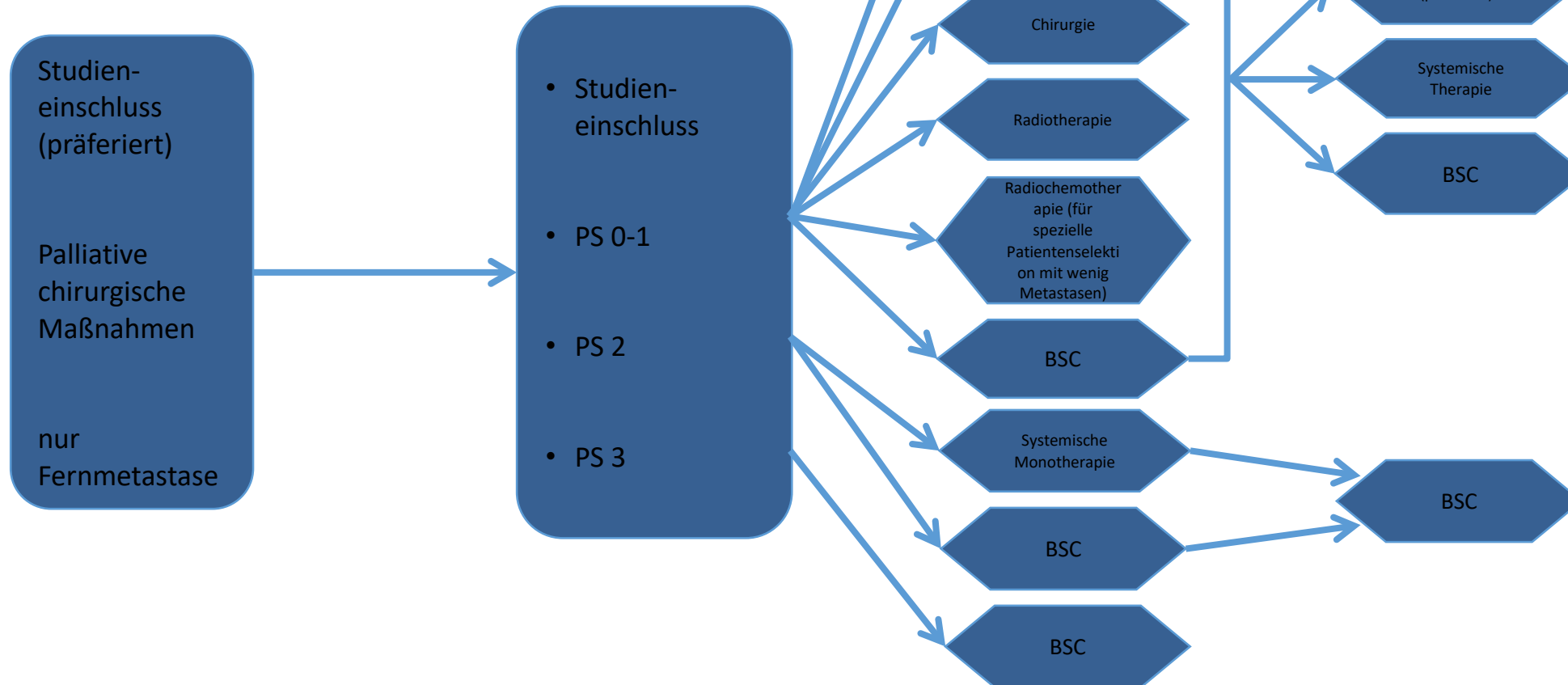
Initial metastasierter
Tumor (ADV-2)



Rezidiv oder
Residualtumor (ADV-3)



Rezidiv oder
Residualtumor mit
Fernmetastasen (ADV-4)



Anamnese und klinische Untersuchung inklusive zahnärztlicher Untersuchung:

- Jahr 1 und 2: alle 3 Monate
- Jahr 3-5: alle 6 Monate
- >5 Jahre: alle 12 Monate

(darin enthalten sind: sorgfältige und systematische Untersuchung der gesamten Mundhöhle, des Oropharynx und des Halses; Frage nach Schmerzen und Gewichtsverlust)

Bildgebung:

- Ultraschalluntersuchung des Halses zu jedem Termin
- Jahr 1 und 2: CT Kopf und Hals oder MRT alle 6 Monate
- Jahr 3-5: alle 12 Monate
- ggf. CT-Thorax bei Raucheranamnese oder PET-CT bei V.a. lokoregionäres Rezidiv, Fernmetastase, Zweittumor (PE erst nach Bildgebung)
- > Bei Auffälligkeiten dann Tumorboard

Labor:

- TSH-Kontrolle alle 6-12 Monate, wenn Hals mitbestrahlt

Supportive Therapie:

- Logopädievorstellung (ggf. Schluck-, Sprechanalyse / -training)
- Höranalyse / -Training
- Evaluation der Ernährungssituation
- psychologische Vorstellung (Depressionsevaluation)
- Suchtberatung
- SAPV
- Lymphdrainage bei Bedarf
- Kaufunktionelle Therapie

DEFINITIVE:

RT Alone

- Planning target volume (PTV)
- High risk: Primary tumor and involved lymph nodes (this includes possible local subclinical infiltration at the primary site and at the high-risk level lymph node(s))
Fractionation:
 - 66 Gy (2.2 Gy/fraction) to 70 Gy (2.0 Gy/fraction); daily Monday–Friday in 6–7 weeks
 - Concomitant boost accelerated RT:
 - 72 Gy/6 weeks (1,8 Gy/fraction, large field; 1,5 Gy boost as second daily fraction during last 12 treatment days)
 - 66-70 Gy (2,0 Gy/fraction; 6 fractions/wk accelerated)
 - Hyperfraction: 81,6 Gy/7 weeks (1,2 Gy/fraction, twice daily)
- Low to intermediate risk: Sites of suspected subclinical spread
 - 44–50 Gy (2.0 Gy/fraction) to 54–63 Gy (1.6–1.8 Gy/fraction)
- Brachytherapy
 - Interstitial brachytherapy is considered for selected cases.
 - Low dose-rate (LDR) brachytherapy (0.4–0.5 Gy per hour):
 - Consider LDR boost 20–35 Gy if combined with 50 Gy EBRT or 60–70 Gy over several days if using LDR as sole therapy
 - High dose-rate (HDR) brachytherapy:
 - Consider HDR boost 21 Gy at 3 Gy/fraction if combined with 40–50 Gy EBRT or 45–60 Gy at 3–6 Gy/fraction if using HDR as sole therapy.

POSTOPERATIVE

RT

- Preferred interval between resection and postoperative RT is ≤ 6 weeks.
- PTV
- High risk: Adverse features such as positive margins (see footnote j on OR-3)
 - 60–66 Gy (2.0 Gy/fraction) daily Monday–Friday in 6–6.5 weeks
- Low to intermediate risk: Sites of suspected subclinical spread
 - 44–50 Gy (2.0 Gy/fraction) to 54–63 Gy (1.6–1.8 Gy/fraction)

**Rücksprache nach
Bestrahlungsplanung
zur regionalen
Risikostratifizierung unter
zahnärztlichen Aspekten
gewünscht**

(Auch von HNO-Tumoren)

DEFINITIVE:

RT Alone

- Planning target volume (PTV)

High risk: Primary tumor and involved lymph nodes (this includes possible local subclinical infiltration at the primary site and at the high-risk level lymph node(s))

- 66 Gy (2.2 Gy/fraction) to 70 Gy (2.0 Gy/fraction); daily Monday–Friday in 6–7 weeks

Low to intermediate risk: Sites of suspected subclinical spread

- 44–50 Gy (2.0 Gy/fraction) to 54–63 Gy (1.6–1.8 Gy/fraction)

- External beam RT (EBRT) ± brachytherapy

- Brachytherapy

- Interstitial brachytherapy is considered for selected cases.

- Low dose-rate (LDR) brachytherapy (0.4–0.5 Gy per hour):

- Consider LDR boost 20–35 Gy if combined with 50 Gy EBRT or 60–70 Gy over several days if using LDR as sole therapy

- High dose-rate (HDR) brachytherapy:

- Consider HDR boost 21 Gy at 3 Gy/fraction if combined with 40–50 Gy EBRT or 45–60 Gy at 3–6 Gy/fraction if using HDR as sole therapy.

POSTOPERATIVE

RT

- Preferred interval between resection and postoperative RT is ≤6 weeks.

- PTV

- High risk: Adverse features such as positive margins (see footnote j on LIP-3)

- 60–66 Gy (2.0 Gy/fraction) daily Monday–Friday in 6–6.5 weeks

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

The choice of systemic therapy should be individualized based on patient characteristics (PS, goals of therapy).

- The preferred chemoradiotherapy approach for fit patients with locally advanced disease remains concurrent cisplatin and radiotherapy.

Squamous Cell Cancers

(Lip, Oral Cavity, Oropharynx, Hypopharynx, Glottic Larynx, Supraglottic Larynx, Ethmoid Sinus, Maxillary Sinus, Occult Primary)

- Primary systemic therapy + concurrent RT
(category 1 if induction is chosen)
 - High-dose cisplatin
 - Cetuximab (category 1 for oropharynx, hypopharynx, or larynx; category 2B for lip, oral cavity, ethmoid sinus, maxillary sinus, occult primary)
 - Carboplatin/infusional 5-FU (category 1)
 - Cisplatin/paclitaxel
 - Cisplatin/infusional 5-FU
 - Carboplatin/paclitaxel (category 2B)
 - Weekly cisplatin 40 mg/m (category 2B)
- Postoperative chemoradiation
 - Cisplatin (category 1 for high-risk non-oropharyngeal cancers)

PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY

The choice of systemic therapy should be individualized based on patient characteristics (PS, goals of therapy).
Unless otherwise specified, regimens listed below can be used for either nasopharyngeal or non-nasopharyngeal cancer.

Recurrent, Unresectable, or Metastatic (with no surgery or RT option)

• First-Line Combination Therapy Options:

- Cisplatin or carboplatin/5-FU/cetuximab (non-nasopharyngeal) (category 1)
- Cisplatin or carboplatin/docetaxel or paclitaxel
- Cisplatin/cetuximab (non-nasopharyngeal)
- Cisplatin/5-FU
- Cisplatin or carboplatin/docetaxel/cetuximab (non-nasopharyngeal)
- Cisplatin or carboplatin/paclitaxel/cetuximab (non-nasopharyngeal)
- Cisplatin/gemcitabine (category 1) (nasopharyngeal)
- Carboplatin/cetuximab (nasopharyngeal)

• First-Line Single-Agent Options:

- Cisplatin
- Carboplatin
- Paclitaxel
- Docetaxel
- 5-FU
- Cetuximab (non-nasopharyngeal)
- Gemcitabine (nasopharyngeal)
- Capecitabine

• Second-Line Therapy or Subsequent Therapy Options:

- Combination therapy options listed above
- Single-agent options listed above
- Nivolumab (non-nasopharyngeal, if disease progression on or after platinum-containing chemotherapy) (category 1)
- Pembrolizumab
 - Non-nasopharyngeal: if disease progression on or after platinum-containing chemotherapy
 - Nasopharyngeal: if previously treated, PD-L1-positive recurrent or metastatic disease (category 2B)

TX: Primärtumor kann nicht beurteilt werden

Tis: Karzinoma in situ

T1: Tumor \leq 2 cm mit DOI (depth of invasion) \leq 5 mm

T2: Tumor \leq 2 cm mit DOI $>$ 5 mm

oder

Tumor $>$ 2 cm und \leq 4 cm mit DOI \leq 10 mm

T3: Tumor $>$ 2 cm und \leq 4 cm mit DOI $>$ 10 mm

oder

Tumor $>$ 4 cm mit DOI \leq 10 mm

T4: Moderat fortgeschrittener Tumor

oder

sehr fortgeschrittener Tumor

T4a: Moderat fortgeschrittener lokaler Tumor

Tumor $>$ 4 cm mit DOI $>$ 10 mm

oder

Tumor infiltriert nur angrenzende Strukturen (bspw. Knocheninfiltration der Mandibula / Maxilla oder infiltriert den Sinus maxillaris oder die Gesichtshaut

(Wichtig: superfizielle Erosion von Knochen oder Zahnfach durch einen gingivalen Tumor reicht nicht aus, um diesen als T4 einzustufen.)

T4b: sehr fortgeschrittener lokaler Tumor

Tumor infiltriert Masseterloge, die pterygoidalen Knochen, Schädelbasis und oder umschließt die A. Carotis interna.

WICHTIG: DOI bedeutet „Depth of invasion“ oder „Tiefe der Infiltration“ und NICHT Tumordicke!

Suffix:

m: mehrere Primärtumore in einem Organ

Clinical N (cN)

4.2.1 Clinical N (cN)

NX Regional lymph nodes cannot be assessed

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or smaller in greatest dimension ENE {-}

N2 Metastasis in a single ipsilateral node larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

or

metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

or

in bilateral or contralateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

N2a Metastasis in a single ipsilateral node larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

N2b Metastases in multiple ipsilateral nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension, and ENE {-}

N2c Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension, and ENE {-}

N3 Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE {-}

or

metastasis in any node(s) and clinically overt ENE(+)

N3a Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

N3b Metastasis in any node(s) and clinically overt ENE(+)

Note: A designation of “U” or “L” may be used for any N category to indicate metastasis above the lower border of the cricoid (U) or below the the lower border of the cricoid (L). Similarly, clinical and pathological ENE should be recorded as ENE {-} or ENE {+}.

Suffix:

(sn): Select if regional lymph node metastasis identified by SLN biopsy only.

(f): Select if regional lymph node metastasis identified by FNA or core needle biopsy only.

U: Metastasis above the lower border of the cricoid

L: Metastasis below the lower border of the cricoid

Pathological N (pN)

NX Regional lymph nodes cannot be assessed

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or smaller in greatest dimension ENE {-}

N2 Metastasis in a single ipsilateral node, 3 cm or smaller in greatest dimension ENE {-}

or

Metastasis larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

or

metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

or

in bilateral or contralateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

N2a Metastasis in a single ipsilateral node 3 cm or smaller in greatest dimension ENE {+}

or

a single ipsilateral node larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

N2b Metastases in multiple ipsilateral nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension, and ENE {-}

N2c Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension, and ENE {-}

N3 Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE {-}

or

Metastasis in a single ipsilateral node larger than 3 cm in greatest dimension and ENE {+}

or

multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes, any with ENE {+}

or

a single contralateral node of any size and ENE {+}

N3a Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension ENE {-}

N3b Metastasis in a single ipsilateral node larger than 3 cm in greatest dimension and ENE {+}

or

multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes, any with ENE {+}

or

a single contralateral node of any size and ENE {+}

Note: A designation of “U” or “L” may be used for any N category to indicate metastasis above the lower border of the cricoid (U) or below the the lower border of the cricoid (L). Similarly, clinical and pathological ENE should be recorded as ENE {-} or ENE {+}.

Suffix:

(sn): Select if regional lymph node metastasis identified by SLN biopsy only.

(f): Select if regional lymph node metastasis identified by FNA or core needle biopsy only.

U: Metastasis above the lower border of the cricoid

L: Metastasis below the lower border of the cricoid

Distant metastasis

cM0: No distant metastasis

cM1: distant metastasis

pM1: distant metastasis, microscopically confirmed

ECOG Status (Performance Status / PS)

Grad	Aktivitätsstatus
0	Normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung.
1	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen (z.B. leichte Hausarbeit oder Büroarbeit) möglich.
2	Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen.
3	Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden.
4	Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden.
5	Tod

NCCN Categories of Evidence and Consensus

Category	Explanation
1	Based upon high-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate
2A	Based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate
2B	Based upon lower-level evidence, there is NCCN consensus that the intervention is appropriate
3	Based upon any level of evidence, there is mayor NCCN disagreement that the intervention is appropriate

All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Abkürzungsverzeichnis:

Abkürzung	Erklärung
BSC	Best Supportive Care (Begleitende Therapie)
ECE	Extrakapsuläre Wachstum
ggf.	Gegebenenfalls
LL	Leitlinie
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PS	Performance Status (ECOG)
o.	Oder
SLN	Sentinel Lymph Node
SOP	Standard Operating Procedure
u.	und

Behandlungspfade „Onkologisches Zentrum“
Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

Mundhöhlenkarzinom Lippenkarzinom

Stand Mai 2019

Autoren:
Dr. Dr. Teltzrow, Dr. Laepple, Dr. Bertram
13.05.2019

Überprüft:
Prof. Dr. Maschmeyer, PD Dr. Badakhshi
15.07.2019

Freigabe:
Dr. Dr. Teltzrow, Prof. Dr. Maschmeyer
13.08.2019