

# Basaloides Plattenepithelkarzinom des Oropharynx mit Halsrippenmetastasierung – Assoziation mit einer EBV-Infektion - Aktuelle Sicht zur Therapie

J.Kanzok, S. Ulrich (HNO-Klinik des Klinikum Barnim); R. Schrader (Strahlenklinik des Klinikum Barnim); Th. Decker (Institut für Pathologie, Dietrich Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg)

### Einleitung

Das basaloides Plattenepithelkarzinom (basaloid squamous cell carcinoma) im Kopf- Hals- Bereich ist ein seltenerer Tumor, der jedoch nach Literaturangaben ausgesprochen aggressiv auftritt. Erstmals 1986 beschrieben von Wain et. all <sup>(5)</sup> tritt es im Kopf-Hals-Bereich mit besonderer Häufigkeit in der Zunge und auch im Oropharynx und Larynx auf. In hohem Prozentsatz findet man zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Lymphknotenmetastasen <sup>(2)</sup>.

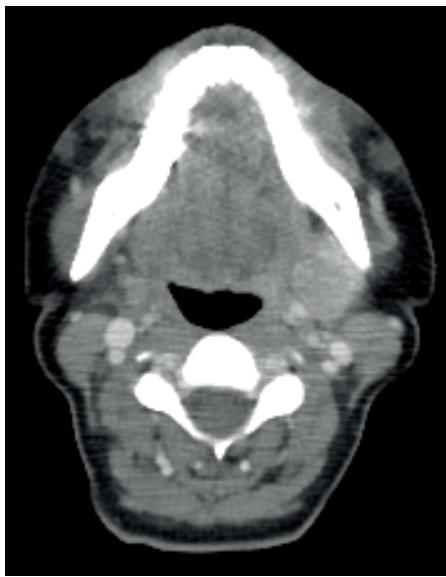
Die Prognose wird deshalb als insgesamt schlecht eingeschätzt. Interessanterweise passt zur Späterkennung, dass häufig keine Kontinuität zum oberflächlich gelegenen Epithel nachweisbar ist <sup>(5)</sup>. Die Behandlung wurde deshalb in den Tumorkonferenzen kontrovers diskutiert und leitlinienbezogen radikal empfohlen mit lokaler Resektion und Neck dissection sowie einer adjuvanten Radiochemotherapie, unter Inkaufnahme entsprechend möglicher Nebenwirkungen.

Diskutiert wird auch eine Assoziation mit einer EBV- und HPV- Infektion <sup>(1,6)</sup>. Besteht dann ggf. epidemiologisch ein Ähnlichkeit mit dem EBV- bedingten Nasopharynxkarzinom und ist dementsprechend gut chemo- und strahlensensibel? Ist dann das radikale Vorgehen in solchen Fällen noch notwendig?

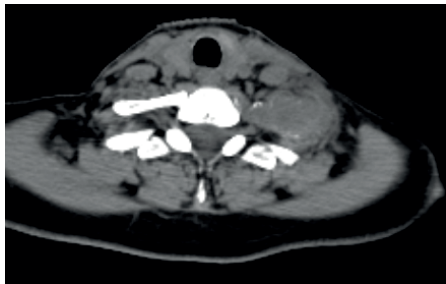
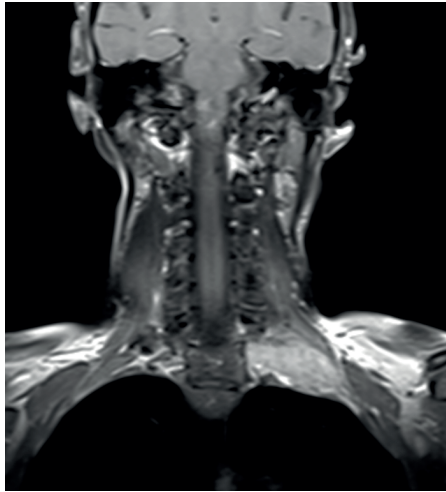
### Fallvorstellung

Eine 57-jährige Patientin stellt sich mit einer sehr moderaten Symptomatik vor. Arbeitskollegen fiel eine kloßige Aussprache auf. Keine exogene Noxen, wie Nikotin und Alkohol. Einweisung mit Verdacht auf Peritonsillarabszess, DD: malignes Lymphom.

Es zeigt sich eine die Mittellinie verdrängende rechte Tonsille mit regelrechter Oberfläche.



Im Staging MRT und CT stellt sich für die Tumordignität typischerweise schon eine große, die 1. Halsrippe lysierende, kontralaterale Halsmetastase heraus. Im PET-CT keine weiteren Manifestationen.

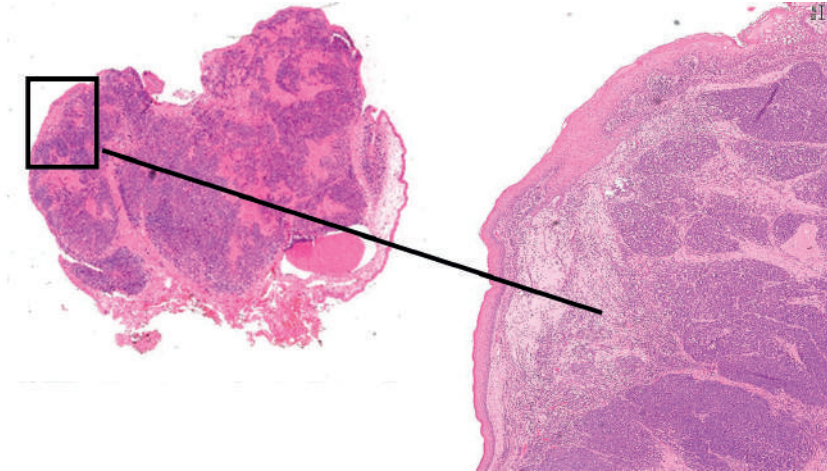


### Onkologisches Konsil:

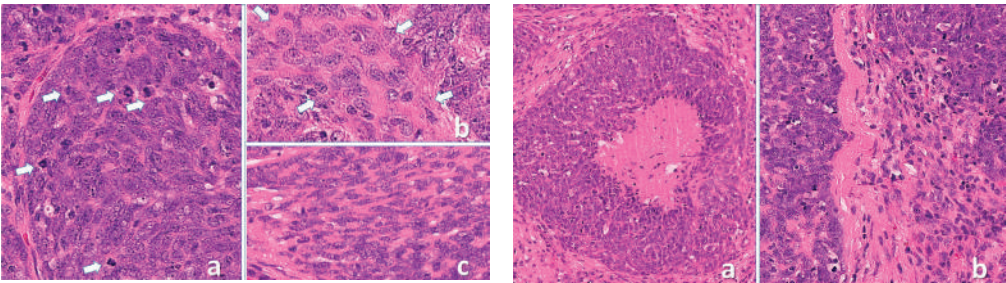
Es wird eine radikale Tumortonsillektomie mit Neck dissection bds. entschieden. Die Primärtumorsektion erfolgt R0. Die Halslymphknoten sind sämtlich negativ. Tumorstadium IV: pT2, pN0 (0/22), pM1-OSS (1. Rippe) Die Fernmetastase wird histologisch gesichert, aber zunächst nicht thoraxchirurgisch interveniert. Hier erfolgt eine lokale IMRT in Kombination mit einer Chemotherapie.

### Histologie

Die Tonsille wird fast vollständig von Tumor eingenommen, der aus kompakten landkartenartigen Epithelnestern besteht, die fast komplett unter dem Oberflächenepithel liegen (Abb. 1).



Die Zellnester bestehen aus eher zytoplasmaarmen wenig differenzierten Zellen mit großen polymorphen Kernen mit blasiger unregelmäßig granulierter Kernstruktur und zahlreichen Mitosen (Abb. 2a). Kleine Abschnitte sind plattenepithelial differenziert (Abb. 2b), während Verhornung nicht nachweisbar ist. In den weniger differenzierten Anteilen kommen Spindelzellen vor (Abb. 2c). Zentral Nekroseareale mit Kernrümern, sog. Komedonekrosen (3a). Außen werden die Zellverbände begrenzt von palisadenartig angeordneten gleichartigen Zellen und breiteren Lagen basalmembranartigen Materials (3b).

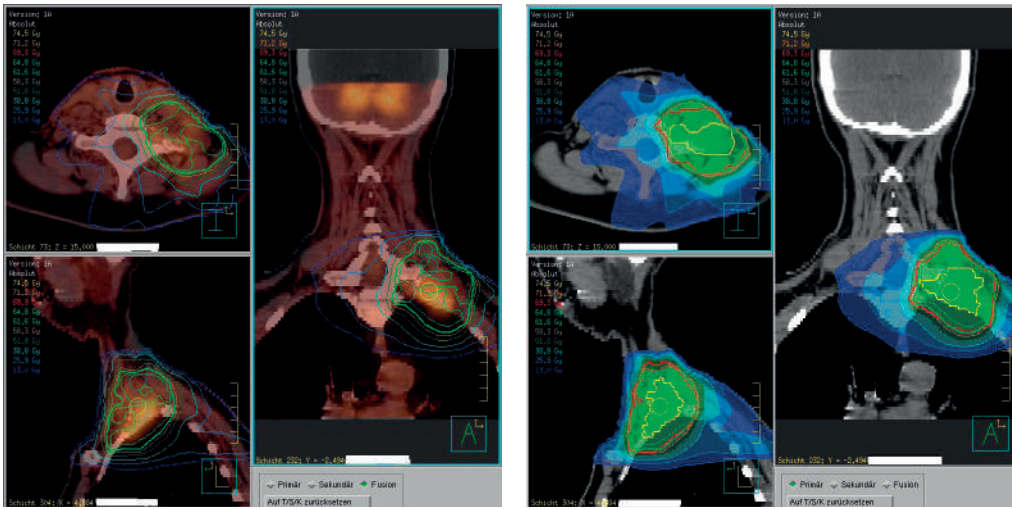


### Molekularpathologie

Nach DNA-Isolation aus dem Tumorgewebe wurden real-time PCRs unter Verwendung spezifischer Primersequenzen für verschiedene Virus-DNA (high risk HPV-Typen, EBV) durchgeführt. In der light cycler -Analyse wurde ein entsprechendes Nukleinsäureamplifikat ausschließlich für EBV nachgewiesen.

### Adjuvante Therapie

Perkutane intensitätsmodulierte hyperfraktionierte Bestrahlung der Metastase mit 64,8 Gy nach PET-CT gestützter Bestrahlungsplanung. Simultane Chemotherapie mit Cisplatin und 5-FU



### Ergebnisse

Nach Abschluss der Therapie Tumorregress. In der halbjährlichen PET- CT- Kontrolle zeigt sich keine Aktivität mehr im Primärtumorbereich und im metastatischen Rippenbereich.

Nach Rückgang der Akuttoxizitäten anhaltend noch Geschmacksstörung und leichtgradige Bewegungseinschränkung der linken Schulter. Die Patientin ist 6 Monate nach Therapie wieder berufstätig.

### Zusammenfassung

Auch für das basaloides Plattenepithelkarzinom gilt die individuelle Therapiefestlegung im interdisziplinären Tumorkonsil. Nach heutiger Kenntnis ist bei einer nachweisbaren EBV- Assoziation ein radikal chirurgisches Vorgehen nicht immer notwendig, insbesondere dann, wenn ein Organ- oder Funktionsverlust drohen würde.

Analog zum undifferenzierten EBV- assoziierten Nasopharynxkarzinom liegt eine gute Chemo- und Strahlensensibilität vor.

Im vorliegenden Fall wurde die große Halsrippenmetastase nicht reseziert. Auch für den metastasennegativen zervikalen Lymphabfluss wurde auf eine Radiatio verzichtet.

Durch eine gezielte multimodale Therapie unter Einschluss der Vorzüge des IMRT mit einer adjuvanten Radiochemotherapie konnte posttherapeutisch eine kaum einschränkende Lebensqualität erhalten werden.

### Quelle

1. Jalouli et al: HPV, HSV and EBV in OSCC from Eight Countries, ANTICANCER RESEARCH 32: 571-580 (2012)
2. Valerie A. Fritsch, Basaloid Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Location Means Everything, J. Surg. Oncol. 2014;109:616-622.
3. Valerie A. Fritsch, Basaloid Squamous Cell Carcinoma of the Oropharynx: An Analysis of 650 Cases Otolaryngology- Head and Neck Surgery, 148(4) 611-618, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation 2013
4. Okechukwu . Linton,R, Prognostic Significance of Basaloid Squamous Cell Carcinoma in Head and Neck Cancer, JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;139(12):1306-1311
5. S.L. Wain, R. Kier, R.T. Vollmer, et al. Basaloid-squamous carcinoma of the tongue, hypopharynx, and larynx: report of 10 cases. Hum Pathol, 17 (11) (1986), pp. 1158-1166