

Speicheldrüsenkarzinom

Zuletzt bearbeitet: 26. Nov. 2024

Veröffentlicht: 7. Nov. 2024

Zuletzt revidiert von: Kristin Haavisto

Ausdruck von DEXIMED, 12. Dez. 2024 - gedruckt von Daniel Mueller

Definition:

Histologisch heterogene Gruppe bösartiger Tumoren, die primär von den großen oder kleinen Speicheldrüsen ausgehen.

Häufigkeit:

Selten, jährliche Inzidenz ca. 1/100.000.

Symptome

:Schmerzen, lokale Schwellung, Fazialisparese bei Lokalisation in Gl. parotis.

Befunde:

Palpabler, unscharf begrenzter und ggf. fixierter Tumor. Tastbar vergrößerte ggf. nicht mehr verschiebbliche zervikale Lymphknoten bei Vorliegen einer lymphogenen Metastasierung.

Diagnostik:

Sonografie der Halsweichteile, Feinnadelaspiration oder Stanzbiopsie, MRT und ggf. Kontrastmittel-CT oder PET-CT.

Therapie:

In der Regel operative Therapie gefolgt von postoperativer Strahlentherapie.
Nicht operable bzw. metastasierte Karzinome werden mit einer Kombination aus Chemo- und Immuntherapie behandelt.

Allgemeine Informationen

Diagnostik

Diagnostische Kriterien

- Histopathologische Diagnosesicherung und Differenzierung erforderlich

Differenzialdiagnosen

- Gutartiger Tumor, z. B. pleomorphes Adenom, monomorphes Adenom/Whartin-Tumor
- [Mumps](#)
- [Sialadenitis](#)

- Sialolithiasis
- Lymphom
- Sarkom
- Retentionszyste
- Metastasen anderer maligner Neoplasien (z. B. Plattenepithelkarzinom der Haut, malignes Melanom)

Anamnese

- Symptome abhängig von Tumorlokalisation und Größe
- Häufig schmerzloser Knoten
- Bei weiter fortgeschrittenem Tumorwachstum Schmerzen durch Infiltration umgebender Strukturen

Klinische Untersuchung

- Fester, unscharf begrenzter Tumor, der an Haut oder Knochen fixiert sein kann und evtl. pathologisch vergrößerte Lymphknoten am Hals tastbar.⁵

- **Fazialisparese** bei Kompression/Infiltration des 7. Hirnnerven durch einen Tumor in der Gl. parotis
- Halbseitige Zungenlähmung bei Kompression/Infiltration des 12. Hirnnerven durch einen Tumor in der Gl. mandibularis

Ergänzende Untersuchungen in der Hausarztpraxis

- Ggf. Infektionsausschluss
- Ggf. Laboruntersuchung
 - BB, CRP, LDH, Kreatinin, GFR, Leberwerte, TSH
- Ggf. orientierender Ultraschall der Halsweichteile
- Die Diagnostik sollte die Überweisung nicht verzögern.

Diagnostik bei Spezialist*innen

Bildgebung

- Sonografie der Halsweichteile: Goldstandard bei auffälligem Befund der großen Speicheldrüsen
 - Histologiegewinnung durch Feinnadelaspiration bevorzugt ⁵⁻⁶

- Stanzbiopsie ⁷, falls durch Aspiration kein aussagekräftiges Material zu gewinnen.
 - Bei der Biopsieentnahme besteht ein höheres Blutungsrisiko und ein erhöhtes Risiko für eine Schädigung des N. facialis.
- Neoplasien der kleinen Speicheldrüsen lassen sich a. G. ihrer Lokalisation am besten direkt inspektoriisch oder endoskopisch beurteilen.
 - Statt einer punktuellen Probebiopsieentnahme wird hier zur besseren histologischen Beurteilung eine komplette Exzisionsbiopsie empfohlen. ²
- MRT mit Kontrastmittel
 - Goldstandard ¹⁻³
 - lokoregionäre Ausbreitungsdiagnostik
- CT mit Kontrastmittel
 - erweitertes Staging bei fortgeschrittenem Befund ¹⁻²
- FDG-PET-CT
 - erweitertes Staging, Metastasensuche
 - v. a. bei Patient*innen mit Hochrisikokarzinomen ²

Molekulargenetik

- Immunhistologische und molekularpathologische Untersuchung des Tumorgewebes, auch in Hinblick auf mögliche genetische Veränderungen, die den Einsatz von Immuntherapien ermöglichen.

Indikationen zur Überweisung

- Bei Verdacht auf einen möglicherweise malignen Prozess der Speicheldrüsen
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen HNO, Kopf-Hals-Chirurgie, Onkologie und Strahlentherapie erforderlich

Therapie

Therapieziele

- Operative Resektion als kurativer Therapieansatz, ggf. gefolgt von postoperativer Radiotherapie
 - Funktionserhalt und kosmetische Resultate müssen bei der OP-Planung mit berücksichtigt werden.
- Systemische Chemo-Immuntherapien bei lokal fortgeschrittenen, inoperablen Tumoren und/oder metastasierten Befunden

- In diesen Stadien ist eine Heilung oftmals nicht mehr möglich.

Operative Therapie

Primärtumor

- Vollständige En-bloc-Resektion des Tumors mit tumorfreien Resektionsrändern (R0).
 - Totale Parotekтомie möglichst unter Erhaltung des N. facialis, wenn dieser nicht tumorinfiltriert ist. ¹⁻²
 - vollständige Resektion von Gl. mandibularis und Gl. sublingualis ¹⁻²
 - offener Zugang und vollständige Resektion bei Karzinomen der kleinen Speicheldrüsen ¹

Neck Dissection

- Standardverfahren bei Karzinomen der großen und kleinen Speicheldrüsen bei Vorliegen von Risikokonstellationen
 - kurative Neck Dissection bei Vorliegen zervikaler Metastasen
 - prophylaktische, elektive Neck Dissection bei:
 - lokal fortgeschrittenen Tumoren ²
 - High-grade-Tumoren mit hohem Metastasierungspotenzial ¹⁻²
 - Vorliegen von klinischen Risikofaktoren wie höherem Alter, Dysfunktion des N. facialis, positivem Lymphknotenstatus ¹

Strahlentherapie

Postoperative Radiotherapie

- Bei Vorliegen von mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: ^{1, 2, 6}
 - fortgeschrittenes Tumorstadium (T3/T4)
 - High-grade-Tumoren
 - unvollständige Tumorresektion (R1/R2)
 - Vorliegen von Lymphknotenmetastasen
 - Infiltration von Perineuralscheiden, Lymph- oder Blutgefäßen

Definitive Radiotherapie

- Bei inoperablen Karzinomen
- Ggf. auch in Kombination mit einer systemischen Chemotherapie

Medikamentöse Therapie

- Primärtherapie in palliativer Situation ^{1, 2, 6}

Zytostatische Therapien

- Platinbasierte Chemotherapien

Immuntherapien

- Spätestens bei therapierefraktärer bzw. progredienter oder metastasierter Erkrankung sollte eine molekulargenetische Analyse und die Vorstellung in einem molekularen Tumorboard erfolgen. ²
- Abhängig vom molekulargenetischen Tumorprofil werden – u. a. – folgende Ansätze verfolgt: ²
 - ETV6-NTRK3-Genfusion ⁸ → Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI)
 - Entrectinib, Larotrectinib [🔗](#), Seltrectinib
 - HER2-Nachweis ⁸ → HER2-Blockade durch:
 - Taxan plus Trastuzumab [🔗](#)
 - Trastuzumab [🔗](#) plus Pertuzumab [🔗](#)
 - RET-Genfusion → RET-Kinase-Inhibitor
 - Selpercatinib [🔗](#)
 - BRAF-Alterationen → BRAF-Inhibitor
 - Dabrafenib [🔗](#), Trametinib [🔗](#)
 - PI3KCA → PIK3-Inhibitoren
 - Alpelisib [🔗](#)
 - VEGFR → VEGFR-Inhibitoren
 - Axitinib, Lenvatinib [🔗](#), Sorafenib [🔗](#)
 - PD-L1 → PD-L1-Inhibitoren
 - Nivolumab ⁹, Pembrolizumab [🔗](#), Avelumab [🔗](#), Nivolumab [🔗](#) + Ipilimumab [🔗](#)
 - EGFR ⁸ → EGFR-Inhibitor
 - Cetuximab [🔗](#)
 - Androgenrezeptor ⁸ → antiandrogene Substanzen
 - Bicalutamid, Leuprorelin, Abirateronaceta
- Die o. g. Medikamente sind teilweise noch nicht für die Therapie von Speicheldrüsenkarzinomen zugelassen.
 - Vielfach erfolgt die Anwendung in aktuell noch laufenden Studien.

Palliative und supportive Therapie

- Schmerzen
 - Übelkeit und Erbrechen
 - Orale Beschwerden
 - Obstipation
 - Mangelernährung und Dehydratation
 - Dyspnoe
 - Delir
 - Angst
 - Depression
-

Verlauf, Komplikationen und Prognose

Verlauf

- Abhängig von Tumorstadium, Entität und Grading
- Rezidivierte und metastasierte Erkrankungen weisen häufig einen rasch progredienten Verlauf auf.
 - Das 10-Jahres-Risiko für das Auftreten von Fernmetastasen beim Mukoepidermoidkarzinom liegt bei ca. 16 %. ¹
 - Bei Vorliegen eines Azinuszellkarzinoms entwickeln etwa 19 % der Patient*innen Fernmetastasen. ¹
 - Einen besonders aggressiven Verlauf nehmen Speichelgangkarzinome.
 - Bei etwa 54 % der Patient*innen treten nach initial kurativer Therapie im weiteren Verlauf Rezidive und/oder Fernmetastasen auf. ¹
- Häufigste Lokalisation von Fernmetastasen ist die Lunge, gefolgt von ossären Metastasen.

Komplikationen

Tumorassoziierte Komplikationen

- Bedingt durch ein lokal fortgeschrittenes Tumorwachstum mit möglicher Infiltration von Nerven und Gefäßen
- Eingeschränkte Funktionalität und belastende ästhetische Aspekte bei exulzerierend wachsenden oder sehr großen Tumoren im Gesichtsbereich
 - starke psychische Belastung für die Patient*innen

Therapieassoziierte Komplikationen

- Eingeschränkte Funktionalität nach radikaler Operation

- Lähmungen
- Trismus
- Kosmetische Folgen nach radikaler Tumorentfernung und ggf. (Teil-)Resektion benachbarter Strukturen und Defektdeckung mittels Lappenplastik
 - starke psychische Belastung
- Radiogene Dermatitis und Mukositis, Mundtrockenheit
 - Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme
- Medikamentös-assoziierte Nebenwirkungen wie:
 - Übelkeit und Erbrechen unter zytostatischer Therapie
 - Immundefizit und erhöhtes Infektrisiko
 - autoimmunologische Reaktionen auf Targeted Therapies

Prognose

- Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für Patient*innen mit einem Karzinom der großen Speicheldrüsen liegt bei ca. 63 %. ¹
- Die relative 5-Jahres-Überlebensrate für Patient*innen mit einem Karzinom der kleinen Speicheldrüsen liegt bei ca. 67 %. ¹

Verlaufskontrolle

- Empfohlene Zeitabstände ²
 - 3-monatliche Kontrollen im 1. und 2. Jahr
 - sonografische Kontrolle in 3- bis 6-montlichen Abständen
 - halbjährliche Kontrollen im 3. bis 5. Jahr
 - sonografische Kontrolle in 6-monatlichen Abständen
 - Bildgebung
 - MRT der Halsregion in jährlichen Abständen für 2–5 Jahre (abhängig von der Risikokonstellation)
 - CT Thorax in jährlichen Abständen bei Risikopatient*innen

Weitere Schwerpunkte in der Nachsorge

- Psychoonkologische Evaluation und Mitbetreuung der Patient*innen und ihrer Angehörigen
- Management therapie- und tumorassozierter Komplikationen

- Siehe hierzu auch die Artikel [Karzinome der Nasenhöhle und der Nasennebenhöhlen](#), [Oropharynxkarzinom](#) und [Hypopharynxkarzinom](#)).
-

Patienteninformationen

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

- Krebsinformationsdienst [↗](#)
-

Quellen

Leitlinien

- Van Herpen C, et al; ESMO Guidelines Committee. Salivary gland cancer: ESMO-European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open*. 2022 Dec;7(6):100602. pubmed.ncbi [↗](#)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO), Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie (SGH-SSH), Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO). Speicheldrüsenkarzinome, Stand Mai 2024. [onkopedia.com](#) [↗](#)
- Geiger JL, Ismaila N, Beadle B, et al. Management of Salivary Gland Malignancy: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2021 Jun 10;39(17):1909-1941. pubmed.ncbi [↗](#)

Literatur

1. Van Herpen C, et al; ESMO Guidelines Committee. Salivary gland cancer: ESMO-European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open*. 2022 Dec;7(6):100602. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
2. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO), Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie (SGH-SSH), Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO). Speicheldrüsenkarzinome, Stand Mai 2024. [www.onkopedia.com](#) [↗](#)

3. Alvi S, Chudek D, Limaiem F. Parotid Cancer. 2023 May 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30855924.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and Neck Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 9 2024.
www.iarc.who.int [🔗](#)
5. Howlett DC, Triantafyllou A. Evaluation: Fine Needle Aspiration Cytology, Ultrasound-Guided Core Biopsy and Open Biopsy Techniques. *Adv Otorhinolaryngol.* 2016;78:39-45. doi: 10.1159/000442123. Epub 2016 Apr 12. PMID: 27093205.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
6. Geiger JL, Ismaila N, Beadle B, et al. Management of Salivary Gland Malignancy: ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2021 Jun 10;39(17):1909-1941. doi: 10.1200/JCO.21.00449. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33900808.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
7. Cho J, Kim J, Lee JS, Chee CG, Kim Y, Choi SI. Comparison of core needle biopsy and fine-needle aspiration in diagnosis of malignant salivary gland neoplasm: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2020 Oct;42(10):3041-3050. doi: 10.1002/hed.26377. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32671867.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
8. Di Villeneuve L, Souza IL, Tolentino FDS, Ferrarotto R, Schvartsman G. Salivary Gland Carcinoma: Novel Targets to Overcome Treatment Resistance in Advanced Disease. *Front Oncol.* 2020 Oct 22;10:580141. doi: 10.3389/fonc.2020.580141. Erratum in: *Front Oncol.* 2021 Apr 09;11:669486. doi: 10.3389/fonc.2021.669486. PMID: 33194707; PMCID: PMC7649804.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)
9. Vos JL, Burman B, Jain S, et al. Nivolumab plus ipilimumab in advanced salivary gland cancer: a phase 2 trial. *Nat Med.* 2023 Dec;29(12):3077-3089. doi: 10.1038/s41591-023-02518-x. Epub 2023 Aug 24. PMID: 37620627; PMCID: PMC11293616.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov [🔗](#)

Autor*innen

- Kristin Haavisto, Dr. med., FÄ für Innere Medizin und Hämato-/Onkologie, FÄ für Allgemeinmedizin, Kaarina (Finnland)

Frühere Autor*innen

- Die ursprüngliche Version dieses Artikels basiert auf einem entsprechenden Artikel im norwegischen hausärztlichen Online-

