

Herausforderungen bei der Dokumentation von Kopf-Hals-Tumoren Teil II

oder

“Was ich schon immer mal über Kopf-Hals-Tumore wissen wollte“

Michael Herzog

Klinik für HNO-Krankheiten, Kopf- und Hals-Chirurgie

Medizinische Universität Lausitz – Carl Thiem

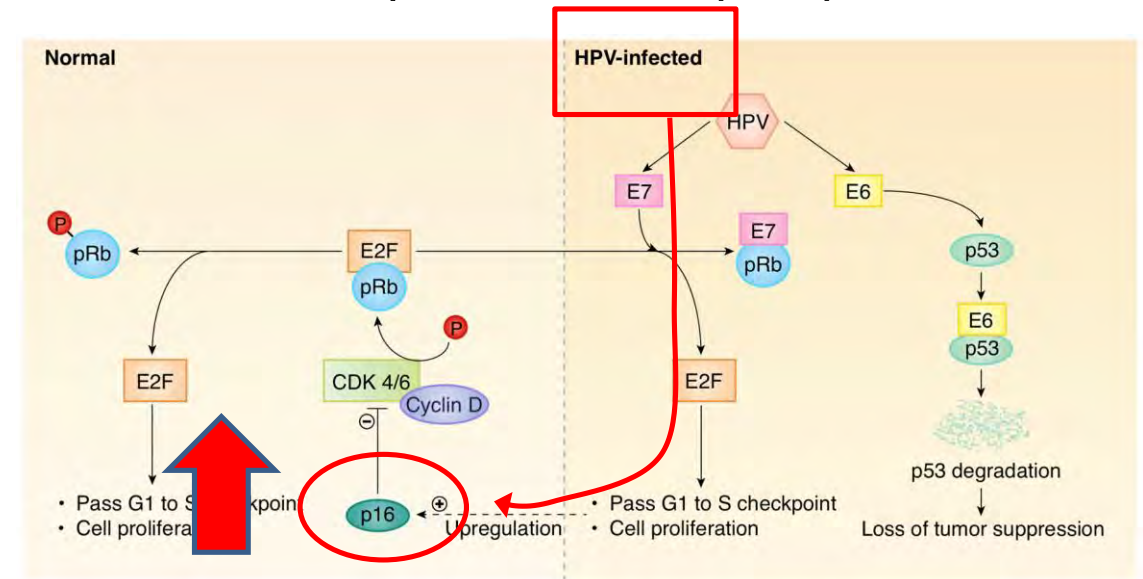
Cottbus

Agenda

- Update Kopf-Hals-Anatomie mit Fokus Onkologie
- Alles zur Neck Dissection
- Was sind Mehretagentumore?
- Wann Residuum, wann Rezidiv, wann Zweittumor?
- **p16 bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität**
- TNM-Klassifikation bei Oropharynxkarzinomen - p16 positiv und p16 negativ – der Unterschied liegt im Detail
- Zervikales CUP

p16 bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität

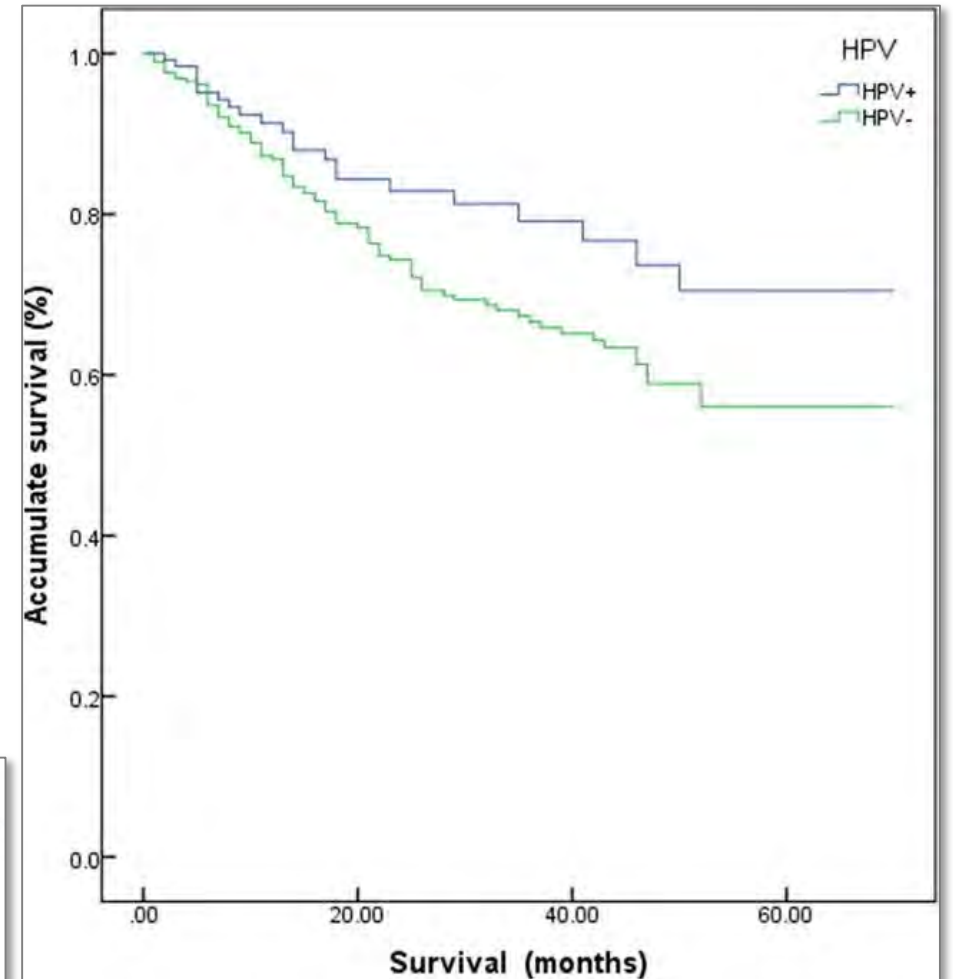
- Tumorentstehung assoziiert zu einer Infektion mit Humanem Papilloma Virus (HPV)
- Nachweis von HPV-DNA
- p16 als Surrogatmarker für eine HPV-Infektion



p16+ bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität

Hintergrund

- HPV-assoziierte Oropharynxkarzinome (p16+) haben eine bessere Prognose im Vergleich zu nicht HPV-assoziierten Karzinomen (p16-).
 - Besseres Gesamtüberleben
 - Bessere lokale Tumorkontrolle
 - Unabhängig von der angewandten Therapie



Article Publisher preview available

Clinical data, survival, and prognosis of 426 cases of oropharyngeal cancer: a retrospective analysis

September 2023 · *Clinical Oral Investigations* 27(11):1-10
DOI: [10.1007/s00784-023-05265-y](https://doi.org/10.1007/s00784-023-05265-y)

Jiancheng Li · Feng Zhuo · Xuji Wang · [Show all 5 authors](#) · Lina Jiang

p16+ bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität

p16+ Oropharynxkarzinome haben ein besseres Therapieansprechen und eine bessere Prognose

Anpassung der UICC-Stadien, um diesem Sachverhalt gerecht zu werden

Downstaging

- Seit TNM8 Unterscheidung zwischen p16-positiven und p16-negativen Tumoren - Downstaging
- Weiteres Downstaging bei TNM9

p16+ bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität

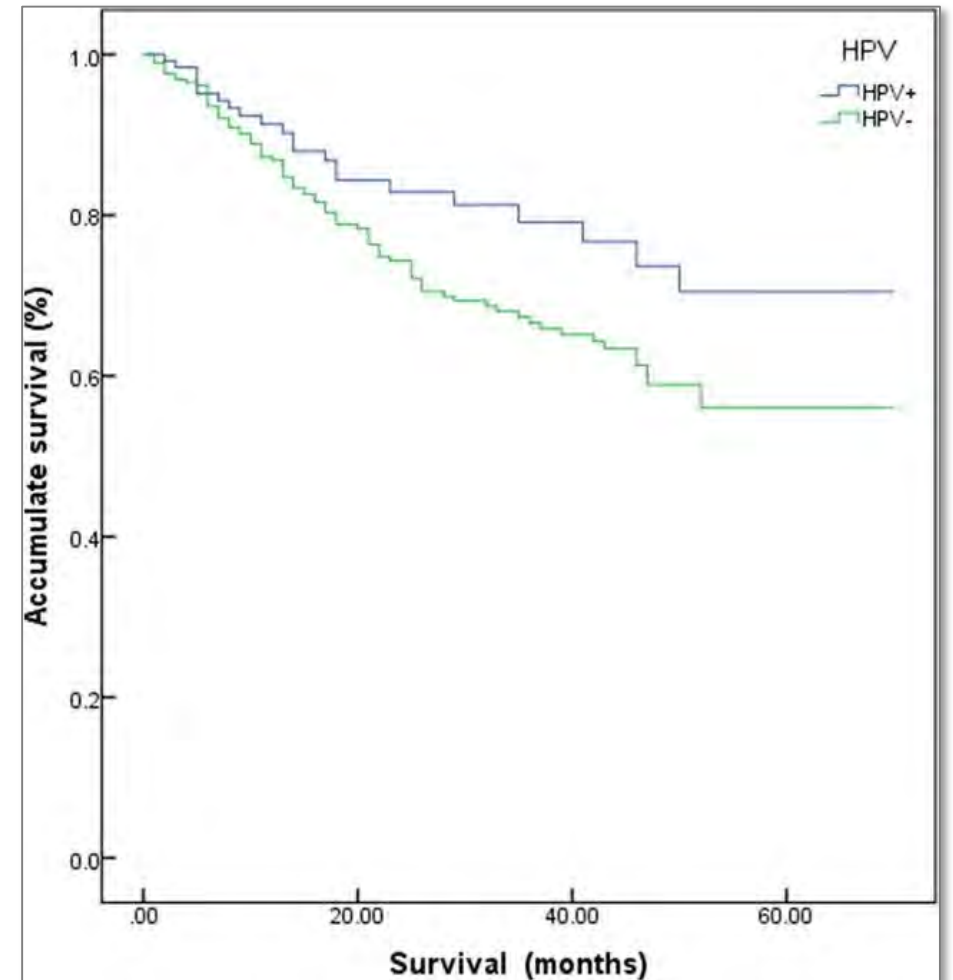
Downstaging in der formalen Einordnung

Therapiedeeskalation als klinische Konsequenz?

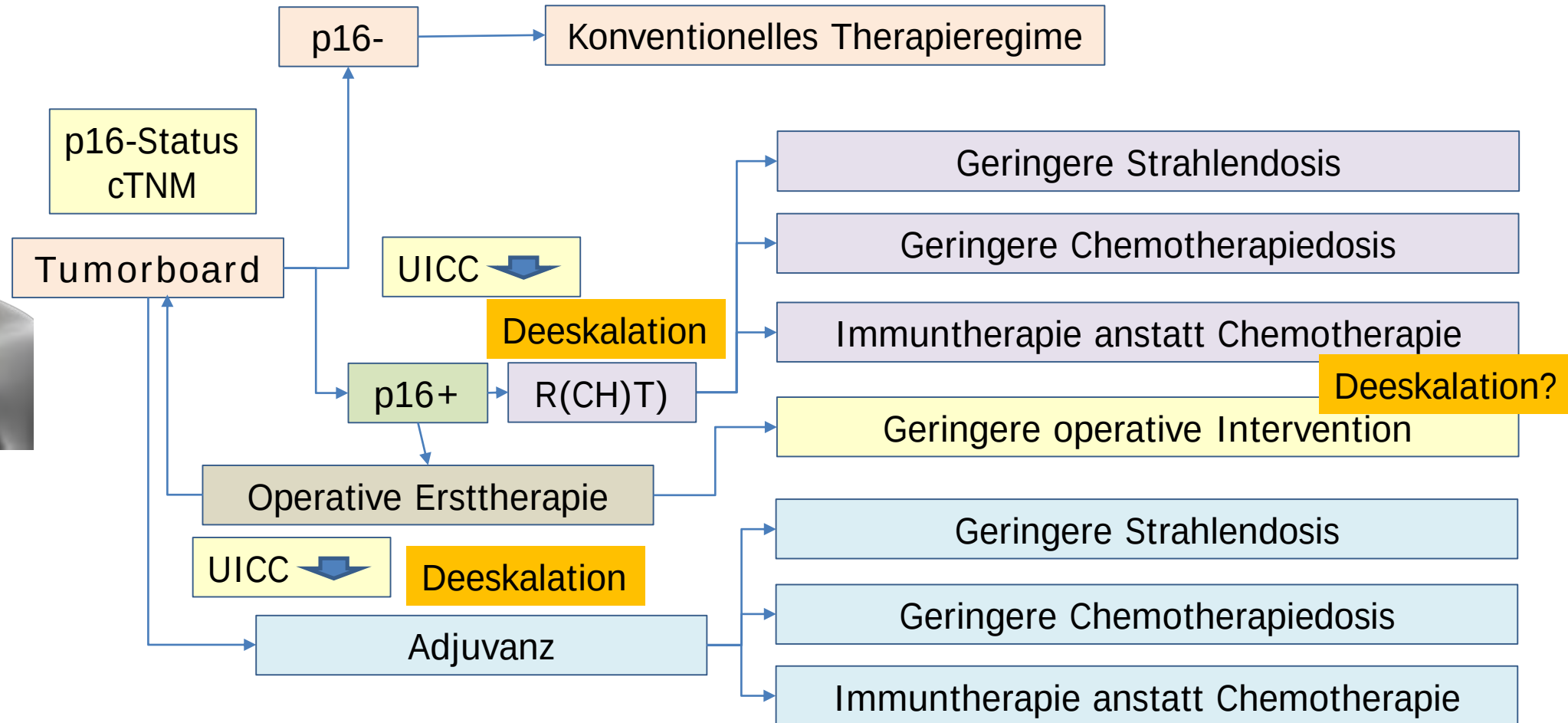
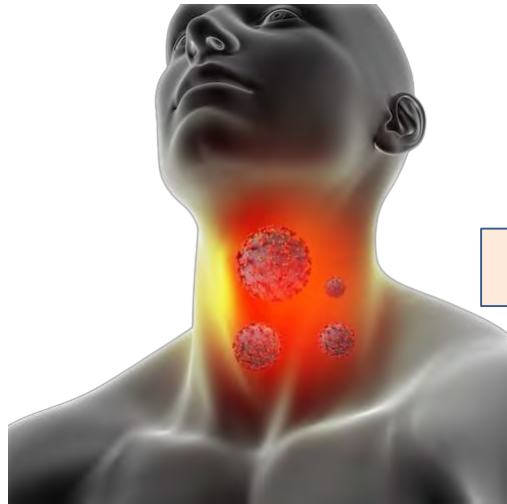
p16+ bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität

Die Idee der Deeskalation:

Weniger Therapienebenwirkungen
durch schonendere Therapieformen mit
Verbesserung der Lebensqualität bei
bleibendem Überlebensvorteil



Flussdiagramm



Stand der Deeskalation bei p16+

Current Oncology Reports (2025) 27:355–361
<https://doi.org/10.1007/s11912-025-01652-8>

REVIEW

De-escalation for Human Papillomavirus-Positive Oropharyngeal Cancer: A Look at the Prospective Evidence

Allen M. Chen¹

Table 1 Current prospective trials investigation de-escalation for HPV-positive oropharyngeal cancer

Intent	Trial	Institution	Trial design (sample size)	RT details	Primary endpoint
RT, CRT, or SBRT	NCT04900623	Dana Farber	Phase II (n = 145)	RT 70 Gy/35 vs de-escalated dose (NS) ± chemo based on circulating HPV/DNA	2-year PFS
	NCT03799445	MDACC	Phase II (n = 180)	RT 55–60 Gy/30 (reduced field) with concurrent ipilimumab + nivolumab	2-year PFS
	NCT05600842	UC Irvine	Phase II (n = 111)	RT 60 Gy/30 (6 fractions per week) with chemo in select patients	2-year PFS
	NCT03215719	NYU	Phase II (n = 144)	CRT 70 Gy/35 vs de-escalated dose with concurrent cisplatin	2-year PFS
		Duke	Phase II (n = 120)	CRT 70 Gy/35 vs de-escalated dose based on mid treatment response in lymph nodes	2-year PFS
		MSKCC	Phase II (n = 121)	CRT 30 Gy/15 with various chemo regimens incorporating hypoxia	2-year LRC
	NCT03323463	MSKCC	Phase II (n = 316)	CRT 70 Gy/35 vs CRT 30 Gy/15 based on hypoxia	2-year LRC
	NCT03416153	Michigan	Phase II (n = 75)	CRT 70 Gy/35 vs CRT 54 Gy with concurrent carboplatin and taxol	1-year LRC
	NCT03952585	NRG Oncology	Phase II (n = 711)	CRT 70 Gy/35 vs nivolumab + RT 60 Gy/30	6-year PFS
	NCT04178174	Montreal	Phase II (n = 106)	SBRT (14 Gy/3) + 40 Gy/20 with concurrent cisplatin versus CRT 70 Gy/33	2-year LRC
Induction chemo	NCT04867330	Fudan	Phase II (n = 46)	Induction chemo (toripalimab + docetaxel + cisplatin); CRT 70 Gy/35 with cisplatin vs RT 60 Gy/30	2-year PFS
	NCT04572100	U-Chicago	Phase I (n = 50)	Induction chemo (paclitaxel + carboplatin) followed by TORS or RT or CRT	HPV-DNA 20 weeks
PORT			Phase I/II (n = 98)	Induction chemo (paclitaxel + carboplatin) with tumor vaccines followed by TORS or CRT	2-year DLT and 2-year RR
	NCT02945631	Mount Sinai	Phase II (n = 50)	Induction chemo; CRT 56 Gy/28 vs CRT 50.4 Gy/28	3-year PFS
	NCT04277858	McGill	Phase II (n = 60)	Induction docetaxel + cisplatin followed by TORS ± PORT	2-year PFS
	NCT03396718	Dresden	Phase I (n = 384)	Multiple PORT regimens including 48.5–55 Gy	2-year LRC
	NCT04920344	Rutgers	Phase II (n = 40)	PORT 50 Gy/25 vs PORT 60 Gy/30	MDADI at 2 months
	NCT05119036	Indiana	Phase II (n = 75)	PORT 54 Gy/27 vs PORT 44 Gy/22	2-year DFS
	NCT03729518	Pennsylvania	Phase II (n = 150)	TORS alone or TORS + reduced volume PORT 50 Gy/25	2-year LRC
			Phase I (n = 45)	TORS + standard PORT vs reduced volume PORT	2-year LC
	NCT03875716	Dana Farber	Phase II (n = 111)	PORT 60 Gy vs PORT 46 Gy vs observation	2-year DFS
	NCT04502407	Cedars Sinai	Phase II (n = 40)	PORT with cisplatin: 50 Gy/25 vs 30 Gy/15	2-year PFS
Post-OP-Therapie	NCT02215265	PATHOS	Phase III (n = 1100)	Low risk: No PORT; Int Risk PORT 60 Gy/30 vs PORT 50Gy/25; High Risk: PORT 60Gy/30 vs 60Gy/30 with cisplatin	1-year MDADI/OS

Stand der Deeskalation bei p16+

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology (2019) 276:1275–1281
<https://doi.org/10.1007/s00405-019-05387-8>

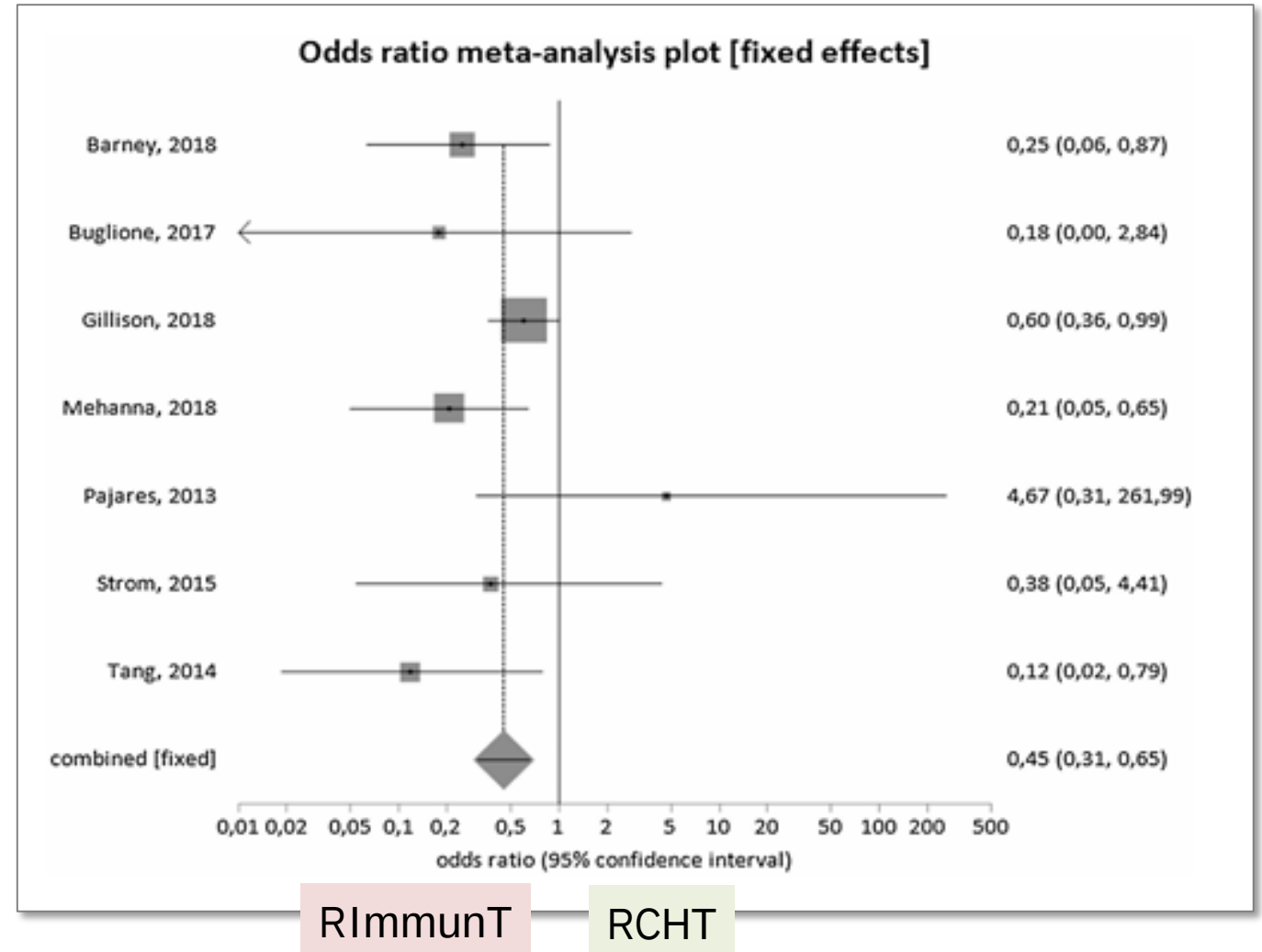
REVIEW ARTICLE

Cisplatin-based chemoradiotherapy vs. cetuximab-based bioradiotherapy for p16-positive oropharyngeal cancer: an updated meta-analysis including trials RTOG 1016 and De-ESCALaTE

Petar Suton¹ · Marko Skelin² · Zoran Rakusic³ · Stjepan Dokuzovic⁴ · Ivica Luksic⁵

2-Jahres-Überleben

RCHT > RImmunT



Deeskalation bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

Deeskalation durch Downsizing

Reduktion der Tumorgröße durch neoadjuvante Behandlung

- Keine Änderung des initialen Tumorstadiums (TNM, UICC)
- Neoadjuvanz bisher systemisch (Immun, Chemo) und radiotherapeutisch
- Bei (partieller) Remission durch neoadjuvante Therapie Änderung des radioonkologischen Folgeregimes

Deeskalation bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

Deeskalation durch Downsizing

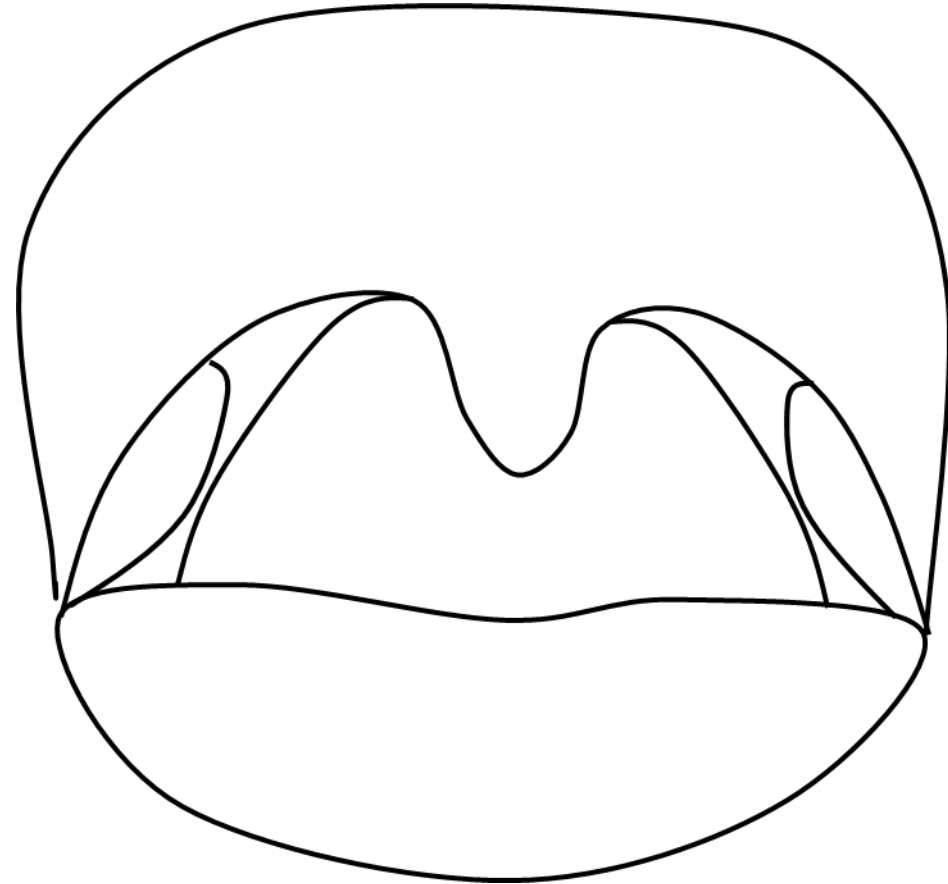
Reduktion der Tumorgröße durch neoadjuvante Behandlung

- Keine Änderung des initialen Tumorstadiums (TNM, UICC)
- Neoadjuvanz bisher systemisch (Immun, Chemo) und radiotherapeutisch
- Bei (partieller) Remission durch neoadjuvante Therapie Änderung des radioonkologischen Folgeregimes
- Bisher keine Deeskalation eines chirurgischen Konzeptes

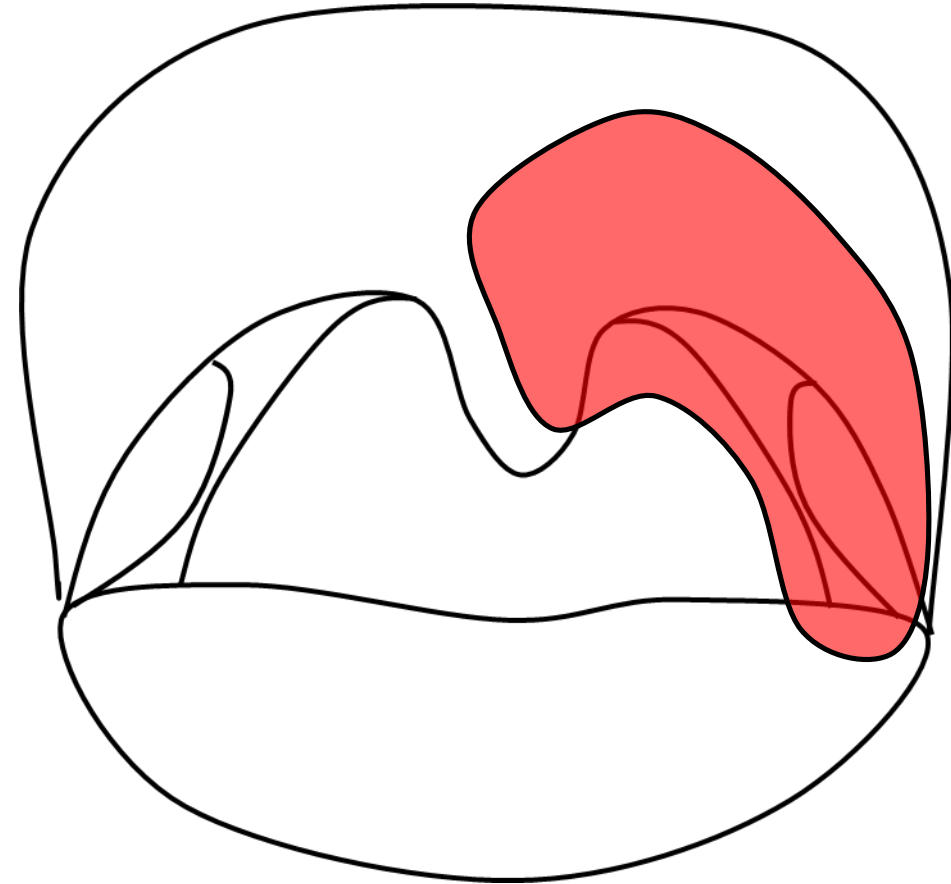
Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

- Klinischer Exkurs

Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen



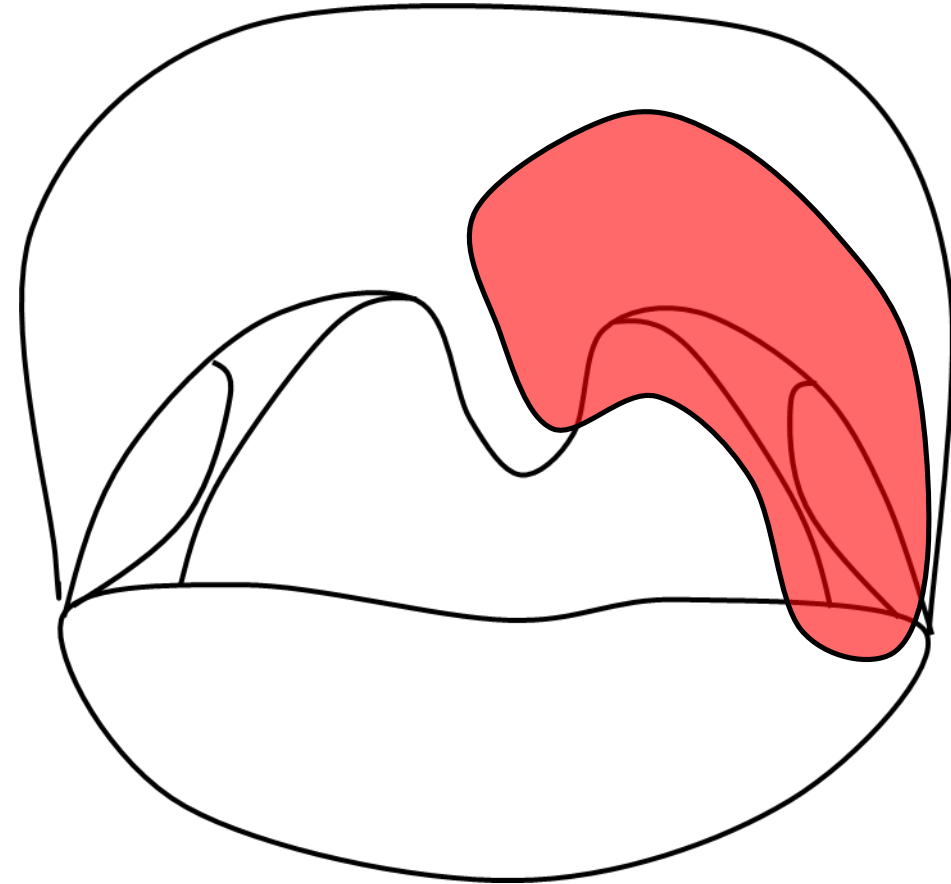
Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Oropharynxkarzinom links

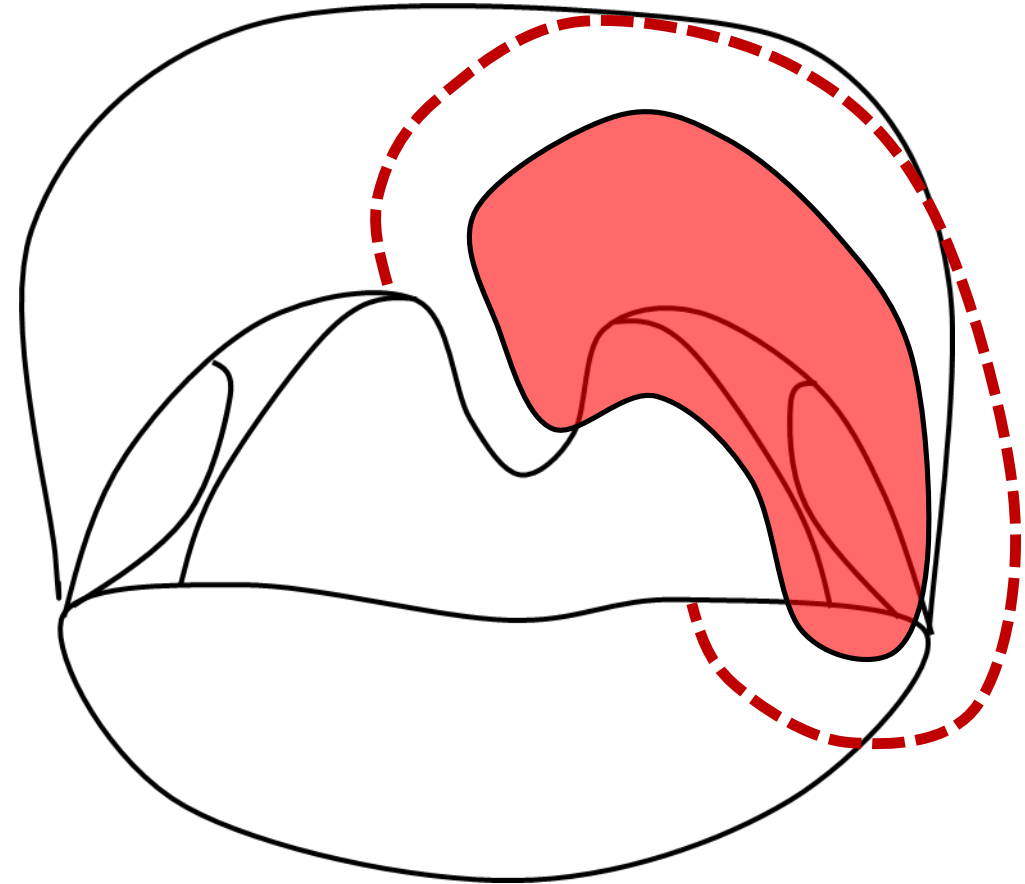
- Lokalisation:
 - Tonsille
 - weicher Gaumen



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Oropharynxkarzinom links

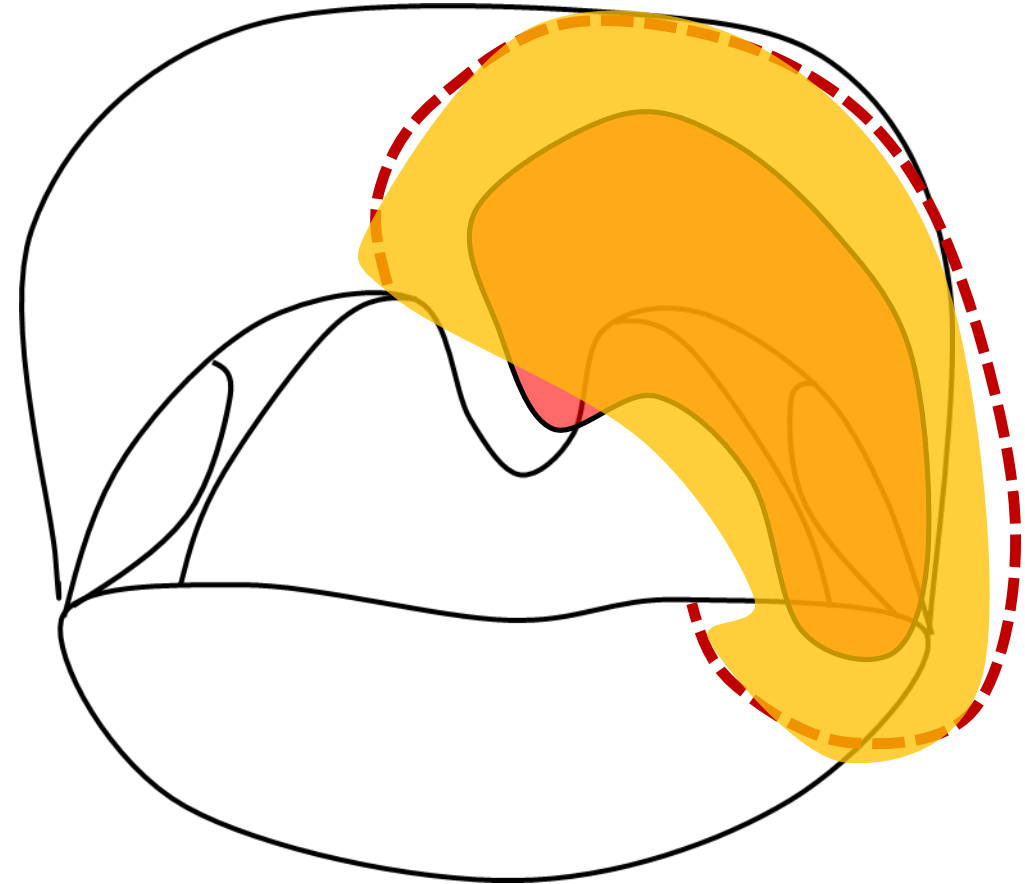
- Lokalisation:
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
- Resektion
 - Sicherheitsabstand >5mm



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Oropharynxkarzinom links

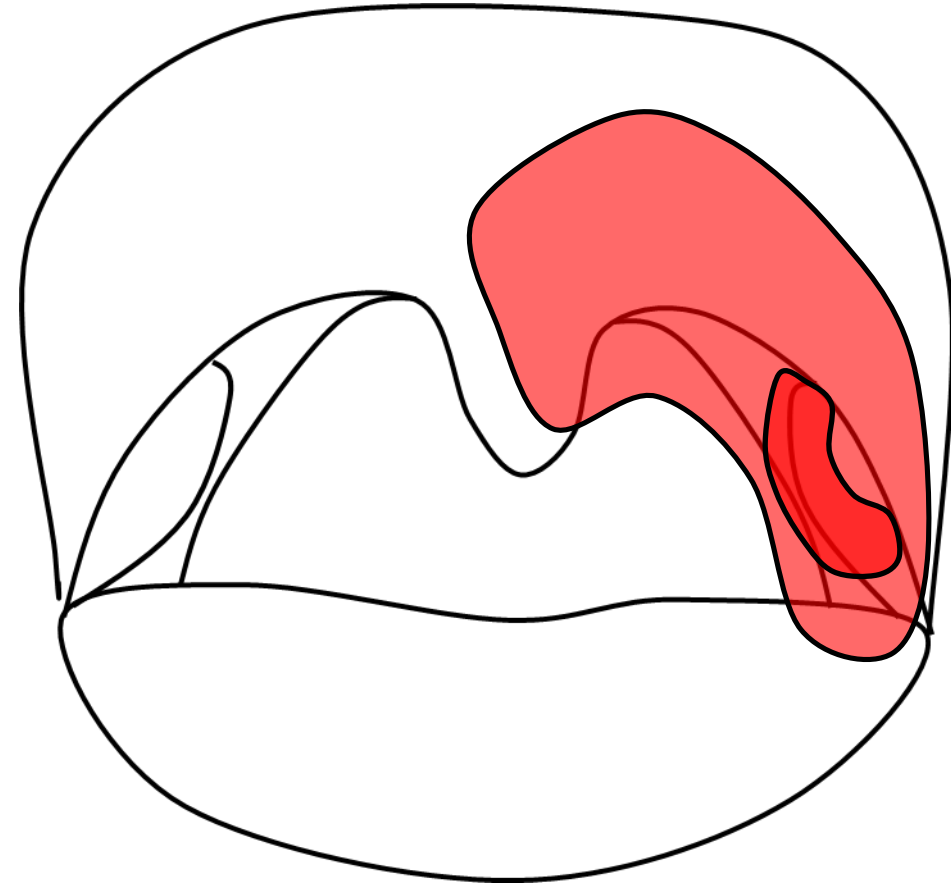
- Lokalisation:
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
- Resektion
 - Sicherheitsabstand >5mm
- Rekonstruktion
 - Freies Transplantat
 - Sensibilitätsverlust
 - Motilitätsverlust
 - Stenose
 - Retronasale Penetration
 - Nasaler Stimmklang



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Downsizing

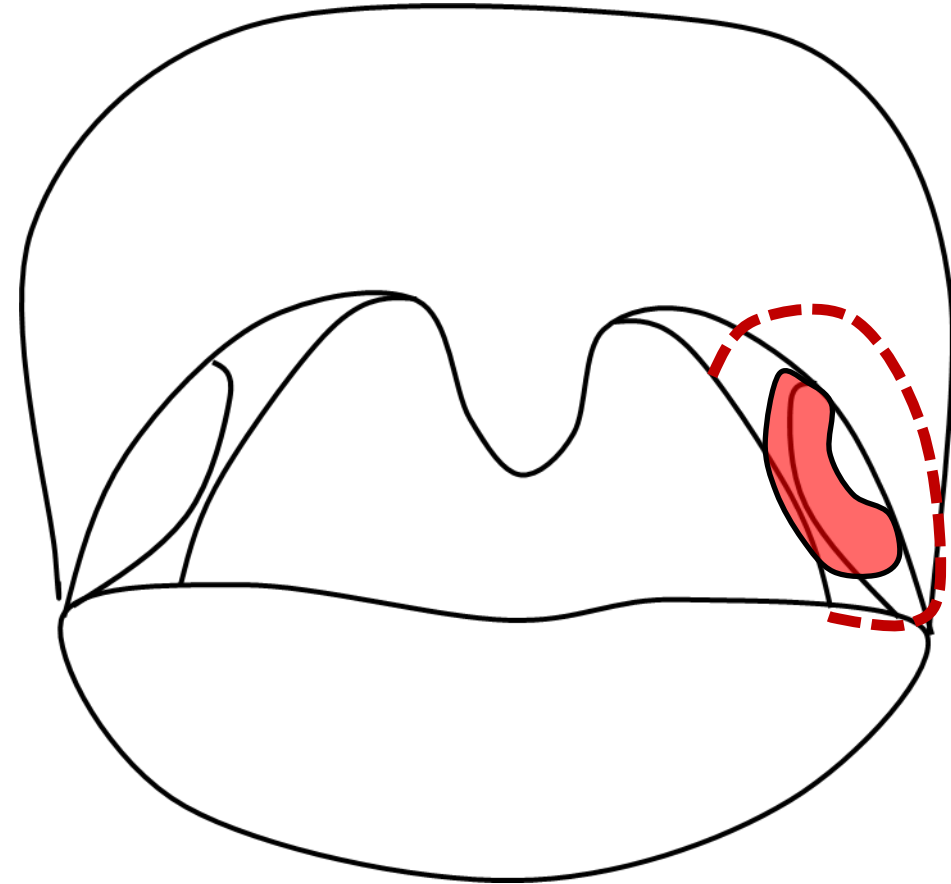
- Neoadjuvante Therapie
 - Immun
 - Chemo
 - Radiatio



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Downsizing

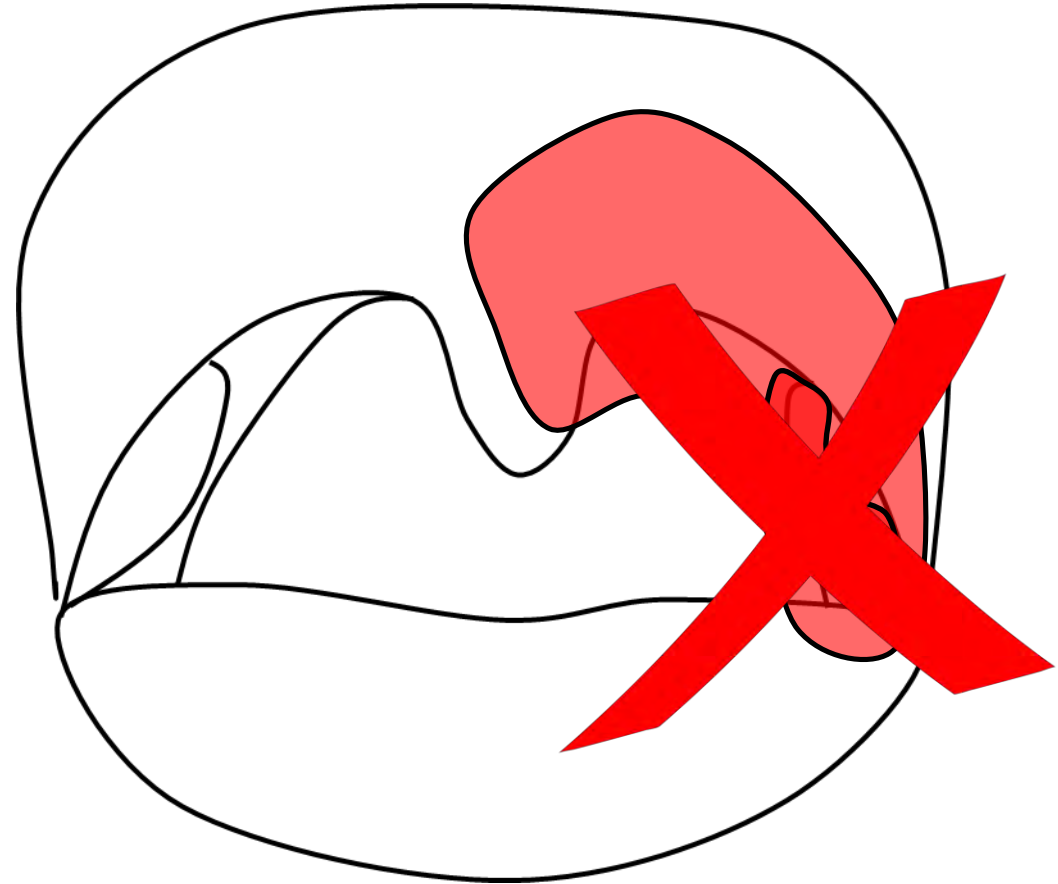
- Neoadjuvante Therapie
 - Immun
 - Chemo
 - Radio
- Reduktion des Resektionsareals
 - Geringe Funktionsausfälle



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Problem

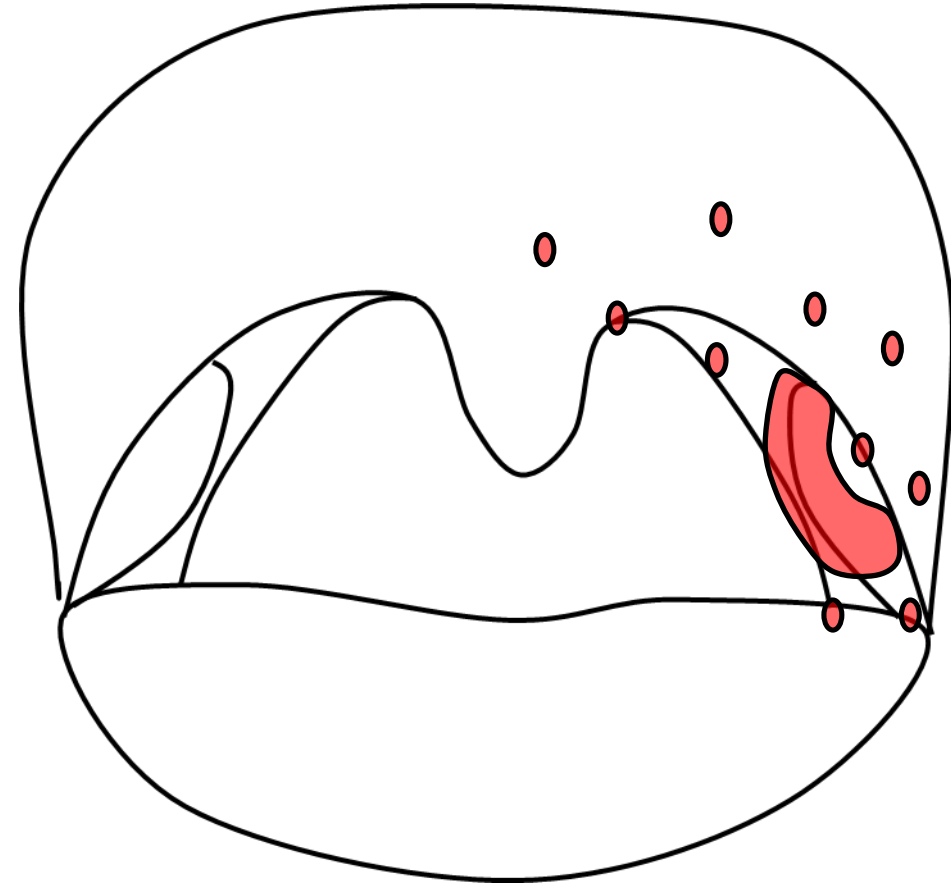
- Keine zentripetale Größenreduktion
 - Tonsille
 - weicher Gaumen



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Problem

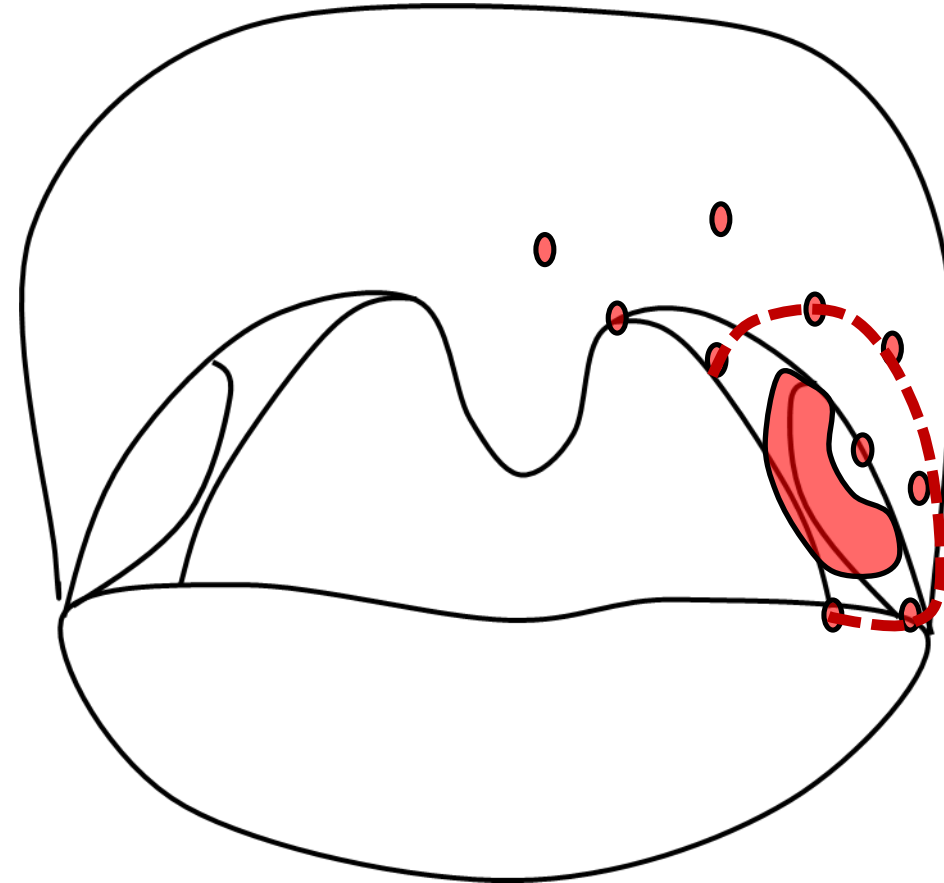
- Keine zentripetale Größenreduktion
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
- Persistierende Tumorinseln



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Problem

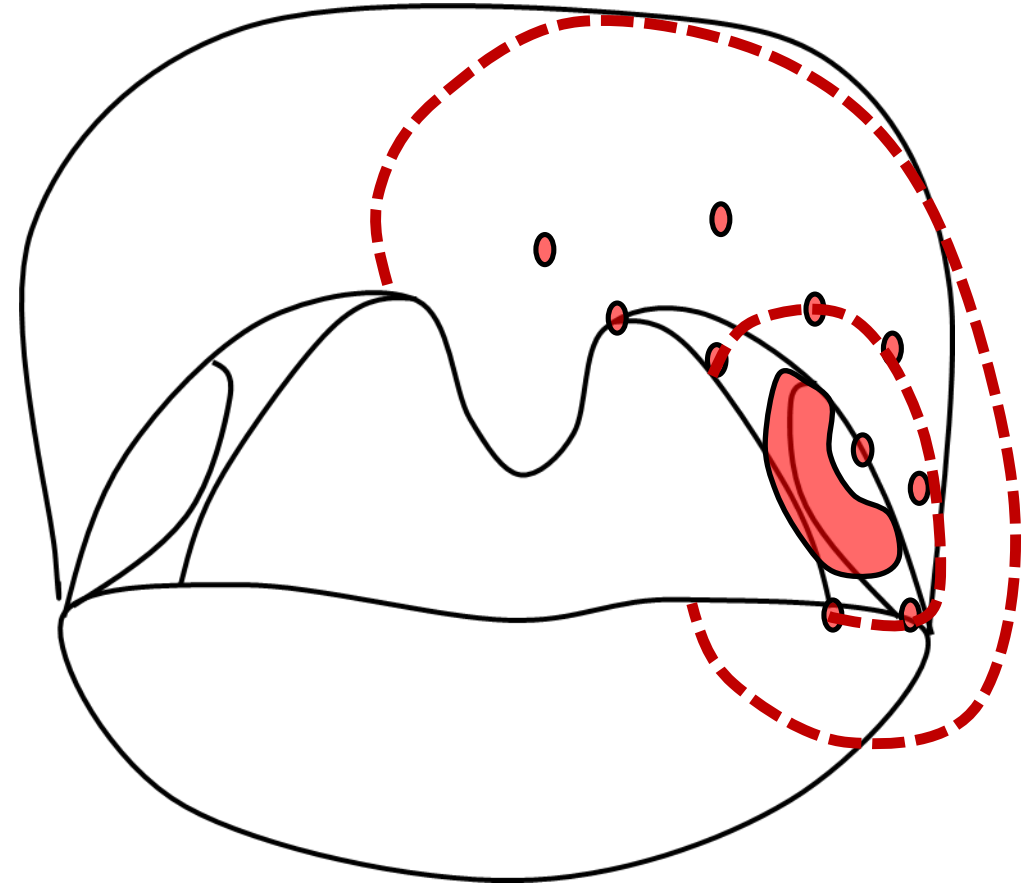
- Keine zentripetale Größenreduktion
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
- Persistierende Tumorinseln
- **Resektion in den „neuen“ Grenzen**
 - Verbleibende Tumorinseln
 - = R1-Resektion



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Problem

- Keine zentripetale Größenreduktion
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
 - Persistierende Tumorinseln
 - **Resektion in den „neuen“ Grenzen**
 - Verbleibende Tumorinseln
 - = R1-Resektion
 - R0-Resektion ist stärkster prognostischer Faktor für Überleben / lokale Tumorkontrolle
-
- **Resektion in den „alten“ Grenzen**
 - Kein Downsizing
 - Keine chirurgische Deeskalation



Agenda

- Update Kopf-Hals-Anatomie mit Fokus Onkologie
- Alles zur Neck Dissection
- Was sind Mehretagentumore?
- Wann Residuum, wann Rezidiv, wann Zweittumor?
- p16 bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität
- TNM-Klassifikation bei Oropharynxkarzinomen - p16 positiv und p16 negativ – der Unterschied liegt im Detail
- Zervikales CUP

TNM bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

TNM 7 bis Ende 2016

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I	T1	N0	M0
-----------	----	----	----

Stadium II	T2	N0	M0
------------	----	----	----

Stadium III	T1	N1	M0
-------------	----	----	----

	T2	N1	M0
--	----	----	----

	T3	N0, N1	M0
--	----	--------	----

Stadium IVA	T1-3	N2	M0
-------------	------	----	----

	T4a	N0-N2	M0
--	-----	-------	----

Stadium IVB	jedes T	N3	M0
-------------	---------	----	----

	T4b	jedes N	M0
--	-----	---------	----

Stadium IVC	jedes T	jedes N	M1
-------------	---------	---------	----

TNM 7 bis Ende 2016

TNM 8 seit 2017

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis

p16 -

Kleine Änderung des T-Stadiums

p16 +

T4: > 6 cm

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I	T1	N0	M0
-----------	----	----	----

Stadium II	T2	N0	M0
------------	----	----	----

Stadium III	T1	N1	M0
-------------	----	----	----

	T2	N1	M0
--	----	----	----

	T3	N0, N1	M0
--	----	--------	----

Stadium IVA	T1-3	N2	M0
-------------	------	----	----

	T4a	N0-N2	M0
--	-----	-------	----

Stadium IVB	jedes T	N3	M0
-------------	---------	----	----

	T4b	jedes N	M0
--	-----	---------	----

Stadium IVC	jedes T	jedes N	M1
-------------	---------	---------	----

TNM 7 bis Ende 2016

TNM 8 seit 2017

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis



p16 -

Kleine Änderung des T-Stadiums

p16 +

T4: > 6 cm

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I	T1	N0	M0
-----------	----	----	----

Stadium II	T2	N0	M0
------------	----	----	----

Stadium III	T1	N1	M0
-------------	----	----	----

	T2	N1	M0
--	----	----	----

	T3	N0, N1	M0
--	----	--------	----

Stadium IVA	T1-3	N2	M0
-------------	------	----	----

	T4a	N0-N2	M0
--	-----	-------	----

Stadium IVB	jedes T	N3	M0
-------------	---------	----	----

	T4b	jedes N	M0
--	-----	---------	----

Stadium IVC	jedes T	jedes N	M1
-------------	---------	---------	----

TNM 7 bis Ende 2016

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I T1 N0 M0

Stadium II T2 N0 M0

Stadium III T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N0, N1 M0

Stadium IVA T1-3 N2 M0

T4a N0-N2 M0

Stadium IVB jedes T N3 M0

T4b jedes N M0

Stadium IVC jedes T jedes N M1

TNM 8 seit 2017

p16 -

p16 +

N-Stadium klinisch

cN0 kein LK

cN1 unilaterale LKs ≤ 6 cm

cN2 kontralaterale oder bilaterale LKs ≤ 6 cm

cN3 LK > 6 cm

N-Stadium pathologisch

pN0 kein LK

pN1 1 – 4 LKs

pN2 ≥ 5 LKs

Fallbeispiel aus dem Tumorboard

- T2 Oropharynxkarzinom
- p16-positiv
- cM0
- N: 1 LK ipsilateral > 6 cm im CT Metastasen-suspekt

➤ Vorstellung-TNM:

cT2 cN3 cM0

➤ TNM bei Radiatio:

cT2 cN3 cM0

➤ TNM bei OP:

pT2 pN1 cM0

TNM 7 bis Ende 2016

T-Stadien
Tis: Carcinoma in situ
T1: Tumor ≤ 2 cm
T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm
T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen
T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile
T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis

N-Stadien: klinisch + pathologisch
N0 kein LK
N1 1 unilateraler LK ≤ 3cm
N2a 1 unilateraler LK > 3cm - ≤ 6cm
N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6cm
N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6cm
N3 LK > 6cm

UICC			
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Stadium IVA	T1-3	N2	M0
	T4a	N0-N2	M0
Stadium IVB	jedes T	N3	M0
	T4b	jedes N	M0
Stadium IVC	jedes T	jedes N	M1

TNM 8 seit 2017

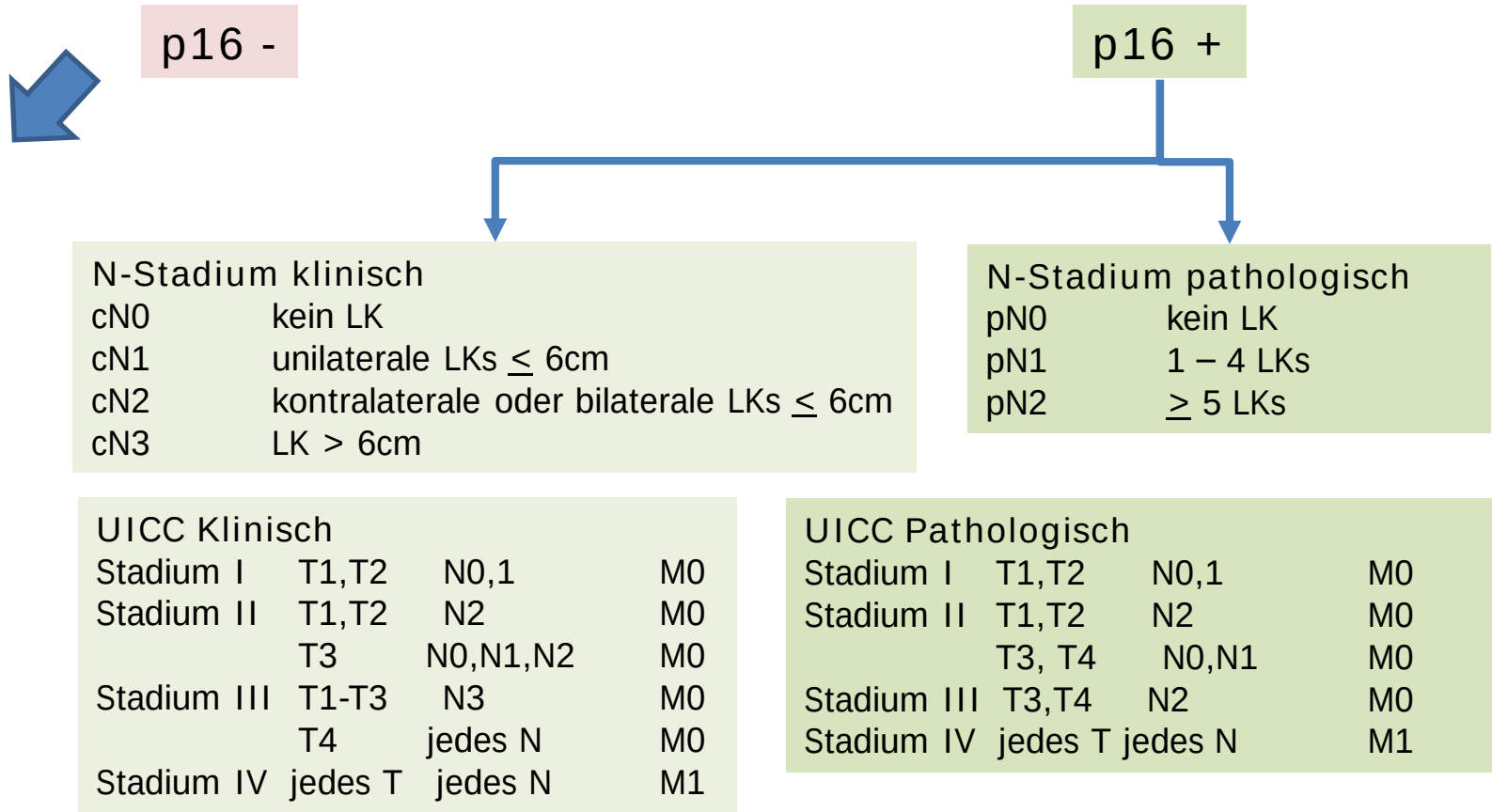


Tabelle 5: Oropharynxkarzinom TNM p16-negativ: Definition der TNM-Stadien Einteilung (klinisch und pathologisch identisch; M1 immer St. IVc)

	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVa	IVb
T2	II	III	IVa	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4a	IVa	IVa	IVa	IVb
T4b	IVb	IVb	IVb	IVb

Tabelle 4: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen TNM-Stadien Einteilung, incl. unbekanntem Primärtumor (CUP)

cTNM	cN0	cN1	cN2	cN3	pTNM	pN0	pN1	pN2
T0	I	I	II	III	T0	I	I	II
T1	I	I	II	III	T1	I	I	II
T2	I	I	II	III	T2	I	I	II
T3	II	II	II	III	T3	II	II	III
T4	III	III	III	III	T4	II	II	III

TNM 8 p16-negativ

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und Hypopharynxkarzinoms

Version 1.0 - März 2024
AWMF Registernummer: 017-082DL

TNM 8 p16-positiv

Tabelle 5: Oropharynxkarzinom TNM p16-negativ: Definition der TNM-Stadien Einteilung (klinisch und pathologisch identisch; M1 immer St. IVc)

	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVa	IVb
T2	II	III	IVa	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4a	IVa	IVa	IVa	IVb
T4b	IVb	IVb	IVb	IVb

TNM 8 p16-negativ

Downstaging bei p16+

in Abhängigkeit des p16-Status

- p16- vs. p16+

Tabelle 4: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen TNM-Stadien Einteilung, incl. unbekanntem Primärtumor (CUP)

cTNM	cN0	cN1	cN2	cN3	pTNM	pN0	pN1	pN2
T0	I	I	II	III	T0	I	I	II
T1	I	I	II	III	T1	I	I	II
T2	I	I	II	III	T2	I	I	II
T3	II	II	II	III	T3	II	II	III
T4	III	III	III	III	T4	II	II	III

TNM 8 p16-positiv

Fallbeispiel:

Oropharynx-CA T1N1M0

p16- vs. p16+

Tabelle 5: Oropharynxkarzinom TNM p16-negativ: Definition der TNM-Stadien Einteilung (klinisch und pathologisch identisch; M1 immer St. IVc)

	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVa	IVb
T2	II	III	IVa	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4a	IVa	IVa	IVa	IVb
T4b	IVb	IVb	IVb	IVb

TNM 8 p16-negativ

Downstaging bei p16+
in Abhängigkeit der durchgeführten Therapie

- Radio(chemo)therapie vs. OP + Adjuvanz

Tabelle 4: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen TNM-Stadien Einteilung, incl. unbekanntem Primärtumor (CUP)

cTNM	cN0	cN1	cN2	cN3	pTNM	pN0	pN1	pN2
T0	I	I	II	III	T0	I	I	II
T1	I	I	II	III	T1	I	I	II
T2	I	I	II	III	T2	I	I	II
T3	II	II	II	III	T3	II	II	III
T4	III	III	III	III	T4	II	II	III

TNM 8 p16-positiv

Fallbeispiel:

- T2 Oropharynxkarzinom
- p16-positiv
- cM0
- N: 1 LK ipsilat. > 6cm im CT Metastasen-suspekt

➤ Vorstellungs-TNM: cT2 cN3 cM0

➤ TNM bei Radiatio: cT2 cN3 cM0

➤ TNM bei OP: pT2 pN1 cM0

Tabelle 5: Oropharynxkarzinom TNM p16-negativ: Definition der TNM-Stadien Einteilung (klinisch und pathologisch identisch; M1 immer St. IVc)

	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVa	IVb
T2	II	III	IVa	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4a	IVa	IVa	IVa	IVb
T4b	IVb	IVb	IVb	IVb

TNM 8 p16-negativ

Downstaging bei p16+

in Abhängigkeit des p16-Status und der durchgeführten Therapie

- p16- vs. p16+
- Radio(chemo)therapie vs. OP + Adjuvanz

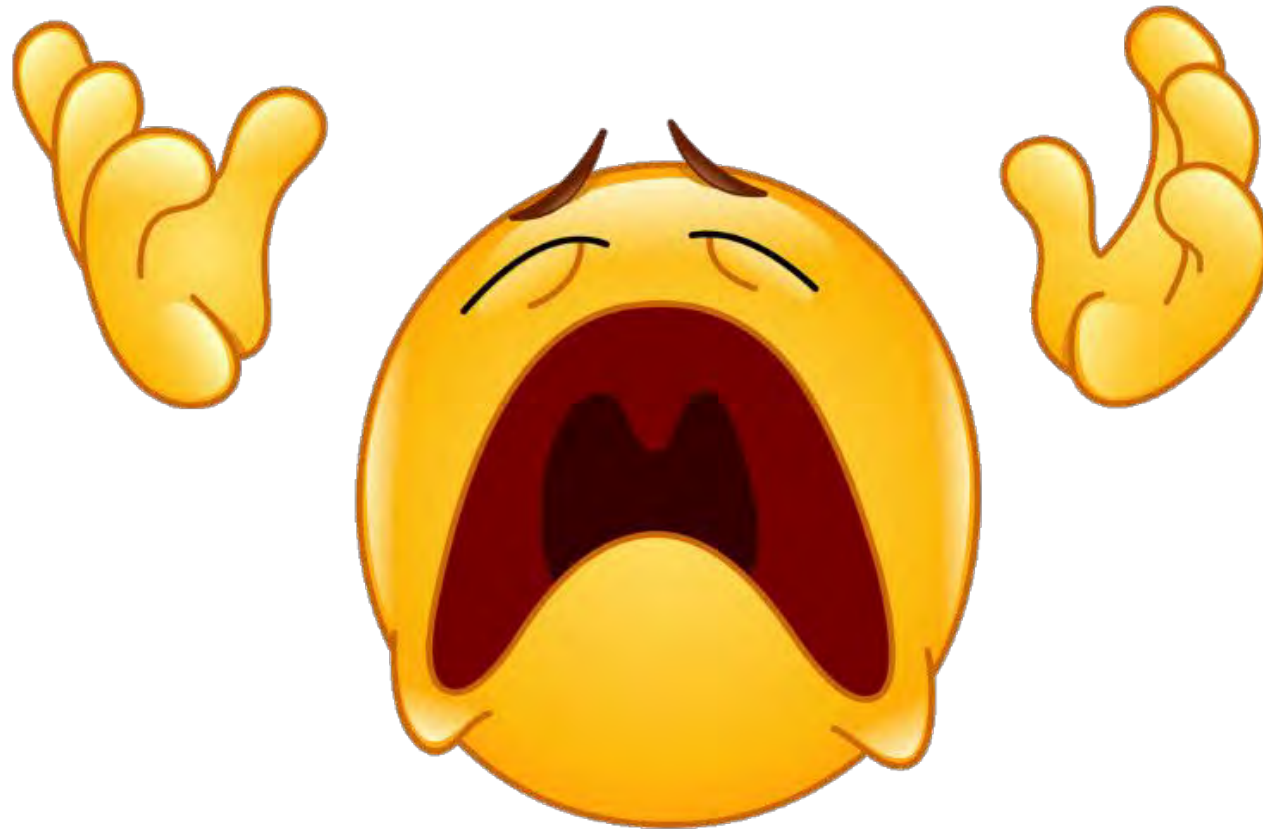
Tabelle 4: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen TNM-Stadien Einteilung, incl. unbekanntem Primärtumor (CUP)

cTNM	cN0	cN1	cN2	cN3	pTNM	pN0	pN1	pN2
T0	I	I	II	III	T0	I	I	II
T1	I	I	II	III	T1	I	I	II
T2	I	I	II	III	T2	I	I	II
T3	II	II	II	III	T3	II	II	III
T4	III	III	III	III	T4	II	II	III

TNM 8 p16-positiv

Fallbeispiel:
Oropharynx-CA T2N2cM0
Je 1LK bilateral

TNM bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen



TNM 9 *ab 01/2026*



TNM 9

T-Stadien

T0: Kein Primärtumor aber p16-positive / HPV-assoziierte Halsmetastase (CUP)

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder Ausbreitung zur lingualen Fläche der Epiglottis

T4: Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus), M. pterygoideus medialis oder lateralis, harter Gaumen, Unterkiefer, Lamina medialis oder lateralis des Processus pterygoideus, Nasopharynx, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna

$$cT = pT$$



TNM9 Oropharynx p16+

T-Stadien

T0: Kein Primärtumor aber p16-positive / HPV-assoziierte Halsmetastase (CUP)

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder Ausbreitung zur lingualen Fläche der Epiglottis

T4: Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus), M. pterygoideus medialis oder lateralis, harter Gaumen, Unterkiefer, Lamina medialis oder lateralis des Processus pterygoideus, Nasopharynx, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna



TNM9 Oropharynx p16-

T-Stadien

T0: Kein Primärtumor aber p16-positive / HPV-assoziierte Halsmetastase (CUP)

T1: Tumor ≤ 2 cm

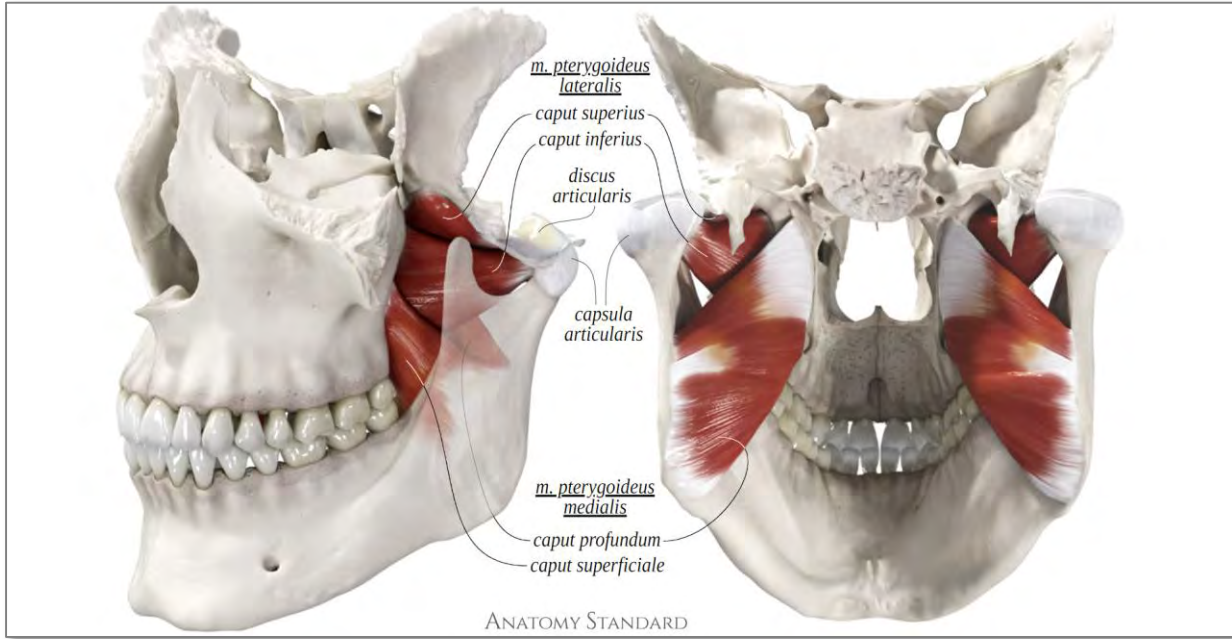
T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder Ausbreitung zur lingualen Fläche der Epiglottis

T4a: Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus), Lamina medialis des Processus pterygoideus, harter Gaumen, Unterkiefer

T4b: Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis des Processus pterygoideus, Nasopharynx, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna



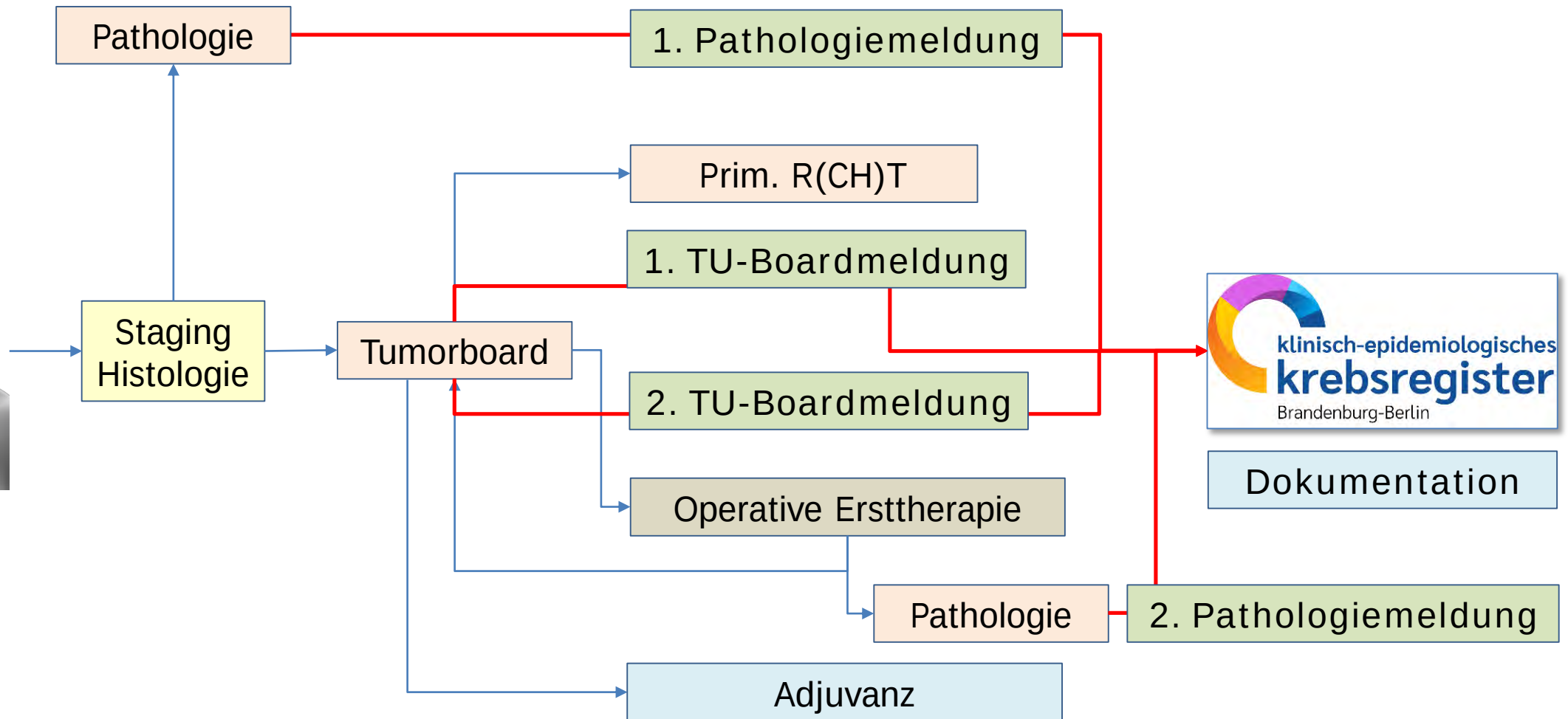
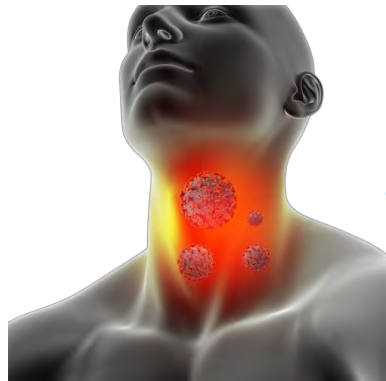


Liebe Doctores,
Holt Euer Anatomiebuch aus
dem Schrank und bereitet
Euch auf TNM 9 vor.



CAVE: Das T-Stadium kann nicht durch die
Pathologie allein bestimmt werden.
Enge Abstimmung mit den Operateuren und
Radiologen notwendig.

Auswirkung auf die Dokumentation



Ausw

CAVE: Das T-Stadium kann nicht durch die Pathologie allein bestimmt werden.

Enge Abstimmung mit den Operateuren und Radiologen notwendig.

1. Patho < 1. TU-Board < 2. Patho < 2. TU-Board

Pathologie

Tumorboard

1. TU-Boardmeldung

2. TU-Boardmeldung

Operative Ersttherapie

Pathologie



Dokumentation

2. Pathologiemeldung

Adjuvanz

N-Status

Das ist aber noch nicht das Ende...



N-Status

TNM 8

N-Stadium klinisch

cN0	kein LK
cN1	unilaterale LKs $\leq 6\text{cm}$
cN2	kontralaterale oder bilaterale LKs $\leq 6\text{cm}$
cN3	LK $> 6\text{cm}$

N-Stadium pathologisch

pN0	kein LK
pN1	1 – 4 LKs
pN2	≥ 5 LKs

TNM 9

N-Stadien: p16+ klinisch

cN0	kein LK
cN1	Metastase(n) in <u>ipsilateralen</u> Lymphknoten $\leq 6\text{ cm}$ <u>ohne</u> eindeutigen Nachweis in der Bildgebung und / oder extranodale Ausbreitung
cN2	Metastase(n) in <u>ipsilateralen</u> Lymphknoten $\leq 6\text{ cm}$ <u>mit</u> eindeutigen Nachweis in der Bildgebung und / oder extranodale Ausbreitung oder Metastase(n) in <u>kontralateralen</u> Lymphknoten $\leq 6\text{ cm}$ <u>ohne</u> eindeutigen Nachweis in der Bildgebung und / oder extranodale Ausbreitung
cN3	Metastase(n) in Lymphknoten $\leq 6\text{ cm}$ oder <u>contra- oder bilaterale</u> Metastasen <u>mit</u> eindeutigen Nachweis in der Bildgebung und / oder extranodale Ausbreitung

N-Stadien: p16 + pathologisch

pN0	kein LK
pN1	Metastase(n) in bis zu 4 Lymphknoten <u>ohne</u> pathologisch gesicherte extranodale Ausbreitung pN1a Metastase(n) in 1 Lymphknoten <u>ohne</u> pathologisch gesicherte extranodale Ausbreitung pN1b Metastase(n) in 2 bis 4 Lymphknoten <u>ohne</u> pathologisch gesicherte extranodale Ausbreitung
pN2	Metastase(n) in bis zu 4 Lymphknoten <u>mit</u> pathologisch gesicherter extranodaler Ausbreitung oder Metastasen in <u>5 oder mehr</u> Lymphknoten <u>ohne</u> gesicherte extranodale Ausbreitung
pN3	Metastasen in <u>5 oder mehr</u> Lymphknoten <u>mit</u> gesicherter extranodale Ausbreitung

N-Status

TNM

N-Stadium klinisch

cN0

kein LK

unilaterale LKs $\leq$ 6cm

unilaterale oder bilaterale LKs $\leq$ 6cm

N-Stadium pathologisch

pN0

kein LK

pN1

1 – 4 LKs

pN2

$\geq$ 5 LKs

Extranodale Ausbreitung

- Mit oder ohne
- Radiologisch eindeutig
- Histologisch gesichert

N-Stadien: p16+ klinisch

cN0 kein LK

cN1 Metastase(n) in ohne eindeutiger
extranodale Ausbreitung

cN2 Metastase(n) in mit eindeutigen N
extranodale Ausbreitung
oder
Metastase(n) in ohne eindeutiger
extranodale Ausbreitung

pN3 Metastasen in 5 oder mehr Lymphknoten mit gesicherter
extranodaler Ausbreitung

pN3 Metastasen in 5 oder mehr Lymphknoten mit gesicherter
extranodaler Ausbreitung

unilaterale Metastasen mit eindeutigen
in der Bildgebung und / oder extranodale
Ausbreitung

p16 + pathologisch

kein LK

Metastase(n) in bis zu 4 Lymphknoten ohne pathologisch
gesicherte extranodale Ausbreitung

pN1a Metastase(n) in 1 Lymphknoten ohne pathologisch
gesicherte extranodale Ausbreitung

pN1b Metastase(n) in 2 bis 4 Lymphknoten ohne
pathologisch gesicherte extranodale
Ausbreitung

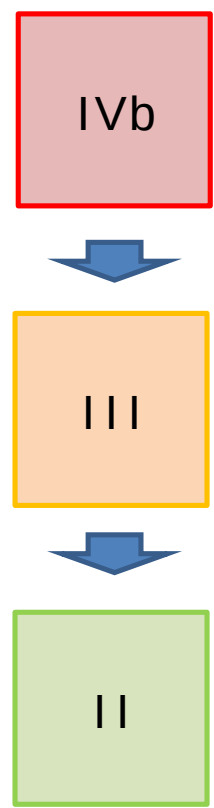
Metastase(n) in bis zu 4 Lymphknoten mit pathologisch
gesicherter extranodaler Ausbreitung oder Metastasen in
5 oder mehr Lymphknoten ohne gesicherte extranodale
Ausbreitung

pN3

Metastasen in 5 oder mehr Lymphknoten mit gesicherter
extranodale Ausbreitung

TNM 9

Beispiel:
Oropharynx-CA T1N3M0



p16-			
UICC I	T1	N0	M0
UICC II	T2	N0	M0
UICC III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
UICC IVa	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
UICC IVb	T4b	Jedes N	M0
	Jedes T	N3	M0
UICC IVc	Jedes T	Jedes N	M1

p16+ klinisch			
UICC I	T0, T1, T2	N0, N1	M0
UICC II	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
UICC III	Jedes T	N3	M0
	T4	Jedes N	M0
UICC IV	Jedes T	Jedes N	M1

p16+ pathologisch			
UICC I	T0, T1, T2	N0, N1a, N1b	M0
UICC II	T0, T1, T2	N2, N3	M0
	T3	N0, N1a, N1b, N2	M0
UICC III	T3	N3	M0
	T4	Jedes N	M0
UICC IV	Jedes T	Jedes N	M1

TNM 9

Beispiel:
Oropharynx-CA T1N3M0

IVb

Downstaging bei p16+

in Abhängigkeit des p16-Status und der durchgeführten Therapie

- p16- vs. p16+
- Radio(chemo)therapie vs. OP + Adjuvanz

Downstaging bleibt bei TNM9 bestehen

II

p16-			
UICC I	T1	N0	M0
UICC II	T2	N0	M0
UICC III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
UICC IVa	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
UICC IVb	T4b	Jedes N	M0
	Jedes T	N3	M0
UICC IVc	Jedes T	Jedes N	M1

p16+ klinisch			
	T0, T1, T2	N0, N1	M0
	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
	Jedes T	N3	M0
	T4	Jedes N	M0
	Jedes T	Jedes N	M1
	T0, T1, T2	N0, N1a, N1b	M0
	T0, T1, T2	N2, N3	M0
	T3	N0, N1a, N1b, N2	M0
UICC III	T3	N3	M0
	T4	Jedes N	M0
UICC IV	Jedes T	Jedes N	M1



Nachträgliche Frage 1

Welches TNM (pT) müssen wir eintragen, wenn Angaben wie unten vorliegen?

ICD-O-3 Zweite Revision

C01	Zungengrund
C01.9	Zungengrund o.n.A.
	Hinterer Zungenanteil o.n.A.
	Hinteres Zungendrittel
	Rücken des Zungengrundes
	Zungenwurzel

ICD-10-GM-2025 > C00-C97 > C00-C75 > C00-C14 > C01	
C00-C75 Bösartige Neubildungen an genau bezeichneten Lokalisationen, als primär festgestellt oder vermutet, ausgenommen lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	
C00-C14 Bösartige Neubildungen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx	
C01	Bösartige Neubildung des Zungengrundes
Inkl.:	Dorsalfäche der Zungenbasis
	Fixierter Zungenteil o.n.A.
	Hinteres Drittel der Zunge

Lokalisation: ICD-O C 01.9

Morphologie: ICD-O M 8070/3

Grad: G2

Klassifikation: pTx, mindestens pN1 (2/20, ohne ECS), L0, V0, Pn0

R-Status: RX

8070/3 Plattenepithelkarzinom o.n.A.
Epidermoidkarzinom o.n.A.
Spinaliom

p16 +

Tabelle 3: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen T und N Kategorie

T	klinisch/pathologisch	N	klinisch	pathologisch
T1	</= 2 cm	N0	keine regionalen LKs	keine regionalen LKs
T2	2-4 cm	N1	ipsilateral LKs <6 cm	</= 4 LKs
T3	4-6 cm	N2	bilateral/kontralateral LKs </= 6 cm	>4 LKs
T4	>6 cm	N3	>6 cm LKs	-

- **Kommentar:** Der Tumorminimalabstand zu den Abtragungsebenen ist aus pathologischer Sicht wegen mehrerer kleiner Probeentnahmen und fehlender Zuordnungsmöglichkeit nicht schätzbar. Aus den gleichen Gründen ist auch das R- Stadium durch den Pathologen nicht bestimmbar.

- **Kommentar:** Übermittlung des Tumors in mehreren Fragmenten = pTx

T-Stadium abhängig von
der Größe des Tumors
Keine Angabe zu er Größe
der Fragmente

➤ pTx

Agenda

- Update Kopf-Hals-Anatomie mit Fokus Onkologie
- Alles zur Neck Dissection
- Was sind Mehretagentumore?
- Wann Residuum, wann Rezidiv, wann Zweittumor?
- p16 bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität
- TNM-Klassifikation bei Oropharynxkarzinomen - p16 positiv und p16 negativ – der Unterschied liegt im Detail
- Zervikales CUP

CUP (cancer of unknown primary)

Zervikales CUP

ist definiert durch eine Lymphknotenmetastase am Hals bei nicht zu detektierendem Primärtumor

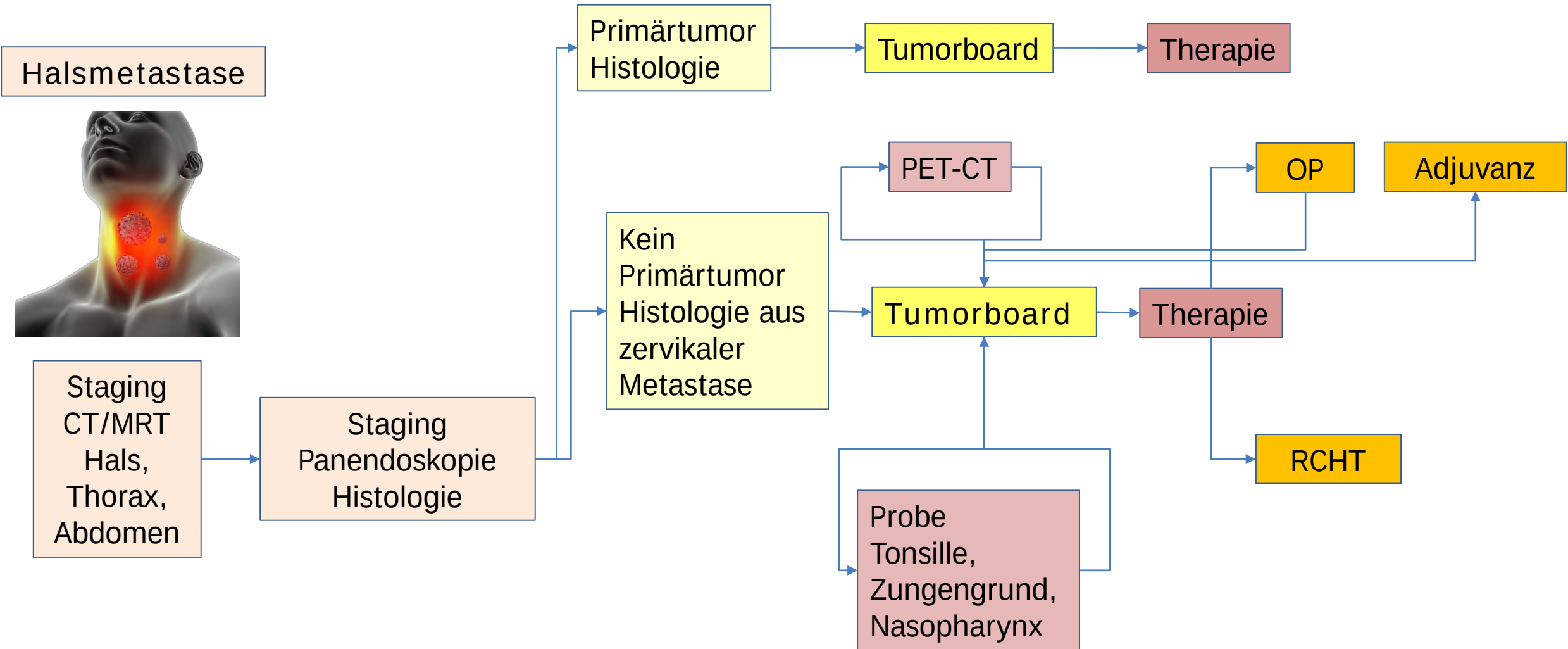
Klinischer Algorithmus (HNO-Klinik, MUL-CT)

- Klinischer Verdacht einer malignen Erkrankung (Halsschwellung ohne Beschwerden im Pharynx / Larynx / Mundhöhle)

Suche nach Primärtumor

- Klinische Untersuchung, Endoskopie im Wachzustand
- Bildgebung: CT / MRT- Hals, CT-Thorax / Abdomen
- Panendoskopie in Narkose (Pan = alles, umfassend; Endoskopie von Nasen, Nasenrachen, Mundhöhle, Oropharynx, Hypopharynx, Larynx, Trachea, Ösophagus)
 - Wenn potentiellen Ursprungstumor detektiert – Probe zur Histosicherung
 - Wenn kein Primärtumor detektiert – Lymphknotenentfernung zur Histosicherung
 - Früher: „Blindproben“ aus Tonsillen, Zungengrund, Nasopharynx
 - Heute: Keine „Blindproben“ um nachfolgendes PET-CT nicht zu verfälschen
- Durch Histosicherung Entitätsbestimmung möglich, ggf. auch Hinweise auf Primärtumor
- PET-CT
 - Wenn Hinweis auf Primärtumor, dann gezielte Probe
 - Wenn keine Hinweis auf Primärtumor, dann Tonsillektomie, Teilresektion des Zungengrundes, Proben aus Nasopharynx
- Therapieplanung im interdisziplinären Tumorboard
- Neckdissection der betroffenen Seite und bei Auffälligkeiten auch der Gegenseite
- Adjuvante Radiochemotherapie mit hoher Dosis (70Gy) von Nasopharynx bis Hypopharynx, inkl. Mundhöhle und Larynx

Zervikales CUP - Flussdiagramm



CUP - Therapieoptionen

Zur Verminderung der Therapie-bedingten Nebenwirkungen ist es von höchster Bedeutung den Primärtumor zu finden.

- Wenn Primärtumor bekannt, dann hohe Strahlendosis auf Primärtumor und befallene Halsseite; alles andere mit niedrigerer Dosis – geringere Strahlennebenwirkungen
- Wenn Primärtumor unbekannt, hohe Strahlendosis auf alle Stellen von Nase bis Larynx und cervical mit entsprechend hoher Strahlendosis – Vermehrt Strahlennebenwirkungen



Nachträgliche Frage 2

HNO-CUP

- Diagnose TNM: **TX** oder **T0** bei CUP = welchen sollen wir am besten eintragen?
- Operation: wenn alle Lymphknotenmetastasen entfernt wurden, müssen wir dann bei der R-Klassifikation global RX, Lokal R0 und Lokalisation d. Residualtumors „unbekannt“ eintragen?

Tx: Primary tumor cannot be assessed. (Primärtumor kann nicht beurteilt werden)

T0: No evidence of primary tumor. (Kein Hinweis auf einen Primärtumor)

(Quelle: *UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition, Kapitel „General Rules“*)

➤ **CUP = T0**

R-Status: regional (cervikal / ND) R0

Problem bei der Dokumentation: globaler Status

Klinisch: Lokal = T, Regional = N, Fern = M;

R wird bei den jeweiligen TNM-Positionen angegeben

Klinische Handhabung: Bei T immer R0 oder R1; bei N und M nur bei R1 angegeben, wenn keine Angabe wird R0 angenommen wenn eine operative Therapie erfolgt ist

Global ist klinisch nicht existent – „global“ mit Status der Remission gleichzusetzen

Konkretes Beispiel: global R0, lokal R0, Lokalisation des Residualtumors „unbekannt“, eigentlich „kein Residualtumor“

Agenda

- Update Kopf-Hals-Anatomie mit Fokus Onkologie
- Alles zur Neck Dissection
- Was sind Mehretagentumore?
- Wann Residuum, wann Rezidiv, wann Zweittumor?
- p16 bei Oropharynxkarzinomen – eine eigene Entität
- TNM-Klassifikation bei Oropharynxkarzinomen - p16 positiv und negativ
Unterschied liegt im Detail
- Zervikales CUP



Vielleicht kann Kopf-**Hals** auch ein **Bisschen cool sein...?**



Noch Fragen?

Und DANKE fürs Durchhalten!

