

Photodynamische Therapie

Möglichkeiten und Grenzen bei Kopf-Hals-Karzinomen

Bereits seit mehreren Jahrzehnten wird die photodynamische Therapie (PDT) für die Behandlung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich im Rahmen klinischer Studien erfolgreich eingesetzt. Dabei wurden verschiedene Photosensibilisatoren, wie z. B. Photofrin, Foscan oder Aminolävulinäure (ALA), für unterschiedliche Indikationsstellungen verwendet.

Mit der europaweiten Zulassung des Photosensibilisators Foscan im Jahr 2001 für die Behandlung von fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren wurden die Anwendungsmöglichkeiten im klinischen Alltag deutlich erweitert.

Bei der PDT von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich kann man zwischen der Behandlung von Hauttumoren, Tumoren der Mundhöhle, des Oro- und Nasopharynx sowie der Behandlung von Larynxkarzinomen und zervikalen Metastasen unterscheiden. In Abhängigkeit von der histologischen Diagnose, der Tumorklassifikation und Tumorgroße besteht die Möglichkeit, verschiedene Behandlungsparameter zu variieren [9]. Hierzu zählen die Wahl des Photosensibilisators (z. B. ALA, Foscan, Photofrin), seine Applikationsform (lokal oder systemisch) und Dosis, das Zeitintervall zwischen der Applikation und der Beleuchtung, die Art der Beleuchtung bzw. Aktivierung des Photosensibilisators (superfiziell, interstitiell, intraoperativ, intraluminal) sowie die Lichtenergie und -dosis.

Hautläsionen

Für die Behandlung von Hauttumoren und -dysplasien im Kopf-Hals-Bereich wird meist ALA lokal appliziert [1]. Hierbei wird zunächst die ALA in Form einer 20%igen Creme für 1–2 h auf das veränderte Hautareal aufgetragen. Während der Einwirkzeit diffundiert die ALA-Creme in die Läsion hinein; hierbei wird die Diffusion durch die gestörte Oberflächenstruktur der Haut im Bereich des Tumors oder der Dysplasie erleichtert [6]. Nach der Diffusion in das Gewebe wird die ALA intrazellulär aufgenommen. Jede Zelle des menschlichen Körpers ist in der Lage, ALA im Rahmen der Häm synthese in Protoporphyrin IX zu verstoffwechseln. Aufgrund eines enzymatischen Engpasses kommt es bei einem Überangebot an ALA zu einer intrazellulären Anreicherung von Protoporphyrin IX. Diese Substanz wiederum ist photodynamisch aktiv und kann die eingestrahlte Lichtenergie auf Sauerstoff übertragen; hierdurch wird die Bildung von Sauerstoffradikalen im Sinne einer photodynamischen Reaktion induziert.

Die Diffusionsstrecke von ALA in die Tiefe der Haut beträgt maximal 1–2 mm; ein therapeutischer Effekt ist nur bis in eine Tiefe von 1–2 mm zu erwarten. Daher können mithilfe der lokal applizierten ALA nur sehr oberflächliche bzw. sehr dünne Hauttumoren, wie z. B. superfizielle Basaliome oder aktinische Kerato-

sen, photodynamisch behandelt werden (■ **Abb. 1**).

Für die Behandlung von oberflächlichen Hauttumoren stellt die ALA vermittelte PDT eine einfache und zuverlässige Behandlungsoption dar; meist werden sehr gute Heilungsraten und schöne kosmetische Ergebnisse erzielt [21]. Da der Photosensibilisator nur lokal appliziert wird, ist auch nicht mit einer systemischen oder einer lang anhaltenden Photosensibilisierung des Patienten zu rechnen. Darüber hinaus stehen bei einem Nichtansprechen oder nur einer partiellen Remission des Tumors weiterhin alle bisherigen Behandlungsalternativen zur Verfügung.

Eine häufig zu verzeichnende Nebenwirkung der ALA-PDT ist jedoch ein starkes Brennen während der Bestrahlung, das bis zum Abbruch der Behandlung bzw. der Bestrahlung führen kann. Eine kausale Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt. Der Einsatz von Lokalanästhetika sollte während einer PDT möglichst vermieden werden, da die Durchblutung und somit die Gewebeoxygenierung aufgrund der Vasokonstriktion im Bestrahlungsareal abnehmen.

Für die Behandlung von dickeren Hauttumoren, bei denen die Eindringtiefe der ALA und damit die Therapietiefe nicht ausreichen, kommt prinzipiell die systemische Applikation eines Photosensibilisators, wie z. B. Foscan, infrage [13]. Aufgrund der systemischen Applikation des Photosensibilisators hängt die erzielbare Therapietiefe in diesen Fällen nicht

von der Diffusionstiefe des Photosensibilisators, sondern nur von der Lichteindringtiefe des superfiziell eingestrahlt Lichtes ab. Die Lichteindringtiefe in das Gewebe hängt von der gewählten Lichtwellenlänge ab, die in Abhängigkeit vom Absorptionsspektrum des verwendeten Photosensibilisators gewählt wird. Dabei können Therapietiefe von z. B. 1–1,5 cm bei 652 nm (Foscan) und superfizielle Bestrahlung erzielt werden. Diese Therapietiefe reicht in den meisten Fällen für eine suffiziente Bestrahlung und Therapie von Hauttumoren aus. Bei der Verwendung von systemisch zu applizierenden Photosensibilisatoren für die Behandlung von dickeren Hauttumoren in anatomisch schwierigen Lokalisationen, wie z. B. den Augenlidern, können dabei sehr gute funktionelle und kosmetische Ergebnisse erzielt werden (■ **Abb. 2**).

Der entscheidende Nachteil bei der Anwendung intravenös applizierter Photosensibilisatoren liegt in der damit verbundenen systemischen Photosensibilisierung des Patienten, die in Abhängigkeit vom Photosensibilisator und der eingesetzten Dosierung wenige Tage bis zu mehreren Wochen andauern kann. Eine solche lang anhaltende systemische Photosensibilisierung wird man für die Behandlung eines einzelnen Hauttumors in der Regel nicht akzeptieren wollen. Es gibt daher klinische Studien, die die Photosensibilisator dosierung so weit herabsetzen, dass die Photosensibilisierung nur noch wenige Tage (<1 Woche) anhält und somit akzeptabel [11] erscheint.

Prämaligne Mundschleimhautläsionen

Auch für die Behandlung von prä-malignen Mundschleimhautläsionen, wie z. B. Leukoplakien oder Lichen ruber, wird die PDT eingesetzt. Da diese Läsionen meist nur eine superfizielle Ausbreitung und eine geringe Eindringtiefe aufweisen, kann hierfür die lokal applizierte ALA verwendet werden [7, 12]. Hierzu wird die 20%ige ALA-Creme für mehrere Minuten bis zu einer Stunde intraoral appliziert, oder dem Patienten wird eine ALA-haltige Lösung für mehrere Minuten zum Mundspülen gegeben. Während eines ausreichenden Zeitintervalls



Abb. 1 ▲ **a** Aktinische Keratosen im Bereich des Schädeldaches, **b** 4 Wochen nach Durchführung der photodynamischen Therapie mit Aminolävulinsäure

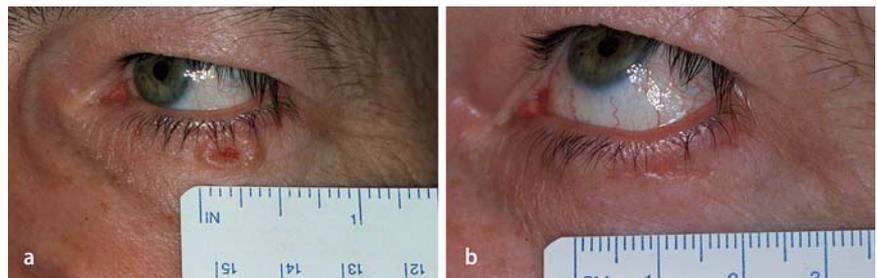


Abb. 2 ▲ **a** Basaliom im Bereich des Unterlids, **b** Zustand nach photodynamischer Therapie mit Foscan (0,1 mg/kg KG; 100 mW/cm²; 10 J/cm²)

wird die in die Läsion hineindiffundierte ALA in Protoporphyrin IX metabolisiert, sodass das betroffene Areal anschließend superfiziell bestrahlt werden kann. Die Bestrahlung im Bereich der Mundhöhle ist im Gegensatz zur Haut meist schmerzfrei (■ **Abb. 3**). Die Ansprechraten und die klinischen Ergebnisse sind zwar sehr ermutigend, die hohen Rezidivraten ergaben aber bisher keine wesentliche Verbesserung gegenüber herkömmlichen Therapiemaßnahmen. Eine Behandlung von prä-malignen Mundschleimhautläsionen mithilfe der systemisch applizierten Photosensibilisatoren wurde aufgrund der systemischen Photosensibilisierung bisher nicht im Rahmen von Studien untersucht. In Einzelfällen konnten aber gute Ergebnisse erzielt werden.

Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle und des Oropharynx

Für die Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx bietet sich die Anwendung von topisch applizierter ALA nicht an, da aufgrund der geringen Diffusionsstrecke der ALA keine ausreichende Therapietiefe erzielt werden kann. Daher wurden ausschließlich systemisch applizierbare Photosensibilisatoren, wie Photofrin oder Foscan, im Rahmen zahlreicher klinischer Studien eingesetzt. Die meisten Studien befassen sich mit der Behandlung von Plattenepithelkarzinomen, und nur in Einzelfällen wird über die Behandlung von Tumoren anderen histologischen Ursprungs berichtet [10].

Bei der PDT dieser Tumoren kann man prinzipiell zwischen der kurativ intendierten Behandlung von kleinen primären Tumoren (T₁/T₂-Tumoren) und

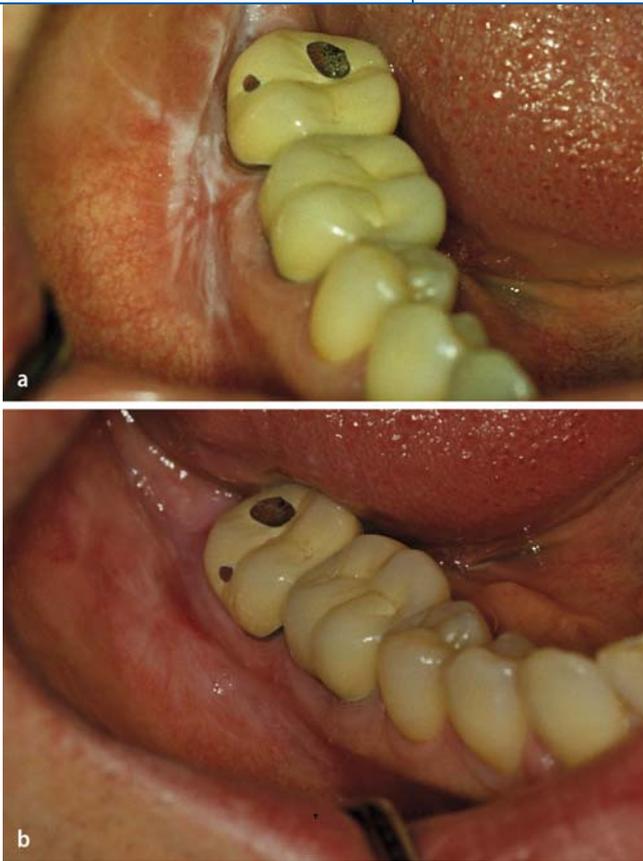


Abb. 3 ▲ a Leukoplakie im Bereich des Unterkiefervestibulums, b Zustand nach photodynamischer Therapie mit 20%iger Aminolävulinäure (2 h; 100 mW/cm²; 100 J/cm²)

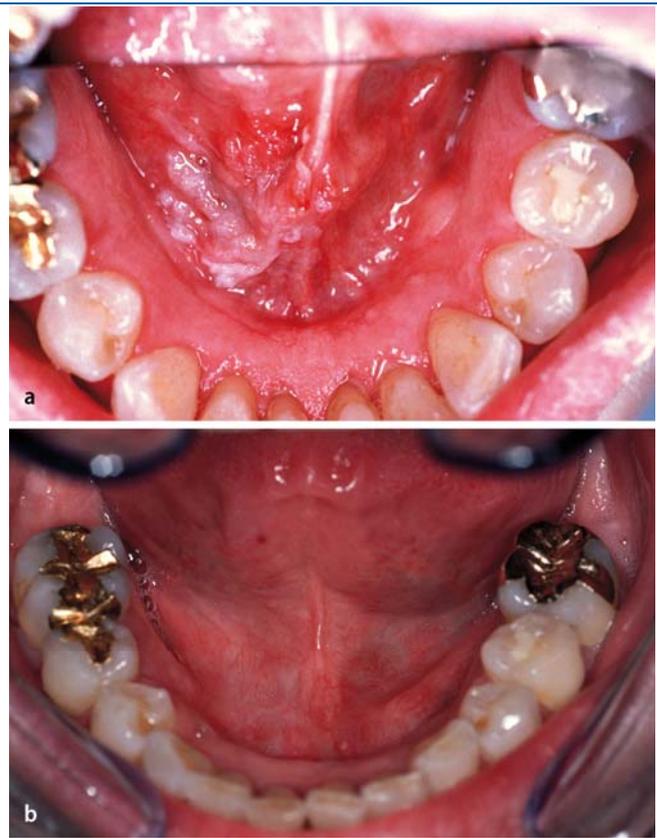


Abb. 4 ▲ a Plattenepithelkarzinom des Mundbodens, b Zustand nach photodynamischer Therapie (0,15 mg/kg KG; 100 mW/cm²; 20 J/cm²)

der palliativen Behandlung von fortgeschrittenen oder rezidivierenden T₃/T₄-Tumoren unterscheiden.

Kurativ intendierte photodynamische Therapie von T₁/T₂ Karzinomen

Zahlreiche Studien befassen sich mit der primären und kurativ intendierten PDT von kleinen Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx. Bei mehr als 300 Patienten konnte dabei eine „complete response rate“ von über 87% erzielt werden [4, 11, 14, 16]. Ein Vergleich der einzelnen Studien fällt jedoch wegen der meist heterogenen Studienpopulationen sowie der unterschiedlichen Photosensibilisatoren und Behandlungsparameter schwer. Die größte publizierte Studie umfasste 108 Patienten mit T₁/T₂-Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und der Lippen, die mit Foscan als Photosensibilisator behandelt wurden. Hierfür wurde über eine Complete response rate von 85% berichtet.

Bei der kurativen Behandlung kleiner Tumoren hat die Tumordicke eine entscheidende Rolle. Da diese kleinen Tumoren in der Regel nur superfiziell bestrahlt werden, ist die zu erwartende Therapietiefe und damit die Tiefe des therapeutischen Effektes von der eingesetzten Wellenlänge abhängig. Diese wiederum wird entsprechend dem Absorptionsspektrum des gewählten Photosensibilisators bestimmt. So beträgt die Lichteindringtiefe in menschliches Gewebe bei einer Wellenlänge von 630 nm ca. 5–10 mm (Aktivierungswellenlänge von Photofrin) und bei einer Wellenlänge von 652 nm (Aktivierungswellenlänge von Foscan) ca. 10–15 mm. Tumoren, die also bei einer Aktivierungswellenlänge von 630 nm dicker als 10 mm sind, können mit der superfiziellen PDT-Bestrahlung nur teilweise zerstört werden, da der Photosensibilisator in den tiefer gelegenen Tumorteilen nicht aktiviert wird. Die Tumordicke muss daher bereits bei der Indikationsstellung bekannt sein bzw. berücksichtigt werden.

Möchte man trotzdem kleine Tumoren mit einer Dicke von über 10–15 mm photodynamisch bestrahlen, so steht noch die interstitielle Bestrahlung zur Verfügung (s. unten).

Ein entscheidender Vorteil der PDT von kleinen Mundhöhlentumoren besteht in den sehr guten funktionellen und kosmetischen Langzeitergebnissen (■ **Abb. 4**). Wegen der geringen Narbenbildung nach der PDT sind nur selten funktionelle Beeinträchtigungen der Patienten in Bezug auf Sprache, Schlucken, Atmen, Nahrungsmitteltransport oder Zungenmobilität zu verzeichnen. Die Therapieergebnisse sind denen einer chirurgischen Therapie in funktioneller Hinsicht meist überlegen.

Ein wichtiger Aspekt bei der Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx ist die Gefahr okkulter Lymphknotenmetastasen. Da es sich bei der PDT nur um eine lokale Tumorthherapie handelt, werden die abführenden Lymphbahnen und -knoten nicht mitbehandelt. Dies kann

Hier steht eine Anzeige.



Onkologie 2007 · 13:158–164 DOI 10.1007/s00761-006-1157-9
© Springer Medizin Verlag 2006

A.C. Kübler · T. Reuther

Photodynamische Therapie. Möglichkeiten und Grenzen bei Kopf-Hals-Karzinomen

Zusammenfassung

Die photodynamische Therapie (PDT) stellt eine alternative Behandlungsmöglichkeit für Tumoren im Kopf- und Halsbereich dar. Das Prinzip der PDT basiert auf einer photochemischen Reaktion; diese wird durch die Lichtaktivierung einer photosensiblen Substanz vermittelt, die die Tumorzellen abtötet. Das Licht wird meist oberflächlich auf den Tumor und das umgebende Gewebe gestrahlt, sodass der Photosensibilisator aktiviert und die Tumorzellen abgetötet werden. Neue Techniken verwenden Glasfasern, die in den Tumor implantiert werden und so das Licht direkt in den Tumor hineinleiten. Auch die intraoperative Anwendung der PDT zur Behandlung und Beseitigung von zurückgebliebenen Tumorzellen im Bereich der Tumorsektionsränder wurde beschrieben. Nach

Durchführung der PDT heilen die Läsionen meist via Regeneration mit nur geringer Narbenbildung ab. Aufgrund dieses organerhaltenden Prinzips werden wichtige Strukturen erhalten und sind gute funktionelle sowie kosmetische Ergebnisse zu erwarten. Neben der kurativen Zielsetzung gewinnt der palliative Einsatz der PDT für die Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren zunehmend an Bedeutung. Dieser Artikel befasst sich mit den verschiedenen Möglichkeiten und Grenzen für den klinischen Einsatz der PDT im Kopf-Hals-Bereich.

Schlüsselwörter

Photodynamische Therapie · Photochemische Reaktion · Photosensible Substanz · Behandlungsparameter · Kopf-Hals-Tumoren

Photodynamic therapy. Possibilities and limits for head and neck carcinomas

Abstract

Photodynamic therapy (PDT) is an alternative possible treatment for tumors of the head and neck. The principle of PDT is based on a photochemical reaction caused by the light activation of a photosensitive substance which kills the tumor cells. The light is mostly beamed superficially onto the tumor and surrounding tissue so that the photosensibilizer is activated and the tumor cells are destroyed. New techniques employ glass fibres which are implanted into the tumor to convey the light directly into the tumor. The intraoperative use of PDT for the treatment and removal of residual tumor cells in the margins of resected tumors has also been described. After PDT the lesions heal mostly by regen-

eration with minimal scar formation. Due to this organ-conserving procedure important structures are retained and good functional and cosmetic results are to be expected. In addition to the curative value, the palliative use of PDT for treatment of head and neck tumors is gaining importance. This article describes the various possibilities and limits for the clinical application of PDT in the head and neck region.

Keywords

Photodynamic therapy · Photochemical reaction · Photosensitive substance · Treatment parameter · Head and neck tumors

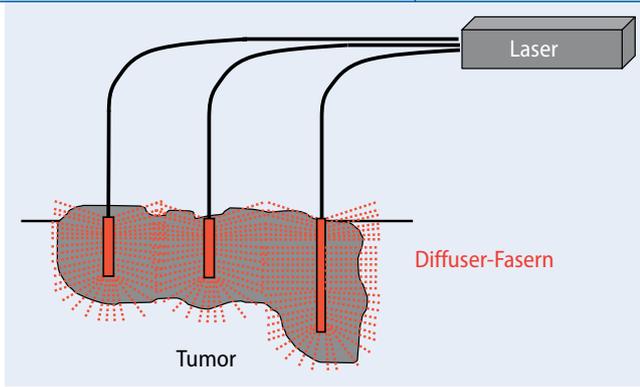


Abb. 5 ◀ Schema einer interstitiellen photodynamischen Therapie mit mehreren implantierten Diffuserfasern

im Fall von Lymphknotenmetastasen zu einer verzögerten Diagnosestellung und -therapie führen, da diese im Anschluss an die PDT zunächst reaktionsbedingt für mehrere Wochen anschwellen und somit eine frühzeitige Metastasierung erst verspätet klinisch auffällt bzw. diagnostiziert werden kann. Aus diesem Grund muss sowohl vor der Durchführung der PDT als auch im weiteren „follow-up“ sehr sorgfältig auf entsprechende Lymphknotenvergrößerungen geachtet und ggf. eine zweizeitige Lymphadenektomie bzw. „neck dissection“ erfolgen.

Die Tatsache, dass kleine primäre Mundhöhlen- und Pharynxkarzinome in der Regel einfach, schnell und sicher chirurgisch zu therapieren sind, hat bisher einen Durchbruch und eine breite klinische Anwendung der PDT verhindert. Es gibt aber klinische Situationen, in denen z. B. im Rahmen einer Feldkanzerisierung große Areale der Mundhöhle von einer schweren Dysplasie und kleinen Karzinomen betroffen sind. Hier würde eine chirurgische Intervention oftmals schwere funktionelle Beeinträchtigungen in Bezug auf das Schlucken, Sprechen oder die Mundöffnung nach sich ziehen. In diesen Fällen stellt eine superfizielle PDT mit einem systemischen Photosensibilisator eine wichtige Behandlungsalternative dar, die insbesondere wegen ihrer sehr guten funktionellen Ergebnisse entscheidende Vorteile bietet. Darüber hinaus können nach der Durchführung einer PDT, im Fall einer partiellen Response oder gar eines Rezidivs, noch alle bisher zur Verfügung stehenden Therapieverfahren, wie Chirurgie oder Strahlentherapie, ohne Einschränkungen oder schlechtere Erfolgsaussichten eingesetzt werden. Auch eine unbegrenzte Wiederholung der PDT wäre möglich.

Die beiden wichtigsten Nebenwirkungen der PDT sind die systemische Lichtsensibilisierung und starke Schmerzen nach einer intraoralen Anwendung. Die Lichtsensibilisierung dauert in Abhängigkeit vom eingesetzten Photosensibilisator und dessen Dosierung nur 2 Wochen (Foscan) bis 4 Wochen (Photofrin). Die bei einer intraoralen Anwendung auftretenden starken Schmerzen sind mit einer suffizienten Schmerzmedikation gut kontrollierbar.

Palliative photodynamische Therapie von fortgeschrittenen Karzinomen

Wurden zu Beginn der klinischen Einführung der PDT in der Kopf-Hals-Chirurgie vorwiegend kleinere Tumoren mit kurativer Zielsetzung behandelt, so hat sich das klinische Anwendungsgebiet seit der Entwicklung der interstitiellen PDT auf die palliative PDT von großen, fortgeschrittenen oder rezidivierenden Tumoren verlagert [5, 17]. Diese Entwicklung wurde mit der europaweiten, klinischen Zulassung von Foscan für die Behandlung von fortgeschrittenen, nicht mehr operablen oder bestrahlbaren Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx im Jahr 2001 noch weiter verstärkt. Somit stellt diese Tumorentität die einzige klinische Indikation dar, bei der die PDT heute (Stand 05/2006) routinemäßig angewendet werden darf. Bei allen übrigen beschriebenen Indikationen handelt es sich entweder um Einzelfallbehandlungen bzw. „Off-label-use-Indikationen“, über die jeder Patient individuell und sehr ausführlich aufgeklärt werden muss, oder um die Behandlung im Rahmen von klinischen Studien.

Für die Behandlung von fortgeschrittenen Tumoren werden ausschließlich intravenöse Photosensibilisatoren eingesetzt. Wie bereits beschrieben, wird mit einer superfiziellen Bestrahlung nur eine Therapietiefe von 1–1,5 cm erreicht; dies reicht für die meist dickeren Tumoren nicht aus. Aus diesem Grund wird die interstitielle PDT angewendet [18, 20]. Hierbei werden Diffuserglasfasern in den Tumor hineinimplantiert. Diese Diffuserglasfasern strahlen über eine definierte Strecke (1- bis 7-cm-Länge) eine definierte, homogene Lichtdosis nach allen Seiten ab (■ **Abb. 5**). Hierdurch ist es möglich, z. B. mit einer 3 cm langen Diffuserglasfaser einen Gewebezylinder von ca. 3-cm-Länge und ca. 1-cm-Radius (2-cm-Durchmesser) homogen zu bestrahlen und diesen somit zu zerstören.

Bei größeren Tumoren reicht eine Diffuserglasfaser nicht aus, um das gesamte Tumolvolumen zu zerstören, sodass mehrere Diffuserglasfasern parallel nebeneinander implantiert werden müssen. Dabei ist zu beachten, dass der Abstand zwischen den Fasern etwas kleiner als die doppelte Lichteindringtiefe bei der gewählten Wellenlänge ist, damit keine unbelichteten Areale („cold spots“) zwischen den Fasern verbleiben.

Ziel der interstitiellen PDT ist es, einen möglichst großen Anteil des Tumors bzw. das gesamte Tumolvolumen ausreichend zu bestrahlen, um somit den Photosensibilisator im gesamten Tumolvolumen zu aktivieren bzw. den gesamten Tumor zu zerstören. Für den therapeutischen Erfolg ist daher eine sorgfältige Positionierung der Glasfasern notwendig. Für die exakte Positionierung und Überprüfung der Glasfaserpositionen werden verschiedene Verfahren angewendet, wie z. B. der Einsatz sog. externer Parallelisierungshilfen oder die Kontrolle mithilfe der Sonographie, der Magnetresonanztomographie (MRT) oder der Computertomographie (CT). Im klinischen Alltag hat sich v. a. die CT gesteuerte Positionierung bewährt, da hiermit eine schnelle und sichere Kontrolle sowie Korrektur der Glasfaserposition erfolgen kann (■ **Abb. 6**).

Da es sich bei der Behandlung dieser Tumoren meist um voroperierte und bestrahlte Patienten handelt, ist in der MRT- oder CT-Bildgebung eine exakte Identifi-

zierung und Differenzierung von Tumoranteilen und Narben bzw. Operationsfolgen oft sehr schwierig. Eine sichere Bestrahlung aller Tumoranteile ist daher oftmals nicht möglich. Trotz sorgfältigster Bestrahlungsplanung werden kleine Ausläufer des Tumors bei der interstitiellen PDT häufig nicht erfasst; deshalb hat die interstitielle PDT vorwiegend ein „Tumor-Debulking“ und eine Verbesserung der klinischen Symptomatik in Bezug auf Schmerzen, Schlucken, Sprechen, Schwellung oder Atmung zum Ziel.

In der Regel wird man die Platzierung der Glasfasern aus Schmerzgründen und wegen der besseren Kontrolle von Blutungen in Vollnarkose durchführen. Gleichzeitig können die Tumoren zusätzlich superfiziell bestrahlt werden, falls oberflächliche, leicht erreichbare Anteile des Tumors auf diese Weise behandelt werden können.

Darüber hinaus konnte eine Kostenanalyse darlegen, dass die PDT deutlich kostengünstiger als mehrere Serien einer palliativ intendierten Chemotherapie ist.

Intraoperative photodynamische Therapie

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit besteht in der intraoperativen Anwendung der PDT im Kopf-Hals-Bereich [2, 3]. Hierbei wird dem Patienten mehrere Tage vor der Operation ein Photosensibilisator intravenös appliziert. Anschließend erfolgen die konventionelle chirurgische Tumoresektion und ggf. eine Neck dissection. Vor dem Wundverschluss oder der plastischen Rekonstruktion wird das ehemalige Tumorbett oder der eröffnete Hals superfiziell bestrahlt bzw. photodynamisch behandelt. Einige wenige klinische Studien konnten zeigen, dass bei der intraoperativen Anwendung der PDT keine erhöhten Wundheilungsstörungen oder Transplantatverluste in Bezug auf mikrovaskuläre Transplantate zu verzeichnen waren. Gleichzeitig konnten bei mehreren sehr fortgeschrittenen Tumoren lange rezidivfreie Intervalle erzielt werden [2, 3].

Entscheidender Nachteil dieser Technik ist die Tatsache, dass intraoperativ auf die Anwendung von hellen Operationsleuchten verzichtet werden muss, da

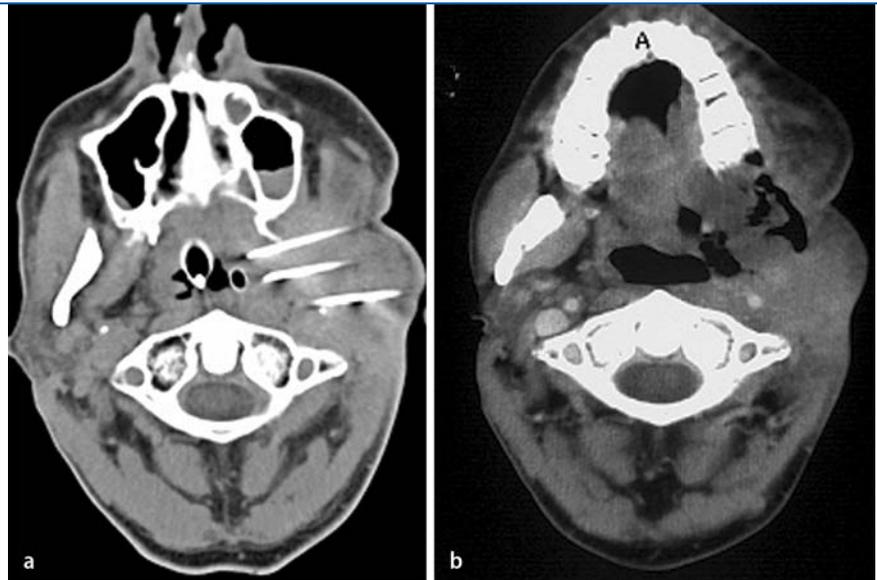


Abb. 6 ▲ **a** Rezidiv eines Plattenepithelkarzinoms. Computertomographische Darstellung einer interstitiellen photodynamischen Therapie mit mehreren implantierten Diffuserglasfasern. **b** Zustand nach interstitieller photodynamischer Therapie mit deutlich erkennbarer Nekrosehöhle, die zum Oropharynx hin drainiert wird. Der zentrale Anteil entspricht klinisch nekrotischen Tumoranteilen

es sonst zu einer unbeabsichtigten Aktivierung des Photosensibilisators, z. B. im Bereich der Haut des Patienten, kommt. Aus diesem Grund muss der operative Eingriff ohne den Einsatz von Operationslampen und nur mithilfe abgeschwächter Stirnlampen durchgeführt werden. Außerdem muss der Photosensibilisator bereits mehrere Tage vor der Operation appliziert werden, sodass eine kurzfristige Entscheidung zum Einsatz der intraoperativen PDT nicht möglich ist.

Die Gefahr einer iatrogenen Schädigung von größeren Blutgefäßen oder nervalen Strukturen, z. B. bei einer Anwendung der PDT am eröffneten Hals, besteht nicht; umfangreiche tierexperimentelle Untersuchungen konnten dies ausschließen [8, 15].

Intraluminale photodynamische Therapie

Für die Behandlung von z. B. Lungen- und Ösophagustumoren wurden spezielle Lichtapplikatoren für die intraluminale PDT entwickelt. Hierbei wird eine Glasfaser im Zentrum eines aufblasbaren Ballons positioniert, sodass eine definierte und homogene Lichtbestrahlung aller Wände eines Hohlorgans erfolgen kann.

Diese Technik der intraluminale PDT wird auch für die Behandlung von Na-

sopharynxkarzinomen eingesetzt; hierbei wird die Ballonsonde mit dem darin enthaltenen Applikator über die Nase in den Nasopharynx vorgeschoben. Erste klinische Ergebnisse haben viel versprechende Ergebnisse erbracht [18].

Fazit für die Praxis

Für die photodynamische Behandlung von Tumoren im Kopf- und Halsbereich stehen heute in Abhängigkeit von Tumorlokalisation, -größe, -stadium und -histologie verschiedene Photosensibilisatoren und Bestrahlungstechniken zur Verfügung.

Zahlreiche klinische und experimentelle Untersuchungen haben die Wertigkeit der einzelnen Techniken und Indikationen aufgezeigt.

Ein entscheidender Vorteil der PDT ist die Tatsache, dass sie auch nach einer umfangreichen chirurgischen Therapie, Chemotherapie und kompletten strahlentherapeutischen Behandlung noch ohne Einschränkungen durchführbar ist. Darüber hinaus ist eine PDT unbegrenzt wiederholbar, und nachfolgende Therapieverfahren werden nicht beeinflusst. Neueste Forschungen gehen davon aus, dass die Kombination von PDT und Chemotherapie sogar eine Steigerung der Einzelergebnisse bewirkt.

Hier steht eine Anzeige.



Die PDT stellt neben den bekannten Therapieverfahren der Chirurgie, Strahlentherapie und Chemotherapie eine zusätzliche vierte Option für die Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren dar. Sie sollte dabei nicht als Alternative zu den etablierten Behandlungsverfahren, sondern als Ergänzung des Behandlungsspektrums verstanden werden.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. Dr. A.C. Kübler

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Pleicherwall 2, 97070 Würzburg
mkg@mail.uni-wuerzburg.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Babilas P, Karrer S, Sidoroff A et al. (2005) Photodynamic therapy in dermatology – An update. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 21(3): 142–149
2. Biel MA (1996) Photodynamic therapy and treatment of head and neck cancers. *J Clin Laser Med Surg* 14(5): 239–244
3. Biel MA (1996) Photodynamic therapy as an adjuvant intraoperative treatment of recurrent head and neck carcinomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 12: 1261–1265
4. Copper MP, Tan IB, Oppelaar H et al. (2003) Meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin photodynamic therapy in early-stage squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129(7): 709–711
5. D'Cruz AK, Robinson MH, Biel MA (2004) mTHPC-mediated photodynamic therapy in patients with advanced, incurable head and neck cancer: a multicenter study of 128 patients. *Head Neck* 26(3): 232–240
6. Donnelly RF, McCarron PA, Woolfson AD (2005) Drug delivery of aminolevulinic acid from topical formulations intended for photodynamic therapy. *Photochem Photobiol* 81(4): 750–767
7. Fan KF, Hopper C, Speight PM (1996) Photodynamic therapy using 5-aminolevulinic acid for premalignant and malignant lesions of the oral cavity. *Cancer* 78: 1374–1383
8. Grant WE, Buonaccorsi G, Speight PM et al. (1995) The effect of photodynamic therapy on the mechanical integrity of normal rabbit carotid arteries. *Laryngoscope* 105: 867–871
9. Henderson BW, Dougherty TJ (1992) How does photodynamic therapy work? *Photochem Photobiol* 55: 145–157
10. Hopper C (2000) Photodynamic therapy: a clinical reality in the treatment of cancer. *Lancet Oncol* 1: 212–219
11. Hopper C, Kübler A, Lewis H et al. (2004) mTHPC-mediated photodynamic therapy for early oral squamous cell carcinoma. *Int J Cancer* 111: 138–146
12. Kübler A, Haase T, Rheinwald M et al. (1998) Treatment of oral leukoplakia by topical application of 5-aminolevulinic acid. *Int J Oral Maxillofac Surg* 27: 466–469
13. Kübler A, Haase T, Staff C et al. (1999) Photodynamic therapy of primary non-melanomatous skin tumours of the head and neck. *Laser Surg Med* 25: 60–68
14. Kübler A, Scheer M, Zöller J (2001) Photodynamic therapy of the head and neck. *Onkologie* 24: 230–237
15. Kübler A, Stenzel W, Rühling M et al. (2003) Experimental evaluation of possible side effects of intraoperative photodynamic therapy on rabbit blood vessels and nerves. *Laser Surg Med* 33: 247–255
16. Lou PJ, Jones L, Hopper C (2003) Clinical outcomes of photodynamic therapy for head-and-neck cancer. *Technol Cancer Res Treat* 2(4): 311–317
17. Lou PJ, Jäger HR, Theodossy T et al. (2004) Interstitial photodynamic therapy as salvage treatment for recurrent head and neck cancer. *Br J Cancer* 91: 441–446
18. Lowdell CP, Ash DV, Driver I (1993) Interstitial photodynamic therapy: clinical experience with diffusing fibres in the treatment of cutaneous and subcutaneous tumours. *Br J Cancer* 67: 1398–1403
19. Veen RL van, Nyst H, Rai Indrasari S et al. (2006) In vivo fluence rate measurements during Foscan-mediated photodynamic therapy of persistent and recurrent nasopharyngeal carcinomas using a dedicated light applicator. *J Biomed Opt* 11(4): 041107
20. Vogl TJ, Eichler K, Mack MG et al. (2004) Interstitial photodynamic laser therapy in interventional oncology. *Eur Radiol* 14(6): 1063–1073
21. Zeitouni NC, Oseroff AR, Shieh S (2003) Photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancers. Current review and update. *Mol Immunol* 39(17–18): 1133–1136