

**Aus der Klinik und Poliklinik für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. Dr. med. dent. Jürgen Reuther

Die operative Wiederherstellung der Unterlippe nach ablativer Tumorthherapie

Eine retrospektive Untersuchung 1981-2003

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Zahnmedizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von
Maria-Valerie Koch
aus Bamberg**

Würzburg, April 2006

Referent: Professor Dr. med. Dr. med. dent. Jürgen Reuther

Korreferent: Privatdozent Dr. med. Dr. med. dent. Josip S. Bill

Dekan: Professor Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 23.01.2007

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Untersuchungsgegenstand	1
1.2. Ziel der Arbeit	3
1.3. Klinisches Bild	3
1.3.1. Ätiologie	3
1.3.2. Makropathologie	4
1.3.3. Klinik und Prognose	6
1.4. Nichtoperative und kombinierte Therapie	9
1.5. Operative Therapie	10
1.5.1. Kastenresektion	10
1.5.1.1. Oberflächliche Kastenresektion („shallow wedge excision“).....	10
1.5.1.2. Tiefe Kastenresektion („deep wedge excision“)	11
1.5.2. Abbé-Lappen.....	11
1.5.3. Estlander-Lappen	12
1.5.4. Rotationsverschiebelappen	12
1.5.5. Karapandzic-Lappen.....	13
1.5.6. Verschiebelappenplastik nach Bernard-Fries und Modifikation	13
2. Material und Methoden.....	14
2.1. Patientengut.....	14
2.2. Operationstechniken	15
2.2.1. Verschiebelappenplastik nach Bernard-Fries	15
2.2.2. Modifizierte Form der Verschiebelappenplastik nach Bernard-Fries	17

3. Ergebnisse und Auswertung	19
3.1. Geschlecht und Alter	19
3.2. Tumorart und Geschlecht	21
3.3. Tumorgröße und Lokalisation.....	22
3.4. Risikofaktoren.....	24
3.4.1. Nikotin.....	24
3.4.2. Alkohol	25
3.4.3. Begleiterkrankungen.....	25
3.4.4. Beruf	25
3.4.5. Familienanamnese	26
3.5. Vergleich der Operationstechniken.....	27
3.5.1. Angewandte alleinige Operationsmethoden	27
3.5.2. Operationsmethoden nach Tumorgröße	28
3.5.3. Vergleich der klassischen Bernard-Fries Plastik mit der modifizierten Form.....	29
3.5.4. Operative Therapie in Kombination mit Chemo- und/oder Strahlentherapie	31
3.6. Postoperativer Verlauf und Komplikationen	31
3.7. Rezidivbildung	32
3.8. Lymphknotenentfernung und Neck dissection	34
4. Diskussion	35
4.1. Allgemein.....	35
4.2. Bernard-Fries-Plastik vs. Modifikation	42
5. Zusammenfassung	44
6. Literatur	46

1. Einleitung

1.1. Untersuchungsgegenstand

Maligne Neoplasien im Bereich des Lippenrots oder in der Gegend der oralen Schleimhäute machen zwischen 25 und 30 % aller malignen Erscheinungsformen der oralen Region aus (Batsakis 1974), wobei Unterlippenkarzinome weitaus häufiger (95 %) vorkommen als solche der Oberlippe. Auffällig ist, dass vor allem beim männlichen Geschlecht zu 95 % die Unterlippe betroffen ist, wohingegen bei den Frauen das Oberlippenbasaliom dominiert. Das Durchschnittsalter der Patienten liegt zwischen 50 und 70 Jahren, seltener sind jüngere Patienten erkrankt. Aufgrund seiner besonderen Lokalisation auf dem Lippenrot, der Grenze zwischen Haut und Schleimhaut, nimmt das Lippenkarzinom eine Sonderstellung ein. Da sich das Plattenepithelkarzinom in vielen Formen manifestieren kann, sei es ein großer exophytisch wachsender Tumor, ein tief ulzerierend wachsender Tumor oder eine geringfügige harmlos aussehende Erhebung, wird es oftmals spät diagnostiziert und Fehldiagnosen sind nicht selten (Batsakis 1974; Pindborg 1982).

Im Rahmen der Malignombehandlung im Mund- Kiefer- und Gesichtsbereich nehmen die Karzinome der Unterlippe aufgrund der niedrigen Rezidiv- und Metastasierungsrate, der erfolgreichen chirurgischen Therapie und der guten Langzeitergebnisse eine Sonderrolle ein. Darum liegt heute der Schwerpunkt in den Betrachtungen zur Therapie nicht mehr ausschließlich in der Tumorsanation, sondern auch in der Erzielung eines zufriedenstellenden funktionellen und ästhetischen Ergebnisses.

Schon seit früher Zeit werden nach traumatischen Läsionen oder tumorbedingten Defekten Lippenplastiken praktiziert. Dementsprechend sind in der heutigen Literatur in diesem Bereich eine Vielzahl von Operationstechniken bekannt. Erwähnte *Viktor von Bruns* 1859 bereits etwa 50 Techniken, sind es in einer Dissertation nach *Eberle* 1982 schon über 250 Operationsmethoden. Rückblickend lassen sich dabei einige wesentliche Entwicklungsschritte feststellen: So erreichte *Johann Friedrich Dieffenbach* im Jahre

1834 nach vielen missglückten Versuchen seiner Vorgänger, die alle Hautschrumpfungen als ästhetischen Nachteil zur Folge hatten, den ersten Durchbruch, indem er die Lippen durch seitliche Verschiebelappenplastik neu konstruierte. Bis in die heutige Zeit werden kleinere Defekte durch eine Hautverschiebung nach diesem sog. VY-Prinzip von Dieffenbach behandelt. 1859 ersetzte *von Bruns* erstmals die Unterlippe durch Teile der Wangenschleimhaut, was auch in der heutigen Zeit oftmals praktiziert wird. *Jakob August Estlander* entwickelte 1872 in Helsinki eine Methode, um keilförmige Defekte der Unterlippe durch einen dreieckigen Lappen der Oberlippe zu verschließen. Als Begründer der „cross lip flaps“ werden der Däne *Sophus Stein* und *Robert Abbé* aus New York erwähnt. Einen großen Durchbruch erzielte *Claude Bernard* mit seiner Methode, bei welcher die Lippen, welche ihren Lippenrotsaum aus der Wangenschleimhaut erhalten, nach Bildung zweier beidseitiger horizontaler Verschiebelappen aus der angrenzenden Wange ersetzt werden. Diese Methode wurde oftmals modifiziert, z.B. durch *Schuchard* in Hamburg oder *Grimm* in Halle (Hoffmann-Axthelm et al. 1995).

Die Anzahl der heutzutage gängigen Methoden zur Unterlippenrekonstruktion beläuft sich auf ca. 45, wobei sich neben der Vielzahl von Unterlippenrekonstruktionsverfahren nach ablativer Tumorchirurgie insbesondere die im Jahre 1852 von *Claude Bernard* entwickelte und später von *Rudolf Fries* modifizierte Verschiebelappenplastik in den vergangenen drei Jahrzehnten allgemein durchgesetzt hat. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt in einer funktionell und ästhetisch zufriedenstellenden Wiederherstellung der Unterlippe selbst bei sehr ausgedehnten Defekten. Nachteilig dagegen wirken sich die häufig schwer abschätzbare Festlegung der späteren Mundspaltbreite sowie die Gefahr ausgedehnter Narben im Mittelgesichts- und Untergesichtsbereich aus. Aus diesem Grunde wurde an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg in neuerer Zeit ein modifiziertes Verfahren der Verschiebelappenplastik nach *Bernard-Fries* entwickelt, welches in der hiesigen Untersuchung den bislang angewandten Operationsverfahren, d.h. insbesondere der klassischen *Bernard-Fries*-Technik gegenübergestellt werden soll.

1.2. Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Untersuchung des Patientengutes der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg, welches in den Jahren 1981 – 2003 aufgrund eines Unterlippenkarzinoms operativ behandelt worden ist. Neben einer allgemeinen Auswertung der Patienten- und Operationsdaten will die Arbeit insbesondere die Behandlungsergebnisse der verschiedenen Operationsmethoden unter besonderer Berücksichtigung der modifizierten Technik nach *Bernard-Fries* einander gegenüberstellen. Diese Modifikation wurde in der Klinik und Poliklinik der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg im Jahre 1999 erstmals angewandt. Dabei soll auch ein Vergleich mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen angestellt werden.

In diesem Zusammenhang wird, was den Gang der Untersuchung betrifft, zunächst das klinische Bild von Unterlippenkarzinomen dargestellt, bevor die verschiedenen Therapiemöglichkeiten und dabei insbesondere die wichtigsten Operationstechniken erläutert werden. Nach einer allgemeinen Auswertung der Patienten- und Operationsdaten folgt ein Vergleich der Behandlungsergebnisse verschiedener Operationsmethoden, bevor abschließend eine Diskussion unter Würdigung bisheriger Studien erfolgt.

1.3. Klinisches Bild

1.3.1. Ätiologie

Neben immunologischen, genetischen, alters- und geschlechtsspezifischen Faktoren steht vor allem die Sonnenlichtexposition in einem kausalen Zusammenhang mit der Entstehung von Lippenkarzinomen. So stellte *Linguist* in einer Untersuchung fest, dass in der Landwirtschaft tätige Finnen einem höheren Risiko unterliegen, an Lippenkarzinomen zu erkranken, als Finnen, deren Beruf sich in geschlossenen Räumen abspielt (*Linguist* 1979). Auch *Molnar* et al. (1974) konnten diese These bestätigen. In stark Sonnenlicht ausgesetzten Gegenden ist das Risiko, an einem Lippenkarzinom zu erkranken, zudem erhöht (*Maier* et al. 1991). Einen anderen bedeutenden Faktor stellt der Tabakkonsum dar, insbesondere das Pfeifenrauchen, welches nach den bisher

vorliegenden Untersuchungen in Kombination mit Sonneneinstrahlung die größte Gefahr birgt (Maier et al. 1991; Batsakis 1974). Auch Haut- und Haartyp spielen bei der Karzinogenese eine wichtige Rolle (Pindborg 1982). Untersuchungen zeigen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Nordisch-hellhäutigen Typ und dem Risiko an Hautkrebs zu erkranken besteht (Dardanoni et al. 1984). Während bei Mundhöhlenkarzinomen dem Alkohol eine entscheidende Rolle für die Karzinogenese zukommt, spielt dieser bei Lippenkarzinomen eher eine untergeordnete Rolle. Erwiesen ist aber, dass hoher Alkoholkonsum eine verstärkte Epitheldurchlässigkeit für Kanzerogene bewirkt (Reichart et al. 2002). Genetisch vorbelasteten Patienten mit Tumorerkrankungen innerhalb früherer Generationen wird ebenfalls ein höheres Risiko zugeschrieben, später einmal an einem Tumor zu erkranken. Diskutiert werden daneben die Bedeutung von Herpes simplex bzw. Herpes labialis Viren. Allerdings scheinen diese nur in Korrelation mit anderen ätiopathologischen Faktoren eine Rolle bei der Entstehung von Lippenkarzinomen zu spielen (Maier et al. 1991). Schließlich sind immunsupprimierte Patienten, wie zum Beispiel nach einer Organtransplantation, gefährdet. Die Tumorinzidenz ist bei diesen Patienten bis zu 80-fach erhöht (Maier et al. 1991).

1.3.2. Makropathologie

Das Plattenepithelkarzinom zeigt sich in drei unterschiedlichen histologischen Erscheinungsformen: nämlich als exophytischer, ulzerierender und verruköser Typ.

Erste klinische Symptome treten bei allen 3 Varianten in Form einer noch flachen oder leicht erhabenen Verhärtung mit papillomatöser Wucherung im Bereich des Vermillion nahe der Hautgrenze auf. Diese hyperkeratotische Veränderung erscheint zunächst noch harmlos, charakterisiert durch Induration, Erosion und Ulzeration. Eine sekretähnliche Flüssigkeit an der Oberfläche der Verhärtung trocknet zunächst krustenartig ein und blutet bei Entfernung der Kruste. Allmählich beginnt der Ulkus derb zu infiltrieren und das gelb-rötliche Geschwür breitet sich kraterförmig und erhaben aus. Im weiteren Verlauf kommt es zu Anschwellungen der regionalen Lymphdrüsen, und das Geschwür kann sich intraoral auf den Unterkieferknochen, den Mundwinkel und auf die Oberlippe ausbreiten (Berberich 1932; Krüger 1988). Durch lymphogene und häma-

togene Absiedlung lokalisieren sich Metastasen zunächst in die Regio submentalis und Regio submandibularis, im fortgeschrittenem Stadium auch präaurikulär und entlang der Vena jugularis (Pindborg 1982). Die Metastasierung erfolgt etwas später, oft erst nach 1 1/2 oder 2 Jahren und liegt in berichteten Prävalenzraten zwischen 7 und 18 % (Hornstein 1996, Krüger 1988). Die eigentliche Metastasierungshäufigkeit steht allerdings in Korrelation zur Größe des Tumors, zur Dauer des Bestehens, zum Erfolg der Vorbehandlung und zum histologischen Differenzierungsgrad. Bezogen auf alle Tumorgrößen (siehe Kapitel 1.3.3) soll sie zwischen 6 % und 14 % betragen (Hornstein 1996).

Ein anderer, häufig vor allem an der Oberlippe lokalisierter Tumor ist das semimaligne Basaliom, welches in seiner Dignität zwischen Naevi und echten Hautgeschwülsten steht. Der Unterschied zum Karzinom liegt im langsameren Wachstum und in der Fähigkeit, im Gegensatz zu diesem nicht zu metastasieren. Auf Grund dieser langsamen Ausbreitung bleiben Basaliome oft lange Zeit unentdeckt und können destruierend wachsen. Mit den Karzinomen hat das Basaliom – vor allem in Form des Ulcus terebrans – ein unaufhaltsames, infiltrierendes und lokal destruierendes Wachstum gemeinsam (Voltmann 1984). Makroskopisch unterscheidet man das knotige Basaliom, ulcus rodens, ulcus terebrans und basalioma cicatricosum. Alle 4 Formen besitzen im histologischen Aufbau eine scharfe, palisadenartige Zellbegrenzung der Tumorzellen zum Bindegewebe. Diese nebeneinander stehenden prismatischen Zellen entsprechen wenig differenzierten Basalzellen der Epidermis oder der Hautanhangsgebilde. Je nach Bindegewebsanteil und Pigmentgehalt der Basalzellen gibt es pigmentierte oder nicht pigmentierte Basaliome. Veränderungen wie Zystenbildung, Hyalinisierung und schleimige Umwandlung sind nicht selten (Kleemann et al. 1977). Charakteristisch ist ihre besondere Lokalisation in den oberen zwei Dritteln des Gesichtes, wobei sie nicht nur auf die Epidermis beschränkt sind, sondern infiltrativ in Bindegewebe, Knorpel und Knochen wachsen (Voltmann 1984). Die Prognose ist bei rechtzeitiger Therapie innerhalb der ersten 5 Jahre mit einer Überlebensrate zwischen 93 % (Batsakis 1974) und 99 % (Kleemann et al. 1977) sehr gut.

1.3.3. Klinik und Prognose

Die Ausbreitung des regionären und entfernten Tumorwachstums erfolgt heute allgemein nach dem TNM-System. Dieses wurde in den Jahren 1942-1952 von Denoix entwickelt und von der Union International Contre le Cancer, der UICC, ausgebaut und übernommen. Seit der 4. Auflage von 1987 ist es von allen nationalen TNM-Komitees anerkannt und weltweit gültig (Fries et al. 1996; Wittekind et al. 2002). Nach einer histologischen Diagnosesicherung wird die lokale Ausdehnung des Tumors wie folgt quantitativ erfasst:

T-Primärtumor

TX:	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
TO:	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis:	Carcinoma in situ
T1:	Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
T2:	Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung
T3:	Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung
T4:	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen

N-Regionäre Lymphknoten

NX:	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
NO:	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1:	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung
N2a:	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung
N2b:	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keine mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

N2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

N3: Metastase(n) in Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung

M-Fernmetastasen:

MX: Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

MO: Keine Fernmetastasen

M1: Fernmetastasen

Die postoperative Einteilung (pTNM-Klassifikation) richtet sich nach den histopathologischen Ergebnissen und wird wie folgt eingeteilt:

pT Primärtumor

pTis: präinvasives Karzinom (carzinoma in situ)

pTO: keine histologische Evidenz für einen Primärtumor bei der Untersuchung des Resektates

pT1, pT2, pT3, pT4: Evidenz der zunehmenden Ausdehnung des Primärtumors

pTX: die Ausdehnung der Tumorinvasion kann histopathologisch nicht bestimmt werden

pN regionäre Lymphknoten

pNO: keine Evidenz für den Befall regionärer Lymphknoten

pN1, pN2, pN3: Evidenz für zunehmenden Befall regionärer Lymphknoten

pN4: Evidenz für den Befall juxta-regionärer Lymphknoten

pNX: die Ausdehnung der Tumorinvasion kann nicht bestimmt werden

pM Fernmetastasen

pMO: keine Evidenz für Fernmetastasen

pM1: Evidenz für Fernmetastasen

Eine weitere Einteilung ist das Tumorgrading, welche sich nach dem Differenzierungsgrad des Tumors richtet. Je undifferenzierter das Gewebe eines Tumors ist, desto größer sind Wachstumsgeschwindigkeit, Strahlenempfindlichkeit und Malignität:

G1: hochdifferenzierter Tumor (meist geringe Malignität)

G2: mitteldifferenzierter Tumor (meist mäßige Malignität)

G3: wenig differenzierter Tumor (meist hohe Malignität)

G4: undifferenzierter (anaplastischer) Tumor

GX: der Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden

Das Unterlippenkarzinom ist histologisch gekennzeichnet durch einen unregelmäßigen Aufbau verschieden großer, unreif epidermoider Zellstränge mit zahlreichen atypischen Mitosen und hyperchromatischen Zellkernen. Die Zellstränge, beim Plattenepithelkarzinom aus unterschiedlich großen Stachelzellverbänden bestehend, bilden zentrale Hornperlen aus und infiltrieren in das umgebende Gewebe entzündlich. Das stark invasive Wachstum erschwert eine definierte Abgrenzung. Daher entgehen Tumoreinbrüche in benachbarte Lymphgefäße oft einem Nachweis. Dennoch fällt eine Dilatation und lympho-monozytäre Infiltration der Umgebung vieler subtumoraler Lymphgefäße auf. Die Metastasierung ist zumeist lymphogen, seltener hämatogen (Kristen et al. 1993).

1.4. Nichtoperative und kombinierte Therapie

Die Prognose für Unterlippenkarzinome ist im allgemeinen sehr gut. Berichten zufolge liegt die 5-Jahre-Überlebensrate zwischen 93 % (Batsakis 1974) und 99 % (Kleemann et al. 1977). Metastasen entstehen meist selten nach Auftreten der ersten klinischen Symptome, haben dann aber eine Verschlechterung der Prognose zur Folge. Zum Zeitpunkt des Todes liegt der Anteil der Fernmetastasen bei 1-2 % (Kleemann et al. 1977). Seltener liegen zu Behandlungsbeginn regionale Lymphknotenmetastasen vor (Kleemann et al. 1977: 19-40 %), wobei nach *Fries et al.* vor allem tastbaren fixierten Lymphknoten eine bedeutsame Rolle zukommt (Fries et al. 1979).

Als Therapiemaßnahmen sind operative Tumorresektion, Radiatio und Chemotherapie zu erwähnen, wobei sich der Schwerpunkt immer mehr auf Seiten der chirurgischen Entfernung des Tumors verlagert, da gerade bei kleineren Defekten wie T1- oder T2-Tumoren die Funktion und Ästhetik der Lippe durch Defektdeckung und Materialersatz aus der unmittelbaren Nachbarschaft wiedergewonnen werden kann. Dagegen ist bei T3- und T4-Tumoren oftmals die Totalresektion der gesamten Unterlippe erforderlich mit einer zusätzlichen Neck dissection als Prophylaxe. Für eine Bestrahlung ist dieses Tumorstadium bereits zu sehr fortgeschritten (Krüger 1988). Knotig wachsende oder aus harten Papillomen entstandene Tumore werden operativ mit einem Sicherheitsabstand von 1-2 cm in sano entfernt, wobei die gleichzeitige homolaterale, cervicale Lymphadenektomie Voraussetzung für die Vermeidung von Rezidiven ist (Kleemann et al. 1977). Vorteil der rein operativen Therapie ist, dass nicht neu geschädigtes Gewebe hinterlassen, sondern durch die Defektdeckung normal belastbares Material eingebracht wird, was eine sofortige histologische Kontrolle ermöglicht (Hundeiker 1977). Liegt Lymphknotenbefall vor, ist eine operative Behandlung mit radikaler Neck dissection vorzuziehen. Besteht eine stark eingeschränkte Operations- und Narkosefähigkeit, oder verweigert der Patient die chirurgische Intervention, sollte eine fraktionierte Strahlentherapie in Erwägung gezogen werden. Entscheidend dabei ist die Dosis von 60 Gy, die das gesamte Tumorgebiet erfasst. Nur in 6-9 % der Fälle entstehen nach mehreren Jahren Rezidive (Kleemann et al. 1977).

1.5. Operative Therapie

1.5.1. Kastenresektion

Die Kastenresektion ist indiziert, wenn der Primärdefekt noch relativ klein und wenig invasiv ist. Man spricht auch von einer Defektgröße, die nicht mehr als ein Drittel der Lippe vereinnahmen sollte (Calhoun et al. 1992). Nach *Calhoun et al.* unterscheidet man eine oberflächliche und eine tiefe Kastenresektion.

1.5.1.1. Oberflächliche Kastenresektion („shallow wedge excision“)

Angewandt auf Läsionen zwischen 1 und 10 mm liefert die oberflächliche Kastenresektion zufriedenstellende Ergebnisse, allerdings sollte sich der Tumor noch in einem Primärstadium befinden. Der Gewebeverlust und die postoperative Narbenbildung wird bei der Kastenresektion sehr gering gehalten. Grundsätzlich gilt, je breiter und invasiver der Tumor wächst, desto großzügiger sollte die Schnittführung und der Sicherheitsabstand sein.

Vor der Operation wird die Lippenrot-Hautgrenze mit Farbe markiert, damit keine fehlerhaften Inzisionen entstehen. Wichtig hierbei ist auch die Lippen-Kinn-Falte nicht zu kreuzen, anderenfalls würden post operationem auffällige Narben entstehen (Calhoun et al. 1992; Beyer-Machule et al. 1995). Exzidiert wird V- bzw. W-förmig durch alle drei Schichten, nämlich Haut, Mukosa und Muskel, mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand von ca. 1 cm. Sinn des relativ tiefen Schnittes ist, dass jegliche Spannung aus dem Wundgebiet genommen wird, damit sich die subkutanen und kutanen Wundränder nach der Operation frei aneinander schmiegen können, und die Wunde später als Narbe ausheilt. Das kaudale Ende des V zeigt in Richtung tiefe Protuberantia mentalis, wohingegen die beiden kranialen, lateralen Flügel den Defekt fächerförmig miteinbeziehen.

1.5.1.2. Tiefe Kastenresektion („deep wedge excision“)

Ist die Tumorausdehnung in der Tiefe schlecht einzuschätzen oder ist der Tumor hauptsächlich in der kutanen Schicht lokalisiert und besitzt gleichzeitig eine geringe Größe von bis zu 10 mm, kommt die tiefe Kastenresektion zum Einsatz. Selbst wenn der Tumor oberflächlich relativ klein erscheint, muss er mit großer Sorgfalt exzidiert werden, da seine Ausdehnung in tiefere Hautschichten oftmals bei der präoperativen Diagnostik falsch eingestuft wird. Der Hauptunterschied dieser Technik zur oberflächlichen Schnitfführung liegt in der geraden, senkrechten Schnitfführung, welche sich senkrecht zur Lippengrenze erstreckt. Hierbei soll die prominente Kinnregion wenn möglich ausgespart werden. Die Lippenrotgrenze wird ebenfalls wieder markiert, um ein präzises Aneinanderlegen der Wundränder beim Verschluss zu erzielen. Der Tumor wird mit einem Sicherheitsabstand von 0,5-1 cm in sano entfernt. Zuletzt wird der Defekt in 3 Schichten zugenäht, wobei die tiefe Muskelschicht des Musculus orbicularis oris mit 3.0 Vicryl, das subkutane Gewebe mit 4.0 Vicryl und zuletzt die Haut mit 5.0 Seide verschlossen werden (Calhoun et al. 1992). Nachteil dieser Technik ist die kerbenartige Einziehung der Unterlippe, welche aus der geraden Schnitfführung resultiert. *Kazanjian* und *Converse* empfehlen deswegen eine Z-Plastik (Krüger 1971).

1.5.2. Abbé-Lappen

Im Jahre 1898 berichtete *Abbé* über eine Versorgung von Spaltdefekten der Oberlippe durch eine Defektdeckung aus der Unterlippe. Aber auch bei Läsionen wie z.B. nach Tumorexcision kann ein Abbé-Lappen die Unterlippe neu rekonstruieren. Indiziert ist diese Technik bei größeren Defekten, die in etwa ein Drittel bis die Hälfte der Unterlippe ausmachen. Allerdings hat die von *Abbé* entwickelte Methode in Bezug auf die Praktizierung bei Unterlippentumoren den großen Nachteil, dass der Mittelteil der Oberlippe mit dem Philtrum verloren geht, was eine ästhetische Entstellung zur Folge hat (Trauner 1973). Nach einer keilförmigen Tumorexcision der Unterlippe wird an der Oberlippe seitlich des Philtrums ein in Breite und Höhe auf den Unterlippendefekt abgestimmter Spenderlappen ebenfalls keilförmig, allerdings mit der Spitze Richtung *Apertura piriformis* zeigend, eingezeichnet und reseziert. Die Breite des Spenderlappens sollte nicht mehr als ein Drittel der Oberlippe ausmachen und etwa halb so groß wie die

Empfängerstelle sein. Dies ermöglicht einen primärplastischen Verschluss. Der Lappenstiel wird nach vorausgehender Überprüfung der Vitalität nach ca. 10-14 Tagen durchtrennt. Ist der Unterlippendefekt sehr groß, kann dieser auch mit zwei symmetrischen, bilateralen Spenderlappen gedeckt werden (Beyer-Machule et al. 1995).

1.5.3. Estlander-Lappen

Angewendet bei Defekten, welche in der Mundwinkelgegend liegen, die Kommissur nicht tangieren und weniger als ein Drittel der Unterlippe vereinnahmen, liefert diese Technik bessere Ergebnisse, weil das Philtrum im Gegensatz zum Abbé-Lappen erhalten bleibt. Das Grundprinzip besteht darin, nach einer V-förmigen Exzision des Tumors den Defekt plastisch zu decken, indem aus der gesunden Oberlippe ein dreieckiger Lappen, dessen Spitze nach kranial reicht, inzidiert wird. Im Gegensatz zum Abbé-Lappen ist der Spenderlappen schmaler und liegt mit seiner lateralen Begrenzung in der Nasio-labialfalte. Der Spenderlappen wird für den Ausgleich des Unterlippendefekts um 180 Grad rotiert und in den Defekt gesetzt. Die Wunde wird nicht primär, sondern dreischichtig verschlossen, um eine Verkürzung der Unterlippe zu verhindern. Die Rotation des Spenderlappens führt zu einer Abrundung des Mundwinkels, was in einer späteren Operation korrigiert werden muss. Eine gut rekonstruierte Unterlippe ist hinsichtlich ihrer Funktionalität wichtiger als eine hochwertig wiederhergestellte Oberlippe, da durch eine Verknappung des Unterlippengewebes die Nahrungsaufnahme erschwert wird und der Prothesenhalt abnimmt (Kestel 1974; Kastenbauer et al. 1975).

1.5.4. Rotationsverschiebelappen

Defekte, die nahezu die gesamte Unterlippe vereinnahmen, werden mit einem Rotationsverschiebelappen versorgt, dessen Stiel in der Submandibularregion liegt. Nach Tumorexzision wird der Schnitt nach kaudal über die Kinnmitte in Richtung Regio submandibularis verlängert. Während in der Umschlagsfalte die obere Wangenschleimhaut, welche das Lippenrot rekonstruieren soll, durchtrennt wird, reseziert man ein Hautdreieck im lateralen Mundwinkel und unterminiert die Hautränder. Zuletzt wird der Lappen nach medial rotiert und somit mit der angrenzenden Muskel-, Mukosa- und

Hautschicht vernäht. Nach 6 Wochen muss die Schleimhaut in einer zweiten Operation erneut mobilisiert werden, um das Lippenrot exakt wiederherzustellen (Beyer-Machule et al. 1995).

1.5.5. Karapandzic-Lappen

Ist der Defekt fast vollständig auf die Unterlippe beschränkt, kommt der modifizierte Fächerlappen nach *Karapandzic* als Operationstechnik in Betracht. Dabei reicht nach Entfernung des Tumorgewebes der Schnitt halbmondförmig von der Nasolabialfalte um den gesamten Mundwinkel und umschließt bogenförmig den Mund. Es wird nur so tief geschnitten, dass der *Musculus orbicularis oris* und der Gefäßstiel der *Arteria labialis* erhalten bleiben. Somit bleibt die Sphinkterfunktion des Mundes bestehen. Allerdings kann aus dieser Technik bei sehr ausgedehnten Defekten eine Mikrostomie resultieren (Karapandzic 1974, Beyer-Machule et al. 1995).

1.5.6. Verschiebelappenplastik nach Bernard-Fries und Modifikation

Dieser Lappen und seine Modifikationen werden in der vorliegenden Untersuchung als wichtigste Verfahren detailliert in Abschnitt Material und Methoden beschrieben (Seite 15, Kapitel 2.2).

2. Material und Methoden

2.1. Patientengut

In der Zeit von 1981 bis 2003 befanden sich in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Jürgen Reuther) insgesamt 150 Patienten wegen eines Unterlippenkarzinoms in stationärer oder ambulanter Behandlung. Das hier untersuchte Patientengut umfasst alle Patienten, die an einem Primärtumor der Unterlippe erkrankt waren und in dem entsprechenden Zeitraum in der Klinik und Poliklinik der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg operativ behandelt wurden. Nicht berücksichtigt wurden hingegen Patienten, die vor 1981 operativ behandelt wurden und sich auf Grund eines Rezidivs erneut einer Operation unterziehen mussten.

Ermittelt wurden sowohl Patientenzahl, Alter, Geschlechtsverteilung, Diagnose, Lokalisation und Größe des Tumors, kausale Faktoren für eine Tumorentstehung, wie Alkohol, Nikotin, vorbelastende Krankheiten, Familienanamnese und Beruf der Patienten als auch die Therapie, die Operationstechnik und der postoperative Verlauf anhand der vorliegenden Krankenakten. Für die Familienanamnese waren frühere Tumorerkrankungen innerhalb einer Familie von Bedeutung. Diese können sich positiv auf eine Tumorentstehung auswirken. Zu den Berufen muss anmerkend erwähnt werden, dass entsprechend der Intensität der Sonnenlichtexposition die Einteilung in 3 Risikogruppen erfolgte: Berufe ohne Risiko (Risikogruppe 1), mit mäßigem Risiko (Risikogruppe 2) und mit hohem Risiko (Risikogruppe 3).

Die Datenauswertung erfolgte retrospektiv anhand der Behandlungsunterlagen. Besonderes Augenmerk wurde auf die unterschiedlichen Operationstechniken gelegt, zumal in der vorliegenden Untersuchung eine erstmals in der hiesigen Klinik angewandte Modifikation der Technik nach Bernard-Fries beschrieben wird.

2.2. Operationstechniken

2.2.1. Verschiebelappenplastik nach Bernard-Fries

Insbesondere die ursprünglich im Jahre 1852 entwickelte Verschiebelappenplastik nach *Claude Bernard* stellt eine einzigartige Operationsmethode dar, da sie im Gegensatz zu den anderen Techniken unabhängig davon, an welcher Stelle der Tumor lokalisiert ist, für fast alle Lippendefekte angewendet werden kann. Diese Technik wurde seitdem oftmals und u.a. durch *Rudolf Fries* im Jahre 1971 modifiziert.

Claude Bernard ersetzte in seiner Originaltechnik nach einer keilförmigen Exzision der Unterlippe das Gewebe durch einen dreischichtigen Transpositionsappen aus der Wange, bestehend aus Haut-, Muskel- und Mukosaschicht. Ein paranasaler, dreieckiger Lappen, dessen Ausdehnung in etwa der Breite des Lippendefekts entspricht, wird auf beiden Seiten geschnitten. Vorteile hierbei sind sowohl eine zufriedenstellende Rekonstruktion der Unterlippe im Falle eines keilförmigen Defektes als auch geringe Verzerrungen bzw. Asymmetrien, da der Transpositionsappen nicht der Lippe, sondern dem umgebenden Gewebe entnommen wird. Nachteilig wirkt sich jedoch aus, dass ein Teil des *Musculus orbicularis oris* exstirpiert wird, wodurch Funktion und Sensibilität der Lippe verzögert zurückkehren. Ebenso können postoperativ Dehiszenzen auftreten, da die Nasolabialnarbe direkt im Mundwinkel endet (Fries 1971, 1973).

Im Rahmen des Eingriffes erfolgt zunächst eine kastenförmige Umzeichnung des Unterlippenkarzinoms mit einem lateralen Sicherheitsabstand von ca. 1 cm nach kaudal im Bereich der Supramentalfalte. Nach Ausmessen des zu resezierenden Unterlippenanteils erfolgt die Festlegung der zu verschiebenden vollschichtigen Wangenanteile von beiden Seiten. Die Schnittführung wird eingezeichnet, beginnend vom Mundwinkel nach lateral ziehend bis über die Nasolabialfalte hinausgehend. Die beiden kranialen Burow'schen Ausgleichsdreiecke werden lateral dabei so gelegt, dass der ventrale Schenkel in der Nasolabialfalte zu liegen kommt, der distale Schenkel lateral hiervon, wobei die Spitze der Ausgleichsdreiecke in der Nähe des Nasenflügels zu liegen kommt, während die Basis der Verlängerung der lateralen Mundwinkelschnitte entspricht. Die Basisbreite der kranialen Burow'schen Dreiecke sollte dem korrespondierenden Längengewinn des Verschiebelappens aus der jeweiligen Seite entsprechen. Auch ist

bei der Schnitt- bzw. Zeichenführung darauf zu achten, dass nach Möglichkeit die Integrität der Kommissur beidseits erhalten bleibt. Demzufolge sollte nach Möglichkeit ein mindestens 3-5 mm breiter Streifen der Unterlippenschleimhaut bestehen bleiben, da eine plastische Wiederherstellung der Kommissur sehr schwierig ist. Dies ist nur dann möglich, wenn das Karzinom oder der Tumor nicht unmittelbar an die Kommissur grenzen. Die Linienführung, ausgehend von der basalen Begrenzung der Kastenresektion, führt im Rahmen der klassischen Bernard-Fries-Verschiebelappenplastik nach lateral, zu Beginn parallel zur kranialen, querverlaufenden Linienführung, sodann leicht nach lateral abfallend. Hier werden die beiden kaudalen Burow'schen Ausgleichsdreiecke lateral der Kinnprominenz nach medio-kaudal weisend eingezeichnet. Auch hier sollte die jetzt kranial liegende Basis des Burow'schen Ausgleichsdreiecks beidseits der Länge des jeweils zu rekonstruierenden Unterlippenanteils entsprechen.

Während die Hautschnittführung der Linieneinzeichnung entspricht, betrifft die intraorale Schnittführung der Wangenschleimhaut nur die queren Inzisionen. Es werden also intraoral keine Burow'schen Ausgleichsdreiecke exzidiert. Vielmehr sollte im Rahmen der Exzision der Burow'schen Ausgleichsdreiecke nur die Haut und das unmittelbar darunter liegende Fettgewebe reseziert werden. Die mimische Muskulatur sollte so weit wie möglich intakt bleiben. Im Rahmen der intraoralen queren Schnittführung kann auch eine Weiterführung nach lateral erfolgen, abhängig vom Schleimhautbedarf. Im Oberkiefer-Bereich ist insbesondere auf den Ausführungsgang der Glandula parotis beidseits zu achten, der kranial der Schnittführung liegen sollte. Im Unterkiefervestibulumbereich sollte der Schnitt bukkal bzw. labial des Fornix vestibuli liegen, um eine spätere gute Nahtadaptation zu ermöglichen. Insbesondere ist bei der Schleimhautschnittführung aus der Wange darauf zu achten, dass der kraniale Schleimhautrand etwa 5 mm oberhalb des kranialen Hautrandes liegt, da mittels des Schleimhautüberstandes die Rekonstruktion des Unterlippenrotes erfolgt. Die zu präparierenden Verschiebelappen werden in Vollschichttechnik freipräpariert, d.h. sämtliche Muskulatur wird durchtrennt. Nach Präparation der Verschiebelappen erfolgt im Bereich der Unterlippe die Vereinigung der beiden Lappenenden und nach tiefer Muskelnahrt mit resorbierbarem Nahtmaterial der Stärke 3.0 die Hautnaht mit monofilem Nylonfaden 4.0 zur genauen häutigen Adaptation.

Nach Kontrolle auf eine zufriedenstellende, spannungsfreie Adaptation kann der dreischichtige Wundverschluss erfolgen. Hierbei wird der durchtrennte Muskel mittels resorbierbarem Nahtmaterial der Stärke 3.0 und die Haut mit monofilem Nylonfaden der Stärke 4.0 vollständig vernäht. Die intraorale Naht erfolgt mittels Seide der Stärke 3.0. Zuletzt erfolgt Eversion der überschüssigen Schleimhaut des lateralen Verschiebelappens zur Wiederherstellung des Unterlippenrotes und Unterstauchung der herunterliegenden Muskulatur zur besseren Auffüllung und Naht der evertierenden Wangenschleimhaut mit Seide der Stärke 3.0. Abschließend werden straffe Pflasterverbände zur Stabilisation des Wundgebietes angelegt (Fries 1971,1973; Sarachev 2001; Bill 2002).

2.2.2. Modifizierte Form der Verschiebelappenplastik nach Bernard-Fries

Die modifizierte Form der Verschiebelappenplastik unterscheidet sich im Wesentlichen in der Hautschnittführung. Hierbei wird angestrebt, dass die Burow'schen Ausgleichsdreiecke im Bereich der Nasolabialfalte sowie im Bereich der Perimentalfalte zu liegen kommen. Deshalb wird von vornherein die häutige Schnittführung so gewählt, dass es sich nicht um eine geradlinige Schnittführung nach lateral im Bereich der Mundwinkel bzw. im Bereich der basalen Kastenresektion handelt, sondern dass bereits im kranialen Bereich bogenförmig in die Nasolabialfalte sowie weiter ausladend nach lateral bogenförmig in die Wange geschnitten werden kann, so dass letztlich die Spitze der kranialen Burow'schen Ausgleichsdreiecke wieder latero-kaudal des Nasenflügelansatzes zu liegen kommt. Die kaudalen Burow'schen Ausgleichsdreiecke werden zu Beginn so eingezeichnet, dass der mediale Schenkel im Bereich der Perimentalfalte bogenförmig bis paramedian unterhalb der Protuberantia mentalis zu liegen kommt, während der laterale Schenkel bogenförmig ausladend das Kinn umfährt, wobei die Spitze des Ausgleichsdreiecks hier auch paramedian der Protuberantia mentalis zu liegen kommt. Die hiermit verbundene Schwierigkeit der Festlegung der Basis der Burow'schen Ausgleichsdreiecke und somit der zur Verfügung stehenden Haut- bzw. Schleimhautbereiche zur Unterlippenrekonstruktion lassen sich dadurch beheben, dass der jeweils breiteste Anteil des modifizierten kranialen oder kaudalen Burow'schen Ausgleichsdreiecks bzw. spitz auslaufenden Ellipsoids maßgeblich ist für die zur Verfügung stehende Länge des jeweiligen lateralen Verschiebelappens. Auf diese

Weise lässt sich eine zu den Gesichtsproportionen harmonisierende, in der Nasolabialfalte bzw. Perimentalfalte liegende Narbenführung erzielen, was zu einer Verbesserung des ästhetischen Ergebnisses führt. Die Funktionalität der Unterlippe wird durch diese modifizierte Technik nicht beeinflusst (Bill 2002).

3. Ergebnisse und Auswertung

3.1. Geschlecht und Alter

Das gesamte Patientenkollektiv dieser Untersuchung umfasst 150 Patienten. Davon waren 125 Patienten (83 %) männlichen und 25 Patienten (17 %) weiblichen Geschlechts, was einem Verhältnis von 5 : 1 entspricht (Abb. 1). Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 69 Jahre, das der Männer 68 Jahre (Altersspanne: 33 - 102 Jahre) und das der Frauen 75 Jahre (Altersspanne 50 - 101 Jahre).

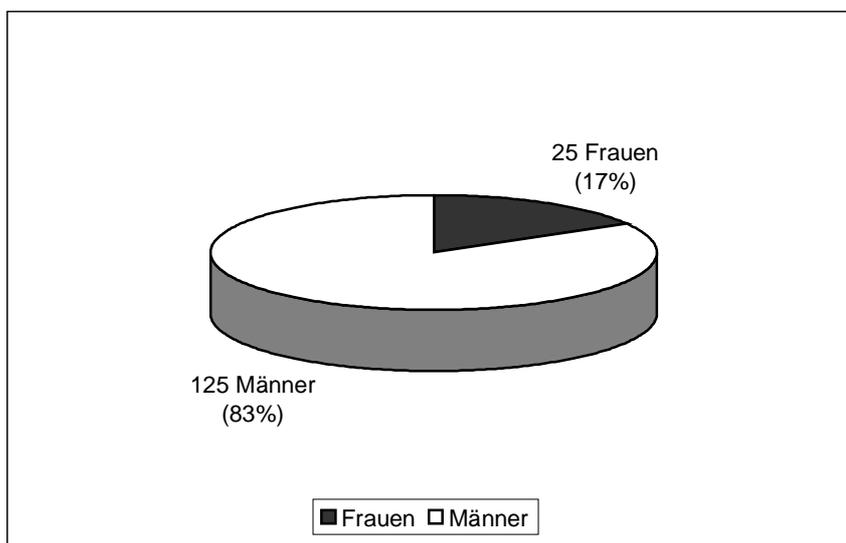


Abb. 1: Geschlechterverteilung

Betrachtet man das Alter der hier untersuchten Patienten zum Zeitpunkt der Klinik-einweisung und Operation, so gehörten der Altersgruppe 30 bis 40 Jahre 2 Patienten an, der Altersgruppe 41 bis zum vollendeten 50. Lebensjahr 11 Patienten, bei den 51-bis 60-jährigen waren es 19 Patienten. Den Hauptanteil machte die Altersgruppe zwischen 61 und 70 Jahren mit 46 Patienten aus, knapp gefolgt von 44 Patienten zwischen 71 bis 80 Jahren. In der Altersgruppe zwischen 81 und 90 Jahren waren es 22 Patienten, und zwischen 91 und 102 Jahren gab es noch 6 Patienten, wobei 2 davon bereits über 100 Jahre alt waren (Abb. 2).

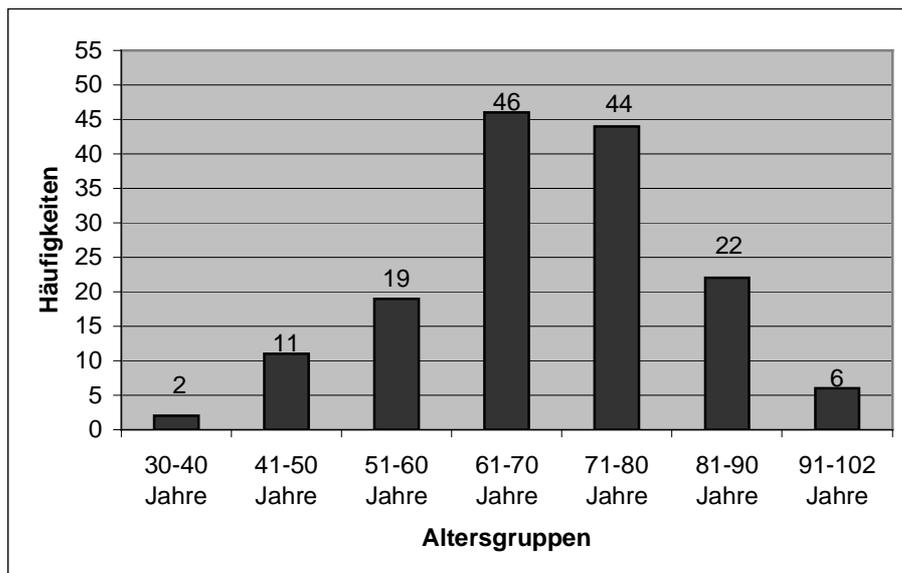


Abb. 2: Altersverteilung allgemein

Teilt man die Patienten zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung sowohl nach Alter als auch geschlechtsspezifisch ein, so gehörten im Bereich des männlichen Patientenguts der Altersgruppe bis 40 Jahre 2 Patienten an, der Altersgruppe bis zum 50. Lebensjahr 10 Patienten, bis zum 60. Lebensjahr 18 Patienten, bis zum 70. Lebensjahr 40 Patienten, bis zum 80. Lebensjahr 34 Patienten und bis einschließlich 90 Jahren 17 Patienten. Im Alter zwischen 91 und 102 Jahren waren 4 Patienten betroffen (Abb. 3).

Bei den weiblichen Patienten war hingegen keine der Patientinnen jünger als 40 Jahre. Den Altersgruppen bis zum 50. und bis zum 60. Lebensjahr war jeweils nur eine Patientin zuzuordnen, zwischen 61 und 70 Jahren gab es schon 6 Patientinnen und zwischen 71 und 80 Jahren 10 Patientinnen. Die nächsthöhere Altersgruppe von bis zu 90 Jahren beinhaltete 5 und diejenige von bis zu 102 Jahren 2 Patientinnen (Abb. 3).

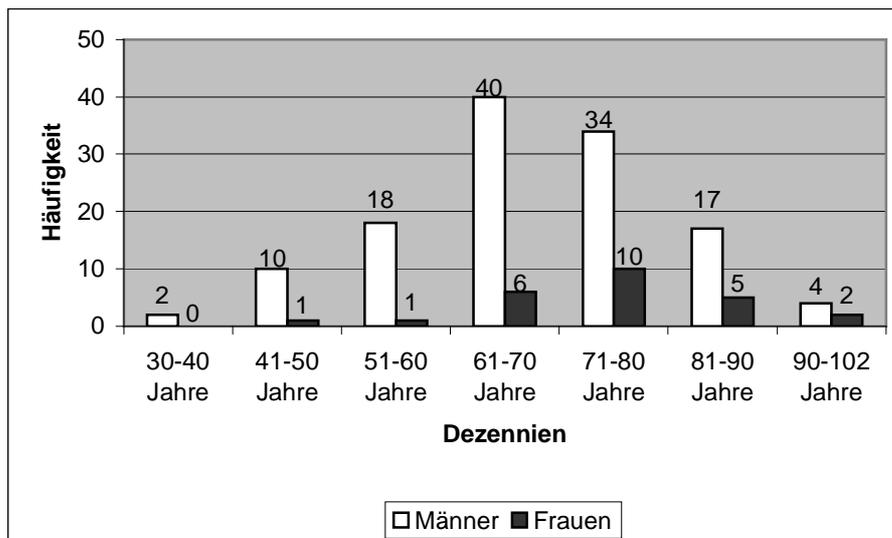


Abb. 3: Altersverteilung geschlechtsspezifisch

3.2. Tumorart und Geschlecht

Das Patientengut umfasst wie bereits erwähnt lediglich Patienten, die sich auf Grund eines Primärtumors operativ behandeln ließen. Tumorrezidive und deren Therapie wurden in der Untersuchung nicht berücksichtigt.

Von den 150 Patienten erkrankten 97 (65 %) an einem Plattenepithelkarzinom, davon 81 Männer und 16 Frauen. Bei 52 Patienten (35 %) wurde ein Spinaliom diagnostiziert (44 Männer und 8 Frauen). Eine Frau (1 %) erkrankte an einem Adeno-Karzinom (Abb. 4). Auffallende Abweichungen dieser geschlechtsspezifischen Verteilung hinsichtlich der einzelnen histologischen Tumorzuordnungen ließen sich nicht feststellen.

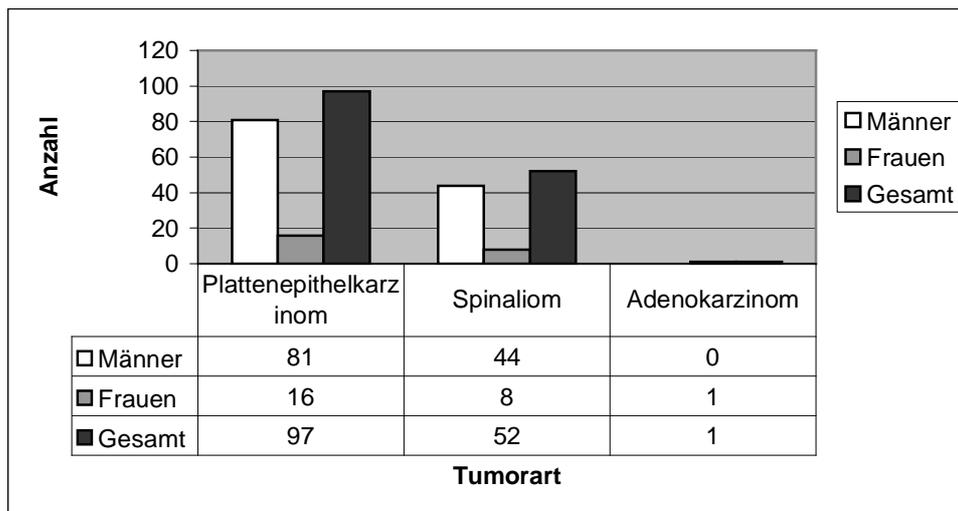


Abb. 4: Häufigkeiten einzelner Tumore

3.3. Tumorgröße und Lokalisation

Eine entscheidende Bedeutung für die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten kommt der Tumorgröße in Bezug auf ihre horizontale und vertikale Infiltrationstiefe zu. Maßgebend ist dabei insbesondere der Durchmesser des Tumors in seiner größten Ausdehnung. Gemäß der TNM-Klassifikation (Siehe S. 6, Kapitel 1.3.3) ergab sich bei 103 von insgesamt 150 Patienten folgendes Bild: Bei 79 Patienten (53 %) gehörte der Tumor mit einer Größe von bis zu einschließlich 2 cm der Kategorie T1 an, während die Kategorie T2 mit 22 Fällen (15 %) vertreten war. Im gesamten Patientenkollektiv konnte nur jeweils ein T3- und ein T4-Tumor beobachtet werden (je 1 %). Es zeigt sich also eine klare Dominanz im Bereich der T1-Gruppe. Dies ist nachvollziehbar, da der Lippe eine für jedermann offensichtliche und – gerade in der heutigen Zeit – wachsende ästhetische Rolle zukommt. Aus den restlichen 47 Patientenakten (31 %) konnten leider keine Rückschlüsse auf die Tumorgröße entnommen werden (Abb. 5).

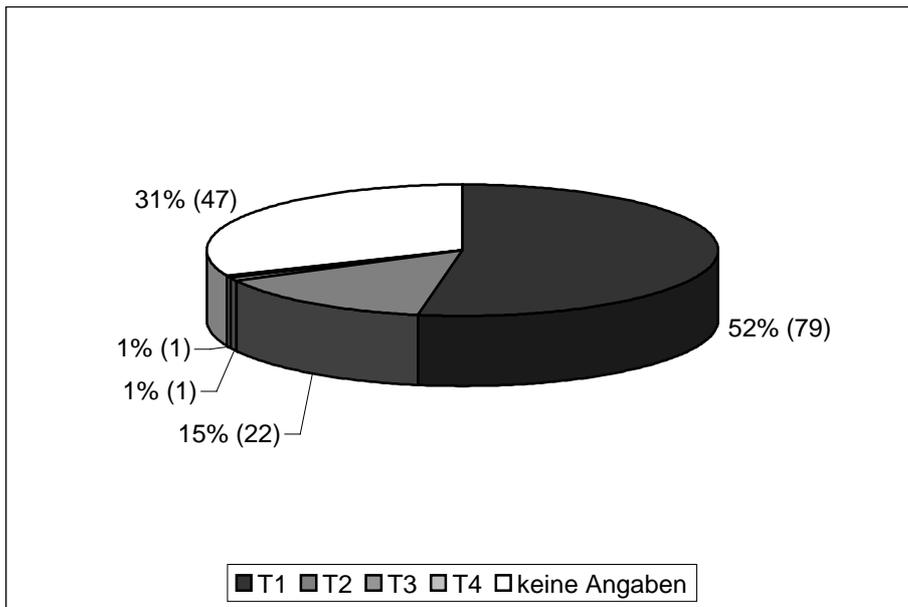


Abb. 5: Tumorgrößen gemäß TNM

Betrachtet man die Tumorlokalisation, ergaben sich in etwa ausgewogene Verhältnisse. Mit 50 % überwog die Lokalisation an der Unterlippe links leicht diejenige an der Unterlippe rechts mit 46 %. 4 % der Karzinome bezogen sich auf die Medianregion der Lippe (Abb. 6).

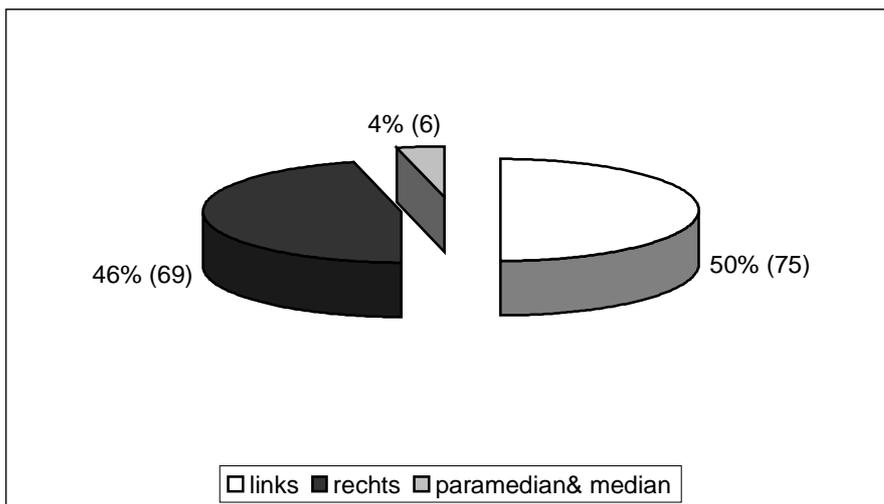


Abb. 6: Tumorlokalisation in %

3.4. Risikofaktoren

Neben den allgemein bekannten Hauptrisikofaktoren Nikotin und Alkohol wurden im Rahmen der Untersuchung allgemeine vorbelastende Krankheiten, welche eine Tumorentstehung ggf. begünstigen können, ebenso berücksichtigt wie Beruf und Familienanamnese.

3.4.1. Nikotin

Der Anteil der Raucher des gesamten Patientenkollektivs betrug 48 (32 %), hiervon 46 Männer (96%) und 2 Frauen (4 %). 27 der Raucher (56 %) gaben an, bis zu einer Schachtel täglich zu rauchen, 12 Patienten (25%) rauchten pro Tag zwischen einer und 2 Schachteln, ein Patient (2%) konsumierte täglich mehr als eine Schachtel. Von den 48 Patienten bezeichneten sich ferner 8 als ehemalige Raucher (17%). Unter den starken Rauchern von mehr als einer Schachtel am Tag und den ehemaligen Rauchern befanden sich nur Männer (Abb. 7).

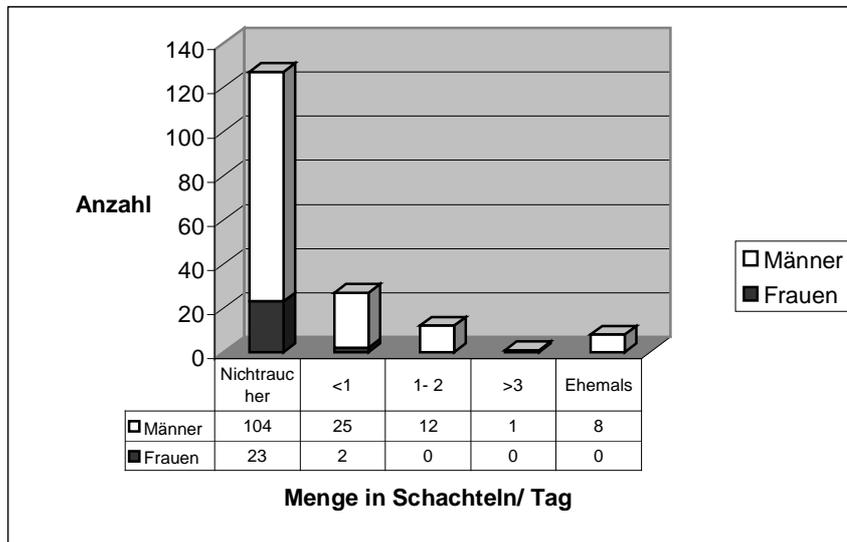


Abb. 7: Raucher geschlechtsspezifisch nach konsumierter Menge

3.4.2. Alkohol

Ebenso zeigte sich beim Alkohol eine ausgeprägte Dominanz bei den Männern: Von insgesamt 25 Alkohol-konsumierenden Personen (17 %) des gesamten Patientenguts, waren 24 Männer (96 %). Von den 25 Patienten, welche den Alkoholkonsum bestätigten, gaben 4 Patienten (16%) an, ehemals regelmäßig Alkohol getrunken zu haben, und 17 Patienten (68 %) nahmen täglich sowohl Alkohol als auch Nikotin in größeren Mengen zu sich. Insgesamt bekannten sich folglich 17 % der Patienten zum Alkoholkonsum und 32 % der Patienten zum Nikotingenuss.

3.4.3. Begleiterkrankungen

Insgesamt waren 111 Patienten (74 %) durch eine Vorerkrankung belastet (Arteriosklerose, Herz-Kreislaufkrankungen, Stoffwechselstörungen inklusive Diabetes sowie Nierenfunktionsstörungen). Einen Überblick über die Verteilung entsprechender Krankheiten innerhalb des untersuchten Patientenguts bietet Tabelle 1:

Krankheit	Häufigkeit absolut	Häufigkeit in %
Herz-Kreislaufkrankungen	39	26 %
Stoffwechselerkrankungen	21	14 %
Nierenfunktionsstörungen	9	6 %
Arteriosklerose	4	3 %
Sonstige (Adipositas, Asthma, Schilddrüsenerkrankungen)	38	25 %
Gesamt	111	74 %

Tabelle 1

3.4.4. Beruf

Personen, die täglich mehrere Stunden UVA- und UVB-Strahlen ausgesetzt sind, erkranken mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an Hautkrebs. Da vor allem das Gesicht

und damit auch die Lippen von der Sonne erfasst werden, ist diese Region besonders gefährdet. Entsprechend der Intensität der Sonnenexposition lassen sich die Berufe in 3 Risikogruppen einteilen (Siehe S. 14, Kapitel 2.1): ohne Risiko (Risikogruppe 1), mit mäßigem Risiko (Risikogruppe 2) und mit hohem Risiko (Risikogruppe 3). Die Patientendaten ergaben dabei folgende Verteilung der beruflichen Tätigkeiten: Von insgesamt 24 Patienten, welche Angaben zu ihren Berufen machten, gehörten 10 Patienten (42%) der Risikogruppe 3 an, 2 Patienten (8 %) der Risikogruppe 2 und 12 Patienten (50 %) der Risikogruppe 1 (Tabelle 2):

Beruf	Häufigkeit absolut	Risikogruppe
Landwirt	7	3
Maurer	2	3
Zimmermann	1	3
Schreiner	2	2
Schleifer	2	1
Näherin	1	1
Polizist	1	1
Verkäufer	1	1
Installateur	1	1
Elektriker	1	1
Beamter	1	1
Schlosser	1	1
Kraftfahrer	1	1
Kranfahrer	1	1
KFZ-Mechaniker	1	1
Ohne Angaben	126	n.a.

Tabelle 2

3.4.5. Familienanamnese

Ebenfalls positiv auf die Tumorentstehung können sich generell familiäre Vorbelastungen wie die Erkrankung an verschiedenen Tumoren innerhalb früherer Generationen

einer Familie auswirken. Fraglich ist, ob im speziellen Fall des Lippenkarzinoms einer positiven Familienanamnese eine tragende Rolle zukommt.

Vergleicht man die Patientendaten, lagen bei 16 Patienten (11 %) frühere Tumorerkrankungen innerhalb der Familie vor. Meist war ein Elternteil erkrankt, oder bereits verstorben, seltener wurden Großeltern oder Geschwister angegeben.

Die geschlechtsspezifische Verteilung Frauen / Männer unter den familiär vorbelasteten Patienten ergab ein Verhältnis von 1 : 3. Im Hinblick auf die allgemein geringe Frauenquote in der vorliegenden Untersuchung ist dies aber nicht außergewöhnlich. Dagegen fanden sich in der Gruppe der familiär Vorbelasteten 44 % Raucher bzw. 38 % Alkohol konsumierende Patienten, was für eine begünstigende Kanzerogenese spricht..

3.5. Vergleich der Operationstechniken

3.5.1. Angewandte alleinige Operationsmethoden

Die im Zeitraum zwischen 1981 und 2003 an der Würzburger Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie praktizierten Operationsmethoden bei Unterlippenkarzinomen waren die Rekonstruktion nach Bernard-Fries (54 Patienten; 36 %), die Kastenresektion mit V-Plastik (52 Patienten; 35 %) bzw. W-Plastik (21 Patienten; 14 %) und die Exzision mit Eversionsplastik (6 Patienten; 4 %). Bei 5 Patienten (3 %) erfolgte die Unterlippenresektion mittels der modifizierten Technik nach Bernard- Fries, die 1999 an der Würzburger Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie erstmals Anwendung fand. Bei 3 Patienten (2%) mit größeren Defekten erfolgte eine Unterlippenteilresektion sowie bei einem Patient (1 %) eine Resektion mit plastischem Verschluss durch einen Extensionslappen. Bei 8 Patienten (5%) fanden sich keine Angaben zur Operationstechnik (Abb. 8).

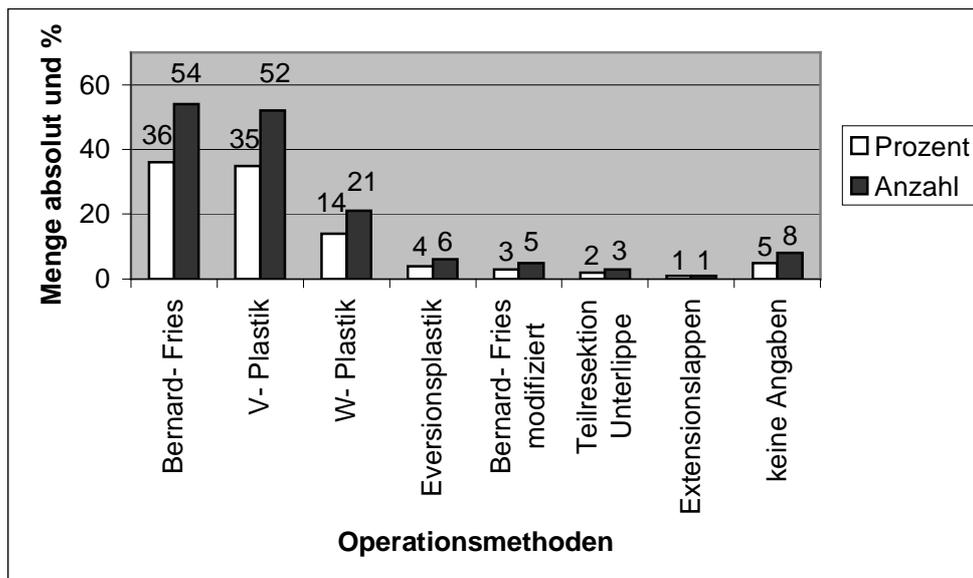


Abb. 8: Operationsmethoden

3.5.2. Operationsmethoden nach TumorgroÙe

Von 79 T1-Karzinomen wurden 25 (32 %) durch eine V- bzw. 18 (23 %) durch eine W-förmige Kastenresektion, 23 (29 %) durch Resektion mit Rekonstruktion nach Bernard-Fries, 5 (6 %) durch die modifizierte Technik nach Bernard-Fries und 5 (6 %) durch die Exzision mit anschließender Eversionsplastik operativ entfernt und plastisch verschlossen. 2 T1-Karzinome (3 %) wurden mittels Teilresektion und ein T1-Karzinom (1 %) durch Exzision und Rekonstruktion mit einem Extensionslappen entfernt (Abb. 9).

Von 21 T2-Karzinomen wurden 18 (86 %) mittels Bernard-Fries Plastik rekonstruiert. Bei 2 Patienten (10 %) erfolgte eine W-Plastik und bei einem Patienten eine Unterlippenteilresektion (5 %) (Abb. 9).

T3-und T4-Karzinome, die sich bei jeweils einem Patienten fanden (je 1 %), wurden ausschließlich mittels der Bernard-Fries-Technik rekonstruiert (Abb. 9).

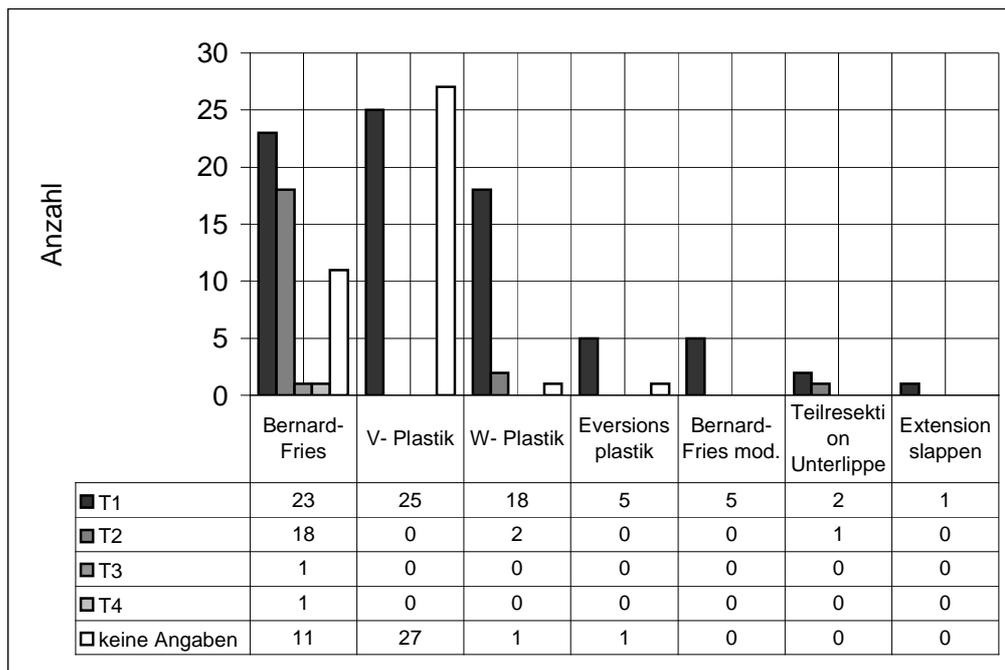


Abb. 9: Operationsmethoden bezogen auf TNM

3.5.3. Vergleich der klassischen Bernard-Fries Plastik mit der modifizierten Form

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Anteil der Unterlippenplastiken mittels der klassischen bzw. der modifizierten Bernard-Fries-Technik hinsichtlich des hier untersuchten Patientenguts bei annähernd 40 % lag. Wie bereits im Rahmen der Darstellung der modifizierten Methode nach Bernard-Fries beschrieben (S. 17, Kapitel 2.2.2), lassen sich durch die sichelförmige Schnittführung der Burow'schen Ausgleichsdreiecke in der Nasolabial- bzw. Perimentalfalte ästhetisch kleinere und somit unauffälligere Narben erzielen.

Im Zeitraum zwischen 1981 und 2003 wurden durch die herkömmliche Resektion und Plastik nach Bernard-Fries 54 Patienten (36 %) operativ behandelt. Davon mussten sich 6 Karzinompatienten (11 %) zusätzlich nach der operativen Therapie einer Strahlentherapie unterziehen. Dies lässt auf unvollständige Exzision, d.h. ‚Exzision non in sano‘ bzw. auf ein erneut wachsendes Tumorrezidiv oder aber einen Zweittumor schließen. Der Anteil der Rezidive lag bei 14 Patienten (26 %). Dafür mussten in beinahe jedem zweiten Fall die cervicalen Lymphknoten elektiv während der Operation ausgeräumt

werden (48 %). Bei 6 Patienten (11 %) wurden postoperativ Lymphknotenmetastasen festgestellt. Bei 5 Patienten (9 %) traten postoperativ Komplikationen auf: Bei 2 Patienten (4 %) bildeten sich postoperativ schwere Dehiszenzen (S. 31, Kapitel 3.6), bei weiteren 2 Patienten (4 %) Atem- und Schluckbeschwerden und bei einem Patienten (2 %) musste in einer weiteren Operation unter Einbeziehung der radikalen Neck dissection der Unterkiefer teilreseziert werden (Abb. 10).

Von 1999 bis einschließlich 2003 wurde die in der Würzburger Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie modifizierte Bernard-Fries-Plastik bei 5 Patienten (3 %) durchgeführt. Es wurden hierbei zur Tumoreliminierung keinerlei adjuvante Maßnahmen wie Chemo- und/oder Strahlentherapie angewandt. Postoperativ traten bei 2 der 5 Patienten (40 %) Rezidive auf mit Entfernung der cervicalen Lymphknoten (40 %). Es bildeten sich jedoch keine postoperativen Komplikationen wie Dehiszenzen, Atem- und Schluckbeschwerden. Ebenso konnten keine Lymphknotenmetastasen festgestellt werden (Abb. 10).

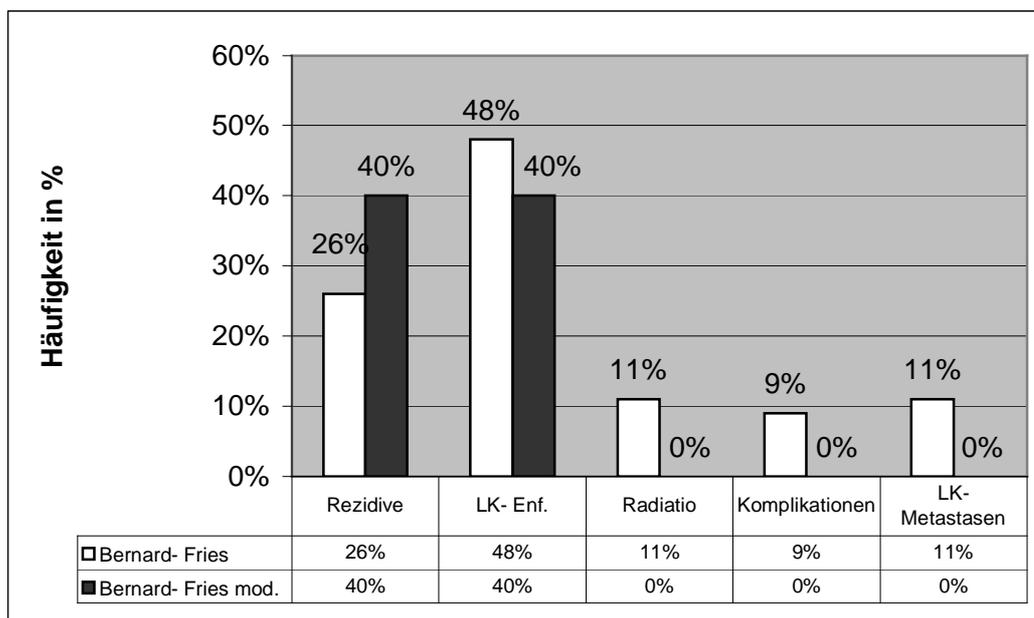


Abb. 10: Bernard-Fries vs. modifizierte Methode

3.5.4. Operative Therapie in Kombination mit Chemo- und/oder Strahlentherapie

Bei 142 Patienten (95 %) war das alleinige operative Vorgehen indiziert. 8 Patienten (5 %) mussten sich zusätzlich einer Strahlentherapie unterziehen, davon 1 Patient prä- und 7 Patienten postoperativ. Die Chemotherapie als Kombination zur operativen Tumorentfernung und/oder zur Strahlentherapie wurde nicht angewandt.

Unter Berücksichtigung der Tumorgöße zeigt sich, dass dieses kombinierte Verfahren vor allem bei großen Tumordefekten Anwendung fand. So waren 3 der insgesamt 8 bestrahlten Tumoren T1-Karzinome (37 %), 3 gehörten zu den T2-Karzinomen (37 %), und es wurden die beiden einzigen T3- bzw. T4-Karzinome (jeweils 13 %) bestrahlt. Die Bestrahlung des T3-Tumors erfolgte präoperativ (Abb. 11).

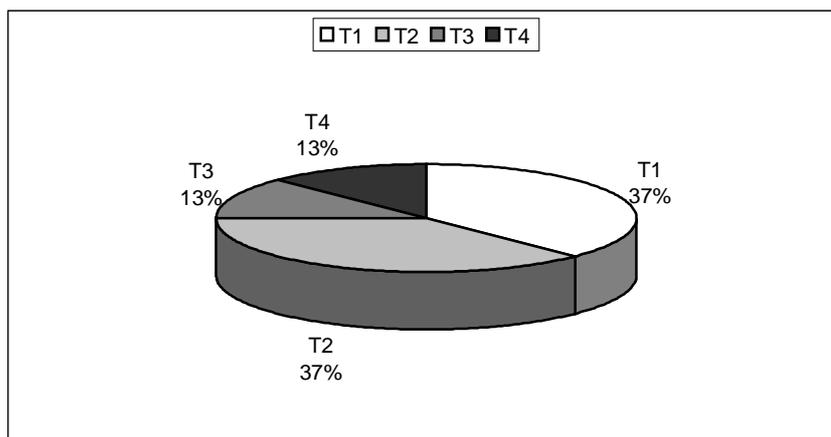


Abb. 11: Radiatio in Korrelation zur Tumorgöße

3.6. Postoperativer Verlauf und Komplikationen

Postoperative Komplikationen wie Schluckbeschwerden, Herz-Rhythmusstörungen, Nachresektionen, erschwerte Atmung, Dehiszenzen und Infektionen traten bei 8 Patienten auf (5 %; 7 Männer, eine Frau), darunter waren 4 Raucher (50 %). Es konnte keine Korrelation zu einem Risikoberuf festgestellt werden (Abb. 12).

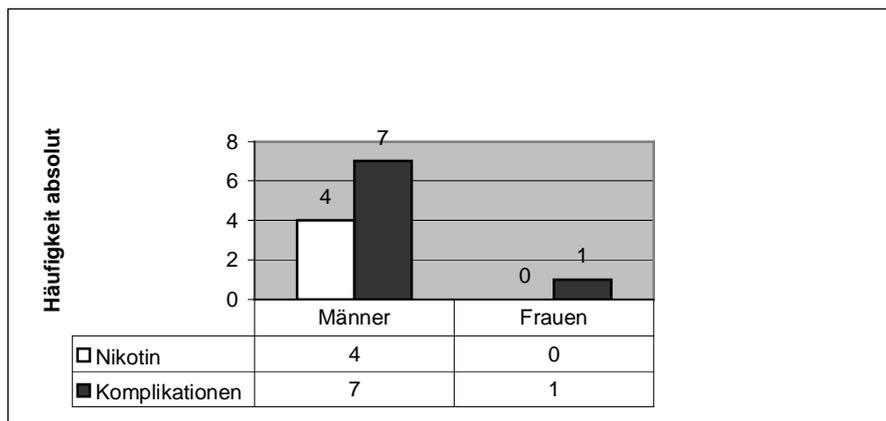


Abb. 12: Komplikationen bei Männern und Frauen in Korrelation zum Nikotinkonsum

Werden die Komplikationen in eine Korrelation zu den Operationsmethoden gestellt, ergibt sich, dass 5 von 8 Patienten (63 %) mit Komplikationen durch die Technik nach Bernard-Fries operiert wurden. Eine Komplikation jeweils war bei der W-Plastik und bei der Exzision mit anschließender Eversionsplastik zu verzeichnen.

3.7. Rezidivbildung

In der vorliegenden Untersuchung traten bei 33 Patienten (22 %) Rezidive auf. Davon wurden 17 Rezidive (52 %) nachreseziert (2 davon alio loco). Bei 3 Patienten (9 %) musste eine Unterlippenteilresektion erfolgen. Bei einem Patienten (3 %) erfolgte eine Strahlentherapie. Zu den übrigen 12 Rezidiven (36 %) fanden sich keine Angaben hinsichtlich der Therapie (Abb. 13).

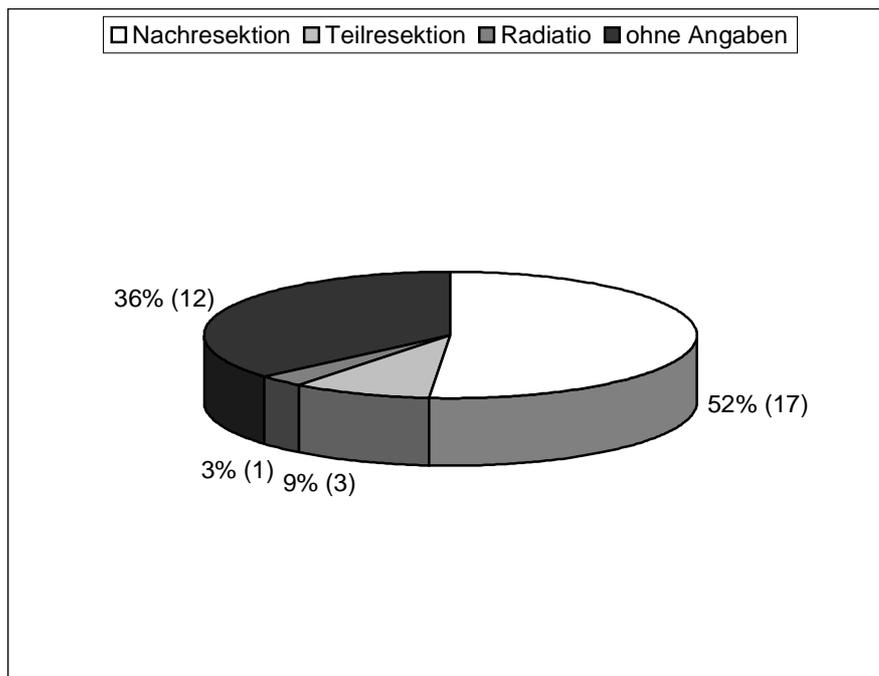


Abb. 13: Therapie der Rezidive

Betrachtet man das Auftreten von Rezidiven in Korrelation zu den Risikofaktoren, fällt auf, dass mit über 42 % die Zahl der Raucher überrepräsentiert war. Im Hinblick auf die sonstigen Risikofaktoren sowie die unterschiedlichen, bei den Patienten mit Rezidivbildung angewandten Operationsmethoden ließen sich im Vergleich zur Anzahl der Resektionen ohne Rezidive hingegen keine Besonderheiten feststellen (Abb. 14).

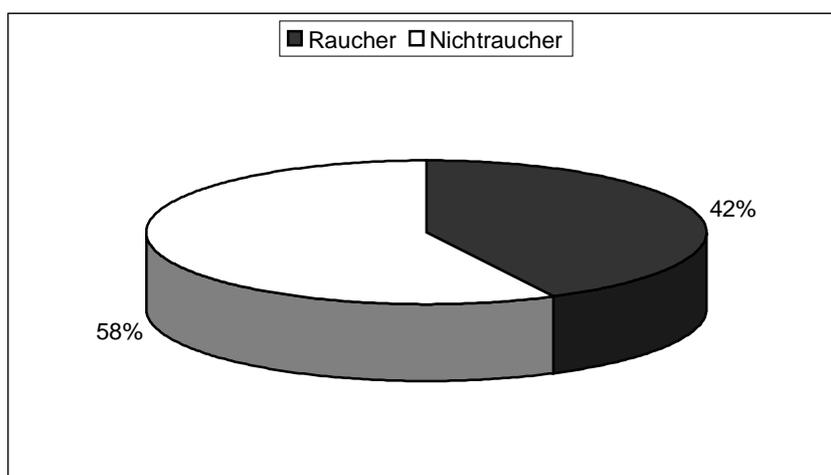


Abb. 14: Rezidive in Korrelation zum Nikotinkonsum

3.8. Lymphknotenentfernung und Neck dissection

Bei keinem der untersuchten Patienten wurden Fernmetastasen festgestellt, allerdings traten postoperativ bei 13 Patienten (9 %) lokoregionale Lymphknotenmetastasen auf. Bei 42 Patienten (28 %) erfolgte während der Operation eine Lymphadenektomie der Halsregion, davon bei 29 Patienten (70 %) suprahyoidal und bei 3 Patienten (7 %) suprahyoidal in Kombination mit submental. Bei 8 Patienten (19 %) erfolgte eine komplette Neck dissection jeweils auf der linken Seite und bei jeweils einem Patienten (je 2 %) wurden die omohyoidalen bzw. die supraomohyoidalen Lymphknoten entfernt (Abb. 15).

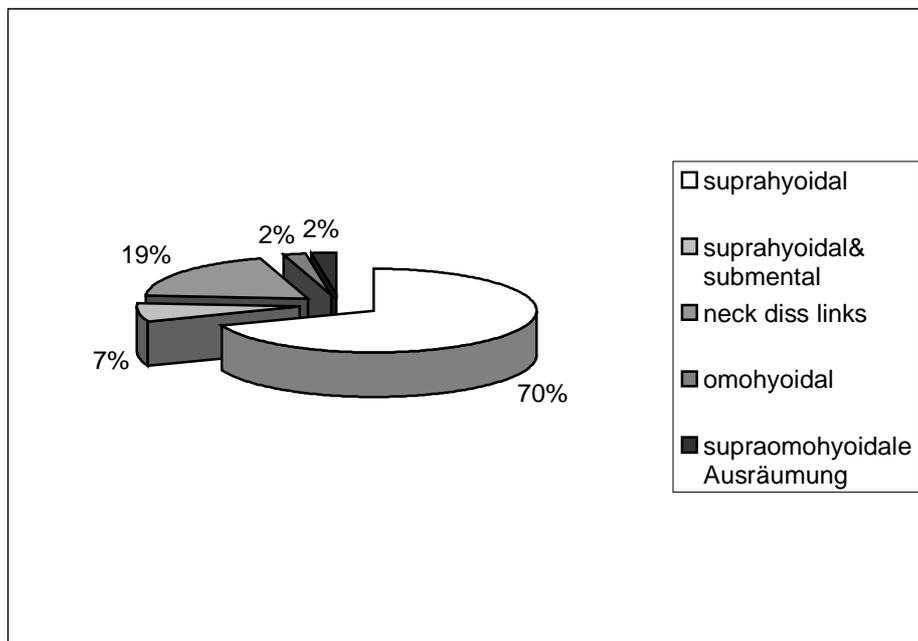


Abb. 15: Lokalisation der Lymphknotenausräumung

4. Diskussion

4.1. Allgemein

In der Zeit von 1981 bis 2003 befanden sich in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg insgesamt 150 Patienten wegen eines Unterlippenkarzinoms in stationärer oder ambulanter Behandlung. Untersucht wurden dabei nur Patienten, die an einem Primärtumor der Unterlippe erkrankt waren. Nicht berücksichtigt wurden Patienten, die vor 1981 operativ behandelt wurden und sich auf Grund eines Rezidivtumors erneut einer Operation unterziehen mussten. Histologisch handelte es sich hierbei um Plattenepithelkarzinome, Spinaliome und ein Adenokarzinom. Lippenkarzinome bilden mit 2,02 % aller Karzinome eine nicht zu vernachlässigende Gruppe. Mit annähernd 30 % machen sie einen Großteil der in der Mundregion lokalisierten Tumore aus (Salgarelli et al. 2005). Dagegen verweist *Schwartz* (1991) auf einen Anteil von ca. 10 %. Am häufigsten vertreten ist hierbei mit Abstand das Plattenepithelkarzinom. Basalzellkarzinome und Adenokarzinome dagegen entstehen seltener.

In der vorliegenden retrospektiven Untersuchung waren 150 Patienten von einem Unterlippenkarzinom befallen. Darunter befanden sich 125 Männer (83 %) und 25 Frauen (17 %). Dies ergibt exakt ein Verhältnis von 5: 1 und deckt sich mit früheren Ergebnissen in der Literatur. Geben *Fries et al.* im Jahre 1979 den Anteil der Männer mit 76,9 % und jenen der Frauen mit 23,1 % an, was einem Verhältnis von 3,33 : 1 entspricht, verweist *Shedd* nach Untersuchungen von Karzinompatienten der Lippe in Connecticut auf 94 % Männer und *Schedler* wiederum auf ein Verhältnis Männer-Frauen von 3 : 1 (*Shedd et al.* 1970; *Schedler et al.* 1988). Studien der DÖSAK zufolge erreichte das Verhältnis Männer-Frauen innerhalb der 6-Jahresperiode zwischen 1977 und 1982 Werte von 3,84 : 1 (*Engleder et al.* 1992). *Ordung* gibt – bezogen auf die Karzinome der Mundhöhle und der Lippen – ein Verhältnis von 4,7 : 1 an (*Ordung* 1992). Bei *Rauch* finden sich in einer Untersuchung aus dem Jahre 2001 82,7 % männliche und 17,3 % weibliche Patienten, was einem Verhältnis von 4,76 : 1 entspricht. Die im Jahre

1995 abgeschlossenen Ergebnisse von *Mahlendorff* und die im Jahre 1997 beendeten Untersuchungen von *Vellguth* verdeutlichen mit Verhältnissen von 5 : 1 respektive 6 : 1 ebenfalls die starke Gewichtung des männlichen Geschlechts. Neuester Literatur zufolge (Salgarelli et al. 2005) liegt der männliche Anteil bei 80 - 90 %.

Es zeigt sich demnach in allen Studien übereinstimmend mit der hiesigen Arbeit eine deutlich überproportionale Betroffenheit männlicher Personen, obwohl nach statistischen Angaben (Statistische Ämter des Bundes und der Länder 2003) in Deutschland ca. 49 % Männer und 51 % Frauen leben. Somit ist die Dominanz des männlichen Geschlechts dieser retrospektiven Untersuchung mit einem Verhältnis von ca. 5 : 1 übermäßig stark ausgeprägt. Dies mag begründet liegen in einem – im Vergleich zu den weiblichen Patienten – erhöhten Nikotin- und Tabakgenuss. Des weiteren wird dem Gebrauch von Lippenstift eine durch den darin enthaltenden Lichtschutzfaktor schützende Wirkung zugesprochen (Jovanović et al. 1993). Zusätzlich zeigt sich, dass der außerhalb geschlossener Räume arbeitende und somit dem Sonnenlicht stärker ausgesetzte Teil der Bevölkerung (wie in der Landwirtschaft oder der Baubranche) hauptsächlich in dieser Studie, und ebenfalls in der Literatur erwähnt, ausschließlich aus Männern besteht (Jovanović et al. 1993).

Das Patientenalter beträgt in vorliegender Untersuchung zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich 69 Jahre. Eine interessante Besonderheit zeigt ein Vergleich des Alters in Abhängigkeit vom Geschlecht: Während das Durchschnittsalter der männlichen Betroffenen 68 Jahre beträgt, liegt es beim weiblichen Teil des Patientenkollektivs mit 75 Jahren um 7 Jahre höher. Der Altersgipfel der Patienten lag mit 46 Patienten (31 %) in der Gruppe der 61 - 70-jährigen, knapp gefolgt von der Gruppe der 71 - 80-jährigen mit 44 Patienten (29 %). Dies stimmt mit den Ergebnissen von *John* (1987), *Maier* (1991) und *Fries et al.* (1997) überein. Dagegen finden sich Abweichungen zu *Ordung* (1992) und *Rauch* (2001), welche den Altersgipfel im 6. Lebensjahrzehnt benennen sowie *Hockstein* (1991), welcher einen tendenziell absteigenden Altersgipfel erwähnt.

Betrachtet man Männer und Frauen getrennt, ergeben sich Differenzen hinsichtlich des Altersgipfels: Der Großteil der Patientinnen (10 Frauen; 40 %) gehörte der Altersgruppe zwischen 71 und 80 Jahren an. Bei den Männern dagegen lag der Großteil der

Patienten (40 Männer; 32 %) in der Altersgruppe zwischen 61 und 70 Jahren. Somit liegt der Altersgipfel der Patientinnen 10 Jahre später als der Altersgipfel der männlichen Patienten. Dies kann in einem später einsetzenden Gebrauch von Karzinogenen wie Tabak und/oder Alkohol begründet liegen (Jovanović et al. 1993).

In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich Primärtumore erfasst. Histologisch lagen 97 Plattenepithelkarzinome (65 %), 52 Spinaliome (35 %) und ein Adenokarzinom (1 %) vor. *Keller und Pindborg et al.* (1982) stellten eine etwas höhere Anzahl von Plattenepithelkarzinomen fest (ca. 90 %). Daneben finden sich meist Basaliome, diese aber bevorzugt an der Oberlippe. Korrespondierend dazu ergeben sich für die Unterlippe die Spinaliome (Keller 1970).

79 (52,6 %) der hier untersuchten Lippenkarzinome gehörten der T1 Kategorie an, 22 (14,6 %) der T2 Kategorie. T3 und T4-Karzinome waren jeweils einmal (je 0,6 %) vertreten. Übereinstimmend finden sich bei *Friedrich et al.* (1979) 86,8 % T1-Karzinome und 9,6 % T2-Karzinome sowie bei *Machtens* (1992) 60 % T1- und 20 % T2-Karzinome. Dagegen liegt die Anzahl der T2-Karzinome bei *Fries et al.* und *Rauch* höher. *Fries et al.* (1979) geben Häufigkeiten von 36,2 % und 45 % für T1- bzw. T2-Karzinome an, *Rauch* (2001) verweist auf Werte von 18,5 % bzw. 21 %.

Eine entscheidende Rolle für die Prognose, den therapeutischen Erfolg und die Überlebenswahrscheinlichkeit kommt nach einhelliger Ansicht in der Literatur der Tumorgroße in ihrem maximalen Durchmesser zu (*Fries* 1992, *Reich et al.* 1992, *Mahlendorff* 1995, *Vellguth* 1995, *Howaldt et al.* 2000). Prinzipiell geht man davon aus, dass mit wachsender Tumorgroße die Überlebenszeit abnimmt (*Fries et al.* 1979; *Mahlendorff* 1995) und dass sich mit dem Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen bzw. Fernmetastasen die Prognose verschlechtert (*Hjortdal et al.* 1995).

Exogene Faktoren wie Nikotin, Alkohol und UV-Licht sind als wesentliche ätiopathologische Faktoren in der Literatur nachgewiesen (*Maier et al.* 1991, *Engleder et al.* 1992). Auch in der hiesigen Studie spielt der Nikotinkonsum eine wesentliche Rolle. Unter den Patienten fanden sich 48 (32 %) Raucher, demnach also fast ein Drittel. In Deutschland bekannten sich im Mai 2003 24 % der Bevölkerung ab 15 Jahren zum

regelmäßigem Tabakkonsum, davon 30 % Männer und 19 % Frauen (Hahlen 2003). Folglich liegt also der Anteil der Raucher in der vorliegenden Untersuchung verglichen mit dem Gesamtanteil der Raucher in Deutschland um 8 % höher. Nach Hoffman und Heher (1983) ist der Prozentsatz der Patienten, welche Auskunft zu Alkohol- und/oder Nikotinkonsum geben, eher als zu niedrig anzusehen. Gemäß dieser Untersuchung sollen 60 % der Patienten mehr als 80 g Alkohol trinken und 80 % mehr als 20 Zigaretten pro Tag rauchen. In welcher Form der Tabak zu sich genommen wird, sei es nun als Pfeife oder als Zigarette, scheint hierbei unbedeutend zu sein (Maier 1991). Entscheidender ist wohl eher die tägliche Menge.

Eine noch nicht ganz einheitliche Meinung besteht hinsichtlich der tumorbegünstigenden Wirkung des Alkohols. In vorliegender Untersuchung ergab sich mit einem Anteil von 17% (25 Patienten) eine nicht zu vernachlässigende Zahl von Patienten mit regelmäßigem täglichen Alkoholkonsum. Somit kann die negative und tumorfördernde Wirkung des Alkohols nicht verneint werden. Während *Engleder et al.* (1992) und *Schwartz* (1991) die Wirkung des Alkohols als Kofaktor nennen, spielt der Alkoholkonsum nach *Maier* (1991) eine untergeordnete Rolle. Nach letztgenannter Auffassung besteht lediglich für Plattenepithelkarzinome des oberen Atmungs- und Verdauungstrakts eine kokarzinogene Wirkung, da der Alkohol durch Schädigung der Zellmembran die Aufnahme von Umweltkarzinogenen erleichtert (Maier et al. 1990).

Die in der Literatur oft erwähnten gesundheitsschädigenden Wirkungen und kanzerogenen Eigenschaften des Sonnenlichts haben sich bestätigt. In der vorliegenden Untersuchung waren von denjenigen Patienten, die ihren Beruf angegeben haben, 42 % einem hohen Berufsrisiko ausgesetzt. *Maier* (1991) verweist auf ein gesichertes Risiko von UV-Licht über 300 nm Wellenlänge. Ebenso nennen *Krolls et al.* (1976), *Engleder et al.* (1992) und *Jovanović* (1993) diesen zusätzlichen Risikofaktor. Letzterer bestätigt seine These mit einem erwiesenen Nord-Süd-Gefälle, nach welchem sich die Tumorzinzidenz in südlicheren Ländern stärker manifestiert. Dagegen betrachten *Langdon et al.* (1987) den Risikofaktor Sonneneinstrahlung skeptisch. Nach *Krolls et al.* (1976) und *Mittermayer* (1993) spielt langjährige Sonnenlichtexposition einen entscheidenden kanzerogenen Kofaktor: Personen, die täglich mehrere Stunden UVA- und UVB-Strahlen ausgesetzt sind, erkranken mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an Hautkrebs. Da vor

allem das Gesicht und damit auch die Lippen von der Sonne erfasst werden, ist diese Region besonders gefährdet. *Linguist* z.B. untersuchte 1979 in einer Studie in Finnland finnische Landarbeiter und Personen, welche sich tagsüber in geschlossenen Räumen aufhielten. Er stellte dabei fest, dass die Arbeiter an der Luft unter Sonneneinstrahlung weitaus häufiger an Lippenkarzinomen erkranken (*Linguist* 1979).

Aber auch das Alter selbst birgt mit steigenden Jahren ein Risiko für Tumorerkrankungen. *Reuther et al.* (1992) verweisen insoweit auf 2 Ursachen: Die Regenerations- und Kontrollvorgänge des Organismus, welche mit der Zeit defekt werden und die langjährige Exposition gegenüber exogenen Noxen.

Diskutiert wurde ebenso der Zusammenhang zwischen Lippenkarzinomen und einem Herpes labialis. Die vorliegende Untersuchung ergab keine diesbezüglichen Anhaltspunkte. Auch in bisherigen Studien konnte sich dieser Verdacht nicht bestätigen (*Cassai et al.* 1981; *Dardanoni et al.* 1984).

In der vorliegenden Untersuchung wurden bei 42 Patienten (28 %) die Lymphknoten während der Operation entfernt, davon bei 29 Patienten (70 %) suprahyoidal, bei 3 Patienten (7 %) kombiniert suprahyoidal mit submental und bei je einem Patienten (jeweils 2 %) omohyoidal und supraomohyoidal. Bei 13 Patienten (9 %) traten postoperativ lokoregionale Lymphknotenmetastasen auf. Bei 8 Patienten des untersuchten Kollektivs (19%) erfolgten Lymphknotenausräumungen in einer radikalen Neck dissection. Postoperativ lagen keine Fernmetastasen vor. Studien aus den Jahren 1970 bis einschließlich 1990 an der Universität Münster zeigen ein verstärktes postoperatives Auftreten von Fernmetastasen mit 4,9 % (*Hemprich et al.* 1992). Ebenso berichten *Fries et al.* (1979) über ein gehäuftes Auftreten von Fernmetastasen in den höheren Altersgruppen (M1 über 60 Jahre: 3,6 %).

Spitzer et al. (1992) geben in der Untersuchung von Lymphknotenmetastasen der Unterlippe diese Zahl mit 10,7 % etwas höher an. Sie bezeichnen die Metastasierung von Unterlippenkarzinomen als allgemein gering. Somit sei ein abwartendes Vorgehen gegenüber der prophylaktischen Ausräumung vorzuziehen. Auch *Teuber et al.* und *Breuninger* halten eine primäre Entfernung der regionären Lymphabflusswege

nur bei präoperativ tastbaren und zwischen 3 und 4 cm großen Lymphknoten für indiziert (Teuber et al. 1992; Breuninger 1987). *Breuninger* verweist auf die niedrige Metastasierungsrate und somit auf die nicht vorhandene Notwendigkeit einer prophylaktischen Ausräumung. Dagegen betonen *Platz et al.* die nicht zu vernachlässigende Rolle des Lippenkarzinoms. Der Tumor metastasiert nach dieser Auffassung frühzeitig und unabhängig von seiner Größe (Platz et al. 1989). Ebenso befürwortet und empfiehlt *Andrä* (1992) die elektive Lymphknotenausräumung. In seiner retrospektiven Studie zum Behandlungskonzept des Lippenkarzinoms berichtet er über 2 unterschiedliche Therapiekonzepte, nämlich einer konservativen und einer elektiven Lymphknotenausräumung. *Edgerten* (1977) und *Schwenzer* (1983) teilen diese Meinung und schließen die elektive Ausräumung in jedem Fall in die Primärtherapie mit ein. *Bucur et al.* (2004) befürworten eine prophylaktische Lymphadenektomie, denn ihrer Meinung nach entwickeln sich Lymphknotenmetastasen bei Unterlippenkarzinomen meist wenige Jahre nach Patientenvorstellung.

In der Literatur findet sich eine Vielzahl von Operationsmethoden. Eine einheitliche Meinung bezüglich der in Ästhetik und Funktion effektivsten Methode besteht nicht. Ein wichtiges Entscheidungskriterium sind hier die Tumorlokalisation und die Tumorgroße.

In der vorliegenden Untersuchung wurden 54 Patienten (36 %) mittels der konventionellen Bernard-Fries Plastik behandelt: Davon 23 Patienten (43 %) mit einem T1-Tumor, 18 Patienten (33 %) mit einem T2-Tumor und je 1 Patient (jeweils 2 %) mit einem T3- und T4-Tumor. Die Modifikation wurde bei 5 Patienten (3 %) mit T1-Karzinomen angewandt. Die V- und die W-Plastik wurden nur bei T1- und T2-Tumoren angewandt [V-Plastik: 52 Patienten (35 %); W-Plastik: 21 Patienten (14 %)]. 6 Patienten (4%) wurden mittels Eversionsplastik operiert bzw. rekonstruiert. Die Unterlippenteilresektion fand bei 3 Patienten (2 %), und die Plastik mittels eines Extensionslappen bei einem Patienten (1 %) Anwendung. Weitere Methoden, wie der Abbé- oder der Karapandzic-Lappen fanden auf Grund der sehr beschränkten Einsatzmöglichkeiten und der Verwendung bei Malignomen der Oberlippe bzw. wegen der hohen Rate an Misserfolgen und einer oftmals auftretenden eingeschränkten Mundöffnung mit einher-

gehender Mikrostomie innerhalb der hier untersuchten Patientengruppe keine Anwendung (Beyer-Machule et al. 1995; Haas 1976, Fernandez- Villoria 1992).

Die V-Plastik für Defekte kleiner einem Drittel der Unterlippe bzw. die W-Plastik für etwas größere Defekte empfehlen *Langdon et al.* (1987), *Konstantinović* (1996), *Schröder* (1978), *Kestel* (1974) und *Beyer-Machule et al.* (1995). Dagegen verweist *Krüger* (1971) auf die daraus möglicherweise resultierende Einkerbung im Bereich der Narbe nach Keilexcision. Konsens in der Literatur besteht über die Inakzeptanz der V- oder W-Plastik bei größeren Defekten. Die Bernard-Fries-Plastik wird befürwortet von *Krüger* (1971) und *Fries* (1971), der im selben Jahr seine Modifikation praktizierte, und *Salgarelli* (2005). *Konstantinović* (1996) bezeichnet die Methode als für die Unterlippe sehr gut, verweist aber auf einen großen Nachteil: Die Naht, welche später lateral des Mundwinkels entsteht, verzieht sich nach kranial, woraus ein unnatürliches Erscheinungsbild und ein entsprechender Gesichtsausdruck resultieren. Dies ist einer der Gründe für die hier vorgestellte Modifikation. *Dado und Mitarb.* (1985) beschreiben die Nachteile herkömmlicher Operationsmethoden wie die Beeinträchtigung und Zerstörung der Oberlippe, Schäden an der Kommissur, ästhetische Unvollkommenheit und vor allem Unterbrechung des Musculus orbicularis oris. Sie befürworten die „Step-Technik“, eine Methode, bei welcher nach Tumorexzision durch eine stufenartige Schnittführung der Defekt durch Material aus der Unterlippe selbst oder aus der Regio mentalis überbrückt wird. Sensibilität und Funktion sollen unmittelbar nach der Operation wieder vorhanden sein.

Erfolgt nach vorausgegangener Resektion des Tumors in der nachfolgenden histologischen Untersuchung der Befund „Resektion nicht im Gesunden“, muss zum kurativen Abschluss der Therapie entweder nachreseziert oder mit einer oftmals kombinierten Strahlen-/Chemotherapie weiterbehandelt werden. In der vorliegenden Untersuchung war bei 8 Patienten (5 %) neben dem operativen Vorgehen eine zusätzliche Strahlentherapie indiziert, davon bei 7 Patienten (88 %) postoperativ als Folge einer Resektion non in sano, bei einem Patienten (13 %) präoperativ. Eine Chemotherapie als Kombination zur operativen Tumorentfernung und/oder zur Strahlentherapie wurde nicht angewandt. Ursache der unzureichenden Resektion sind weitgehend Ausdehnung, Dicke und Durchmesser des Tumors, aber auch mikroskopisch sichtbare horizontale, feinstrangige

Infiltrationen mit tiefen Tumorausläufern (Breuninger 1998). *Karsten et al.* berichten ebenfalls über positive präoperative Strahlentherapie, da der Tumor vor der chirurgischen Therapie bereits eingedämmt wird. Studien der Universität Hamburg-Eppendorf zufolge stieg die Überlebensrate durch Bestrahlung auf 70 % (Gundlach et al. 1992).

4.2. Bernard-Fries-Plastik vs. Modifikation

Wie die Untersuchung unter Berücksichtigung bisher durchgeführter Studien gezeigt hat, besteht noch weitgehend keine einheitliche Meinung über die optimale Operationstechnik bezogen auf größere Defekte der Lippe. In der vorliegenden Untersuchung stellen die Methode nach Bernard-Fries und deren an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg entwickelte Modifikation die am häufigsten praktizierten Operationsmethoden dar. Dabei ist festzustellen, dass an der Universität Würzburg seit mehreren Jahren die Modifikation der herkömmlichen Technik mit Erfolg vorgezogen wird:

In den Jahren 1981 bis einschließlich 2003 sind 54 Patienten (36 %) mittels Bernard-Fries-Plastik rekonstruiert worden. Von 1999 bis 2003 wurden 5 Patienten (3 %) mittels Modifikation behandelt. Bei Karzinomen, welche mittels modifizierter Technik operiert wurden, befanden sich alle 5 Tumore im T1-Stadium. Das gehäufte Auftreten von Komplikationen, welches bei 5 Patienten (9 %) postoperativ bei der herkömmlichen Technik nach Bernard-Fries zu verzeichnen war, bedeutet einen großen Nachteil. Dies ist mit der bereits in der Literatur (Dado 1985, Konstantinović 1996) erwähnten nicht zufriedenstellenden Funktion und Ästhetik zu begründen, denn annähernd die Hälfte der betroffenen Patienten klagten über Atem- und Schluckstörungen oder es bildeten sich Dehissenzen. Bei der neu entwickelten Modifikation ließen sich solche nicht finden. Die modifizierte Technik ergab postoperativ durch die sichelförmige Schnittführung ein schöneres ästhetisches Erscheinungsbild.

Eine elektive prophylaktische Lymphknotenausräumung erfolgte im Zuge beider Operationsmethoden annähernd gleich häufig (48 % und 40 %). Dies wird an der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie jedoch stets prophylaktisch prakti-

ziert und befürwortet, wenn die Lymphknoten palpabel und nicht fixiert erscheinen und hängt somit nicht mit der Operationstechnik oder den daraus resultierenden postoperativen Ergebnissen zusammen (Rauch 2001). Im Gegensatz zur neueren Modifikation, bei welcher sich kein Patient zusätzlich einer radiologischen Therapie unterziehen musste, erfolgte bei 6 mittels der Bernard-Fries-Plastik chirurgisch behandelten Patienten (11 %) eine Radiotherapie. Dies kann auf eine Resektion mit nicht tumorfreien Resektionsrändern, auf später zu verzeichnende Lymphknotenmetastasen oder aber auf einen präoperativ ungünstigen Ausgangsbefund zurückzuführen sein.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung von 150 Patienten, die an einem Unterlippenkarzinom erkrankt waren, ergab die Geschlechterverteilung ein Verhältnis 5 : 1 zugunsten der Männer. Der Altersdurchschnitt lag bei 69 Jahren, wobei er im Vergleich der Geschlechter bei den Männern mit 68 Jahren (33- 102 Jahre) niedriger lag als bei den Frauen mit 75 Jahren (50- 101 Jahre).

Die pathohistologische Einteilung ergab 97 Plattenepithelkarzinome (65 %), 52 Spinaliome (35 %) und ein Adenokarzinom (1 %).

Der prätherapeutischen TNM-Status ergab bei 79 Patienten (52,6 %) einen T1-, bei 22 Patienten (14,6 %) einen T2- und bei jeweils einem Patienten (je 0,6 %) einen T3- und T4-Tumor.

Hinsichtlich der Lokalisation an der Unterlippe stellte sich ein in etwa ausgewogenes Verhältnis von 50 % links bzw. 46 % rechts heraus. In 4 % der Fälle saß der Tumor in der Medianregion.

Als im Zusammenhang mit der Kanzerogenese wichtigen Risikofaktoren wurden Nikotin, Alkohol, Allgemeinerkrankungen, kontinuierliche dauerhafte UV-Exposition im Beruf und frühere Tumorerkrankungen in der Familie identifiziert und deren Auswirkungen auf das Patientenkollektiv untersucht.

Komplikationen wie Atem- und Schluckstörungen, Dehiszenzen oder Herz-Rhythmusstörungen traten lediglich in Korrelation mit Nikotin und Allgemeinerkrankungen auf. Ebenso zeigten sich postoperative Lymphknotenmetastasen (9 %) nur im Zusammenhang mit Nikotin und Alkohol.

Die in 33 Fällen postoperativ zu verzeichnenden Rezidive (22%) wurden meist mit einer chirurgischen Nachresektion therapiert (17 %), ebenso erfolgten Lippenteilresektionen (9 %) und Tumoreindämmung durch Radiatio (3%).

Die angewendeten Operationsmethoden umfassten die Kastenresektion mit anschließender V- oder W-Plastik (52 Patienten; 35 % bzw. 21 Patienten; 14%) die Methode nach Bernard-Fries (54 Patienten; 36%) und ihre Modifikation (5 Patienten; 3 %), die Unterlippenteilresektion (3 Patienten; 2 %), Eversionsplastik (6 Patienten; 4 %) und den chirurgischen Verschluss durch einen Extensionslappen (ein Patient; 1 %). Die bedeutendste Rolle spielten bei Tumoren die beiden Methoden nach Bernard-Fries, da sie auf alle Tumorgrößen angewendet werden können und im Vergleich zu anderen Methoden bessere Resultate vorweisen.

In einer Gegenüberstellung der Bernard-Fries-Plastik und ihrer Modifikation schnitt die konventionelle Technik in vielerlei Hinsicht, vor allem aber in den ästhetischen Resultaten, schlechter ab. So ergab die Modifikation durch die sichelförmige Schnittführung postoperativ ein schöneres ästhetisches Erscheinungsbild. Ebenso zeigten sich im Hinblick auf die Häufigkeit postoperativer Lymphknotenmetastasen und Komplikationen bessere Resultate bei der Modifikation. Während diese insgesamt keine derartigen hervorrief, zeigten sich bei der herkömmlichen Bernard-Fries-Technik in 11 % der Fälle Lymphknotenmetastasen und es entstanden in 9 % der Fälle Komplikationen. Auf diese Probleme verwiesen schon vorher namhafte Autoren (Dado 1985; Konstantinović 1996).

Mit ihren ästhetisch und funktionell sehr guten Ergebnissen stellt daher die neue Operationstechnik, modifiziert an der hiesigen Universität, eine bedeutende Alternative zur herkömmlichen Methode nach Bernard-Fries dar.

6. Literatur

1. **Andrä A:**

Behandlungskonzepte bei der chirurgischen Therapie des Lippenkarzinoms.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 79-80

2. **Batsakis J.G:**

Tumors of the Head and Neck, clinical and pathological considerations.
Williams and Wilkins Baltimore (1974) 87-89

3. **Berberich J:**

Lehrbuch der Mund- und Rachenkrankheiten.
Georg Thieme Verlag Leipzig (1932) 295-296

4. **Beyer-Machule CK, Carroll WR, Feyh J, Gubisch W, Kastenbauer ER,
Krause CJ, Ledderose H, Masing H, Peter K, Puttermann AM, Stellmach
R, Sullivan MJ, Tardy ME:**

Kopf- und Hals-Chirurgie, Gesicht, Nase und Gesichtsschädel.
Band 1
Hrsg: Kastenbauer ER, Tardy ME
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1995) 80-93

5. **Bill J:**

Modifikation der Unterlippen-Rekonstruktion nach Bernard-Fries.
Mündliche Mitteilung, Würzburg 2002

6. **Breuninger H:**
Leitlinien für Diagnostik und Therapie epithelialer Tumoren der Haut.
In: Garbe C, Rassner G (Hrsg):
Dermatologie: Leitlinien und Qualitätssicherung für Diagnostik und Therapie.
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York (1998) 317-325

7. **Breuninger H:**
Aspekte zur operativen Therapie des Unterlippenkarzinoms.
Z Hautkrankheiten 62/12 (1987) 937-946

8. **Bucur A, Stafanescu L:**
Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and NO-neck.
J Cranio Maxillo Fac Surg 32/1 (2004) 16-18

9. **Calhoun KH, Sternberg CM:**
Surgery of the lip.
Thieme medical publishers Inc, New York (1992) 28-31

10. **Cassai E, Rotola A, Di-Luca D, Manservigi R, Meneguzzi G, Milanesi G, Califano A:**
Herpes simplex virus and human cancer. 2.Search for relationship between labial tumours and herpes simplex type.
Int J Cancer 17/6 (1981) 695-702

12. **Dado DV, Angelats J:**
Upper and Lower Lip Reconstruction Using the Step Technique.
Ann Plastic Surg 15 (1985) 204-210

13. **Dardanoni L, Gafa L, Paterno G, Pavone G:**
A casa controll study on lip cancer risk factors in Ragusa (Sicily).
Int J Cancer 34 (1984) 335-337
14. **Edgerton MT, Marshall KA:**
Indications for neck dissection in carcinoma of the lip.
Am J Surg 133 (1977) 133-138
15. **Engleder R, Springer R, Friedl HP:**
Zur Epidemiologie der Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des
Oropharynx.
In: Vinzenz K, Waclawiczek HW (Hrsg.):
Chirurgische Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen.
Springer Verlag Wien New York (1992) 3-9
16. **Fernandez-Villoria JM :**
Lip reconstruction in the surgical treatment of cancer.
Europ J Plastic Surg 15 (1992) 139-141
17. **Friedrich HC, Peper ER:**
Ergebnisse der Therapie der Basaliome und Spinaliome im Lippenbereich (ein
Zehnjahresbericht).
Z Haut- und Geschlechtskrankheiten 45 (1970) 279-292
18. **Fries R, Grabner H, Leijhanec J, Wepner F, Kränzl B, Krekeler G, Kriens
O, Mehnert H, Platz H, Scharf F, Schroll K, Schulz P, Waldhart E, Zisser
G:**
TNM-Classification of Carzinomas of the Oral Cavity- Efficacy of Clinically
Available Data (TN).
J Cranio Maxillo Fac Surg 4 (1976 b) 231

19. **Fries R, Platz H, Wagner RR, Stickler A, Grabner H, Kränzl B, Krekeler G, Kriens O, Leijhanec J, Mehnert H, Scharf F, Schroll K, Schulz P, Waldhart E, Weppner F, Zisser G:**
Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von Alter und Geschlecht des Patienten.
Dtsch Z Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie 3/1 (1979) 127-132

20. **Fries R, Platz H, Wagner RR, Stickler A, Grabner H, Kränzl B, Krekeler G, Kriens O, Leijhanesc J, Mehnert H, Scharf F, Schroll K, Schulz P, Waldhart E, Weppner F, Zisser G:**
Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Intensität der regionären Metastasierung.
Dtsch Z Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie 3 (1979) 193-200

21. **Fries R:**
Die Bedeutung der klinischen Betrachtungsstudie des DÖSAK für die Onkologie des Mundhöhlenkarzinoms.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg-Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 3-4

22. **Fries R:**
The merits of Bernard's Operation as a universal procedure for lower lip reconstruction after Resection of Carcinomas.
Chirurgia plastica 1 (1971) 45-52

23. **Fries R:**
Advantages of a Basic Concept in Lip Reconstruction after Tumor Resection.
J Maxillo Fac Surg 1 (1973) 13-18

24. **Fröhlich M, Bernstein P, Metelmann HR, Möhner M:**
Zur Epidemiologie des Lippen- und Mundhöhlenmalignoms.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 1-3
25. **Gundlach KK, Schmelzle R, Hübener KH:**
Hat die präoperative Bestrahlung des Mundhöhlenkarzinoms Vorteile gebracht.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 21-22
26. **Haas E:**
Plastische Chirurgie im Gesicht-Hals-Bereich.
Thieme Verlag (1979) 93-101
27. **Hahlen J:**
Pressekonferenz: „Leben und Arbeiten in Deutschland – Ergebnisse des
Mikrozensus 2003“.
Wiesbaden: 27.04.2003
28. **Hemprich A, Breier T, Kovács G:**
Langzeitergebnisse der radikalen Therapie von Plattenepithelkarzinomen der
Mundhöhle unter besonderer Berücksichtigung von Spätrezidiven und
Zweitmalignomen - eine Katamnese aus 20 Jahren.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 43-45
29. **Hjortdal O, Naess A, Berner A:**
Squamous cell carcinomas of the lower lip.
J Cranio Maxillo Fac Surg 23 (1995) 34-37

30. **Hockstein HJ:**
Rosenthals spezielle MKG-Chirurgie.
Barth-Verlag (1991) 414-416

31. **Hoffmann L, Heher W:**
Die Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle.
Dtsch med Wschr 108 (1983) 1150-1152

32. **Hoffmann-Axthelm W, Neumann HJ, Pfeifer G, Stieblitz R:**
Die Geschichte der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.
Quintessenz-Verlags-GmbH (1995) 235-241

33. **Hornstein O:**
Erkrankungen des Mundes.
W. Kohlhammer Verlag Stuttgart Berlin Köln (1996) 231-232

34. **Howaldt HP, Reicherts M, Blecher C:**
Mundhöhlenkarzinom-Ergebnisse zu Befundung und Therapie im DÖSAK-Tumorregister im Auftrag des Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich (DÖSAK).
Der Onkologe 6/6 (2000) 573-583

35. **Howaldt HP, Vorast H, Blecher JC, Reichers M, Kainz M:**
Ergebnisse aus dem DÖSAK Tumorregister.
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie 4 (2000) 216-225

36. **Hundeiker M:**
Indikationen zur chirurgischen Behandlung von Basaliomen und spinozellulären Karzinomen.
In: Konz B, Berg G (Hrsg.):
Dermatochirurgie in Klinik und Praxis.
Springer Verlag (1977) 65-72
37. **Jovanović A, Schulten EA, Kostense PJ, Snow GB, van der Waal I:**
Squamous cell carcinoma of the lip and oral cavity in the Netherlands; an epidemiological study of 740 patients.
J Cranio Maxillo Fac Surg 21 (1993) 149-152
38. **Karapandzic M:**
Reconstruction of lip defects by local arterial flaps.
Br J Plas Surg 27/1 (1974) 93-97
39. **Kastenbauer E, Jahnke V:**
Zur Problematik maligner Lippentumoren und deren operative Behandlung.
In: Bohmert H (Hrsg.):
Plastische Chirurgie des Kopf- und Halsbereichs und der weiblichen Brust.
Thieme Verlag (1975) 118-128
40. **Keller A:**
Cellular types, survival, race, nativity, occupations, habits and associated diseases in the pathogenesis of lip cancers.
Am J Epidemiol 91/5 (1970) 486-499

41. **Kestel K:**
Tumors of the lip.
In: Fairbanks Barbosa J (Hrsg):
Surgical Treatment of Head and Neck Tumors.
Grune and Stratton New York and London (1974) 122-123
42. **Kleemann W, Gläser A:**
Klinische Pathologie der Geschwülste Band 2: Geschwülste der Haut.
Fischer Verlag (1977) 56-65
43. **Konstantinović VS:**
Refinement of the Fries and Webster modifications of the Bernard repair of the lower lip.
Br J Plastic Surg (1996) 462-465
44. **Kristen K, Zöller J:**
Tumoren im Kopf- und Halsbereich – Karzinome im Mund- und Kieferbereich.
In: Herfarth Ch, Schlag P (Hrsg.):
Richtlinien zur operativen Therapie maligner Tumoren.
Demeter Verlag (1992) 16-19
45. **Krolls SO, Hoffmann S:**
Squamous cell carcinoma of the oral soft tissues: A statistical analysis of 14.253 cases by age, sex and race of patients.
Jada 92 (1976) 571-574
46. **Krüger E:**
Reconstruction of Full Thickness Defects of the Lips and the Cheeks.
Chirurgia plastica 1 (1971) 34-44

47. **Krüger E:**
Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund-, Kiefer-Heilkunde.
Quintessenz-Verlags GmbH (1988) 532-536
48. **Langdon JD, Ord RA:**
The Surgical Management of Lip Cancer.
J Cranio Maxillo Fac Surg 1/15 (1987) 281-286
49. **Linguist C:**
Risk factors in lip cancer, a questionnaire survey.
Am J Epidemiol 109/5 (1979) 521-530
50. **Machtens E:**
Die chirurgische Therapie des Lippenkarzinoms.
In: Vinzenz K, Waclawiczek HW (Hrsg.):
Chirurgische Therapie von Kopf- Hals Karzinomen.
Springer Verlag Wien New York (1992) 51-56
51. **Mahlendorff K:**
Eine retrospektive Untersuchung der Heilungsergebnisse und Überlebensraten
von Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx aus den
Jahren 1981-1991.
Med Diss Würzburg (1995)
52. **Maier H, Dietz A, Zielinski D, Jünemann KH, Heller WD:**
Risikofaktoren bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx,
des Hypopharynx und des Larynx.
Dtsch Med Wschr 115 (1990) 843-850

53. **Meier H, Weidauer H:**
Krebsrisiken im Kopf-Hals-Bereich.
Springer Verlag Berlin Heidelberg (1991) 269-274
54. **Mittermayer C:**
Oralpathologie: Erkrankungen der Mundregion.
Schattauer Verlag Stuttgart New York (1993) 80-109
55. **Molnar L, Ronay P, Tapolcsanyi L:**
Carcinoma of the lip, analysis of the material of 25 years.
Onc 29 (1974) 101-121
56. **Ordung R:**
Der Einfluss des Alters auf das Überleben von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen, Ergebnisse aus den Jahren 1981-1991.
Med Diss, Würzburg (1992)
57. **Pindborg J:**
Krebs und Vorkrebs der Mundhöhle.
Quintessenz-Verlags-GmbH (1982) 37-45
58. **Platz H, Fries R, Hudec M:**
Kritische Validierung des therapieabhängigen Prognoseindex TPI anhand der „Prospektiven DÖSAK-Studie über Plattenepithelkarzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx“.
Dtsch Z Mund-Kiefer-Gesichts-Chir 13 (1989) 329-337
59. **Rauch K:**
Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle - Eine retrospektive Analyse der Jahre 1981-1996.
Med Diss Würzburg (2001)

60. **Reich RH, Wegener G, Hausamen HE, Knobbe H:**
10-Jahres-Studie zum Rezidivverhalten und Überleben nach ablativer Chirurgie von nicht vorbehandelten Mundhöhlenkarzinomen.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 30-33
61. **Reichert P, Hausmann JE, Becker J, Neukam F, Schliephake H, Schmelzeisen R:**
Curriculum Zahn-Mund-Kieferkrankheiten Band 2.
Quintessenz-Verlags-GmbH (2002) 187-189
62. **Reuther J, Mühling J, Ordnung R, Michel C, Weber W:**
Statistische Erhebungen bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, Krankengut 1981- 1990.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 33-36
63. **Reuther J, Ordnung R, Weber W, Michel C:**
Beobachtungen zum Überleben von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen in Abhängigkeit von Alter und Begleiterkrankungen.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 59-61
64. **Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Collini M:**
Treatment of lower lip cancer: An experience of 48 cases.
Int J Oral Maxillo Fac Surg 34/ 1 (2005) 27-32
65. **Sarachev EL:**
Reconstruction Of The Lower Lip.
Folia Medica XLIII, 1& 2 (2001) 130-135

66. **Schedler M, Federspil P:**
Die bösartigen Tumoren der Lippen.
In: Ganz H, Schätzle W(Hrsg):
HNO Praxis Heute Band 8.
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York Tokio (1988) 148-174
67. **Schröder F:**
Rekonstruktion der Unterlippe nach Tumorexzision.
In: Schuchard K, Schilli W (Hrsg):
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie Band XXIII
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1978) 24-30
68. **Schwartz G:**
Das Plattenepithelkarzinom der Lippen.
Retrospektive Studie der Heilungsergebnisse und Überlebensraten unter
Berücksichtigung funktioneller und ästhetischer Aspekte der operativen
Therapie aus den Jahren 1981-1991.
Med Diss (1991)
69. **Schwenzer N:**
Die chirurgische Behandlung des Lippenkarzinoms.
Österr Z Stomat 90 (1983) 2-8
70. **Shedd D, von Essen C, Conelly R, Eisenberg H:**
Cancer of the lip in Conneticut, 1935-1959.
Cancer Bull 22 (1970) 116-120

71. **Spitzer WJ, Krafft T:**
Ergebnisse der operativen Therapie der regionären Lymphknoten beim Unterlippenkarzinom.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie Jahrbuch XXXVII
Springer Verlag Stuttgart New York (1992) 77-78
72. **Statistische Ämter des Bundes und der Länder:**
[www. statistik-portal.de](http://www.statistik-portal.de).
Ergebnisse vom 31.12.2003
73. **Teuber S, Fassauer H:**
Untersuchungen zur Indikationsstellung der primären Entfernung der regionären Lymphabflusswege bei Lippenkarzinomen.
Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie Jahrbuch XXXVII
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York (1992) 81-82
74. **Trauner R:**
Kiefer- und Gesichts-Chirurgie.
Urban und Schwarzenberg Verlag (1973) 687-700
75. **Vellguth K:**
Der Effekt einer präoperativen Radiochemotherapie auf Primärtumore und regionale Lymphknotenstationen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle.
Med Diss, Würzburg (1997)
76. **Voltmann G:**
Dermatologie für Zahnmediziner.
Thieme Verlag (1984) 413-421

77. **Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F:**
TNM-Klassifikation maligner Tumoren.
Springer Verlag Berlin (2002) 13-21

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Dr. med. dent. Jürgen Reuther gilt mein besonderer Dank für die wohlwollende Betreuung meiner Dissertation.

Sehr herzlich danke ich ferner Herrn Privatdozent Dr. med. Dr. med. dent. Josip S. Bill für seine wertvollen Hinweise und die Übernahme des Korreferats.

Großer Dank gebührt meinem Freund, Herrn Simon Weiler, der mich sowohl bei allen EDV-technischen Fragen als auch mit vielen aufbauenden, lieben Worten unterstützt hat.

Die großzügige, bedingungslose und liebevolle Unterstützung während meines Studiums durch meine Eltern war Voraussetzung für diese Arbeit. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.

Lebenslauf

26.09.1979	geboren in Bamberg als Tochter von Prof. Dr. Dr. med. dent. habil. Rolf Koch und Mechtild Koch
1986 – 1990	Grundschule in Bamberg
1990 – 1999	Kaiser-Heinrich Gymnasium, Bamberg
06/1999	Abitur
05/2000 – 06/2005	Studium der Zahnheilkunde an der Julius-Maximilians Universität Würzburg
02/2005 – 06/2005	Staatsexamen
07/2005	Approbation als Zahnärztin
seit 01/2006	Vorbereitungsassistentin in München

.....

Maria-Valerie Koch