

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Dr. med. dent. Jürgen Reuther

Langzeitergebnisse nach Therapie von N0-Karzinomen der Mundhöhle

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Sandra Bese

Würzburg, November 2006

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. Josip S. Bill

Korreferent: Prof. Dr. Dr. Jürgen Reuther

Dekan: Prof. Dr. Georg Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 13.07.07

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Meinen Eltern

Inhalt

1	EINLEITUNG	1
1.1	Einführung	1
1.2	TNM-Klassifikation	2
1.3	Differenzierungsgrad	4
1.4	Konzept der Karzinomtherapie	4
1.4.1	Strahlentherapie und Afterloading	5
1.4.2	Chemotherapie	6
1.4.3	Operative Therapie	7
1.4.3.1	Primärtumorbehandlung	7
1.4.3.2	Lymphknotenausräumung	8
1.4.4	Neue Therapieverfahren	12
1.4.4.1	Interstitielle Laser-Thermotherapie	12
1.4.4.2	Photodynamische Lasertherapie (PDT)	12
1.4.4.3	Antivaskuläre Therapieverfahren	13
1.4.4.4	Sentinel-Node-Konzept	14
1.5	Therapieausgang	14
1.5.1	Sanation	14
1.5.2	Lokalrezidiv	15
1.5.3	Zweitkarzinom	15
1.5.4	Metastasierung	16

2	PATIENTENGUT UND METHODE	17
2.1	Patientengut	17
2.2	Patientendaten-Excel-Erfassungstabelle	17
2.3	Datengewinnung und Auswertung	17
2.4	Tumorbeschreibung	18
2.4.1	Lokalisation	18
2.4.2	Histologische Diagnose	18
2.4.3	TNM-Klassifikation	18
2.5	Therapiekonzept	19
2.5.1	Darstellung der Primärtumortherapie in Gruppen	19
2.6	Therapieergebnisse	19
2.6.1	Rezidiv-, Metastasen- und Zweitkarzinomlokalisierung	20
2.6.2	Zeit des Rezidiv-, Metastasenaufretens nach Primärdiagnose	20
2.7	Statistische Auswertung des Patientenstatus	20
2.7.1	Patientenstatus in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter bei Primärdiagnose	20
2.7.2	Patientenstatus in Abhängigkeit von T- und M-Kategorie	21
2.7.3	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad	21
2.7.4	Patientenstatus in Abhängigkeit von der Tumorlokalisierung	21
2.7.5	Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorbehandlung	21
2.7.6	Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder	22
2.7.7	Rezidiv-, Metastasen- und Zweitkarzinombildung in Abhängigkeit von der Primärtumorbehandlung	22
2.7.8	Rezidiv-, Metastasen- und Zweitkarzinombildung in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Halsweichteilausträumung	23
2.7.9	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausdehnung der Lymphabflusswege	23

3	ERGEBNISSE	25
3.1	Darstellung des Patientengutes	25
3.1.1	Altersverteilung	25
3.1.2	Geschlechtsverteilung	26
3.2	Darstellung der Tumorbefunde	27
3.2.1	Histologische Diagnose	27
3.2.2	Wachstumsform	28
3.2.3	Differenzierungsgrad	28
3.2.4	TNM-Klassifikation	29
3.2.4.1	pT-Kategorie	29
3.2.4.2	M-Kategorie	30
3.2.5	Primärtumorlokalisation	31
3.2.5.1	Ort des Primärtumors	31
3.2.5.2	Seitenverteilung der Tumoren	32
3.3	Darstellung des Therapieregimes	33
3.3.1	Primärtumorthherapie	33
3.3.1.1	Primärtumorresektion, Radio- (präoperative) Chemotherapie	33
3.3.1.2	Histologisches Ergebnis der Resektatränder	35
3.3.1.3	Postoperative Strahlentherapie	36
3.3.1.4	Therapiegruppen der Primärtumorbehandlung	36
3.3.2	Halslymphknotenausräumung	40
3.3.2.1	Ipsilaterale Neck dissection	40
3.3.2.2	Kontralaterale Neck dissection	41
3.3.2.3	Zusammenfassung der Lymphknotenausräumung zu Gruppen	42
3.4	Therapieergebnisse	44
3.4.1	Rezidivfreie Patienten	44
3.4.2	Auftreten von Lokalrezidiven	46
3.4.2.1	Häufigkeit der Lokalrezidive	46
3.4.2.2	Zeit zwischen Primärdiagnose und Lokalrezidiv	47
3.4.2.3	Lokalisation der Lokalrezidive	47

3.4.2.4	Seitenlage der Lokalrezidive	48
3.4.3	Auftreten von Zweitkarzinomen	49
3.4.3.1	Häufigkeit von Zweitkarzinomen	49
3.4.3.2	Lokalisation der Zweitkarzinome	49
3.4.3.3	Seitenlage der Zweitkarzinome	50
3.4.4	Metastasierungsverhalten	51
3.4.4.1	Häufigkeit des Metastasenauftretens	51
3.4.4.2	Zeit zwischen Primärdiagnose und Metastase	51
3.4.4.3	Lokalisation der Metastasen	52
3.4.4.4	Seitenlage der Metastasen	53
3.5	Statistische Auswertung des Patientenstatus in Abhängigkeit vom OP-Regime	54
3.5.1	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Geschlecht	54
3.5.2	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Alter bei Primärdiagnose	56
3.5.3	Patientenstatus in Abhängigkeit von der pT-Kategorie	58
3.5.4	Patientenstatus in Abhängigkeit von der M-Kategorie	59
3.5.5	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad	61
3.5.6	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ort des Primärtumors	63
3.5.7	Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie	65
3.5.8	Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder	71
3.5.9	Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie	73
3.5.9.1	Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie	73
3.5.9.2	Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie	75
3.5.9.3	Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie	77
3.5.10	Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung	79
3.5.10.1	Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung	79

3.5.10.2	Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung	83
3.5.10.3	Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung	87
3.5.11	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege	91
4	DISKUSSION	95
4.1	Alter und Geschlecht	95
4.2	Bildgebende Diagnostik: Computertomographie (CT), Positronenemissionstomographie (PET) und PET / CT	96
4.3	Histologische Diagnose	97
4.4	Differenzierungsgrad	98
4.5	TNM-Klassifikation	98
4.5.1	T-Kategorie	98
4.5.2	M-Kategorie	99
4.6	Primärtumorlokalisation	99
4.6.1	Ort des Primärtumors	99
4.6.2	Seitenverteilung der Tumoren	100
4.7	Primärtumortherapie	100
4.7.1	Präoperative Radio-Chemotherapie, Primärtumorresektion	100
4.7.2	Postoperative Strahlentherapie	103
4.7.3	Histologisches Ergebnis der Resektatränder	103
4.8	Halslymphknotenausräumung	103
4.9	Zweitkarzinome, Rezidive und Metastasen	104

4.10	Patientenstatus in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter bei Primärdiagnose	106
4.11	Patientenstatus in Abhängigkeit von der T- und M-Kategorie	107
4.12	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad	108
4.13	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ort des Primärtumors	109
4.14	Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie	110
4.15	Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder	111
4.16	Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie	111
4.17	Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung	113
4.18	Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege	116
4.19	Radikale Neck dissection versus modifizierte Verfahren	119
5	ZUSAMMENFASSUNG	121
6	LITERATURVERZEICHNIS	126

1 Einleitung

1.1 Einführung

Von den Tumoren des Gesamtorganismus fallen in der westlichen Hemisphäre 1-5% der malignen Geschwülste auf den Bereich der Mundhöhle (PINDBORG 1987). An allen Malignomen haben in Deutschland die Mundhöhlen- und Oropharynxkarzinome einen Anteil von etwa 2%. Exakte Zahlen über Inzidenz und Prävalenz gibt es nicht, aber wahrscheinlich nimmt die Häufigkeit leicht zu (EHRENFELD et al. 2002). Da es sich bei der Gesichtsregion um eine für den Menschen wichtige Körperpartie handelt (Sinneswahrnehmungen, Nahrungsaufnahme, Kommunikation, sowie Aussehen), stellen die Therapie und ihre eventuellen Folgen erhebliche Eingriffe dar, und werden von den Betroffenen meist sehr intensiv durchlebt.

Das Durchschnittsalter der Erkrankten des Mund- und Oropharynxbereiches liegt bei 60-65 Jahren (FRIES et al. 1979). Alkoholgenuss und Tabakrauch sind als Risikofaktoren für Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle anzusehen, da sie wichtige Kofaktoren der Kanzerogenese darstellen (EHRENFELD et al. 2002). Das Risiko einer malignen Erkrankung wird kombiniert dabei eher multiplikativ als additiv erhöht (MAIER 1990, MASHBERG 1989). Das Entarten der Mundschleimhaut zum Plattenepithelkarzinom scheint auch durch chronische Entzündungen im Bereich der Schleimhaut, eine mangelnde Mundhygiene und durch starke bakterielle Besiedlung begünstigt zu sein (EHRENFELD et al. 2002).

Die Malignomursache wird bei Patienten, die 40 Jahre und jünger sind, nicht nur in den Risikofaktoren Nikotin und Alkohol gesehen, sondern vielmehr im möglichen Vorhandensein eines genetischen Defekts oder eines Immundefekts (SON 1985). Im Wesentlichen ist die statistisch errechnete Prognose eines Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle oder des Oropharynx abhängig von Tumorstadium und Tumorformel.

Zu der allgemeinen 5-Jahres-Überlebensrate sind in der Literatur unterschiedliche Angaben zu finden: Sie variieren zwischen 38,3% (SCHUMANN et al. 1992) und 53,0% (REICH et al.1992). Innerhalb des Patientenkollektivs, das im Rahmen der DÖSAK (Deutsch-Österreichischen-Schweizerischen Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich) archiviert ist, beträgt die generelle Überlebensrate zurzeit 52,4% (EHRENFELD et al. 2002).

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie ist die Nachuntersuchung der klinisch und histologisch gesicherten N0-Karzinome der Mundhöhle in Abhängigkeit vom OP-Regime des Patientenguts der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg, welches im Zeitraum von 1981-1997 operiert wurde. Es werden unterschiedliche Therapiekonzepte miteinander verglichen, und es wird versucht herauszufinden, ob abhängig vom OP-Regime Unterschiede im Patientenstatus zu verzeichnen sind. Der Begriff Patientenstatus steht für die möglichen Ausgangsformen eines Tumorerkrankten. Es wird unterschieden, ob der Patient als lebend oder als verstorben verzeichnet werden konnte. Falls der Patient als verstorben gilt, so wird die Todesursache (Tumor, andere Todesursache als der Tumor, unbekanntes Todesursache) definiert. Es soll ermittelt werden, in welcher Radikalität bei Patienten mit klinisch-radiologischem N0-Befund vorzugehen ist.

1.2 TNM-Klassifikation

Um das Tumorleiden zu klassifizieren, wird die Klassifikation der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) herangezogen, bekannt als TNM-Schema und heute allgemein anerkannt. Allgemein anerkannte Richtlinien für die Beschreibung eines soliden Tumors sind von besonderer Bedeutung, da die Behandlungsregime und Therapieerfolge weltweit vergleichbar sein müssen. In dem TNM-Schema geben jeweils verschiedene Ziffern für den Buchstaben T Informationen über die lokale Tumorausdehnung an, für den Buchstaben N Auskunft über das Vorliegen einer regionären Metastasierung in Lymphknoten; der Buchstabe M drückt das mögliche Bestehen von Fernmetastasen aus. Das TNM-Schema ist tumor- und lokalisationsbezogen.

In der vorliegenden Untersuchung findet die TNM-Klassifikation der UICC von 1987 Anwendung (EHRENFELD et al. 2002):

Tis = Carcinoma in situ

T0 = kein Primärtumor vorhanden

T1 = Primärtumor mit einem maximalem Durchmesser von 2,0 cm

T2 = Primärtumor > 2,0 <= 4,0 cm im größten Durchmesser

T3 = Primärtumor > 4 cm im maximalen Durchmesser

T4 = Primärtumor mit Invasion in Nachbarstrukturen

Tx = Primärtumor nicht bestimmbar

N0 = keine regionalen Lymphknotenmetastasen nachweisbar

N1 = Metastasen in einem solitären ipsilateralen Lymphknoten <= 3 cm

N2a = Metastasen in einem ipsilateralen solitären Lymphknoten 3 cm <= 6 cm

N2b = Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten <= 6 cm

N2c = Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten <= 6 cm

N3 = eine oder mehrere Lymphknotenmetastasen > 6 cm

Nx = regionale Lymphknoten nicht beurteilbar

M0 = keine Fernmetastasen nachweisbar

M1 = Fernmetastasen vorhanden

Mx = Vorhandensein / Fehlen von Fernmetastasen nicht beurteilbar

Bei der prätherapeutischen klinischen Klassifikation wird ein „c“ vor die TNM-Symbole gesetzt und bei der posttherapeutischen nach histologischer Untersuchung des resezierten Gewebes wird ein vorangestelltes „p“ verwendet. Post- und prätherapeutische TNM-Klassifikationen können durchaus unterschiedlich sein, was Bedeutung für die weitere Therapieplanung haben kann.

1.3 Differenzierungsgrad

Anhand eines Gradings wird die Aggressivität eines malignen Tumors auf histologischer Ebene beschrieben. Beurteilungsgrundlagen sind Zellreichtum, Mitoserate, Zellpleomorphie, Vorliegen von Nekrosen und Verhältnis von Zellen zu Interzellularsubstanz innerhalb des Tumorgewebes (EHRENFELD et al. 2002):

- G1 = gut differenziert
- G2 = mäßig differenziert
- G3/4 = schlecht differenziert
- Gx = Differenzierungsgrad nicht beurteilbar

Dabei korreliert meist der Differenzierungsgrad des Tumors mit seinem biologischen Verhalten: Je geringer differenziert, desto höher der Malignitätsgrad (THOMAS 1995).

1.4 Konzept der Karzinomtherapie

Als Behandlungsmöglichkeiten stehen nur symptomatische Therapiemaßnahmen zur Verfügung, da die Tumorentstehung noch nicht geklärt ist. Die Behandlung ist umso erfolgreicher, je eher der Tumor erkannt und die Behandlung begonnen wird. Als Therapiemaßnahme finden Anwendung:

1. operative Therapie
2. Bestrahlung
3. Chemotherapie als zusätzliche Maßnahme in Kombination mit Standardtherapien

Gegebenenfalls werden die ableitenden Lymphwege unter therapeutischen oder prophylaktischen Aspekten mit in die Resektion einbezogen. Ergab die histologische Untersuchung eine unvollständige Tumorentfernung, wird soweit möglich eine Nachresektion durchgeführt und / oder eine Bestrahlung / Chemotherapie angeschlossen.

Zur Anwendung kommen auch Kombinationstherapien, die unter Einschluss einer Bestrahlung im Allgemeinen zur Prognoseverbesserung bei fortgeschrittenen Tumoren herangezogen werden. Die Bestrahlung kann prä- oder postoperativ verabreicht werden.

1.4.1 Strahlentherapie und Afterloading

Um die Effektivität zu steigern, kann die operative Maßnahme mit einer Bestrahlung kombiniert werden. Die Bestrahlung als alleinige Therapiemaßnahme wird von einigen Autoren als ungünstig angesehen, da nicht dieselben Erfolge wie bei alleiniger Operation erzielt werden. Demzufolge hat sich die operative Behandlung aufgrund der besseren Prognose zur Therapie der Wahl etabliert (PLATZ et al. 1983, REUTHER et al. 1993).

Weist ein Patient einen schlechten Gesundheitszustand auf, oder wird eine Operation verweigert, so stellt die Bestrahlung bzw. die Chemotherapie oder deren Kombination die Kurativmaßnahme zweiter Wahl dar (PLATZ 1986, SAMEK et al. 1992). Bei inoperablen Karzinomen kann die Radio-Chemotherapie als Palliativmaßnahme angesehen werden.

An der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Würzburg wird eine Kobalt-60-Strahlung perkutan appliziert. Als Maximaldosis gilt dabei eine Gesamtherddosis von 70-80 Gy. Bei einer adjuvanten Therapie wird eine Gesamtherddosis von 70 Gy, bei einer Vorbehandlungsmaßnahme wird eine Gesamtherddosis von 40 Gy appliziert. Der Patient erhält 5 Dosen pro Woche á 2 Gy über einen Zeitraum von 4 bzw. 7 Wochen. Falls die Gesamtherddosis vollständig appliziert ist, aber dennoch ein Tumorrest vorhanden ist, so ist der Versuch einer Afterloadingtherapie (Dosis in der Regel 8 x 2 Gy) möglich. Dabei wird radioaktives Iridium-192 mittels sogenannter Tubes (Schläuche, die vorher durch die Tumorregion gezogen wurden) lokal an den Ort des Tumors gebracht.

1.4.2 Chemotherapie

Bereits 1911 wurde von WASSERMANN et al. erkannt, dass die chemotherapeutische Behandlung von Tumoren gegenüber der Chemotherapie von Infektionskrankheiten ein ungleiches Problem darstellt. Aus ihren Versuchen schlussfolgerten BECKER und HAAS (1960), dass bei Karzinomen kein chemotherapeutischer Heilerfolg erwartet werden kann, wenn die Ausdehnung des Primärtumors oder eine Metastasierung eine Operation oder Bestrahlung ausschließen. Sie sahen bei ihren Karzinomkranken (inoperable Fälle) keinen Erfolg bei ausschließlich zytostatischer Behandlung. Sie erkannten, dass kein Grund existiert, zugunsten eines Chemotherapeutikums auf eine indizierte Operation oder Strahlenbehandlung zu verzichten (SCHEUNEMANN 1968).

Die Zytostase wurde in Würzburg bis 1985 nach dem Bitter-Schema vorbehandelt. Seit 1985 erfolgt bei einer Chemotherapie in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Würzburg die Verwendung von Cisplatin oder Carboplat. Die Verabreichung erfolgt täglich, wobei eine Dosis 12,5 mg Cisplatin oder 60 mg Carboplat pro m² Körperoberfläche pro Sitzung Anwendung findet.

Das bisher am häufigsten bei Kopf- und Halstumoren allein therapeutisch eingesetzte Chemotherapeutikum ist Cisplatin. Bei Carboplat handelt es sich um ein Platinderivat der zweiten Generation mit vergleichbaren Antitumoreigenschaften wie Cisplatin. Allerdings zeigt sich das Carboplat deutlich geringer nephrotoxisch, ototoxisch und neurotoxisch; außerdem verursacht es seltener Übelkeit und Erbrechen (SCHNABEL et al. 1994, BENAZZO et al. 2000).

1.4.3 Operative Therapie

1.4.3.1 Primärtumorbehandlung

Eine wichtige Rolle kommt der Früherkennung zu, denn in Abhängigkeit vom Ausmaß der Erkrankung bei Diagnosestellung wird eine Palliativ- oder eine Kurativtherapie angestrebt. Bei der kurativen Therapie wird bei operativem Vorgehen vorausgesetzt, dass eine vollständige Entfernung des Tumors von seiner Ausdehnung, Lage und vom Allgemeinzustand des Patienten her möglich ist. Wird eine Strahlen- oder Chemotherapie geplant, so ist Voraussetzung, dass der Tumor strahlen- oder chemosensibel ist. Eine palliativ intendierte Behandlung hat als Ziel, die Tumorleiden wie Schmerzen und Funktionseinschränkungen für den Patienten erträglicher zu machen.

Soweit der Patient operabel erscheint, wird der chirurgischen Therapie, insbesondere der radikalen Operation des Tumors, eine zentrale Rolle beigemessen. Die radikale Operation des Primärtumors wird sogar gemäß der „Definitionen zum radikalchirurgischen Vorgehen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle“ der DÖSAK als Hauptziel deklariert (BIER 1982). Demzufolge spricht man von einer radikalen Resektion des Primärtumors, wenn mit einem auf die Tumorart abgestimmten Sicherheitsabstand im Gesunden operiert wurde.

Wird vor der ersten Operation eine Radio-Chemo-Therapie durchgeführt, deren Ziel eine Tumorverkleinerung ist, so ist eine Tumormarkierung unabdingbar.

In Koordination mit der chirurgischen Tumorbehandlung kann eine Bestrahlung nicht nur präoperativ durchgeführt werden, sondern auch postoperativ. Ergibt der histologische Befund, dass der Tumor nicht in sano operiert wurde, so soll nach Möglichkeit nachreseziert werden. Als weitere Möglichkeit bietet sich die Nachbestrahlung. Falls beides nicht mehr möglich ist, steht noch die Afterloadingtherapie zur Verfügung. Ebenfalls möglich ist eine Kombination aus prä- und postoperativer Bestrahlung. Somit besteht eine Vielzahl von Therapiemöglichkeiten, die zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht alle wissenschaftlich vollständig evaluiert sind (EHRENFELD et al. 2002).

Die postoperative Bestrahlung wird in manchen Kliniken als einzige adjuvante Maßnahme praktiziert. Als Indikation für eine Bestrahlung nach abgeschlossener Wundheilung im ehemaligem Karzinombereich und der ableitenden Lymphwege werden gesehen: ungünstige Lokalisation des Tumors, ausgedehnter Tumor, sowie positiver Lymphknotenbefall (FISCHER-BRANDIES 1992).

1.4.3.2 Lymphknotenausräumung

Bei Karzinomen der oberen Luft- und Speisewege kann der Stellenwert der Halslymphknoten im Behandlungskonzept nicht hoch genug angesiedelt werden. Liegt ein Nachweis von Halslymphknotenmetastasen vor, so beeinflusst dieser maßgeblich die lokale Kontrollrate, die Inzidenz von Fernmetastasen und die Überlebensrate (WERNER 2001). Somit stellt sich die Frage nach der Entfernung der ableitenden Lymphbahnen. Gemäß der DÖSAK-Definition werden die ableitenden Lymphbahnen in radikaler Weise mit in die Operation einbezogen (BIER 1982).

Im Jahre 1847 berichtete Warren über den Versuch einer chirurgischen Krebsentfernung aus dem Hals. 33 Jahre später wurde die erste detaillierte Technik von Kocher, der die Ausräumung von Lymphknoten aus dem submandibulären Dreieck im Sinne eines Zugangs zur operativen Behandlung des Zungenkarzinoms darstellte, beschrieben. Es folgten Mitteilungen durch Volkmann über Lymphknotenausräumungen mit Resektion der V. jugularis interna sowie durch Langenbeck über kombinierte radikale Resektionen von V. jugularis interna und A. carotis (WERNER et al. 2001). Der polnische Chirurg Franciszek Jawdyski beschrieb im Jahre 1888 eine Operationsform zervikofazialer Lymphknoten, die vom Prinzip her der 18 Jahre später von George Crile als Neck dissection beschriebenen Technik entsprach (WERNER 1997). Da Jawdyski seine Erfahrungen in polnischer Sprache publiziert hat, wurde seinem Beitrag sicherlich zuwenig Aufmerksamkeit beigemessen (WERNER et al. 2001).

CRILE (1906) beschrieb die radikale Neck dissection, eine Operationsform, die einen entscheidenden Fortschritt in der Behandlung metastatisch besiedelter Halslymphknoten darstellte. Die radikale Neck dissection etablierte sich als Standardmethode. Wenig

Beachtung wurde zunächst den Folgen, welche auf den Verlust anatomischer Strukturen beruhen, geschenkt. Die radikale Entfernung von Lymphknotenmetastasen stand im Vordergrund der Bemühungen (KOKEMÜLLER et al. 2002).

Später wurde die radikale Neck dissection unter anderem von MARTIN (1951) modifiziert. Bei der radikalen Neck dissection werden außer den Lymphgefäßen und Lymphknoten, die überwiegend entlang der Halsgefäßscheide verlaufen, alle benachbarten Weichgewebe entfernt, die keine unverzichtbare vitale Bedeutung für den Patienten haben. Es werden reseziert: M. sternocleidomastoideus, M. omohyoideus, V. jugularis interna, N. accessorius, Ansa cervicalis und das gesamte Binde- und Fettgewebe der Halsgefäßscheide (EHRENFELD et al. 2002).

Die sog. funktionelle Neck dissection beschrieb SUÁREZ (1963) als Erster. Dabei handelt es sich um eine Form der Halslymphknotenausräumung, die sich ganz wesentlich an der faszialen Kompartimentbildung des Halses orientiert. Die Erstbeschreibung der funktionellen bzw. konservierenden Neck dissection wird vielfach mit BOCCA (1967) und nicht mit Suárez in Verbindung gebracht. Das beruht darauf, dass Suárez seine Erfahrungen in spanischer Sprache veröffentlichte, allerdings 4 Jahre vor Bocca (WERNER et al. 2001). Bei einer konservierenden Neck dissection hingegen werden die oben genannten anatomischen Strukturen nicht entfernt, sondern lediglich unter Schonung präpariert. Die nachweisbaren Lymphknoten sowie das Binde- und Fettgewebe der Halsgefäßscheide werden jedoch immer exstirpiert! Möglich sind auch Zwischenformen (EHRENFELD et al. 2002).

Die Lymphadenektomien (chirurgische Entfernung des Lymphabstromgebiets) und speziell die Neck dissection lassen sich in verschiedenen technischen Modifikationen durchführen, wobei die wichtigste Einteilung die in radikale und konservierende Neck dissection ist (EHRENFELD et al. 2002).

Bei Plattenepithelkarzinomen der oberen Luft- und Speisewege erfolgt die Behandlung des regionären Lymphabflusses entsprechend der jeweiligen Primärtumorlokalisation und des klinisch zu erwartenden lymphogenen Metastasierungsgrades. Abhängig von der Art der Primärtumorthherapie wird das therapeutische Vorgehen vielfach durch eine

Neck dissection verschiedenen Ausmaßes und / oder durch die Strahlentherapie bestimmt (WERNER 1995; Doting et al. 2000). Bei einer Neck dissection richtet sich der Umfang nach der Primärtumorgröße und -lokalisation und ganz besonders nach dem Fehlen oder Vorhandensein von in der bildgebenen Diagnostik suspekten Lymphknoten. In der Regel werden bei einem sog. klinischen N+-Hals bei einer Neck dissection alle 5 Halslymphknotenregionen ausgeräumt (Doting et al. 2000). Das Ausmaß der Neck dissection bei einem N0-Hals wird vielfach im Sinne einer selektiven Neck dissection reduziert. Nach einer radikalen Neck dissection traten vielfach erhebliche funktionelle Beeinträchtigungen auf. Deshalb entstand in den letzten beiden Jahrzehnten eine verstärkte Bemühung, den Umfang der Neck dissection zu begrenzen. Als weiteres Argument kommt hinzu, dass ein intaktes Lymphsystem im Falle nicht vorhandener Lymphknotenmetastasen zerstört wird. So kann bei einem eventuell zum späteren Zeitpunkt auftretenden Rezidiv oder Zweitkarzinom der lymphogenen Metastasierung nichts mehr entgegengesetzt werden (VERONESI et al.1999).

An der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg erfolgt die Schnittführung in der von McFEE (1960) angegebenen Weise: Es erfolgen zwei parallel zueinander verlaufende Inzisionen, eine submandibulär im Niveau des Zungenbeins bis zum Warzenfortsatz ziehend und eine bogenförmig über dem Schlüsselbein. Von kaudal nach kranial erfolgt die Präparation der Halsweichteile. Das Operationspräparat wird unter der Hautbrücke nach kranial gezogen.

Bei der suprahyoidalen Ausräumung werden lediglich die Lymphknoten oberhalb des Zungenbeins unter Einschluss der Glandula submandibularis und des unteren Parotispol entfernt. Diese Art der Ausräumung wird durchgeführt bei negativem Lymphknotenbefund der jeweiligen Halsseite, also rein prophylaktisch oder diagnostisch, bei kleinen Tumoren oder bei schlechtem Allgemeinzustand. Eine Neck dissection muss nachgeholt werden, wenn bei der pathoanatomische Untersuchung befallene Lymphknoten festgestellt werden und keine Kontraindikation besteht (HOWALDT et al. 2002).

In der folgenden Tabelle erfolgt eine Gegenüberstellung der aktualisierten und alten Neck dissection Klassifikationen (WERNER et al. 2001):

<u>Neck dissection Terminologie 1991</u> <u>(ROBBINS et al. 2000)</u>	<u>Neck dissection Terminologie 2000</u> <u>(LINDBERG 1972)</u>
Radikale Neck dissection	Radikale Neck dissection
Fehlt	Erweiterte radikale Neck dissection
Modifiziert radikale Neck dissection	Modifiziert radikale Neck
Typ I	dissection mit Erhalt des N. accessorius
Modifiziert radikale Neck dissection	Modifiziert radikale Neck
Typ II	dissection mit Erhalt des N. accessorius und der V. jugularis interna
Modifiziert radikale Neck dissection	Modifiziert radikale Neck
Typ III	dissection mit Erhalt des N. accessorius, der V. jugularis interna und des M. sternocleido- mastoideus
Supraomohyoidale Neck dissection	Selektive Neck dissection (I- III)
Laterale Neck dissection	Selektive Neck dissection (II- IV)
Anterolaterale Neck dissection	Selektive Neck dissection (I- IV)
Posterolaterale Neck dissection	Selektive Neck dissection (II- V)
Ausräumung des vorderen Kompartiments	Selektive Neck dissection (VI)

Tabelle 1: Gegenüberstellung der aktualisierten und alten Neck dissection Klassifikation

Einige Autoren (EHRENFELD et al. 2002, HOWALDT et al. 2002) sprechen bei der Klassifikation der Neck dissection statt von einer modifiziert radikalen Neck dissection von einer konservierenden Neck dissection.

1.4.4 Neue Therapieverfahren

1.4.4.1 Interstitielle Laser-Thermotherapie

Die interstitielle Laser-Thermotherapie ist ein experimentelles, gering invasives Verfahren zur (palliativen) Reduktion des Tumolvolumens (FEYH et al. 1996). Durch Verwendung von Lasern mit infraroter Wellenlänge, wie dem Nd-YAG-Laser, kann dabei ein großes Tumolvolumen effizient koaguliert und somit zerstört werden. Mit dem Nd-YAG-Laser wird wegen der geringen Gewebeabsorption eine Eindringtiefe in das Tumorgewebe von etwa 10 mm erzielt. Es kann ein genau definiertes Tumorgewebe von mehreren cm³ koaguliert werden. Die Größe der erzielten Nekrose können während der Therapie durch MRT detektiert werden. Vorzüge dieser vom Patienten gut vertragenen Methode sind geringe postoperative Schmerzen, niedriges Blutungsrisiko und gute Steuerbarkeit. Die interstitielle Laser-Thermotherapie eignet sich insbesondere bei Patienten mit lokal begrenzten Rezidivkarzinomen des Nasopharynx zur Behandlung mit kurativer Intention. Zur palliativen Behandlung chirurgisch inkurabler Rezidivkarzinome von Mundhöhle, Zunge, Zungengrund, Nasenhaut und Nasennebenhöhle, und zur Blutstillung exulzierender Karzinome ist der klinische Einsatz weiterhin möglich (DELLIAN et al. 2003).

1.4.4.2 Photodynamische Lasertherapie (PDT)

Ein relativ neues Verfahren zur Behandlung von malignen Tumoren ist die photodynamische Therapie (PDT) (DOUGHERTY et al. 1998, DELLIAN 2001). Prinzip der PDT ist das Zusammenwirken eines Photosensibilisators mit Laserlicht geringer Energie zur Behandlung von Tumorgewebe. Es kommt zu verschiedenen photooxidativen Reaktionen, die zur Schädigung von Zellen und Blutgefäßen mit nachfolgender Nekrose führen (DELLIAN et al. 2003).

Über den bisherigen Einsatz des sehr effektiven Photosensibilisators mTHPC (Foscan®) haben bisherige Studien gezeigt, dass auch bei einem palliativen Ansatz der Therapie eine längere Tumorremission erzielt werden kann und weitere funktionelle Komplikationen durch Tumorwachstum (wie Schluckstörungen, Atemnot, kosmetische Entstellung oder Schmerzen) aufgehalten werden (FAN et al. 1997, DILKES et al. 1996). In Europa wurde der Photosensibilisator mTHPC (Foscan®) 2001 zur palliativen Behandlung von Patienten mit einem fortgeschrittenen Rezidiv eines Plattenepithelkarzinoms des Kopf-Hals-Bereiches, das nicht zur Behandlung mit Strahlentherapie, Chirurgie oder systemischer Chemotherapie geeignet ist, zugelassen (DELLIAN et al. 2003).

Vorteile der PDT sind bei Erhalt und Schonung des Normalgewebes, geringe Invasivität, gute Verträglichkeit und geringe Narbenbildung eine selektive Zerstörung des Tumorgewebes. Bei nur sehr geringen Nebenwirkungen (generalisierte Lichtsensibilisierung) besteht die Möglichkeit zum wiederholten Einsatz. Die PDT bietet damit die Möglichkeit einer wenig invasiven, organerhaltenden Tumortherapie (DELLIAN et al. 2003).

1.4.4.3 Antivaskuläre Therapieverfahren

Während konventionelle Therapiekonzepte, z.B. Bestrahlung und Chemotherapie, vor allem auf die Tumorzellen selbst abzielen, richtet sich ein antivaskulärer Therapieansatz auf die den Tumor versorgenden Blutgefäße (DELLIAN et al. 2002). Antivaskuläre Therapiestrategien können in Antiangiogenese und das sog. Vascular Targeting unterteilt werden. Die antiangiogenetische Therapie beruht darauf, dass möglichst spezifisch das Wachstum angiogenetischer Gefäße, wie es in soliden Tumoren und deren Metastasen stattfindet, gehemmt wird. Das Ziel des Vascular Targeting ist es, das bereits bestehende Tumorgefäßsystem selektiv und effektiv zu zerstören.

Zur Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen und deren Metastasen sind antivaskuläre Strategien ein viel versprechendes Konzept. In der Kombination mit etablierten Methoden liegt ihr Potential. In Zukunft kann möglicherweise die Häufigkeit von Rezidiven, Metastasen oder Zweitkarzinomen bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren durch die

prophylaktische Gabe einer gut verträglichen antivaskulären Therapie reduziert werden (DELLIAN et al. 2003).

1.4.4.4 Sentinel-Node-Konzept

Möglicherweise kann die Einbeziehung des Sentinel-Node-Konzeptes eine Hilfe sein, um die chirurgische Therapie bei klinisch unauffälligem Hals möglichst gering zu halten (ALEX et al. 1996, VERONESI et al. 1997). Die Überlegung, dass die Metastasierung eines malignen Tumors über einen erstdrainierenden Lymphknoten im Abflussgebiet des Primärtumors, dem sogenannten „Sentinel Node“ (Wächterlymphknoten), verläuft und von diesem ausgehend die weitere lymphogene Metastasierung erfolgt, ist die Grundlage dieses Konzeptes. Im Frühstadium der lymphogenen Metastasierung lässt das Vorhandensein eines solchen erstdrainierenden Lymphknotens im Abflussgebiet des Primärtumors die erste Metastase in diesem Lymphknoten erwarten. Eine Neck dissection würde nur dann durchgeführt, wenn der Sentinel Node Tumorzellen enthält (OESTREICHER et al. 2003). Es gibt bisher nur wenige Untersuchungen, die zum Teil jedoch ermutigend sind, zum Plattenepithelkarzinom des oberen Aerodigestivtraktes (STOECKLI et al. 2002).

1.5 Therapieausgang

1.5.1 Sanation

AULBERT (1993) beschreibt die Aufgabe der Rehabilitation des onkologischen Patienten als Wiedererlangung eines körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens, wodurch es dem Kranken ermöglicht wird, eine notwendigerweise verbliebene Behinderung zu akzeptieren und sein Leben eigengestalterisch zu führen.

Die statistisch errechnete Prognose eines Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle ist im Wesentlichen abhängig von dem Tumorstadium und der Tumorformel, trotzdem gibt es immer wieder überraschende Ausreißer. Im Patientenkollektiv, das im Rahmen des DÖSAK archiviert ist, beträgt die generelle 5-Jahres-

Überlebensrate ohne Differenzierung nach einzelnen Tumorformeln und unterschiedlichen Therapieformen zurzeit 52,4 %. Wobei radikal in kurativer Intention Operierte eine signifikant bessere Prognose als palliativ oder nicht operierte Patienten aufweisen. Patienten mit T1-Tumoren haben dabei eine deutlich bessere Prognose als Patienten mit T2- oder T3-Tumoren. Die TumorgroÙe T4 ist nicht prognoserelevant, da sie sich nicht auf die TumorgroÙe bezieht, sondern auf die Infiltration von Nachbarstrukturen. Patienten mit Fernmetastasen weisen ebenfalls eine deutlich schlechtere Prognose auf. Bei entsprechenden Tumorformeln haben Patienten mit einem Lippenkarzinom im Vergleich zu Patienten mit primären Mundhöhlenkarzinomen eine deutlich bessere Prognose (EHRENFELD et al. 2002).

Mit dem Abschluß der Primärbehandlung beginnt die Tumornachsorge. Nahezu ausschließlich werden die Heilungsaussichten des Patienten von einer optimalen Primärtherapie bestimmt. Die kritische Überprüfung des Behandlungserfolgs der onkologischen Therapie (Qualitätskontrolle) ist ein Ziel der Tumornachsorge. Ganz im Vordergrund stehen neben der Beurteilung der Tumorkontrolle die Bewertung und positive Beeinflussung der Lebensqualität der behandelten Patienten (DELLIAN et al. 2003).

1.5.2 Lokalrezidiv

Als Lokalrezidiv wird ein erneutes Aufblammen eines bereits behandelten Karzinoms im Bereich des Primärtumors innerhalb der ersten fünf Jahre bezeichnet.

1.5.3 Zweitkarzinom

Das erneute Auftreten eines Karzinoms im therapierten Gebiet des Primärtumors wird als Zweitkarzinom bezeichnet, wenn es mindestens fünf Jahre danach auftritt. Karzinome, die innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Primärdiagnose auftreten, zählen also nicht dazu. Ebenfalls nicht dazu zählen Karzinome in völlig anderer Lokalisation.

1.5.4 Metastasierung

Tumoren werden nach ihrem biologischem Verhalten in Beziehung zu ihrem Wirtorganismus prinzipiell in maligne und benigne eingeteilt. In diesem Zusammenhang spricht man auch von Dignität der Tumoren (EHRENFELD et al. 2002). Bösartige Tumoren unterscheiden sich von gutartigen Tumoren durch die Fähigkeit zu metastasierendem Wachstum.

Metastasen entstehen, wenn sich kleine Gewebeeinheiten oder Zellen eines malignen Tumors in den Organismus absiedeln und an anderer Lokalisation zu wachsen beginnen. Verschiedene Metastasierungswege werden unterschieden: lymphogene Metastasierung, hämatogene Metastasierung und eine sogenannte fortgeleitete Metastasierung, die in Gewebsspalten und entlang von Hohlorganen auftritt (EHRENFELD et al. 2002). Karzinome metastasieren zunächst meist auf lymphogenem Metastasierungsweg, wogegen sich Sarkome früh auf dem hämatogenen Metastasierungsweg ausbreiten (THOMAS 1995).

Die Nodi lymphatici submandibulares und submentales ventrales, medii und dorsales sind die erste Filterstation der Lymphbahnen des Gesichtsschädels. Die zweite Filterstation bilden die Nodi lymphatici parotidae superficiales und profundi, und die dritte Filterstation bilden die Nodi lymphatici cervicales superficiales und profundi. Als Fernmetastasen werden üblicherweise die Metastasenorte bezeichnet, die nicht im Lymphabflussgebiet aus dem Mundhöhlenbereich liegen, z.B. andere Organe oder Knochen.

2 Patientengut und Methode

2.1 Patientengut

In der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg haben sich von Mai 1981 bis zum Dezember 1997 insgesamt 239 Patienten mit einem klinisch und histologisch gesicherten N0-Karzinom der Mundhöhle einer Therapie unterzogen. Für die vorliegende retrospektive Studie bilden diese 239 Patienten das Krankengut.

2.2 Patientendaten-Excel-Erfassungstabelle

Die Patientendaten wurden in einer eigens entworfenen Excel-Tabelle erfasst. Unter einer laufenden Nummer wurden neben Name, Geburtsdatum und Geschlecht, auch Daten wie Zeitpunkt der Tumorprimärdiagnose, Tumorart, -lokalisation, -größe, endgültige histologische Diagnose, Art der Primärtumorthherapie (Chemo, Bestrahlung, Resektion), histologisches Ergebnis der Resektatränder, Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege, eventuelles Auftreten von Rezidiv / Metastase / Zweitkarzinom, Zeitpunkt und Ort des Rezidivs / Metastase / Zweitkarzinom und der Patientenstatus festgehalten.

2.3 Datengewinnung und Auswertung

Die Auswertung des gewonnenen Datenmaterials erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Rechenzentrum der Universität Würzburg. Zur statistischen und graphischen Auswertung des gesammelten Datenmaterials aus der Excel-Tabelle wurde dies in SPSS 13 (SPSS Inc., Chicago, 2005). übertragen. Die deskriptive Auswertung wurde in Form von Häufigkeitszählungen, Kreuztabellen und dem OLAP-Würfel vorgenommen. Das Datenmaterial musste aus Plausibilitätsgründen und Gründen der Vollständigkeit für einzelne Fragestellungen teilweise reduziert werden. Gegebenfalls wurde das Chi-Quadrat Testverfahren nach Pearson angewandt. Hierbei wurden einzelne Werte auf

Unterschiede und deren Signifikanz (Signifikanzniveau $p \leq 0,05$) überprüft. Die Zahl der erwarteten Häufigkeit durfte dabei nicht über 20 liegen, die Zahl der minimalen Häufigkeit musste über 1 liegen.

2.4 Tumorbeschreibung

2.4.1 Lokalisation

Der Tumor-Lokalisationsschlüssel (WAGNER 1991) wird zur Zuordnung des Tumorerrscheinungsortes zur Mundhöhle in leicht veränderter Form herangezogen: Lippen, Zunge, Mundschleimhaut, Mundboden, Gaumen, Oberkiefer, Unterkiefer und Oropharynx. Neben der anatomischen Struktur des Tumorercheinungsortes, ist es wichtig zu erwähnen, auf welcher Seite (links, rechts) der Tumor seinen Lokalisationsort hat, und ob er von einer Seite seinen Ausgang findet und dann die Mittellinie überschreitet, oder ob sein Ursprung der Mitte zugeordnet werden kann.

2.4.2 Histologische Diagnose

Die histologische Diagnose wurde in fast allen Fällen durch das Pathologische Institut der Universität Würzburg erstellt. Dies geschah in der Regel durch die Entnahme einer Probeexcision, die durch das obige Institut ausgewertet wurde.

2.4.3 TNM-Klassifikation

Das Patientengut der Statistik stellen Patienten mit einem klinisch und histologisch gesicherten N0-Karzinom der Jahre 1981-1997 dar. Besonders in den anfänglichen Jahren (1981-1985) wurden tumorfreie Lymphknoten selten mittels der TNM-Klassifikation in den Akten vermerkt. Häufig sind Sätze wie „es liegen tumorfreie Lymphknoten vor“ oder „ein Tumor war in den Lymphknoten nicht feststellbar“ in der histologischen Un-

tersuchung des Pathologischen Instituts der Universität Würzburg zu finden. Diese Patienten wurden ebenfalls zu den klinisch und histologisch gesicherten NO-Karzinompatienten gezählt.

2.5 Therapiekonzept

Tabellarisch dargestellt wird die Häufigkeit der Primärtumorthherapie (Strahlen- und / oder Chemotherapie und / oder Chirurgie) und die der Lymphbahnausräumung. Ebenfalls wird ausgewertet, ob es sich bei einer Resektion um eine in sano (R0) durchgeführte Resektion handelt, oder ob diese non in sano (R1) erfolgte. Chirurgisch nicht behandelte Patienten werden als fehlende Fälle im statistischen Auswertungsprogramm angegeben.

2.5.1 Darstellung der Primärtumorthherapie in Gruppen

Es gibt mehrere Kombinationsmöglichkeiten der Primärtumorthherapie: präoperative Bestrahlung, Chemotherapie (prä- und postoperative Chemotherapie werden unter dem Begriff Chemotherapie zusammengefasst dargestellt, da nur sehr wenige Patienten eine postoperative Chemotherapie erhielten), Tumorresektion und postoperative Bestrahlung. Diese Kombinationsmöglichkeiten werden in Gruppen zusammengefasst und ebenfalls tabellarisch dargestellt. Den Lymphbahnausräumungen (ipsi- und kontralateral) wird besondere Aufmerksamkeit geschenkt und deshalb gesondert dargestellt.

2.6 Therapieergebnisse

Patienten, bei denen während der Zeitspanne von 1981 bis 1997 weder ein Lokalrezidiv, noch eine Metastase oder ein Zweitkarzinom auftrat, werden als „rezidivfreie“ Patienten eingestuft.

Soweit Lokalrezidive, Metastasen oder Zweitkarzinome aufgetreten sind, werden diese nach Ort, Häufigkeit und entsprechender Seite tabellarisch erfasst.

2.6.1 Rezidiv-, Metastasen- und Zweitkarzinomlokalisation

Falls Rezidive / Metastasen oder Zweitkarzinome auftreten, werden die Orte der Metastasen / Rezidive / Zweitkarzinome nach topographischen Gesichtspunkten in Gruppen aufgeteilt.

2.6.2 Zeit des Rezidiv-, Metastasenauftretens nach Primärdiagnose

Eine statistische Auswertung der Zeit zwischen der Primärdiagnose und dem Auftreten eines Rezidivs bzw. einer Metastase ist unmöglich, da die Zeitpunkte des Rezidiv- bzw. Metastasenauftretens in nur sehr wenigen Fällen genau bekannt sind.

2.7 Statistische Auswertung des Patientenstatus

In Abhängigkeit von bestimmten Gegebenheiten wird der Patientenstatus in Form von Kreuztabellierungen ausgewertet. Als Gegebenheiten sind zu verstehen: Alter, Geschlecht, T-, M- Kategorie, Differenzierungsgrad, Lokalisation des Primärtumors, Primärtumorthherapie, histologisches Ergebnis der Resektatränder, eventuelles Auftreten von Rezidiven, Metastasen oder Zweitkarzinomen und das Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege.

2.7.1 Patientenstatus in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter bei Primärdiagnose

Es gilt zu untersuchen, ob bei Männern und Frauen in Bezug auf den Patientenstatus ein statistisch signifikanter Unterschied besteht. Das zu untersuchende Patientengut wird in Gruppen (bis 40 Jahre, in Zehnerschritten bis 70 Jahre und älter als 70 Jahre)

eingeteilt, damit der Patientenstatus im jeweiligen Lebensabschnitt untersucht werden kann.

2.7.2 Patientenstatus in Abhängigkeit von T- und M-Kategorie

Da die histologische Diagnose von hoher Bedeutung für die Therapiewahl des Patienten ist, wird der Patientenstatus in Abhängigkeit von der histologischen Diagnose der T- bzw. M-Klassifizierung ausgewertet.

2.7.3 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad

In Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad (G1- G4) des Primärtumors wird der Patientenstatus ausgewertet.

2.7.4 Patientenstatus in Abhängigkeit von der Tumorlokalisierung

Die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Patientenstatus und der Lokalisation des Primärtumors besteht, wird statistisch untersucht.

2.7.5 Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorbehandlung

Bei dieser Auswertung wird die Abhängigkeit von der Art der Primärtumortherapie in Bezug auf den Patientenstatus dargestellt. Die Art der Primärtumorbehandlung wird dabei in Gruppen zusammengefasst. In die statistische Auswertung wird mit einbezogen: Prä- und postoperative Bestrahlung, präoperative Chemotherapie und die Art der Tumorresektion, sowie konservierende- und radikale Neck dissection. Der Art der Tumorresektion soll hierbei besondere Beachtung geschenkt werden. Es soll untersucht werden, ob die Wahl der Tumorresektion (konservierende-, radikale Neck dissection) in Zusammenhang mit dem Patientenstatus steht. Ebenfalls soll untersucht werden, ob das Ausbleiben einer Neck dissection automatisch zu vermehrten Sterbefällen führt, oder

ob keinerlei Zusammenhang zwischen Art bzw. Ausbleiben der Neck dissection besteht.

Ob die Resektion in sano oder non in sano durchgeführt wurde, ist nicht in den Gruppen der Art der Primärtumorbehandlung enthalten. Diese beiden Angaben (in sano / non in sano) werden noch gesondert in Bezug auf den Patientenstatus betrachtet.

2.7.6 Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder

Die Abhängigkeit des Patientenstatus in Bezug auf das histologische Ergebnis der Resektatränder wird untersucht.

2.7.7 Rezidiv-, Metastasen- und Zweitkarzinombildung in Abhängigkeit von der Primärtumorbehandlung

Ferner soll überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen der Art der Primärtumortherapie und der Rezidivierung / Metastasierung / und Zweitkarzinombildung besteht. Die Art der Primärtumorbehandlung wird wieder in Gruppen zusammengefasst. In die statistische Auswertung wird einbezogen: Prä- und postoperative Bestrahlung, präoperative Chemotherapie und die Art der Tumorresektion, sowie konservierende- und radikale Neck dissection, sowie die Art der Tumorresektion. Ob die Wahl der Tumorresektion (konservierende-, radikale Neck dissection) in Zusammenhang mit dem Auftreten von Metastasen, Rezidiven und Zweitkarzinomen steht, soll erörtert werden. Ebenfalls stellt sich die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der Art der chirurgischen Lymphknotenausräumung und der Rezidiv-, Metastasen- und Zweitkarzinombildung besteht.

2.7.8 Rezidiv-, Metastasen- und Zweitkarzinombildung in Abhängigkeit von der Ausdehnung der Halsweichteilausräumung

Ob ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der chirurgischen Behandlung der Lymphabflusswege und dem Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen besteht, soll anhand einer Kreuztabelle statistisch untersucht werden. Ebenfalls soll die Frage geklärt werden, ob der Verzicht auf eine Neck dissection das Auftreten von Rezidiven / Metastasen / Zweitkarzinomen begünstigt. In der Kreuztabelle werden die Lymphbahnenstränge (radikale-, konservierende Neck dissection sowie suprahyoidale Ausräumung) zusammengefaßt. Es wird nicht nur nach Ausmaß der Ausräumung unterschieden, sondern auch nach der Lokalisation der Ausräumung (ipsi- oder kontralateral).

Das Ausmaß der Lymphknotenausräumung wird mit den Lokalisationen der Rezidive / Metastasen / Zweitkarzinome, die jeweils als erstes aufgetreten sind in Korrelation gebracht. Dabei ist die Lokalisation sehr unterschiedlich, so dass in Bezug auf Anzahl der betroffenen Patienten die Zellgröße der jeweiligen Lokalisationen sehr gering ist und daher eine statistische Auswertung unmöglich macht. Bei den unterschiedlichen Ausmaßen an Halsweichteilausräumung sollen die vorhandenen Rezidiv-, Metastasen- und Zweitkarzinomorte aufgezeigt werden. Selbst wenn die Lokalisationen der Rezidive, Metastasen und Zweitkarzinome zusammengefasst werden, reicht deren Zellgröße noch immer nicht für eine statistische Auswertung. Ebenfalls reicht für eine statistische Auswertung nicht die Gegenüberstellung des Ausmaßes der Lymphknotenausräumung mit der Seite, auf der ein Rezidiv, Metastase bzw. Zweitkarzinom auftritt (ipsi-, kontralateral, „mittig“ und „seitig“). Daher soll lediglich angedeutet werden, welchen Erfolg eine bestimmte Therapie mit sich trägt.

2.7.9 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausdehnung der Lymphabflusswege

Geklärt werden soll, ob ein Zusammenhang zwischen dem Patientenstatus und dem Ausmaß der chirurgischen Behandlung der Lymphabflusswege zu erkennen ist. Dies

soll anhand einer Kreuztabelle statistisch untersucht werden. Ebenfalls soll geklärt werden, ob der Verzicht auf eine Neck dissection die Sterbefälle begünstigt. Verwendet werden die Lymphbahnenstränge (radikale-, konservierende Neck dissection sowie suprahyoidale Ausräumung). Unterschieden wird nach Ausmaß und Lokalisation der Ausräumung (ipsi- oder kontralateral).

3 Ergebnisse

3.1 Darstellung des Patientengutes

Zwischen 1981 und 1997 wurden 239 Patienten in der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg aufgrund eines klinisch und histologisch gesicherten N0-Karzinoms in der Mundhöhle therapiert. Bei diesen Patienten handelt es sich um primäre Karzinome, bei denen noch keine Vorbehandlung durchgeführt wurde.

3.1.1 Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der Primärtumordiagnose war der jüngste Patient 15 Jahre und der älteste Patient 99 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Patienten bei Primärdiagnose liegt bei 59 Jahren.

In Tabelle 1 und Abbildung 1 ergeben sich folgende in Altersgruppen zusammengefasste Häufigkeiten:

Altersgruppen

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
bis 30 Jahre	4	1,7	1,7	1,7
31 bis 40 Jahre	10	4,2	4,2	5,9
41 bis 50 Jahre	40	16,7	16,7	22,6
51 bis 60 Jahre	83	34,7	34,7	57,3
61 bis 70 Jahre	65	27,2	27,2	84,5
älter als 70 Jahre	37	15,5	15,5	100,0
Gesamt	239	100,0	100,0	

Tabelle 1: Altersverteilung bei Primärtumordiagnose

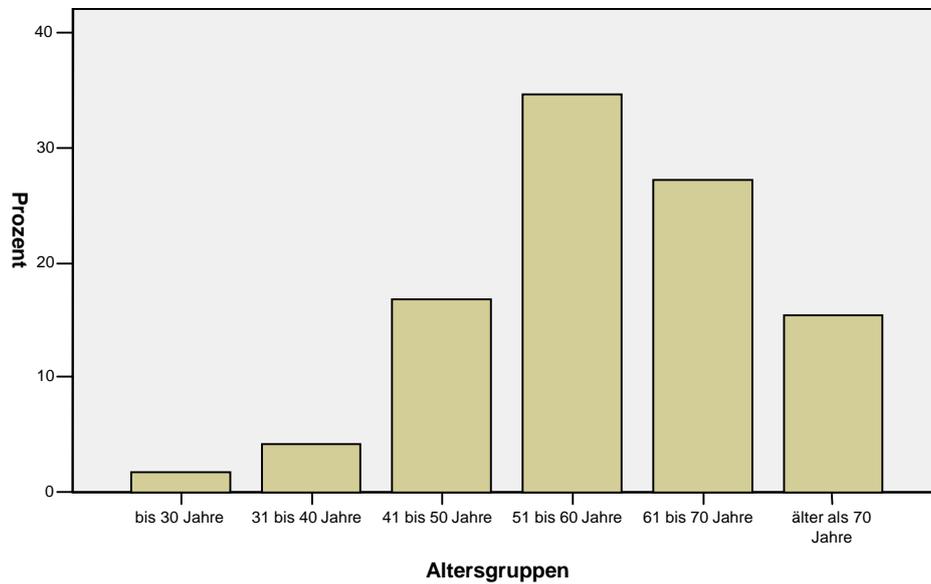


Abbildung 1: Altersverteilung bei Primärtumordiagnose

3.1.2 Geschlechtsverteilung

Wie sich das Auftreten von Karzinomen auf die Geschlechter verteilt, wird in Tabelle 2 und Abbildung 2 dargestellt:

Geschlecht

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
männlich	181	75,7	75,7	75,7
weiblich	58	24,3	24,3	100,0
Gesamt	239	100,0	100,0	

Tabelle 2: Geschlechtsverteilung

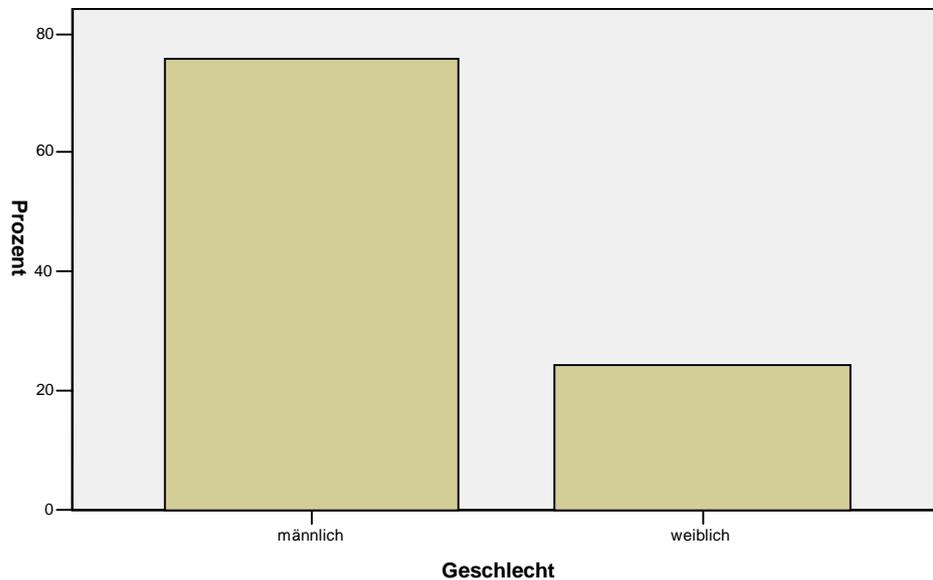


Abbildung 2: Geschlechtsverteilung

3.2 Darstellung der Tumorbefunde

3.2.1 Histologische Diagnose

In Tabelle 3 werden die histologischen Diagnosen gezeigt:

Histologie der PE

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Plattenepithel- Ca verhornend	112	46,9	47,7	47,7
	Plattenepithel-Ca nicht verhornend	107	44,8	45,5	93,2
	Adenozyst. Ca.	14	5,9	6,0	99,1
	Mukoepid. Ca	2	,8	,9	100,0
	Gesamt	235	98,3	100,0	
Fehlend	System	4	1,7		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 3: Histologische Diagnose

3.2.2 Wachstumsform

In Tabelle 4 ist die Häufigkeit der einzelnen Wachstumsformen aufgezeigt:

Wachstumsform

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	papillär	55	23,0	23,4	23,4
	ulzeriert	116	48,5	49,4	72,8
	flachknotig	8	3,3	3,4	76,2
	zystisch	56	23,4	23,8	100,0
	Gesamt	235	98,3	100,0	
Fehlend	System	4	1,7		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 4: Wachstumsform

3.2.3 Differenzierungsgrad

Die Häufigkeiten der einzelnen Differenzierungsgrade, ermittelt durch die histologische Untersuchung, werden in Tabelle 5 und Abbildung 3 dargestellt:

Differenzierungsgrad

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	g1, gut	56	23,4	23,9	23,9
	g2, mäßig	132	55,2	56,4	80,3
	g3, wenig	41	17,2	17,5	97,9
	g4, entdifferenziert	5	2,1	2,1	100,0
	Gesamt	234	97,9	100,0	
Fehlend	System	5	2,1		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 5: Differenzierungsgrad

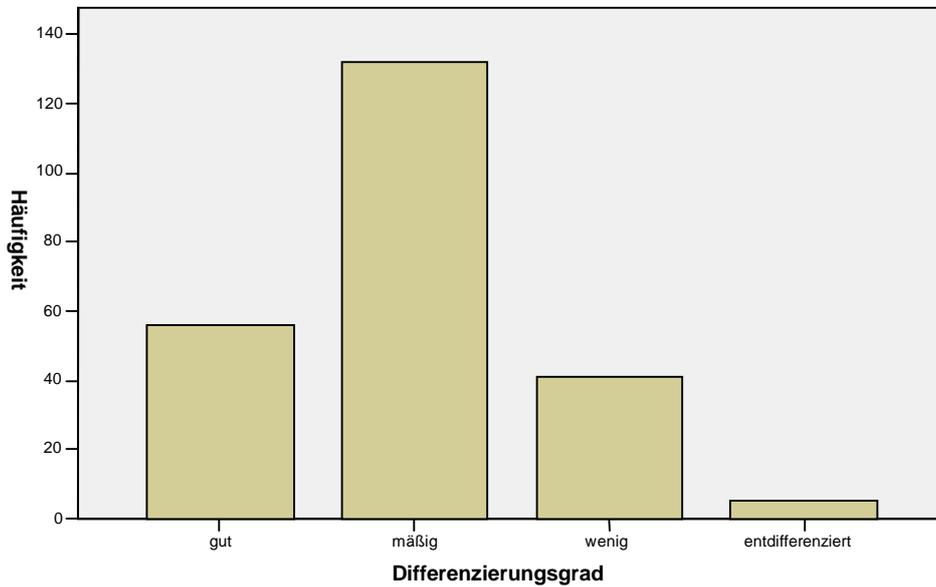


Abbildung 3: Differenzierungsgrad

3.2.4 TNM-Klassifikation

3.2.4.1 pT-Kategorie

Die pT-Kategorie wird in Tabelle 6 und Abbildung 4 gezeigt:

pT- Kategorie

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	T1 <= 2 cm	83	34,7	47,4	47,4
	T2 2 - 4 cm	54	22,6	30,9	78,3
	T3 > 4 cm	13	5,4	7,4	85,7
	T4 Infiltration	23	9,6	13,1	98,9
	Ca in situ	2	,8	1,1	100,0
	Gesamt	175	73,2	100,0	
Fehlend	System	57	23,8		
	Gesamt	64	26,8		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 6: pT- Kategorie

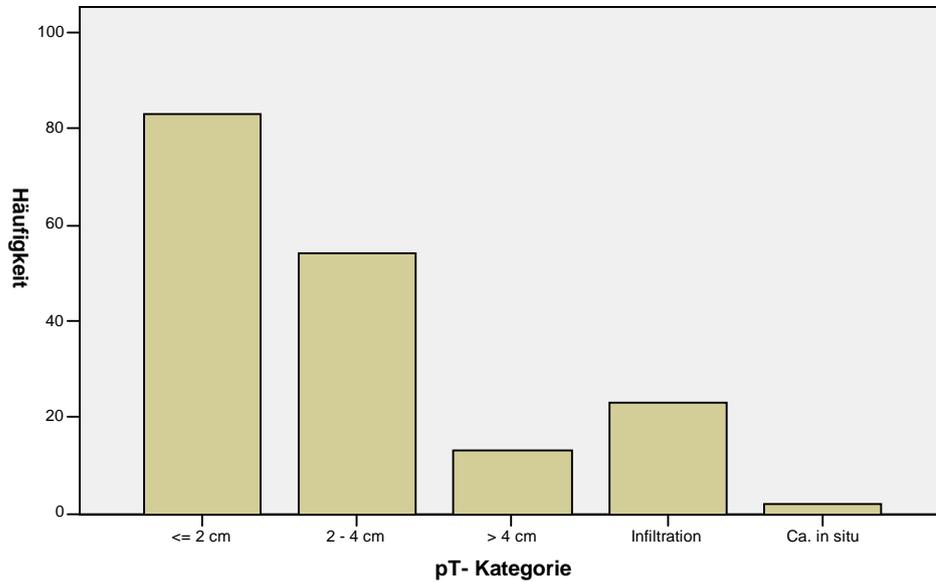


Abbildung 4: pT- Kategorie

3.2.4.2 M-Kategorie

Die Häufigkeit der M-Kategorie wird in Tabelle 7 dargestellt:

M- Kategorie

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	M0	212	88,7	98,6	98,6
	M1	3	1,3	1,4	100,0
	Gesamt	215	90,0	100,0	
Fehlend	System	24	10,0		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 7: M-Kategorie

3.2.5 Primärtumorlokalisation

3.2.5.1 Ort des Primärtumors

In Tabelle 8 und Abbildung 5 werden die Bereiche der Tumorerrscheinungsorte aufgezeigt:

Tumorlokalisation

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig				
Mundboden	78	32,6	32,6	32,6
Zunge	49	20,5	20,5	53,1
Oropharynx	2	,8	,8	54,0
UK-Alveolarfortsatz	41	17,2	17,2	71,1
OK-Gaumen/KH	24	10,0	10,0	81,2
Wangenschleimhaut	11	4,6	4,6	85,8
Unterlippe	32	13,4	13,4	99,2
Oberlippe	2	,8	,8	100,0
Gesamt	239	100,0	100,0	

Tabelle 8: Tumorlokalisation

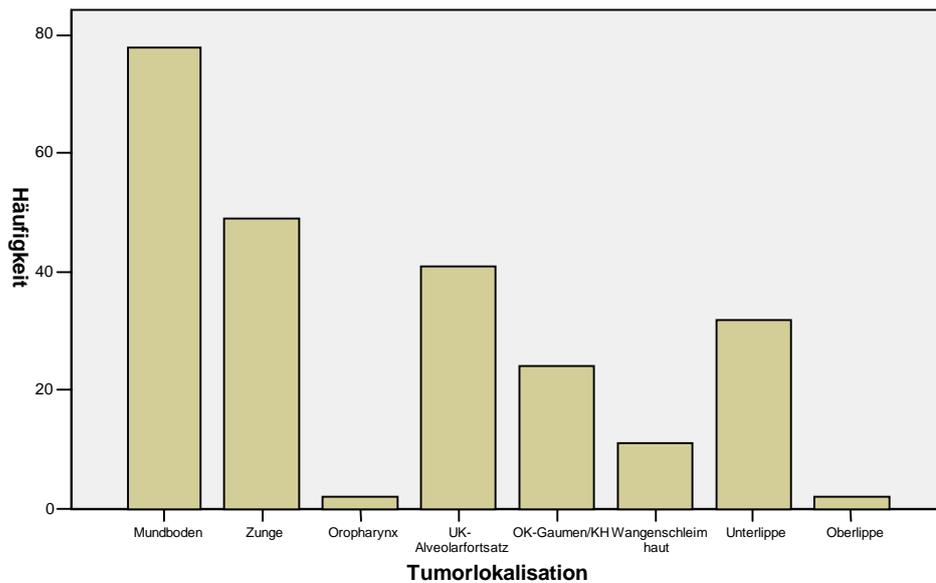


Abbildung 5: Tumorlokalisation

Der Mundboden war am häufigsten vertreten, gefolgt von Zunge und UK-Alveolarfortsatz.

3.2.5.2 Seitenverteilung der Tumoren

In Tabelle 9 und Abbildung 6 wird die Seitenverteilung der Tumoren dargestellt:

Seite Karzinom

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozepte	Kumulierte Prozepte
Gültig	rechts	112	46,9	46,9	46,9
	links	126	52,7	52,7	99,6
	median	1	,4	,4	100,0
	Gesamt	239	100,0	100,0	

Tabelle 9: Seitenverteilung

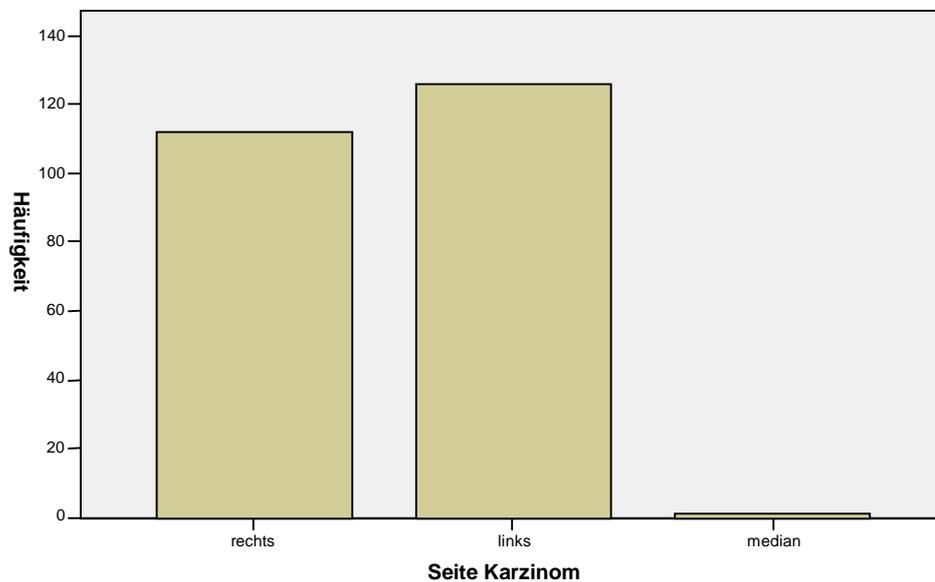


Abbildung 6: Seitenverteilung

3.3 Darstellung des Therapieregimes

3.3.1 Primärtumorthherapie

3.3.1.1 Primärtumorresektion, Radio- (präoperative) Chemotherapie

Tabelle 11 zeigt eine Übersicht über die durchgeführte Primärtumorthherapie (Resektion, Bestrahlung, (präoperative) Chemotherapie):

	Verarbeitete Fälle					
	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Insgesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
* Chir. Therapie * Bestrahlung * Chemotherapie	236	98,7%	3	1,3%	239	100,0%

Tabelle 10: Ausgewertete Fälle der Primärtumorthherapie

Chir. Therapie	Bestrahlung	Chemotherapie			
		nein	ja	Insgesamt	
nein	nein	N	2	1	3
		% der Gesamtanzahl	,8%	,4%	1,3%
	ja, 70 Gy	N		1	1
		% der Gesamtanzahl		,4%	,4%
	ja, Dosis unbekannt	N	2	1	3
		% der Gesamtanzahl	,8%	,4%	1,3%
Insgesamt	N	4	3	7	
	% der Gesamtanzahl	1,7%	1,3%	3,0%	
ja	nein	N	118	11	129
		% der Gesamtanzahl	50,0%	4,7%	54,7%
	ja, 40 Gy	N	7	69	76
		% der Gesamtanzahl	3,0%	29,2%	32,2%
	ja, 70 Gy	N	6	3	9
		% der Gesamtanzahl	2,5%	1,3%	3,8%
	ja, Dosis unbekannt	N	5	10	15
		% der Gesamtanzahl	2,1%	4,2%	6,4%
	Insgesamt	N	136	93	229
		% der Gesamtanzahl	57,6%	39,4%	97,0%
Insgesamt	nein	N	120	12	132
		% der Gesamtanzahl	50,8%	5,1%	55,9%
	ja, 40 Gy	N	7	69	76
		% der Gesamtanzahl	3,0%	29,2%	32,2%
	ja, 70 Gy	N	6	4	10
		% der Gesamtanzahl	2,5%	1,7%	4,2%
	ja, Dosis unbekannt	N	7	11	18
		% der Gesamtanzahl	3,0%	4,7%	7,6%
	Insgesamt	N	140	96	236
		% der Gesamtanzahl	59,3%	40,7%	100,0%

Tabelle 11: Übersicht über die Primärtumorthherapie

Bei 50% (118) aller Patienten wurde als Therapiemaßnahme eine alleinige chirurgische Tumorsektion durchgeführt.

7,6% (18) aller Patienten erhielten neben dem chirurgischen Eingriff als zusätzliche Therapiemaßnahme eine Bestrahlung. Wobei 3% (7) mit 40 Gy bestrahlt wurden, 2,5% (6) mit 70 Gy und bei 2,1% (5) war die Dosis der Bestrahlung unbekannt. (Die Trennung in prä- und postoperative Bestrahlung wurde in dieser Tabelle nicht berücksichtigt.) Eine chirurgische Tumorsektion in Kombination mit einer Radio (40 Gy)-Chemotherapie erhielten 34,7% (82) der Patienten. Eine alleinige Radio-Chemotherapie erhielten 0,8% (2) der Patienten und 0,8% (2) eine Bestrahlung solo.

3.3.1.2 Histologisches Ergebnis der Resektatränder

In Tabelle 12 und Abbildung 7 wird die Häufigkeit der Entfernung des Primärtumors in sano bzw. non in sano dargestellt:

Resektion

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	in sano	178	74,5	95,7	95,7
	non in sano	8	3,3	4,3	100,0
	Gesamt	186	77,8	100,0	
Fehlend	System	53	22,2		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 12: Histologisches Ergebnis der Resektatränder

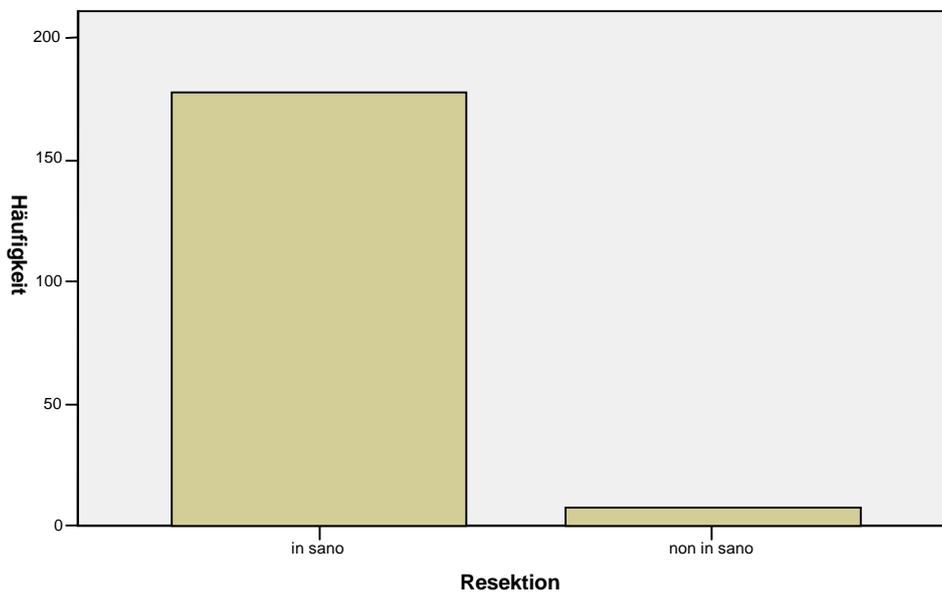


Abbildung 7: Histologisches Ergebnis der Resektatränder

3.3.1.3 Postoperative Strahlentherapie

In Tabelle 13 wird die Häufigkeit postoperativer Strahlentherapie gezeigt:

Post Op Bestrahlung

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nicht durchgeführt	225	94,1	94,5	94,5
	40 Gy	5	2,1	2,1	96,6
	70 Gy	6	2,5	2,5	99,2
	durchgeführt, mit unbekannter Dosis	2	,8	,8	100,0
	Gesamt	238	99,6	100,0	
Fehlend	System	1	,4		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 13: Postoperative Strahlentherapie

3.3.1.4 Therapiegruppen der Primärtumorbehandlung

Einen Überblick über die durchgeführten Kombinationen der Primärtumorthherapie (Resektion, Chemotherapie, sowie präoperative und postoperative Bestrahlung) zeigt Tabelle 14 und Abbildung 8.

98,7% der Fälle sind somit abgedeckt. Die postoperative Chemotherapie trat nur sehr selten auf und wurde deswegen nicht in diese Therapiegruppen einbezogen.

Therapiegruppen

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	2	,8	,8	,8
	30	2	,8	,8	1,7
	100	1	,4	,4	2,1
	120	1	,4	,4	2,5
	130	1	,4	,4	3,0
	1000	118	49,4	50,0	53,0
	1001	4	1,7	1,7	54,7
	1002	4	1,7	1,7	56,4
	1003	2	,8	,8	57,2
	1010	3	1,3	1,3	58,5
	1020	2	,8	,8	59,3
	1030	3	1,3	1,3	60,6
	1100	11	4,6	4,7	65,3
	1102	1	,4	,4	65,7
	1110	68	28,5	28,8	94,5
	1111	1	,4	,4	94,9
	1120	1	,4	,4	95,3
	1122	1	,4	,4	95,8
	1130	10	4,2	4,2	100,0
	Gesamt	236	98,7	100,0	
Fehlend	System	3	1,3		
Gesamt		239	100,0		

Die erste bzw. die linke Ziffer der Zahlen in der ersten Spalte stehen für Tumorresektion (0/1), die zweite Ziffer steht für Chemotherapie (0/1), die dritte für präoperative Bestrahlung (0/1/2/3) und die vierte steht für postoperative Bestrahlung (0/1/2/3).

Zur Erklärung siehe auch Tabelle 15!

Tabelle 14: Primärtumorthherapie

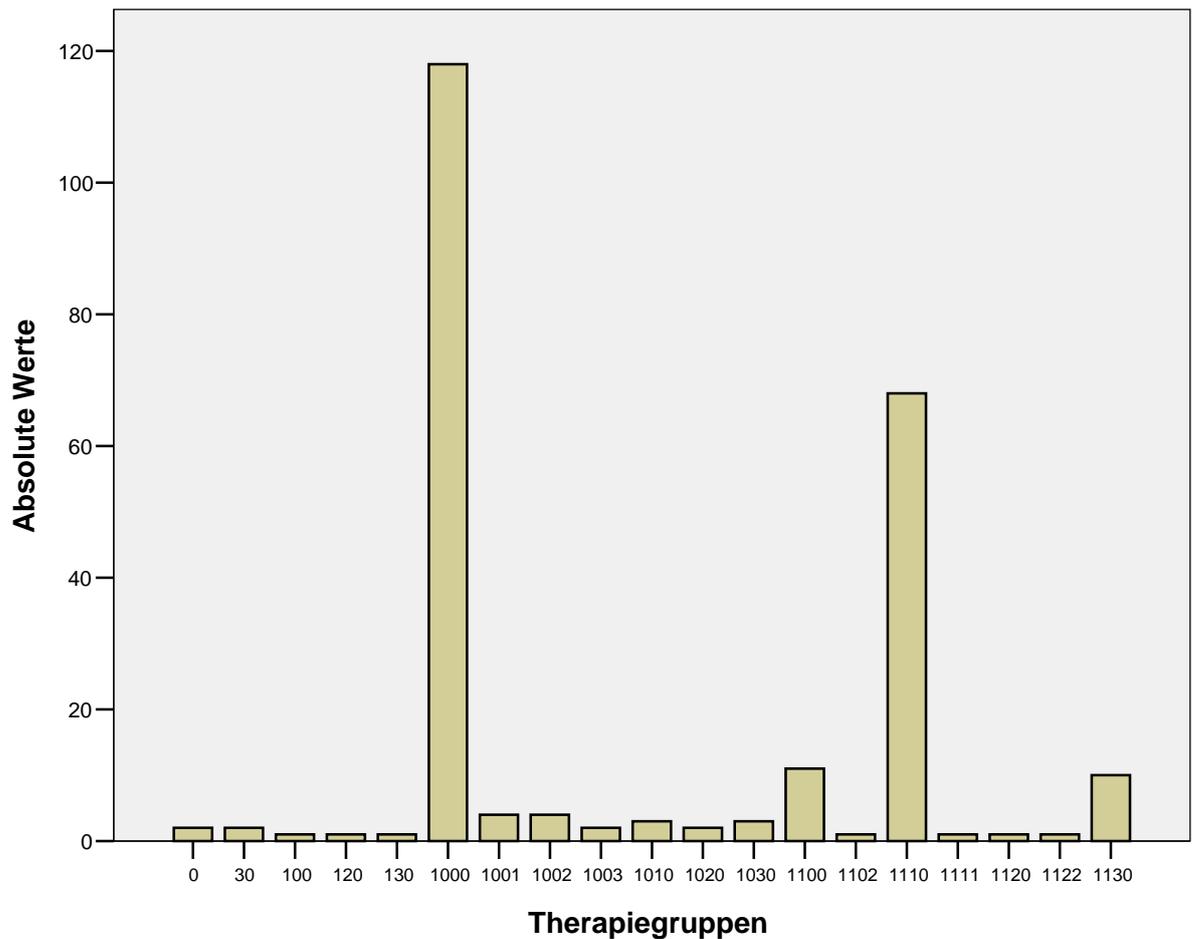


Abbildung 8: Primärtumorthherapie

In Tabelle 15 werden die Kombinationen der durchgeführten Therapien mit Zahlencodes erläutert:

Tumorresektion (ganz linke Ziffer):	0 nicht durchgeführt, 1 durchgeführt
Chemotherapie (zweite Ziffer von links):	0 nicht durchgeführt, 1 durchgeführt
Präop. Bestrahlung (dritte Ziffer von links):	0 nicht durchgeführt, 1 mit 40 Gy, 2 mit 70 Gy, 3 mit unbekannter Dosis
Postop. Bestrahlung (erste Ziffer von rechts):	0 nicht durchgeführt, 1 mit 40 Gy, 2 mit 70 Gy, 3 mit unbekannter Dosis

Tabelle 15: Definition des Zahlencodes aus Tabelle 14 und Abbildung 8

Beispiel:

Die Zahlenkombination 1030 bedeutet:

Tumorresektion wurde durchgeführt, Chemotherapie wurde unterlassen, eine präoperative Bestrahlung wurde mit unbekannter Dosis durchgeführt, eine postoperative Bestrahlung wurde nicht durchgeführt. Desweiteren ist zu beachten, dass bei nicht vierziffrigen Zahlen jeweils die fehlenden ersten Ziffern weggelassen wurden. 30 steht also für 0030.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die am meisten durchgeführten Therapiekombinationen nochmals in Tabelle 16 dargestellt:

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- alleinige Tumorresektion: 49,4% (118)- chirurgische Therapie mit Chemotherapie und präoperativer Bestrahlung mit 40 Gy: 28,5% (68)- chirurgische Therapie mit Chemotherapie: 4,6% (11)- chirurgische Therapie mit Chemotherapie und präoperativer Bestrahlung mit unbekannter Dosis: 4,2% (10)- chirurgische Therapie mit postoperativer Bestrahlung mit 40 Gy: 1,7% (4)- chirurgische Therapie mit postoperativer Bestrahlung mit 70 Gy: 1,7% (4) |
|---|

Tabelle 16: Häufigkeiten der meist durchgeführten Therapiekombinationen

3.3.2 Halslymphknotenausräumung

3.3.2.1 Ipsilaterale Neck dissection

In Tabelle 17 und Abbildung 9 werden die Häufigkeiten der ipsilateralen Lymphknotenausräumungen gezeigt:

Neck diss. ipsilateral

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	radikal	34	14,2	17,3	17,3
	konservierend	22	9,2	11,2	28,6
	suprahyoidale Ausräumung	112	46,9	57,1	85,7
	radikal u. suprahyoidal	18	7,5	9,2	94,9
	konservierend u. suprahyoidal	7	2,9	3,6	98,5
	sonstige	3	1,3	1,5	100,0
	Gesamt	196	82,0	100,0	
Fehlend	System	43	18,0		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 17: Ipsilaterale Neck dissection

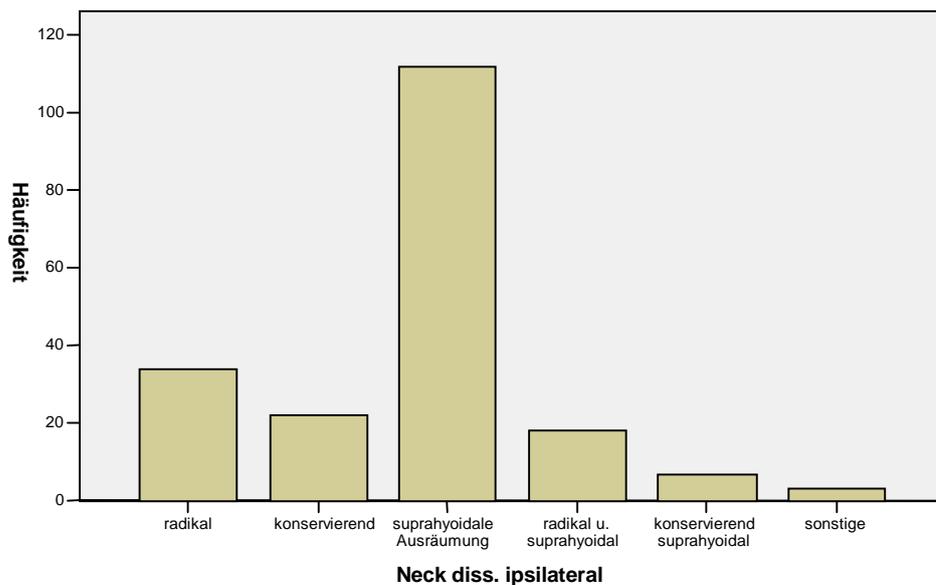


Abbildung 9: Ipsilaterale Neck dissection

3.3.2.2 Kontralaterale Neck dissection

In Tabelle 18 und Abbildung 10 werden die Häufigkeiten der kontralateralen Lymphknotenausräumung dargestellt:

Neck diss. kontralateral

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	radikal	12	5,0	13,6	13,6
	konservierend	8	3,3	9,1	22,7
	suprahyoidale Ausräumung	68	28,5	77,3	100,0
	Gesamt	88	36,8	100,0	
Fehlend	System	151	63,2		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 18: Kontralaterale Neck dissection

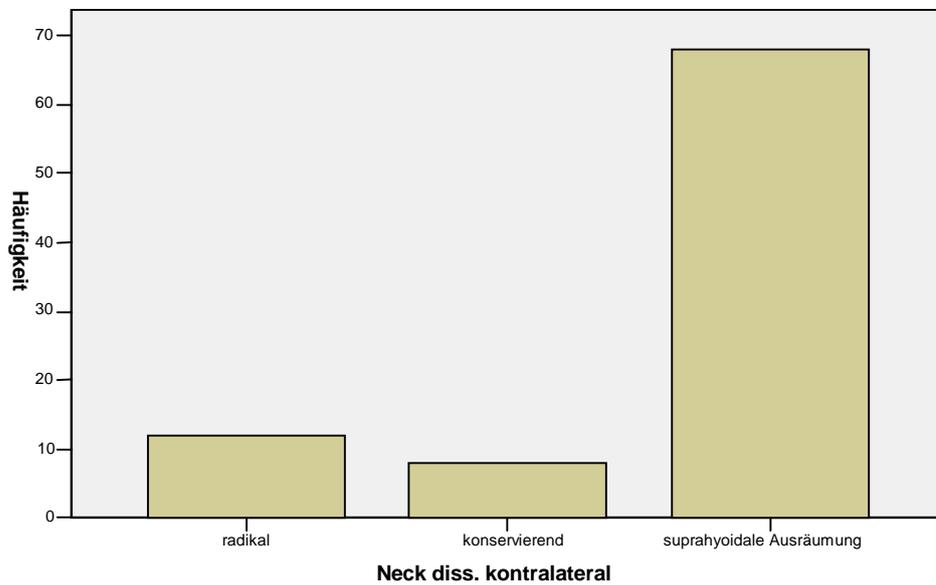


Abbildung 10: Kontralaterale Neck dissection

3.3.2.3 Zusammenfassung der Lymphknotenausräumung zu Gruppen

In Tabelle 20 und Abbildung 11 werden die Kombinationen der ipsi- und der kontralateralen Lymphknotenausräumungen zusammengefasst gezeigt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Insgesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
* Neck diss. kontralateral * Neck diss. ipsilateral	237	99,2%	2	,8%	239	100,0%

Tabelle 19: Auswertung ipsi- und kontralaterale Neck dissection

Neck diss. ipsilateral		Neck diss. kontralateral				Insgesamt
		nicht durchgeführt	radikal	konservierend	suprahyoideale Ausräumung	
nicht durchgeführt	N % Gesamtanzahl	41 17,5%				41 17,5%
radikal	N % Gesamtanzahl	32 13,7%	3 1,3%		17 7,3%	52 22,2%
konservierend	N % Gesamtanzahl	19 8,1%		3 1,3%	7 3,0%	29 12,4%
suprahyoideale Ausräumung	N % Gesamtanzahl	55 23,5%	9 3,8%	5 2,1%	43 18,4%	112 47,9%
Insgesamt	N % Gesamtanzahl	147 62,8%	12 5,1%	8 3,4%	67 28,6%	234 100,0%

Tabelle 20: Ipsi- und kontralaterale Neck dissection

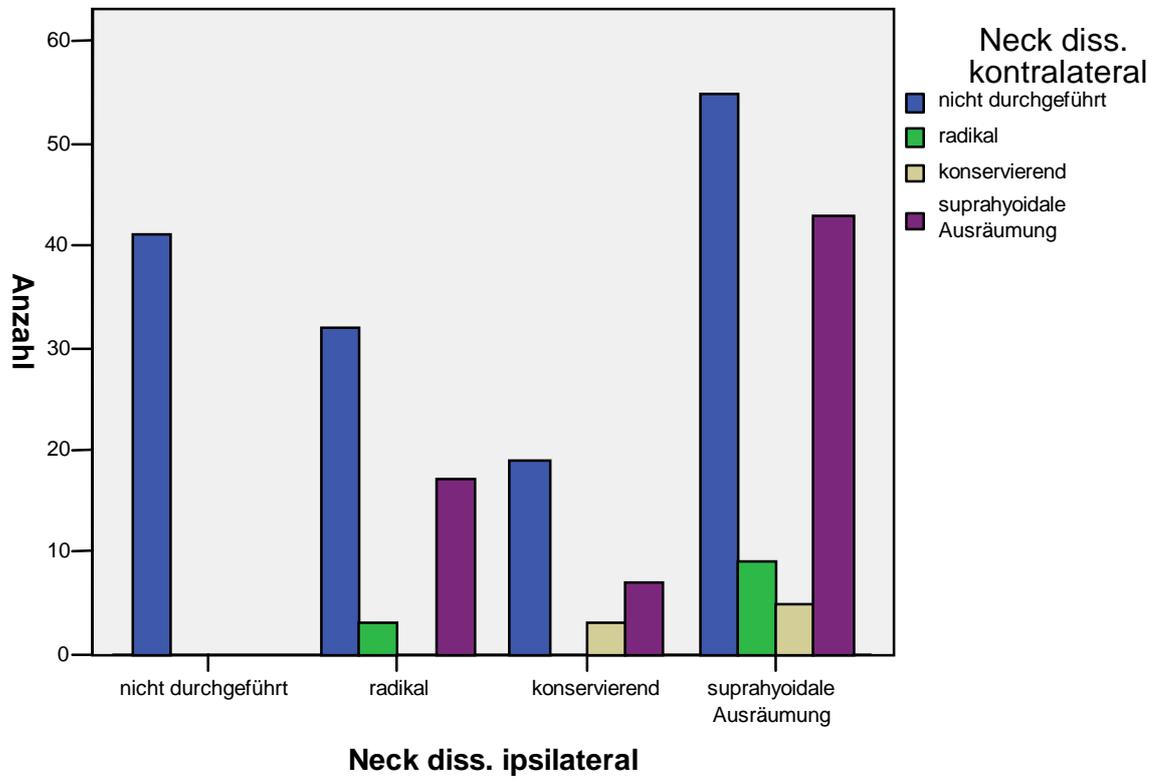


Abbildung 11: Ipsi- und kontralaterale Neck dissection

3.4 Therapieergebnisse

3.4.1 Rezidivfreie Patienten

In Tabelle 22 und Abbildung 12 wird der Anteil der Patienten dargestellt, die weder Lokalrezidive noch Metastasen entwickelt haben:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Lokalrezidiv * Metastasen	237	99,2%	2	,8%	239	100,0%

Tabelle 21: Ausgewertete Fälle

Lokalrezidiv * Metastasen Kreuztabelle

			Metastasen		Gesamt
			nein	ja	
Lokalrezidiv	nein	Anzahl	193	10	203
		% der Gesamtzahl	81,4%	4,2%	85,7%
	ja	Anzahl	33	1	34
		% der Gesamtzahl	13,9%	,4%	14,3%
Gesamt		Anzahl	226	11	237
		% der Gesamtzahl	95,4%	4,6%	100,0%

Tabelle 22: Rezidivfreie Patienten

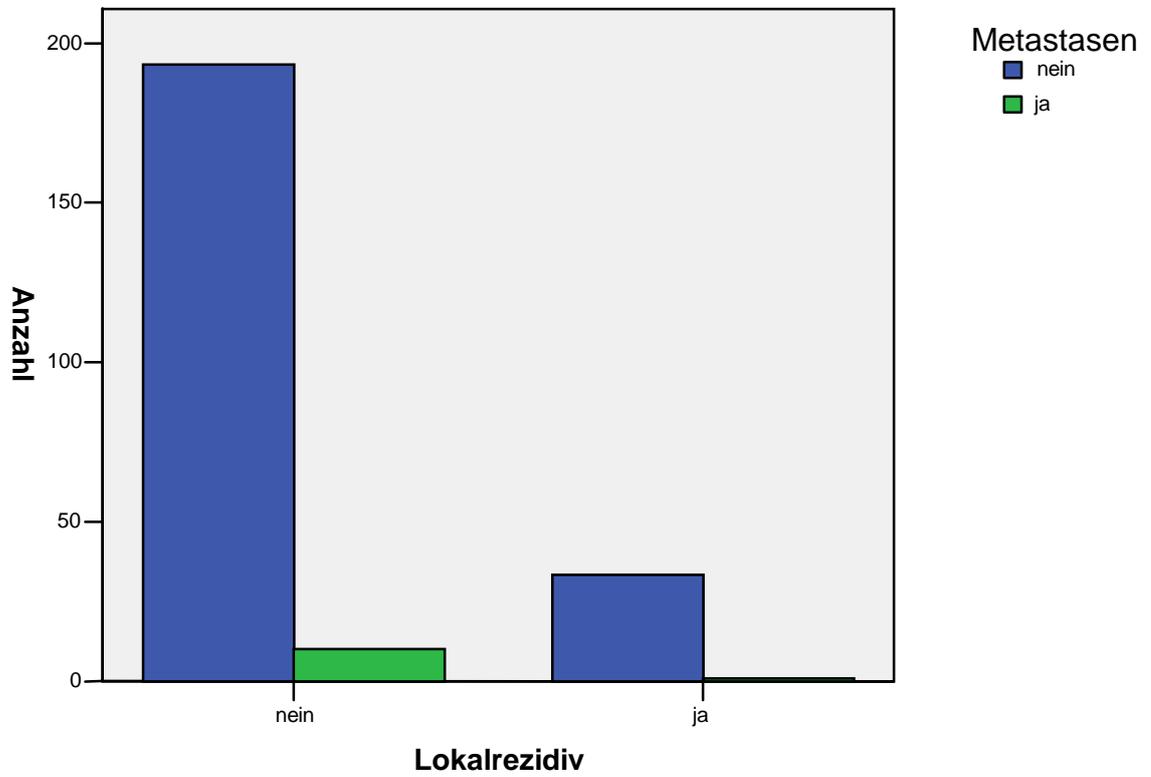


Abbildung 12: Rezidivfreie Patienten

3.4.2 Auftreten von Lokalrezidiven

3.4.2.1 Häufigkeit der Lokalrezidive

In Tabelle 23 und Abbildung 13 wird die Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven dargestellt:

		Lokalrezidiv			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	205	85,8	85,8	85,8
	ja	34	14,2	14,2	100,0
	Gesamt	239	100,0	100,0	

Tabelle 23: Lokalrezidive

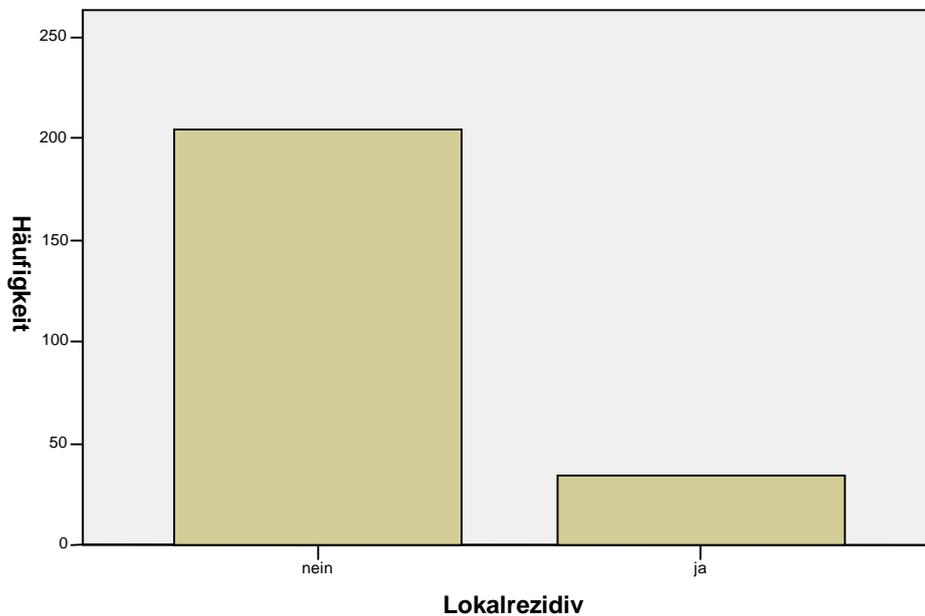


Abbildung 13: Lokalrezidive

3.4.2.2 Zeit zwischen Primärdiagnose und Lokalrezidiv

Es ist leider nicht möglich, über die Zeit zwischen der Primärdiagnose der Tumoren und des Auftretens der Lokalrezidive einen verwertbaren Zusammenhang zu erstellen, da in nur drei Fällen der Zeitpunkt des Auftretens der Lokalrezidive bekannt ist. Zwei der drei Lokalrezidive traten innerhalb des ersten Jahres nach Primärdiagnose auf (eines trat 5 Monate und das andere trat 8 Monate nach Primärdiagnose auf). Das dritte Lokalrezidiv trat 3 Jahre und 9 Monate nach der Primärdiagnose auf.

3.4.2.3 Lokalisation der Lokalrezidive

In Tabelle 24 und Abbildung 14 wird die Lokalisation der Lokalrezidive dargestellt:

Lokalrezidivlokalisierung

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Mundboden	7	2,9	35,0	35,0
	Zunge	1	,4	5,0	40,0
	Oropharynx	5	2,1	25,0	65,0
	UK-Alveolarfortsatz	5	2,1	25,0	90,0
	OK-Gaumen/KH	2	,8	10,0	100,0
	Gesamt	20	8,4	100,0	
Fehlend	System	219	91,6		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 24: Lokalisation der Lokalrezidive

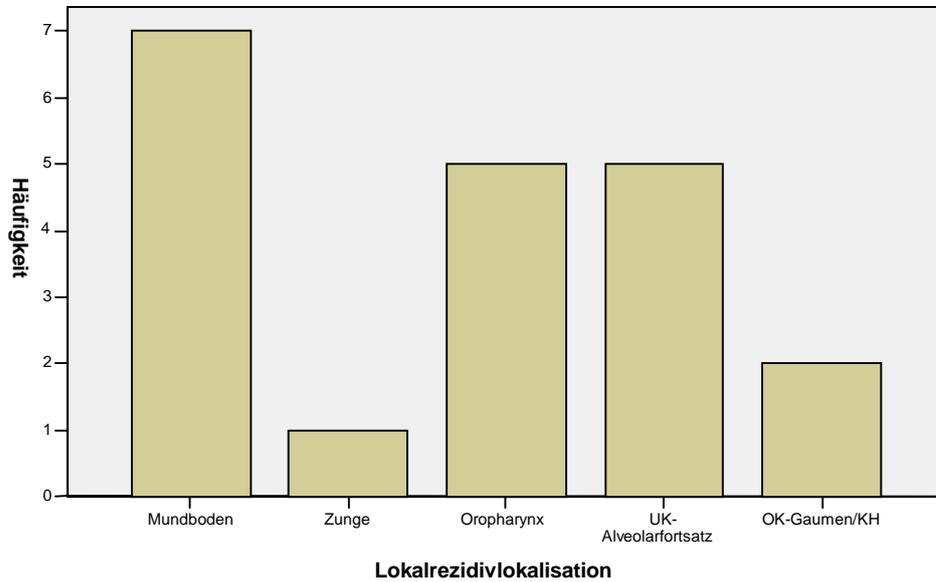


Abbildung 14: Lokalisation der Lokalrezidive

3.4.2.4 Seitenlage der Lokalrezidive

Tabelle 25 zeigt die Seitenlage der Lokalrezidive:

Seite Lokalrezidiv		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ipsilateral	8	3,3	66,7	66,7
	kontralateral	3	1,3	25,0	91,7
	beidseits	1	,4	8,3	100,0
	Gesamt	12	5,0	100,0	
Fehlend	System	227	95,0		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 25: Seitenlage der Lokalrezidive

3.4.3 Auftreten von Zweitkarzinomen

3.4.3.1 Häufigkeit von Zweitkarzinomen

In Tabelle 26 wird die Häufigkeit des Auftretens von Zweitkarzinomen (Karzinome, die im Gebiet des behandelten Primärtumors mindestens 5 Jahre nach diesem auftreten) aufgezeigt:

Zweitkarzinom

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	223	93,3	93,3	93,3
	ja	16	6,7	6,7	100,0
	Gesamt	239	100,0	100,0	

Tabelle 26: Zweitkarzinome

3.4.3.2 Lokalisation der Zweitkarzinome

In Tabelle 27 wird die Lokalisation der aufgetretenen Zweitkarzinome dargestellt:

Lokalisation Zweitkarzinom

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Mundboden	3	1,3	25,0	25,0
	Zunge	3	1,3	25,0	50,0
	Oropharynx	3	1,3	25,0	75,0
	UK-Alveolarfortsatz	1	,4	8,3	83,3
	OK-Gaumen/KH	1	,4	8,3	91,7
	Wangenschleimhaut	1	,4	8,3	100,0
	Gesamt	12	5,0	100,0	
Fehlend	System	227	95,0		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 27: Lokalisation der Zweitkarzinome

3.4.3.3 Seitenlage der Zweitkarzinome

In Tabelle 28 wird die Seitenlage der aufgetretenen Zweitkarzinome dargestellt:

Seite Zweitkarzinom

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ipsilateral	3	1,3	42,9	42,9
	kontralateral	4	1,7	57,1	100,0
	Gesamt	7	2,9	100,0	
Fehlend	System	232	97,1		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 28: Seitenlage der Zweitkarzinome

3.4.4 Metastasierungsverhalten

3.4.4.1 Häufigkeit des Metastasenauftretens

Tabelle 29 und Abbildung 15 zeigt das Auftreten von Metastasen:

		Metastasen			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	228	95,4	95,4	95,4
	ja	11	4,6	4,6	100,0
	Gesamt	239	100,0	100,0	

Tabelle 29: Metastasenhäufigkeit

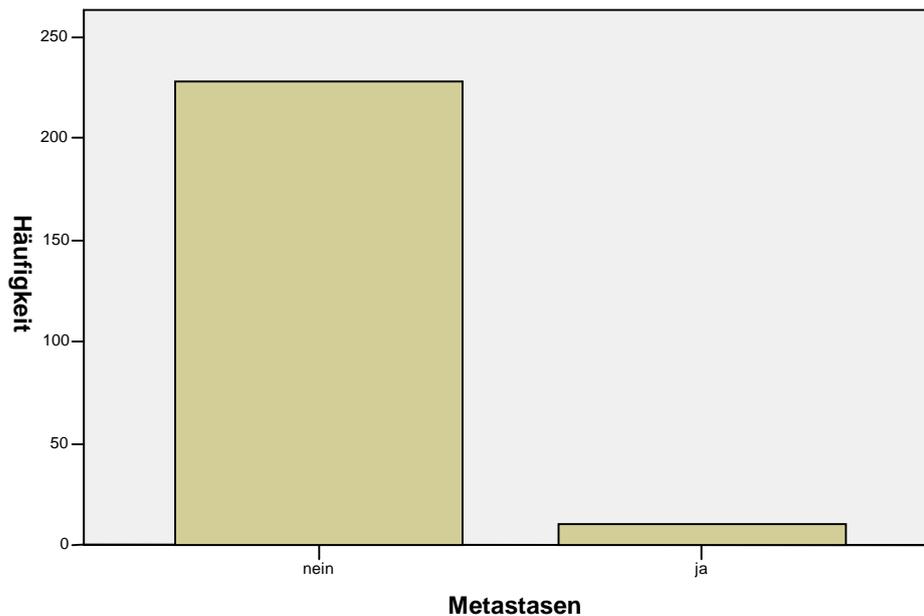


Abbildung 15: Metastasenhäufigkeit

3.4.4.2 Zeit zwischen Primärdiagnose und Metastase

Ein aussagekräftiger Zusammenhang zwischen der Zeit der Primärdiagnose und des Metastasenauftretens kann leider nicht hergestellt werden, da über die Zeitpunkte der Metastasenentstehung nur unzureichende Angaben vorhanden sind.

3.4.4.3 Lokalisation der Metastasen

Tabelle 30 und Abbildung 16 zeigt die Häufigkeit der einzelnen Metastasenorte:

Lokalisation Metastasen

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Halsregion	2	,8	25,0	25,0
	KW u. submandibulär	3	1,3	37,5	62,5
	Thoraxbereich	2	,8	25,0	87,5
	Wirbelsäule u. Skelett	1	,4	12,5	100,0
	Gesamt	8	3,3	100,0	
Fehlend	System	231	96,7		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 30: Lokalisation der Metastasen

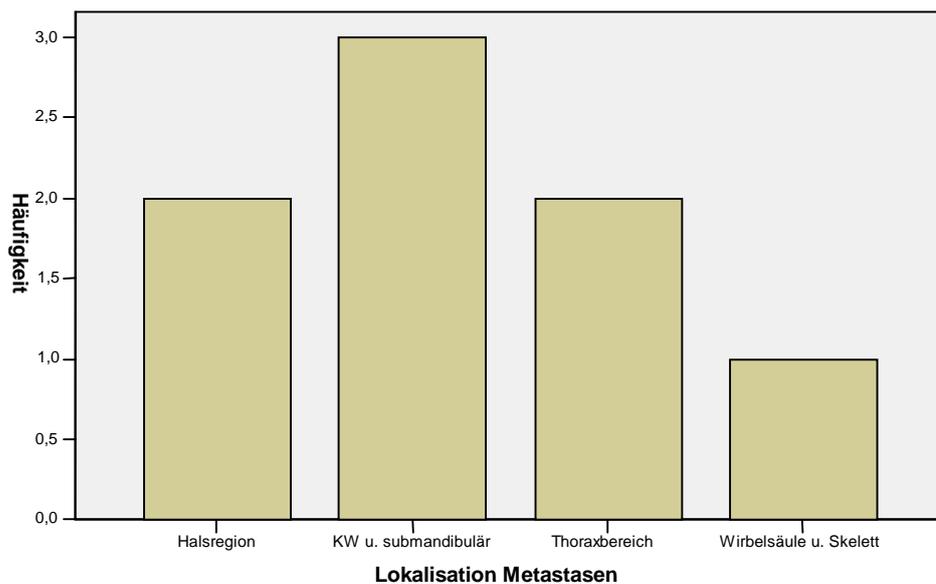


Abbildung 16: Lokalisation der Metastasen

3.4.4.4 Seitenlage der Metastasen

In Tabelle 31 und Abbildung 17 wird die Seitenlage der Metastasen gezeigt:

Seite Metastasen

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ipsilateral	4	1,7	57,1	57,1
	kontralateral	3	1,3	42,9	100,0
	Gesamt	7	2,9	100,0	
Fehlend	System	232	97,1		
Gesamt		239	100,0		

Tabelle 31: Seitenlage der Metastasen

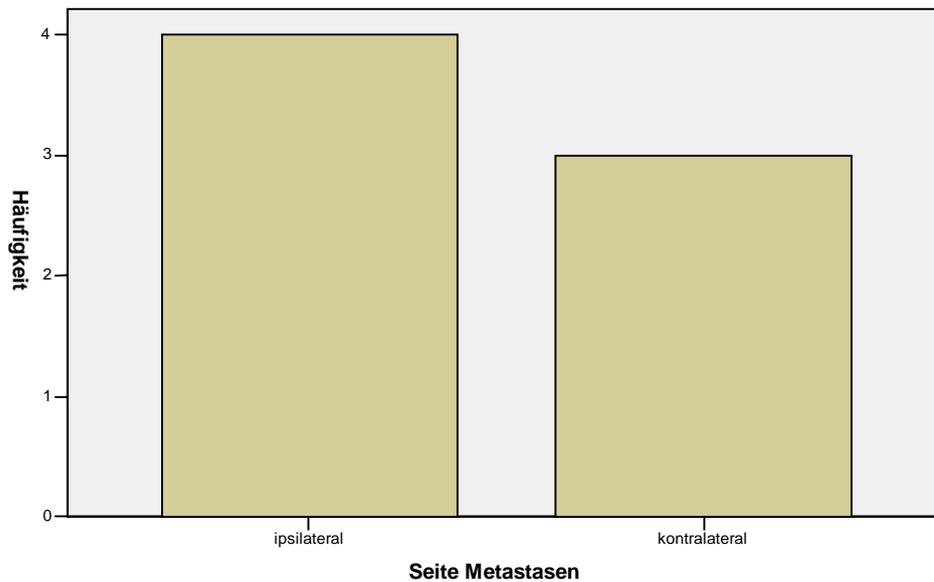


Abbildung 17: Seitenlage der Metastasen

3.5 Statistische Auswertung des Patientenstatus in Abhängigkeit vom OP-Regime

3.5.1 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Geschlecht

In Tabelle 33 und Abbildung 18 wird der Zusammenhang zwischen Geschlecht und Patientenstatus gezeigt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Geschlecht * Patientenstatus	186	77,8%	53	22,2%	239	100,0%

Tabelle 32: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit vom Geschlecht

Geschlecht * Patientenstatus Kreuztabelle

			Patientenstatus				Gesamt
			lebt	an Tumor gestorben	andere Todesur- sache	unbekannte Todesur- sache	
Geschlecht	männlich	Anzahl	72	27	6	33	138
		% von Geschlecht	52,2%	19,6%	4,3%	23,9%	100,0%
	weiblich	Anzahl	21	5	3	19	48
		% von Geschlecht	43,8%	10,4%	6,3%	39,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	93	32	9	52	186
		% von Geschlecht	50,0%	17,2%	4,8%	28,0%	100,0%

Tabelle 33: Patientenstatus in Abhängigkeit vom Geschlecht

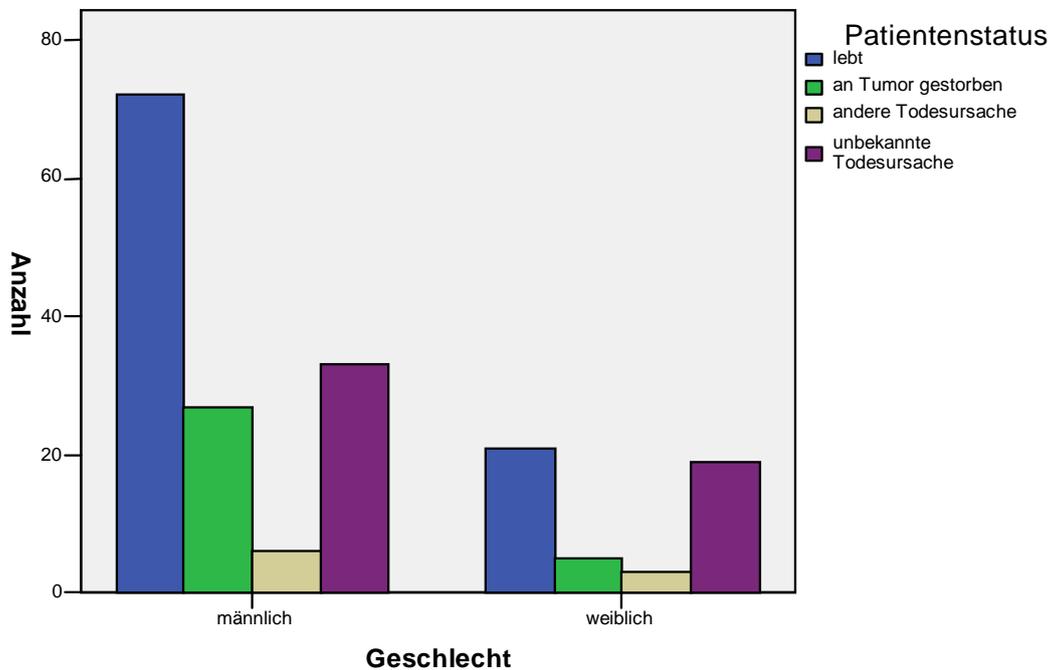


Abbildung 18: Patientenstatus in Abhängigkeit vom Geschlecht

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,632 ^a	3	,131
Likelihood-Quotient	5,601	3	,133
Zusammenhang linear-mit-linear	3,716	1	,054
Anzahl der gültigen Fälle	186		

a. 1 Zellen (12,5%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,32.

Tabelle 34: Statistik zum Patientenstatus in Abhängigkeit vom Geschlecht

In Tabelle 34 ist nach Chi-Quadrat nach Pearson kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen in Bezug auf den Patientenstatus nachzuweisen (p= 0,131).

3.5.2 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Alter bei Primärdiagnose

In Tabelle 36 und Abbildung 19 wird der Zusammenhang zwischen Alter (wurde in Gruppen zusammengefasst) und Patientenstatus dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Altersgruppen * Patientenstatus	186	77,8%	53	22,2%	239	100,0%

Tabelle 35: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit der Altersgruppen

Altersgruppen * Patientenstatus Kreuztabelle

			Patientenstatus				Gesamt
			lebt	an Tumor gestorben	andere Todes- ursache	unbekannte Todes- ursache	
Altersgruppen	bis 30 Jahre	Anzahl	1	2	1	0	4
		% von Altersgruppen	25,0%	50,0%	25,0%	,0%	100,0%
	31 bis 40 Jahre	Anzahl	5	3	1	0	9
		% von Altersgruppen	55,6%	33,3%	11,1%	,0%	100,0%
	41 bis 50 Jahre	Anzahl	14	6	0	7	27
		% von Altersgruppen	51,9%	22,2%	,0%	25,9%	100,0%
	51 bis 60 Jahre	Anzahl	39	8	5	14	66
		% von Altersgruppen	59,1%	12,1%	7,6%	21,2%	100,0%
	61 bis 70 Jahre	Anzahl	18	11	1	21	51
		% von Altersgruppen	35,3%	21,6%	2,0%	41,2%	100,0%
	älter als 70 Jahre	Anzahl	16	2	1	10	29
		% von Altersgruppen	55,2%	6,9%	3,4%	34,5%	100,0%
Gesamt		Anzahl	93	32	9	52	186
		% von Altersgruppen	50,0%	17,2%	4,8%	28,0%	100,0%

Tabelle 36: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Altersgruppe

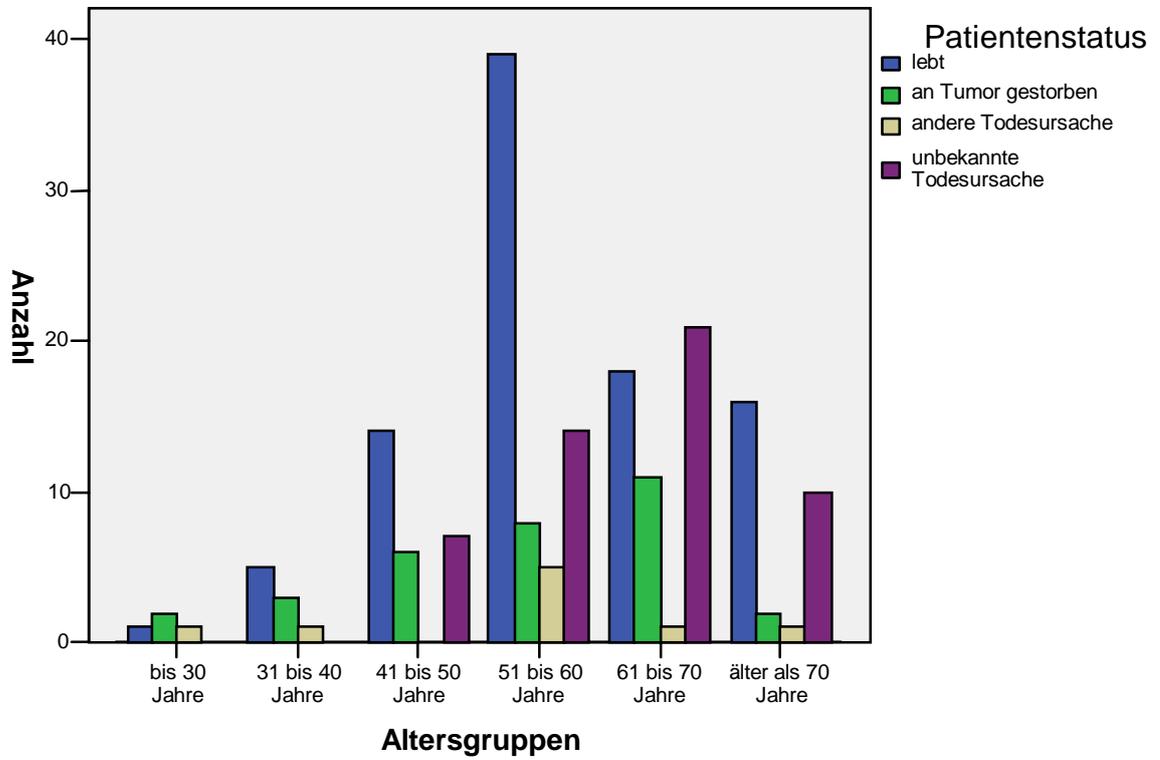


Abbildung 19: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Altersgruppe

3.5.3 Patientenstatus in Abhängigkeit von der pT-Kategorie

Tabelle 38 und Abbildung 20 zeigt den Zusammenhang zwischen dem Patientenstatus und der erhobenen Tumorgröße:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
pT- Kategorie * Patientenstatus	137	57,3%	102	42,7%	239	100,0%

Tabelle 37: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit von der pT-Kategorie

pT- Kategorie * Patientenstatus Kreuztabelle

			Patientenstatus				Gesamt
			lebt	an Tumor gestorben	andere Todes- ursache	unbekannte Todes- ursache	
pT- Kategorie	pT1 <= 2 cm	Anzahl % von pT- Kategorie	39 59,1%	10 15,2%	5 7,6%	12 18,2%	66 100,0%
	pT2 2 - 4 cm	Anzahl % von pT- Kategorie	19 48,7%	6 15,4%	2 5,1%	12 30,8%	39 100,0%
	pT3 > 4 cm	Anzahl % von pT- Kategorie	4 30,8%	1 7,7%	0 ,0%	8 61,5%	13 100,0%
	pT4 Infiltration	Anzahl % von pT- Kategorie	12 66,7%	4 22,2%	0 ,0%	2 11,1%	18 100,0%
	Ca in situ	Anzahl % von pT- Kategorie	1 100,0%	0 ,0%	0 ,0%	0 ,0%	1 100,0%
Gesamt		Anzahl % von pT- Kategorie	75 54,7%	21 15,3%	7 5,1%	34 24,8%	137 100,0%

Tabelle 38: Patientenstatus in Abhängigkeit von der pT-Kategorie

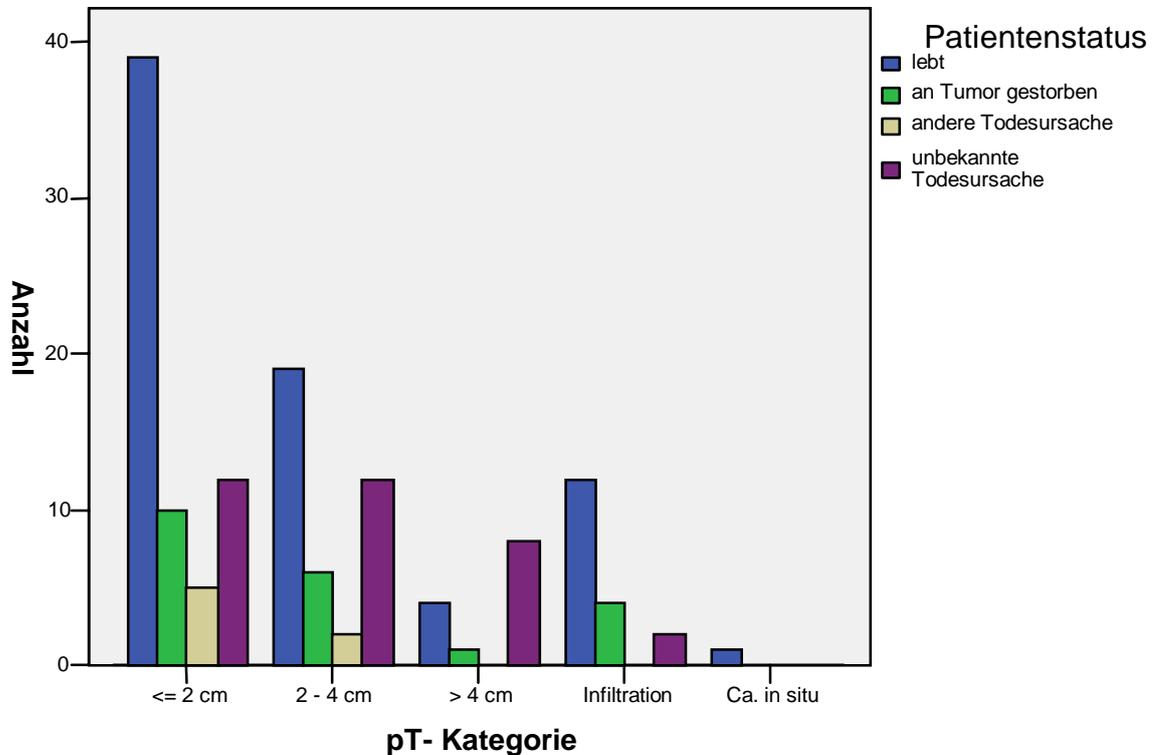


Abbildung 20: Patientenstatus in Abhängigkeit von der pT- Kategorie

3.5.4 Patientenstatus in Abhängigkeit von der M-Kategorie

In Tabelle 40 und Abbildung 21 wird der Zusammenhang des Patientenstatus und der M-Kategorie dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
M- Kategorie * Patientenstatus	168	70,3%	71	29,7%	239	100,0%

Tabelle 39: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit von der M-Kategorie

M- Kategorie * Patientenstatus Kreuztabelle

			Patientenstatus				Gesamt
			lebt	an Tumor gestorben	andere Todesursache	unbekannte Todesursache	
M- Kategorie	nicht vorhanden	Anzahl	81	28	8	49	166
		% von M- Kategorie	48,8%	16,9%	4,8%	29,5%	100,0%
	vorhanden	Anzahl	2	0	0	0	2
		% von M- Kategorie	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl		83	28	8	49	168
	% von M- Kategorie		49,4%	16,7%	4,8%	29,2%	100,0%

Tabelle 40: Patientenstatus in Abhängigkeit von der M-Kategorie

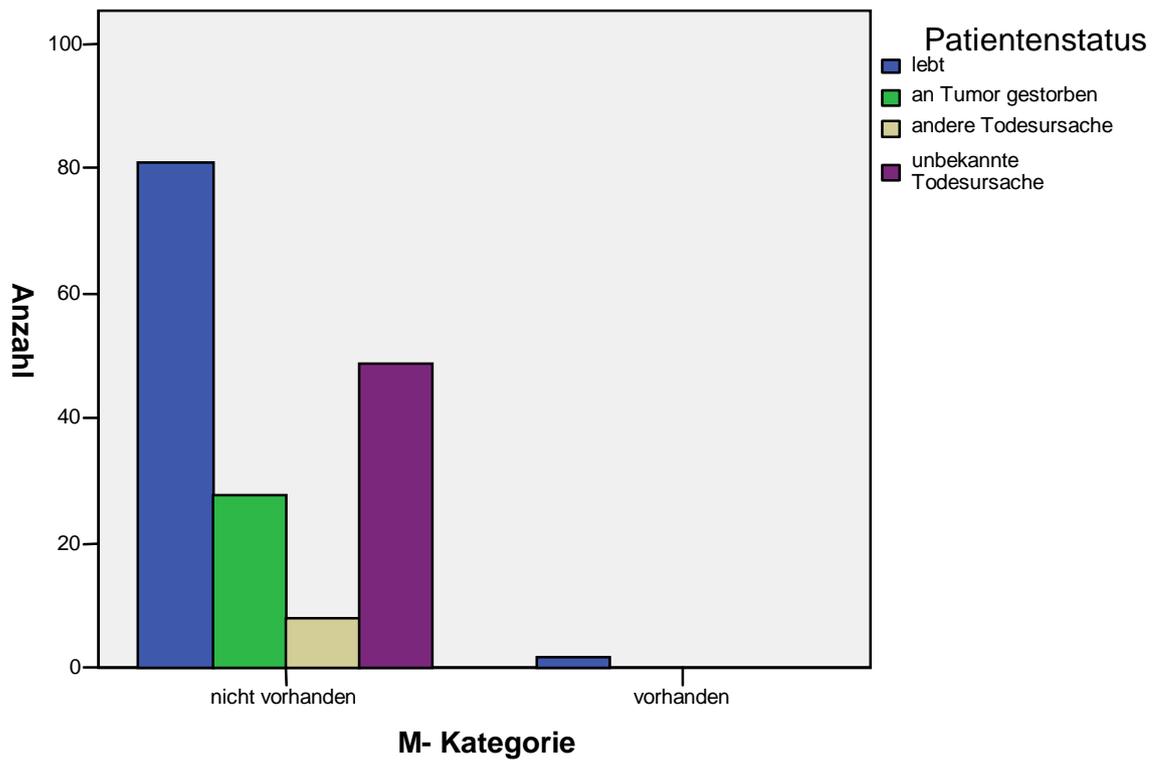


Abbildung 21: Patientenstatus in Abhängigkeit von der M-Kategorie

3.5.5 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad

In Tabelle 42 und Abbildung 22 wird der Zusammenhang zwischen dem Patientenstatus und dem Differenzierungsgrad dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle		Fehlend		Gesamt	
	Gültig					
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Differenzierungsgrad * Patientenstatus	182	76,2%	57	23,8%	239	100,0%

Tabelle 41: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad

Differenzierungsgrad* Patientenstatus Kreuztabelle

			Patientenstatus				Gesamt
			lebt	an Tumor gestorben	andere Todes- ursache	unbekannte Todes- ursache	
Differenzierungsgrad	g1 (gut)	Anzahl	18	9	2	12	41
		% von Differenzierungsgrad	43,9%	22,0%	4,9%	29,3%	100,0%
	g2 (mäßig)	Anzahl	56	15	6	29	106
		% von Differenzierungsgrad	52,8%	14,2%	5,7%	27,4%	100,0%
	g3 (wenig)	Anzahl	15	8	0	8	31
		% von Differenzierungsgrad	48,4%	25,8%	,0%	25,8%	100,0%
	g4 (entdifferen- ziert)	Anzahl	2	0	0	2	4
		% von Differenzierungsgrad	50,0%	,0%	,0%	50,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	91	32	8	51	182
		% von Differenzierungsgrad	50,0%	17,6%	4,4%	28,0%	100,0%

Tabelle 42: Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad

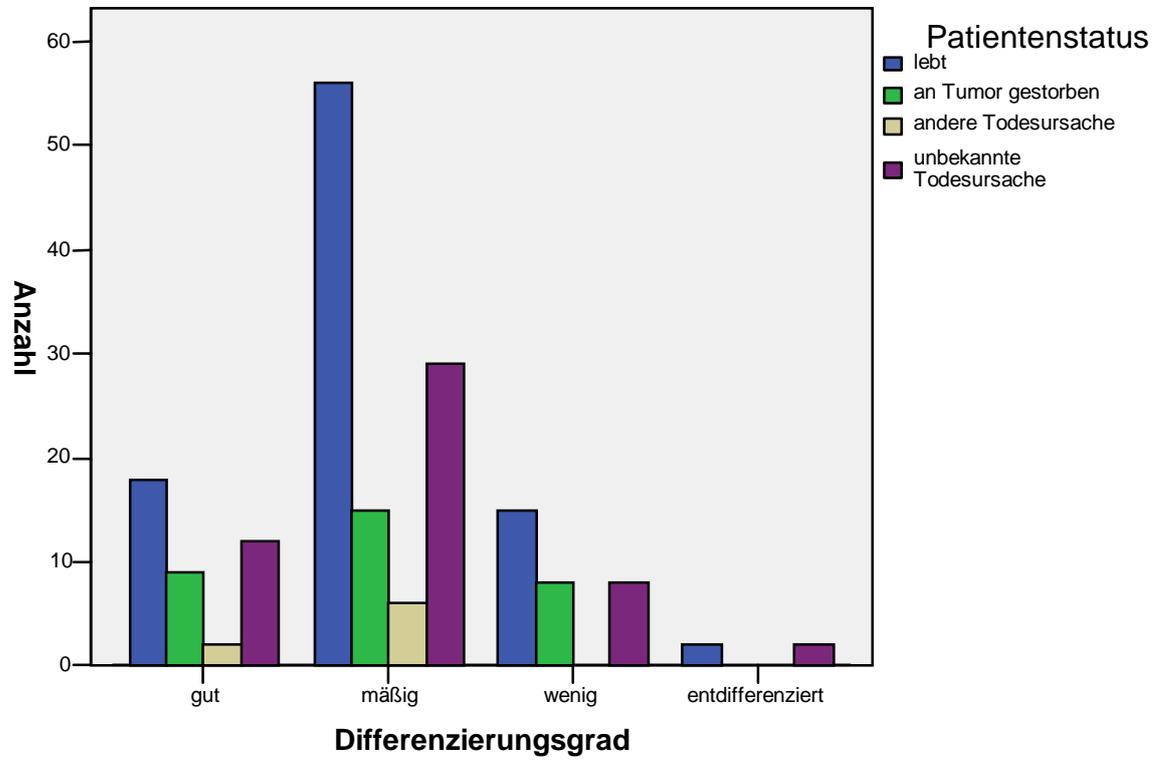


Abbildung 22: Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad

3.5.6 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ort des Primärtumors

In Tabelle 44 und Abbildung 23 wird der Zusammenhang zwischen dem Ort des Primärtumors und dem Patientenstatus dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle		Fehlend		Gesamt	
	Gültig					
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Tumorlokalisierung * Patientenstatus	186	77,8%	53	22,2%	239	100,0%

Tabelle 43: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit von der Tumorlokalisierung

Tumorlokalisierung * Patientenstatus Kreuztabelle

			Patientenstatus				Gesamt
			lebt	an Tumor gestorben	andere Todes- ursache	unbekannte Todes- ursache	
Tumorlokalisierung	Mundboden	Anzahl	32	11	4	16	63
		% von Tumorlokalisierung	50,8%	17,5%	6,3%	25,4%	100,0%
	Zunge	Anzahl	15	3	4	12	34
		% von Tumorlokalisierung	44,1%	8,8%	11,8%	35,3%	100,0%
	Oropharynx	Anzahl	1	1	0	0	2
		% von Tumorlokalisierung	50,0%	50,0%	,0%	,0%	100,0%
	UK-Alveolarfortsatz	Anzahl	14	10	1	7	32
		% von Tumorlokalisierung	43,8%	31,3%	3,1%	21,9%	100,0%
	OK-Gaumen/KH	Anzahl	10	4	0	7	21
		% von Tumorlokalisierung	47,6%	19,0%	,0%	33,3%	100,0%
	Wangenschleimhaut	Anzahl	4	1	0	3	8
		% von Tumorlokalisierung	50,0%	12,5%	,0%	37,5%	100,0%
	Unterlippe	Anzahl	15	2	0	7	24
		% von Tumorlokalisierung	62,5%	8,3%	,0%	29,2%	100,0%
	Oberlippe	Anzahl	2	0	0	0	2
		% von Tumorlokalisierung	100,0%	,0%	,0%	,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	93	32	9	52	186
		% von Tumorlokalisierung	50,0%	17,2%	4,8%	28,0%	100,0%

Tabelle 44: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Tumorlokalisierung

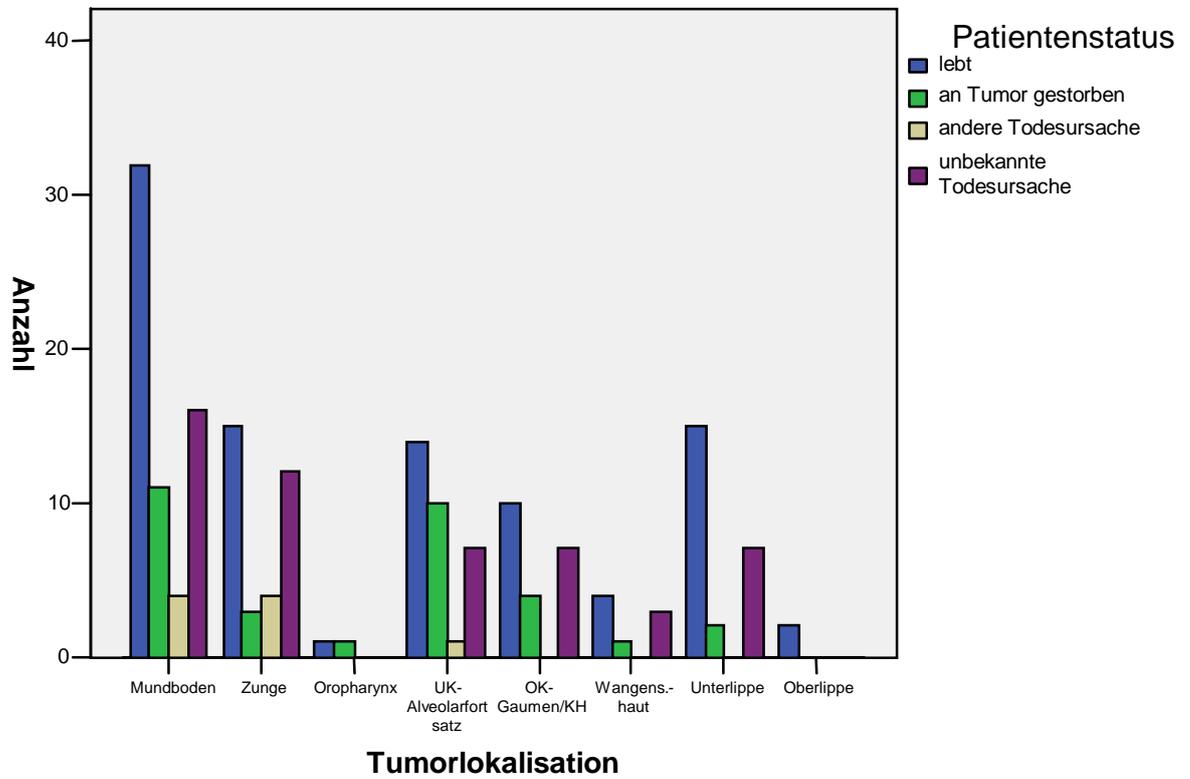


Abbildung 23: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation

3.5.7 Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

In Tabelle 46 und Abbildung 24-27 wird der Zusammenhang zwischen dem Patientenstatus und der Primärtumorthherapie (unter Berücksichtigung von Bestrahlung, Chemotherapie und Tumorresektion) dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Bestrahlung * Chirurgie * Chemotherapie * Patientenstatus	184	77,0%	55	23,0%	239	100,0%

Tabelle 45: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit der Primärtumorthherapie

Chir. Therapie	Bestrahlung	Chemotherapie		Patientenstatus				
				lebt	an Tumor gestorben	andere Todesursache	unbekannt Todesursache	Insgesamt
nein	nein	nein	N				2	2
			% der Gesamtanzahl				1,1%	1,1%
		ja	N				1	1
			% der Gesamtanzahl				,5%	,5%
	Insgesamt	N				3	3	
		% der Gesamtanzahl				1,6%	1,6%	
	ja, 70 Gy	ja	N				1	1
			% der Gesamtanzahl				,5%	,5%
		Insgesamt	N				1	1
			% der Gesamtanzahl				,5%	,5%
	ja, Dosis unbekannt	nein	N				2	2
			% der Gesamtanzahl				1,1%	1,1%
		ja	N		1			1
			% der Gesamtanzahl		,5%			,5%
	Insgesamt	N		1		2	3	
		% der Gesamtanzahl		,5%		1,1%	1,6%	
Insgesamt	nein	N				4	4	
		% der Gesamtanzahl				2,2%	2,2%	
	ja	N		1		2	3	
		% der Gesamtanzahl		,5%		1,1%	1,6%	
Insgesamt	N		1		6	7		
	% der Gesamtanzahl		,5%		3,3%	3,8%		
ja	nein	nein	N	53	10	2	29	94
			% der Gesamtanzahl	,8%	5,4%	1,1%	15,8%	51,1%
		ja	N		4		6	10
			% der Gesamtanzahl		2,2%		3,3%	5,4%
	Insgesamt	N	53	14	2	35	104	
		% der Gesamtanzahl	9%	7,6%	1,1%	19,0%	56,5%	
	ja, 40 Gy	nein	N	3	1			4
			% der Gesamtanzahl	,6%	,5%			2,2%
		ja	N	26	11	6	8	51
			% der Gesamtanzahl	,1%	6,0%	3,3%	4,3%	27,7%
	Insgesamt	N	29	12	6	8	55	
		% der Gesamtanzahl	,8%	6,5%	3,3%	4,3%	29,9%	
	ja, 70 Gy	nein	N	2		1	2	5
			% der Gesamtanzahl	,1%		,5%	1,1%	2,7%
		ja	N	2				2
			% der Gesamtanzahl	,1%				1,1%
	Insgesamt	N	4		1	2	7	
		% der Gesamtanzahl	,2%		,5%	1,1%	3,8%	
	ja, Dosis unbekannt	nein	N	2			1	3
			% der Gesamtanzahl	,1%			,5%	1,6%
		ja	N	4	4			8
			% der Gesamtanzahl	,2%	2,2%			4,3%
	Insgesamt	N	6	4		1	11	
		% der Gesamtanzahl	,3%	2,2%		,5%	6,0%	
Insgesamt	nein	N	60	11	3	32	106	
		% der Gesamtanzahl	,6%	6,0%	1,6%	17,4%	57,6%	
	ja	N	32	19	6	14	71	
		% der Gesamtanzahl	,4%	10,3%	3,3%	7,6%	38,6%	
Insgesamt	N	92	30	9	46	177		
	% der Gesamtanzahl	,0%	16,3%	4,9%	25,0%	96,2%		

Tabelle 46: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Chemotherapie=nein, Patientenstatus=lebt

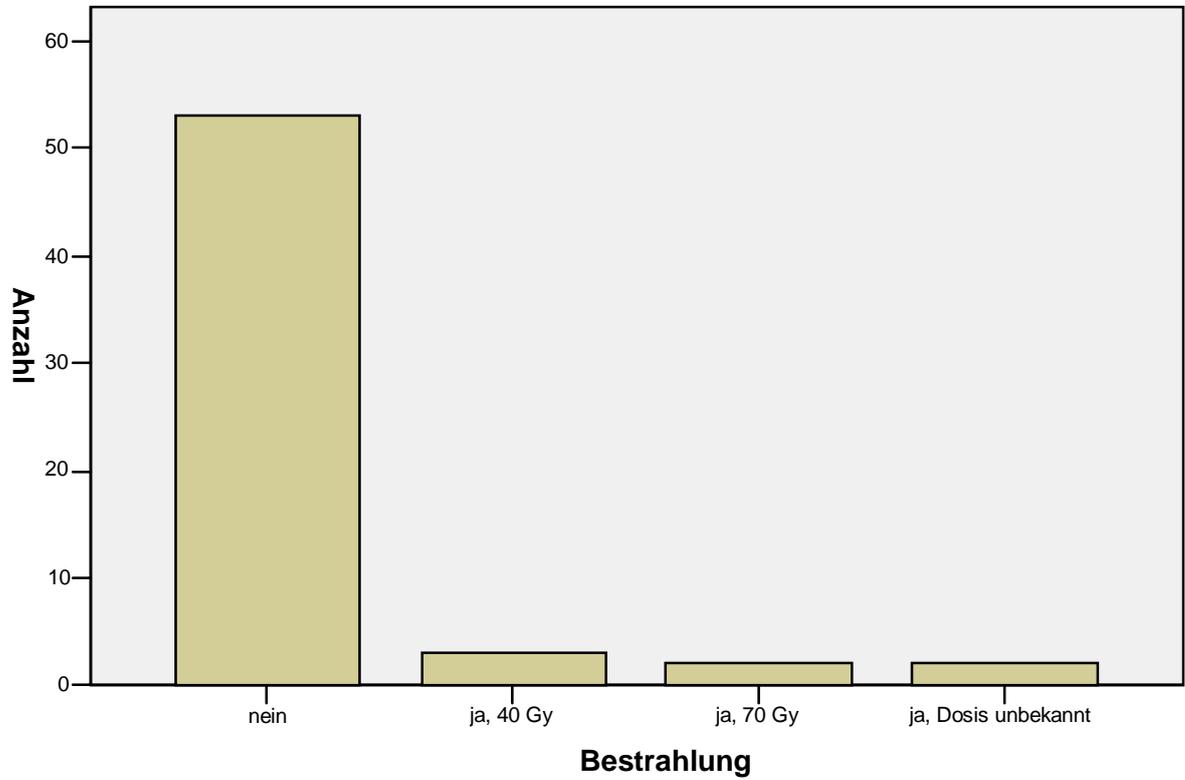


Abbildung 24: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Chemotherapie=ja, Patientenstatus=lebt

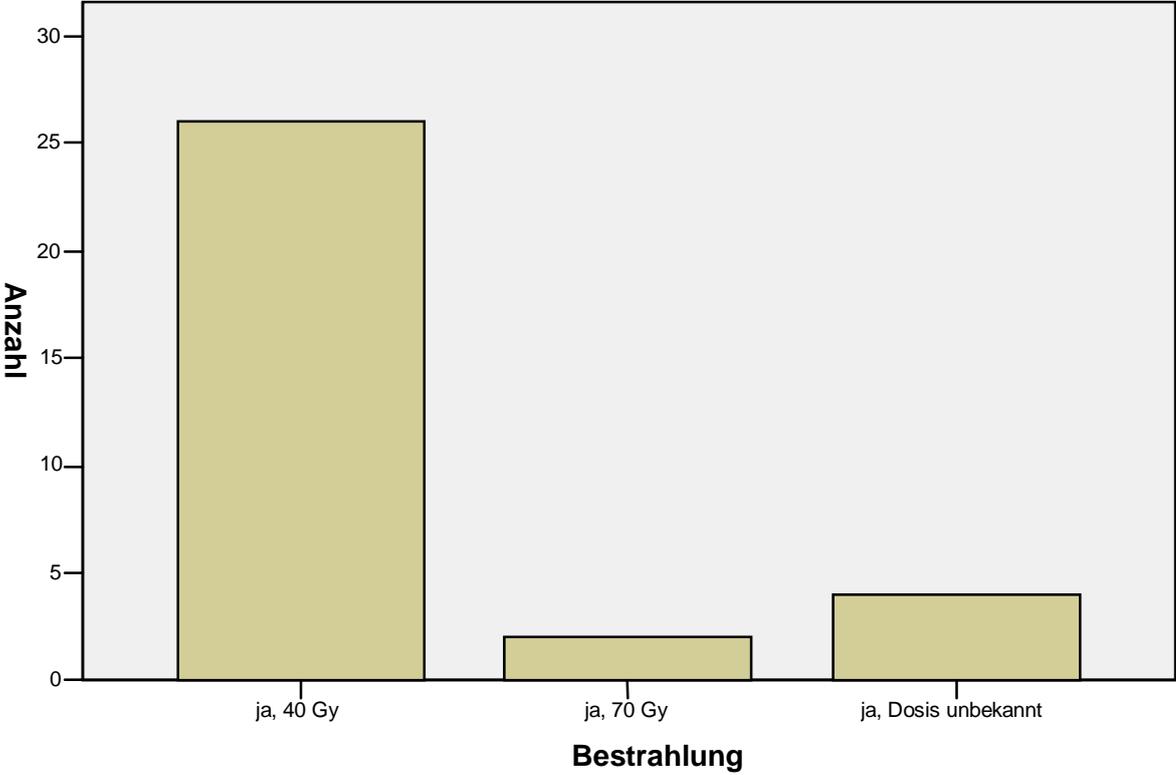


Abbildung 25: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Chemotherapie=nein, Patientenstatus=an Tumor gestorben

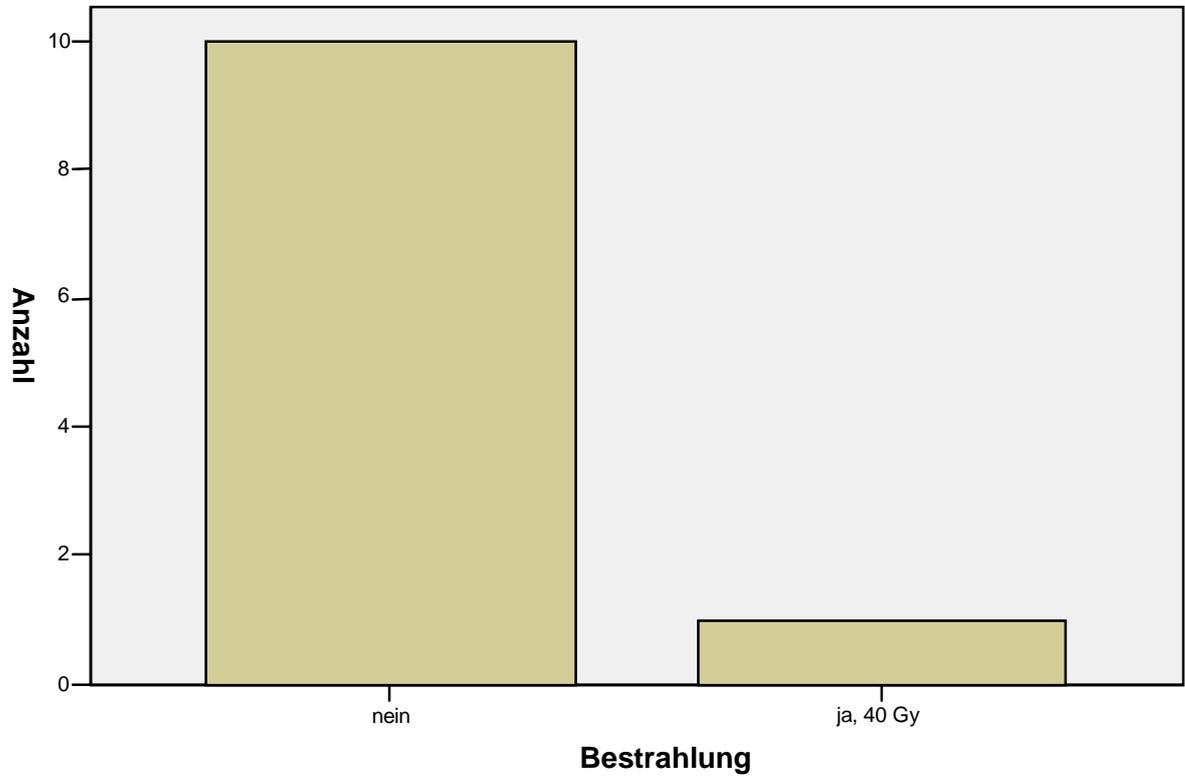


Abbildung 26: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Chemotherapie=ja, Patientenstatus=an Tumor gestorben

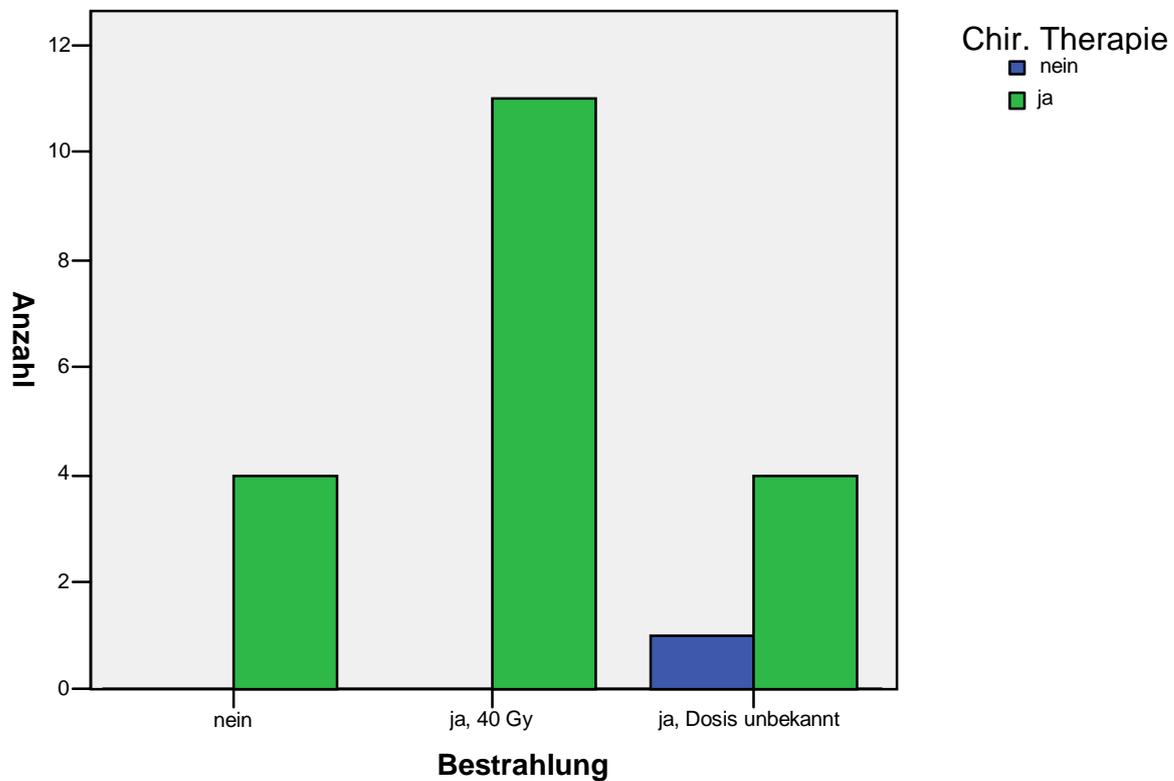


Abbildung 27: Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

3.5.8 Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder

In Tabelle 48 und Abbildung 28 wird der Zusammenhang zwischen dem Ergebnis der histologischen Untersuchung der Resektatränder (Resektion in sano oder Resektion non in sano) und dem Patientenstatus dargestellt.

Die Fälle, die in der Auswertung als fehlend bezeichnet werden, sind nicht chirurgisch behandelte Patienten.

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Resektion * Patientenstatus	145	60,7%	94	39,3%	239	100,0%

Tabelle 47: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder

Resektion * Patientenstatus Kreuztabelle

			Patientenstatus				Gesamt
			lebt	an Tumor gestorben	andere Todes- ursache	unbekannte Todes- ursache	
Resektion	in sano	Anzahl	58	29	4	48	139
		% von Resektion	41,7%	20,9%	2,9%	34,5%	100,0%
	non in sano	Anzahl	5	0	1	0	6
		% von Resektion	83,3%	,0%	16,7%	,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	63	29	5	48	145
		% von Resektion	43,4%	20,0%	3,4%	33,1%	100,0%

Tabelle 48: Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder

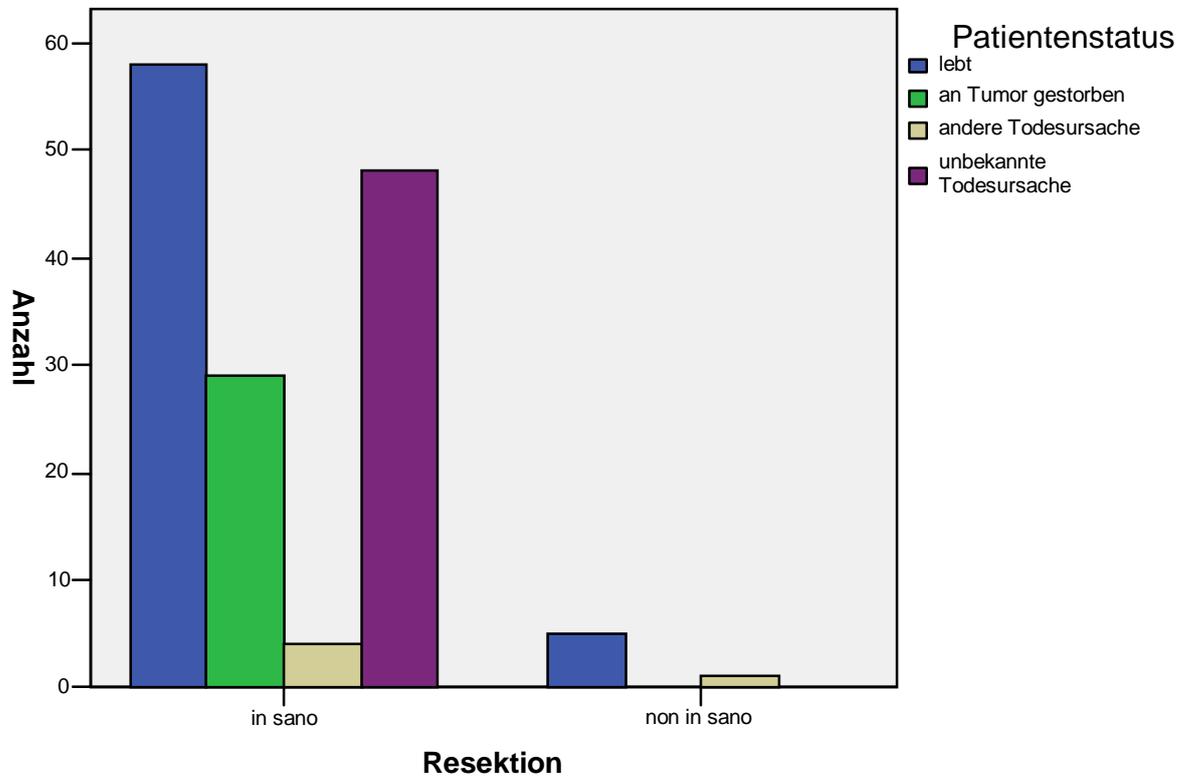


Abbildung 28: Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder

3.5.9 Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

3.5.9.1 Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

In Tabelle 50 wird das Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Therapiegruppen* Rezidiv	236	98,7%	3	1,3%	239	100,0%

Tabelle 49: Ausgewertete Fälle des Rezidivauftritts in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Therapiegruppen * Rezidiv Kreuztabelle

			Rezidiv		Gesamt
			nein	ja	
Therapiegruppen	0	Anzahl	1	1	2
		% von Therapiegruppen	50,0%	50,0%	100,0%
	30	Anzahl	1	1	2
		% von Therapiegruppen	50,0%	50,0%	100,0%
	100	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	120	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	130	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1000	Anzahl	106	12	118
		% von Therapiegruppen	89,8%	10,2%	100,0%
	1001	Anzahl	3	1	4
		% von Therapiegruppen	75,0%	25,0%	100,0%
	1002	Anzahl	1	3	4
		% von Therapiegruppen	25,0%	75,0%	100,0%
	1003	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1010	Anzahl	2	1	3
		% von Therapiegruppen	66,7%	33,3%	100,0%
	1020	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1030	Anzahl	2	1	3
		% von Therapiegruppen	66,7%	33,3%	100,0%
	1100	Anzahl	7	4	11
		% von Therapiegruppen	63,6%	36,4%	100,0%
	1102	Anzahl	0	1	1
		% von Therapiegruppen	,0%	100,0%	100,0%
	1110	Anzahl	62	6	68
		% von Therapiegruppen	91,2%	8,8%	100,0%
	1111	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1120	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1122	Anzahl	0	1	1
		% von Therapiegruppen	,0%	100,0%	100,0%
	1130	Anzahl	8	2	10
		% von Therapiegruppen	80,0%	20,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	202	34	236
		% von Therapiegruppen	85,6%	14,4%	100,0%

Tabelle 50: Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Zur Erläuterung des verwendeten Zahlencodes in Tabelle 50 s. Kapitel, 3.3.1.4.
 Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden pränante Therapiegruppen in Bezug auf das Rezidivverhalten nochmals in Tabelle 51 dargestellt:

- 89,8 % (106) der alleinig chirurgisch behandelten Patienten entwickelten kein Rezidiv; 10,2 % (12) entwickelten ein Rezidiv bei alleinig chirurgischer Therapie
- bei einer chirurgischen Therapie mit Chemotherapie entwickelten 63,6% (7) kein Rezidiv, und 36,4 % (4) entwickelten ein Rezidiv
- bei einer chirurgischen Therapie in Kombination mit einer Chemotherapie und einer präoperativen Bestrahlung mit 40 Gy entwickelten 91,2 % (62) kein Rezidiv, 8,8 % (6) entwickelten ein Rezidiv

Tabelle 51: Pränante Therapiegruppen in Bezug auf das Rezidivverhalten

3.5.9.2 Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

In Tabelle 53 wird das Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von der Primärtumorthotherapie dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Therapiegruppen * Metastasen	234	97,9%	5	2,1%	239	100,0%

Tabelle 52: Ausgewertete Fälle des Metastasenauftritts in Abhängigkeit von der Primärtumorthotherapie

Therapiegruppen * Metastasen Kreuztabelle

			Metastasen		Gesamt
			nein	ja	
Therapiegruppen	0	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	30	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	100	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	120	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	130	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1000	Anzahl	111	7	118
		% von Therapiegruppen	94,1%	5,9%	100,0%
	1001	Anzahl	3	1	4
		% von Therapiegruppen	75,0%	25,0%	100,0%
	1002	Anzahl	3	1	4
		% von Therapiegruppen	75,0%	25,0%	100,0%
	1003	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1010	Anzahl	3	0	3
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1020	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1030	Anzahl	3	0	3
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1100	Anzahl	11	0	11
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1102	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1110	Anzahl	64	2	66
		% von Therapiegruppen	97,0%	3,0%	100,0%
	1111	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1120	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1122	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1130	Anzahl	10	0	10
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	223	11	234
		% von Therapiegruppen	95,3%	4,7%	100,0%

Tabelle 53: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Zur Erläuterung des verwendeten Zahlencodes in Tabelle 53 s. Kapitel 3.3.1.4.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden prägnante Therapiegruppen in Bezug auf die Metastasierung nochmals in Tabelle 54 dargestellt:

- 94,1 % (111) der alleinig chirurgisch behandelten Patienten entwickelten keine Metastase; 5,9 % (7) entwickelten eine Metastase bei alleinig chirurgischer Therapie
- alle Patienten, die mittels chirurgischer Therapie in Kombination mit einer Chemotherapie behandelt wurden, entwickelten zu 100 % (11) keine Metastase
- bei einer chirurgischen Therapie in Kombination mit einer Chemotherapie und einer präoperativen Bestrahlung mit 40 Gy entwickelten 97,0 % (64) keine Metastase, 3,0 % (2) entwickelten eine Metastase

Tabelle 54: Prägnante Therapiegruppen in Bezug auf die Metastasierung

3.5.9.3 Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

In Tabelle 56 wird das Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Therapiegruppen * Zweitkarzinom	236	98,7%	3	1,3%	239	100,0%

Tabelle 55: Ausgewertete Fälle des Zweitkarzinomauftritts in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Therapiegruppen * Zweitkarzinom Kreuztabelle

			Zweitkarzinom		Gesamt
			nein	ja	
Therapiegruppen	0	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	30	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	100	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	120	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	130	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1000	Anzahl	111	7	118
		% von Therapiegruppen	94,1%	5,9%	100,0%
	1001	Anzahl	4	0	4
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1002	Anzahl	4	0	4
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1003	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1010	Anzahl	3	0	3
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1020	Anzahl	2	0	2
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1030	Anzahl	3	0	3
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1100	Anzahl	11	0	11
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1102	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1110	Anzahl	61	7	68
		% von Therapiegruppen	89,7%	10,3%	100,0%
	1111	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1120	Anzahl	0	1	1
		% von Therapiegruppen	,0%	100,0%	100,0%
	1122	Anzahl	1	0	1
		% von Therapiegruppen	100,0%	,0%	100,0%
	1130	Anzahl	9	1	10
		% von Therapiegruppen	90,0%	10,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	220	16	236
		% von Therapiegruppen	93,2%	6,8%	100,0%

Tabelle 56: Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Zur Erläuterung des verwendeten Zahlencodes in Tabelle 56 s. Kapitel 3.3.1.4.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden prägnante Therapiegruppen in Bezug auf das Rezidivverhalten nochmals in Tabelle 57 dargestellt:

- 94,1 % (111) der alleinig chirurgisch behandelten Patienten entwickelten kein Zweitkarzinom; 5,9 % (7) entwickelten ein Zweitkarzinom bei alleinig chirurgischer Therapie
- alle Patienten, die mittels chirurgischer Therapie in Kombination mit einer Chemotherapie behandelt wurden, entwickelten zu 100 % (11) kein Zweitkarzinom
- bei einer chirurgischen Therapie in Kombination mit einer Chemotherapie und einer präoperativen Bestrahlung mit 40 Gy entwickelten 97,0 % (64) kein Zweitkarzinom, 3,0 % (2) entwickelten ein Zweitkarzinom

Tabelle 57: Prägnante Therapiegruppen in Bezug auf die Zweitkarzinombildung

3.5.10 Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung

3.5.10.1 Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung

In Tabelle 59 und Abbildung 29 und 30 wird das Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung dargestellt:

Verarbeitete Fälle						
	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Insgesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
* Neck diss. ipsilateral * Neck diss. kontralateral * Lokalrezidiv	234	97,9%	5	2,1%	239	100,0%

Tabelle 58: Ausgewertete Fälle des Auftretens von Rezidiven in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Rezidiv	Neck diss.		Neck diss. kontralateral				Insgesamt
			nicht durchgeführt	radikal	konservierend	suprahyoidale Ausräumung	
nein	nicht durchgeführt	N	34				34
		% Gesamtanzahl	14,5%				14,5%
	radikal	N	25	1		16	42
		% Gesamtanzahl	10,7%	,4%		6,8%	17,9%
	konservierend	N	18		3	7	28
		% Gesamtanzahl	7,7%		1,3%	3,0%	12,0%
suprahyoidale Ausräumung	N	46	9	4	39	98	
	% Gesamtanzahl	19,7%	3,8%	1,7%	16,7%	41,9%	
Insgesamt	N	123	10	7	62	202	
	% Gesamtanzahl	52,6%	4,3%	3,0%	26,5%	86,3%	
ja	nicht durchgeführt	N	7				7
		% Gesamtanzahl	3,0%				3,0%
	radikal	N	7	2		1	10
		% Gesamtanzahl	3,0%	,9%		,4%	4,3%
	konservierend	N	1				1
		% Gesamtanzahl	,4%				,4%
suprahyoidale Ausräumung	N	9		1	4	14	
	% Gesamtanzahl	3,8%		,4%	1,7%	6,0%	
Insgesamt	N	24	2	1	5	32	
	% Gesamtanzahl	10,3%	,9%	,4%	2,1%	13,7%	
Insgesamt	N	147	12	8	67	234	
	% Gesamtanzahl	62,8%	5,1%	3,4%	28,6%	100,0%	

Tabelle 59: Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

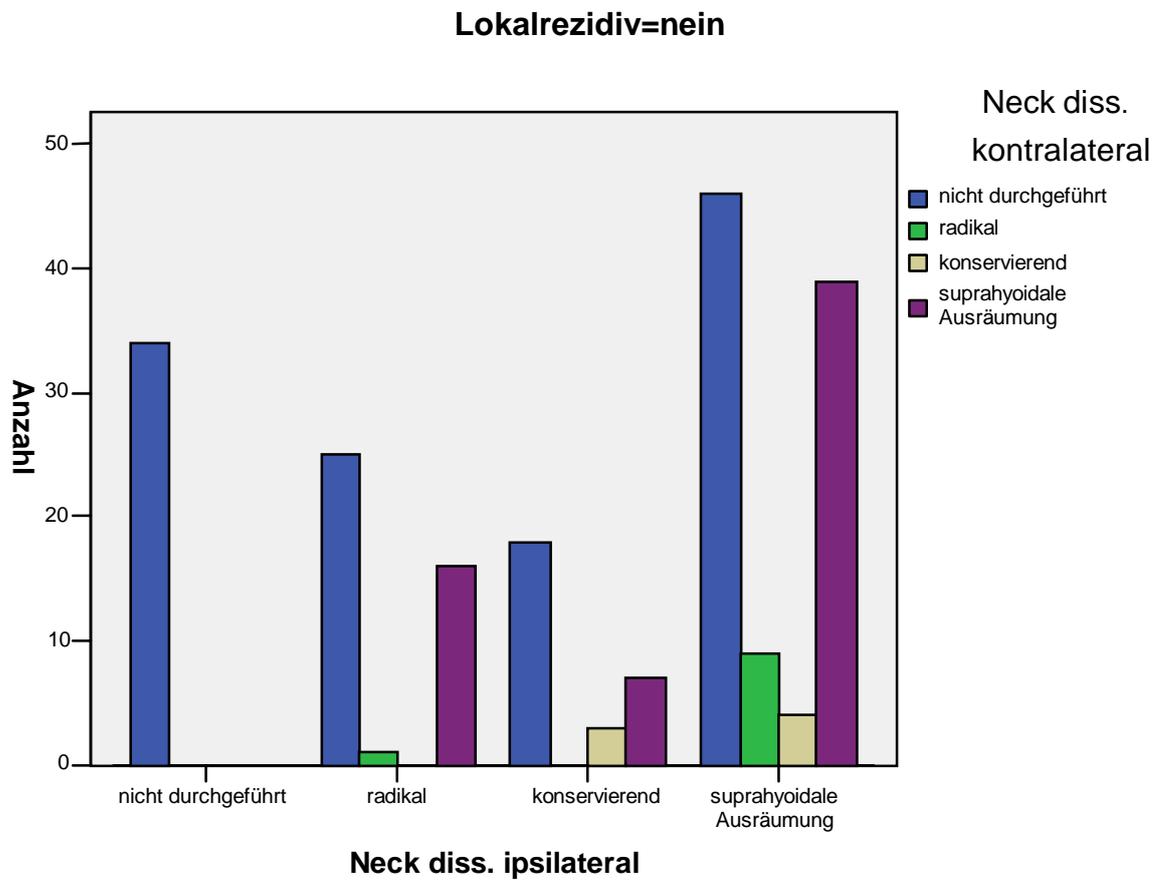


Abbildung 29: Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Lokalrezidiv=ja

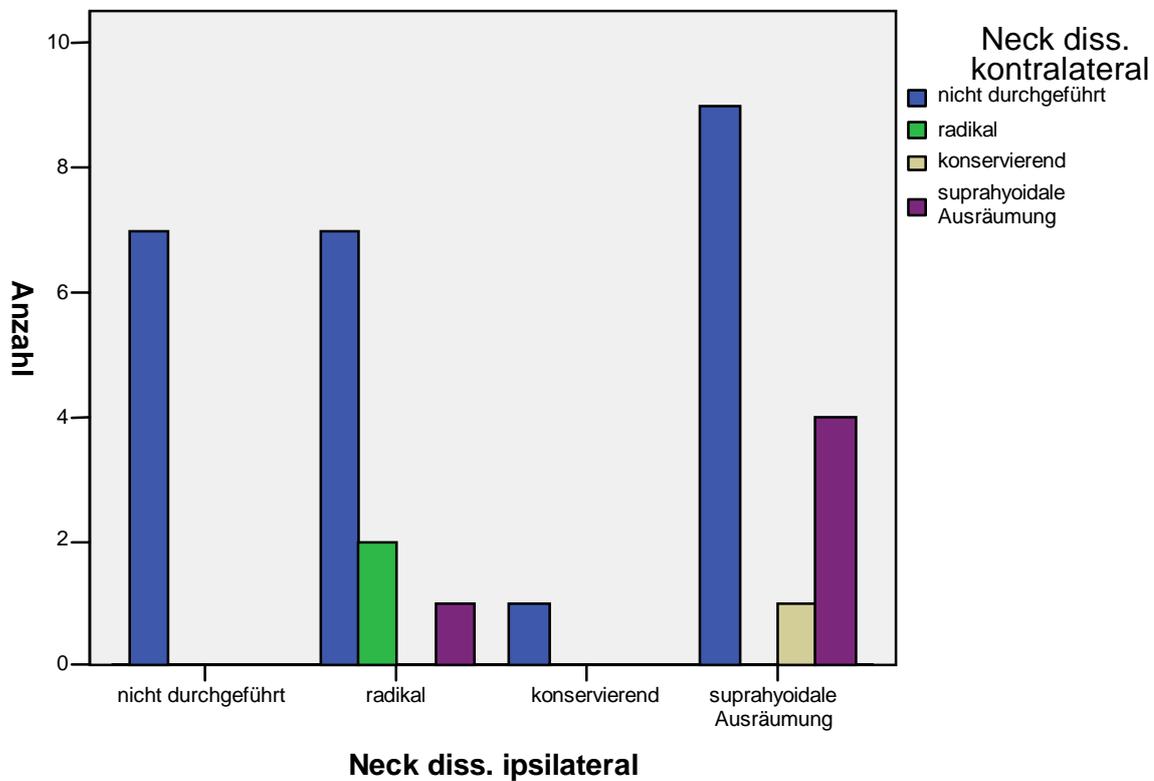


Abbildung 30: Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

3.5.10.2 Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung

In Tabelle 61 und Abbildung 31 und 32 wird das Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Insgesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
* Neck diss. ipsilateral * Neck diss. kontralateral * Metastasen	232	97,1%	7	2,9%	239	100,0%

Tabelle 60: Ausgewertete Fälle des Auftretens von Metastasen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Metastasen	Neck diss. ipsilateral		Neck diss. kontralateral				Insgesamt
			nicht durchgeführt	radikal	konservierend	suprahyoidale Ausräumung	
nein	nicht durchgeführt	N	39				39
		% Gesamtanzahl	16,8%				16,8%
	radikal	N	32	3		15	50
		% Gesamtanzahl	13,8%	1,3%		6,5%	21,6%
	konservierend	N	17		1	7	25
		% Gesamtanzahl	7,3%		,4%	3,0%	10,8%
	suprahyoidale Ausräumung	N	53	9	5	40	10
		% Gesamtanzahl	22,8%	3,9%	2,2%	17,2%	46,1%
	Insgesamt	N	14	12	6	62	221
		% Gesamtanzahl	60,8%	5,2%	2,6%	26,7%	95,3%
ja	nicht durchgeführt	N	2				2
		% Gesamtanzahl	,9%				,9%
	radikal	N				2	2
		% Gesamtanzahl				,9%	,9%
	konservierend	N	2		1		3
		% Gesamtanzahl	,9%		,4%		1,3%
	suprahyoidale Ausräumung	N	2			2	4
		% Gesamtanzahl	,9%			,9%	1,7%
	Insgesamt	N	6		1	4	11
		% Gesamtanzahl	2,6%		,4%	1,7%	4,7%
	Insgesamt	N	14	12	7	66	23
		% Gesamtanzahl	63,4%	5,2%	3,0%	28,4%	100,0%

Tabelle 61: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Metastasen=nein

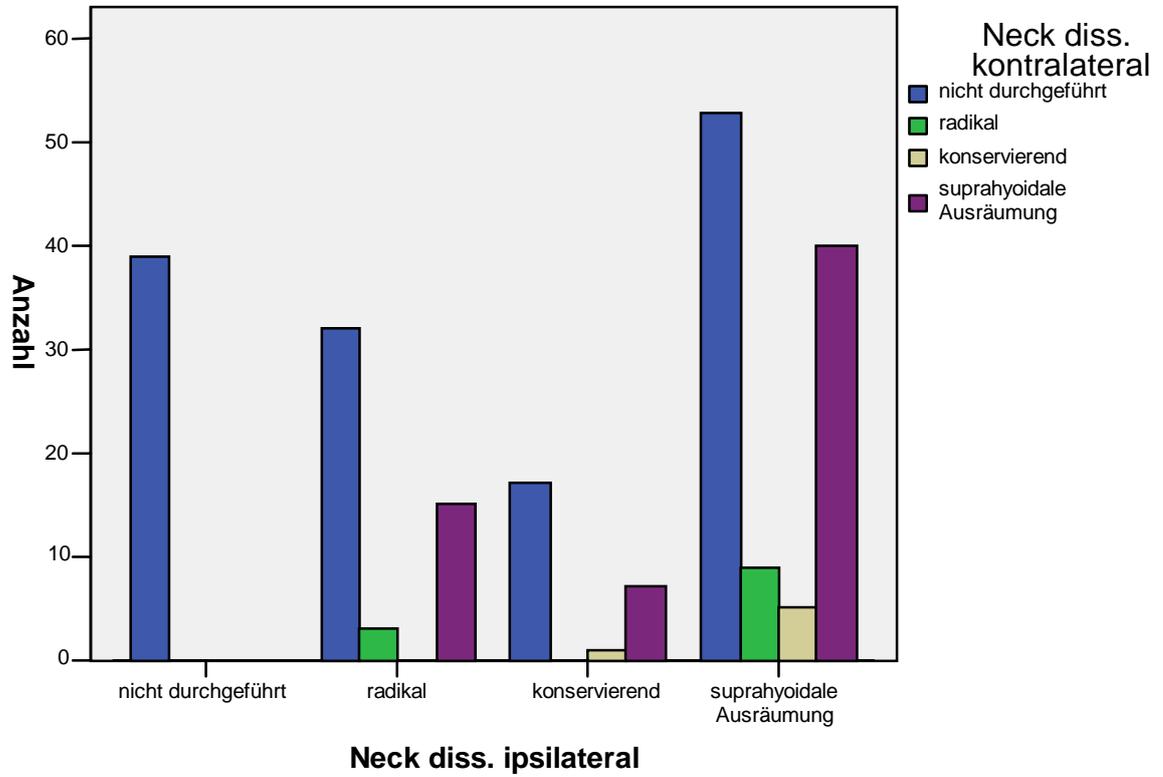


Abbildung 31: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

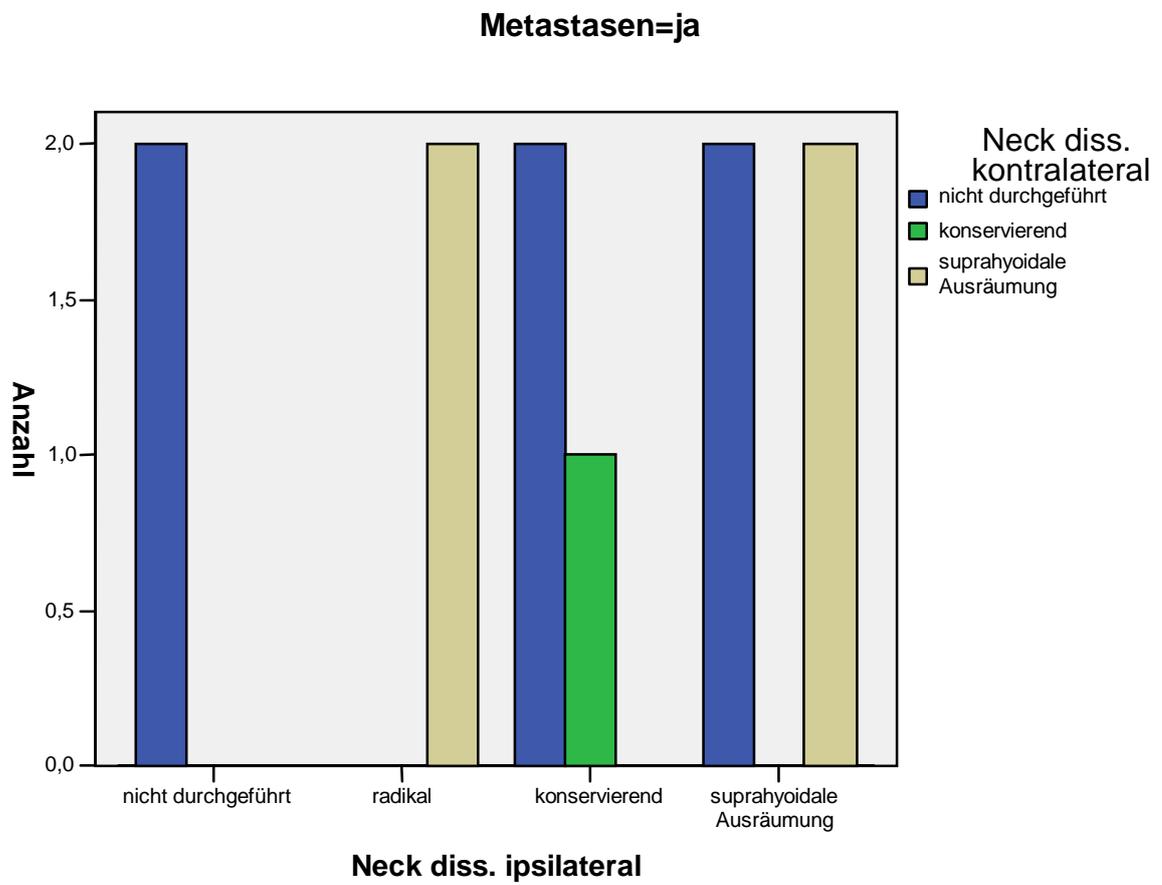


Abbildung 32: Auftreten von Metastasen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

3.5.10.3 Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung

In Tabelle 63 und Abbildung 33 und 34 wird das Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Insgesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
* Neck diss. ipsilateral * Neck diss. kontralateral * Zweitkarzinom	234	97,9%	5	2,1%	239	100,0%

Tabelle 62: Ausgewertete Fälle des Auftretens von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Zweitkarzinom	Neck diss. ipsilateral		Neck diss. kontralateral				Insgesamt
			nicht durchgeführt	radikal	konservierend	suprahyoidale Ausräumung	
nein	nicht durchgeführt	N	39				39
		% der Gesamtanzahl	16,7%				16,7%
	radikal	N	28	3		17	48
		% der Gesamtanzahl	12,0%	1,3%		7,3%	20,5%
	konservierend	N	16		3	7	26
		% der Gesamtanzahl	6,8%		1,3%	3,0%	11,1%
suprahyoidale Ausräumung	N	51	7	5	42	105	
	% der Gesamtanzahl	21,8%	3,0%	2,1%	17,9%	44,9%	
Insgesamt		N	134	10	8	66	218
		% der Gesamtanzahl	57,3%	4,3%	3,4%	28,2%	93,2%
ja	nicht durchgeführt	N	2				2
		% der Gesamtanzahl	,9%				,9%
	radikal	N	4				4
		% der Gesamtanzahl	1,7%				1,7%
	konservierend	N	3				3
		% der Gesamtanzahl	1,3%				1,3%
suprahyoidale Ausräumung	N	4	2		1	7	
	% der Gesamtanzahl	1,7%	,9%		,4%	3,0%	
Insgesamt		N	13	2		1	16
		% der Gesamtanzahl	5,6%	,9%		,4%	6,8%
Insgesamt		N	147	12	8	67	234
		% der Gesamtanzahl	62,8%	5,1%	3,4%	28,6%	100,0%

Tabelle 63: Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Zweitkarzinom=nein

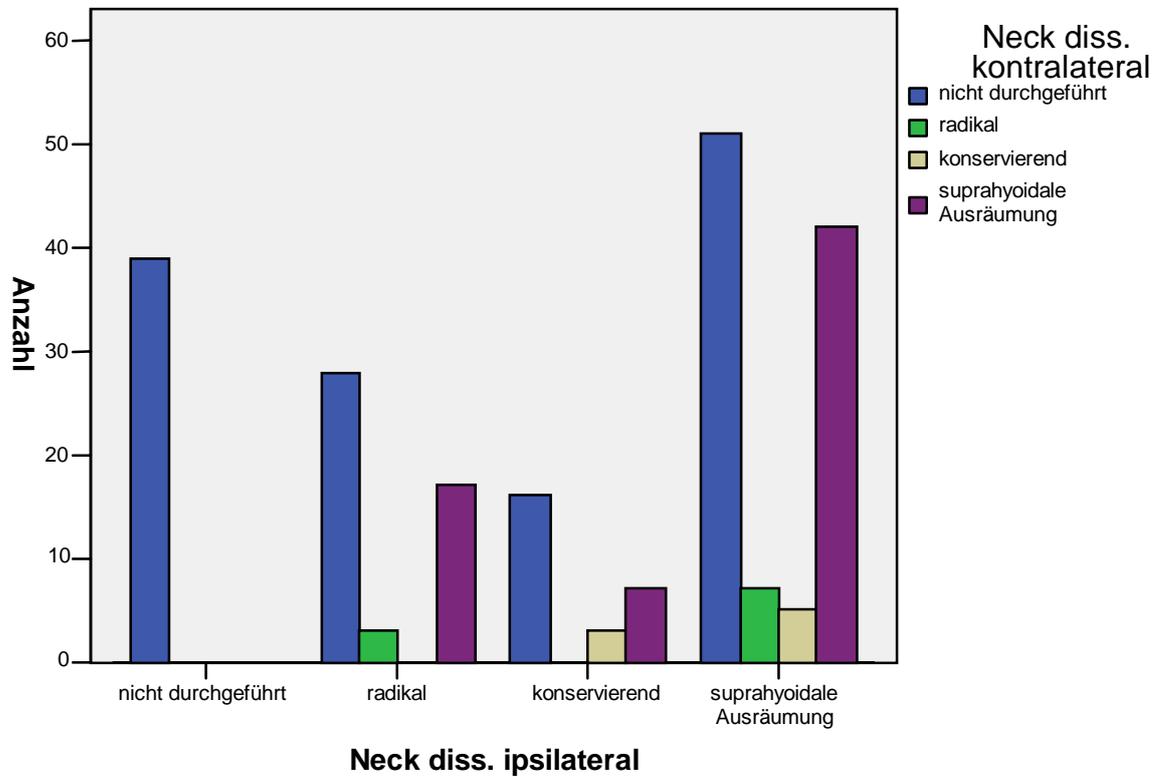


Abbildung 33: Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

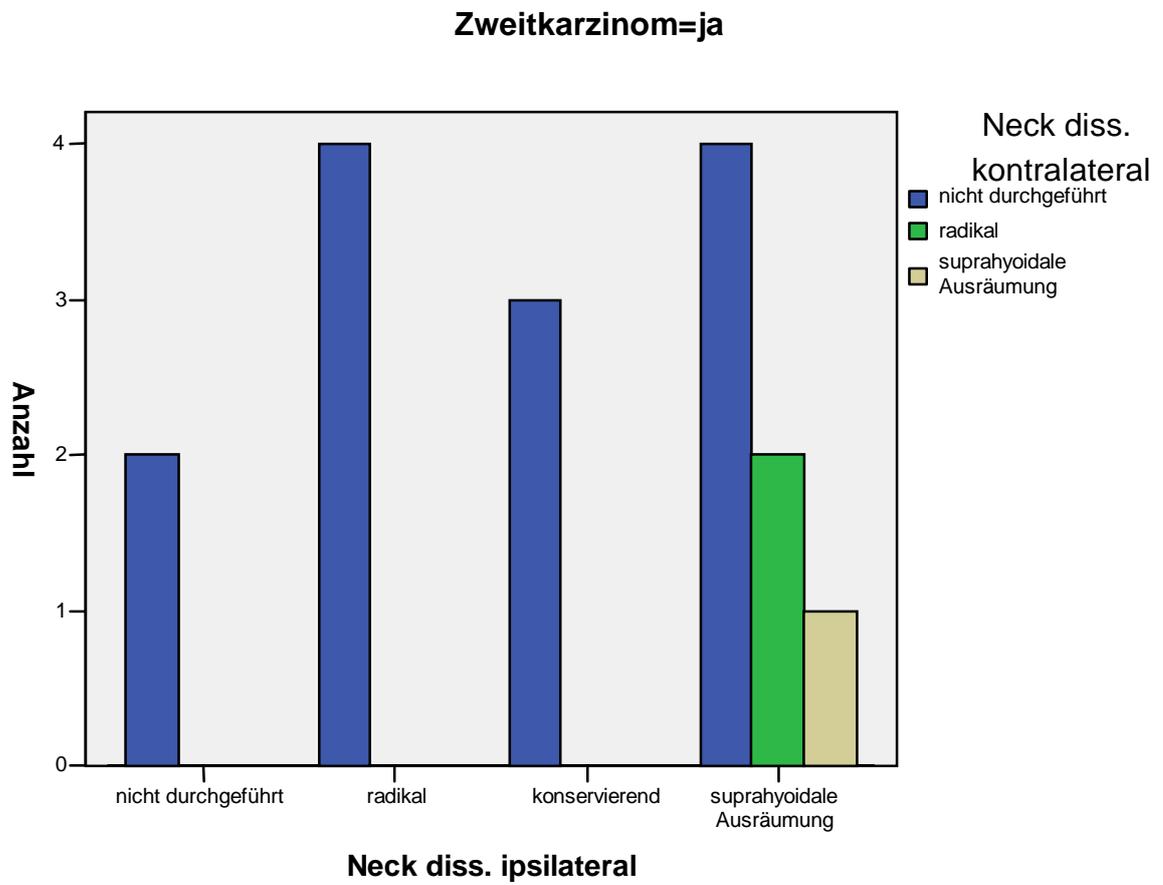


Abbildung 34: Auftreten von Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

3.5.11 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

In Tabelle 65 und Abbildung 35 und 36 wird der Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege dargestellt:

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Neck diss. ipsilateral *						
Neck diss. kontralateral	182	76,2%	57	23,8%	239	100,0%
* Patientenstatus						

Tabelle 64: Ausgewertete Fälle des Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Patientenstatus	Neck diss. ipsilateral		Neck diss. kontralateral				Insgesamt
			nicht durchgeführt	radikal	konservierend	suprahyoidale Ausräumung	
lebt	nicht durchgeführt	N	16				16
		% der Gesamtanzahl	8,8%				8,8%
	radikal	N	8	1		4	13
		% der Gesamtanzahl	4,4%	,5%		2,2%	7,1%
	konservierend	N	12		2	4	18
		% der Gesamtanzahl	6,6%		1,1%	2,2%	9,9%
suprahyoidale Ausräumung	N	16	3	3	22	44	
	% der Gesamtanzahl	8,8%	1,6%	1,6%	12,1 %	24,2%	
Insgesamt		N	52	4	5	30	91
		% der Gesamtanzahl	28,6%	2,2%	2,7%	16,5%	50,0%
an Tumor gestorben	nicht durchgeführt	N	8				8
		% der Gesamtanzahl	4,4%				4,4%
	radikal	N	8			3	11
		% der Gesamtanzahl	4,4%			1,6%	6,0%
	konservierend	N	2				2
		% der Gesamtanzahl	1,1%				1,1%
suprahyoidale Ausräumung	N	4	1	1	4	10	
	% der Gesamtanzahl	2,2%	,5%	,5%	2,2%	5,5%	
Insgesamt		N	22	1	1	7	31
		% der Gesamtanzahl	12,1%	,5%	,5%	3,8%	17,0%
andere Todesursache	radikal	N				1	1
		% der Gesamtanzahl				,5%	,5%
	konservierend	N	2				2
		% der Gesamtanzahl	1,1%				1,1%
suprahyoidale Ausräumung	N	1	1	1	3	6	
	% der Gesamtanzahl	,5%	,5%	,5%	1,6%	3,3%	
Insgesamt		N	3	1	1	4	9
		% der Gesamtanzahl	1,6%	,5%	,5%	2,2%	5,0%
unbekannte Todesursache	nicht durchgeführt	N	11				11
		% der Gesamtanzahl	6,0%				6,0%
	radikal	N	7	1		5	13
		% der Gesamtanzahl	3,8%	,5%		2,7%	7,0%
	konservierend	N	1				1
		% der Gesamtanzahl	,5%				,5%
suprahyoidale Ausräumung	N	18	1		7	26	
	% der Gesamtanzahl	9,9%	,5%		3,8%	14,3%	
Insgesamt		N	37	2		12	51
		% der Gesamtanzahl	20,3%	1,1%		6,6%	28,0%
Insgesamt		N	114	8	7	53	182
		% der Gesamtanzahl	62,6%	4,4%	3,8%	29,1%	100,0%

Tabelle 65: Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Patientenstatus=lebt

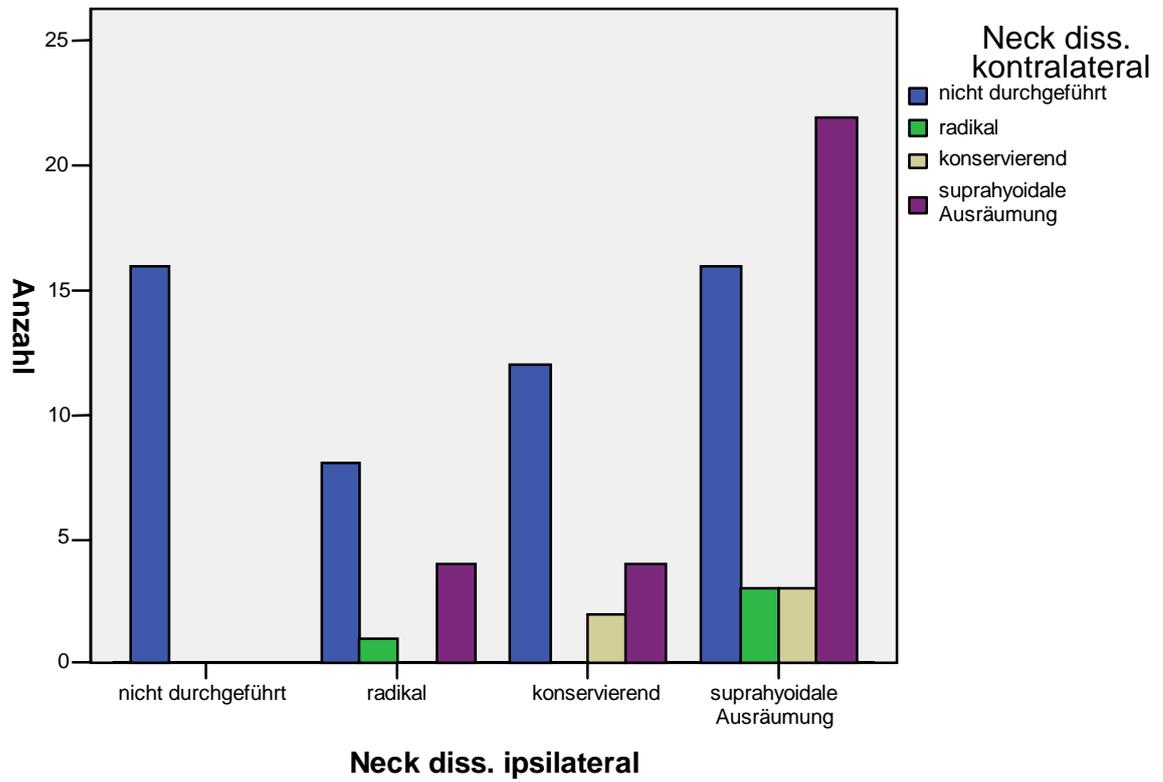


Abbildung 35: Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Patientenstatus=an Tumor gestorben

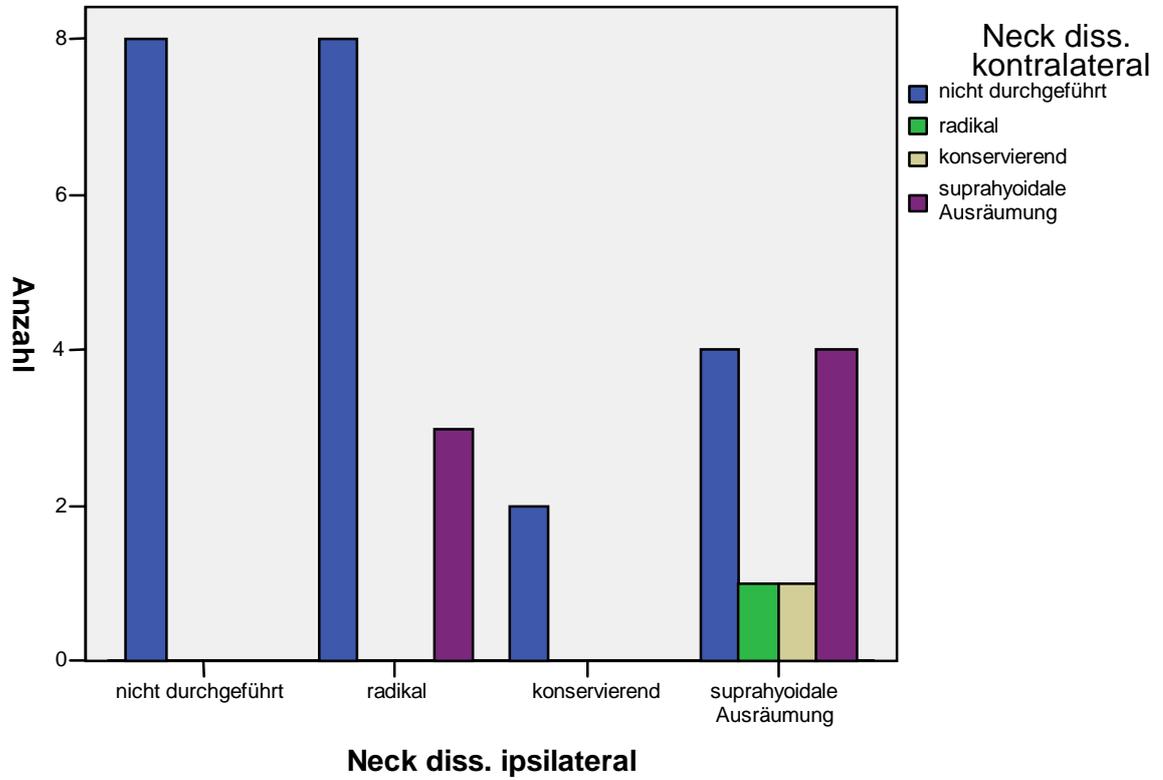


Abbildung 36: Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

4 Diskussion

In der vorliegenden retrospektiven Studie werden klinisch und histologisch gesicherte N0-Karzinome der Mundhöhle in Abhängigkeit vom OP-Regime untersucht. Das Krankengut bilden Patienten der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg aus den Jahren 1981-1997.

4.1 Alter und Geschlecht

Bei den 239 untersuchten Patienten zeigte sich ein Maximum der gehäuften Tumorentstehung mit 34,7% (83) in der Altersgruppe der 51-60 jährigen Patienten. In der Literatur zeigt sich bei FARR und ARTHUR (1972) ein Häufigkeitsgipfel im 6. Dezennium und bei PAPE (1980) und FRIES et al. (1979) im 7. Dezennium. Wobei in den Ergebnissen aus dem DÖSAK-Tumorregister (HOWALDT et al. 2000) zwischen dem Altersgipfel der Männer (zwischen 50-60 Jahren) und dem der Frauen (50-75 Jahren) unterschieden wird. In dieser Studie waren 15,5% (37) der Patienten über 70 Jahre alt. Ähnliche Werte sind in der Literatur zu finden (ORD et BLANCHART 1999). Bei dem Patientenkollektiv dieser Studie war die Altersgruppe 61-70 Jahre mit 27,2% (65) vertreten. 41-50 Jahre waren 16,7% (40) der Patienten, und 4,2% (10) waren 31-40 Jahre alt. In die Altersgruppe der Patienten, die bis zu 30 Jahren alt sind fallen 1,7% (4). Demnach liegen 5,9% (14) der Patienten unter 41 Jahren. Dies entspricht den Literaturangaben, die sich zwischen 2,0% (WRIGHT et al. 1988) und 8,2% (MARTIN-GRANIZO et al. 1997) bei den unter 40-jährigen Patienten bewegen.

Das Durchschnittsalter reicht in der Literatur bei jüngeren Patientenkollektiven von 53 Jahren (SHINGAKI et al.1996) über 57 Jahre (ACKERMANN et al. 1985) bis hin zu etwa 64 Jahren (BUKAL et al. 1980, FRIES et al. 1979, PLATZ et al. 1983). Im vorliegenden Patientenkollektiv beträgt das Durchschnittsalter 58,9 Jahre.

Betrachtet man die Geschlechtsverteilung innerhalb dieser Studie, so entsteht ein Verhältnis von Männern und Frauen von 3,1:1. In der Literatur wird das Verhältnis zwischen Männern und Frauen mit Werten zwischen 2,7:1 und 6:1 angegeben (BUKAL et

al. 1980, FRIES et al. 1976, FRÖHLICH et al. 1992, KNÖBBER et al. 1987, KRIFKA et al. 1992, MAGNANO et al. 1999, MOHR et al. 1990, MÜLLER et al. 1994, PLATZ et al. 1986, SAMEK et al. 1992).

Unter anderem könnte das Überwiegen der Männer an Tumorerkrankungen im Mundhöhlenbereich als eine Folge des erhöhten Tabak- und Alkoholkonsums sein (BAUER 1963).

4.2 Bildgebende Diagnostik: Computertomographie (CT), Positronenemissionstomographie (PET) und PET / CT

Das CT vermag sowohl den Primärtumor als auch die Lymphknotenstadien adäquat darzustellen (JÄGER et al. 2003). Es wird zur genauen Lokalisation, zur Abschätzung des größten Durchmessers und zur Beurteilung spezifischer Charakteristika wie Invasion in Nachbarstrukturen, mögliche Kapselbildungen und ähnliches eingesetzt. Als nachteilig für den Einsatz des CT zur Beurteilung von primären Mundhöhlenkarzinomen muss erwähnt werden, dass bei Tumorsitz in der Mundhöhle die Darstellung des Tumors häufig von Artefakten gestört wird, die von Zahnfüllungen oder anderen, metallischen Materialien ausgehen. Flächige, rasenhaft wachsende Tumoren können oftmals nicht erkannt werden (EHRENFELD et al. 2002).

Die PET basiert auf der Darstellung einer umschriebenen Änderung spezifischer zellulärer Funktionen, beispielsweise wird bei der PET mit F-18-2-Fluoro-2-Deoxyglucose ([¹⁸F]FDG) die Intensität des Zuckerstoffwechsels gemessen. Insbesondere wird eine pathologische Steigerung des Stoffwechsels erfasst und kann darüber hinaus quantifiziert werden. Die eingeschränkte morphologische Information auf Bildern ist der Schwachpunkt der PET. Da insbesondere die pathologische Funktionsstörung abgebildet wird, kann die zugrunde liegende anatomische Struktur nicht immer identifiziert werden (BOCKISCH et al. 2006).

Die PET hat trotz dieser Limitation einen wesentlichen Stellenwert in der Therapieplanung erreicht (ANZAI et al. 1996, BAILET et al. 1992, BRAAMS et al. 1997, JABOUR

et al. 1993, LAUBENBACHER et al. 1995, KAU et al. 1999). Die diagnostische Genauigkeit der PET zur Beurteilung der tumorbefallenen Halsseiten war dem morphologischen Verfahren mit einer Sensitivität von 87% und einer Spezifität von 94% gegenüber CT 65%, bzw. 47% deutlich überlegen (KAU et al. 1999). Andere Autoren berichten bei der Detektion von Tumorrezidiven der Kopf-Hals-Region bei der PET ebenfalls eine Sensitivität zwischen 85-100% (ANZAI et al. 1996, BRAAMS et al. 1997, JABOUR et al. 1993, ENGEL et al. 1996, LAPELA et al. 1995, NOWAK et al. 1999).

Primäres Ziel der Kombination des PET mit dem CT war es, den hauptsächlichen Mangel des PET (die zugrundeliegende anatomische Struktur kann nicht immer identifiziert werden) abzustellen. Fehlinterpretationen können durch die präzise Zuordnung der zugrunde liegenden Struktur zu einer eindeutigen Funktionsauffälligkeit vermieden werden (Steigerung der Spezifität). Als pathologisch interpretiert werden können umgekehrt aber durchaus auch nur geringfügige Veränderungen in Kenntnis der anatomischen Struktur (Verbesserung der Sensitivität). Die PET / CT bietet offensichtlich mehr als nur die Verbesserung der anatomischen Information der PET. Die Genauigkeit wird durch die zusätzliche Anwendung einer komplementären Methode (CT) gesteigert. Bei einem geeigneten Konzept hat darüber hinaus die klinische Nutzung des PET / CT gezeigt, dass die Gesamtdiagnostik in der Realität erheblich beschleunigt werden kann. Der behandelnde Arzt erhält einen einzigen, abschließenden Befund, in dem gegebenenfalls diskrepante Einzelbefunde bereits bewertet wurden (BOCKISCH et al. 2006).

4.3 Histologische Diagnose

Die Plattenepithelkarzinome stellen Literaturangaben zufolge den größten Anteil unter allen Karzinomen der Mundhöhle dar. In ihrer Studie fanden HOFFMANN et al. (1983) 90% Plattenepithelkarzinome im Bereich der Mundhöhle. Bei ZÖLLER und SCHEER (2000) machte der Anteil der Plattenepithelkarzinome über 95% aus. In dieser Studie ergab die histologische Diagnose zu 93,2% (219) ein Plattenepithelkarzinom. 47,7% (112) der Plattenepithelkarzinome waren verhornt und 45,5% (107) nicht verhornt. Eine hohe Prozentgröße (82%) an verhornenden Plattenepithelkarzinomen wird

bei VELLGUTH (1997) beschrieben, wobei nachgewiesen werden konnte, dass der Grad der Verhornung keinen signifikanten Faktor im Zusammenhang mit der Überlebensprognose darstellt. Bei diesem Patientenkollektiv lautete bei 6% (14) der Patienten die histologische Diagnose adenoidzystisches Karzinom und bei 0,9% (2) der Patienten Mukoepidermoidkarzinom.

4.4 Differenzierungsgrad

Das histologische Grading ergab, dass 56,4% (132) der Karzinome mäßig differenziert (G2), 23,9% (56) gut differenziert (G1), 17,5% (41) wenig differenziert (G3) und 2,1% (2,1) der Karzinome entdifferenziert (G4) waren. Mit 30,1% G1, 49,5% G2, 20,4% G3 und 0,0% beschrieb SHINGAKI et al. (1996) vergleichbare Werte.

4.5 TNM-Klassifikation

4.5.1 T-Kategorie

Nach der DÖSAK-Dokumentation für primäre Mundhöhlenkarzinome entspricht die Verteilung der T-Kategorie: 21% T1-Tumoren, 26% T2-Tumoren, 7% T3-Tumoren und 46% T4-Tumoren.

Die T1-Tumoren werden nach Literaturangaben zwischen 21-26% angegeben. In dieser Studie fallen 47,4% (83) der Karzinome in die T1-Kategorie. Die Werte der T1-Kategorie dieser Studie liegen also über jenen der Literaturangaben. Als T2-Tumoren werden in der Literatur 19-34% eingestuft, was mit dem Wert dieser Studie, der bei 30,9% (54) T2-Tumoren liegt, korreliert. 7,4% (13) der Karzinome werden in dieser Studie als T3-Karzinome klassifiziert, was den Angaben anderer Studien entspricht. T4-Tumoren werden in dieser Studie mit 13,1% (23) beziffert, was sich im Rahmen der in der Literatur gefundenen Zahlen bewegt, da in der Literatur teilweise sehr große Zahlenspannen zu finden sind (ACKERMANN et al. 1985, GRÖTZ et al. 2000,

HOWALDT et al.2000, KNÖBBER et al. 1987, KONDO et al. 1986, MÜLLER et al. 1994, REICH et al. 1992, SCHMELZLE 1992, SHINGAKI et al. 1996).

Als Präkanzerosen der Mundhöhle werden vor allem Erythroplakien und Leukoplakien eingestuft. Histologisch liegt in 90% bereits ein Carcinoma in situ, mindestens aber eine schwere Epitheldysplasie vor (WOLLENBERG et al. 2003). Das Carcinoma in situ ist mit 1,1% (2) in vorliegender Studie vertreten.

4.5.2 M-Kategorie

Bei 98,6% (212) der Patienten waren in dieser Studie zum Zeitpunkt der Primärtumor-diagnose keine Fernmetastasen vorhanden. In der Literatur finden sich beim Vergleich der Werte über die Inzidenz von Fernmetastasen zur Zeit der Primärdiagnose zum Teil sehr unterschiedliche Werte. Die Werte variieren von 2% (PAPE et al. 1981) bis 25% (ACKERMANN et al. 1985).

4.6 Primärtumorlokalisation

4.6.1 Ort des Primärtumors

Als Maximum der Tumorlokalisation zeigt sich bei diesem Patientenkollektiv der Mundboden mit 32,6% (78), gefolgt von der Zunge mit 20,5% (49), dem Unterkiefer-Alveolarfortsatz mit 17,2% (41) und den Lippen mit 14,2% (34). 13,4% (32) entfallen dabei auf die Oberlippe und nur 0,8% (2) auf die Unterlippe. Der Oberkiefer / Gaumen ist als Tumorlokalisation mit 10% (24) und die Wangenschleimhaut mit 4,6% (11) vertreten. An letzter Stelle steht in vorliegender Studie der Oropharynx mit 0,8% (2). Tendenziell kann diese Verteilung durch die Literatur bestätigt werden. Dort findet man folgende Angaben: 37-40 % der Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle fallen auf den Mundboden, etwa 10% auf die Lippe, 8-23 % befinden sich im Bereich des Unterkiefers und 4-21% im Bereich der Zunge (AUGUST et al. 1996, ECKARDT et SCHMELZEISEN 1992, KRIFKA et al. 1992, PFEUFFER 1996, REICH et al. 1992).

4.6.2 Seitenverteilung der Tumoren

In dieser Studie fällt bei der Seitenverteilung der Karzinome auf, dass nur 0,4% (1) der Tumoren ihr Zentrum in der Medianen finden. 52,7% (126) der Karzinome sind auf der linken Seite angeordnet, und 46,9% (112) finden ihren Ursprung auf der rechten Seite. ACKERMANN et al. (1985) beschreiben rechts 44,2 %, links 40,5 % und in der Mitte 15,3 % der Karzinome, also wesentlich mehr als in dieser Studie.

4.7 Primärtumorthherapie

4.7.1 Präoperative Radio-Chemotherapie, Primärtumorresektion

Durch alleinige präoperative Radio-Chemotherapie ist keine kurativ intendierte Behandlung zu erzielen. Die präoperative Radio-Chemotherapie kann jedoch der palliativ intendierten Behandlung dienen und als adjuvante Maßnahme die Überlebensraten und Heilungsaussichten verbessern (METELMANN, 2000). In einer Untersuchung von HOWALDT et al. (2000) können 15% der Patienten aufgrund eines schlechten Allgemeinzustands bei Erstbehandlung nicht operiert werden. Bei inoperablen Patienten mit stark reduziertem Allgemeinzustand gilt die Radio-Chemotherapie als Mittel der Wahl.

Die Primärtumorthherapie wurde bei dem nachuntersuchten Patientenkollektiv möglichst umfassend durchgeführt. Falls eine chirurgische Resektion für die Patienten aufgrund eines stark reduzierten Allgemeinzustands nicht zumutbar war, wurde auf die alleinige Radio-Chemotherapie zurückgegriffen. Die Tumorresektion stellt jedoch aufgrund der besseren Prognose die Therapie der Wahl dar (PLATZ et al. 1983, REUTHER et al. 1993). RUDERT und DÜHMKE (1987), MOHR et al. (1990) und SESSIONS et al. (2002) vertreten ebenfalls die Meinung, dass die radikale chirurgische Tumorresektion bei Plattenepithelkarzinomen der oberen Schluckstraße die erfolgreichste Therapieform sei.

Bei 50% (118) der Patienten der vorliegenden Studie wurde eine alleinige chirurgische Tumorresektion durchgeführt. Hierbei wurde eine etwaige postoperative Bestrahlung

nicht berücksichtigt. Zum Vergleich: 72,4% der Patienten wurden im Rahmen einer DÖSAK-Studie chirurgisch behandelt (PLATZ et al. 1983). Bei den von KIM et al. (1993) untersuchten Patienten mit T1- und T2-Mundhöhlenkarzinomen fand sich ein Anteil von 78,9%. Die alleinige Operation wird im Frühstadium (T1 und T2, N0) als adäquate Therapieform angesehen. Eine kombinierte Therapieform wird hingegen im fortgeschrittenen Stadium gewählt (HAMANN 1989).

3% (7) der Patienten wurden durch einen chirurgischen Eingriff mit präoperativer Bestrahlung mit 40 Gy therapiert. 34,7% (82) der Patienten erhielten eine chirurgische Therapie mit kombinierter präoperativer Radio-Chemotherapie. Eine präoperative Behandlung wird in der Literatur besonders im Zusammenhang mit sehr großen Tumoren erwähnt (KRIFKA et al. 1992, MOHR et al. 1990, TISCHENDORF 1992, WEBER et al. 1992). Durch eine präoperative Behandlung wird eine Tumorverkleinerung erzielt. Es ist jedoch wichtig, dass die ursprünglich vorhandene Geschwulst vor einer präoperativen Therapie mittels Tuschetätowierung markiert wird, so dass bei der Resektion der Sicherheitsabstand zur ursprünglichen Geschwulstgröße eingehalten wird (WENDT 1999).

Bei der Primärtumorthherapie erhielten im Rahmen einer DÖSAK-Studie 15,7% der Patienten eine kombiniert radiologisch-chirurgische Behandlung. Nur 8,5% der Patienten erhielten eine adjuvante Chemotherapie. In der Behandlungszeit von 1952-1972 schien die adjuvante Chemotherapie für die Prognose irrelevant zu sein (PLATZ et al. 1983). Auch REIDICK et al. (1992) fand bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen beim Vergleich der rein chirurgischen Therapie und der kombiniert chemotherapeutisch-chirurgischen Therapie keinerlei Vorteile bei der kombinierten Therapie. Auch LEWIN et al. (1997) kamen zu dem Ergebnis, dass bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren bei adjuvanter Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen chirurgischen Therapie keine günstigere Prognose zu erzielen war.

Bezüglich der Überlebenszeit von Patienten mit kombinierter präoperativer Radio-Chemotherapie plus anschließender chirurgischer Therapie zeigte eine prospektive multizentrische, randomisierte DÖSAK-Studie im Vergleich zu den Überlebenszeiten von

Patienten mit alleiniger Operation: eine verbesserte Überlebenszeit von 4,5% nach einem Jahr und von 8,3% nach 2 Jahren unter Anwendung des kombinierten Therapie-schemas (MOHR et al. 1990).

VOLLING et al. (1999) und LAVERTU et al. (1999) konnten einen Überlebensvorteil für die primär chemotherapeutisch behandelten Patienten gegenüber den nur operierten und nachbestrahlten Patienten nachweisen. Dies betrifft vor allem die rezidivfreie Überlebenszeit. MOLLER (1996) hingegen sieht durch ein kombiniertes Vorgehen nicht nur eine Verbesserung der regionalen Tumorkontrolle und somit eine Verbesserung der Heilungsrate, sondern auch vermehrte Komplikationen und eine erhöhte Morbidität.

Zwei der Patienten in vorliegender Untersuchung erhielten eine alleinige Radio-Chemotherapie, zwei eine alleinige Bestrahlung.

T1- und T2-Tumoren des Mundbodens, vor allem mit geringer Infiltrationstiefe, können mit guten funktionellen Ergebnissen und geringer Rezidivrate primär strahlentherapiert werden (WANG 2000). Gut differenzierte T1-Tumoren werden alleinig interstitiell (58- 80 Gy), mit einem enoralen Tubus oder mit einer perkutanen Bestrahlungstherapie (65- 70 Gy) behandelt. Unter 10% liegt die lokale Rezidivrate (WOLLENBERG 2003).

Lokal fortgeschrittene Tumoren (T2 bzw. T1 G3) können kombiniert interstitiell-perkutan bestrahlt werden. Die zervikalen Lymphbahnen werden dabei mit einer Gesamtdosis von 50-56 Gy mit eingeschlossen. Das 5-Jahres-Überleben liegt um 75%, Lokalrezidive treten bei weniger als 15% der Patienten auf (MARSIGLIA et al. 2002, WANG 2000).

Bei T3- und T4-Tumoren wird eine primäre Operation mit postoperativer Radiochemotherapie empfohlen. Auch bei tumorfreier Neck dissection sollte über den Einschluss der zervikalen Lymphbahnen in die perkutane Bestrahlung nachgedacht werden, da häufig regionale Metastasen entstehen. Lokale Tumorrezidive werden bei ca. 20% der Patienten und ein krankheitsspezifisches Überleben von lediglich ca. 60% erzielt (WANG 2000).

4.7.2 Postoperative Strahlentherapie

Bei 5,4% (13) der Patienten in vorliegender Studie wurde eine postoperative Strahlentherapie durchgeführt.

Bei einem ausgedehnten Tumor, einer ungünstigen Tumorlokalisation, sowie einem positiven Lymphknotenbefall, wird eine postoperative Bestrahlung im ehemaligen Karzinombereich und der ableitenden Lymphbahnen nach abgeschlossener Wundheilung als Indikation gesehen (FISCHER-BRANDIES 1992). Da bei postoperativer Bestrahlung das Gewebe durch eine Bestrahlung nicht vorgeschädigt ist, wird ein Vorteil in der besseren Wundheilung gesehen. Ein weiterer Vorteil wird in dem geringeren Zeitverlust bis zur Operation gesehen.

4.7.3 Histologisches Ergebnis der Resektatränder

Die Beurteilung der Resektatränder ergab bei 95,7% (178) der Patienten eine Tumorentfernung im Gesunden. Bei 4,3% (8) wurde der Tumor non in sano entfernt. Bei SHAH et al. (1976) wurden 7,7% nicht im Gesunden entfernt.

4.8 Halslymphknotenausräumung

Bei 45% (106) der Patienten wurde eine alleinige ipsilaterale Ausräumung der Lymphknoten und bei 37,1 % (87) eine bilaterale Lymphknotenausräumung vorgenommen. Bei ipsilateraler Lymphknotenausräumung sah die Verteilung folgendermaßen aus: bei 22,2% (52) der Patienten wurde eine radikale Neck dissection, bei 12,4% (29) eine konservierende Neck dissection und bei 47,9% (112) eine suprahyoidale Ausräumung durchgeführt.

Bei 17,5% (41) der Patienten fand keine Ausräumung der Lymphbahnen statt. In der Literatur ist die Inzidenz von Halslymphknotenmetastasen für T1- und T2-Tumoren mit 21% beschrieben (KLIGERMANN et al. 1994). Gleiche Ergebnisse veröffentlichte

SHAH (1990), der in bis zu 33% der Fälle bei klinischen N0-Hälsen Mikrometastasen in den Halslymphknoten antraf. Es besteht Einigkeit darüber, dass der wichtigste Prognosefaktor durch den Status der Halslymphknoten dargestellt wird. Die Heilungsraten sinken beim Vorhandensein von Metastasen um 50% (PARSON et al. 1994). Aus diesem Grund wird auch bei kleineren Primärtumoren mit N0-Befunden routinemäßig eine Lymphknotenausräumung zumindest im Rahmen einer suprahyoidalen Ausräumung gefordert. Für N0-Befunde für Tumoren > T2 sieht das DÖSAK-Protokoll eine suprahyoidale Ausräumung mit einer Revision des Karotisdreiecks vor. Bei Tumoren am Zungengrund können auch kontralaterale Lymphknoten befallen sein. Darum soll in solchen Fällen auch eine kontralaterale suprahyoidale Ausräumung stattfinden. Wird während der Operation eine Schnellschnittdiagnose mit positivem Ergebnis durchgeführt, so besteht die Forderung nach einer unmittelbaren konservierenden Neck dissection.

Wenn sowohl klinisch als auch durch bildgebende Verfahren große Lymphknotenmetastasen mit einem Kapseldurchbruch und Adhärenz zu dem umliegenden Gewebe bestehen, wird eine radikale Neck dissection gefordert (HAUSAMEN 2000).

4.9 Zweitkarzinome, Rezidive und Metastasen

Eine entscheidende Rolle bei der Rezidiventstehung spielt neben der Therapieform die Größe des Primärtumors und der histologische Nachweis des Vorhandenseins vitaler Tumorzellen in den Lymphknoten des Resektats. Mit Auftreten eines Rezidivs wird dem Patienten eine erheblich schlechtere Prognose zugeschrieben. Bei 81,4% (193) der Patienten in vorliegender Studie trat innerhalb des Beobachtungszeitraumes kein Rezidiv und keine Metastase auf. Diese Angabe deckt sich mit Angaben aus der Literatur, in denen in 15-30% aller Fälle sich Rezidive, Metastasen und Zweitkarzinome entwickelten (DHOGGE et al. 1998, HIRATSUKA et al. 1997, LEON et al. 1999, ORD und BLANCHAERT 1999).

Nach WRIGHT et al. (1988) beträgt das Risiko, ein Rezidiv zu entwickeln bei Patienten, die weiterhin Nikotinabusus betreiben 40%, nur 6% dagegen, wenn das Rauchen aufgegeben wird.

In vorliegender Studie wurde bei 6,7% (16) der Patienten ein Zweitkarzinom beobachtet. GRAU et al. (1997) entdeckten nur bei 0,5% der Patienten Zweitkarzinome; KOWALSKI et al. hingegen bei 5,2% der Patienten.

Jeweils 25% (3) der Zweitkarzinome waren im Oropharynx und im Thoraxbereich lokalisiert; jeweils 16,7% (2) entfielen auf die Zunge und auf den Unterkiefer-Alveolarfortsatz, jeweils 8,3% (1) auf Oberkiefer / Gaumen und die Wangenschleimhaut. 57,1% (4) der Zweitkarzinome waren kontralateral und 42,9 % der Zweitkarzinome ipsilateral angeordnet.

Die Angaben über die Lokalrezidivrate in der Literatur reichen von 13,6 % (O'BRIEN 1994) über 15,1% (KOWALSKI et al. 1993) bis zu 20% (GRAU et al. 1997).

Beim vorliegenden Patientengut entwickelten 14,2% (34) ein Lokalrezidiv, wobei 35% (7) der Lokalrezidive im Bereich des Mundbodens und jeweils 25 % (5) im Oropharynx und im Bereich des Unterkiefer-Alveolarfortsatzes lokalisiert waren. 10 % (2) der Lokalrezidive entfielen auf den Oberkiefer / Gaumen und 5% (1) auf die Zunge. KOWALSKI et al. (1993) stellten ebenfalls fest, dass Patienten mit der Diagnose Lippenkarzinom eine signifikant bessere Überlebensrate aufweisen. 66,7% (8) der Lokalrezidive waren ipsilateral und 25% (3) kontralateral vorzufinden; mittig waren 8,3% (1) angeordnet.

4,6% (11) der Patienten in vorliegender Studie entwickelten eine Metastase. 37,5% (3) der Metastasen waren im Kieferwinkel / submandibulär vorzufinden. Jeweils 25% (2) entfielen auf die Hals- und Thoraxregion. Die Wirbelsäule / Skelett war mit 12,5% (1) betroffen. 57,1% (4) der Metastasen waren ipsilateral und 42,9% (3) kontralateral angeordnet.

Ein Hals-Lymphknotenrezidiv beobachteten GRAU et al. (1997) bei 15% ihrer Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren. Fernmetastasen entwickelten 3% der Patienten mit Mundhöhlenkarzinom und 10% der Patienten mit Oropharynxkarzinom.

WOLLENBERG et al. (2003) diagnostizierten in bis zu 20% der Fälle Fernmetastasen. Häufigste Lokalisation war die Lunge, gefolgt von der Leber bzw. dem Skelettsystem.

4.10 Patientenstatus in Abhängigkeit von Geschlecht und Alter bei Primärdiagnose

Bei Männern und Frauen ist die numerische Verteilung der TNM-Klassifikation und die durchschnittliche Überlebenszeit nahezu identisch. Bei einem an einem Mundhöhlenkarzinom erkrankten Patienten hat das Geschlecht keinen statistisch verifizierbaren Einfluss auf die Prognose (FRIES et al. 1979).

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv ist statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen in Bezug auf den Patientenstatus nachzuweisen. 19,6% (27) der Männer sind innerhalb der untersuchten Zeit an einem Tumor verstorben, 23,9% (33) an einer unbekanntem Todesursache, 4,3% (6) an einer anderen Todesursache; 52,2% (72) der Männer leben. Bei den Frauen sieht die Verteilung wie folgt aus: 10,4% (5) sind innerhalb der Zeitspanne an einem Tumor verstorben, 43,8% (21) leben, 39,6% (19) erlagen einer unbekanntem Todesursache und 6,3% (3) erlagen einer anderen Todesursache als einem Tumor. Bei den Männern erlagen knapp 10% mehr als bei den Frauen ihrer Tumorkrankheit. Laut Literaturangaben sollen Frauen bei Mundhöhlenkarzinomen eine bessere Prognose als Männer haben (FAYOS und LAMPE 1967, FARR und ARTHUR 1972, LANGDON et al. 1977). Im Vergleich dazu herrscht jedoch bei mehr als 10% der Frauen Unklarheit über die Todesursache. Insgesamt leben fast 10% mehr Männer als Frauen. Zusammenfassend kann jedoch festgestellt werden, dass mehr Frauen als Männer verstorben sind, wobei jedoch bei mehr Frauen eine unklare Todesursache vorliegt. Nachweislich an einem Tumor sind mehr Männer verstorben.

FRIES et al. (1979) stellten in einer Studie mit 585 nicht vorbehandelten Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle, der Lippen und des Oropharynx fest, dass das Alter des an einem Mundhöhlenkarzinom erkrankten Patienten keinen statistisch verifizierbaren Einfluss auf die Prognose hat. Laut HAMPERL (1968) hingegen haben jüngere Patienten eine schlechtere Prognose. Seine Erkenntnis steht mit vorliegender Studie im Einklang. Beim untersuchten Patientenkollektiv starben an einem Tumor, 50% (2) der bis 30-jährigen, 33,3% (3) der 31-40-jährigen, 22,2% (6) der 41-50-jährigen, 12,1% (8) der 51-60-jährigen, 21,6% (11) der 61-70-jährigen und 6,9% (2) der älter als 70-jährigen. Als lebend werden verzeichnet: 25% (1) bei den bis 30-jährigen, 55,6% (5) bei den 31-40-jährigen, 51,9% (14) bei den 41-50-jährigen, 59,1% (39) bei den 51-60-jährigen, 35,3% (18) bei den 61-70-jährigen und 55,2% (16) bei den über 70-jährigen. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass ältere Patienten häufig multimorbide sind.

4.11 Patientenstatus in Abhängigkeit von der T- und M-Kategorie

Beim vorliegenden Patientenkollektiv sind 15,2% (16) der T1-Patienten, 15,4% (6) der T2-Patienten, 7,7% (1) der T3-Patienten und 22,2% (4) der T4-Patienten am Tumor verstorben. Auffällig ist, dass bei den T3-Patienten prozentual weniger Patienten gesichert am Tumor verstorben sind, als dies bei den T1- und T2-Patienten der Fall ist. Möglicherweise variiert die Zahl der gesicherten an einem T3-Tumor verstorbenen Patienten und die der tatsächlich an einem T3-Tumor verstorbenen Patienten. Diese Vermutung liegt nahe, da bei über 61,5% (8) T3-Patienten bekannt ist, dass sie verstorben sind, allerdings ist die Todesursache unbekannt. Es wäre also auch eine tumorbedingte Todesursache möglich. 18,2% (12) der T1-Patienten, 30,8% (12) der T2-Patienten und 11,1% (2) der T4-Patienten sind an einer unklaren Todesursache gestorben. Innerhalb der Beobachtungszeit waren 59,1% (39) der T1-Patienten, 48,7% (19) der T2-Patienten, 30,8% (4) der T3-Patienten und 66,7% (12) der T4-Patienten noch am Leben. Der Grund kann an einer fehlinterpretierten T-Zuordnung liegen, wie sie bei Mundhöhlenkarzinomen häufig vorkommt. Es ist davon auszugehen, dass es sich bei erstigen Tumoren um T1-T3-Tumoren handelt. Laut CORNELIUS et al. (1992) verteilen sich die klinisch falsch eingestufteten Lymphknotenbefunde unregelmäßig über alle T-Stadien. Es

zeigt sich keine Häufung in den Frühstadien T1 und T2. Die unzureichende diagnostische Sicherheit präoperativer Palpations- und CT-Befunde in der Beurteilung des Halslymphknotens bei Mundhöhlenkarzinomen ist bekannt. Die Fehlerquoten liegen bei 30% falsch negativen (falsch negativ: klinisch und im CT metastasenfrem (= N0) / histologisch tumorhaltig (= N+)) und 36,4% falsch positiven (falsch positiv: klinisch und im CT metastasensuspекt (= N+) / histologisch tumorfrei (= N0)) Resultaten (CORNELIUS et al. 1992).

Gemäß einer Studie der Universität Ferrara aus den Jahren 1980-1990 lag die 5-Jahresüberlebensrate bei T1-Tumoren bei 79,2%, bei T2-Tumoren bei 70,8 %, bei T3-Tumoren bei 46,7% und bei T4-Tumoren bei 30,4% (CARINCI et al. 1998).

Innerhalb des Beobachtungszeitraums sind 16,9% (28) M0-Patienten am Tumor gestorben. Hingegen ist kein M1-Patient verstorben. Allerdings muss beachtet werden, dass nur 2 gesicherte M1-Fälle zur Auswertung vorlagen. In der Literatur wird über eine verschlechterte Prognose beim Auftreten von Metastasen berichtet (HEMPRICH et al. 1992, SCHUMANN et al. 1992, WEBER et al. 1992).

4.12 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Differenzierungsgrad

Patienten mit den Differenzierungsgraden G2-G4 der Primärtumoren weisen innerhalb der Beobachtungszeit eine Lebendrate von ungefähr 50% auf. Bei Patienten mit Differenzierungsgrad G1 der Primärtumoren leben noch 43,9% (18), 22% (9) sind am Tumor verstorben und 29,3% (12) haben keine bekannte Todesursache. 14,2% (15) der Patienten mit G2 erlagen dem Tumor, dagegen starben 27,4% (29) an einer unbekanntem Todesursache. Jeweils 25,8% (8) der Patienten mit G3 Primärtumoren starben am Tumor und an unbekannter Todesursache. Bei Patienten mit G4 Primärtumoren ist kein Patient bekannt, der seinem Tumorleiden erlag. Andererseits sind 50% der Sterbefälle mit unklarer Todesursache verzeichnet.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Differenzierungsgrad der Primärtumoren und dem Patientenstatus ist nicht zu erkennen. Was sicherlich auch dar-

an liegen kann, dass bei den Patienten mit G1-G3 Primärtumoren jeweils bei ungefähr 30% der Todesfälle eine ungeklärte Todesursache vorliegt.

4.13 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ort des Primärtumors

In der Literatur sind die meisten Metastasen bei Zungenkarzinomen (KIM et al. 1993), bei Oropharynxkarzinomen und bei Karzinomen des Mundbodens (GANZER 1992) vorzufinden. Metastasierende Karzinome haben in der Regel eine schlechtere Prognose und somit auch einen schlechteren Patientenstatus.

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv sind nur 8,8% (3) der Patienten mit Zungenkarzinom ihrem Tumor erlegen. 44,1% (15) der Patienten mit Diagnose Zungenkarzinom waren als lebend verzeichnet. Möglicherweise ist die Anzahl derer, die am Zungenkarzinom verstorben sind in dieser Studie deswegen relativ gering, weil die Anzahl der Fälle mit unbekannter Todesursache 35,3% (12) beträgt. Es liegt der Verdacht nahe, dass die Anzahl der gesicherten Todesfälle aufgrund eines Zungenkarzinoms nicht der Anzahl aller an einem Zungenkarzinom verstorbenen entspricht. 50% der Patienten mit Diagnose Oropharynxkarzinom sind an diesem auch verstorben. Allerdings lagen auch nur zwei Fälle mit Oropharynxkarzinom vor. Patienten mit Mundbodenkarzinom werden während der Beobachtungszeit zu 50,8%(32) als lebend verzeichnet. 17,5% (11) der Patienten mit Mundbodenkarzinom verstarben an diesem und 25,4% (16) starben ohne bekannte Todesursache.

Eine hohe Sterberate ist in dieser Studie bei den Patienten mit einem Unterkiefer-Alveolarfortsatzkarzinom zu beobachten: 31,3% (10) starben an diesem, 21,9% (7) verstarben mit unbekannter Todesursache und 43,8% (14) wurden als lebend verzeichnet. Bei Karzinomen des Oberkiefer / Gaumens und der Wangenschleimhaut sieht die Verteilung wie folgt aus: 50% (4) der Patienten mit Wangenschleimhautkarzinom und 47,6% (10) der Patienten mit Oberkiefer / Gaumenkarzinom wurden als lebend vermerkt. Hingegen starben 12,5% (1) der Patienten mit Wangenschleimhautkarzinom und 19% (4) der Patienten mit Oberkiefer / Gaumenkarzinom an ihrem Tumor.

Der Patientenstatus scheint im Zusammenhang mit einer Tumorlokalisation auf der Lippe eine gute Prognose zu haben. Nur sehr wenige der Patienten mit einem Lippenkarzinom sind auch an diesem verstorben. An einem Unterlippenkarzinom starben 8,3% (2) der Patienten. 62,5% (15) der Patienten mit Unterlippenkarzinom konnten als lebend verzeichnet werden. Beim Oberlippenkarzinom konnten sogar 100% (2) der Patienten als lebend vermerkt werden. Allerdings lagen auch nur 2 Fälle mit Oberlippenkarzinomen vor. Auch nach Literaturangaben ergaben die Lippenkarzinome mit 64,2% die beste 5-Jahresüberlebensrate (MAST et al. 1992, SCHWARTZ 1991), während die 5-Jahresüberlebensrate von Karzinomen des Mundbodens, der Zunge und des Unterkiefers sich bei 50% bewegen. In der Literatur sind jedoch auch unterschiedliche Angaben in Bezug auf die Überlebensrate von z.B. Tumoren der Zunge und des Mundbodens zu finden. Werden nur die T1-Tumore beider Lokalisationen betrachtet, so zeigen die Karzinome der Zunge eine 5-Jahresüberlebensrate von 80%, verglichen mit 95% der T1-Tumore des Mundbodens (HICKS et al. 1997, JONES et al. 1989, ZELEFSKY et al. 1990).

4.14 Patientenstatus in Abhängigkeit von der Primärtumortherapie

Unabhängig von der eventuellen Durchführung einer Radio-Chemotherapie wurden 3,8% (7) der Patienten nicht chirurgisch behandelt. Von diesen nicht chirurgisch behandelten Patienten sind alle verstorben, 14,3% (1) am Tumor, die anderen 85,7% (6) an unbekannter Todesursache.

Eine alleinige Radio-Chemotherapie erhielt 1% (2) der Patienten, wobei 50% (1) der Patienten dem Tumorleiden erlagen und 50% (1) an unbekannter Todesursache starben. 1,1% (2) der Patienten erhielten gar keine Therapie (weder Chirurgie noch Bestrahlung noch Chemotherapie). Sie verstarben ohne bekannte Todesursache.

96,2% (177) aller Patienten wurden chirurgisch behandelt. Hiervon bekamen 34,5% (61) zusätzlich eine Radio-Chemotherapie und 53,1% (94) eine alleinige chirurgische Therapie. 56,4% (53) der Patienten, die allein chirurgisch behandelt wurden, konnten

als lebend verzeichnet werden. Es starben 10,6% (10) der Patienten am Tumorleiden. 52,5% (32) aller Patienten, die eine chirurgische Therapie in Kombination mit einer Radio-Chemotherapie erhielten, konnten als lebend verzeichnet werden, und 24,6% (15) erlagen dem Tumor. Die präoperative Radio-Chemotherapie wurde von KOKEMÜLLER et al. (2002) als prognostischer Faktor mit signifikantem Einfluss analysiert; die postoperative Bestrahlung hingegen blieb ohne prognostische Signifikanz.

4.15 Patientenstatus in Abhängigkeit vom histologischen Ergebnis der Resektatränder

Bei diesem Patientenkollektiv konnten 41,7% (58) der Patienten mit histologisch negativem Resektatrand als lebend verzeichnet werden. 20,9% (29) der Patienten mit einem R0-Resektatrand erlagen ihrem Tumorleiden. Von den Patienten, bei denen die histologische Diagnose positiv war, konnten 83,3% (5) als lebend verzeichnet werden. Niemand mit R1-Resektatrand verstarb am Tumor. Zu beachten ist hierbei, dass nur 6 R1-Fälle vorlagen (16,7% (1) verstarb, aber nicht am Tumor), dem stehen 139 Resektionen mit negativem histologischen Ergebnis gegenüber.

Bei seiner Untersuchung stellte SHAH et al. (1976) eine um 77,8% statistisch signifikant erhöhte Lokal- bzw. Lymphknotenrezidivwahrscheinlichkeit fest, wenn im Bereich der Resektatränder Karzinomzellen gefunden wurden. Die hohe Bedeutung der Einhaltung eines großzügigen Sicherheitsabstands, sowie gegebenenfalls die Durchführung einer Nachresektion oder einer Nachbestrahlung wird dadurch verdeutlicht.

4.16 Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen in Abhängigkeit von der Primärtumorthherapie

Bei Betrachtung der Ergebnisse, unabhängig davon, ob der Zusammenhang zwischen Metastase, Rezidiv oder Zweitkarzinom und Primärtumorthherapie untersucht wird, ist auffällig, dass die meist angewandten Therapieformen entweder die alleinige Chirurgie

oder die Chirurgie in Kombination mit einer Chemotherapie und einer präoperativen Bestrahlung mit 40 Gy waren.

Die besten Ergebnisse, bei denen keine Rezidivbildung stattfand, wurden erzielt, wenn die Behandlung des Patienten alle 3 Therapiemaßnahmen (Chirurgie, Chemotherapie und präoperative Bestrahlung) beinhaltete. 33,5% (79) aller Patienten erhielten diese 3 Therapiemaßnahmen. Bei der Kombination dieser 3 Therapiemaßnahmen lag die Rezidivrate bei 10,1% (8). 89,9% (71) dieser Patienten waren rezidivfrei. Wurden die Patienten mittels Chirurgie und Chemotherapie behandelt (also ohne Bestrahlung), so konnten 63,6% (7) als rezidivfrei und 36,4% (4) mit Rezidivbildungen registriert werden. 89,8% (106) Patienten ohne Rezidivbildung konnten bei alleiniger chirurgischer Therapiemaßnahme notiert werden. 10,2% (12) der Patienten, die nur chirurgisch behandelt wurden, bildeten Rezidive. Bei 2 Patienten, bei denen keine chirurgische Maßnahme angewandt wurde, trat bei einem Patient (50%) ein Rezidiv auf.

Patienten, die als einzige Therapie eine chirurgische Maßnahme erhielten, bildeten zu 94,1% (111) keine Metastasen. In 5,9% (7) traten Metastasen auf. Bei 97% (64) der Patienten, die chirurgisch in Kombination mit einer Chemotherapie und einer Bestrahlung mit 40 Gy behandelt wurden, konnten keine Metastasen entdeckt werden. Bei 3% (2) wurden Metastasen verzeichnet. Bei 3 Patienten, bei denen eine präoperative Bestrahlung mit 40 Gy und Chirurgie ohne Chemotherapie angewandt wurde, traten keine Metastasen auf. Die Fälle, bei denen trotz Unterlassung chirurgischer Maßnahmen sich keine Metastasen bildeten, sind als nicht sehr aussagekräftig einzustufen, da nicht genügend solcher Fälle vorlagen. Bei 3,0% (7) der Patienten wurden keine chirurgischen Maßnahmen durchgeführt. Von diesen 7 Patienten bildete sich bei keinem eine Metastase.

Bei 94,1% (111) der alleinig chirurgisch behandelten Patienten trat kein Zweitkarzinom auf. Bei 5,9% (7) der allein chirurgisch behandelten Patienten war ein Zweitkarzinom zu verzeichnen. 89,7% (61) der chirurgisch in Kombination mit einer Chemotherapie und einer Bestrahlung mit 40 Gy behandelten Patienten wiesen kein Zweitkarzinom auf, bei 10,3% (7) hingegen war ein Zweitkarzinom zu diagnostizieren.

Bei den nicht chirurgisch behandelten Patienten verhält sich das Ergebnis ähnlich wie bei den obigen Patienten, die in Bezug auf Metastasen bzw. Rezidive untersucht wurden. Es liegen nicht genügend entsprechende Fälle vor, so dass kein aussagekräftiger Schluss gezogen werden kann. 3,0% (7) der Patienten wurden nicht chirurgisch therapiert. Von diesen 7 Patienten entwickelte keiner ein Zweitkarzinom.

In der Literatur sind zum Teil sehr unterschiedliche Studienergebnisse in Bezug auf die Primärtumorthherapie zu finden. Einigkeit scheint darüber zu bestehen, dass die Tumorsektion die Therapie der Wahl darstellt (PLATZ et al. 1983, REUTHER et al. 1993). Im Rahmen einer DÖSAK-Studie ermittelte PLATZ et al. (1983) eine signifikant schlechtere Prognose der kombinierten Therapie (27,5% Tumorrezidive) als bei alleiniger radikaler Operation (17,4 % Tumorrezidive). Er führte das Ergebnis auf eine entsprechende Vorauswahl der Patienten zurück.

In Bezug auf das Rezidivverhalten eines Patienten konnte KOWALSKI et al. (1993) bei postoperativ bestrahlten Patienten und solchen, die nur chirurgisch behandelt wurden, keinen Unterschied feststellen. AUGUST et al. (1996) stellten hingegen eine signifikante Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit einer zusätzlichen Bestrahlung bei chirurgisch behandelten Patienten mit klinisch negativen Halslymphknoten fest.

4.17 Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen in Abhängigkeit vom Ausmaß der Lymphknotenausräumung

Bei der Betrachtung der Halslymphknotenausräumung in Bezug auf die Rezidivbildung, wurde bei insgesamt 45,4% (106) der Patienten eine alleinige ipsilaterale und bei 37,2% (87) eine beidseitige Neck dissection vorgenommen. 17,5% (41) bekamen keine Neck dissection. 86,3% (202) der Patienten waren rezidivfrei und bei 13,7% (32) bildete sich ein Rezidiv. Bei den rezidivfreien Patienten wurden 38,1% (89) nur ipsilateral und 33,8% (79) beidseits operiert. Die Verteilung der alleinigen ipsilateralen Neck dissection der rezidivfreien Patienten sah wie folgt aus: 10,7% (25) der Patienten erhielten eine radikale-, 7,7% (18) eine konservierende- und 19,7% (46) eine suprahyoidale

Neck dissection. Bei den rezidivfreien Patienten war die am meisten angewandte Ausräumung die beidseitige suprahyoidale Ausräumung mit 16,7% (39). Bei den Patienten, die Rezidive entwickelten, wurde bei 7,3% (17) der Patienten nur ipsilateral und 3,4% (8) beidseits eine Neck dissection durchgeführt. Die Verteilung der alleinigen ipsilateralen Eingriffe sah folgendermaßen aus: 3% (7) der Patienten unterzogen sich einer radikalen-, 0,4% (1) einer konservierenden- und 3,8% einer suprahyoidalen Neck dissection. Wird die Seite des Eingriffs außer Betracht gelassen, so stellt sich die Verteilung der Eingriffe in Bezug auf die Rezidiventwicklung wie folgt dar: 26,1% (61) der Patienten erhielten eine radikale Neck dissection. Von diesen entwickelten 21,8% (51) kein Rezidiv, 4,3% (10) bildeten hingegen ein Rezidiv. 15,5% (34) wurden konservierend therapiert. 13,7% (32) konnten als rezidivfrei verzeichnet werden. 0,9% (2) bildeten ein Rezidiv. Es zeigt sich, dass die konservierende Neck dissection in Bezug auf die Rezidiventwicklung prognostisch nicht schlechter ist als die radikale Neck dissection.

KOKEMÜLLER et al. (2002) beschrieben, dass ein Vergleich der Rezidiventwicklung bzw. der Metastasenentwicklung nach Neck dissection mit unterschiedlichem Resektionsausmaß die Tendenz zeigte, dass mit zunehmenden Lymphknotenbefall die radikalen Verfahren den strukturerhaltenden Verfahren überlegen sind.

Betrachtet man die Halslymphknotenausräumungen in Bezug auf die Metastasierungen, so wurde bei 45,7% (106) der Patienten eine alleinige ipsilaterale Neck dissection und bei 36,6% (85) eine beidseitige Neck dissection durchgeführt. 17,7% (41) der Patienten erhielten keine Neck dissection. 95,3% der Patienten waren metastasenfrei. Von den metastasenfremen Patienten bekamen 44% (102) eine alleinige ipsilaterale Neck dissection und 34,5% (80) eine beidseitige. Die alleinigen ipsilateralen Eingriffe der nicht metastasierenden Patienten verteilten sich wie folgt: Bei 13,8% (32) der Patienten wurde eine radikale-, bei 7,3% (17) eine konservierende- und bei 22,8 % (53) eine suprahyoidale Neck dissection durchgeführt. Die meist beidseits angewandte Neck dissection war sowohl ipsilateral als auch kontralateral die suprahyoidale Ausräumung.

Bei 1,7% (4) der metastasierenden Patienten wurde nur ipsilateral und bei 2,1% (5) beidseits eine Neck dissection durchgeführt. Bei metastasierenden Patienten zeigte sich die Verteilung der alleinigen ipsilateralen Eingriffe wie folgt: 0,9% (2) der Patienten

ten unterzogen sich einer konservierenden und 0,9% (2) einer suprahyoidalen Ausräumung. Ungeachtet von der Seite des Eingriffs, stellt sich die Verteilung der Eingriffe in Bezug auf die Metastasenentwicklung wie folgt dar: 26,3% (61) der Patienten erhielten eine radikale Neck dissection. Von diesen entwickelten 25,4% (51) keine Metastase, 0,9% (2) entwickelten hingegen Metastasen. 14,2% (33) der Patienten wurden konservierend therapiert. Bei 12,9% (32) der Patienten traten keine Metastasen auf. 1,3 % (3) bildeten Metastasen. Patienten, bei denen eine konservierende Neck dissection durchgeführt wurde, scheinen in Bezug auf die Metastasenentwicklung nicht die besseren Prognosen zu haben. Es darf dabei jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass bei radikaleren Methoden das intakte Lymphknotensystem, welches möglicherweise auch als Krebsbarriere dient zerstört wird.

In Bezug auf die Zweitkarzinombildung wurden bei insgesamt 62,9% (147) der Patienten eine alleinige ipsilaterale und bei 37,2% (87) eine kombinierte Neck dissection durchgeführt. Bei 17,6% (41) wurden weder eine ipsi- noch kontralaterale Halslymphknotenausräumung vorgenommen. 93,2% (218) der Patienten bildeten kein Zweitkarzinom. Bei den nicht zweitkarzinombildenden Patienten wurden 40,6% (95) nur ipsilateral und 45,4% (106) beidseits therapiert. Die Verteilung der alleinigen ipsilateralen Ausräumung stellt sich bei zweitkarzinomfreien Patienten folgendermaßen dar: 12% (28) unterzogen sich einer radikalen-, 6,8% (16) einer konservierenden und 21,8 % (51) einer suprahyoidalen Neck dissection. 4,7% (11) der Patienten, die Zweitkarzinome entwickelten, bekamen eine ipsilaterale und 1,3% (3) eine beidseitige Neck dissection. Die alleinigen ipsilateralen Eingriffe bei zweitkarzinombildenden Patienten verteilten sich wie folgt: bei 1,7% (4) der Patienten wurde eine radikale-, bei 1,3% (3) eine konservierende und bei 1,7% (4) eine suprahyoidale Neck dissection durchgeführt. Wird die Seite des Eingriffs außer Acht gelassen, so stellt sich die Verteilung der Eingriffe in Bezug auf die Zweitkarzinombildung wie folgt dar: 26,1% (61) der Patienten erhielten eine radikale Neck dissection. Von diesen entwickelten 23,5% (55) kein Zweitkarzinom, 2,6% (6) bildeten hingegen ein Zweitkarzinom. 15,5% (34) wurden konservierend therapiert. Bei 13,2% (31) war kein Zweitkarzinom zu verzeichnen. 1,3% (3) bildeten ein Zweitkarzinom. Es zeigt sich, dass die konservierende Neck dissection in Bezug auf

die Zweitkarzinombildung prognostisch nicht schlechter anzusehen ist als die radikale Neck dissection.

Im Rahmen einer Studie der DÖSAK wurden Patienten mit unvorbehandelten, fernmetastasenfreien Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle aufgenommen. Bei Patienten der Gruppe A wurde eine radikale Neck dissection durchgeführt, bei denen der Gruppe B hingegen eine konservierende Neck dissection. In Therapiegruppe A trat bei 6,2% der Patienten ein Lokalrezidiv, bei jeweils 4,2% der Patienten eine Lymphknotenmetastase bzw. eine Fernmetastase auf. In Therapiegruppe B bildete sich bei 16,1% der Patienten ein Lokalrezidiv, bei 3,6% der Patienten eine Lymphknotenmetastase und bei keinem Patient eine Fernmetastase (BIER et al. 1992).

4.18 Patientenstatus in Abhängigkeit vom Ausmaß der Ausräumung der Lymphabflusswege

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes konnten 50% (91) aller Patienten als lebend verzeichnet werden. Von diesen als lebend verzeichneten Patienten fand bei 8,8% (16) keine Ausräumung der Lymphabflusswege statt. Bei 19,8% (36) wurde als alleiniger Eingriff eine ipsilaterale und bei 21,4% (39) eine beidseitige Ausräumung durchgeführt. Die Verteilung der alleinigen ipsilateralen Eingriffe stellte sich wie folgt dar: 4,4% (8) der als lebend verzeichneten Patienten unterzogen sich einer radikalen-, 6,6 % (12) einer konservierenden- und 8,8% (16) einer suprahyoidalen Neck dissection. Wenn beidseitig eine Ausräumung der Lymphknoten vorgenommen wurde, so geschah das in den meisten Fällen sowohl ipsilateral als auch kontralateral durch eine suprahyoidale Ausräumung, nämlich in 12,1% (22) der Fälle. Jeweils 2,2% (4) der Fälle wurden kontralateral suprahyoidal ausgeräumt und ipsilateral entweder konservierend oder radikal.

17% (31) aller Patienten verstarben am Tumor. Bei 4,4% (8) der Patienten wurde keine Neck dissection durchgeführt. Eine alleinige ipsilaterale Ausräumung erfolgte bei 7,7% (14) und eine beidseitige Ausräumung bei 4,9% (9). Die Verteilung der alleinigen ipsi-

lateralen Neck dissection stellt sich wie folgt dar: 4,4% (8) der Patienten wurden mittels einer radikalen-, 1,1% (2) mittels einer konservierenden- und 2,2% (4) mittels einer suprahyoidalen Neck dissection operiert. 2,2% (4) der Patienten unterzogen sich ipsilateral und kontralateral einer suprahyoidalen Ausräumung. 1,6% (3) der Patienten wurden ipsilateral radikal operiert und kontralateral erfolgte eine suprahyoidale Ausräumung.

Im Vergleich zu den als lebend verzeichneten Patienten fällt bei denjenigen am Tumor Verstorbenen auf, dass allein auf ipsilateraler Seite seltener konservierende und suprahyoidale Neck dissection durchgeführt wurden, als dies bei den als lebend verzeichneten Patienten der Fall war. Weiterhin auffällig ist, dass bei den am Tumor Verstorbenen seltener beidseitige Ausräumungen stattfanden. Zum Vergleich: Bei den als lebend verzeichneten Patienten wurde bei 21,4% (39) der Patienten beidseitig eine Neck dissection durchgeführt. Bei den Patienten, die am Tumor gestorben sind, wurde bei 4,9% (9) eine beidseitige Ausräumung durchgeführt. Betrachtet man die alleinige ipsilaterale radikale Neck dissection, so sind sowohl bei den als lebend verzeichneten Patienten als auch bei den am Tumor verstorbenen jeweils 4,4% (8) der Patienten durch dieses Ausmaß der Lymphbahnausräumung behandelt wurden. Es liegt die Vermutung nahe, dass auf der ipsilateralen Seite eine schonendere Vorgehensweise als die radikale Neck dissection in Kombination mit einer kontralateralen ebenfalls schonenderen Form als die radikale Neck dissection für eine günstige Prognose indiziert zu sein scheinen. Wird die Seite des Eingriffs außer Acht gelassen, so stellt sich die Verteilung der radikalen- bzw. der konservierenden Neck dissection in Bezug auf die als lebend verzeichneten bzw. am Tumor verstorbenen Patienten wie folgt dar: Bei 53,8% (28) der Patienten wurde eine radikale Neck dissection durchgeführt, bei 46,2% (24) hingegen eine konservierende Neck dissection. Dabei konnten 30,8% (16) der radikal operierten Patienten als lebend verzeichnet werden, 23,1% (12) verstarben am Tumor. Bei den konservierend therapierten Patienten konnten 40% (21) als lebend verzeichnet werden, 5,8% (3) erlagen dem Tumor. Die Patienten, bei denen eine radikale Neck dissection durchgeführt wurde, haben in Bezug auf den Patientenstatus nicht die besseren Prognosen.

Auch GELLRICH et al. (2004) berichten, dass zunehmend die elektive bzw. funktionelle Neck dissection eingesetzt werden, da sie prognostisch nicht schlechter sind als die radikale Neck dissection.

Es wird vermutet, dass bei einer elektiven Neck dissection ein großer Anteil der Patienten (70-80%) unbegründet operiert wird. Das möglicherweise als Barriere gegen die Krebserkrankung dienende intakte Lymphknotensystem wird im Rahmen einer elektiven Neck dissection zerstört. Die elektive Neck dissection birgt ebenso die bekannten Komplikationen, die allerdings bei Formen der selektiven Neck dissection gering sind (Oestreicher et al. 2003).

Laut VONGTAMA et al. (2004) besteht kein Standard bei der Wahl der Patienten für eine Neck dissection. Nach einer Studie mit 34 Patienten, die zum Zeitpunkt der Diagnose klinisch positive Hälse aufwiesen, als erste Therapiemaßnahme eine Radio-Chemotherapie erhielten und keinen anderen Eingriff als eine Biopsie hatten, beschrieben sie die frühe Antwort der Lymphknoten nach einer Bestrahlung mit 50 Gy als Prophenen für die Notwendigkeit einer funktionellen Neck dissection nach einer Radio-Chemotherapie: Falls ein Patient nach einer 50 Gy Bestrahlung noch palpable Reste eines Knotens bzw. der Krankheit aufwies, so wurde eine Aufsättigung der Radio-Chemotherapie auf 70 Gy durchgeführt, und es wurde eine funktionelle Neck dissection als indiziert angesehen. Falls nach einer Bestrahlung mit 50 Gy eine frühe klinisch komplette Antwort, definiert als keine klinische Krankheit bzw. keine palpablen Reste, gegeben wurde, so erhielt der Patient eine Aufsättigung der Radio-Chemotherapie auf 70 Gy und wurde anschließend beobachtet.

Da die Prognose von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen in der Mundhöhle in den letzten 30 Jahren nicht wesentlich verbessert werden konnte (PLATZ und HUDEC 1986), tritt auch in der Literatur zunehmend die Frage nach einer Verbesserung der Lebensqualität für die betroffenen Patienten in den Vordergrund. Die Literatur zu einem konservierenden Vorgehen im Vergleich zu einer radikalen Vorgehensweise am Hals ist kontrovers (Bier et al. 1992). Aufgrund dieser widersprüchlichen Literaturangaben startete die DÖSAK eine randomisierte, prospektive Studie „Radikale Neck dissection versus konservative Neck dissection“. Das Patientengut bestand aus Patienten

mit unvorbehandelten Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, die keine Fernmetastasen aufwiesen. Zur Zeit der Berichterstattung war die Studie noch nicht ausgelaufen. Als erstes Zwischenergebnis konnte jedoch festgehalten werden, dass die relative Mortalität der untersuchten Patienten unabhängig vom Ausmaß der Neck dissection derzeit jeweils 23% betrug (BIER et al. 1994). Auch CHALLENGER und WEBER (1995) erkannten, dass bei der Wahl einer chirurgischen Behandlung von N0-Hälsen eine Modifikation der standardisierten Neck dissection eine geeignete Alternative zur radikalen Neck dissection darstellt.

4.19 Radikale Neck dissection versus modifizierte Verfahren

Beim N0-Hals kann eine klassisch radikale Neck dissection für keine Primärtumorlokalisierung befürwortet werden. Dies darf aber nicht darüber hinweg täuschen, dass heute noch in vielen Ländern ein gegensätzliches Vorgehen praktiziert wird. Selbst die modifiziert radikale Neck dissection wird von verschiedenen Autoren als zu destruierend für die Behandlung eines N0-Halses angesehen (WERNER et al. 2001). Vor dem Hintergrund dieser Diskussion konnten nach der Durchführung einer modifiziert radikalen Neck dissection im Vergleich zu einer selektiven Neck dissection (I-IV) äquivalente 5-Jahresüberlebensraten und Rezidivhäufigkeiten nachgewiesen werden (KUNTZ et al. 1999). Auch in dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass die radikalen Neck dissection in Bezug auf den Patientenstatus, die Zweitkarzinombildung und die Rezidiventwicklung der konservierenden Neck dissection nicht überlegen ist. Ein Vorteil der selektiven Neck dissection (II-IV) gegenüber der modifiziert radikalen Neck dissection wird in insgesamt weniger postoperativen Thrombosen der V. jugularis interna und der besseren Funktionalität des N. accessorius gesehen (WERNER et al. 2001). Außerdem konnte die Brazilian Head and Neck Cancer Study Group (1999) eine signifikant niedrigere Rate an postoperativen Schmerzzuständen bei einer insgesamt höheren Lebensqualität nach modifiziert radikaler und selektiver Neck dissection gegenüber einer radikalen Neck dissection nachweisen.

Die selektive Neck dissection (I-III) halten MEDINA et al. (1989) für indiziert zur elektiven Behandlung des Lymphabflusses von Karzinomen der Zunge, des Mundbodens und des Alveolarkamms sowie der bukkalen Mukkosa, des Trigonum retromolare und des Gaumenbogens. Der Eingriff sollte beim intraoperativen Metastasennachweis zur selektiven Neck dissection (I-IV) oder zur modifiziert radikalen Neck dissection erweitert werden.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden klinisch und histologisch gesicherte N0-Karzinome in Abhängigkeit vom OP-Regime untersucht. Das Krankengut bildeten die Patienten der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Würzburg aus den Jahren 1981-1997.

In die Untersuchung wurden 239 Patienten einbezogen, wobei das Durchschnittsalter der Patienten bei 58,9 Jahren lag. Die Geschlechtsverteilung zwischen Männern und Frauen stand im Verhältnis 3,1: 1.

Bei 93,2% (219) der Tumoren handelte es sich um ein Plattenepithelkarzinom, wobei 47,7% (112) verhornt und 45,5% (107) nicht verhornt waren.

Der Differenzierungsgrad der Tumoren stellte sich wie folgt dar: 23,9% (56) gut differenziert, 56,4% (132) mäßig differenziert, 17,5% (41) wenig differenziert und 2,1% (5) entdifferenziert.

Die Verteilung der Tumorgröße stellt sich wie folgt dar: 48,5% (85) Tis bzw. T1, 30,9% (54) T2 und 7,4% (13) T3. Bei 13,1% (23) waren die Nachbarstrukturen mit infiltriert. Zum Zeitpunkt der Primärdiagnose lagen bei 1,4% (3) der Patienten Fernmetastasen vor.

Als die häufigsten Tumorlokalisationsorte waren zu verzeichnen: 32,6% (78) Mundboden, 20,5% (49) Zunge, 17,2% (41) Unterkiefer-Alveolarfortsatz, 13,4% (32) Unterlippe, 10% (24) Oberkiefer / Gaumen, 4,6% (11) Wangenschleimhaut und jeweils 0,8% (2) Oropharynx und Oberlippe.

50% (118) der Patienten erhielten eine alleinige chirurgische Therapie, 3% (7) eine chirurgische Therapie in Kombination mit einer präoperativen Bestrahlung mit 40 Gy und 34,7% (82) eine chirurgische Therapie in Kombination mit einer Radio-Chemotherapie. 0,8% (2) Patienten erhielten eine alleinige Radio-Chemotherapie und 0,8% (2) eine Bestrahlung solo.

Das histologische Ergebnis der Resektatränder ergab bei 95,7% (178) der Patienten eine Resektion in sano und bei 4,3% (8) eine Resektion non in sano.

Bei 45% (106) der Patienten wurde eine alleinige ipsilaterale Ausräumung der Lymphknoten und bei 37,1% (87) eine bilaterale Lymphknotenausräumung vorgenommen. Bei ipsilateraler Lymphknotenausräumung sah die Verteilung folgendermaßen aus: bei 22,2% (52) der Patienten wurde eine radikale Neck dissection, bei 12,4% (29) eine konservierende und bei 47,9% (112) eine suprahyoidale Ausräumung durchgeführt. Bei 17,5% (41) der Patienten fand keine Ausräumung der Lymphbahnen statt.

14,2% (34) der Patienten entwickelten innerhalb der Beobachtungszeit ein Lokalrezidiv, 6,7% (16) ein Zweitkarzinom und 4,6% (11) eine Metastase.

Die Abhängigkeit des Patientenstatus vom Geschlecht war nicht statistisch signifikant. Der Begriff Patientenstatus steht für mögliche Ausgangsformen eines Tumorerkrankten. Es wurde unterschieden, ob der Patient innerhalb des Beobachtungszeitraums als lebend oder als verstorben verzeichnet werden konnte. Falls der Patient als verstorben galt, so wurde die Todesursache (Tumor, andere Todesursache als Tumor, unbekanntes Todesursache) definiert.

Zwischen Patientenalter und Patientenstatus war ein Zusammenhang erkennbar: Bei sehr jungen (bis 30 Jahre, 31-40 Jahre) sowie bei alten Patienten (61-70 Jahre) war die Wahrscheinlichkeit dem Tumorleiden zu erliegen hoch. 50% (2) der bis 30-jährigen und 33,3% (3) der 31-40-jährigen starben am Tumor. Bei den 61-70-jährigen starben 21,6% (11) am Tumor. Wobei jedoch zu berücksichtigen ist, dass 41,2% an unbekannter Todesursache starben. Es ist somit nicht ausgeschlossen, dass es sich um eine größere Anzahl tumorbedingter Todesfälle handelt.

Zwischen Patientenstatus und pT-Kategorie war ein Zusammenhang zu erkennen. Innerhalb der Beobachtungszeit waren 59,1% (39) der T1-Patienten, 48,7% (19) der T2-Patienten, 30,8% (4) der T3-Patienten und 66,7% (12) der T4-Patienten noch am Leben. Der Grund des hohen Prozentwertes der T4-Patienten kann an einer fehlinterpretierten T-Zuordnung liegen, wie sie bei Mundhöhlenkarzinomen häufig vorkommt.

Die Auswertung über das Vorhandensein von Fernmetastasen in Bezug auf den Patientenstatus konnte nicht als voll aussagekräftig angesehen werden, da nur zwei Fälle mit Fernmetastasen bekannt waren.

Ein Zusammenhang zwischen Differenzierungsgrad und Patientenstatus ist nicht zu erkennen.

Zwischen Lokalisation des Primärtumors und Patientenstatus ist ein Zusammenhang zu erkennen: 50% (1) der Patienten mit Oropharynxkarzinom, 31,3% (10) der Patienten mit Unterkiefer-Alveolarfortsatzkarzinom, 19% (4) der Patienten mit Oberkiefer / Gaumenkarzinom und 17,5% (11) der Patienten mit Mundbodenkarzinom verstarben am Tumor. Hingegen hatte die Lippe als Lokalisationsort eine positive Prognose auf den Patientenstatus: 8,3% (2) der Patienten mit Karzinom an der Unterlippe verstarben. Von den Patienten mit Oberlippenkarzinom verstarb keiner.

Die Primärtumorthherapie steht im Zusammenhang mit dem Patientenstatus. Wurde eine chirurgische Therapie durchgeführt, so ist ein positiver Einfluss auf den Patientenstatus zu erkennen: Bei alleiniger chirurgischer Therapie konnten 56,4% (53) der Patienten als lebend verzeichnet werden. Von den Patienten, die nicht chirurgisch behandelt wurden, war keiner als lebend zu verzeichnen. Einen ebenfalls positiven Einfluss auf den Patientenstatus hat die präoperative Bestrahlung mit 40 Gy in Kombination mit einer chirurgischen Therapie: 52,7% (29) der Patienten mit chirurgischer Therapie und präoperativer Bestrahlung mit 40 Gy konnten lebend verzeichnet werden.

Es war nicht eindeutig erkennbar, ob histologisch positive Resektatränder eine ungünstige Prognose auf den Patientenstatus hatten.

Es ließ sich ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Rezidiven, Metastasen und Zweitkarzinomen beobachten. Bei einem chirurgischen Eingriff in Kombination mit einer Chemotherapie und einer Bestrahlung mit 40 Gy wurden immer gute Prognosen erzielt: 91,2% (62) konnten als rezidivfrei, 97% (64) als metastasenfrei und 89,7% (61) als zweitkarzinomfrei verzeichnet werden. Bei Durchführung einer alleinigen Tu-

morresektion waren 89,8% (106) der Patienten rezidivfrei, 94,1% (111) metastasenfrie und ebenfalls 94,1% (111) zweitkarzinomfrei.

Patienten, bei denen eine konservierende Neck dissection durchgeföhrt wurde, scheinen in Bezug auf die Metastasenentwicklung nicht die besseren Prognosen zu haben: 26,3% (61) der Patienten erhielten eine radikale Neck dissection. Von diesen entwickelten 0,9% (2) Metastasen. 14,2% (33) der Patienten wurden konservierend therapiert. 1,3% (3) der Patienten bildeten Metastasen. In Bezug auf die Zweitkarzinom- bzw. Rezdiventwicklung zeigt sich, dass die konservierende Neck dissection prognostisch nicht schlechter anzusehen ist als die radikale Neck dissection: 26,1% (61) der Patienten erhielten eine radikale Neck dissection. Von diesen entwickelten 2,6% (6) ein Zweitkarzinom. 15,5% (34) wurden konservierend therapiert. Von diesen bildeten 1,3% (3) ein Zweitkarzinom. 26,1% (61) der Patienten erhielten eine radikale Neck dissection. Von diesen entwickelten 4,3% (10) ein Rezdiv. 15,5% (34) wurden konservierend therapiert. 0,9% (2) bildeten ein Rezdiv.

In Bezug auf den Patientenstatus hat die radikale Neck dissection nicht die besseren Prognosen.

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes konnten 50% (91) aller Patienten als lebend verzeichnet werden. 17% (31) aller Patienten verstarben am Tumor.

Die Verteilung der radikalen- bzw. der konservierenden Neck dissection stellt sich in Bezug auf die als lebend verzeichneten bzw. am Tumor verstorbenen Patienten wie folgt dar: Bei 53,8% (28) der Patienten wurde eine radikale Neck dissection durchgeföhrt, bei 46,2% (24) hingegen eine konservierende Neck dissection. 30,8% (16) der radikal und 40,4% (21) der konservierend operierten Patienten konnten als lebend verzeichnet werden. 23,1% (12) der radikal und 5,8% (3) der konservierend therapierten Patienten verstarben am Tumor. Die Patienten, bei denen eine radikale Neck dissection durchgeföhrt wurde, haben in Bezug auf den Patientenstatus keine besseren Prognosen.

Aus den Ergebnissen kann gefolgert werden, dass unter kurativem Gesichtspunkt bei N0-Karzinomen der Mundhöhle eine konservierende Neck dissection der ipsilateralen und gegebenenfalls eine suprahyoidale Ausräumung der kontralateralen Seite als indiziert angesehen werden muss.

6 Literaturverzeichnis

Ackermann K., Funk N., Fürg N. (1985):

Statistische Ergebnisse zur Therapie der Karzinome der Mundhöhle
Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chirurg 9: 455- 460

Alex J. C., Krag N. D. (1996):

The gamma-probe-guided resection of radiolabeled primary lymph nodes
Surg Oncol Clin N Am 5: 33-41

**Anzai Y., Carroll W. R., Quint D. J., Bradford C. R., Minoshima S., Wolf G.
T., Wahl R. L. (1996):**

Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison
of 2-deoxy-2[F-18]-fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnosis
Radiology 200: 135- 141

August M., Gianetti K., (1996):

Elective neck dissection versus observation of the clinically negative neck of patients with
oral cancer
J Oral Maxillofac Surg 54: 1050- 1055

Aulbert E. (1993) :

Bewältigungshilfen für den Krebskranken
Thieme, Stuttgart, New York

Bailet J. W., Abemayor E., Jabour B. A., Hawkins R. A., Hoh C., Ward P. H. (1992):

Positron emission tomography: a new, precise imaging modality for detection of primary head and neck tumours and assessment of cervical adenopathy
Laryngoscope 102: 281- 288

Bauer K. H. (1963):

Das Krebsproblem
Springer Verlag, Berlin- Göttingen- Heidelberg, 2. Aufl.

Becker W., Haas E. (1960):

Hals-Nasen-Ohrenärztlicher Bericht zur Chemotherapie maligner Tumoren
Fortschr. Hals- Nasen- Ohrenheilk. 6: 127- 167

Benazzo M., Caracciolo G., Zappoli F., Bernardo G., Mira E. (2000):

Induction chemotherapie by superselective intra- arterial high- dose carboplatin infusion for head and neck cancer
Eur Arch Otorhinolaryngol 257 (5): 279- 282

Bier J. (1982):

Definitionen zum radikalchirurgischen Vorgehen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle
DÖSAK (Deutsch-Österreichisch-Schweizerischer Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich
Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chirurg 6: 369- 372

Bier J., Howaldt H.- P., Pitz H. (1992):

IV. DÖSAK- Therapie- Studie

Prospektive, randomisierte, klinische Studie für Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle:

„Radikale Neck dissection versus konservative Neck dissection“

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 108- 110

Bier J. (1994):

Radical Neck Dissection Versus Conservative Neck Dissection for Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity

Recent results in cancer research 134: 57- 62

Bocca E., Pignataro O. (1967):

A conservation technique in radikal neck dissection

Ann Otol Rhinol Laryngol 76: 975- 987

Bockisch A., Kühl H., Freudenberg L., Antoch G., Müller S., Forsting M. (2006):

PET/ CT – is it evolution or revolution in oncologic diagnosis?

Deutsches Ärzteblatt 103, Ausgabe 5 vom 03.02.2006, Seite A-249 / B-215 / C-210

Braams J. W., Pruim J., Kole A. C., Nikkels P. G., Vaalburg W., Vermey A., Roondenburg J. L. (1997):

Detection of unknown primary head and neck tumours by positron emissions tomography

Int J Oral Maxillofac Surg 26: 112- 115

Brazilian Head and Neck Cancer Study Group (1999) :

End results of a prospective trial on elective lateral neck dissection vs type III modified radical neck dissection in the management of supraglottic and transglottic carcinomas

Head and Neck 21: 694- 702

Bukal J., Platz H., Lederer B., Wagner R. R., Hudec M., Tjoa A. M. (1980):

Ergebnisse eines histologischen Gradings von Karzinomen der Mundhöhle

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chirurg 4: 11- 16

Callender D.- L., Weber R. S. (1995):

Elective modified neck dissection for treatment of the clinically negative (N0) neck

Cancer treatment and research 74: 221- 241

Carincini F., Farina A., Longhini L., Urso R., Pelucchi S., Calero C. (1998):

Is the new TNM (1997) the best system for predicting prognosis?

J Oral Maxillofac Surg 28: 203- 205

Cornelius C. P., Ehrenfeld M., Mast G. (1992):

Zur Problematik der elektiven (prophylaktischen) Neck dissection bei Mundhöhlenkarzinomen am Beispiel einer Gegenüberstellung prä- und postoperativer Halslymphknotenbefunde

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 111- 115

Crile G. W. (1906) :

Excision of cancer of head and neck with a special reference to the plan of dissection based upon one hundred and thirty- two patients

JAMA 47: 1780- 1786

Dellian M. (2001):

Work in progress: Photodynamische Therapie

In: Laser im Kopf-Hals-Bereich

Hrsg.: Grevers G., Baumgartner R., Leunig A.

Springer, Berlin 166- 182

Dellian M., Eichhorn M. E., Strieth S. (2002):

Antivaskuläre Strategien – ein neues Konzept zur Diagnose und Therapie von Kopf-Hals-Tumoren

Laryngorhinootologie 81: 509- 515

Dellian M., Mast G., Zimmermann F. (2003):

Nachsorgeempfehlung bei malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich

In: Manual

Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Kopf- Hals- Malignome

Hrsg. Tumorzentrum München

W. Zuckerschwerdt Verlag, München- Wien- New York, 3. Auflage 2003: 123- 127

Dellian M., Schaffer M. (2003):

Neue Therapieverfahren

In: Manual

Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Kopf- Hals- Malignome

Hrsg. Tumorzentrum München

W. Zuckerschwerdt Verlag, München- Wien- New York, 3. Auflage 2003: 60- 63

Dhooge I. J., DeVos M., Van Cauwenberge P. B. (1998):

Multiple primary malignant tumors in patients with head and neck cancer: Results of a prospective study and future prospectives

Laryngoscope 108: 250

Dilkes M. G., De Jode M. L., Rowntree-Taylor A., Mc Gilligan J. A., Kenyon G. S., Mc Kelvie P. (1996):

m-TH-PC photodynamic therapy for head and neck cancer

Las Med Sci 11: 23- 29

Doting E., Jansen L., Nieweg O. E. et al. (2000):

Lymphatic mapping with intralesional tracer administration in breast carcinoma patients
Cancer, Volume 88, Issue 11, 2546- 2552

**Dougherty T. J., Gomer C. J., Henderson B. W., Jori G., Kessel D., Korblik M.,
Moan J., Peng Q. (1998):**

Photodynamic therapy
J Natl Cancer Inst 90: 889- 905

Eckardt A., Schmelzeisen R. (1992):

Klinische Problematik der multizentrischen Kanzerisierung bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen- Bedeutung für die Tumornachsorge
In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie
Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms
George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 69- 70

Ehrenfeld M., Prein J., Jundt G., Waldhart E. (2002):

Tumoren im Mund-Kiefer- Gesichtsbereich
In: Schwenzer N., Ehrenfeld M. (Hrsg.): Zahn- Mund- Kieferheilkunde
Band 2: Spezielle Chirurgie
George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 100- 123

Engel H., Steinert H., Buck A., Berthold T., Boni A. H., von Schulthess G. K. (1996):

Whole-body PET: physiological and artifactual fluorodeoxyglucose accumulations
J Nucl Med 37: 441- 446

Fan K. F., Hopper C., Speight P. M., Buonaccorsi G. A., Bown S. G. (1997):

Photodynamic therapy using mT-HPC for malignant disease in the oral cavity
Int J Cancer 73: 25- 32

Farr H. W., Arthen K. (1972):

Epidermoid carcinoma of the mouth and pharynx 1960- 64 J.

Laryngol. 86: 243

Fayos J. V., Lampe I. (1967):

Radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oral portion of the tongue

Arch. Surg. 94: 316

Fayos J. V., Lampe I. (1972):

Treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity

Amer. J. Surg. 124: 493

**Feyh J., Gutmann R., Leunig A., Jager L., Reiser M., Saxton R. E., Castro D. J.,
Kastenbauer E. (1996):**

MRI-guided laser interstitial thermal therapy (LITT) of head and neck tumors: progress
with a new method

J Clin Laser Med Surg 14: 361- 366

Fischer-Brandies E., Schubert- Fritsche G., Dielert E. (1992):

Ergebnisse der operativen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle
und des Oropharynx mit und ohne postoperative Zusatztherapie

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 46- 47

**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.**

(1976):

TNM- Klassifizierung der Mundhöhlenkarzinome- Wertigkeit klinisch fassbarer Sach-
verhalte (TN)

Dtsch Zahn-, Mund-, und Kieferheilkd 64: 569- 579

Fries R., Platz H., Wagner R. R., Stickler A., Grabner H., Kränzl B., Krekeler G., Kriens O., Leijhanec J., Mehnert H., Scharf F., Schroll K., Schulz P., Waldhart E., Wepner F., Zisser G. (1977):

Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation (Etagen und Bezirke) des Primärtumors

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 1: 127

Fries R., Platz H., Wagner R. R., Stickler A., Grabner H., Kränzl B., Krekeler G., Kriens O., Leijhanec J., Mehnert H., Scharf F., Schroll K., Schulz P., Waldhart E., Wepner F., Zisser G. (1978):

Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation des Primärtumors („Organe“ der Mundhöhle)

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 2: 63

Fries R., Platz H., Wagner R. R., Stickler A., Grabner H., Kränzl B., Krekeler G., Kriens O., Leijhanec J., Mehnert H., Scharf F., Schroll K., Schulz P., Waldhart E., Wepner F., Zisser G. (1979):

Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von Geschlecht und Alter des Patienten

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 3: 127- 132

Fröhlich M., Bernstein P., Metelmann H. R., Möhner M. (1992):

Zur Epidemiologie der Lippen- und Mundhöhlenmalignome

In: Schwenzler N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 1-3

Gellrich N.- C., Gutwald R., Winterer J., Henne K., Digel W., Maier W., Schipper J., Henß H. (2004):

Empfehlung zur standardisierten Diagnostik, Therapie & Nachsorge

Kopf- Hals- Tumoren

Hrsg.: Tumorzentrum Freiburg

Grau J. J., Cuchi A., Traserra J., Firvida J. L., Arias C., Blanch J. L., Estapé J. (1997):

Follow- up study in head and neck cancer: Cure rate according to tumor location and stage

Oncology 54: 38- 42

Grötz K. A., Krummenauer F., Al- Nawas B., Kuffner H. D., Reichert T. E. Wagner W. (2000):

Retrospektive Analyse zur prognostischen Bedeutung der Art der Unterkieferresektion und einer adjuvanten Strahlentherapie bei unterkiefernahen Karzinomen

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 4: 301- 308

Hamann D., Sonnenburg M., Oll U. (1989):

Therapy of carcinoma of the oral cavity and the mesopharynx

Radiobiol Radiother 30 (3): 221- 226

Hamperl H. (1968):

Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie

Springer Verlag, Berlin- Heidelberg- New York, 28. Auflage

Hausamen J. E. (2000):

Tumorchirurgie

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 4: 142- 154

Hemprich A., Breier T., Kovacs G. (1992):

Langzeitergebnisse der radikalen Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle unter besonderer Berücksichtigung von Spätrezidiven und Zweitmalignomen- eine Katamnese aus 20 Jahren

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie
Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms
George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 43- 45

Hicks W. L. Jr., Loree T. R., Garcia R. I., Maamoun S., Marshall D., Orner J. B., Bakamjian V. Y. Shedd D. P. (1997):

Squamous cell carcinoma of the floor of the mouth: a 20- year review.
Head Neck (5): 400- 405

Hiratsuka H., Miyakawa A., Nakamori K., Kido Y., Sunakawa H., Kohama G. (1997):

Multivariate analysis of occult lymph node metastasis as a prognostic indicator for patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity
Cancer 80 (3): 351- 356

Hoffmann L., Hoher W. (1983):

Die Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle
© George Thieme Verlag Stuttgart, New York
Dtsch med Wschr 108: 1150- 1152

Howaldt H. P., Vorast H., Blecher J. C., Reicherts M., Kainz M. (2000):

Ergebnisse aus dem DÖSAK- Tumorregister
Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 4: 216- 225

Howaldt H. P., Schmelzeisen R. (2002):

Einführung in die Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie
Urban und Fischer Verlag, München, Jena: 97- 112

Jabour B. A., Choi Y., Hoh C. K., Rege S. D., Soong J. C., Lufkin R. B., Hanafee W. N., Maddahi J., Chaiken L., Bailet J. (1993):

Extracranial head and neck: PET imaging with 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation

Radiology 186: 27- 35

Jäger L., Schwenzler K., Dresel S. (2003):

Bildgebende Diagnostik: MRT, CT, Sonographie, Angiographie, PET und Szintigraphie

In: Manual

Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Kopf- Hals- Malignome

Hrsg. Tumorzentrum München

W. Zuckerschwerdt Verlag, München- Wien- New York, 3. Auflage 2003: 22- 28

Jones J. B., Lampe H. B., Cheung H. W. (1989) :

Carcinoma of the tongue in young patients

J Otolaryngol 3: 105- 108

Kau R. J., Alexiou C., Werner M., Schwaiger M., Arnold W. (1999):

Ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zum Nachweis tumorbefallener Hals-lymphknoten bei Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Halsbereiches in der klinischen Routine sinnvoll einsetzbar?

Oto-Rhino-Laryngologia Nova 9: 137- 143

Kim H. C., Kusukawa J., Kameyama T. (1993):

Clinicopathologic parameters in predicting cervical nodal metastasis in early squamous cell carcinoma of the oral cavity

The Kurume Medical Journal 40: 183- 192

Kligerman J., Lima R. A., Soares J. R., Prado L., Dias F. L., Freitas E. Q., Olivatto L. O. (1994):

Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/ T2 squamous cell carcinomas of the oral cavity

Am J Surg 168: 391- 394

Kokemüller H., Brachvogel P., Eckardt A., Hausamen J.- E. (2002):

Effektivität der Neck dissection beim metastasierenden Mundhöhlenkarzinom

Dtsch Z Mund Gesichts Chirurg 6: 91- 97

Knöbber D., Sack H., Rose K. G. (1987):

Radikaloperation nach Vorbestrahlung bei Oropharynxkarzinomen

Sauer R., Schwab W.: Kombinationstherapie der Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome

Urban und Schwarzenberg München 56- 59

Kowalski L. P., Magrin J., Waksman G., Santo G. F. E. (1993):

Supraomohyoid neck dissection in the treatment of head and neck tumors. Survival results in 212 cases

Arch Otolaryngol Head Neck Surg 119: 958- 963

Krifka F. J., Drommer R. B., Kristen K., Hothorn L., Zöller J. (1992):

Vergleichende Untersuchungen zweier Patientengruppen mit primären Mundhöhlenkarzinomen aus dem Zeitraum 1981- 1989

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 40- 43

Kuntz A. L., Weymuller E. A. (1999):

Impact of neck dissection on quality of life

Laryngoscope 109: 1334- 1338

Langdon J. D., Harvey P. W., Rapidis A. D., Patel M. F., Johnson N. W., Hopps R. (1977):

Oral Cancer: The behaviour and response to treatment of 194 cases

J. max.- fac. Surg. 5: 221

Lapela M., Grenman R., Kurki T., Joensuu H., Leskinen S., Lindholm P., Haaparanta M., Ruotsalainen U., Minn H. (1995) :

Head and neck cancer: detection of recurrence with PET and 2-[F18]fluoro-2-deoxy-D-glucose

Radiology 197: 205- 211

Laubenbacher C., Saumweber D., Wagner- Manslau C., Kau R. J., Herz M., Avril N., Ziegler S., Kruschke C., Arnold W., Schwaiger M. (1995):

Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and squamous-cell carcinomas

J Nucl Med 36: 1747- 1757

Lavertu P., Adelstein D. J., Saxton J. P., Secic M., Eliachar I., Strome M., Larto M. A., Wood B. G. (1999):

Aggressive concurrent chemoradiotherapie for squamous cell head and neck cancer: an 8- year single- institution experience

Arch Otolaryngol Head Neck Surg 125 (2): 142- 148

Leon X., Quer M., Diez S., Orus C., Lopez- Pousa A., Burgues J. (1999):

Second neoplasm in patients with head and neck cancer

Head Neck 21 (3): 204-210

Lewin F., Damber L., Jonsson H., Andersson T., Berthelsen A., Biorklund A., Blomqvist E., Evensen J. F., Hansen H. S., Hansen O., Jetlund O., Mercke C., Moding H., Overgaard M., Rosengren B., Tausjo J., Ringborg U. (1997):
Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin and 5- fluorouracil in advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomized phase III study
Radiother Oncol 43: 23- 28

Lindberg R. (1972):
Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts
Cancer 29: 1446- 1449

Magnano M., Bongioannini G., Lerda W., Canale G., Tondolo E., Bona M., Viora L., Gabini A., Gabriele P. (1999)
Lymphnode metastasis in head and neck squamous cells carcinoma: multivariate analysis of prognostic variables
J Exp Chir Cancer Res 18: 79- 83

Maier H., Dietz A., Zielinsky D., Jünemann K. H., Heller W. D. (1990):
Risikofaktoren bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx, des Hypopharynx und des Larynx
Dtsch med Wschr 115: 843- 850

Marsiglia H., Haie- Meder C., Sasso G. et al. (2002):
Brachytherapy for T1- T2 floor-of-the-mouth cancers: the Gustave- Roussy institute experience
Int J Radiat Oncol Biol Phys 52: 1257- 1263

Martin H., Del Valle B., Ehrlich H., Cahan W. G. (1951):
Neck dissection
Cancer 4: 441- 499

Martin- Granizo R., Rodriguez- Campo F., Naval L., Diaz- Gonzalez F. J. (1997):
Squamous cell carcinoma of the oral cavity in patients younger than 40 years
Oto Laryngol Head Neck Surg 117: 268- 275

Mashberg A., Samit A. M. (1989):
Early detection, diagnosis and management of oral and oropharyngeal cancer
CA 39: 67- 88

Mast G., Egerter G., Schwenger N., Ehrenfeld M., Cornelius P. (1992):
Ergebnisse der Behandlung des Lippenkarzinoms
In: Schwenger N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie
Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms
George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 72- 75

Mc Fee W. (1960):
Transverse incisions for neck dissection
Am J Surg 151: 248- 279

Medina J. E., Byers R. M. (1989):
Supraomohyoid neck dissection: Rationale, indications and surgical technique
Head and Neck 11: 111- 122

Metelmann H. R. (2000):
Chemotherapie und Radiochemotherapie bei Tumoren im Kopf- Hals- Bereich
Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chir 4: 155- 159

Mohr Ch., Bohndorf W., Gremmel H., Härle F., Hausamen J. E., Hirche H., Molls M., Renner K. H., Reuther J., Sack H., Schettler D., Scheunemann H., Thelen M. (1990)

Präoperative Radio- Chemotherapie und radikale Operation fortgeschrittener Mundhöhlenkarzinome. 4- Jahresergebnisse einer prospektiven Therapiestudie des DÖSAK
Dtsch Z Mund Gesichts Chirurg 14: 242- 249

Moller T. (1996)

Head and neck cancer
Acta Oncol 35 (7): 22- 45

Müller R. P., Staar S., Samek M., Pape H. D. (1994):

Simultaneous preoperative radiochemotherapy with cisplatin in advanced oral cavity carcinomas: Acute response and follow-up
Pape H. D., Ganzer U., Schmitt G.: Carcinoma of the oral cavity and oropharynx
Springer Berlin: 165- 172

Nowak B., Di Martino E., Jänicke S., Cremerius U., Adam G., Zimmy M., Reinartz P., Büll U. (1999):

Diagnostic evaluation of malignant head and neck cancer by F-18-FDG PET compared to CT/ MRI
Nuclearmedizin 38: 312- 318

O'Brien Ch. J. (1994):

A selective approach to neck dissection for mucosal squamous cell carcinoma
Aust N Z J Surg 64: 236- 241

Oestreicher E., Bonkowsky V. (2003):

Neck Dissection

In: Manual

Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Kopf- Hals- Malignome

Hrsg. Tumorzentrum München

W. Zuckerschwerdt Verlag, München- Wien- New York, 3. Auflage 2003: 34- 40

Ord R. A., Blanchaert R. H. (1999):

Oral cancer: The dentist's role in diagnosis, management, rehabilitation and prevention

Quintessence Londo

Pape H.- D. (1980):

Epidemiologische und klinische Aspekte der malignen Mundschleimhauttumoren

Dtsch Zahnärztl Z 35: 287- 290

Pape H.- D. (1981):

Größe der malignen Mundschleimhauttumoren zum Zeitpunkt der Primärdiagnostik

Dtsch Zahnärztl Z 36: 689- 692

Pfeuffer J. C. (1996):

Die Tumornachsorge von primär radikal operierten Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und des Oropharynx unter besonderer Berücksichtigung der B- Scan- Sonographie

Med Diss Würzburg

Pindborg J. J. (1987):

Atlas der Mundschleimhautrekrankungen

Deutscher Ärzte- Verlag, Köln, 4. Auflage: 74

Platz H., Fries R., Hudec M. (1983):

Retrospektive DÖSAK- Studie über Karzinome der Mundhöhle. Die prognostische Relevanz verschiedener Faktoren unter Berücksichtigung der Therapie

Österr Z Stomatol 80: 216- 227

Platz H., Fries R., Hudec M., Bier J., Bitter K., Esser E., Freihofer H. P., Gattinger B., Hauenstein H. G., Kaldarar G., Koch H., Kränzl B., Krekeler G., Kriens O., Lindorf H., Pape H.- D., Scharf F., Scheibe B., Schmidsecker R., Schroll K., Schulz P., Waldhart E., Wepner F., Zisser G. (1983):

Retrospektive DÖSAK- Studie über Karzinome der Mundhöhle. Ergebnisse und Konsequenzen

Onkologie 6: 320- 328

Platz H., Hudec M., Fries R. (1986):

Prognoses of oral cavity carcinomas: results of a multicentric retrospective observational study

Hanser Verlag, München, Wien

Parson J. T., Million R. R., Mendenhall W. M. (1994):

Regional lymph node irradiation

In: Pape H. D. Ganzer U. Schmitt G. (Hrsg.): Carcinoma of the oral cavity

Springer Berlin: 81- 87

Platz H., Fries R., Hudec M. (1986):

Prognose of Oral Cavity Carcinomas

Results of a Multicentric Retrospective Observational Study

Carl Hanser München Wien

Reich R. H., Wegener G., Hausamen J. E., Knobbe H. (1992):

10- Jahresstudie zum Rezidivverhalten und Überleben nach ablativer Chirurgie von nicht vorbehandelten Mundhöhlenkarzinomen

In: Schwenzler N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 30- 33

Reidick T., Merten H.- A., Luhr H.- G. (1992):

Behandlungsergebnisse unterschiedlich therapierter Mundhöhlenkarzinome. Retrospektive Untersuchung aus dem Krankengut der Kieferchirurgen Abteilung (1978- 1986) der Universität Göttingen

Dtsch Zahn- Mund- Kieferheilkd 80: 359- 364

Reuther J., Ordnung R. (1993)

Zahnärztlich- chirurgische und mund- kiefer- gesichtschirurgische Behandlung

Zahnärztliche Mitteilungen 83: 56- 64

Robbins K. T., Denys D and the Committee for Neck Dissection Classification, American Head and Neck Society (2000):

The American head and neck society`s revised classification for neck dissection

In: Johnson J. T., Shaha A. R. (eds)

Proceedings of the 5th International Conference in Head and Neck Cancer

Omnipress, Madison 365- 371

Rudert H., Dühmke E. (1987):

Die chirurgische Therapie der Oropharynxkarzinome unter besonderer Berücksichtigung der radiologisch- chirurgischen Kombinationstherapie

Kombinationstherapie der Oropharynx- und Hypopharynxkarzinome

Urban und Schwarzenberg München 24- 28

Samek M., Staar S., Pape H. D., Müller R. P., Hadjianghelou O., Gerlach K. L. (1992):

Kombinierte Radiochemotherapie mit cis- DDP und radikaler Resektion bei Patienten mit operablen Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx. Behandlungsergebnisse aus 4 Jahren mit 132 Patienten

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie
Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms
George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 23- 25

Scheunemann H. (1968):

Zur Chemotherapie des Mundhöhlenkarzinoms

In: Schuchardt K. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichts- Chirurgie
Band XIII: Die Therapie des Mundhöhlenkarzinoms
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Schmelzle R. (1992):

Ursachen und Zeitpunkt letaler Ereignisse nach Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie
Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms
George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 25- 26

Schnabel T., Zamboglou N., Bier H., Fritzemeier C. U., Bojar H., Merholz E. T., Kolotas C., Schmitt G. (1994):

Radiotherapie with different fractionations and simultaneous cisplatin or carboplatin in the treatment of advanced head and neck carcinomas:

Clinical results and radiobiological investigations

Schumann D., Hyckel P., Müller P., Mansel B. (1992):

Onkochirurgische Radikalität, Rezidivverhalten und Wiederherstellung am Krankengut der Jenaer Klinik (1968- 1989)

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 37- 39

Schwarz G. (1991):

Das Plattenepithelkarzinom der Lippe

Retrospektive Studie der Heilungsergebnisse und Überlebensraten unter Berücksichtigung funktioneller und ästhetischer Aspekte der operativen Therapie aus den Jahren 1981- 1991

Med Diss Würzburg

Session D. G., Spector G. J., Lenox J. et al. (2002) :

Analysis of treatment results for oral tongue cancer

Laryngoscope 112: 616- 625

Shah J. P., Cendon R. A., Farr H. W., Strong E. W. (1976):

Carcinoma of the oral cavity. Factors affecting treatment failure at the primary site and neck

Am J Surg 132: 504- 507

Shah J. P. (1990):

Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract

Am J Surg 160: 405- 409

Shingaki S., Suzuki I., Kobayashi T., Nakajima T., (1996):

Predicting factors for distant metastases in head and neck carcinomas: An analysis of 103 patients with locoregional control

J Oral Maxillofac Surg 54: 853- 857

Son Y. H., Knapp D. S. (1985):

Oral cavity and oropharyngeal cancer in a younger population

Cancer 55: 441- 444

Stoekli S. J., Pfaltz M., Steinert H., Schmid S. (2002):

Histopathological features of occult metastasis detected by sentinel lymph node biopsy in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma

Laryngoscope 112: 111- 115

Suárez O. (1963):

El problema de las metástasis linfáticas y alejadas del cáncer de laringe e hipofaringe

Rev Otorrinolaringol 23 : 83-99

Thomas C., Schmitz- Moormann P., Gebert G. (1995):

Tumoren

In: Thomas C. (Hrsg.): Allgemeine Pathologie

Schattauer Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1. Auflage: 164- 166, 202

Tischendorf L. (1992)

Wandel der Prognose beim operativ behandelten Karzinom der Mundschleimhaut im Zeitverlauf

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 48- 50

Vellguth K. (1997):

Der Effekt einer präoperativen Radiochemotherapie auf Primärtumor und regionale Lymphknotenstationen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle

Med Diss Würzburg

Veronesi U., Paganelli G., Viale G., Galimberti V., Zurrída S., Bedoni M., Costa A., de Cicco C., Geraghty J. G., Luini A., Sacchini V., Veronesi P. (1997):
Sentinel node biopsy to avoid dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes
Lancet 349: 1864- 1867

Veronesi U., Paganelli G., Viale G., Galimberti V., Luini A., Zurrída S. (1999):
Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in large series
J Natl Cancer Inst 91: 368- 373

Volling P., Schröder M., Eckel H., Ebeling O., Stennert E. (1999):
Primäre Chemotherapie bei Mundhöhlen- und Tonsillenkarzinomen: Ergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie
HNO 47: 899- 906

Vongtama R., Lee M., Kim B., Sercarz J., Lin K., Suchard M. A., Lee S. P., Juillard G. (2004):
Early Nodal Response as a Predictor for Necessity of Functional Neck Dissection after Chemoradiation
Cancer- J 10 (6): 339-342

Wagner G. (1991):
Tumorlokalisationsschlüssel
Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, 4. Auflage

Wang C. C. (2000)
Cancers of the head and neck
In: Wang C. C. (ed) Clinical radiation oncology: indications, techniques and results
Wiley- Liss: 103-132

Wassermann A. v., Keysser F., Wassermann M. (1911):

Beiträge zum Problem: Geschwülste von der Blutbahn aus therapeutisch zu beeinflussen

Dtsch. Med. Wschr. 37: 2389- 2391

Weber W., Reuther J., Mühling J., Ordnung R., Michel Ch. (1992):

Statistische Erhebungen bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, Krankengut 1981- 1990

In: Schwenzer N. (Hrsg.): Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie

Band XXXVII: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

George Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 33- 36

Wendt T. G. (1999):

Radiotherapie in the management of orofacial cancer

In: Booth P. W., Schendel S. A., Hausamen J.- E (Hrsg.): Maxillofacial Surgery, Volume 1

Churchill Livingstone, Harcourt Brace& Co Ltd, London: 341- 344

Werner J. A. (1995):

Untersuchung zum Lymphgefäßsystem von Mundhöhle und Rachen

Laryngorhinootol 74: 622- 628

Werner J. A. (1997):

Aktueller Stand der Versorgung des Lymphabflusses maligner Kopf-Hals-Tumoren

Eur Arch Otorhinolaryngol Suppl 1 47-85

Werner J. A., Dünne A.- A., Lippert B. M. (2001):

Die Neck-Dissection im Wandel der Zeit

Onkologe 7: 522- 532

Werner J. A. (2001):

Historischer Abriss zur Nomenklatur der Halslymphknoten als Grundlage für Klassifikation der Neck dissection

Laryngorhinootol 80: 400- 409

Werner J. A., Dünne A.- A., Brandt D. (2001):

Sentinel-Lymphonodektomie bei Plattenepithelkarzinom im Kopf- Hals- Bereich

In: Schlag P. M. (Hrsg.): Sentinel Lymphknoten Biopsie

© 2001 ecomed verlagsgesellschaft AG & Co. KG

Wollenberg B., Zimmermann F. (2003):

Tumoren der Mundhöhle

In: Manual

Empfehlung zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Kopf- Hals- Malignome

Hrsg. Tumorzentrum München

W. Zuckerschwerdt Verlag, München- Wien- New York, 3. Auflage 2003: 179- 190

Wright A., Wright J. (1988):

Clinical and Histological Aspects

In: Oral cancer: Clinical and pathological considerations

CRC: 57- 76

Wright J., O'Brien J., Liebermann Z., Bradfield J., Mennel R. (1988):

Treatment of Oral Cancer

In: Oral cancer: Clinical and pathological considerations

CRC: 89- 126

Zeleftsky M. J. Harrison L. B., Fass D. E., Armstrong J., Spiro R. H., Shah J. P., Strong E. W. (1990):

Postoperative radiotherapy for oral cavity cancers: impact of anatomic subsite on treatment outcome

Head and neck 6: 470- 475

Zöller J. E., Scheer M. (2000):

Stand und Perspektiven der Chemoprävention bei oralen Plattenepithelkarzinomen und deren Vorläuferläsionen

Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir 4: 160- 168

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Jürgen Reuther danke ich für die Überlassung des Themas und für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Josip S. Bill danke ich für seine großzügige und zuverlässige Betreuung der Arbeit und für die Übernahme des Referates.

Herrn Alois Spahn, Rechenzentrum der Universität Würzburg, gilt mein Dank für seine freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Ganz besonders möchte ich meinen Eltern danken, ohne deren Hilfe und Unterstützung alles nicht möglich gewesen wäre. Ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.

Lebenslauf

Sandra Bese

7. Februar 1980 in Braunschweig geboren

Schulbildung: 08 / 1986 - 07 / 1990 Grundschule Bettmar
08 / 1990 - 07 / 1992 Orientierungsstufe Vechede
08 / 1992 - 07 / 1999 Gymnasium Martino Katharineum,
Braunschweig
29.06.1999 Abschluss: Abitur mit der Note gut

Studium: seit 04 / 2000 Studium der Zahnmedizin an der
Bayerischen Julius - Maximilians - Univer-
sität Würzburg
27.03.2001 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
01.10.2002 Zahnärztliche Vorprüfung
24.06.2005 Zahnärztliche Prüfung, Note: gut

Berufstätigkeit: seit 02 / 2006 Assistenz-Zahnärztin in der Praxis
Dr. Fatih Cener, Winterthur

Winterthur, Oktober 2006