

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie - Plastische Operationen -
der Ruhr-Universität Bochum

**Stellenwert des präoperativen Tumorstagings
beim Mundhöhlenkarzinom für die Erfassung
simultaner Tumoren und therapierelevanter Befunde**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

der

Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2002

von Andreas Warzecha

geboren in Groß Strehlitz

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. M. Schumacher
1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. N.-C. Gellrich
2. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. Dr. P. Hahn
Promotionsjahr: 2002

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Epidemiologie und Risikofaktoren der Karzinome der Mundhöhle	1
1.2.	Präkanzerosen und TNM-Staging	3
1.3.	Klinik und Diagnostik	12
1.4.	Metastasierung	14
1.5.	Therapie	17
1.6.	Fragestellung	21
2.	PATIENTEN UND METHODIK	22
2.1.	Patienten	22
2.2.	Methodik	22
2.2.1.	Erhebungsbogen	22
2.2.2.	Statistische Methoden	23
3.	ERGEBNISSE	24
3.1.	Alter zum Behandlungsbeginn und Latenzzeit zwischen Diagnose und Therapie	24
3.2.	Körpergrösse/-gewicht (Broca), Familienstand und Beruf der Patienten, allgemeine Risikofaktoren (Nikotin, Alkoholkonsum)	27
3.3.	Begleiterkrankungen, Medikamenteneinnahme, Zahnstatus/Mundhygiene, Allgemeinzustand und bereits durchgemachte Tumorerkrankungen	30
3.4.	Präoperative Strahlentherapie	33
3.5.	Primäre präoperative Diagnostik	34
3.6.	Sekundäre präoperative Diagnostik	39
3.7.	Operation des Mundhöhlenkarzinoms	42
3.8.	Prätherapeutische Liegedauer, Tumorart-/lokalisierung/-wachstum	44
3.9.	Zweit- und Mehrfachtumoren	50
4.	DISKUSSION	52
4.1.	Epidemiologische Aspekte	52
4.2.	Risikofaktoren	55
4.3.	Stellenwert von Zweittumoren	57
4.4.	Präoperatives Staging	61
4.5.	Präoperative Diagnostik	63
4.6.	Therapie	65
4.7.	Schlußfolgerung	69
5.	ZUSAMMENFASSUNG	70
6.	LITERATURVERZEICHNIS	71
7.	ANHANG	82

1. EINLEITUNG

1.1. Epidemiologie und Risikofaktoren der Karzinome der Mundhöhle

Die Mundschleimhaut ist möglicher Ausgangspunkt verschiedener gutartiger und bösartiger Gewebsneubildungen mit sehr unterschiedlichen therapeutischen Aspekten. Unter den malignen Tumoren dominiert das Karzinom der Mundschleimhaut mit 90% angegeben (LANGANKE et al. 1991). In 80% der Fälle handelt es sich um ein verhornendes Plattenepithelkarzinom, ein in der Regel zunächst langsam wachsendes und gut ausdifferenziertes Malignom. Die morphologischen Varianten des nichtverhornenden und des soliden Plattenepithelkarzinoms werden seltener beobachtet (LANGANKE et al. 1991). Ein malignes Melanom der Mundschleimhaut tritt extrem selten auf. Unter den malignen Tumoren der Schleimhautanhangsdrüsen finden sich die gleichen Varianten, wie sie bei den Tumoren der großen Speicheldrüsen vorkommen (PAPE 1985).

Der prozentuale Anteil der Mundhöhlenkarzinome an den gesamten Krebserkrankungen ist geographisch unterschiedlich. In der westlichen Hemisphäre liegen Angaben zwischen 1,3-5% vor (FRÖHLICH et al. 1992). In Asien und China liegt der Anteil bei 5%, in Indonesien beträgt er 12%, in Thailand 21% und in bestimmten Regionen Indiens liegt er sogar bei 47% (PAPE 1985). Der Aspekt der geographisch unterschiedlichen Tumorfrequenz läßt den Schluß zu, daß pathogenetische Umweltfaktoren eine wichtige Rolle spielen könnten.

Das Geschlechterverhältnis (Männer:Frauen) ist in den meisten westlichen Ländern etwa 4:1 (MOLLER et al. 1990). Ein Auftreten des Mundhöhlenkarzinoms vor dem 40. Lebensjahr ist selten. Einer Studie von DE BOER et al. (1997) zufolge weisen Patienten mit oropharyngealen Karzinomen eine höhere Inzidenz bezüglich Rauchen und massiven Alkoholkonsums auf. Bei denjenigen Patienten, die weder Alkohol noch Nikotin konsumieren, tritt der Tumor etwa 15 Jahre später auf als bei den Patienten mit Nikotin- und Alkoholkonsum. Patienten mit starkem Nikotin- und Alkoholkonsum weisen auch die fortgeschritteneren Tumorstadien im Vergleich zu Nichtrauchern und Nichttrinkern auf (DE BOER et al. 1997).

Als Hauptrisikofaktoren für Karzinome der Mundhöhle gelten Tabak und Alkohol (DE BOER et al. 1997). Besonders bei kombiniertem Abusus potenziert sich ihre schädliche

Wirkung (MARSHALL et al. 1992, MOORE 1971, WYNDER et al. 1957, 1969, 1976 und 1977). Weitere evidenz-basierte Risikofaktoren sind mangelhafte Mundhygiene, chronische mechanische Traumen (z.B. Prothesenteile, scharfkantige Zahnfüllungen), das Kauen von Betelnüssen sowie Drogenkonsum (Marijuana) (CAUVIN et al. 1990, MAIER et al. 1991, SAWYER und WOOD 1993). Auch eine Kombination von Asbest- und Tabakexposition zählt zu den Risikofaktoren.

Ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten von Mundhöhlenkarzinomen ist die Besiedelung mit humanem Papilloma-Virus (HPV) (McKAIG et al. 1998). SMITH et al. (1998) ermittelten in einer Studie bei 15% der Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen eine HPV-Besiedelung, jedoch nur bei 5% der Kontrollpersonen: unabhängig vom Tabak- und Alkoholabusus lag das Risiko, ein Mundhöhlenkarzinom zu entwickeln, bei einer Odds Ratio von 3,7. Die Studie von SMITH et al. (1998) läßt also den Schluß zu, daß neben Tabak und Alkohol auch das HPV eine erhebliche Rolle bei der Krebsentstehung in der Mundhöhle spielt.

TISCH et al. (1996) stellten fest, daß verschiedene, im Produktionsablauf vorkommende, Schadstoffe das Risiko für Mundhöhlenkrebs signifikant erhöhen können. Im Rahmen einer Fallkontrollstudie an 100 Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen und 400 randomisierten Kontrollpersonen fiel auf, daß 22% der Tumorpatienten und nur 8,7% der Kontrollpersonen zur Berufsgruppe der Maschinenarbeiter gehörten. Das relative Risiko, an einem bösartigen Tumor im Bereich der Mundhöhle zu erkranken, betrug für die Gruppe der Maschinenarbeiter nach statistischer Bereinigung möglicher Alkohol- und Tabak-effekte 3,4. 96,3% der Maschinenarbeiter im Tumorpatientenkollektiv und nur 17,3% der Maschinenarbeiter im Kontrollkollektiv waren gegenüber Stäuben exponiert und zwar vorwiegend Metallstäuben sowie chrom- und nickelhaltigen Farben und Lacken.

Auch UV-Licht-Exposition sowie ein gestörter Immunstatus, z.B. im Rahmen einer HIV-Infektion, tragen zur Entwicklung eines Mundhöhlenkarzinoms bei (SAWYER und WOOD 1993). Eine besondere Gefahr an multiplen primären Plattenepithelkarzinomen im Bereich der Mundhöhle zu erkranken, liegt bei Patienten mit fehlendem Km(1)-Immunglobulin sowie für HLA-B8-, HLA-DR3-, und HLA-DQW2-positive Patienten vor (DEVRIES et al. 1987).

1.2. Präkanzerosen und TNM-Staging

Die wichtigsten präkanzerösen Veränderungen in der Mundhöhle hinsichtlich des Auftretens eines Mundhöhlenkarzinoms sind die Leukoplakie, Erythroplakie, Hyperplasie und Dysplasie (NOLTENIUS 1987, SCHANTZ et al. 1997).

Dabei gilt jedoch, daß zwar nicht jede Präkanzerose zum Karzinom wird, aber viele Karzinome ein präkanzeröses Stadium aufweisen (PAPE 1985). Vor allem die verruköse Proliferation mit umschriebenen, deutlich erhabenen, weißlichen, fleck- oder fächerförmigen Epithelveränderungen sowie keratotische und verruköse Veränderungen mit Erosions- und Exulzerationsbezirken sind präkanzeröse Leukoplakien im eigentlichen Sinne (MURRAH und PEREZ 1998, VAN DER WAAL 1995, WRIGHT 1998). Generell können prämaligne Läsionen durch ihre erhöhte proliferative Kapazität beschrieben werden. Histologisch sind diese Veränderungen durch Aneuploidie, einen erhöhten DNA-Index und spezifische Mutationen charakterisiert (GRIMM 1981, MAO 1997, SCHANTZ et al. 1997).

In der TNM-Einteilung variieren die Kriterien für das T-Staging bezüglich des Sitzes des Primärtumors. N- und M-Staging sind hingegen einheitlich geregelt und können daher für alle Tumoren einheitlich angegeben werden (UICC 1993). Die klinische Klassifikation von Primärtumoren der Lippen und der Mundhöhle lautet wie folgt:

1) T-Primärtumor

Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden.

T0: kein Anhalt für Primärtumor.

Tis: Carcinoma in situ.

T1: Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung.

T2: Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung.

T3: Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung.

T4 (Lippe): Tumor infiltriert Nachbarstrukturen, z.B. durch kortikale Knochen hindurch, in Zunge oder Halshaut (s. Abb.1-3).

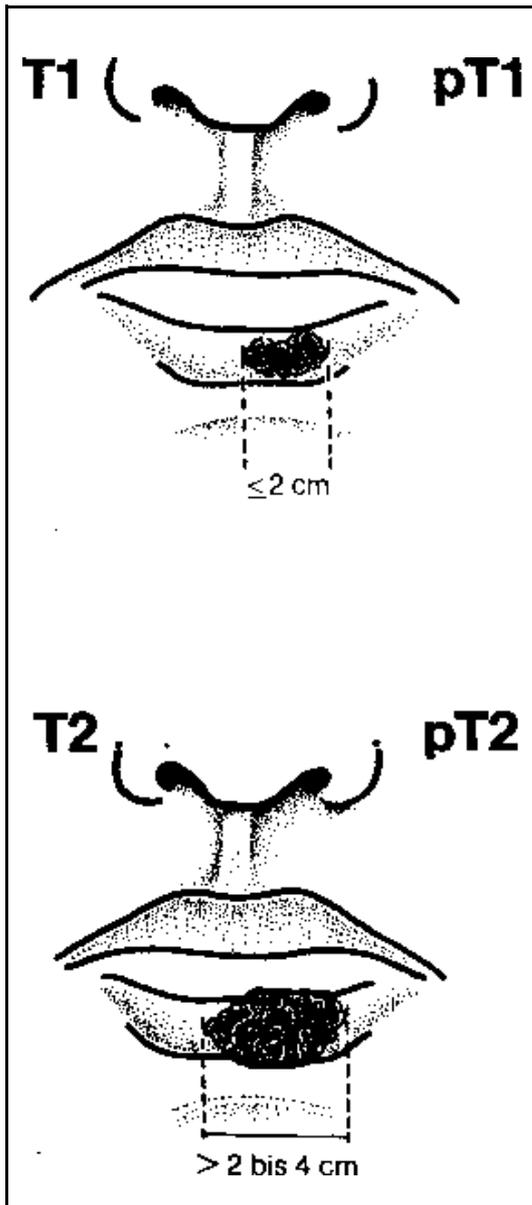


Abbildung 1:

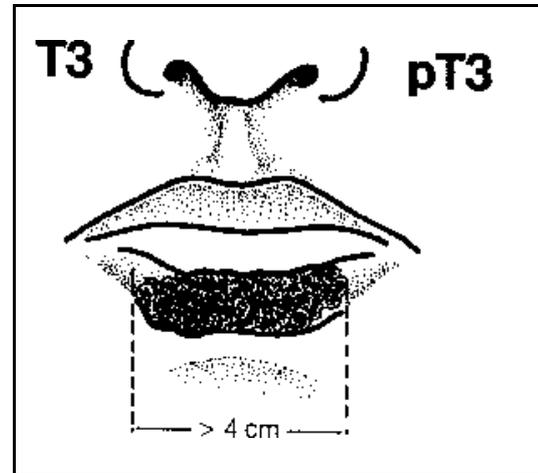


Abbildung 2:

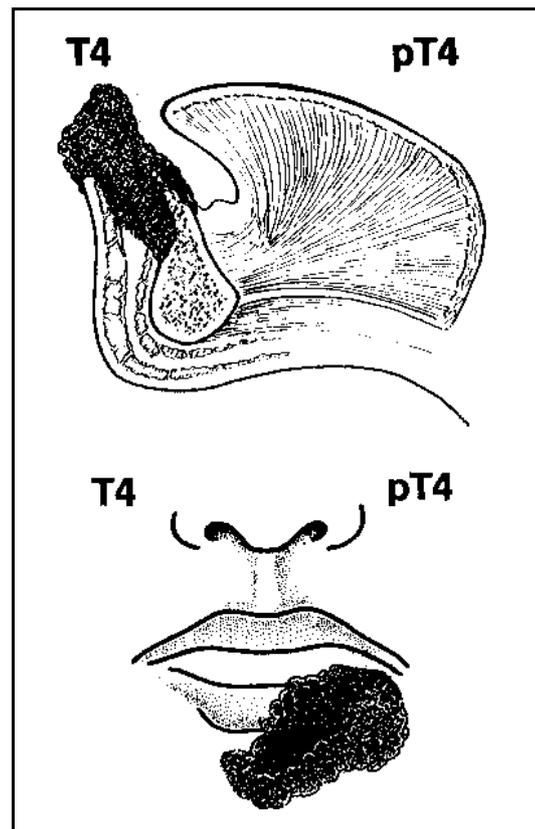


Abbildung 3:

T4 (Mundhöhle): Tumor infiltriert Nachbarstrukturen, z.B. durch kortikalen Knochen hindurch, in Außen-(Skelett-)muskeln der Zunge, Kieferhöhle oder Haut (s. Abb.4-6).

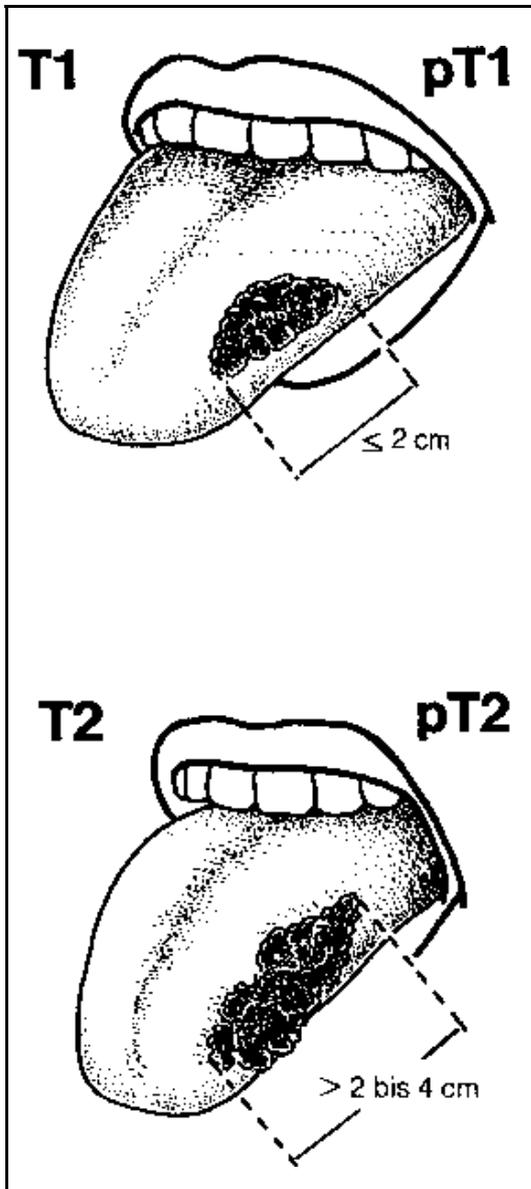


Abbildung 4

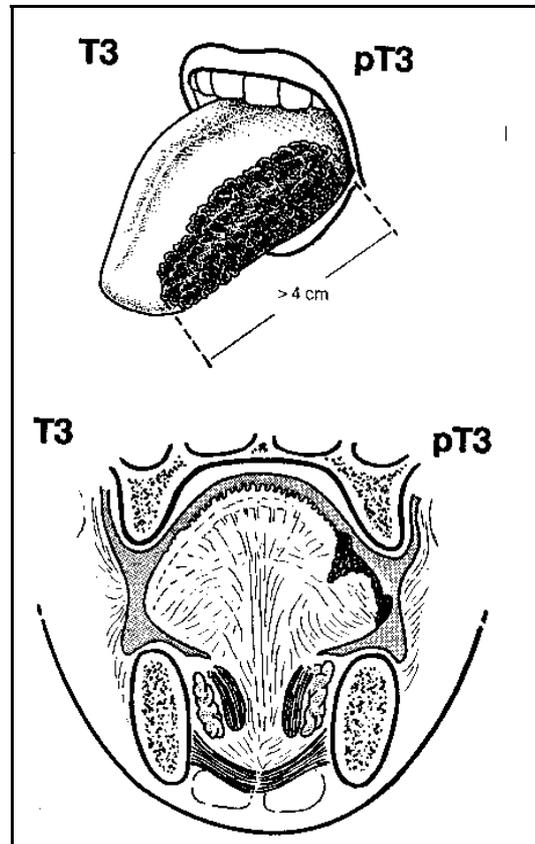


Abbildung 5

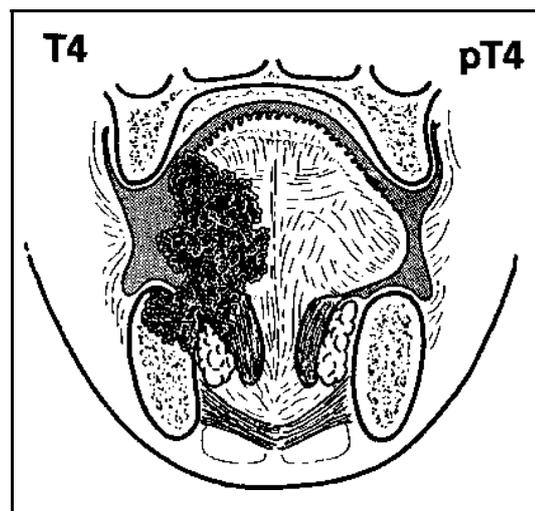


Abbildung 6

Die Einteilung bezüglich des T-Stagings der Pharynxkarzinome lautet wie folgt.

Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden.

T0: Kein Anhalt für Primärtumor.

Tis: Carcinoma in situ.

Das T-Staging für Karzinome des Oropharynx ist Abb.7 zu entnehmen.

T1: Tumor 2 cm oder weniger in der größten Ausdehnung.

T2: Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in der größten Ausdehnung.

T3: Tumor mehr als 4 cm in der größten Ausdehnung.

T4: Tumor infiltriert in Nachbarstrukturen, z.B. durch kortikalen Knochen hindurch, in Weichteile des Halses oder Außen-(Skelett-)muskeln der Zunge.

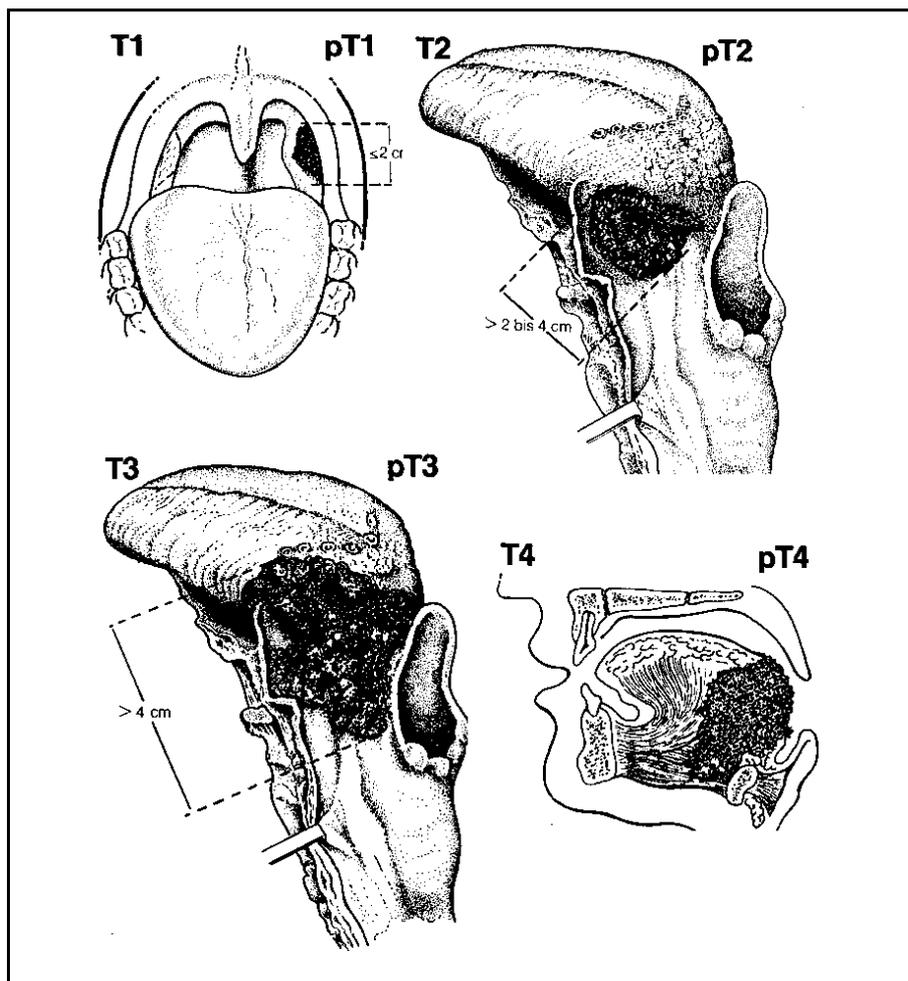


Abbildung 7

Die Einteilung bezüglich des T-Stagings der Nasopharynxkarzinome lautet wie folgt (s. Abb.8):

T1: Tumor auf einen Unterbezirk des Nasopharynx begrenzt.

T2: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Nasopharynx.

T3: Tumor infiltriert Nasenhöhle und/oder Oropharynx.

T4: Tumor infiltriert Schädelbasis und/oder Hirnnerv(en).

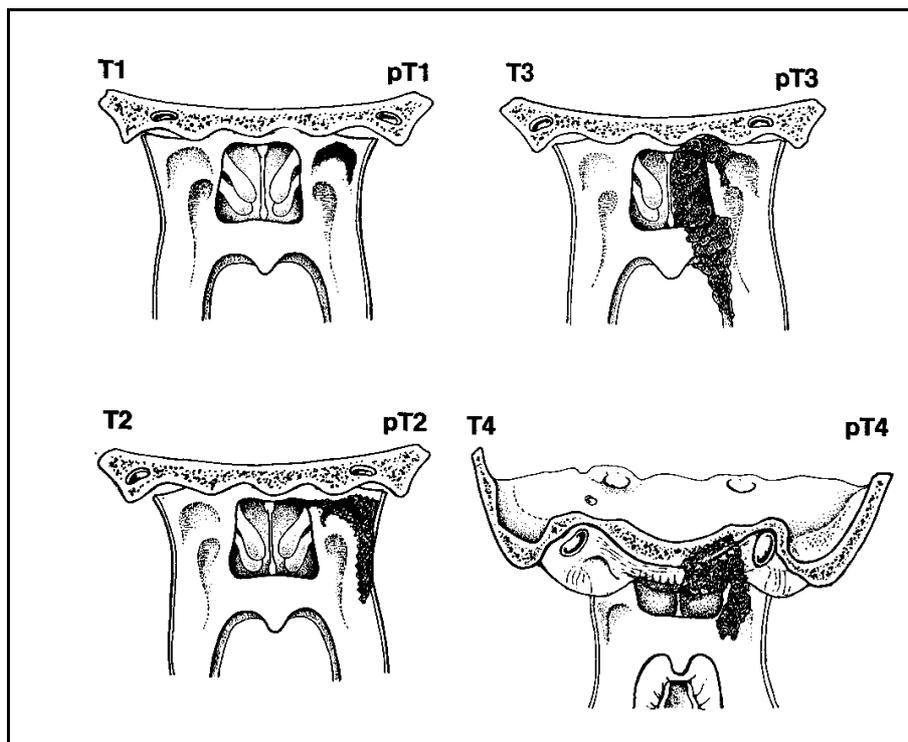


Abbildung 8

Die Einteilung bezüglich des T-Stagings der Hypopharynxkarzinome lautet:

T1: Tumor auf einen Unterbezirk des Hypopharynx begrenzt (s. Abb.9a).

T2: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk, *ohne* Fixation des Hemilarynx (s. Abb.9b).

T3: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk des Hypopharynx oder einen benachbarten Bezirk *mit* Fixation des Hemilarynx (s. Abb.9c).

T4: Tumor infiltriert Nachbarstrukturen wie Knorpel oder Weichteile des Halses (s. Abb.9d).

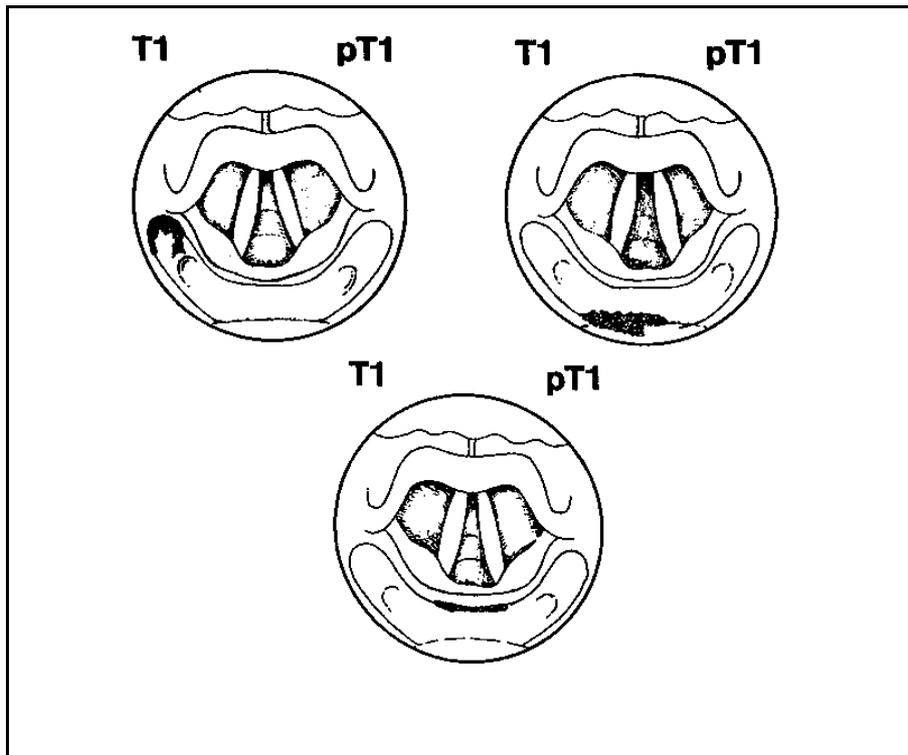


Abbildung 9a

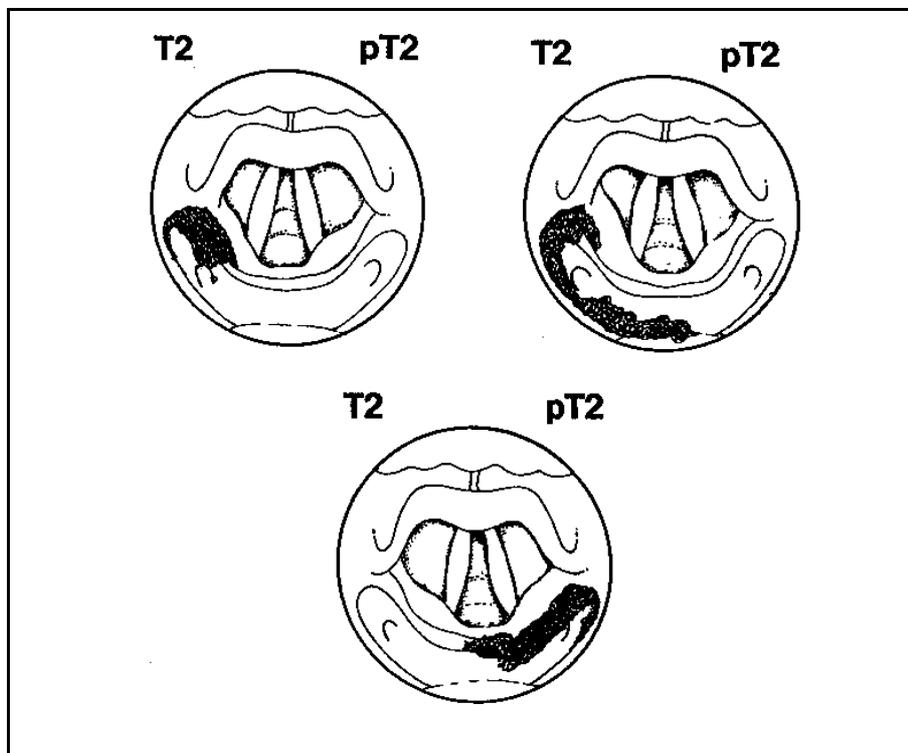


Abbildung 9b

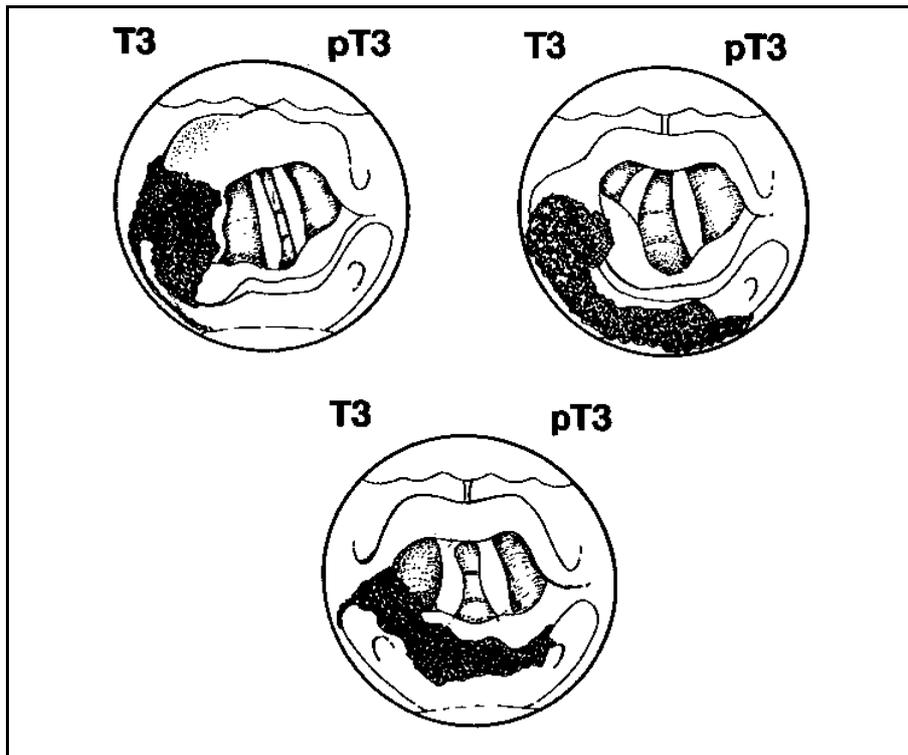


Abbildung 9c

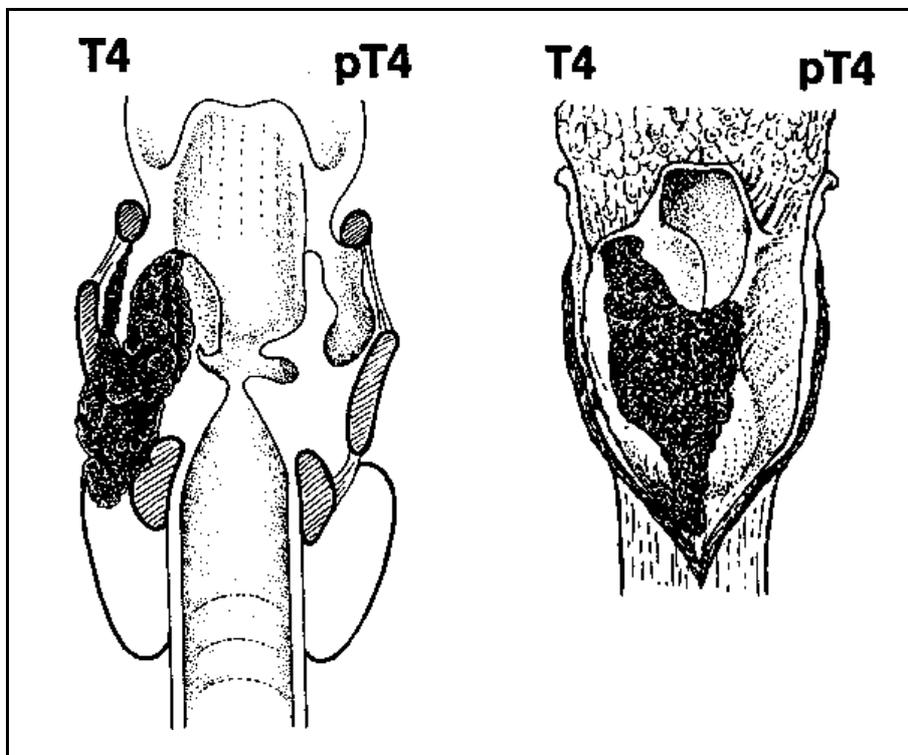


Abbildung 9d

Beim Befall regionaler Lymphknoten lautet das N-Staging:

Nx: ob ein regionaler Lymphknotenbefall vorliegt, kann nicht beurteilt werden.

N0: es liegen keine regionalen Lymphknotenmetastasen vor.

N1: Metastase in einem einzelnen, ipsilateralen Lymphknoten, 3 cm oder weniger im größten Durchmesser.

N2: Metastase in einem einzelnen, ipsilateralen Lymphknoten, mehr als 3 cm und weniger als 6 cm im größten Durchmesser, oder aber multipler ipsilateraler Lymphknotenbefall oder aber bilateraler oder kontralateraler Lymphknotenbefall, in keinem Fall mehr als 6 cm im größten Durchmesser.

N2a: Metastase in einem einzelnen ipsilateralen Lymphknoten von mehr als 3 cm und weniger 6 cm im größten Durchmesser

N2b: Metastase in mehreren ipsilateralen Lymphknoten, keiner davon mehr als 6 cm im größten Durchmesser.

N2c: Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keine größer als 6 cm in ihrem größten Durchmesser.

N3: Metastase in einem Lymphknoten von mehr als 6 cm Größe im größten Durchmesser.

Die Fernmetastasen (M-Staging) werden folgendermaßen eingeteilt:

Mx: die Anwesenheit von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden.

M0: es liegen keine Fernmetastasen vor.

M1: es liegen Fernmetastasen vor.

Eine Stagingenteilung auf der Basis der AJCC-Kriterien gibt die folgende Tabelle wieder.

Tab.1: Staging nach den AJCC-Kriterien			
Stadium	Klassifikation		
	T-Klassifikation	N-Klassifikation	M-Klassifikation
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
IV	T4	N0	M0

1.3. Klinik und Diagnostik

Für die Frühdiagnostik in der ambulanten zahn- oder allgemeinärztlichen Praxis sind mit der visuellen und palpatorischen Erfassung von Verhornungsanomalien, Erosionen oder Ulzerationen der Schleimhaut sowie der Infiltrationstiefe wichtige Warnhinweise gegeben. Hinweise sind auch eine über 14 Tage ausbleibende Wundheilung nach Zahn-extraktionen oder papillomatöse Wucherungen. Nicht abheilende Läsionen sollten unbedingt durch eine Biopsie abgeklärt werden. Eine zunehmende Schwellung mit eventueller Verschlechterung des Prothesensitzes, Zahnlockerungen, das Auftreten von Schmerzen oder wiederholte Blutungen deuten in der Regel darauf hin, daß die Tumorzunahme schon die Schleimhautgrenzen überschritten hat (NOLTENIUS 1987, PAPE 1985). Motorische und sensible Nerven ausfälle oder Knochendestruktionen können Hinweise auf eine strukturübergreifende Tiefeninfiltration geben. Die Infiltration der Kaumuskulatur geht mit Mundöffnungsstörungen einher, die bis zur totalen Kieferklemme reichen können (GRIMM 1981). Sind gleichzeitig regionäre Lymphknoten submental, submandibulär oder zervikal durch Vergrößerung oder Verhärtung tastbar, besteht zusätzlich der klinische Metastasierungsverdacht im Lymphabflußgebiet (PAPE 1985).

Im Rahmen der Frühdiagnostik kommen die standardisierte körperliche Untersuchung, die orale exfoliative Zytologie und die Toluidinblau-Färbung der aerodigestiven Mukosa in Frage (GRIMM 1981). Generell sollte bei Screeningmaßnahmen im Bereich der Mundhöhle besonders Augenmerk auf das individuelle Risikoprofil (Alkoholabusus, Rauchen, schlechte Mundhygiene) des Patienten gelegt werden (SCHANTZ et al. 1997).

ZÖLLER et al. (1986) fanden in 4,4% ihrer obduzierten Patienten mit malignen Kopf-Hals-Tumoren auch Zweitkarzinome. GRÄTZ und MAKEK (1990) beobachteten 7,4% Zweittumoren bei Patienten, die wegen eines Mundhöhlenkarzinoms operiert worden waren. Man unterscheidet zwischen simultanen Mehrfachtumoren (gleichzeitig entdeckt), synchronen Mehrfachtumoren (bis 6 Monate nach der Diagnose des Primärtumors entdeckt) sowie metachronen Mehrfachtumoren (mehr als 6 Monate nach Diagnose des Primärtumors entdeckt) (COHN und PEPPARD 1980). Da Kopf- und Halskarzinompatienten häufig einen Zweittumor im Bereich des oberen aerodigestiven Traktes entwickeln, liegt bei dieser Patientengruppe ein besonderes Augenmerk auf den prätherapeutischen Scree-

ningbemühungen. Die Diagnostik für diese Patientengruppe beinhaltet nach JOHNSON (1997) die Laryngoskopie, die Ösophago-, Gastro-Duodenoskopie (ÖGD), Röntgenuntersuchungen des Brustkorbes, Sputumzytologie und Bronchoskopie. Ferner sollte eine molekularbiologische Untersuchung der Zellen des Speichels und Sputums erfolgen (JOHNSON 1997). Bei unklaren Befunden sollte eine Biopsie zur histologischen Abklärung entnommen werden.

Frühkarzinome der Mundschleimhaut entstehen in der Regel aus primär multiplen, dysplastischen Epithelherden. Sie sind im Gegensatz zu den leukoplakischen Veränderungen symptomarm und werden daher häufig verkannt. Das invasiv wachsende Schleimhautkarzinom ist vorwiegend durch den feingeweblichen Aufbau sowie durch die Lokalisation und die davon abhängigen äußeren mechanischen Einflüsse gekennzeichnet. Häufig findet man eine zentrale Ulzeration, die mit nekrotischem Material bedeckt und von einem wallartigen, derben Rand umgeben ist. Es werden aber auch Karzinomformen beobachtet, die bei relativ unauffälliger intakter Schleimhaut nur durch eine derbe Gewebsvermehrung in Folge der Tiefeninfiltration gekennzeichnet sind und unterminierend wachsen. Bei gut differenzierten Plattenepithelkarzinomen können sich auch exophytisch-papillär wachsende Gewebsformationen bilden, die zu Verwechslungen mit einem einfachen Papillom führen können.

Morphologisch unterscheiden sich die malignen Tumoren der kleinen Speicheldrüsen nicht von denen der großen Speicheldrüsen. Hier kommt vor allem das Karzinom innerhalb des pleomorphen Adenoms, das adenoid-zystische Karzinom (auch Zylindrom genannt) sowie der Mukoepidermoidtumor in der Mundhöhle und das Azinuszellkarzinom vor. Mit fallender Häufigkeit bezüglich der topographischen Verteilung der kleinen Schleimhautanhangsdrüsen finden sie sich bevorzugt am Gaumen, in der Wange, an der Lippe und nur selten am Mundboden (SEIFERT 1998). Die malignen Tumoren haben einen Anteil von 50% an allen Neubildungen der kleinen Speicheldrüsen, aber nur von 5% an allen bösartigen Mundschleimhauttumoren insgesamt. Klinisch ist die Abgrenzung zwischen gutartigen und bösartigen Speicheldrüsentumoren schwierig. Beide wachsen entsprechend ihrer anatomischen Lage submukös bzw. intramural unauffällig und führen nur zu einer Verdickung unter der intakten Schleimhaut. Erst in späteren Stadien treten Ulzerationen auf. Zur exakten Diagnosestellung sind zusätzlich immunozytochemische Untersuchungen erforderlich (SEIFERT 1997 und 1998).

Das maligne Melanom der Mundschleimhaut wird nur sehr selten beobachtet. Es stellt nur etwa 1,7% der Fälle aller Melanome (FOLZ et al. 1998). Das Altersmaximum liegt zwischen 50-70 Jahren bei einer Geschlechtsverteilung von 1,7 Männern zu einer Frau. Die Verteilung in der Mundhöhle zeigt als meistbetroffene Region den Gaumen mit 57% und die Gingiva des Oberkiefers mit 20%. Etwa bei 83% der Patienten werden 4-20 Jahre vor der Tumordiagnose bereits Pigmentierungen in den betroffenen Schleimhautbereichen festgestellt. Bei der Diagnostik der Schleimhautmelanome kommt der Abstrichuntersuchung eine besondere Bedeutung zu, da die Exfoliation der Tumorzellen bei den lockeren Zellverbänden in diesem Milieu besonders günstig ist (PAPE 1985).

1.4. Metastasierung

Die Metastasierung der Mundschleimhautkarzinome erfolgt primär mit hoher Wahrscheinlichkeit im Bereich des regionären Lymphabflußsystems. Fernmetastasen sind seltener und können im Spätstadium des Tumorwachstums auftreten. Die Metastasenhäufigkeit ist von der Größe des Tumors und seiner Lokalisation im Mundschleimhautbereich abhängig (SCHANTZ et al. 1997). Am häufigsten sind Hypopharynx, Epipharynx, Tonsille, Zungengrund, Zunge, Unterkiefer, Mundboden, Wange, weicher Gaumen, Oberkiefer, Nasennebenhöhlen und Lippe betroffen. Karzinome in lokostabilen anterioren Regionen metastasieren seltener als Karzinome in lokolabilen posterioren Mundschleimhautregionen (PAPE 1985, SCHANTZ et al. 1997). Bevorzugt metastasieren Mundschleimhautkarzinome in die topographisch zugeordneten Lymphknotengruppen (s. Abb. 10).

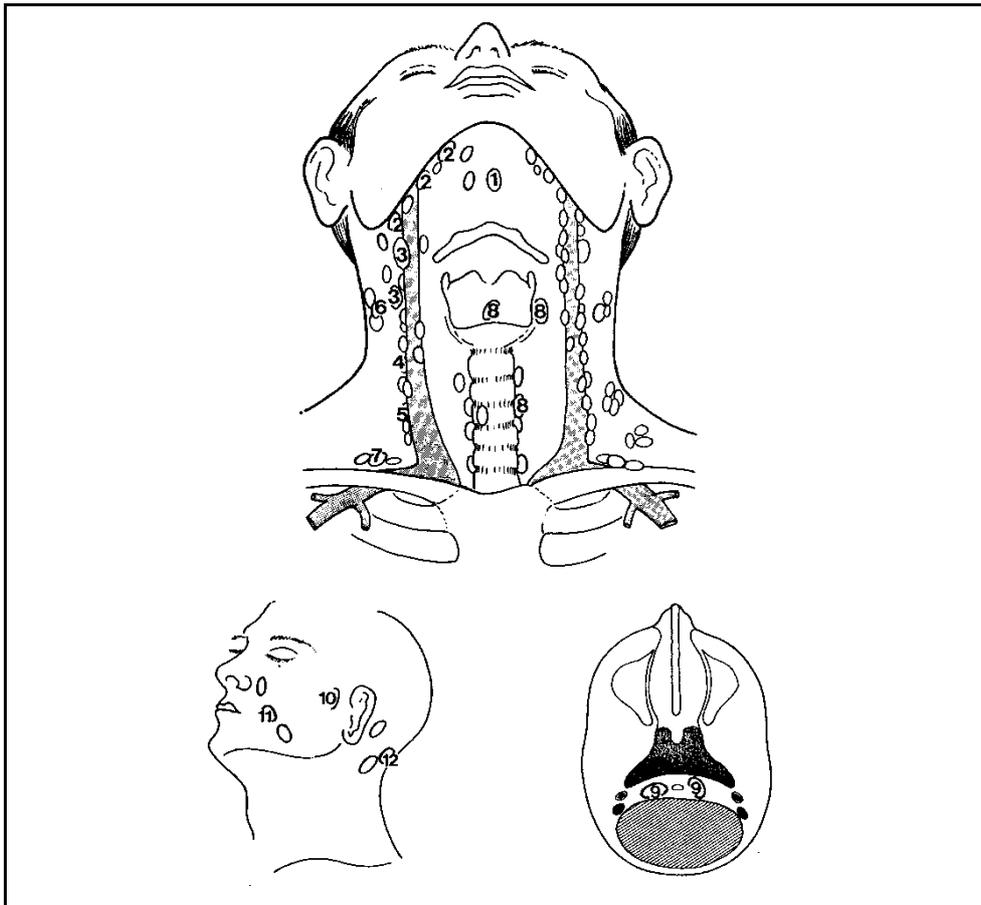


Abbildung 10: Regionäre Lymphknoten - submentale LK [1], submandibuläre LK [2], kraniale jugulare (tiefe zervikale) LK [3], mediale jugulare (tiefe zervikale) LK [4], kaudale jugulare (tiefe zervikale) LK [5], dorsale zervikale (oberflächlich zervikale) LK entlang des N. accessorius [6], supraklavikuläre LK [7], paralaryngeale und paratracheale LK [8], retropharyngeale LK [9], Parotis-LK [10], Wangen-LK [11], retroaurikuläre und okzipitale LK [12]

GELLRICH et al. (1992) zeigten im Rahmen einer retrospektiven Studie, daß in ca. 10% der suprahyoidalen Ausräumungen allein aufgrund des intraoperativen pathohistologischen Lymphknotenstaging im Trigonum caroticum ein positiver Lymphknotenbefund gefunden bzw. die Indikation zur Neck dissection gestellt wurde. Danach sollte dieses Lymphknotenstaging fester Bestandteil jeder suprahyoidalen Ausräumung sein. Bei nicht vorbehandelten Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx finden sich Metastasen am häufigsten in den Lymphknoten der 1. Filterstation und im Trigonum caroticum (GELLRICH et al. 1992). Ein Überspringen von zwei Filterstatio-

nen durch Tumorzellen ist sehr unwahrscheinlich, obgleich periphere okkulte Metastasen nicht auszuschließen sind.

Das intraoperative pathohistologische Staging im Trigonum caroticum beinhaltet einerseits die Möglichkeit, primär nicht die Morbidität einer Neck dissection in Kauf nehmen zu müssen, andererseits jedoch bei einem positiven Lymphknotenbefund ohne Zeitverzögerung die erweiterte Halslymphknotenausräumung durchführen zu können (GELLRICH et al. 1992).

In der Diagnostik suspekter Lymphknoten haben sich die Ultraschall- und die CT-Untersuchung bewährt (YUASA et al. 2000). Nach YOSHIDA et al. (1998) ist die ultrasonographische Untersuchung auch kleiner zervikaler Lymphknoten im Kopf- und Halsbereich von hoher Sensitivität und Spezifität und insbesondere durch die hohe diagnostische Aussagekraft und den relativ niedrigen Preis durchaus in der Effizienz mit CT und MRT vergleichbar. HELL (1990) schlägt sogar vor, im Rahmen einer rationellen Diagnostik die Ultraschalldiagnostik von kleinen Tumoren im Kopf-Halsbereich als alleiniges Untersuchungsverfahren einzusetzen, während bei größeren Tumoren der Einsatz der CT-Untersuchung zusätzlich zur Sonographie günstiger erscheint. GOSEPATH et al. (1994) geben zu bedenken, daß von Fall zu Fall die ultrasonographische Untersuchung dem CT oder dem MRT sogar überlegen sein kann, da es sich um eine dynamische Untersuchungstechnik handelt mit der Möglichkeit einer simultanen Palpation des fraglichen Gebietes.

UMEDA et al. (1998) konnten mittels CT 78% der befallenen Lymphknoten in Übereinstimmung mit ihrer späteren histologischen Diagnose sicher diagnostizieren.

Nach CURTIN et al. (1998) ist die Computertomographie zur Lymphknotenbeurteilung sogar besser geeignet als die Magnetfeldresonanztomographie (MR). Bei Lymphknotenmetastasen von 1 cm Durchmesser konnten die Autoren mittels CT einen negativen Vorhersagewert von 84% und einen positiven Vorhersagewert von 50% ermitteln. Bei der MR-Untersuchung lagen der negative Vorhersagewert bei 79% und der positive Vorhersagewert bei 52%. Bei 5 mm durchmessenden Läsionen lag der negative Vorhersagewert im CT bei 90% und der positive Vorhersagewert bei 44%.

Eine neue Lymphknotendiagnostik, die noch nicht Bestandteil der Routinediagnostik ist, ist die Positronenemissionstomographie (PET) (CURTIN et al. 1998). Es bleibt jedoch

abzuwarten, ob sich diese teure Untersuchung im Vergleich zur MR- oder CT-Untersuchung durchsetzen wird.

Nach BANDHAUER (2000) ergeben sich bei der Ultraschalluntersuchung im Kopf-Halsbereich häufig zufällig als Befund zusätzliche suspekten Schilddrüsenknoten. Auch HEIMANN und SCHMELZER (1997) stellten fest, daß durch die zunehmende Verbreitung der Sonographie in der HNO-ärztlichen Diagnostik im Zusammenhang mit dem hohen Anteil von morphologischen Veränderungen der Schilddrüse in der Bevölkerung es zu einer Vielzahl von Erstdiagnosen dieser Veränderungen im Rahmen der HNO-Diagnostik kommt. Da die Schilddrüse als Leitstruktur im unteren Halsbereich dient und die Einstellung der Schilddrüse im Sonogramm schon aus Gründen der individuellen Einstellung der Geräteparameter (z.B. Gesamtverstärkung, Tiefenausgleich) bei jeder Sonographie des Halsbereiches erforderlich ist, ist nachzuvollziehen, daß es als Nebenbefund bei der Sonographie der Halsweichteile aus anderer Indikation heraus sehr häufig zu einem Nachweis morphologischer Veränderungen der Schilddrüse als zufälligem Nebenbefund kommt. Es ist anzunehmen, daß diese häufigen Veränderungen im Bereich der Schilddrüse nicht spezifisch für Tumoren der Mundhöhle sind, sondern daß sie aus methodischen Gründen bei jeder Sonographie im Kopf-Halsbereich auffallen.

1.5. Therapie

Behandlungsmöglichkeiten für Karzinome der Mundhöhle sind die alleinige chirurgische Entfernung, alleinige Radio- oder Chemotherapie oder multimodale Behandlungsansätze (MACHTAY et al. 1997). Weder die alleinige chirurgische noch die alleinige strahlentherapeutische Behandlung erbringen bei kleinen Karzinomen akzeptable Ergebnisse. Bei etwa 80% der Patienten mit T1- oder T2-Tumoren der Mundhöhle kann eine lokale Kontrolle erwartet werden, obgleich bei ungenügender lokaler Randsicherheit oder unzureichender Radiotherapie auch Rezidive erwartet werden müssen (WATSON und RIDGE 1998). Die Resultate für größere Tumoren sind noch schlechter, und durch Bestrahlung oder Operation alleine kommt es meist nicht zu einer kurativen Behandlung dieser Tumo-

ren. Dagegen sind kurative Therapien bei zahlreichen Patienten mit T3- und T4-Tumoren unter kombinierter Therapie beschrieben (WATSON und RIDGE 1998).

Nach JOHNSON (1997) haben sich zwei Behandlungsregime durchgesetzt. Zum einen die chirurgische Entfernung des Tumors mit nachfolgender Bestrahlung nach einigen Wochen oder aber die primäre Radiotherapie gefolgt von einer chirurgischen Ausräumung. Die primäre Operation mit nachfolgender Radiotherapie hat dabei bessere Ergebnisse als das umgekehrte Vorgehen. Die Gesamtüberlebensraten sind zwar in den letzten Jahren nicht angestiegen (SHKLAR 1995), die Techniken der rekonstruktiven Chirurgie wurden allerdings in den letzten Jahren deutlich verbessert, so daß die Morbidität vermindert werden konnte (JOHNSON 1997, SHKLAR 1995). Nach SCHMELZEISEN et al. (1992) liegen die Überlebensraten bei 48,9%, bei ausschließlicher Betrachtung der Patienten mit T3- und T4-Tumoren ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 47,1%.

Die chirurgische Exzision im Gesunden ist für die meisten Karzinome der Mundhöhle die Therapie der ersten Wahl. In den letzten Jahren gewann zunehmend die Operation mittels Elektroresektion an Bedeutung. Eine weitere chirurgische Operationstechnik ist die Laserablation (JOHNSON 1997).

Bei Mundhöhlenkarzinomen in sehr frühen Stadien können sowohl die chirurgische als auch die strahlentherapeutische Behandlung kurativ angewendet werden (MACHTAY et al. 1997, SHASHA et al. 1998). Die Wahl der Behandlung muß auf jeden Patienten individuell abgestimmt werden (SHASHA et al. 1998). Sowohl das kosmetische als auch das funktionelle Ergebnis muß die erzielbare Lebensqualität berücksichtigen (GELLRICH et al. 1992). Bei fortgeschrittenen Karzinomen werden Operation und Bestrahlung häufig kombiniert. Es sollte möglichst zunächst operiert und danach postoperativ bestrahlt werden (SCHANTZ et al. 1997). Lokal sehr weit fortgeschrittene, nicht operable Tumoren können sowohl durch Radiotherapie alleine als auch durch eine kombinierte Radio-Chemotherapie behandelt werden.

Die mittlere Überlebensrate für Patienten mit einem lokal disseminiert rezidivierenden squamösen Mundhöhlenkarzinom beträgt etwa 6 Monate. Etwa 20% dieser Patienten überleben ein Jahr; diese Überlebensraten werden auch durch die Chemotherapie nicht verändert. Als Konsequenz daraus versuchen verschiedene klinische Studien für diese Patienten mit rezidivierendem squamösen Karzinom der Mundhöhle neue Medikamente

und neuer Kombinationsschemata für einen erfolgreichen palliativen Therapieansatz einzusetzen (SCHANTZ et al. 1997).

Die Prognose von Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle konnte mit zunehmender operativer Radikalität, dem vermehrten chemotherapeutischen Einsatz und der Radiotherapie nicht zufriedenstellend verbessert werden. Zunehmend tritt daher die Frage der Lebensqualität für die betroffenen Patienten in den Vordergrund (BIER et al. 1992).

Die Individualisierung der Tumorthherapie stellt eine Möglichkeit zur Verbesserung der Lebensqualität betroffener Patienten dar. Der prognostisch wichtigste Faktor neben der Entfernung des Tumors im Gesunden ist der histologische Lymphknotenbefund (GELLRICH et al. 1992).

Die chirurgische Exzision beinhaltet die Entfernung der regionalen Lymphknoten gemäß der DÖSAK-Kriterien (BIER 1982). Standardbehandlung ist hier die Neck dissection. Diese umfaßt die Entfernung des Fett- und Lymphgewebes innerhalb definitionsgemäß festgelegter Abschnitte der betroffenen Halsseite. Auch zusätzliche anatomische Strukturen inkl. M. sternocleidomastoideus, N. accessorius sowie die V. jugularis interna werden bei der radikalen Neck dissection routinemäßig geopfert.

Der Wert der elektiven Neck dissection wird kontrovers diskutiert. Prognostisch ist die elektive Neck dissection nicht schlechter als die radikale Neck dissection, was zu einem zunehmenden Einsatz der elektiven bzw. funktionellen Neck dissection geführt hat (GELLRICH et al. 1992). SCHLUMS et al. (1992) erklären die scheinbar gleichwertigen oder besseren Ergebnisse nach konservativer Neck dissection damit, daß Patienten mit niedrigeren T- und N-Stadien eher konservativ als radikal operiert werden und somit eine Risikoverschiebung hin zur radikalen Neck dissection stattfindet. Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die verwendeten Dissektionsverfahren.

Tab.2: Einteilung der Neck dissections (ND) nach BIER (1982)	
Klassifikation	Niveau der entfernten Lymphknotenstationen
I. Standardisierte radikale Dissektion	I, II, III, IV, V
II. Modifizierte radikale ND	I, II, III, IV, V
III. Modifizierte ND	
A. funktionelle ND	II, III, IV, V (+I)
B. selektive ND	
1. submandibuläre trianguläre Dissektion	IB
2. suprahyoidale ND	IA, IB
3. anteriore ND	IIA, III, IVA
4. posteriore ND	IIB, V
5. supraomohyoidale ND	IIA, IIB, III, V (+IB)

1.6. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit sollten Patienten mit Mundhöhlenkarzinom daraufhin untersucht werden, ob durch eine möglichst frühzeitige Erkennung von Mehrfachtumoren oder therapierelevanten Allgemeinbefunden eine Therapiebeeinflussung erfolgt und somit eine Steigerung der posttherapeutischen Lebensqualität und eine Senkung des Gesamtrisikos erzielbar ist.

Auch soll untersucht werden, ob die Möglichkeit besteht, Aussagen über die Sinnhaftigkeit des derzeit geübten prätherapeutischen Stagings zu treffen im Spannungsfeld zwischen eventuell überzogener diagnostischer Anforderung und notwendiger prätherapeutischer Diagnose.

2. PATIENTEN UND METHODIK

2.1. Patienten

Insgesamt wurden ambulante und stationäre Krankenunterlagen der Jahre 1995, 1996 und 1997 von 152 Patienten aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - Plastische Operationen - der Ruhr-Universität Bochum im Knappschaftskrankenhaus Bochum (Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Machtens) retrospektiv hinsichtlich des standardisierten prätherapeutischen Stagings bei Vorliegen eines Karzinoms der Mundhöhle ausgewertet. Dabei wird unter Staging nicht nur die Zuordnung zum individuellen TNM-Stadium verstanden, sondern die Erfassung aller therapierelevanten Befunde.

2.2. Methodik

2.2.1. Erhebungsbogen

Mit Hilfe eines mehrseitigen Erhebungsbogens (s. Anhang) wurden die Krankenunterlagen der Patienten nach verschiedenen Gesichtspunkten durchgearbeitet:

Neben den biographischen Daten wie Geburtstag, Datum der Erstdiagnose, Klinikaufnahme- und OP-Datum wurden Geschlecht, Körpergröße/-gewicht, Familienstand, Beruf, Nikotin- und Alkoholkonsum erhoben. Etwaige Begleiterkrankungen, der Zahnstatus von Ober- und Unterkiefer, Mundhygiene, der Allgemeinzustand und möglicherweise bereits früher vorhandene Tumorerkrankungen wurden ebenfalls ermittelt. Desweiteren wurden etwaig präoperativ durchgeführte Strahlentherapien, die präoperative Liegedauer, die Tumorart, die histologische Diagnosesicherung durch eine PE (inkl. Grading), die Tumorlokalisation und die einzelnen Untersuchungen des Stagings dokumentiert.

Letztere beinhalteten die Durchführung von Röntgenthoraxaufnahmen, eines OPG, die Sonographie (Kopf-Hals, Abdomen) und eine CT-Untersuchung von Kopf bzw. Hals. Die sekundäre präoperative Diagnostik erstreckte sich auf die Ganzkörper-Szintigraphie, Panendoskopie, Bronchoskopie, NMR (Kopf-Hals), ÖGD und Lungenfunktionsprüfung.

Im Falle einer Operation wurden Art und Umfang der Durchführung, die Rekonstruktion von Knochen und Weichteilen, Lymphknotenoperationen und eine ggf. simultan durchgeführte Operation wegen einer weiteren OP-Indikation beschrieben.

2.2.2. Statistische Methoden

Die Daten der Patienten wurden in Erhebungsbögen eingetragen, die wiederum unter Zuhilfenahme des Statistikprogrammes SPSS PC+ (Fa. SPSS GmbH, München) ausgewertet wurden.

Aufgrund fehlender Normalverteilung wurde auf nichtparametrische Prüfverfahren zurückgegriffen. Zum Vergleich von Häufigkeitsangaben wurde der Chi²-Test (ggf. der Fisher-Exakt-Test) verwendet. Bei Rangzahlenvergleichen erfolgte die Testung zwischen zwei Gruppen mit Hilfe des Mann-Whitney-Tests. Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ gewählt.

3. ERGEBNISSE

3.1. Alter zum Behandlungsbeginn und Latenzzeit zwischen Diagnose und Therapie

Im Patientenkollektiv waren 116 Männer (76,3%) und 36 Frauen (23,7%) vertreten. Das Alter bei Diagnosestellung betrug im Durchschnitt $58,5 \pm 10,2$ Jahre (Median 56,8 Jahre, Minimum 35,7 Jahre, Maximum 93,3 Jahre). Am häufigsten wurde die Karzinomdiagnose in den Altersklassen der 51-60jährigen (42%) gestellt, jedoch traten in den Altersgruppen der 41-50jährigen bzw. der 61-70jährigen Patienten jeweils 21% bzw. 22,4% der Fälle auf (s. Abb.11).

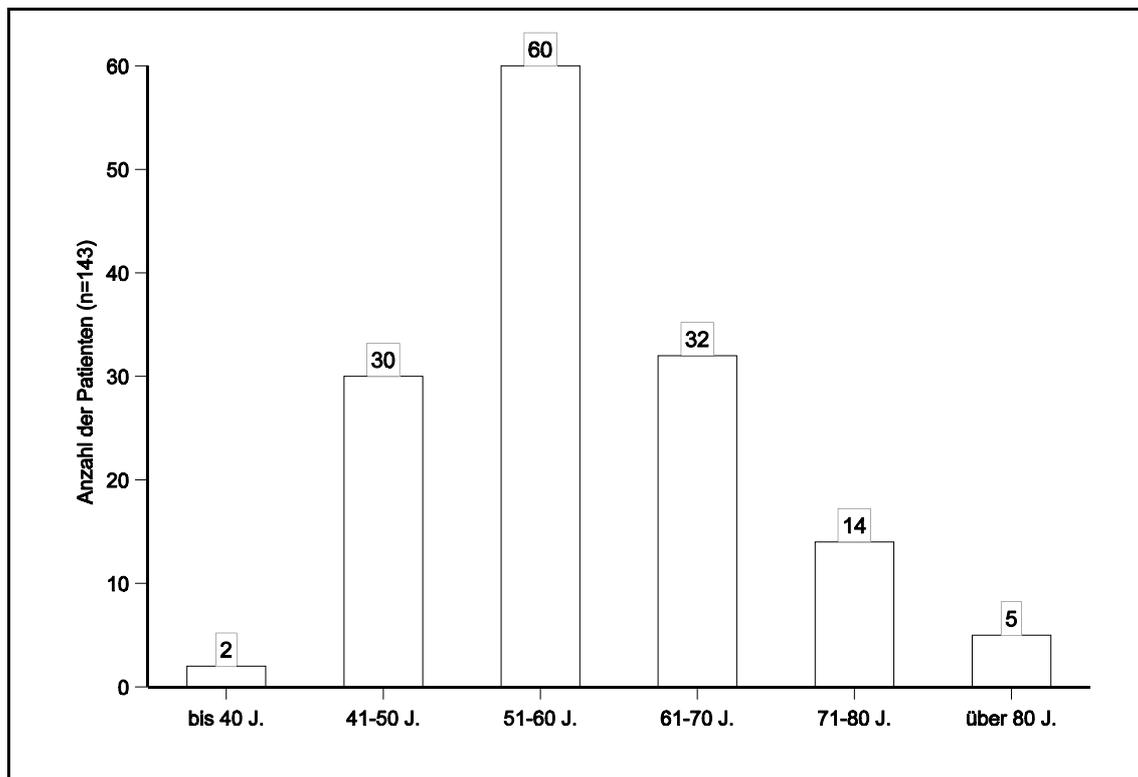


Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Bezüglich des Durchschnittsalters bei Diagnosestellung bestand zwischen den Geschlechtern kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,3620$).

Das Alter bei Aufnahme in die Klinik lag im Mittel bei $58,8 \pm 10,0$ Jahren (Median 51,7 Jahre, Minimum 35,7 Jahre, Maximum 93,3 Jahre). Zu diesem Zeitpunkt war die Mehrzahl der Patienten (42,8%) 51-60 Jahre alt.

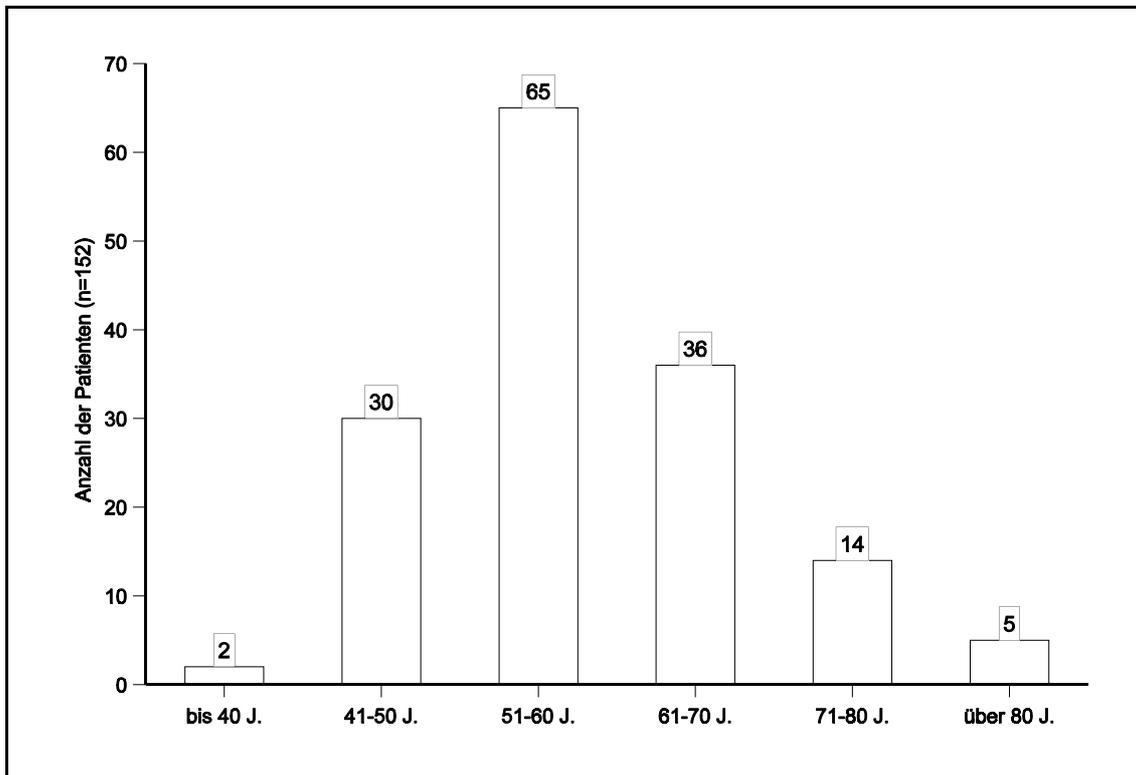


Abbildung 12: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik

Ein signifikanter Altersunterschied zwischen den Geschlechtern war nicht feststellbar ($p = 0,491$).

Das Alter zum Operationszeitpunkt betrug $59,0 \pm 10,2$ Jahre (Median 57,1 Jahre, Minimum 40,1 Jahre, Maximum 93,3 Jahre) ($n=129$). In 40,3% der Fälle erfolgte die Operation im Alter von 51-60 Jahren, in 24,8% zwischen 61-70 Jahre und in 9,3% zwischen 71-80 Jahre alt (s. Abb.13).

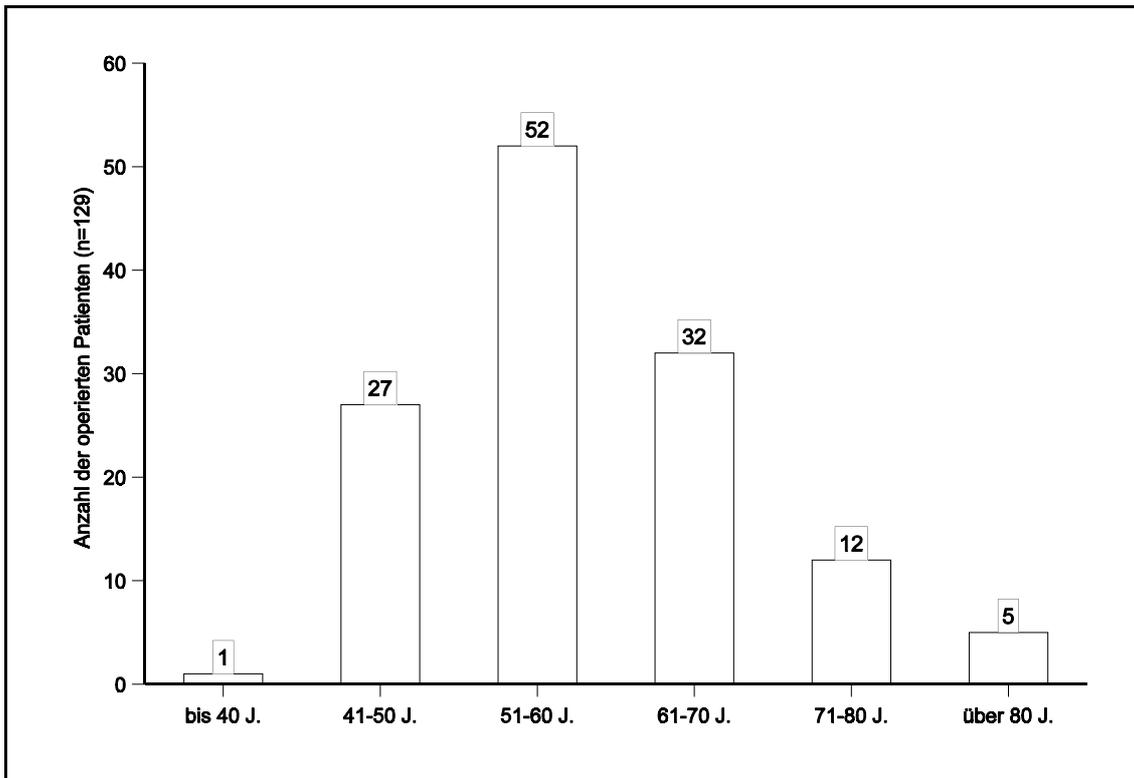


Abbildung 13: Altersverteilung der operierten Patienten

Das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,3321$) zwischen den Geschlechtern.

Im Durchschnitt erfolgte $36,6 \pm 42,9$ Tage nach Diagnosestellung die Operation, wobei der Medianwert bei 27 Tagen lag. Innerhalb der ersten 30 Tage nach Diagnosestellung waren 63,1% der Patienten operiert worden, nach 60 Tagen waren es insgesamt 89,3% gewesen und nach 90 Tagen lag der Anteil bei 95,9%. Lediglich bei einem Patienten war die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Operation länger als ein Jahr (410 Tage). Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der verstrichenen Zeit zwischen Diagnose und Operation zwischen den männlichen und weiblichen Patienten lag nicht vor ($p = 0,4253$).

3.2. Körpergröße/-gewicht (Broca), Familienstand und Beruf der Patienten, allgemeine Risikofaktoren (Nikotin, Alkoholkonsum)

Körpergröße/-Gewicht

Aus den Unterlagen von 106 Männern und 36 Frauen waren Angaben zu ihrem Körpergewicht ermittelbar. Männer waren im Durchschnitt $75,4 \pm 13,3$ kg schwer (Median 75 kg, Minimum 45 kg, Maximum 113 kg), Frauen wiesen ein mittleres Körpergewicht von $62,3 \pm 11,3$ kg (Median 63 kg, Minimum 43 kg, Maximum 90 kg) auf. Männer (n=105) waren im Durchschnitt $174,2 \pm 7,9$ cm groß (Median 174 cm, Minimum 157 cm, Maximum 203 cm), während die Frauen (n=35) im Mittel eine Körpergröße von $162,3 \pm 5,7$ cm (Median 161 cm, Minimum 151 cm, Maximum 174 cm) hatten.

Von 140 Patienten waren sowohl Angaben zum Körpergewicht als auch zur Körpergröße vorhanden, so daß eine Beurteilung des Über-, Norm- oder Untergewichts nach Broca möglich war (s. Tab.3).

Tab.3: Einteilung des Über-, Norm-, Untergewichts nach Broca für beide Geschlechter (n=140)			
Geschlecht	Beurteilung nach dem Broca-Schema(*)		
	untergewichtig	normgewichtig	übergewichtig
männlich (n=105)	22 (21,1%)	53 (50,5%)	30 (28,6%)
weiblich (n=35)	11 (31,4%)	15 (42,9%)	9 (25,7%)

(*) = Broca-Schema (Körpergröße in cm minus 100):

Untergewicht: weniger als 90% des Normgewichts

Normgewicht: +/- 10% um den Wert aus Körpergröße in cm minus 100

Übergewicht: mehr als 10% über dem Normgewicht

Nach der Broca-Klassifikation war die Mehrzahl der Patienten normgewichtig und in beiden Geschlechtergruppen jeweils etwas mehr als 1/4 der Patienten entweder unter- oder übergewichtig. Ein signifikanter Unterschied der Geschlechtergruppen ($p = 0,4464$) lag nicht vor.

Familienstand

Bei 86 Patienten waren aus den Krankenunterlagen Angaben zum Familienstand zu ermitteln (s. Tab.4). Der Anteil allein lebender Patienten (ledige, verwitwete, geschiedene) war bei den männlichen Patienten größer als bei den weiblichen Patienten, wobei der Unterschied überwiegend aus dem Umstand zu resultieren schien, daß Männer etwa doppelt so häufig ledig waren im Vergleich zu Frauen und der Anteil geschiedener Männer erheblich über jenem der Frauen lag. Trotz dieses Umstandes war nahezu jeder 2. Mann bzw. etwas mehr als jede 2. Frau zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme noch verheiratet gewesen.

Tab.4: Familienstand der Patienten (n=86) unter Berücksichtigung des Geschlechts						
Familienstand	Männer (n=61)		Frauen (n=25)		Gesamt (n=86)	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
ledig	6	9,8%	1	4,0%	7	8,1%
verheiratet	35	57,4%	17	68,0%	52	60,5%
geschieden	17	27,9%	1	4,0%	18	20,9%
verwitwet	3	4,9%	6	24,0%	9	10,5%

Beruf

Die Mehrzahl der im Hinblick auf ihren beruflichen Status auswertbaren 124 Patienten waren Rentner (54,0%), knapp ein Drittel (29,1%) waren noch berufstätig und fast jeder 6. Patient war arbeitslos (s. Tab.5). Es bestand jedoch hinsichtlich des Geschlechts kein signifikanter Unterschied ($p = 0,3727$).

Tab.5: Berufliche Tätigkeit der Patienten (n=124) unter Berücksichtigung des Geschlechts						
Beruf	Männer (n=93)		Frauen (n=31)		Gesamt (n=124)	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
berufstätig	24	25,8%	12	38,7%	36	29,1%
arbeitslos	17	18,3%	4	12,9%	21	16,9%
Rentner	52	55,9%	15	48,4%	67	54,0%

Da nicht bei allen Rentnern in den Krankenunterlagen detaillierte Angaben zum Berentungsgrund vorhanden waren, konnte bei den verbleibenden 51 Fällen nur eine einfache Einteilung nach dem Berentungsgrund erfolgen. Von diesen 51 Patienten (10 Frauen, 41 Männer) waren 26 (51,0%) aus Altersgründen und 25 Patienten (49,0%) vorzeitig berentet worden. Gründe für die Frühberentung konnten jedoch nicht eruiert werden.

Tabakkonsum

Bei 147 Patienten (36 Frauen, 111 Männer) waren aus den Krankenunterlagen eindeutige Angaben zum Nikotinkonsum zu ermitteln. Der Anteil von Rauchern betrug 92,5% (n=136), wobei von den ermittelbaren Frauen 80,6% (n=29) und von den ermittelbaren Männern 96,4% (n=107) rauchten. Lediglich vier Männer bzw. sieben Frauen waren Nichtraucher. Trotz dieser großen prozentualen Anteile von Rauchern im Patientenkollektiv zeigte sich, daß der Anteil rauchender Männer signifikant höher war als derjenige der Frauen ($p = 0,00485$).

Nur bei 128 Rauchern konnten konkrete Angaben über den täglichen Zigarettenkonsum eruiert werden. Im Durchschnitt lag der Verbrauch bei 26 ± 11 Zigaretten pro Tag (Median 25 Zig./d, Minimum 2 Zig./d, Maximum 80 Zig./d), wobei es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern gab ($p = 0,0855$).

Tendenziell jedoch rauchten die Frauen weniger stark als die Männer. Bei den männlichen Patienten verbrauchten 46% bis zu 20 Zig./d, 48% 21-40 Zig./d und 6% mehr als 40 Zig./d, während bei den Frauen die entsprechenden Prozentanteile bei 60,7%, 35,7% bzw. 3,6% lagen.

Alkoholkonsum

Bei ebenfalls 147 Patienten (35 Frauen, 112 Männer) waren Angaben zum Alkoholkonsum aus den Akten zu entnehmen. Hier gaben 110 Patienten (74,8%) an, Alkohol zu konsumieren. Frauen nahmen mit 48,6% (n=17) signifikant weniger häufig Alkohol zu sich ($p = 0,0004$) als Männer (83,0%; n=93). Es fand sich aber kein signifikanter ($p = 0,0670$) Unterschied in der täglich konsumierten Alkoholmenge, jedoch basierte diese Prüfung auf nur 88 Patienten (14 Frauen, 74 Männer), da aus den restlichen Krankenakten keine konkrete Angabe zum täglichen Alkoholkonsum zu entnehmen war.

Tab.6: Täglicher Alkoholkonsum (g) bei 88 Patienten unter Berücksichtigung des Geschlechts						
konsumierte Alkoholmenge (g/d)	Männer (n=74)		Frauen (n=14)		Gesamt (n=88)	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
10-20	9	14,9%	1	7,1%	10	11,3%
21-40	8	8,1%	5	35,8%	13	14,7%
41-60	9	12,1%	3	21,4%	12	13,7%
>60	48	64,9%	5	35,7%	53	60,3%

Im Durchschnitt wurde täglich Alkohol in einer Menge von 94 ± 68 g (Median 80 g/d, Minimum 10 g/d, Maximum 400 g/d) konsumiert. Nahezu 2/3 der Männer aber nur etwas mehr als 1/3 der Frauen konsumierten mehr als 60 g reinen Alkohols pro Tag.

3.3. Begleiterkrankungen, Medikamenteneinnahme, Zahnstatus/Mundhygiene, Allgemeinzustand und bereits durchgemachte Tumorerkrankungen

Allgemeinzustand

Angaben zum allgemeinen Zustand der Patienten waren aus 148 Patientenunterlagen zu entnehmen. Bei 98 Patienten (66,2%) wurde er als normal eingestuft. 30,4% (n=45) der Patienten hingegen wiesen einen eingeschränkten Allgemeinzustand auf und 3,4% (n=5) wurden als vollständig pflegebedürftig eingestuft. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ergab sich aber nicht ($p = 0,1984$).

Anamnestische Begleiterkrankungen

116 (76,3%) der 152 Patienten wiesen Begleiterkrankungen auf, wobei es sich innerhalb der männlichen Patientengruppe um 75% der Fälle (n=87 Männer) und innerhalb der weiblichen Patientengruppe um 80,6% der Fälle (n=29) handelte. Ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Begleiterkrankungen zwischen Männern und Frauen ergab sich jedoch nicht ($p = 0,49339$).

Etwa ein Drittel der Patienten litt unter Arteriosklerose und Hypertonus und ca. jeder 5. Patient wies eine Herzinsuffizienz, eine neurologische Erkrankung oder COPD auf (s. Tab.7).

Tab.7: Anzahl und prozentualer Anteil von Patienten mit Begleiterkrankungen		
Art der Begleiterkrankung	Anzahl der Fälle	Prozentanteil
Hypertonus	46	30,3%
Arteriosklerose	55	36,2%
Herzinsuffizienz	29	19,1%
Koronare Herzerkrankung (KHK)	27	17,8%
Diabetes mellitus	9	5,9%
Eingeschränkte Nierenfunktion	5	3,3%
Neurologische Erkrankung	35	23,0%
Erkrankung des Skelettsystems	20	13,2%
COPD	37	24,3%
Eingeschränkte Leberfunktion	21	13,8%
Allergie	11	7,2%
sonstige Begleiterkrankungen	16	10,5%

Medikamenteneinnahme

Es nahmen 63,8% der männlichen (n=74) und 80,6% der weiblichen (n=29) Patienten ein oder mehr Medikamente ein. Der prozentuale Unterschied zugunsten der Frauen war jedoch nicht ganz statistisch signifikant ($p = 0,0601$). Dieser fast signifikante Unterschied im Medikamentenkonsum der männlichen und weiblichen Patienten resultiert primär aus dem anteilsmäßig verstärkten Konsum von Kardiaka, Antikoagulantia und vor allem der sonstigen Medikamente in der weiblichen Patienten-gruppe (s. Tab.8).

Tab.8: Anzahl und prozentualer Anteil von eingenommenen Medikamenten, geordnet nach dem Geschlecht der Patienten						
Art der Medikamente	Anzahl der Fälle			Prozentanteil		
	gesamt n=152	Männer n=116	Frauen n=36	gesamt n=152	Männer n=116	Frauen n=36
Kardiaka	52	36	16	34,2%	31,0%	44,4%
Antidiabetika	8	6	2	5,3%	5,2%	5,6%
Antikoagulantia	16	11	5	10,5%	9,5%	13,9%
Pulmologika	23	19	4	15,1%	16,4%	11,1%
Analgetika	27	21	6	17,8%	18,1%	16,7%
sonstige Medikamente	70	49	21	46,1%	42,2%	58,3%

Vorangegangene Tumorerkrankungen

Insgesamt 20 Patienten (13,5%) des Gesamtkollektivs hatten bereits vor ihrer aktuellen Tumordiagnose eine weitere Tumorerkrankung durchgemacht. Dabei handelte es sich um 12 Männer (10,6% des männlichen Kollektivs) und 8 Frauen (22,9% des weiblichen

Kollektivs). Der Unterschied in den prozentualen Anteilen war zwischen den beiden Geschlechtergruppen fast signifikant ($p = 0,0642$).

Bei den 12 Männern fanden sich drei Fälle von Zungen(-rand)karzinom und jeweils ein Fall mit Velum-, Stimmband-, Oropharynx-, Mundboden- und Lippenkarzinom. Jeweils ein weiterer Patient litt bereits an einem Bronchial- bzw. einem Nierenkarzinom. Auch waren bei zwei Patienten jeweils die Diagnose "Darmpolypen" bzw. "Leukoplakie" in der Vorgeschichte bekannt.

Bei den 8 Frauen waren in drei Fällen Karzinome im Bereich der Mundhöhle (Zungenrand-, Mundboden- bzw. kombiniertes Zungenrand-/Mundbodenkarzinom mit zusätzlichem Mammakarzinom) vorhanden. In zwei Fällen lag in der Anamnese bereits ein Uteruskarzinom vor. Bei den verbleibenden Frauen waren ein Ovarialkarzinom (in Kombination mit einer Struma) bzw. ein gutartiger Mammatumor diagnostiziert und behandelt worden.

3.4. Präoperative Strahlentherapie

In 149 Patientenunterlagen waren eindeutige Angaben über die Durchführung einer präoperativen Strahlentherapie vorhanden. In 92 (61,7%) dieser Fälle war eine solche Strahlentherapie eingeleitet worden. Dabei wurden in 91 Krankenakten Angaben zur applizierten Gesamtdosis gemacht. Die Mehrzahl dieser Patienten (n=85; 94,5%) erhielt eine präoperative Gesamtdosis von 20 Gy (5 x 2 x 2 Gy), zwei Patienten (2,2%) bekamen 40 Gy und jeweils ein Patient (1,1%) erhielt eine Gesamtdosis von 18, 36, 60 bzw. 75 Gy.

In 88 Krankenunterlagen waren Angaben zur Anzahl der präoperativen Bestrahlungs-sitzungen vorhanden. 91,0% (n=80) der Patienten erhielten die Gesamtdosis in 10 Sitzungen. Jeweils 3,4% (n=3) bekamen sie im Laufe von acht bzw. 20 Sitzungen und jeweils in einem Fall (1,1%) wurde die Dosis innerhalb von drei bzw. 18 Sitzungen appliziert.

Angaben über die konkrete Zeitdauer der präoperativen Strahlentherapie waren in 87 Patientenunterlagen verzeichnet. Die Gesamtdosis wurde in der Mehrzahl der Fälle (65,5%; n=55) innerhalb von fünf Tagen appliziert, in 19,5% (n=17) innerhalb von sieben Tagen und in 8,0% (n=7) der Fälle innerhalb von sechs Tagen. Jeweils zwei Patienten (1,1%) erhielten die Gesamtdosis innerhalb von 8 bzw. 28 Tagen und jeweils ein Patient bekam die Gesamtdosis innerhalb von 3, 4, 9 oder 25 Tagen appliziert. Durchschnittlich betrug die Zeitdauer, die für die präoperative Strahlentherapie benötigt wurde, 6 ± 4 Tage (Median 5 Tage, Minimum 3 Tage, Maximum 28 Tage).

3.5. Primäre präoperative Diagnostik

Im Rahmen der präoperativen Diagnostik wurden folgende bildgebende Verfahren analysiert: Zahnstatus, OPG, Röntgenthorax, Sonographie Kopf-Hals, Sonographie des Abdomens und CT Kopf-Hals.

Zahnstatus

Oberkiefer:

Bei 86 Patienten (60 Frauen und 26 Männer) war der Status der Bezahnung des Oberkiefers aus den Akten zu ermitteln. In nur einem einzigen Fall (1,2%) war der Oberkiefer voll bezahnt, 33,7% der Patienten (n=29) waren teilbezahnt und bei 56 Patienten (65,1%) war der Oberkiefer vollständig unbezahnt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern fand sich diesbezüglich nicht ($p = 0,3027$).

Konkrete Befundberichte über bereits prätherapeutisch entfernte Zähne im Bereich des Oberkiefers lagen in 57 Fällen vor. Dabei waren bei den Betroffenen 1-13 Zähne entfernt worden, wobei der Medianwert 3 Zähne betrug. Einen Unterschied zwischen den Geschlechtern gab es diesbezüglich nicht ($p = 0,5440$).

Unterkiefer:

Der Zahnstatus des Unterkiefers war aus 72 Akten ermittelbar und auch hier lag nur in einem Fall (1,4%) ein vollständig bezahnter Unterkiefer vor. In 26,4% (n=19) war der Unterkiefer teilbezahnt und in 58,3% (n=42) unbezahnt. Auch hier war kein Geschlechtsunterschied ermittelbar ($p = 0,3082$).

Im Bereich des Unterkiefers waren Angaben zur prätherapeutischen Zahnextraktion in 70 Fällen ermittelbar. Dabei waren hier zwischen 1-16 Zähne entfernt (Medianwert 5 Zähne) worden. Auch hier bestand kein signifikanter Geschlechtsunterschied ($p = 0,2535$).

Für die Beurteilung der Mundhygiene lagen verwertbare Angaben von insgesamt 114 Patienten (88 Männer, 26 Frauen) vor. Während nur jede zweite Frau (50%; n=13) eine schlechte Mundhygiene aufwies, war dies bei den Männern in 80,7% (n=71) der Fall. Die

Mundhygiene war unter männlichen Patienten signifikant häufiger schlecht als bei den weiblichen Patienten ($p = 0,0018$).

OPG

In den 107 Fällen, in denen in den Patientenunterlagen radiologische Befunde der OPG-Untersuchung vorlagen, resultierte nur nach 11 Untersuchungen (10,2%) ein unauffälliger Befund. Die verbleibenden 89,8% der Patienten mit pathologischen Befunden (außer kariösen Läsionen) verteilten sich wie folgt:

- Osteolysen (n=11; 10,2%)
- fehlende Zähne (n=41; 39,2%)
- verbliebene Wurzelreste (n= 2; 1,7%)
- **Kombinationsbefunde:**
 - Osteolysen und fehlende Zähne (n=15; 14,0%)
 - Osteolysen, Wurzelreste (n=1; 0,8%)
 - fehlende Zähne und Wurzelreste (n=18; 16,6%)
 - Osteolysen, fehlende Zähne und Wurzelreste (n=8; 7,3%).

Röntgenthorax

Die Analyse des Röntgenbildes war in 145 Fällen in den Unterlagen dokumentiert worden, wobei in 113 Fällen (77,9%) ein unauffälliger Befund vorlag. In den verbleibenden 32 Fällen waren Zeichen einer Herzinsuffizienz (n=14; 9,6%) am häufigsten. Alleinige Rundherde, die auf einen Tumor schließen lassen konnten, waren in neun Fällen (6,2%) vorhanden, eine alleinige Hilusverbreiterung lag in vier Fällen (2,8%) vor und nur ein Patient (0,7%) wies Osteolyseherde auf.

Weitere vier Patienten wiesen kombinierte Befunde im Röntgenbild auf, wobei es sich in einem Fall (0,7%) um Rundherde/Herzinsuffizienz bzw. Hilusverbreiterung/Herzinsuffizienz handelte und in zwei Fällen Rundherde/Osteolyse/Herzinsuffizienz präsent waren (1,4%).

Sonographie Kopf-Hals

In 10 Fällen war keine sonographische Untersuchung dieser Körperregion in den Unterlagen dokumentiert. Von den restlichen 142 untersuchten Patienten ergab sich bei 39 Patienten (27,4%) kein pathologischer Befund. Es dominierten bei den verbleibenden 103 Patienten überwiegend suspekta Lymphknoten und Weichteilinfiltrationen im sonographischen Bild (s. Tab.9).

Tab.9: Befunde nach präoperativ durchgeführter Sonographie des Kopf-Hals-Bereiches	
Art des Befundes	Anzahl
Weichteilinfiltration (n=45) - vorhanden, aber ohne Seitenangabe	2
- ipsilateral	33
- ispi- und kontralateral	10
suspekta Lymphknoten (n=96)	
- ipsilateral	40
- kontralateral	5
- ispi- und kontralateral	51
V. jugularis-Beteiligung (n=9)	
- ipsilateral	5
- kontralateral	2
- ispi- und kontralateral	2
A. carotis-Beteiligung (n=4)	
- ipsilateral	3
- kontralateral	1
pathologischer Schilddrüsenbefund (n=18)	
- vorhanden, aber ohne Seitenangabe	2
- ipsilateral	5
- kontralateral	8
- ispi- und kontralateral	3

Sonographie des Abdomens

In 23 Fällen (15,1% des Gesamtkollektivs) war keine sonographische Untersuchung des Abdomens in den Akten dokumentiert. Bei den verbleibenden 129 Patienten zeigte sich in 59 Fällen (45,7%) ein unauffälliger Befund. In der Mehrzahl der Untersuchungen an den verbleibenden 70 Patienten fanden sich pathologische Leber- und Nierenbefunde. Eine pathologisch vergrößerte Prostata wurde vergleichsweise selten diagnostiziert (Tab.10).

Tab.10: Befunde nach präoperativ durchgeführter Sonographie des Abdomens	
Art des Befundes	Anzahl
Sonographie Abdomen - Leber (n=52)	
- patholog. Befund vorhanden, aber ohne exakte Diagnose	1
- Lebervergrößerung	9
- Steatosis hepatis	24
- Leberfiliae/Rundherde	7
- Lebervergrößerung + Steatosis hepatis	8
- Lebervergrößerung + Aszites	1
- Steatosis hepatis + Leberfiliae/Rundherde	1
- Lebervergrößerung + Steatosis hepatis + Leberfil./Rundherde	1
Sonographie Abdomen - Prostata (n=7)	
- übermäßig vergrößerte Prostata, Tumorverdacht	7
Sonographie Abdomen - Nieren (n=23)	
- patholog. Befund	4
- Tumorverdacht	2
- Nierenzysten	15
- pathologischer Befund + Nierenzysten	2

CT Kopf-Hals

Bei dieser Untersuchung, die bei insgesamt 131 Patienten mit radiologischen Befunden in deren Unterlagen dokumentiert war, ergaben sich bei 25 Patienten (19,0%) keine auffälligen Befunde.

In fast jedem 5. Fall (19,1%) waren Osteolysen feststellbar, 75 Patienten (57,2%) wiesen Weichteilinfiltrationen auf, in 85 Fällen (64,8%) zeigten sich suspekter Lymphknoten, in acht Fällen (6,1%) war die V. jugularis und in sechs Fällen (4,6%) die A. carotis vom Tumor infiltriert und in fünf Fällen (3,8%) ergab sich ein pathologischer Schilddrüsenbefund (s. Tab.11).

Tab.11: Befunde nach präoperativ durchgeführtem CT des Kopf-Hals-Bereiches	
Art des Befundes	Anzahl
Osteolysen (n=29)	29
Weichteilinfiltration (n=75) - vorhanden, aber ohne Seitenangabe	3
- ipsilateral	50
- ispi- und kontralateral	22
suspekter Lymphknoten (n=85)	
- ipsilateral	45
- kontralateral	3
- ispi- und kontralateral	37
V. jugularis-Beteiligung (n=8)	
- ipsilateral	7
- ispi- und kontralateral	1
A. carotis-Beteiligung (n=6)	
- ipsilateral	6
pathologischer Schilddrüsenbefund (n=5)	
- vorhanden, aber ohne Seitenangabe	1
- ipsilateral	1
- kontralateral	3

3.6. Sekundäre präoperative Diagnostik

Ganzkörperszintigraphie

In 87 Fällen wurde diese Untersuchungstechnik in den Akten dokumentiert, wobei 46 Patienten (52,9%) einen unauffälligen Befund zeigten. Bei den verbleibenden Patienten ergaben sich folgende Befunde:

- Anreicherung (n=41)
 - davon: primär tumorassoziiert (n=22, 53,7%)
 - entfernte Lokalisation (n=10; 24,4%)
 - beide Merkmale (n=9; 22,0%).

Panendoskopie

Diese Untersuchung wurde bei 40 Patienten vorgenommen und fiel in 25 Fällen (62,5%) unauffällig aus. In sechs Fällen ergab sich ein Tumorverdacht und in sechs Fällen wurde während der Untersuchung eine Probeexzision vorgenommen, die in drei Fällen negativ ausfiel. Drei PEs erbrachten einen Karzinomnachweis, wobei nur in zwei dieser drei Fälle den Akten die genaue Lokalisation (Hypopharynx bzw. Mesopharynx bis Larynx) zu entnehmen war.

Bei drei Patienten, aus deren Akten eine Durchführung einer Panendoskopie zu entnehmen war, lagen keine genaueren Angaben zum pathologischen Befund vor.

Bronchoskopie

Diese Untersuchung wurde bei 127 Patienten in den Unterlagen dokumentiert, fiel jedoch in 65 Fällen (51,2%) unauffällig aus. In den restlichen Fällen zeigten sich

- chronische Bronchitis (39 Befunde)
- Zeichen einer akuten Entzündung (2 Befunde)
- Verdacht auf Tumor (5 Befunde)
- chron. Bronchitis + akute Entzündungszeichen (7 Befunde)
- chron. Bronchitis + Tumorverdacht (7 Befunde)
- chron. Bronchitis + akute Entzündungszeichen + Tu.-Verdacht (2 Befunde).

Im Rahmen der Bronchoskopie wurden bei 32 Patienten Probeexzisionen vorgenommen, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (n=28; 87,5%) negativ ausfielen. Lediglich in vier PE-Fällen (12,5%) ließ sich histologisch ein Karzinombefall nachweisen.

ÖGD

Diese Untersuchung wurde bei 138 Patienten vorgenommen und fiel bei 49 Patienten (35,5%) unauffällig aus.

32 Patienten wiesen pathologische Befunde im Bereich des Ösophagus auf:

- Ösophagitis (n=25)
- Ösophagusvarizen (n=7)
- Ösophagitis + Ösophagusvarizen (n=2)

Eine Probeexzision (PE) wurde im Bereich des Ösophagus bei neun Patienten vorgenommen und erbrachte in einem Fall einen Karzinomnachweis.

Im Bereich des Magens wies die ÖGD in 72 Fällen pathologische Befunde auf:

- Gastritis (n=50)
- Magengeschwüre (n=7)
- Gastritis + Magengeschwüre (n=4)
- Tumor-Verdacht (n=6)

Eine PE wurde in 22 Fällen vorgenommen, erbrachte aber nur in einem Fall einen Karzinomnachweis.

Ein CLO-Test war bei 25 Patienten vermerkt und fiel in 12 Fällen positiv aus.

Eine Helicobacter pylori-Eradikation wurde bei 11 Patienten durchgeführt und eine prätherapeutische PEG-Anlage fand bei 13 Patienten statt.

Im Bereich des Duodenums zeigten 30 Patienten pathologische Befunde im ÖGD-Bereich:

- Duodenitis (n=24)
- Ulzera duodeni (n=1)
- Duodenitis + Ulzera duodeni (n=3)
- Tumorverdacht (n=1)

In fünf Fällen wurde eine PE vorgenommen, die jedoch stets negativ ausfiel.

NMR Kopf-Hals

Bei 31 Patienten wurde diese Untersuchungstechnik eingesetzt, wobei sich in vier Fällen (12,9%) ein unauffälliger Befund ergab. Die restlichen Patienten zeigten folgende Befunde:

- Osteolyse (7 Befunde)
- Weichteilinfiltration (17 Befunde), davon:
 - ipsilateral 14 Befunde, kontralateral 1 Befund und ipsi-/kontralateral 2 Befunde
- suspekte Lymphknoten (8 Befunde), davon:
 - ipsilateral 3 Befunde, kontralateral 1 Befund und ipsi-/kontralateral 4 Befunde
- ipsilaterale V. jugularis-Beteiligung (1 Befund)

Internistisches Konsil

Ein Bericht über die Durchführung eines prätherapeutischen internistischen Konsils lag bei 49 Patienten (32,2%) vor.

Lungenfunktionsprüfung

In 112 Fällen war in den Patientenunterlagen eine Lungenfunktionsprüfung dokumentiert, wobei die Untersuchung in 41 dieser Fälle (36,6%) normal ausfiel. 71 Patienten (63,4%) zeigten einen pathologischen Befund, wobei 32 dieser Patienten mit pathologischem Befund zusätzlich präoperativ Bronchospasmolytika verordnet wurden.

3.7. Operation des Mundhöhlenkarzinoms

Operabilität

In 23 Fällen (15,1%) wurde die Operation des Mundhöhlenkarzinoms nicht durchgeführt. Grund dafür war in der Mehrzahl der Fälle (n=11, 7,3% aller Patienten) ein inoperables Mundhöhlenkarzinom selbst, wobei in einem dieser 11 Fälle zusätzlich auch der schlechte Allgemeinzustand eine Operation nicht möglich machte.

In vier weiteren Fällen (2,7% des Gesamtkollektivs) bestand der Hinderungsgrund in einem bereits infausten anderen Tumorleiden, wobei einer dieser vier Patienten auch aufgrund seines schlechten Allgemeinzustandes nicht mehr operationsfähig war.

Als alleiniger Hinderungsgrund machte es der bereits zu schlechte Allgemeinzustand bei drei Patienten (2,0%) unmöglich, den operativen Eingriff vorzunehmen.

Bei fünf weiteren Patienten (3,3%) waren andere Gründe (v.a. Verweigerung eines OP-Eingriffes) Grund für eine unterlassene Operation.

Bei 127 Patienten konnte das Ziel des Eingriffes aus den Akten entnommen werden: in der Mehrzahl der Fälle (n=124; 97,6%) war der Eingriff radikal intendiert und nur in drei Fällen (2,4%) palliativer Natur.

Verlauf des operativen Eingriffs

Zumeist wurden die Weichteile primär verschlossen oder mikrochirurgisch versorgt. Knöcherne Defekte wurden im Falle der Kontinuitätsresektion durch eine Überbrückungsosteosynthese rekonstruiert. Bei der Operation der ipsilateralen Lymphknoten dominierten die klassische radikale und die suprahyoidale Neck dissection, während bei der Operation der kontralateralen Lymphknoten die suprahyoidale Neck dissection überwog. Der N. accessorius wurde sowohl ipsi- als auch kontralateral in der Mehrzahl der Fälle nicht durchtrennt. Wenn dies doch geschah, wurde jedoch nur selten der operative Versuch unternommen, den Nerven primär zu rekonstruieren (s. Tab.12).

Tab.12: Art des operativen Eingriffes		
Durchgeführte Maßnahmen	Anzahl	Prozent
Rekonstruktion der Weichteile:		
- keine	5	4,0%
- primärer Verschuß	49	39,5%
- Nahlappen	24	19,4%
- Myokutanlappen	11	8,9%
- Mikrochirurgie	34	27,4%
- Myokutanlappen + Mikrochirurgie	1	0,8%
Rekonstruktion der Knochen:		
- Platte	28	22,6%
- mit Knochen	1	0,8%
- Mikrochirurgie	1	0,8%
Lymphknoten-OP ipsilateral		
- keine	6	4,8%
- selektive Exstirpation	1	0,8%
- suprahyoidale Neck dissection	40	32,0%
- radikale Neck dissection	68	54,4%
- konservative Neck dissection	10	8,0%
Lymphknoten-OP kontralateral		
- keine	5	5,0%
- selektive Exstirpation	2	2,0%
- suprahyoidale Neck dissection	86	86,0%
- radikale Neck dissection	3	3,0%
- konservative Neck dissection	3	3,0%
- suprahyoidale + konservative Neck dissection	1	1,0%
N. accessorius ipsilateral:		
- erhalten	81	76,4%
- durchtrennt	20	18,9%
- durchtrennt und rekonstruiert	5	4,7%
N. accessorius kontralateral:		
- erhalten	95	93,1%
- durchtrennt	4	3,9%
- durchtrennt und rekonstruiert	3	3,0%

Simultane Operationen

In gleicher Sitzung wurde in 13 Fällen ein ebenfalls bestehender Zweitumor operiert. Bei 11 Patienten wurde intraoperativ ein Tracheostoma angelegt.

3.8. Prätherapeutische Liegedauer, Tumorart/-lokalisierung/-wachstum

Prätherapeutische Liegedauer

Die durchschnittliche prätherapeutische Liegedauer betrug 12 ± 6 Tage (Median 11 Tage, Minimum 2 Tage, Maximum 31 Tage). 50,3% der Patienten waren nach elftägiger Liegedauer operiert (s. Abb.14).

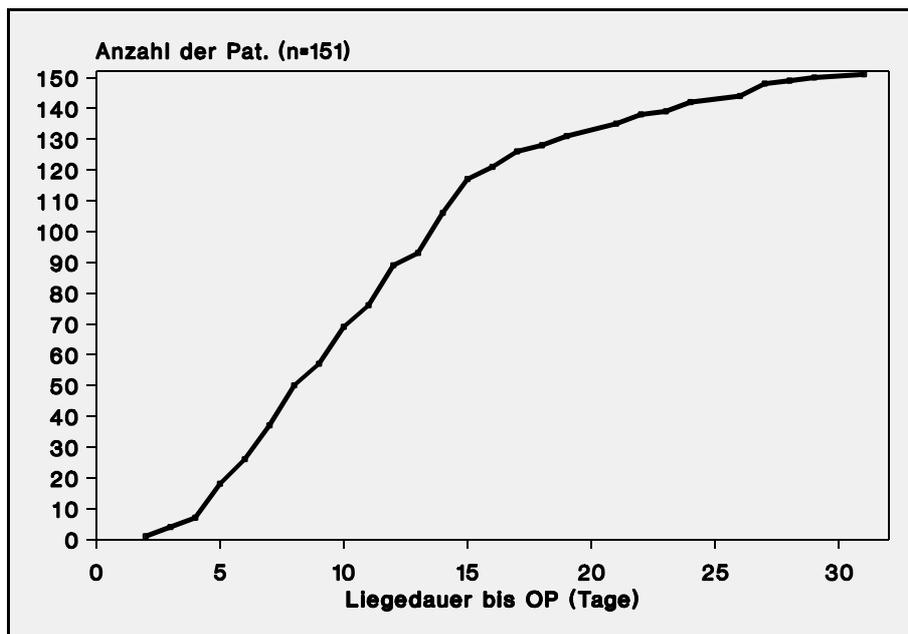


Abb.14: Prätherapeutische Liegedauer in der Klinik

Allerdings zeigte sich, daß die männlichen Patienten mit einer mittleren Liegedauer von 12 ± 6 Tagen (Median 12 Tage, Minimum 2 Tage, Maximum 29 Tage) etwas später operiert wurden als die Frauen (10 ± 4 Tage, Median 10 Tage, Minimum 4 Tage, Maximum 31 Tage). Dieser leichte zeitliche Unterschied war signifikant ($p = 0,0421$).

Tumorart

In der Mehrzahl der diagnostizierten Tumoren handelte es sich um noch nicht vorbehandelte Primärtumoren, wobei unilokuläre Primärtumoren mit 73,4% die große Mehrzahl aller festgestellten Tumorarten ausmachten, zu denen Angaben aus den 147 diesbezüglich verwertbaren Krankenunterlagen entnommen werden konnten.

Vorbehandelte (ausschließlich unilokuläre) Primärtumoren waren nicht vorhanden. Zweit- oder Dritttumoren oder ein lokales Tumorrezidiv konnten nur selten festgestellt werden (s. Tab.13).

Tab.13: Anzahl und prozentualer Anteil der Tumorarten und deren Lokalisierung (n=147)					
Art des Tumors (Gesamtzahl)		unilokulär		multilokulär	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
unvorbehandelter Primärtumor	(n=117)	108	92,3%	9	7,7%
vorbehandelter Primärtumor	(n=15)	15	100%	0	0%
Zweit- oder Dritttumor	(n=7)	6	85,7%	1	14,3%
lokales Tumorrezidiv	(n=8)	8	100%	0	0%

ICD-Klassifizierung

Eine ICD-Klassifikation, bezogen auf den ICD-9, lag in 144 Fällen vor. Auf die ICD-Klasse 141 (Zunge) entfielen 41 Diagnosen, in ICD-Klasse 143 (Mundschleimhaut) waren 23 Diagnosen vorhanden, in ICD-Klasse 144 (Mundboden) wurden 49 Fälle eingruppiert, in ICD-Klasse 145 (andere und nicht näher bezeichnete Teile des Mundes) waren 22 Fälle vorhanden, auf ICD-Klasse 146 (Oropharynx) entfielen sieben Fälle und unter ICD-Nr. 149 (Pharynx und ungenau bezeichnete Lokalisationen im Mundbereich) wurden zwei Fälle eingeordnet. Die genaue Aufstellung nach ICD-Kategorien ist der Tab. 14 zu entnehmen.

Probeexzision (PE)

In 148 Fällen wurde eine PE durchgeführt, wobei jedoch nur in 146 Fällen auch eine konkrete histologische Diagnose in den Akten verzeichnet worden war. In der überwiegenden Mehrzahl dieser 146 Fälle war die Diagnose ein Plattenepithelkarzinom (n=140; 95,8%). Es wurden noch in jeweils einem Fall (0,7%) ein Mukoepidermoidkarzinom, ein adenoidzystisches Karzinom, ein rein verrucöses Karzinom, ein undifferenziertes Karzinom bzw. ein Karzinosarkom festgestellt.

Tab.14: Aufstellung der ICD-9-Klassifikation der Primärtumoren (n=144)		
ICD-Klassifikation	Anzahl	Prozent
ICD-Nr. 141.xx		
- 141.00	8	5,6%
- 141.20	21	14,6%
- 141.30	4	2,8%
- 141.40	1	0,7%
- 141.50	1	0,7%
- 141.80	5	3,5%
- 141.90	1	0,7%
ICD-Nr. 143.xx		
- 143.00	2	1,4%
- 143.01	2	1,4%
- 143.03	1	0,7%
- 143.10	11	7,2%
- 143.12	5	3,3%
- 143.13	2	1,3%
ICD-Nr. 144.xx		
- 144.00	31	21,5%
- 144.10	13	9,0%
- 144.80	2	1,4%
- 144.90	3	2,1%
ICD-Nr. 145.xx		
- 145.00	2	1,4%
- 145.01	2	1,4%
- 145.10	2	1,4%
- 145.30	3	2,1%
- 145.40	1	0,7%
- 145.50	1	0,7%
- 145.60	7	4,9%
- 145.61	3	2,1%
- 145.90	1	0,7%
ICD-Nr. 146.xx		
- 146.00	3	2,1%
- 146.10	1	0,7%
- 146.20	1	0,7%
- 146.60	1	0,7%
- 146.90	1	0,7%
ICD-Nr. 149.xx		
-149.80	1	0,7%
- 149.90	1	0,7%

Tumorlokalisation

Aus 149 Patientenunterlagen waren Angaben zur Lokalisation des Primärtumors in der Mundhöhle zu entnehmen. Dabei wiesen 32 Patienten (21,5%) einen präcanin, 87 Patienten (58,4%) einen postcanin und 30 Patienten (20,1%) einen postmolar lokalisierten Tumor auf. Einseitige (rechts- oder linksseitige) Karzinome waren mit insgesamt 121 Fällen (82,0%) am häufigsten, wobei 43,0% (n=64) auf linksseitige und 39,0% (n=58) auf rechtsseitige Lokalisationen in der Mundhöhle entfielen. Beidseitig wachsende Tumoren waren mit 11,4% (n=17) etwas häufiger als exakt median gelagerte Tumoren (6,6%; n=10). Tabelle 15 zeigt die Verteilung der Primärtumoren im Bereich der Mundhöhle und auch in Bezug auf den seitlichen Befall.

Tab.15: Lokalisation des unilokulären Primärtumors in der Mundhöhle und seine seitliche Ausdehnung (n=149)								
Lokalisation	Seitenlokalisation							
	rechts		links		median		beidseitig	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tumor präcanin	13	40,6%	8*	25,0%	6	18,8%	5	15,6%
Tumor postcanin	41	47,2%	35	40,2%	3	3,4%	8	9,2%
Tumor postmolar	10	33,3%	15	50,0%	1	3,3%	4	13,4%

Legende: * = in dieser Gruppe ist ein Patient enthalten, der einen linksseitigen und medianen Tumorbefall aufwies

Tumorwachstum

Das Tumorwachstum war bei 122 Patienten exakt dokumentiert. Dabei war in 20 Fällen (16,4%) ein exophytisches und in 13 Fällen (10,7%) ein endophytisches Wachstum verzeichnet worden. Alleinige Ulzerationen waren bei 43 Fällen (35,1%) dokumentiert worden. Aber es gab auch Kombinationsbefunde. So wiesen jeweils 23 Patienten (je 18,9%) einen exophytisch-ulzerierten bzw. einen endophytisch-ulzerierten Tumor auf.

Präoperatives TNM- und postoperatives pTNM-Staging

Die präoperative Tumorklassifikation ließ sich aus den Akten entnehmen, wenngleich keine vollständige Befunderhebung möglich war. Bei der Beurteilung des lokalen Tumorstadiums war erkennbar, daß der größte Teil der Patienten bereits im Stadium T4 befindlich war, dicht gefolgt von Patienten im Stadium T2. Nur fast jeder vierte Patient wies einen T1-Tumor auf. Bezüglich der Metastasierung ergaben sich in 49% der Fälle Tumorstadien von N1 oder darüber. Eine Fernmetastasierung (M1) hingegen lag kaum vor. Nur in einem einzigen Fall (0,7%) konnte dies nachgewiesen werden (siehe Tab.16). Bei den meisten Patienten waren Angaben zur pT- und pN-Klassifikation vorhanden, jedoch pM-Angaben waren deutlich seltener eingetragen. Somit war nur eine tabellarische Aufstellung nach den einzelnen pTNM-Merkmalen möglich. Bei der Beurteilung des pathohistologisch gesicherten lokalen Befundes wies die Mehrzahl der Patienten einen pT1- bzw. pT2-Tumor auf. Lymphknotenmetastasierungen waren in 35,3% der Fälle vorhanden. Eine postoperativ feststellbare Fernmetastasierung war in keinen der diesbezüglich auswertbaren Unterlagen verzeichnet (s. Tab.16).

Tab.16: Präoperative und postoperative TNM-Klassifikation								
präoperative TNM-Klassifikation								
T-Klassifikation (n=146)			N-Klassifikation (n=145)			M-Klassifikation (n=143)		
	n	%		n	%		n	%
Tx	1	0,7	Nx	3	2,0	Mx	74	51,7
T1	34	23,3	N0	71	49,0	M0	68	47,6
T2	44	30,1	N1	28	19,3	M1	1	0,7
T3	11	7,5	N2	9	6,2			
T4	56	38,4	N2a	4	2,8			
			N2b	13	9,0			
			N2c	17	11,7			
			N3	0	0			
postoperative TNM-Klassifikation								
pT-Klassifikation (n=121)			pN-Klassifikation (n=119)			pM-Klassifikation (n=67)		
	n	%		n	%		n	%
pTx	1	0,8	pNx	2	1,7	pMx	30	44,8
pT1	50	41,3	pN0	75	63,0	pM0	37	55,2
pT2	45	37,2	pN1	15	12,6	pM1	0	0,0
pT3	7	5,8	pN2a	1	0,8			
pT4	18	14,9	pN2b	19	16,0			
			pN2c	6	5,0			
			pN3	1	0,8			

Grading

Aus 148 Patientenunterlagen waren Angaben zum Grading ermittelbar. In einem Fall (0,7%) war kein Grading durchgeführt worden. Die größte Gruppe der Patienten stellten Personen mit G2-Tumoren (n=107; 72,3%). Lediglich 16 Patienten (10,8%) wiesen einen G1- und weitere 23 Patienten (15,5%) einen G3-Tumor auf. In nur einem Fall (0,7%) war ein G4-Tumor diagnostiziert worden. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern bestand nicht ($p = 0,3141$).

3.9. Zweit- und Mehrfachtumoren

Im Rahmen des prätherapeutischen Stagings wurden 36 Zweit- oder Mehrfachtumoren bei 32 Patienten des Gesamtkollektivs diagnostiziert (s. Tab.17).

Tab.17: Prätherapeutisch festgestellte Zweit- oder Mehrfachtumoren (n=36) bei 32 Patienten
simultane <u>maligne</u> Tumoren (18 Patienten mit 19 Tumoren)
<ul style="list-style-type: none">- Bronchialkarzinom (n=5)- Schilddrüsenkarzinom (n=3)- Ösophaguskarzinom (n=1)- Magenkarzinom (n=1)- Rektumkarzinom (n=1)- Glioblastom des Kleinhirns (n=1)- Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle (n=1)- malignes Melanom der Mundhöhle (n=1)- Hypopharynxkarzinom (n=1)- Adenokarzinom des Unterkiefers (n=1)- Mundbodenkarzinom (n=1)- Uvulakarzinom (n=1)- Gingivakarzinom (n=1)
simultane <u>benigne</u> Tumoren (15 Patienten mit 17 Tumoren)
<ul style="list-style-type: none">- autonomes Adenom der Schilddrüse (n=3)- Struma nodosa (n=2)- Struma multinodosa mit Adenom (n=1)- Lipom (n=2)- Ösophaguspolyp (n=1)- Duodenumpolyp (n=1)- Nebennierenhyperplasie (n=1)- Uterus myomatosus (n=1)- Stimmbandpapillom (n=1)- Papillom am Oberlid (n=1)- nicht näher bezeichneter Tumor am äußeren Ohr (n=1)- Cornu cutaneum am Ohrläppchen (n=1)- Granuloma pyogenicum an Augenbraue (n=1)

Dabei fanden sich 19 bösartige Neubildungen bei 18 Patienten (ein Patient hatte zeitgleich ein Bronchial- und ein Ösophaguskarzinom) und 17 gutartige Neubildungen bei 15 Patienten (ein Patient litt zeitgleich an Struma nodosa und Nebennierenhyperplasie; ein Patient litt an einem Schilddrüsenadenom und Stimmbandpapillom). In einem Fall hatte ein

Patient gleichzeitig einen gutartigen Tumor (Duodenumpolyp) und einen bösartigen Tumor (Rektumkarzinom).

4. DISKUSSION

4.1. Epidemiologische Aspekte

Das Patientengut der eigenen Studie ist vergleichbar mit jenen anderer Autoren (CARINCI et al. 1998, HICKS et al. 1997, HIRATSUKA et al. 1997, HOUGHTON et al. 1998, PELLITERI et al. 1997). So überwogen in dieser Studie die Männer mit 76,3% gegenüber den Frauen mit 23,7%. Das mittlere Alter betrug im Durchschnitt 58,4 Jahre. Am häufigsten waren die 51-60jährigen Patienten vom Mundhöhlenkarzinom betroffen. Das Patientengut von HICKS et al. (1997) bestand aus 59 Männern und 40 Frauen mit einem mittleren Alter von 61 Jahren. HIRATSUKA et al. (1997) beschrieben in ihrem Patientengut mit squamösen Mundhöhlenkarzinomen insgesamt 110 männliche und 62 weibliche Patienten mit einem mittleren Alter von 58,9 Jahren. PELLITTERI et al. (1997) berichteten über insgesamt 94 Patienten und zwar 62 Männer und 20 Frauen. Hier lag das mittlere Alter der Männer bei 51,7 Jahren und bei Frauen bei 58,5 Jahren. CARINCI et al. (1998) beschrieben ein Patientengut aus 135 Männern (82,3%) und 29 Frauen (17,7%). Das mittlere Alter lag bei 59,5 Jahren. Das mittlere Alter der Patienten von HOUGHTON et al. (1998) lag bei 63,8 Jahren. Es handelte sich um 49 Männer und 32 Frauen. FRIES et al. (1978a/b und 1979) beschrieben ein Krankengut von 585 nicht vorbehandelten Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle und der Lippen. Es handelte sich um 450 Männer (76,92%) und 135 Frauen (23,08%). Das Durchschnittsalter im Gesamtkrankengut lag bei 64,5 Jahren, bei den Männern bei 63,8 Jahren und bei den Frauen bei 66,9 Jahren. In der Studie von DE BOER et al. (1997), die ausschließlich Frauen (n=303) mit Mundhöhlenkarzinom untersuchten, lag das Durchschnittsalter bei 67 Jahren. SMITH et al. (1998) beschrieben insgesamt 72% Männer (n=67) sowie 28% Frauen (n=26) mit Mundhöhlenkarzinom. Etwa 30% der Karzinompatienten waren unter 50 Jahre alt. KUNKEL et al. (1998) nahmen 21 Patienten mit Mundhöhlenkarzinom in eine prospektive Beobachtungsstudie auf. Es handelte sich um 16 Männer und fünf Frauen mit einem Durchschnittsalter von 57,8 Jahren. Im Rahmen einer diagnostischen Studie von CURTIN et al. (1998) wurden insgesamt 213 Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen untersucht, wobei 63 Patienten weiblich (29,6%) und 150 Patienten männlich (70,4%) waren. Das mittlere Alter lag bei 59 Jahren.

Im Rahmen einer Obduktionsstudie beschrieben ZÖLLER et al. (1986) ein Sektionsgut von 205 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, wobei in 51,7% der Fälle der Tumor im Bereich der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx lokalisiert war. Es handelte sich um 177 Männer und 28 Frauen. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der eigenen Patienten entsprechen also derjenigen anderer Studien.

Bei der Betrachtung des Familienstandes und der sozialen Lage der Patienten der eigenen Arbeit zeigte sich, daß der Anteil der allein lebenden Patienten bei den Männern deutlich über jenem der Frauen lag. Männer waren etwa doppelt so häufig ledig im Vergleich zu den Frauen. Der Anteil geschiedener Personen lag bei den Männern deutlich höher als bei den Frauen. Insgesamt waren jedoch 60,5% aller Patienten verheiratet. 29,1% der Patienten waren berufstätig, 16,9% arbeitslos und 54% waren Rentner. Auch in der Studie von SMITH et al. (1998) waren 67,7% der Patienten verheiratet. Es zeigt sich also ein Überwiegen alleinlebender männlicher Rentner bei den Patienten mit Mundhöhlenkarzinom.

Eine mögliche Ursache für die ermittelte Männerlastigkeit der Erkrankung könnte darin liegen, daß das Geschlechtsverhältnis Männer:Frauen bei den Alkoholikern etwa 3:1 beträgt (HEROLD 1998). Männer können wegen ihrer höheren Enzymaktivität größere Mengen Alkohol zu sich nehmen, bis es zur Lebertoxizitätsschwelle kommt. Diese Schwelle liegt bei Männern etwa bei 60 g und bei Frauen nur bei ca. 20 g Alkohol täglich (HEROLD 1998). Allerdings wird ein Teil des Alkohols bereits von der Mundschleimhaut resorbiert (LÖFFLER und PETRIDES 1998). Damit ist eine direkte Wirkung des Alkohols an der Mundschleimhaut gewährleistet. Zahlreiche Autoren bestätigen, daß Alkohol als psychosozial desintegrierender Faktor bei Männern häufiger eine Rolle spielt als bei Frauen (BYERS 1995, FRANCESCHI et al. 2000).

Neben dem Einfluß des Alkohols ist auch das Tabakrauchen bei den Männern von größerer Bedeutung als bei den Frauen (HOMANN et al. 2000, MUSCAT et al. 1996). Frauen zeigen allgemein ein besseres Gesundheitsverhalten. Im eigenen Patientengut nahmen sie häufiger Medikamente ein als die Männer, was auf eine suffizientere Arzt-Patient-Interaktion rückschließen läßt als bei den Männern der vorliegenden Studie. Dieser Rück-

schluß wird gestützt durch die signifikant längere prätherapeutische Liegedauer der Männer, die sich aus höherem Bedarf an Diagnostik und Therapie präklinisch nicht ausreichend behandelte Begleiterkrankungen ergab.

Neben dem vermehrten Rauchen und Trinken im Vergleich zu den Frauen führte im eigenen Patientengut auch die soziale Insuffizienz bis hin zur sozialen Isolation und Verwahrlosung, die vorwiegend bei den Männern auftrat, zu einem verstärkten Vorkommen der Karzinome im Mundbereich bei männlichen Personen. Auch dieser Befund wird von anderen Autoren bestätigt. Im Patientenkollektiv von RUBRIGHT et al. (1996) waren Patienten mit fortgeschrittenen Karzinomen der Mundhöhle älter, wiesen häufiger Zahnschäden auf und gingen seltener zum Zahnarzt als Patienten mit niedrigeren Tumorstadien.

Ein weiterer Aspekt, der zur überproportionalen Häufung von Männern im eigenen und auch im Patientengut anderer Studien geführt haben könnte, ist eine mögliche Hormonabhängigkeit der Mundhöhlenkarzinome. Man geht zum gegenwärtigen Zeitpunkt davon aus, daß Alkohol nicht als Karzinogen, sondern als Co-Karzinogen wirkt, und in der Lage ist, die Karzinogenese in verschiedenen Stadien zu beeinflussen, wobei chronischer Alkoholkonsum zu morphologischen Veränderungen der Mundschleimhaut führt (BORN et al. 1996). Bei einer derartig vorgeschädigten Mundschleimhaut könnten dann Androgen- und Progesteronrezeptoren unterschiedlich stark angesprochen werden. NEHSE und TUNN (1994) fanden bei normaler Mundschleimhaut signifikant mehr Androgenrezeptoren als in karzinomatös veränderter Mundschleimhaut.

4.2. Risikofaktoren

Der Hauptrisikofaktor für die Entwicklung eines Mundhöhlenkarzinoms ist neben dem Alkohol der Tabakkonsum. In der eigenen Studie lag der Anteil der Raucher bei 92,5%. Die rauchenden Frauen waren mit 80,6% etwas schwächer vertreten als die rauchenden Männer mit 96,4%. Dieser hohe Raucheranteil findet sich auch in anderen Studien. In der Untersuchung von SMITH et al. (1998) rauchten insgesamt 49,5% der Patienten. Ehemalige Raucher waren zu 31,2% vertreten. DE BOER et al. (1997) unterteilten ihr Patientenkollektiv in drei Gruppen. Von insgesamt 303 auswertbaren Patienten waren 167 Personen Ex-Raucher oder Nichtraucher, 57 rauchten zwischen 1-19 Zigaretten/d und 79 Patienten rauchten mehr als 19 Zigaretten/d.

Der zweite bedeutsame Risikofaktor für ein Mundhöhlenkarzinom ist der Alkoholkonsum. In der eigenen Studie gaben 110 Patienten (74,8%) an, Alkohol zu konsumieren. Der Frauenanteil lag mit 48,6% signifikant unter jenem alkoholkonsumierender Männer (83%). Die durchschnittliche Alkoholmenge, die pro Tag getrunken wurde, betrug 94 g. Nahezu 2/3 der Männer, aber nur etwas mehr als 1/3 der Frauen tranken mehr als 60 g reinen Alkohol pro Tag. Vergleicht man diese Werte mit der Durchschnittsbevölkerung, so zeigt sich, daß die vorliegenden Patienten erheblich mehr Alkohol als der durchschnittliche Bundesbürger zu sich nahmen. Der Pro-Kopf-Verbrauch lag in Deutschland 1994 bei 10,3 Litern reinem Alkohol pro Jahr. Damit liegt die BRD hinter Luxemburg, Frankreich und Portugal auf einem der vorderen Plätze in Europa. Von 1950-1980 stieg der Pro-Kopf-Verbrauch im Westen von ca. 3 Litern reinem Alkohol auf ca. 12 Liter kontinuierlich an. Der Verbrauch in den Jahren 1990-1994 lag relativ konstant bei etwa 12 Liter pro Kopf und Jahr. Für die Bevölkerungsgruppe der 15-70jährigen umgerechnet ergibt sich für das Jahr 1994 ein jährlicher Pro-Kopf-Verbrauch an reinem Alkohol von über 13 Liter und ein täglicher durchschnittlicher Konsum von über 36 g (STATISTISCHES BUNDESAMT 1998). Mit rund 56% trinkt über die Hälfte der Bevölkerung nach eigenen Angaben regelmäßig Alkohol in mäßigen Mengen (1-20 g reinen Alkohol pro Tag). Starker Alkoholkonsum von mehr als 40 g reinem Alkohol pro Tag wird von ca. 10% der Bevölkerung zugegeben. Demgegenüber geben etwa 22% der Befragten an, keinen Alkohol zu trinken (STATISTISCHES BUNDESAMT 1998).

Die Mundhöhlenkarzinompatienten in der Publikation von SMITH et al. (1998) nahmen zu 40,9% ihren eigenen Angaben zufolge regelmäßig Alkohol zu sich, 35,5% dieser Patienten waren frühere Alkoholkonsumenten gewesen und 23,7% waren Nichttrinker gewesen. DE BOER et al. (1997) ermittelten in ihrer Studie an insgesamt 303 auswertbaren Patienten 153 Nicht-Trinker oder nicht mehr trinkende Personen, 104 Personen mit etwa 1-5 Drinks pro Tag und 46 Personen mit mehr als 5 Drinks pro Tag.

Bezüglich sonstiger Risikofaktoren und Begleiterkrankungen ergab sich in der eigenen Studie, daß 76,3% der Patienten Begleiterkrankungen aufwiesen, wobei etwa 1/3 der Patienten unter Arteriosklerose und Hypertonus litt und jeder 5. Patient eine Herzinsuffizienz, eine neurologische Erkrankung oder COPD aufwies.

Eine ähnliche Komorbidität erbrachte die Studie von SINGH et al. (1998). Auch bei diesen Patienten lagen Hypertonus, Arteriosklerose, Herzinsuffizienz, neurologische Erkrankungen und Diabetes mellitus vor. PICCIRILLO und FEINSTEIN (1996) beschrieben bei ihren Karzinompatienten als Komorbidität ebenfalls milden Hypertonus, Herzerkrankungen, Asthma, Lungenerkrankungen und gastrointestinale Beschwerden.

In der eigenen Studie wurden auch Ergebnisse bezüglich Zahnstatus und Mundhygiene eruiert. Lediglich in einem einzigen Fall war der Oberkiefer und in einem ebenfalls einzigen Fall der Unterkiefer vollständig bezahnt. Bei 50% der Frauen und 80,7% der Männer wurde die Mundhygiene als schlecht beurteilt. Es zeigte sich insgesamt also aufgrund der eigenen Patientendaten, daß analog zu den Literaturangaben die Patienten mit Mundhöhlenkarzinom typischerweise rauchen, trinken und eine schlechte Mundhygiene aufweisen.

4.3. Stellenwert von Zweit- und Mehrfachtumoren

Bei insgesamt 20 Patienten (13,5%) des eigenen Patientenkollektivs lag bereits vor der aktuellen Tumordiagnose ein weiterer Tumor vor. Es handelte sich um Zungenrandkarzinome, Velum-, Stimmband-, Oropharynx-, Mundboden- und Lippenkarzinome sowie Bronchial- und Nierenkarzinome. Bei Frauen kamen noch Uterus-, Ovarial- und Mammakarziome hinzu. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung litten sogar 32 Patienten der eigenen Patienten nicht nur an einem Karzinom der Mundhöhle, sondern auch noch an einem weiteren Primärtumor in anderen Organen. Von den bei diesen Patienten vorgefundenen 36 sekundären Tumoren waren 18 sicher maligne, einer war malignomverdächtig und 17 waren gutartige Neubildungen.

MENAUER und ISSING (1998) beschrieben in einem Fallbericht eine Patientin, die vor dem Auftreten ihres Mundhöhlenkarzinoms erstmals ein Nierenkarzinom aufwies. Wenngleich Metastasen von Tumoren anderer Organe im Kopf-Hals-Bereich relativ schnell auftreten, besteht gerade beim Nierenzellkarzinom auch noch nach vielen Jahren die Möglichkeit der Metastasierung, was dann leicht mit einem Primärtumor verwechselt werden kann.

GRÄTZ und MAKEK (1990) untersuchten 135 wegen eines Mundhöhlenkarzinoms operierte Patienten bezüglich Fernmetastasen und Zweitkarzinomen. Insgesamt kam es bei 14 Patienten zu Fernmetastasen in der Lunge, bei sechs Patienten im Herzen, bei fünf Patienten in der Niere, bei drei Patienten in der Nebenniere, bei sechs Patienten in der Leber, bei vier Patienten in der Schilddrüse, bei vier Patienten im Ösophagus und in jeweils einem Fall in Larynx und Magen, bei zwei Patienten im Gehirn und bei vier Patienten in der Haut. Die ermittelten 7,4% Zweitkarzinome befanden sich in vier Fällen in der Lunge, in zwei Fällen in der Blase, in jeweils einem Fall im Pankreas, Mamma, Prostata und Tonsille.

ZÖLLER et al. (1986) beschrieben bei einem Obduktionskollektiv von an malignen Kopf- und Halstumoren verstorbenen Patienten in 4,4% Zweittumoren.

Nach ECKARDT (2000) stellen Zweittumoren oder multiple Primärtumoren ein schwerwiegendes und zunehmendes Problem bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region dar. Nach Untersuchungen des Autors wurden in einem Kollektiv von 845 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals-Region bei 8% der Fälle

Zweitkarzinome diagnostiziert. Immerhin befielen 88% dieser Zweittumoren den oberen Respirations- und Verdauungstrakt. Zweittumoren haben dabei eine besonders schlechte Prognose, was nicht zuletzt darin begründet liegt, daß sie häufig in therapeutisch schwer zugänglichen Regionen wie Lunge oder Ösophagus lokalisiert sind. In den letzten Jahren ist das Problem der Zweit- und Mehrfachtumoren in den Brennpunkt des klinischen Interesses getreten. Verbesserungen der rekonstruktiven Operationstechniken erlauben ausgedehntere Tumorresektionen und führen durch Kombination mit prä-, intra- oder postoperativer Strahlentherapie zu einer zunehmend besseren lokalen und regionalen Beherrschung des Tumorleidens. Dies gilt auch für Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Karzinomen. Je weniger Patienten aber an den Folgen eines nicht beherrschbaren Primärtumors versterben, desto mehr Patienten werden dem Risiko, an einem Zweittumor zu erkranken, ausgesetzt. Zur Verringerung sowohl der Morbidität als auch der Mortalität durch Zweittumoren bieten sich nach ECKARDT (2000) zwei Vorgehensweisen an, nämlich die Prävention und die Frühdiagnose. Von besonderer Bedeutung ist es, zusätzlich Therapiemaßnahmen zu etablieren, die das Risiko für Zweitkarzinome bei diesen Patienten reduzieren. Die Chemoprävention mit Retinoiden stellt dabei einen wichtigen Aspekt dar (BARBONE et al. 1996). Ferner wird versucht, auf der Basis von Multizenterstudien durch kombinierte Therapieverfahren die Prognose zu verbessern, wobei eine kombinierte präoperative Chemo-/Radiotherapie zunehmend an Bedeutung gewinnt (ECKARDT 2000).

Nach einer Veröffentlichung von MSD (2000) sind Patienten mit einem Karzinom der Mundhöhle mit einem hohen Risiko von bis zu 33% belastet, von einer weiteren Primär- geschwulst in Mund, Rachen, Kehlkopf, Speiseröhre oder Lunge befallen zu werden. Deshalb sollten Patienten, bei denen ein Karzinom der Mundhöhle diagnostiziert wurde, auf Geschwülste in diesen Bereichen hin überprüft und in jährlichen Intervallen nachuntersucht werden, d.h. es sollte eine Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens erfolgen sowie eine Laryngoskopie und eine Thoraxaufnahme.

Nach COHN und PEPPARD (1980) können multiple Primärtumoren im Bereich von Kopf und Hals nicht als Ausnahme, sondern als die Regel gelten. Die Autoren geben die Inzidenz multipler Primärtumoren in diesem Bereich zwischen 1-20% an. Sekundärtumoren

können sehr bald, aber auch sehr spät, nach der Behandlung eines Primärtumors auftreten und einen genetischen oder immunologischen Defekt des Patienten zugrunde liegen haben. Auch Umweltfaktoren und Karzinogene spielen hier eine große Rolle (KAISER et al. 1998). Dies unterstreicht die Wichtigkeit eines Screenings, falls ein Tumor im Bereich des Kopfes oder Halses entdeckt wird (OKAJIMA et al. 1994). JONES et al. (1994) fanden bei Patienten mit Primärtumoren im Kopf-Hals-Bereich die Zweittumoren vorwiegend ebenfalls im Kopf-Hals-Bereich, gefolgt von der Lunge. DAY und BLOT (1991) fordern aufgrund der außergewöhnlich hohen Rate von Zweittumoren bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen, besonderes Augenmerk auf die medizinische Überwachung dieser Patienten zu richten. Vor allem sollten die Patienten sehr eindringlich auf ihr erhöhtes Risiko durch Alkohol- und Tabakmißbrauch hingewiesen werden. JOVANOVIC et al. (1994) fanden bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen im Vergleich zur Normalbevölkerung ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung eines zusätzlichen Karzinoms in der Mundhöhle oder im Pharynx. Das Risiko lag für Männer 74,7 mal und für Frauen 190,4 mal höher als für die entsprechenden Geschlechtergruppen der Normalbevölkerung. Weiterhin wurden bei Männern mit einem relativen Risiko von 24,6 und bei Frauen mit einem relativen Risiko von 45,3 im Vergleich zur Normalbevölkerung ein zusätzlicher Tumor im Ösophagus entdeckt. In einer Studie von MOHADJER et al. (1996) betrug die Inzidenz von Zweitkarzinomen bei Oropharynxkarzinomen 13% und die der Hypopharynxkarzinome 10% mit einer Latenzzeit von 37 bzw. 25 Monaten ab Primärtumordiagnose. Die bevorzugte Lokalisation war dabei die Mundhöhle und der Oropharynx. Gerade im Hinblick auf Zweitkarzinome und die daraus resultierenden Konsequenzen für die Tumornachsorge ist es von besonderer Bedeutung, ihre Inzidenz und bevorzugte Lokalisation in Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors zu kennen. Dabei spielen nach DAY et al. (1994) das Rauchen und der Alkoholmißbrauch nicht nur bei der Entwicklung des primären Karzinoms im Bereich der Mundhöhle sondern auch bezüglich des Risikos eines Zweit- oder Mehrfachkarzinoms eine besonders große Rolle. In ihrer Studie zeigte sich, daß sowohl der Tabakrauch als auch der Alkoholkonsum das Risiko für die Entwicklung von Zweittumoren deutlich erhöhte. Bei Rauchern, die 40 oder mehr Zigaretten über einen Zeitraum von 20 oder mehr Jahre konsumiert hatten, lag es bei dem 4,7 fachen des Risikos der Nichtraucher. Bei Biertrinkern lag es bei dem 3,8 fachen im Vergleich zu Nichttrinkern.

Interessanterweise liegt die Rate an Zweittumoren im eigenen Patientengut höher als in vergleichbaren Studien. Der hohe Prozentsatz an Zweittumoren unterstreicht die Wichtigkeit einer eingehenden und umfassenden Diagnostik bei diesem Patientengut. Gutartige Tumoren finden in diesem Kontext in der Literatur wenig Beachtung. In der vorliegenden Studie soll jedoch eine ganzheitliche Erfassung und Charakterisierung dieses besonderen Patientengutes erfolgen - auch unter Berücksichtigung gutartiger Zweittumoren.

Bei 17 Patienten des vorliegenden Krankenkollektivs waren neben einem Karzinom der Mundhöhle gutartige Neubildungen diagnostiziert worden. Hier wäre zu überlegen, ob grundsätzlich gefordert werden sollte, bei einigen dieser gutartigen Neubildungen dies zum Anlaß zu nehmen, eine weitergehende diagnostische Abklärung dahingehend durchzuführen, ob bei Vorliegen benignen Tumoren nicht auch ein maligner Tumor der Mundhöhle vorliegen könnte. Dies könnte auch in zahlreichen Fällen zu simultanen operativen Eingriffen führen. Da zahlreiche Studien bei Tumoren im Bereich der Mundhöhle Zweittumoren nachweisen konnten und im Rahmen der vorliegenden Studie neben malignen auch benigne Neubildungen gefunden werden konnten, stellt sich die Frage nach einer ausgiebigeren und effizienteren Diagnostik zur Früherkennung oraler Karzinome. Hier könnte z.B. die Panendoskopie vermehrt zum Einsatz kommen.

DAMMER et al. (1999) prüften im Rahmen des Stagings in einer prospektiven Studie von Patienten mit histologisch gesicherten primären Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oropharynx und der Lippe panendoskopisch, ob mit dieser Methode eine Frühdiagnostik simultaner Zweitkarzinome des oberen Aerodigestivtraktes möglich ist. Der Anteil simultaner Zweitkarzinome betrug 8,4%. Der apparative und finanzielle Aufwand erschien den Autoren angesichts des hohen Anteils simultaner Zweittumoren gerechtfertigt, weshalb die Autoren die Panendoskopie ohne Einschränkung für das Staging bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich empfohlen haben.

DHOOGE et al. (1996) ermittelten in ihrem Patientengut einen Prozentsatz von 3,4% Zweittumoren bei Patienten mit primären Neoplasien im Kopf- und Halsbereich. Auch sie forderten aus diesem Grund, die Panendoskopie zur allgemeinen Diagnostik einzusetzen.

4.4. Präoperatives Staging

In der eigenen Studie handelte es sich bei der Mehrzahl der diagnostizierten Tumoren um unilokuläre Primärtumore (73,4%) und in 26,6% der Fälle lagen multilokuläre Primärkarzinome vor. Dies unterstreicht wiederum die große Bedeutung einer sehr umfassenden Diagnostik bei diesem Patientengut.

Bei den meisten Patienten, bei denen eine Probeexzision durchgeführt wurde, lag ein Plattenepithelkarzinom vor (95,8%). Ein Mukoepidermoidkarzinom, ein adenoid-zystisches Karzinom, ein rein verrucöses Karzinom, ein entdifferenziertes Karzinom bzw. ein Karzinosarkom wurden in jeweils einem einzigen Fall (jeweils 0,7%) festgestellt. Der größte Teil der Patienten befand sich im Tumorstadium T4, dicht gefolgt von Patienten im Stadium T2. Nur etwa jeder vierte Patient wies einen T1-Tumor auf. In 49% der Fälle lagen bezüglich der Metastasierung Tumorstadien von N1 oder darüber vor, in lediglich einem einzigen Fall konnte eine Fernmetastase nachgewiesen werden. Dies spricht für ein "Overstaging" der Tumoren im Vergleich zur pathohistologisch gesicherten T-Formel. Beim Grading stellten die größte Patientengruppe die Personen mit G2-Tumoren (72,3%) dar.

In den Studien von FRIES et al. (1978a/b und 1979) wurden insgesamt 585 nicht vorbehandelte Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle, der Lippen und des Oropharynx untersucht. Histologisch handelte es sich um 474 verhornende Plattenepithelkarzinome, 83 nicht verhornende Plattenepithelkarzinome und 28 solide Karzinome. 212 dieser Patienten wiesen einen T1-Tumor auf, 263 einen T2-Tumor und 110 einen T3-Tumor. Bei der Metastasierung lag in 329 Fällen ein N0-Stadium und in 256 ein Nx-Stadium vor.

ZÖLLER et al. (1986) beschrieben ein Sektionsgut von 205 obduzierten Patienten mit malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich. Dabei lagen bei neun Patienten ein Karzinom der Lippe, bei 46 Patienten ein Karzinom im Cavum oris (11 im Unterkiefer, 12 im Mundboden, 6 im Bereich der vorderen Zunge, 14 im Bereich des Oberkiefers und drei im Bereich der Wange) vor. In 51 Fällen war der Oropharynx betroffen, in 10 Fällen der Epipharynx, in 21 Fällen der Hypopharynx, in 57 Fällen der Larynx und in 11 Fällen andere Lokalisationen. Die Histologie erbrachte in 72,2% ein verhornendes Plattenepithelkarzinom, in 14,1% ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom und in 2,4% ein anaplastisches Karzinom. 2,4% der obduzierten Personen wiesen ein Transitionalzell-

karzinom, 2,9% ein Lymphoepitheliom, 2,4% ein immunoplastisch malignes Lymphom, 1% ein Spindelzellsarkom, weitere 1% ein Adenokarzinom bzw. ein adenoid-zystisches Karzinom sowie 0,5% der Fälle ein Melanom auf. 65,9% der obduzierten Personen wiesen regionäre Metastasen auf, 44,8% hatten Fernmetastasen.

Im Patientengut von HICKS et al. (1997) hatten 43% der Patienten ein frühes Stadium (Stadium T1 oder T2). Von den 91 Patienten von BYERS et al. (1998) wiesen neun Patienten ein T1-Stadium auf, 51 hatten ein T2-Stadium, 21 Patienten hatten ein T3- und fünf Patienten wiesen ein T4-Stadium auf. Ein Patient hatte einen doppelten Primärtumor der Zunge mit dem Stadium T2 und T3. 58 Patienten hatten keine Lymphknotenmetastasen, 18 wiesen das Stadium N1, sieben das Stadium N2a, vier das Stadium N2b, einer das Stadium N2c und zwei das Stadium N3 auf.

HIRATSUKA et al. (1997) beschrieben insgesamt 172 Patienten mit squamösem Karzinom der Mundhöhle. 91 Tumoren waren in der Zunge lokalisiert, 30 im Bereich des Mundbodens, 23 am unteren und 17 am oberen Gaumen, 11 in der Wangenschleimhaut. Die T-Klassifikation der 172 Patienten erbrachte bei 59 Patienten T1-, bei 89 ein T2-, bei 11 ein T3- und bei 13 ein T4-Stadium.

KOWALSKI und MEDINA (1998) beschrieben bei einem Patientengut von insgesamt 448 Fällen in 49% der Patienten Lymphknotenmetastasen. Übereinstimmend mit den Literaturangaben ergab die eigene Studie also ein Überwiegen von Plattenepithelkarzinomen (98,8%). Die meisten Karzinome waren unilokulär (73,4%) und im Stadium T2, T3 oder T4 (76,0%).

4.5. Präoperative Diagnostik

Die primäre apparative Diagnostik der Patienten der eigenen Studie umfaßte Röntgenthorax, OPG, CT und Sonographie des Kopf-Hals-Bereiches und Sonographie des Abdomens. Im Röntgenthorax lag bei 77,9% ein unauffälliger Befund vor. bei 22,1% gab es einen oder mehrere pathologische Befunde. Die OPG-Untersuchung war in 10,2% der Fälle unauffällig. Die verbleibenden 89,8% der Fälle ergaben pathologische Befunde. Das CT des Kopf-Hals-Bereiches ergab in 19,1% der Fälle Osteolysen, in 57,2% Weichteilinfiltrationen, in 64,8% suspekter Lymphknoten, in 6,1% der Fälle eine Beteiligung der V. jugularis, in 4,6% der Fälle eine Beteiligung der A. carotis und in 3,8% einen pathologischen Schilddrüsenbefund. Bei der Sonographie von Kopf und Hals dominierten suspekter Lymphknoten und Weichteilinfiltrationen. Die Sonographie des Abdomens zeigte bei 70 Patienten pathologische Leber- und Nierenbefunde. Eine pathologisch vergrößerte Prostata wurde nur selten diagnostiziert.

Unter die sekundäre präoperative Diagnostik fielen Ganzkörperszintigraphie, Panendoskopie, Bronchoskopie, ÖGD und NMR. Die Ganzkörperszintigraphie erbrachte in 43% einen unauffälligen Befund. Eine Anreicherung, die primär tumorassoziiert war, lag bei 22 Patienten vor. Entferntere Tumorlokalisationen waren bei 24,4% der Fälle vorhanden. Beide Merkmale (Tumorlokalisation und Anreicherung) wurden bei 22% der insgesamt 41 pathologischen Befunde festgestellt. Die Panendoskopie fiel in 62,5% der durchgeführten Untersuchungen unauffällig aus. In sechs Fällen ergab sich ein Tumorverdacht und in sechs Fällen wurde eine Probeexzision vorgenommen, die in drei Fällen negativ ausfiel. Bei den Patienten, bei denen eine pathologische Bronchoskopie nachweisbar war, lagen vorwiegend eine chronische Bronchitis bzw. chronische Bronchitis plus Entzündungszeichen oder Tumorverdacht vor. Seltener waren Zeichen einer akuten Entzündung oder isolierte Hinweise auf einen Tumor vorhanden. In der NMR von Kopf und Hals ergaben sich sieben Osteolysen, 17 Weichteilinfiltrationen, 8 suspekter Lymphknoten und eine ipsilaterale V. jugularis-Beteiligung. Die ÖGD fiel bei 35,5% der Patienten unauffällig aus. Die übrigen Patienten hatten überwiegend eine Ösophagitis, seltener waren Ösophagusvarizen oder eine Ösophagitis in Kombination mit Ösophagusvarizen nachweisbar. Im Bereich des Magens lagen vorwiegend Gastritis, Ulkus oder Tumorverdacht vor. Im Be-

reich des Duodenums kam es vorwiegend zum Nachweis einer Duodenitis, Ulzera und Tumorverdacht.

Auch in Studien anderer Autoren wurden ähnliche Untersuchungsschemata wie im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführt.

BYERS et al. (1998) untersuchten 44 Patienten mit Mundhöhlenkarzinom mittels Ultraschall. 15 dieser Patienten wiesen pathologische Befunde auf. Bei 72 Patienten führten die Autoren eine CT-Untersuchung durch, wobei in 39% pathologische Befunde ermittelt wurden.

CURTIN et al. (1998) verglichen die Diagnostik mittels NMR und CT in der Lymphknotendiagnostik von Karzinomen des Kopf-Hals-Bereiches. Es ergab sich im CT ein negativer Vorhersagewert von 84% und ein positiver Vorhersagewert von 50%. Im MR zeigte sich ein negativer Vorhersagewert von 79% und ein positiver Vorhersagewert von 52%.

Nach UMEDA et al. (1998) können mittels CT 78% der positiven Lymphknoten diagnostiziert werden.

GRÄTZ und MAKEK (1990) unterzogen ihre Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren routinemäßig vor Therapiebeginn einer CT-Untersuchung des Kopf-Hals-Bereiches, einer Skelettszintigraphie sowie einer Sonographie des Halses und des Abdomens. Bei Verdacht auf Lungenmetastasen oder Zweitkarzinome führten sie zusätzlich zu den Routine-Thoraxröntgenaufnahmen in 2 Ebenen CT-Untersuchungen der Lunge durch. Sie ermittelten einen Anteil von 7,4% Zweitkarzinomen und 14,8% Fernmetastasen.

Generell läßt sich aus den eigenen Ergebnissen sowie jenen der Literatur der Schluß ziehen, daß eine eingehende apparative Diagnostik bei diesem Patientengut unumgänglich ist, da nur auf diese Weise Metastasen und Zweittumoren sicher diagnostiziert werden können. Laut GOÄ liegen die Kosten für ein CT des Schädels bei 410,40 DM und für ein MRT bei 902,88 DM. Obgleich im Gesundheitswesen gespart werden muß, sind diese Kosten gerechtfertigt, da die Operationsplanung und damit mittelbar auch die Lebenserwartung und die Lebensqualität dieser Patienten entscheidend vom präoperativen Diagnoseschema abhängt.

4.6. Therapie

Im eigenen Patientengut wurden 92 Patienten (61,7%) mit einer präoperativen Strahlentherapie behandelt. KUNKEL et al. (1998) behandelten 21 Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen, vorwiegend der Stadien T3 und T4, ebenfalls mittels präoperativer Strahlen- und Chemotherapie.

MOHR et al. (1994) unterzogen im Rahmen einer prospektiven, einarmigen Multizentertherapiestudie 165 Patienten mit fortgeschrittenen primären Karzinomen der Mundhöhle oder des Oropharynx einer Kombinationstherapie. Präoperativ wurden der Primärtumor und die ableitenden Lymphwege mit 32 Gy bestrahlt. In der ersten Therapiewoche erhielten die Patienten zusätzlich 5 x 20 mg Cisplatin pro Quadratmeter Körperoberfläche. Innerhalb von 14 Tagen nach Abschluß der Vorbehandlung wurde der Tumor unter Einbeziehung der ableitenden Lymphwege radikal operiert. Es ergab sich eine statistisch signifikante Prognoseverbesserung für die kombiniert behandelten Patienten. Diese lag nach 2 Jahren bei 13,9% und nach 5 Jahren bei 10%.

BERGERMANN et al. (1992) sehen das Behandlungskonzept der präoperativen Kurzzeitvorbestrahlung mit 3 x 6 Gy, direkt anschließender radikaler Tumoresektion und postoperativer Aufsättigungsbestrahlung bis auf 60 Gy aufgrund der von ihnen nachgewiesenen signifikanten Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate gegenüber der konventionellen Kombinationstherapie in der Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle als effektive Behandlungsalternative an.

Nach GUNDLACH et al. (1992) besteht ein alternatives Therapiekonzept darin, daß T1-Tumoren nur operativ angegangen werden, alle anderen Tumorstadien präoperativ mit 70 Gy hyperfraktioniert vorbestrahlt werden und dann radikal nachoperiert werden. Die Überlebenszeiten von 66 vorbestrahlten und operierten Patienten variierten zwischen 5 -39 Monaten. Im Mittel überlebten 70% dieser Personen die 2-Jahres-Grenze.

Die übrigen Literaturberichte beschrieben keine präoperative Strahlentherapie, sondern führten überwiegend postoperative Strahlentherapien durch.

Im eigenen Patientengut waren 15,1% der Fälle nicht operiert worden. Hauptgrund war ein vom Lokalbefund her nicht mehr operables Mundhöhlenkarzinom. Daneben kamen aber auch schlechter Allgemeinzustand, sonstige (Zweit- oder Dritt-)Tumorleiden oder Ablehnung der Operation als Grund in Frage. Bei 129 Patienten wurde operiert und zwar

in 126 Fällen mit radikaler und in 3 Fällen unter palliativer Intention. Meist wurden die Weichteile primär verschlossen (n=49) oder mikrochirurgisch (n=34) versorgt. In 3/4 der Fälle wurde der Knochen mit einer Überbrückungsplatte versorgt. Bei der Operation der ipsilateralen Lymphknoten dominierten die radikale Neck dissection und die suprahyoide Ausräumung. Bei der kontralateralen Lymphknotenoperation überwog die suprahyoide Ausräumung. In der Mehrzahl der Fälle wurde der N. accessorius nicht durchtrennt. In gleicher Sitzung wurde in 13 Fällen ein ebenfalls bestehender Zweittumor operiert.

Im Patientengut von PELLITTERI et al. (1997) wurden 82 Patienten mit insgesamt 94 selektiven Neck dissections als Bestandteil der Initialtherapie ausgewertet. 46 der 94 Neck dissections waren supraomohyoide Dissections und 48 waren laterale Neck dissections. BYERS et al. (1998) operierten 91 nicht vorbehandelte Patienten mit squamösem Karzinom der Mundhöhle der Stadien T2-T4 mittels elektiver Neck dissection. Auch T1-Karzinome sollten nach BYERS et al. (1998) mittels Neck dissection operiert werden, wenn die Muskelinvasion mehr als 4 mm beträgt oder das Karzinom schwach differenziert ist.

KOWALSKI und MEDINA (1998) beschrieben 283 Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle, die lediglich operiert wurden, sowie 227 Patienten, bei denen nach der Operation zusätzlich eine postoperative Strahlentherapie durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 448 Patienten (87%) mittels Neck dissection operiert (426 en block und 22 ohne Kontinuität). 333 Karzinome waren unilateral und 115 bilateral lokalisiert. Lediglich 65 Patienten (13%) wurden nicht mittels Neck dissection operiert. 46 Patienten (9%) wurden einer supraomohyoidalen Dissektion unterzogen. 319 Patienten (62%) wurden radikal und sieben Fälle (1%) modifiziert-radikal mit Schonung des Nervus accessorius und der V. jugularis interna operiert.

Auch DE VINCENTE und LOPEZ-ARRANZ (1998) beschrieben eine Operationstechnik mittels Schonung des N. alveolaris inferior bei T1- und T2-Karzinomen der Mundhöhle. Aus einem Patientengut von 172 chirurgisch behandelten Patienten mit squamösen Karzinomen der Mundhöhle hatten in der Studie von HIRATSUKA et al. (1997) 120 Patienten eine Primärtumorresektion ohne Dissektion der zervikalen Lymphknoten erhalten. 25 dieser Patienten wurden jedoch später noch einer Lymphknotendissektion unterzogen.

52 Patienten wurden mittels primärer elektiver zervikaler Lymphknotendisektion behandelt, eine radikale, eine modifiziert-radikale bzw. eine selektive zervikale Lymphknotendisektion wurden bei 16, 6 bzw. 30 Patienten durchgeführt. 6 von 37 Patienten mit mikroskopisch nachgewiesenen metastasierenden Tumoren wurden mittels postoperativer Radio- oder Chemotherapie sowie zervikaler Lymphknotendisektion behandelt. Bezüglich der verwendeten Operationstechniken ergab sich eine Übereinstimmung der eigenen Techniken mit den Mitteilungen der Literatur. In der aktuellen Diskussion über die Therapie des N0-Halses darf nicht vergessen werden, daß erst ein pathohistologisch gesichertes TNM-Stadium das eigentliche Staging komplettiert und ein N0-Hals erst dann als solcher bezeichnet werden kann.

In der postoperativen Phase stellen Nahrungsaufnahme, Schlucken und Sprechen große Probleme für die Patienten dar. Bei den betroffenen Patienten ist häufig das wichtigste Kommunikationsmittel, nämlich die Sprache, verschlechtert. Dazu kommen erhebliche Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, so daß selbst ein sonst gewöhntes Kaffee trinken unter Freunden zu einem großen Problem werden kann. Daher fordern GELLRICH et al. (1993), hier deutlich mehr für die psychosoziale Eingliederung zu tun. In ihrem Patientengut hatten 70% der Patienten Probleme mit dem Essen, 60% hatten Probleme mit dem Sprechen, 54% hatten Probleme mit dem Schlucken. Hier ist auch die Ernährungsoptimierung für stark betroffene Patienten von großer Bedeutung. Ältere Patienten brauchen zumeist eine Magensonde. Überlegenswert wäre hier bei ausgedehntem Tumorbefall, bei dem postoperativ eine Bestrahlung indiziert ist, bereits präoperativ eine PEG-Anlage durchzuführen und nicht damit zu warten, bis der Patient im postoperativen Zeitraum große Ernährungsprobleme bekommt. Durch eine frühzeitige Anlage der Ernährungs sonden könnte der Kostaufbau des Patienten früher beginnen. Dadurch könnten die postoperativen Komplikationen vermindert und die Krankenhausaufenthaltsdauer verkürzt werden. Sowohl die Bestrahlung als auch die Operation verursachen Beschwerden, die eine orale Nahrungsaufnahme erschweren oder sogar unmöglich werden lassen. Hier muß bei der Operation darauf geachtet werden, welche funktionellen und anatomischen Defizite und Schmerzen zu erwarten sind. Auch bei der Bestrahlung ist zu berücksichtigen, daß es zu einer Mukositis, zu Ödemen, Nausea, Emesis, usw. kommen kann. Sehr viele Patienten bekommen postoperativ eine PEG, nur wenige jedoch bereits präoperativ. Die

Indikationsstellung für eine präoperative PEG sollte in Zukunft großzügiger gehandhabt werden, um dem Patienten die Rehabilitation zu erleichtern (THORBURN et al. 1997, SCHAPIRO und EDMUNDOWICZ et al. 1996, RAYNOR 1999).

Die zusätzlichen Kosten der PEG sind im Vergleich zu den eingesparten Krankenhauskosten niedrig (MARCY et al. 2000, GOSSNER et al. 1995). In diesem Zusammenhang sollte auch auf die Möglichkeit der protektiven Eradikationstherapie hingewiesen werden, falls *Helicobacter pylori* bei den Patienten nachgewiesen wurde. Da eine möglicherweise durchgeführte Eradikationstherapie jedoch eventuell die prätherapeutische Liegedauer verlängern könnte, wären hier auch bessere Testverfahren zu fordern, um die *vacA*-/*cagA*-positiven *H. pylori*-Stämme herauszufiltern, da nur diese einer Eradikation bedürfen, weil nur sie mit der Genese von Magengeschwüren und Magenkarzinomen in Verbindung gebracht werden können.

Insgesamt ist nach GELLRICH et al. (1993) ein wesentliches Augenmerk auf die Rehabilitation der Betroffenen zu richten. Diese Rehabilitation der Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom beginnt bereits mit der Früherkennung. Ein wesentlicher Punkt ist die Aufklärung über die Noxen, die für die Tumorerkrankung von Bedeutung sind. Es muß aufgeklärt werden, damit der Patient die Möglichkeit hat, Noxen zu vermeiden. Ferner muß mit dem Patienten über operationsbedingte Einschränkungen von Ästhetik und Funktion gesprochen und ihm Hilfestellung gegeben werden. Neben psychosozialer Unterstützung sollte berücksichtigt werden, daß viele Patienten nicht mehr in ihren Berufsalltag zurückkehren können. Hier sollte geprüft werden, ob man einigen Patienten zu einem sinnvollen beruflichen Wiedereinstieg verhelfen kann. Der Komplex der Rehabilitation der Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom ist vielschichtig und somit auch nur interdisziplinär zu beherrschen (GELLRICH et al. 1993).

4.7. Schlußfolgerung

Die eigenen Untersuchungen führten zu Ergebnissen, die sowohl bezüglich der Risikofaktoren für ein Mundhöhlenkarzinom als auch hinsichtlich der Tumorstadien und der Behandlungsmöglichkeiten mit den Befunden der Literatur vergleichbar sind. Das Mundhöhlenkarzinom ist vorwiegend ein Karzinom alleinstehender männlicher Rentner. Hauptrisikofaktoren sind Alkohol und Tabakkonsum sowie eine schlechte Mundhygiene. Die meisten Patienten kommen in einem späten Tumorstadium in die Klinik. Überwiegend handelt es sich um Plattenepithelkarzinome, die in knapp der Hälfte der Fälle bereits zum Diagnosezeitpunkt in die Halsregion metastasiert sind. Ein breites diagnostisches Spektrum ermöglicht den Nachweis und die Klassifizierung der Tumoren sowie eventueller Begleiterkrankungen. Auch die erheblichen Diagnosekosten sind im Hinblick auf den hohen Anteil der Metastasen und Zweittumoren vertretbar und erforderlich, zumal diese umfangreiche Diagnostik aufgrund optimaler Einschätzung der gesamten klinischen Situation eine rationelle und dem Patienten gerechte Therapieplanung ermöglicht.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Studie wurden ambulante und stationäre Krankenunterlagen von 152 Patienten aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - Plastische Operationen - der Ruhr-Universität Bochum im Knappschaftskrankenhaus Bochum retrospektiv hinsichtlich des prätherapeutischen Tumorstagings bei Vorliegen eines Mundhöhlenkarzinoms ausgewertet. Neben den Daten wie Geburtstag, Datum der Erstdiagnose, Klinikaufnahme- und OP-Datum wurden Geschlecht, Körpergröße/-gewicht, Familienstand, Beruf, Nikotin- und Alkoholkonsum, Begleiterkrankungen, Zahnstatus von Ober- und Unterkiefer, Mundhygiene, Allgemeinzustand und ggf. bereits früher vorhandene Tumorerkrankungen ermittelt. Auch wurden etwaig präoperativ durchgeführte Strahlentherapien, präoperative Liegedauer, Tumorart, histologische Diagnosesicherung, die Tumorlokalisation, das TNM-Staging und das Grading dokumentiert. Präoperativ erfolgten zur Bildgebung primär Röntgenthoraxaufnahmen, OPG, CT-Untersuchung von Kopf und Hals sowie Sonographie (Kopf-Hals, Abdomen). Die sekundäre präoperative Diagnostik erstreckte sich auf Ganzkörper-Szintigraphie, Panendoskopie, Bronchoskopie, ÖGD, Lungenfunktionsprüfung und NMR (Kopf-Hals). Das Patientengut der eigenen Studie ist vergleichbar mit jenen anderer Autoren. Es überwogen männliche Patienten (76,3%). Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung betrug 58,4 Jahre. Die Mehrzahl der Patienten waren allein lebende männliche Rentner (Raucheranteil 92,5%). Alkoholkonsum war bei 74,8% der Patienten vorhanden. 76,3% der Patienten wiesen therapierelevante Begleiterkrankungen auf, wobei etwa 1/3 der Patienten unter Arteriosklerose und Hypertonus litt und jeder 5. Patient eine Herzinsuffizienz, eine neurologische Erkrankung oder COPD aufwies. Bei 32 Patienten (21,2%) lagen insgesamt 36 Zweit- oder Mehrfachtumoren vor. Davon waren 18 Tumoren maligne, einer war malignomverdächtig und 17 Tumoren waren gutartig. Das in der vorliegenden Studie verwendete prätherapeutische Untersuchungsschema wird auch in der Literatur berichtet. Es hat sich als begründet herausgestellt, um sicher bei der als Risikoklientel zu bezeichnenden Patientengruppe die adäquate Therapie festzulegen. Im Hinblick auf die zu erzielende Lebensqualität kommt der patientenorientierten Therapieentscheidung eine ganz wesentliche Rolle zu, d.h. radikale Therapieansätze sind nur dann zu erwägen, wenn die Gesamtsituation des Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom dieses erlaubt.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Bandhauer F (2000)
Der sonographisch zufällig entdeckte Schilddrüsenknoten: Wie weiter?
Schweiz Med Wochenschr 116 (Suppl.): 66-69
2. Barbone F, Franceschi S, Talamini R, Barzan L, Franchin G, Favero A, Carbone A (1996)
A follow-up study of determinants of second tumor and metastasis among subjects with cancer of the oral cavity, pharynx and larynx.
J Clin Epidemiol 49: 367-372
3. Bergermann M, Dieckmann J, Machtens E (1992)
Präoperative Kurzzeitvorbestrahlung mit 3 x 6 Gy, direkt anschließende radikale Tumorresektion und postoperative Aufsättigungsbestrahlung bis 60 Gy als effektives Therapiekonzept zur Behandlung von T2-Plattenepithelcarcinomen der Mundhöhle. Ergebnisse einer prospektiven randomisierten bizenstrischen Studie.
Fortschr Kiefer Gesichtschir 37: 17-20
4. Bier J (1982)
Definitionen zum radikalchirurgischen Vorgehen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle.
Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir 6: 369-372
5. 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".
Fortschr Kiefer Gesichtschir 37: 108-110
6. Born IA, Zöller J, Weidauer H, Maier H (1996)
Auswirkungen des chronischen Alkoholkonsums auf die Mundschleimhaut. Eine morphometrische Untersuchung.
Laryngo Rhino Otol 75: 754-758
7. Byers RM (1995)
Factors affecting choice of initial therapy in oral cancer.
Semin Surg Oncol 11: 183-189
8. Byers, RM, El-Naggar AK, Lee Y-Y, Rao B, Fornage B, Terry NHA, Sample D, Hankins P, Smith TL, Wolf PJ (1998)
Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue?
Head Neck 20: 138-144
9. Cauvin JM, Guenel P, Luce D, Brugere J, Leclerc A (1990)
Occupational exposure and head and neck carcinoma.
Clin Otolaryngol 15: 439-445

10. Carinci F, Pelucchi S, Farina A, Calearo C (1998)
A comparison between TNM and TANIS stage grouping for predicting prognosis of oral and oropharyngeal cancer.
J Oral Maxillofac Surg 56: 832-836
11. Cohn AM, Peppard SB (1980)
Multiple primary malignant tumors of the head and neck.
Am J Otolaryngol 1: 411-417
12. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ (1998)
Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases.
Radiology 207: 123-130
13. Dammer R, Bonkowski V, Kutz R, Friesenecker J, Schüsselbauer T (1999)
Die Früherkennung von Mehrfachtumoren bei der Primärdiagnostik oraler Karzinome mit Hilfe der Panendoskopie.
Mund Kiefer GesichtsChir 3: 61-66
14. Day GL, Blot WJ (1992)
Second primary tumors in patients with oral cancer.
Cancer 70: 14-19
15. Day GL, Blot WJ, Shore RE, McLaughlin JK, Austin DF, Greenberg RS, Liff JM, Preston-Martin S, Sarkar S, Schönberg JB, Fraumeni JF (1994)
Second cancers following oral and pharyngeal cancers: role of tobacco and alcohol.
J Natl Cancer Inst 86: 131-137
16. De Boer MF, Sanderson RJ, Damhuis RAM, Meeuwis CA, Knegt PP (1997)
The effect of alcohol and smoking upon the age, anatomic site and stage in the development of cancer of the oral cavity and oropharynx in females in the south west Netherlands.
Eur Arch Otorhinolaryngol 254: 177-179
17. Dhooge IJ, De Vos M, Albers FWJ, van Cauwenberge PB (1996)
Panendoscopy as a screening procedure for simultaneous primary tumors in head and neck cancer.
Eur Arch Otorhinolaryngol 253: 319-324
18. De Vries N, Drexhage HA, De Waal LP, De Lange G, Snow GB (1987)
Human leukocyte antigens and immunoglobulin allotypes in head and neck cancer patients with and without primary tumors.
Cancer 60: 957-961
19. De Vincente JC, Lopez-Arranz JS (1998)
Preservation of the inferior alveolar nerve in the surgical approach to cancer of the posterior oral cavity.
J Oral Maxillofac Surg 56: 1214-1216

20. Eckardt A (2000)
Therapie des Mundhöhlenkarzinoms.
<http://www.mh-hannover.de/institut/7720/FESTSCH/PEC.HTM>
Ausdruck vom 17.07.2000
21. Folz BJ, Niemann AM, Lippert BM, Werner JA (1998)
Primäres Schleimhautmelanom des Zungengrundes.
Laryngo Rhino Otol 77: 226-230
22. Franceschi S, Bidoli E, Herrero R, Munoz N (2000)
Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues.
Oral Oncol 36: 106-115
23. Fries R, Platz H, Wagner RR, Stickler A, Grabner H, Kränzl B, Krekeler G, Kriens O, Leijhanec J, Mehnert H, Scharf F, Schroll K, Schulz P, Waldhart E, Wepner F, Zisser G (1978a)
Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von der Lokalisation des Primärtumors ("Organe" der Mundhöhle).
Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 2: 63-75
24. Fries R, Platz H, Wagner RR, Stickler A, Grabner H, Kränzl B, Krekeler G, Kriens O, Leijhanec J, Mehnert H, Scharf F, Schroll K, Schulz P, Waldhart E, Wepner F, Zisser G (1978b)
Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose vom histologischen Differenzierungsgrad des Primärtumors.
Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 2: 144-148
25. Fries R, Platz H, Wagner RR, Stickler A, Grabner H, Kränzl B, Krekeler G, Kriens O, Leijhanec J, Mehnert H, Scharf F, Schroll K, Schulz P, Waldhart E, Wepner F, Zisser G (1979)
Karzinome der Mundhöhle. Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von Alter und Geschlecht des Patienten.
Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 3: 127-132
26. Fröhlich M, Bernstein P, Metelmann H-R, Möhner M (1992)
Zur Epidemiologie der Lippen- und Mundhöhlenmalignome.
Fortschr Kiefer GesichtsChir 37: 1-3
27. Gellrich N-C, Bremerich A, Akuama-Boatenge E, Berchtelsbauer D (1992)
Die Bedeutung des Lymphknotenstaging im Trigonum caroticum bei der suprahyoidalen Ausräumung.
Fortschr Kiefer Gesichts Chir 37: 115-117
28. Gellrich N-C, Bremerich A, Kugler J, Welzel-Ruhrmann C, Ruhrmann S (1993)
Rehabilitaiton in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - eine patientengestützte Studie beim Mundhöhlenkarzinom.
Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 17: 215-217

29. Gosepath K, Hinni M, Mann W (1994)
The state of the art of ultrasonography in the head and neck.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 111: 1-5
30. Gossner L, Ludwig J, Hahn EG, Ell C (1995)
Risiken der perkutanen endoskopischen Gastrostomie.
Dtsch Med Wschr 120: 1768-1772
31. Grätz KW, Makek M (1990)
Fernmetastasen und Zweitkarzinome bei Mundhöhlenkarzinomen.
Dtsch Z Kiefer Gesichtschir 14: 5-11
32. Grimm G (1981)
Geschwülste im Mund- und Kieferbereich.
in: Schwenzer, N., Grimm, G.
Spezielle Chirurgie.
G. Thieme Verlag, Stuttgart, Band 2, S.119-317
33. Gundlach KKH, Schmelzle R, Hübener KH (1992)
Hat die präoperative Bestrahlung des Mundhöhlenkarzinoms Vorteile gebracht?
Fortschr Kiefer Gesichtschir 37:21-22
34. Heimann K-D, Schmelzer A (1997)
Sonographische Diagnostik der Schilddrüse.
HNO 45: 1029-1039
35. Hell B (1990)
Geschwülste.
in: Hell B (Hrsg.)
Atlas der Ultraschalldiagnostik im Kopf-Hals-Bereich.
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 112-113
36. Herold G (1998)
Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung.
Gelbe Reihe, Stuttgart, 435, 436 und 728-729
37. Hicks WL, Loree TR, Garcia RI, Maamoun S, Marshall D, Orner JB,
Bakamjian VY, Shedd DP (1997)
Squamous cell carcinoma of the floor of mouth: a 20-year review.
Head Neck 19: 400-405
38. Hiratsuka H, Miyakawa A, Nakamori K, Kido Y, Sunakawa H, Kohama G-I (1997)
Multivariate analysis of occult lymph node metastasis as a prognosis indicator
for patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity.
Cancer 80: 351-356

39. Homann N, Tillonen J, Meurman JH, Rintamäki H, Lindqvist C, Rautio M, Jousimies-Somer H, Salaspuro M (2000)
Increased salivary acetaldehyde levels in heavy drinkers and smokers: a microbiological approach to oral cavity cancer.
Carcinogenesis 21: 663-668
40. Houghton DJ, Hughes ML, Garvey C, Beasley NJP, Hamilton JW, Gerlinger I, Jones AS (1998)
Role of chest CT scanning in the management of patients presenting with head and neck cancer.
Head Neck 20: 614-618
41. Johnson N (1997)
How do we recognise and treat oral cancer and potentially malignant lesions?
FDI World 6: 7-13
42. Jones AS, Morar P, Philips DE, Field JK, Husband D, Helliwell TR (1995)
Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma.
Cancer 75: 1343-1353
43. Jovanovic A, van der Tol IGH, Schulten EAJM, Kostense PJ, De Vries N, Snow GB, van der Waal I (1994)
Risk of multiple primary tumors following oral squamous-cell carcinoma.
Int J Cancer 56: 320-323
44. Kaiser HE, Nasir A, Groger AM, Link CJ (1998)
The etiology of second primary neoplasms.
In Vivo 12:89-94
45. Kowalski LP, Medina JE (1998)
Nodal metastasis. Predictive Factors.
Otolaryngol Clin North Am 31: 621-637
46. Kunkel M, Wahlmann U, Grötz KA, Benz P, Kuffner H-D, Spitz J, Wagner W (1998)
Stellenwert der [¹⁸F]-2-Fluor-desoxyglukose-PET im Staging des Mundhöhlenkarzinoms.
Mund Kiefer GesichtsChir 2: 181-187
47. Langanke B, Bethmann W, Bienengräber A (1991)
Spezielle Onkologie.
in: Hochstein, H. J. (Hrsg.)
Rosenthal's spezielle Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.
J. A. Barth Verlag, Heidelberg/Leipzig, 4. Aufl., S.404-464

48. Löffler G, Pertrides PE (1998)
Biochemie und Pathobiochemie.
Springer Verlag, Stuttgart, 6. Aufl., 723-725
49. Machtay M, Perch S, Markiewicz D, Thaler E, Chalian A, Goldberg A, Kligerman M, Weinstein G (1997).
Combined surgery and postoperative radiotherapy for carcinoma of the base of tongue: analysis of treatment outcome and prognostic value of margin status.
Head Neck 19: 494-499
50. Maier H, De Vries N, Snow GB (1991)
Occupational factors in the aetiology of head and neck cancer.
Clin Otolaryngol 16: 406-412
51. Mao L (1997)
Leukoplakia: molecular understanding of pre-malignant lesions and implications for clinical management.
Mol Med Today 3: 442-448
52. Marcy PY, Magne N, Bensadoun RJ, Bentolila F, Bleuse A, Dassonville O, Poissonnet G, Schneider M, Demard F, Bruneton JN (2000)
Percutaneous endoscopic gastrostomy: cost/benefit analysis in patients with carcinoma of the upper aerodigestive tract.
Bull Cancer 87: 329-333
53. Marshall JR, Graham S, Haughey BP, Shedd D, O'Shea R, Brasure J, Wilkinson GS, West D (1992)
Smoking, alcohol, dentition and diet in the epidemiology of oral cancer.
Eur J Cancer Oral Oncol 28(B): 9-15
54. McKaig RG, Baric RS, Olshan AF (1998)
Human papillomavirus and head and neck cancer: epidemiology and molecular biology.
Head Neck 20: 250-265
55. Menauer F, Issing WJ (1998)
Ungewöhnliche Metastasierung eines Nierenzellkarzinoms. Ein Fallbericht mit Literaturübersicht.
Laryngo Rhino Otol 77: 525-527
56. Mohadjer C, Dietz A, Maier H, Weidauer H (1996)
Fernmetastasierung und Zweitkarzinomhäufigkeit von Patienten mit Oropharynx- und Hypopharynxkarzinomen.
HNO 44: 134-139

57. Mohr C, Bohndorf W, Carstens J, Harle F, Hausamen JE, Hirche H, Kimmig H, Kutzner J, Muhling J, Reuther J (1994)
Preoperative radiochemotherapy and radical surgery in comparison with radical surgery alone. A prospective, multicentric, randomized DOSAK study of advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx (a 3-year follow-up).
Int J Oral Maxillofac Surg 23: 140-148
58. Moller OM, Esteve J, Moller H, Renard H (1990)
Cancer in the European Community and its member states.
Eur J Cancer 26: 1167-1256
59. Moore C (1971)
Cigarette smoking and cancer of the mouth, pharynx and larynx. A continuing study.
J Am Med Assoc 218: 553-558
60. MSD-Manual (2000)
Erkrankungen der Zähne, des Mundes und der Kiefer (ZMK). 7. Präkanzerosen und Neoplasmen.
MSD-Manual, ZMK - Abschnitt 32
61. Murrah VA, Perez LM (1998)
Oral Lichen Planus: parameters affecting accurate diagnosis and effective management.
Oral Pathol 9: 613-620
62. Muscat JE, Richie JP, Thompson S, Wynder EL (1996)
Gender differences in smoking and risk for oral cancer.
Cancer Res 56: 5192-5197
63. Nehse G, Tunn S (1994)
Androgen and progesterone receptors in oral carcinoma.
J Cranio Maxillofac Surg 22: 114-119
64. Noltenius H (1987).
Tumor-Handbuch. Pathologie und Klinik der menschlichen Tumoren.
Urban & Schwarzenberg, München, Band 2, 2. Aufl.
65. Okajima E, Ozono S, Nagayoshi J, Uemura H, Hirao Y, Nakajima Y, Nakano H, Yoshida M, Sugimura M, Okajima E (1994)
A case report of synchronous triple cancer resected simultaneously.
Jpn J Clin Oncol 24: 166-170
66. Pape HP (1985)
Tumoren der Mundhöhle.
in: Gross, R., Schmidt, C. G. (Hrsg.)
Klinische Onkologie.
G. Thieme Verlag, Stuttgart, S.23.1

67. Pellitteri PK, Robbins KT, Neumann T (1997)
Expanded application of selective neck dissections with regard to nodal status.
Head Neck 19: 260-265
68. Piccirillo JF, Feinstein AR (1996)
Clinical symptoms and comorbidity: significance for the prognostic classification of cancer.
Cancer 77: 834-842
69. Raynor EM, Williams MF, Martindale RG, Porubsky ES (1999)
Timing of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in head and neck cancer patients.
Otolaryngol Head Neck Surg 120: 479-482
70. Rubright WC, Hoffman HT, Lynch CF, Kohout FJ, Robinson RA, Graham S, Funk G, McCulloch T (1996)
Risk factors for advanced-stage oral cavity cancer.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg 122: 621-626
71. Sawyer DR, Wood NK (1993)
Das Mundhöhlenkarzinom.
Dental-Report 1: 67-90
72. Schantz SP, Harrison LB, Forastiere AA (1997)
Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity and oropharynx.
in: DeVita, V. T., Hellmann, S., Rosenberg, S. A.
Cancer. Principles and Practice of Oncology.
Lippincott-Raven, New York, 5th Edition, 741-801
73. Schlums D, Zlowodzki I, Bier J (1992)
Radikale Neck dissection versus konservative Neck dissection. Eine statistische Auswertung der Literaturdaten.
Fortschr Kiefer- GesichtsChir, 37: 104-108
74. Schmelzeisen R, Michiwaki Y, Reich RH, Prokop M, Wegener T, Bettin T, Hacki T (1992)
Überlebensraten und funktionelle Ergebnisse nach mikrochirurgischen Rekonstruktionsverfahren im Bereich der Mundhöhle.
Fortschr Kiefer- GesichtsChir, 37: 82-86
75. Seifert G (1997)
Diagnose und Prognose der Speicheldrüsentumoren.
Mund Kiefer Gesichts Chir 1: 252-267

76. Seifert G (1998)
Diagnostische "Fallstricke" ("pitfalls") bei benignen und malignen Speicheldrüsenkrankheiten.
Mund Kiefer Gesichts Chir 2: 62-69
77. Schapiro GD, Edmundowicz SA (1996)
Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy.
Gastrointest Endosc Clin North Am 6: 409-422
78. Shasha D, Harrison LB, Chiu-Tsao S-T (1998)
The role of brachytherapy in head and neck cancer.
Semin Radiat Oncol 8: 270-281
79. Shklar G (1995)
Oral cancer: current status and future hope.
J Massachusetts Dental Soc 44: 12-14
80. Singh B, Bhaya M, Zimble M, Stern J, Roland JT, Rosenfeld RM, Har-El G, Lucente FE (1998)
Impact of comorbidity on outcome of young patients with head and neck squamous cell carcinoma.
Head Neck 20: 1-7
81. Smith EM, Hoffman HT, Summeersgill KS, Kirchner HL, Turek LP, Haugen TH (1998)
Human papillomavirus and risk of oral cancer.
Laryngoscope 108: 1098-1103
82. Statistisches Bundesamt (Hrsg.) (1998)
Gesundheitsbericht für Deutschland. Konsum von Alkohol.
Metzler und Poeschel Verlag, Stuttgart, S.94-97
83. Tisch M, Enderle G, Zöller J, Maier H (1996)
Mundhöhlenkrebs bei Maschinenarbeitern.
Laryngo Rhino Otol 75: 759-763
84. Thorburn D, Karim SN, Soutar DS, Mills PR (1997)
Tumour seeding following percutaneous endoscopic gastrostomy placement in head and neck cancer.
Postgrad Med 73: 430-432
85. UICC (International Union Against Cancer) (1993)
TNM-Atlas. Illustrierter Leitfaden zur TNM/pTNM-Klassifikation maligner Tumoren.
Springer Verlag, Berlin, 3. Aufl.

86. Umeda M, Nishimatsu N, Teranobu O, Shimada K (1998)
Criteria for diagnosing lymph node metastasis from squamous cell carcinoma of the oral cavity: a study of the relationship between computed tomography and histologic findings and outcome.
J Oral Maxillofac Surg 56: 585-593
87. Van der Waal I (1995)
Diagnose und Behandlung präkanzeröser Läsionen.
FDI World 4: 6-9
88. Watson JC, Ridge JA (1998)
Surgical management of local and regional recurrent head and neck squamous cell carcinoma.
Curr Opinion Oncol 10: 207-212
89. Wright JM (1998)
A review and update of oral precancerous lesions.
Tex Dent J 115: 15-19
90. Wynder EL, Covey LS, Mabuchi K, Mushinski M (1976)
Environmental factors in cancer of the larynx: a second look.
Cancer 38: 1591-1601
91. Wynder EL, Dodo H, Bloch DA, Gantt RC, Moore OS (1969)
Epidemiologic investigation of multiple primary cancer of the upper alimentary and respiratory tracts. I. A retrospective study.
Cancer 24: 730-739
92. Wynder EL, Irwin JB, Feldman RM (1957)
A study of the ethiological factors in cancer of the mouth.
Cancer 10: 1300-1323
93. Wynder EL, Mushinski MH, Spivak JC (1977)
Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers.
Cancer 40 (Suppl. 4): 1872-1878
94. Yoshida H, Yusa H, Ueno E, Tohno E, Tsunoda-Shimizu H (1998)
Ultrasonographic evaluation of small cervical lymph nodes in head and neck cancer.
Ultrasound Med Biol 24: 621-629
95. Yuasa K, Kawazu T, Nagata T, Kanda S, Ohishi M, Shirasuna K (2000)
Computed tomography and ultrasonography of metastatic cervical lymph nodes in oral squamous cell carcinoma.
Dentomaxillofac Radiol 29: 238-244

96. Zöller J, Singer R, Born IA, Edler L (1986)
Zur Häufigkeit und Lokalisation von Metastasen bei Kopf-Hals-Tumoren zum
Zeitpunkt des Todes.
Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 10: 62-71

7. Anhang

..... lfd. Nr.

Auswertungsprotokoll-Seite 1/5

Aktenzeichen:

Patient: Geschlecht: männlich [1]
weiblich [2]

Datumsangaben: Größe (cm):

- Geburtstag: Gewicht (kg)

- Erstdiagnose: Familienstand:
- ledig [1]
- verh. [2]
- geschieden [3]

Beruf:
- nicht dokumentiert [0]
- berufstätig [1]
- arbeitslos [2]
- Rentner [3] -> wegen Alter [31]/vorzeitig [32]/Grund unbekannt [33]

Raucher: nein [0] Alkoholkonsum: nein [0]
ja [1] ja [1]
[wieviele Z/d: [wieviele g/d:

Parallel zum Karzinom bestehende Grunderkrankungen:

<input type="checkbox"/> sonstige Erkrankung	<input type="checkbox"/> Leberfunkt. eingeschränkt
<input type="checkbox"/> Hypertonus	<input type="checkbox"/> Allergien
<input type="checkbox"/> Arteriosklerose	<input type="checkbox"/> Medikamenteneinnahme
<input type="checkbox"/> Herzinsuffizienz	- Kardiaka [1]
<input type="checkbox"/> KHK	- Antidiabetika [2]
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus	- Antikoagulantia [3]
<input type="checkbox"/> eingesch. Nierenf.	- Pulmologika [4]
<input type="checkbox"/> neurolog. Erkrankung	- Analgetika [5]
<input type="checkbox"/> Erkrankung des Skeletts	- sonstige Medikamente [6]
<input type="checkbox"/> COPD	

Zahnstatus <u>Ober</u> kiefer:	Zahnstatus <u>Unter</u> kiefer:
- vollbezahnt [1]	- vollbezahnt [1]
- teilbezahnt [2]	- teilbezahnt [2]
- unbezahnt [3]	- unbezahnt [3]
- prätherap. Zahnentfernung [4]	- prätherap. Zahnentfernung [4]
wenn ja, Anzahl:	wenn ja, Anzahl:

schlechte Mundhygiene:	Allgemeinzustand:
- keine Angabe [0]	- nicht beschrieben [0]
- ja [1]	- normal [1]
- nein [2]	- eingeschränkt [2]
	- voll pflegebedürftig [3]

früher andere Tumorerkrankungen:

nicht vorhanden [0]

[bzw. vorhanden [1]

[Diagnose: und Datum:

----- I. PRÄOPERATIVE PHASE -----

Präop. Strahlentherapie

[0] keine vorgenommen

[1] stattgefunden von bis (Datum)

Appl. Gesamtdosis (Gy):

Anzahl präop. Bestrahlungen:

Zeitdauer der präop. Strahlentherapie insgesamt: Tage

Liegedauer bis zur Therapie (OP): Tage

Tumorart:

[1] unvorbehand. Primär-Tu: unilokulär [1] od. multilokulär [2]

[2] vorbehand. Primär-Tu: unilokulär [1] od. multilokulär [2]

[3] Zweit- oder Dritttumor: unilokulär [1] od. multilokulär [2]

[4] Lokales Tumorrezidiv: unilokulär [1] od. multilokulär [2]

[5] LK-Metastase: unilokulär [1] od. multilokulär [2]

[6] Fernmetastase: unilokulär [1] od. multilokulär [2]

PE durchgeführt:

ICD-Nummer:

nein [0]

[ja [1]

[-> hist. PE-Diagnose:

Tumorlokalisation / Seitenlokalisation:

[1] präcanin / rechts [1] - links [2] - median [3] - bds. [4]

[2] postcanin / rechts [1] - links [2] - median [3] - bds. [4]

[3] postmolar / rechts [1] - links [2] - median [3] - bds. [4]

Tumorwachstum:

TNM: Grading: nicht bestimmt [0]

[1] exophytisch G1 [1]

[2] endophytisch pTNM: G2 [2]

[3] Ulzeration G3 [3]

G4 [4]

Synchroner Primärtumor in einem anderen Organ:

nein [0]

[ja [1]

[-> Diagnose: und Datum:.....

[-> Diagn.-Modus: prästationär [1]/während Staging [2]/intraop. [3]

----- II. PRIMÄRE PRÄOPERATIVE DIAGNOSTIK -----

Röntgenthorax:

- [1] nicht dokumentiert
- [2] unauffällig
- [3] Rundherd (Tumor)
- [4] Hilusverbreiterung
- [5] Osteolyseherde
- [6] Herzinsuffizienz

OPG:

- [1] nicht dokumentiert
- [2] unauffällig
- [3] Osteolysen
- [4] fehlende Zähne
- [5] Wurzelreste

CT Kopf-Hals:

- [1] nicht dokumentiert
- [2] unauffällig
- [3] Osteolyse
- [4] Weichteil-Infiltration: ipsilateral [41]/kontralateral [42]
- [5] suspekter Lymphknoten: ipsilateral [51]/kontralateral [52]
- [6] V. jugularis-Beteiligung: ipsilateral [61]/kontralateral [62]
- [7] A. carotis-Beteiligung: ipsilateral [71]/kontralateral [72]
- [8] pathol. Schilddrüsenbefund: ipsilateral [81]/kontralateral [82]

Sonographie Kopf-Hals:

- [1] nicht dokumentiert
- [2] unauffällig
- [3] Weichteil-Infiltration: ipsilateral [31]/kontralateral [32]
- [4] suspekter Lymphknoten: ipsilateral [41]/kontralateral [42]
- [5] V. jugularis-Beteiligung: ipsilateral [51]/kontralateral [52]
- [6] A. carotis-Beteiligung: ipsilateral [61]/kontralateral [62]
- [7] pathol. Schilddrüsenbefund: ipsilateral [71]/kontralateral [72]

Sonographie Abdomen:

- [1] nicht dokumentiert
- [2] unauffällig
- [3] Leber
 - Vergrößerung [31]
 - Steatosis hepatis [32]
 - Leberfiliae/Rundherde [33]
 - Aszites [34]
- [4] Prostata
 - pathologisch [41]
 - überm. vergrößert, Tu-Verdacht [42]
- [5] Nieren
 - pathologischer Befund [51]
 - Tu-Verdacht [52]
 - Stauungszeichen [53]
 - Nierenzysten [54]

----- III. SEKUNDÄRE PRÄOPERATIVE DIAGNOSTIK -----

Ganzkörper-Szintigraphie:

- [1] nicht dokumentiert
- [2] unauffällig
- [3] Anreicherung (wg. Knochenherden)
 - prim. tumorassoziiert [31]
 - entfernte Lokalisation [32]

Panendoskopie:

- [1] nicht dokumentiert
- [2] unauffällig
- [3] Tu-Verdacht
- [4] PE: negativ [0]
oder Ca.-Nachweis im [1]
 - [41] Epipharynx
 - [42] Mesopharynx
 - [43] Hypopharynx
 - [44] Larynx
 - [45] Trachea

Bronchoskopie:
[1] nicht dokumentiert
[2] unauffällig
[3] chronische Bronchitis
[4] (akute) Entzündung
[5] Tu-Verdacht
[6] PE: negativ [60]
 Ca.-Nachweis [61]

NMR Kopf-Hals:
[1] nicht dokumentiert
[2] unauffällig
[3] Osteolyse
[4] Weichteil-Infiltration
 ipsilat. [41]/kontralat.[42]
[5] suspekter Lymphknoten
 ipsilat. [51]/kontralat.[52]
[6] V. jugularis-Beteiligung
 ipsilat. [61]/kontralat.[62]
[7] A. carotis-Beteiligung
 ipsilat. [71]/kontralat.[72]
[8] pathol. Schilddrüsenbefund
[6] PE: negativ [60]
 ipsilat. [81]/kontralat.[82]

ÖGD:
[1] nicht dokumentiert
[2] unauffällig
[3] Ösophagus
 - Ösophagitis [31]
 - Ösophagisvarizen [32]
 - Tu-Verdacht [33]
 - PE: negativ oder [34]
 Ca.-Nachweis [35]
[4] Magen
 - Gastritis [41]
 - Magenulzera [42]
 - Tu-Verdacht [43]
 - PE: negativ oder [44]
 Ca.-Nachweis [45]
 - CLO-Test pos. [46]
 CLO-Test neg. [47]
 HP-Eradikation [48]
 - präth. PEG-Anlage [49]
[5] Duodenum
 - Duodenitis [51]
 - Ulzera [52]
 - Tu-Verdacht [53]
 - PE: negativ [54]
 Duodenum-Ca [55]
 Papillen-Ca [56]

Internistisches Konsil: [0] nein - [1] ja:

Lungenfunktionsprüfung: [0] nein - [1] ja
->normal [11]/patholog.[12]/Bronchospasmolytika [13]

----- IV. OPERATION DES MUNDHÖHLENKARZINOMS -----

Mundhöhlen-Ca nicht
operiert, wegen:
[1] Mundhöhlen-Ca selbst
[2] anderem Tumorleiden
[3] schlechtem Allgemeinzustand
[4] anderer Ursachen

Operation wurde
durchgeführt als:
[1] radikal intendiert
[2] nicht radikal intendiert
[3] Exzisionsbiopsie

Rekonstruktion der Weichteile
[1] keine
[2] primärer Verschluss
[3] Nahlappen
[4] Myokutanlappen
[5] Mikrochirurgie

Rekonstruktion der Knochen

- [1] keine
- [2] Platte
- [3] mit Knochen
- [4] Mikrochirurgie

Neck dissection

ipsilateral:

- [1] keine
- [2] selektive Exstirpation
- [3] suprahyoidale Ausräumung
- [4] klass.-radik. Neck dissection
- [5] konserv. Neck dissection

kontralateral:

- [1] keine
- [2] selektive Exstirpation
- [3] suprahyoidale Ausräumung
- [4] klass.-radik. Neck dissection
- [5] konserv. Neck dissection

N. accessorius ipsilateral

- [1] erhalten
- [2] durchtrennt
- [3] durchtrennt u. rekonstruiert

N. accessorius kontralateral

- [1] erhalten
- [2] durchtrennt
- [3] durchtrennt u. rekonstruiert

Simultan-Operation (wg. anderem Tumor)

- [0] nein
- [1] ja -> OP.-Diagnose:.....

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. E. Machtens bin ich für die Überlassung des Themas zu großem Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. N.-C. Gellrich für die vorzügliche Betreuung und für die wertvollen Diskussionen zum Thema.

Bei Herrn Prof. Dr. Dr. H. Eufinger bedanke ich mich für die Unterstützung bei meinen Patientenerhebungen.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Warzecha
Vorname: Andreas
Geburtsdatum: 14.10.1959
Geburtsort: Groß Strehlitz, Polen
Konfession: röm. katholisch
Eltern: Georg Warzecha, Arzt
Margarete Warzecha, geb. Kokott, Buchhalterin
Familienstand: verheiratet, drei Kinder

Schulbildung:

Volksschule: 1966-1971 Schalkendorf, Polen
Sprachumschulung: 1971-1972 Witten
Gymnasium: 1972-1979 Ruhrgymnasium, Witten
1979-1981 Städt. Gymnasium - Holthausen, Hattingen

Studium:

1982 - 1984 Universität Antwerpen
1984 - 1987 Freie Universität Berlin
1987 Universität Marburg
1987 - 1990 Universität Gießen
9.5.1990 Staatsexamen im Fach Humanmedizin

Berufliche Tätigkeit:

01.06.1990 - 31.08.1990 Anästhesieabteilung des Marienkrankenhauses, Trier
01.09.1990 - 31.03.1993 Kinderklinik des Marienhospitals, Witten
01.04.1993 - 30.11.1998 Anästhesieabteilung des Evangelischen Krankenhauses,
Witten
01.12.1998 - 31.12.2000 Kinderklinik der Krankenanstalten Gilead, Bielefeld
01.07.2000 Facharztanerkennung für Anästhesie
01.01.2001 - 31.03.2001 Anästhesieabteilung im Knappschafts-Krankenhaus,
Bochum-Langendreer
seit dem 01.04.2001 Anästhesie- und Intensivabteilung der DRK-Kinderkli-
nik, Siegen
22.09.2001 Facharztanerkennung für Kinderheilkunde