Aus der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. Norbert R. Kübler

Die Unterkieferresektion bei der operativen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle: Ein Vergleich des Knochenbefalls, der Komplikationen und der Rehabilitation bei Kontinuitäts- und Kastenresektionen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der

Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität

Düsseldorf

vorgelegt von

Katrin Fabisch

2011

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. Joachim Windolf

Dekan

Referent: Prof. Dr. Ulrich Meyer Korreferent: Prof. Dr. Dr. Günther Giers

Inhaltsverzeichnis:

1.Einleitung	1 -
1.1 Plattenepithelkarzinome der Kopf-Hals-Region	1 -
1.1.1 Grundlagen, Epidemiologie	1 -
1.1.2 Ätiologie	2 -
1.2 Therapie	4 -
1.2.2 Radiotherapie – Prinzipien	10 -
1.2.3 in palliativer Intention	14 -
1.3 Rekonstruktion	14 -
1.3.1 Weichteilrekonstruktion, Lappentechniken	14 -
1.3.2 Knochenrekonstruktion	15 -
1.3.3 Nebenwirkungen/ Komplikationen	17 -
2.Fragestellung	21 -
3.Patientengut und Methodik	22 -
3.1 Patientengut	22 -
3.1.1 OP-Technik	23 -
3.2.1 Methodik	25 -
3.2.2 Datenerhebung	25 -
3.2.3 Datenerfassung und Datenauswertung	26 -
4.Ergebnisse	28 -
4.1 Darstellung des Patientengutes	28 -
4.1.1 Geschlecht	- 28 -

4.1.2 Altersverteilung	28 -
4.1.3 Grading	30 -
4.1.4 Risikofaktoren	31 -
4.1.5 Tumorlokalisation	34 -
4.1.6 cTNM- Status	35 -
4.2 operative Therapie	39 -
4.2.1 Therapiekonzepte des Patientenkollektivs	40 -
4.2.2 Patienten mit Unterkieferresektionen	40 -
4.2.3 Zusammenhang zwischen UICC- Stadium und	
Unterkieferresektion	41 -
4.3 Weichteilrekonstruktion.	42 -
4.3.1 Weichteilrekonstruktion bei Patienten mit Unterkieferresektion	43 -
4.4 Knochenrekonstruktion	45 -
4.4.1 Knochenrekonstruktion bei Patienten mit Unterkieferresektion	45 -
4.5 Nachbestrahlungen bei Patienten mit Unterkieferresektion	45 -
4.6 Komplikationen	46 -
4.6.1 Komplikationen bei allen operativ behandelten Patienten	46 -
4.6.2 Komplikationen in Folge von Kontinuitätsresektionen	47 -
4.6.3 Komplikationen in Folge von Kastenresektionen	49 -
4.7 Vergleich des prä- und posttherapeutischen TNM- Status	49 -
4.7.1 Vergleich des prä- und posttherapeutischen T-Status	49 -
4.7.2 Vergleich des prä- und posttherapeutischen N- Status	50 -
4.7.3 Vergleich des prä- und posttherapeutischen M- Status	51 -

4.8 Vergleich des präoperativen und pathohistologischen	
Knochenbefundes - 52	-
4.8.1 bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion 52	_
4.8.2 bei Patienten mit Unterkieferkastenresektion 52	_
4.9 erfolgreiche Rehabilitation des Patientenkollektivs 53	_
4.9.1 Gesamtbeurteilung nach operativer Therapie bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion - 54	
	-
4.9.2 Gesamtbeurteilung nach operativer Therapie bei Patienten mit Unterkieferkastenresektion55	
4.9.3 prothetische Versorgung des Patientenkollektivs 56	
5.Diskussion 57	-
5.1 Diskussion der DÖSAK- Datenbank und Charakterisierung der	
Studie 58	-
5.2 Diskussion des Patientengutes 59	-
5.3 Diskussion der Diagnostik: Abgleich der prätherapeutischen und	
histopathologischen Daten und Beurteilung der Diagnostik 63	-
5.4 Diskussion der operativen Therapie: Kontinuitätsresektion versus	
Kastenresektion - 65	-
5.5 Diskussion der Rekonstruktion bei Patienten mit Unterkieferresektion:	
Beurteilung von Weichteil- und Knochenrekonstruktion 68	-
5.6 Diskussion der Komplikationen: Vergleich von Kontinuitätsresektionen	
und Kastenresektionen - 70	-
5.7 Diskussion der prothetischen Versorgung: Erfolgreiche Rehabilitation bei	
Patienten mit und ohne Unterkieferresektion - 72	-
6.Zusammenfassung 77	-

7.Inhaltsverzeichnis	78 -	
8.Anhang	95 -	
8.1 Sreenshots der Düsseldorfer Tumordatenbank	95 -	
8.2 Danksagung	102 -	
8.3 Lebenslauf	103 -	

1.Einleitung

1.1 Plattenepithelkarzinome der Kopf-Hals-Region

1.1.1 Grundlagen, Epidemiologie

Der Mundhöhlenkrebs ist der achthäufigste Krebs weltweit (Scully, 2009) und jährlich kommen etwa 650.000 Neuerkrankungen und 350.000 Todesfälle hinzu (Arigis, 2008). Die Inzidenz beträgt im deutschsprachigen Raum 4-6 pro 100.000 Einwohner. Einige Regionen wie Nordfrankreich, Ungarn, Südafrika und Südostasien zeigen besonders hohe Erkrankungsraten, wohingegen Japan und Schweden zum Beispiel niedrige Erkrankungsraten aufweisen. Mehr als 90% aller malignen Tumoren im Kopf- Halsbereich sind Plattenepithelkarzinome (Reichart, 2002); nach dem Kehlkopf stellt die Mundhöhle mit dem Rachen die zweithäufigste Lokalisation dar. Die Geschlechtsverteilung wird mit männlich zu weiblich wie 4-5:1 angegeben (Millesi, 1998). Allerdings ist der Anteil an Frauen, die an einem Mundhöhlenkarzinom erkranken, in den letzten Jahren angestiegen, was auf einen vermehrten Tabak- und Alkoholgenuss zurückzuführen ist.

Die 5-Jahres-Überlebensrate hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten nicht wesentlich verbessert und liegt für das Mundhöhlenkarzinom bei ca. 56%. Dies ist unter anderem damit zu begründen, dass der Großteil der Kopf- Hals- Tumoren erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium entdeckt wird, wie Ergebnisse neuerer Studien zeigen (Cooper, 2009). Allerdings konnte durch die Anwendung der multimodalen Therapiekonzepte und Fortschritte auf dem Gebiet des mikrovaskulären Gewebetransfers die Lebensqualität des betroffenen Patienten deutlich gesteigert werden (Van der Waal, 2009). Wegen der deutlich schlechteren Prognose bei fortgeschritteneren Tumorstadien hat die frühzeitige Diagnose und Behandlung dieser Tumore große Bedeutung für die Heilung und ist eine besondere Herausforderung für die behandelnden Ärzte.

Der Verlauf der Tumorerkrankung ist durch allmähliche und irreversible Progredienz gekennzeichnet. Dabei schreitet das Krankheitsbild von einer lokalen Erkrankung und dem Primärtumor in der Mundhöhle zur systemischen und generalisierten Krebserkrankung fort, die durch regionäre Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen geprägt ist (Metelmann, 2007). Die klinische Stadieneinteilung basiert auf dem TNM- System (Denoix, 1945),

welches seit Jahrzehnten von der UICC (Union International Contré le Cancer) als Klassifikationsschema verwendet wird (UICC, 2010). Dabei steht "T" für die Größe des Primärtumors, "N" für den Befund der regionären Lymphknoten und "M" für den Befund von Fernmetastasen. Speziell bei der TNM-Klassifikation wird eine möglichst genaue klinische und histopathologische Beschreibung des Tumors angestrebt. So kann auf dieser Basis ein Behandlungsplan erstellt werden. Außerdem liefert das TNM- System prognostische Hinweise, trägt zur Auswertung der Behandlungsergebnisse bei und erleichtert den Informationsaustausch zwischen Behandlungszentren. Mit zusätzlichen histopathologischen Untersuchungen wird die Klassifikation posttherapeutisch kontrolliert.

1.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie des Plattenepithelkarzinoms ist multifaktoriell. Orale Keratinozyten, die eine spontane oder durch Mutagene hervorgerufene DNA- Mutation erfahren, sind ursächlich für das Plattenepithelkarzinom. Der normale Keratinozyt wandelt sich in einen potentiell malignen Keratinozyten und kann sich nach weiteren Veränderungen in dessen DNA zur invasiven Krebszelle umwandeln, die in weiterer Folge auch die Fähigkeit zur Metastasierung in regionäre Lymphknoten und andere Organe erlangt (Scully, 2009). Wichtige Mutagene sind Tabak und Alkohol. Weltweit gesehen sind 25% der oralen Plattenepithelkarzinome auf Tabakgenuss und 7- 19% auf Alkoholgenuss zurückzuführen (Petti, 2009). Tabak in gerauchter, gekauter oder geschnupfter Form, hat eine lineare Dosis- Wirkungsbeziehung, bei der die Dauer des Konsums bedeutender ist als die Intensität bzw. die Häufigkeit der Exposition (Surgis, 2007; Drings, 2004). Im Tabakrauch befinden sich eine Vielzahl von Karzinogenen und Kokarzinogenen in Form von polyzyklischen Kohlenwasserstoffen und Nitrosoverbindungen. Diese Stoffe verbinden sich spezifisch mit der DNA und bewirken so die Mutationen (Böcking, 2000). Alkohol und Tabak gemeinsam langfristig konsumiert, bewirken einen synergistischen Effekt, wodurch das Risiko an einem Krebs der Mundhöhle oder des Rachens zu erkranken siebenfach größer ist als bei Zufuhr nur einer der beiden Genussstoffe (Morse, 2007). Alkohol begünstigt als Solvens die Penetration von Karzinogenen in die Mundschleimhaut. Weiter schränkt chronischer Alkoholkonsum die Funktion der Speicheldrüsen ein, so dass die Schleimhautoberfläche wegen der verminderten Speichelsekretion und durch erhöhte Viskosität nicht mehr genügend befeuchtet und gereinigt

werden kann. Dies führt so zu einer erhöhten Kontaktzeit der Karzinogene. Ein weiteres wichtiges Mutagen ist die Betelnuss. In Gegenden, in denen eine hohe Prävalenz für das Betelnusskauen besteht, sind bis zu 50% der oralen Plattenepithelkarzinome darauf zurückzuführen.

Viele aktuelle Studien haben den Zusammenhang zwischen humanen Papillomaviren und der Entstehung oropharyngealer Karzinome gezeigt. In einer Studie von Argiris (2008) wurde nachgewiesen, dass etwa 25% der Plattenepithelkarzinome des Kopf- Hals- Bereichs HPV-genomische DNA enthalten und hier besonders Patienten ohne die typische Raucher- oder Trinkeranamnese betroffen sind. Die wirkliche Bedeutung von HPV im Rahmen der Pathogenese ist allerdings noch nicht abschließend geklärt.

Die Vernachlässigung der Mundhygiene (Haddad, 2008) und Ernährungsdefizite in Form von Vitamin A und Vitamin C Mangel werden ebenso als begünstigende Faktoren gewertet, wie chronische Traumatisierung durch schlecht sitzende Prothesen oder scharfe Zahnkanten.

Unter Tumorstaging versteht man die Stadieneinteilung des Tumors anhand verschiedener Parameter, welche eine Tumorerkrankung beschreiben. Dazu gehören die Tumorgröße, die topographische Lage, der Nachweis regionaler Lymphknotenmetastasen, der Nachweis von Fernmetastasen und die Histologie des Tumors. Die Diagnostik umfasst neben der klinischen Untersuchung alle bildgebenden Modalitäten, die für die Eingruppierung in ein Tumorstadium erforderlich sind. Dazu gehört die Kopf- Hals- Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT), die Halssonographie, die Abdomensonographie, das Röntgenthorax sowie die Panendoskopie oder Spiegeluntersuchungen (Frerich, 2010). Darüber hinaus schließt die Diagnostik alle Untersuchungen ein, die zur Beurteilung der allgemeinen Operabilität und Narkosefähigkeit für den jeweils geplanten Eingriff notwendig sind. Eine Ganzkörperskelettszintigraphie erfolgt nur in begründeten Fällen wie Fernmetastasierung, eventuell bei dem Verdacht auf eine Unterkieferinfiltration. Die Positronenemissionstomographie (PET) oder die Einzelphotonenemissionstomographie (SPECT) werden bei Bedarf herangezogen. Abgesehen von der diagnostischen Inzisionsbiopsie sollten vor einer chirurgischen Tumorresektion keine operativen Eingriffe durchgeführt werden.

1.2 Therapie

1.2.1 in kurativer Intention

Vollständige Heilung der Tumorkrankheit und vollständige Gesundung setzen die Entfernung aller vermehrungsfähigen Tumorzellen voraus. Dieses erste Ziel der kurativen Therapie wird heute durch die radikale Tumorentfernung in sano und durch die En- bloc- Resektion von Primärtumor und ableitenden Lymphbahnen erreicht (Hausamen, 2000).

Das zweite kurative Behandlungsziel muss mit der Tumorausräumung in Einklang gebracht werden und besteht in der dauerhaften Bewahrung der Lebensqualität. Dazu gehören die Wiederherstellung der Form, der Erhalt vitaler Strukturen und ein zeitlich absehbares Therapieregime (Metelmann, 2007).

1.2.1.1 chirurgisch

Das chirurgische Vorgehen ist beim Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle, Operabilität des Patienten vorausgesetzt, neben Radiotherapie und (Radio-) Chemo- Therapie der wichtigste Baustein in der Therapie des Patienten (Frerich, 2010). Es gliedert sich klassischerweise in Lymphknotendissektion, Resektion des Primärtumors und Rekonstruktion.

Die Indikation zur operativen Therapie orientiert sich an der Ausdehnung und Lage des Primärtumors und dem Metastasierungsstatus. Bei Tumoren mit niedrigem Risiko (Stadium I/ II, Ro sicher reseziert >5mm) liegt die 5- Jahres- Überlebensrate bei dem klassischen Konzept der primären Chirurgie mit eventuell anschließender postoperativer adjuvanter Radio-(Chemo-) Therapie bei über 80%. Bei Tumoren mittleren Risikos (Stadium III/ IV, R0 oder knapp R0) liegt die 5 Jahres-Überlebensrate noch bei 60- 70% und bei Tumoren mit hohem Risiko (kapselüberschreitendes Wachstum, R1) zwischen 30 und 40% (Brown, 2007). Eine einheitliche Leitlinie zur chirurgischen Therapie des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle gibt es derzeit nicht (Bootz, 2006).

Diskutiert werden unter anderem die Tumorresektion und der Sicherheitsabstand. Als allgemeiner Standard und nach Empfehlungen des DÖSAK (Deutsch- Österreichisch- Schweizerischer Arbeitskreis für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich) gilt die En- Bloc-Resektion des Tumors mit einem klinischen Sicherheitsabstand von 10 mm in alle Richtungen

des Raumes (Nason, 2009). Am geschrumpften, fixierten Präparat gelten allgemein die Werte des Sicherheitsabstandes von mehr als 5mm zwischen Tumor und tuschemarkiertem Schnittrand. Allerdings relativiert sich dieser Sicherheitsabstand dort, wo vitale oder funktionell relevante Strukturen betroffen sind. Da der Resektionsstatus operierter Patienten einer der stärksten beeinflussbaren Prognoseparameter ist, ist das Erzielen eines R0- Status die oberste Priorität der operativen Therapie (Frerich, 2010).

Mit dem Ziel, tumorfreie Resektatränder zu gewährleisten, werden in vielen Kliniken regelmäßig Schnellschnittuntersuchungen durchgeführt. Dies wird in aktuellen Studien kontrovers diskutiert. In einer Analyse von Pathak (2009) zeigte sich kein positiver Effekt in der Verwendung von Schnellschnittuntersuchungen auf die lokale Tumorkontrolle oder das tumorfreie Überleben. Problematisch ist, dass Schnellschnittuntersuchungen den Operateur in eine falsche Sicherheit bringen können, da häufig in der definitiven Histologie doch positive oder knappe Resektatränder vorliegen. Außerdem finden Schnellschnittkontrollen in der Regel nur im Schleimhautniveau statt, das Problem liegt aber häufig in der Tiefe der Resektionshöhle.

Eine im Dezember 2009 erschienene Studie zur Thematik der Resektatrandbeurteilung (Schaaij- Visser, 2009) greift die Verwendung moderner, molekularer Techniken auf. Hier wurden Antikörper gegen unterschiedliche Proteine zur Beurteilung von Resektionsrändern verwendet. Die Publikation zeigt, dass diese molekularbiologischen und immunhistologischen Techniken genauere Aussagen zur Tumorfreiheit, zum biologischen Verhalten und zur Prognose geben können. Allerdings ist zurzeit die routinemäßige Verwendung noch nicht absehbar.

1.2.1.1.1 Exzision

Ein einheitliches Schema für die Wahl des operativen Zugangs lässt sich schwer bestimmen. Der Zugang hängt von der Größe und Lokalisation des Tumors ab und ist außerdem abhängig von individuellen Faktoren wie Mundöffnung, Bezahnungsstatus, etc. Maßstab ist die ausreichend übersichtliche Darstellung, um ein Resektat gemäß der Kriterien wie Sicherheitsabstand und Exaktheit der Resektion zu gewinnen. Kleine intraorale Tumoren können leicht über einen transoralen Zugang erreicht und sagittal, ovalär oder transversal keilförmig reseziert werden. Bei größeren Tumoren, die die untere Mundhöhlenetage, die

Zunge oder den Oropharynx infiltrieren, wird meist ein enoraler oder transzervikaler Zugang, die Mandibulotomie, die Pharyngotomie und seltener das temporäre Unterkiefersplitting gewählt. Bei Tumoren der oberen Etage (Gaumen, Oberkiefer) stehen zudem verschiedene transfaziale Zugänge zur Verfügung (Frerich, 2010).

1.2.1.1.2 Entfernung knöcherner Strukturen

Bei allen oralen kieferknochennahen Plattenepithelkarzinomen stellt sich die Frage des Ausmaßes der knöchernen Resektion.

Bislang gilt nach DÖSAK- Empfehlungen für Tumoren, die mehr als 10 mm vom Kieferknochen entfernt sind, dass keine Knochenresektion erforderlich ist und für Tumoren, die den Knochen eindeutig invadieren, eine Kontinuitätsresektion. Bei Tumoren, die an den Knochen heranreichen und bei denen nach bildgebenden Untersuchungen eine Knocheninvasion nicht eindeutig festgestellt werden kann, gehen die Empfehlungen in der Literatur auseinander und reichen von einer Innenspangen- bzw. Kastenresektion bis zur Kontinuitätsresektion.

Übereinstimmung besteht darin, dass bei einer tiefen Infiltration des Knochenmarks oder bei einer zu geringen Resthöhe des Kiefers nach Resektion eine Kontinuitätsresektion durchgeführt werden sollte (Patel, 2008; Shah, 2009).

Diskutiert wird über den Invasionsweg des Tumors und die damit verbundenen Konsequenzen für die Resektion. In einer Studie von Shah und Gil (2009) wird berichtet, dass der Tumor, von lingual oder bukkal kommend, den Bereich der fixierten Gingiva erreicht und von dort aus nicht durch das Periost den Knochen infiltriert, da dieses als Barriere fungiert, sondern von der fixierten Gingiva entlang des Alveolarkamms wächst. Beim bezahnten Patienten infiltriert der Tumor über das Zahnfach den Kiefer und beim unbezahnten Patienten invadiert er über den Alveolarkamm und die dort poröse Knochenstruktur den Unterkiefer. Daraus folgern Shah und Gil, dass bei einer frühen Invasion des Unterkiefers eine marginale Mandibulektomie ausreichend ist. Der basale Anteil kann demnach erhalten bleiben. Schwierig ist dies allerdings, wenn beim zahnlosen Patienten der Unterkiefer weit atrophiert ist, so dass die Restknochenhöhe nicht mehr ausreichend ist um eine Kastenresektion durchzuführen. Einer Liverpooler Arbeitsgruppe zu Folge (Brown, 2002), gibt es keine präformierten Hauptinvasionsrouten des Tumors in den Kieferknochen, sondern er bricht dort ein, wo er dem Knochen anliegt. Brown (2002) empfiehlt daher, bei dem Unterkieferknochen

breit anliegenden Tumoren und dort wo eine beginnende Invasion zu vermuten ist, eine Kontinuitätsresektion des Kiefers.

Sicher ist, dass die Überlebensprognose bei einer Unterkieferinfiltration des Tumors schlechter ist (Cohan, 2009). Allerdings hat nach Patel (2008) das Ausmaß der Infiltration keinen Einfluss auf die Tumorkontrolle und das tumorfreie Überleben. Der entscheidende Punkt bei der Resektion ist und bleibt das Erzielen von tumorfreien Absetzungsrändern, sowohl weichgewebig als auch knöchern.

1.2.1.1.3 Hals-Chirurgie (Neck- dissection)

Bei allen Tumoren, bei denen Absiedlungen in die regionalen Lymphknoten zu erwarten sind, muss eine chirurgische Mitbehandlung des lokoregionalen Lymphabflussgebietes in die Threapieüberlegungen einbezogen werden.

Die heute international akzeptierte Terminologie und Klassifizierung der Halslymphknoten und der Neck dissection-Verfahren der American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery beruhen auf der Unterteilung der Halslymphknoten in sechs Gruppen (Einteilung in Level I-VI) nach Robbins (Robbins, 1991/2001). Demnach gehören zu Level I die submentalen und submandibulären Lymphknoten, zu Level II die tiefen kraniojugulären Lymphknoten (N. akzesessorius kreuzt Level II und teilt es in Level IIa und IIb), zu Level III die tiefen mediojugulären Lymphknoten, zu Level IV die tiefen kaudojugulären Lymphknoten, zu Level V die Lymphknotengruppe des posterioren Halsdreiecks ("Akzessoriusgruppe") und zu Level VI die parapharyngeale, retropharyngeale und prätracheale Lymphknotengruppe ("vorderes Kompartment").

Man unterscheidet verschiedene Formen der Neck dissection (Bootz, 2006; Robbins, 2002). Die klassisch radikale Lymphknotenausräumung (RND), von Crile (1906) erstmalig beschrieben, ist das Basisverfahren der Halsweichteilausräumung. Die Hauptlevel I- V werden mitsamt wichtiger nichtlymphatischer Strukturen wie dem M. sternocleidomastoideus, der V. jugularis interna und dem N. accesorius entfernt. Bei der modifizierten radikalen Neck dissection (MRND) werden die Hauptlevel I-V mit Erhalt einer oder mehrerer o.g. nichtlymphatischen Strukturen reseziert. Die selektive Neck dissection (SND) umfasst die Dissektion von mindestens zweien, aber weniger als fünf Halsleveln. Der Umfang ist gekennzeichnet durch die Benennung der Level und Sublevel in Klammern hinter SND. Als supraomohyoidale Ausräumung wird die Dissektion der Level I- III bezeichnet. Bei der

erweiterten radikalen Neck dissection (ERND) werden zusätzliche Lymphknotengruppen entfernt, die von der Basis- RND nicht erfasst werden (z.B. parotideale Lymphknoten), oder nichtlymphatische Strukturen (z.B. Glandula parotis, N. hypoglossus, A. carotis externa, äußere Haut).

Für viele Jahrzehnte galt die radikale Neck dissection als Standardtherapie bei dem Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen (N+-Hals). Mit dem Ziel, die Morbidität der klassisch radikalen Lymphknotenausräumung zu reduzieren, wurde zunächst die RND modifiziert (Bocca, 1984) und dann in den letzten Jahren die selektive Neck dissection eingeführt und vielfach angewendet. Bei der SND wird in den Bereichen, die fast kein Risiko für eine Metastase bergen, keine Lymphknotendissektion durchgeführt.

Im Gegensatz zu der früher üblichen radikalen Neck dissection wird heute in der Literatur ein modifizierteres radikales oder sogar selektives Vorgehen beim N+- Hals propagiert (Pagedar, 2009). Dies lässt sich durch neuere Erkenntnisse der Metastasierungswege begründen. Woolgar (2007) beschreibt das zervikale Metastasierungsmuster als umgekehrten Trichter mit einer Häufung der Metastasen in Level I und II und deutlich seltenerem Auftreten von Metastasen in den darunter liegenden Leveln. Diese Erkenntnisse werden in weiteren Studien (Lea, 2009; Mishra, 2009) ergänzt und die Resektion des Levels IIb diskutiert, was aufgrund der möglichen Schädigung des N. akzessorius ein deutliches Risiko mit sich bringt. Obwohl die Inzidenz von Lymphknotenmetastasen in Level IIb mit ca. 6% angegeben wird, wird empfohlen, bei der primären chirurgischen zervikalen Lymphknotentherapie Level IIb mit zu operieren.

Bei einem klinischen N0- Hals bei einem oralen Plattenepithelkarzinom wird nach Iype (2008) und DCruz (2009) eine prophylaktische SND der Level I- III empfohlen. Die Inzidenz von okkulten cervikalen Lymphknotenmetastasen liegt beim klinischen N0- Hals bei 26% (Iype, 2008) und auch ein Zusammenhang des Risikos okkulter Metastasen mit der Tumordicke wird beschrieben (Shah, 2009; Spiro, 1986).

Auf der Basis von pathohistologischen Untersuchungen wurde die Indikation zur prophylaktischen SND ab einer Dicke des Tumors von mehr als 3- 4mm gesehen (Woolgar, 2009). Indikationen zur Neck dissection der kontralateralen Seite bestehen bisher bei klinischem Verdacht auf kontralaterale Lymphknotenmetastasen, bei mittellinienüberschreitenden Tumoren und bei Vorhandensein von ipsilateralen Lymphknotenmetastasen (Gonzalez- Garcia, 2008). Außerdem wird empfohlen, bei Tonsillen- und Gaumenkarzinomen ab einem T2-Stadium, sowie bei Karzinomen von Zungengrund, Vallecula oder Rachenwand, unabhängig vom Stadium, eine beidseitige Neck dissection durchzuführen, da sie eine hohe Frequenz kontralateraler oder beidseitiger Lymphknotenmetastasen zeigen (Olzowy, 2009).

1.2.1.1.4 Nebenwirkungen/ Komplikationen

Wichtig ist es, auch bei hohem Standard an technischer Perfektion der Tumorchirurgie, nicht zu vergessen, dass hinter dem Tumorleiden ein menschliches Schicksal steht. Deshalb sollte die Lebensqualität des Patienten mit ein ausschlaggebendes Bewertungskriterium medizinischer Maßnahmen in der Tumortherapie sein.

Neben allgemeinen Operationsrisiken wie Infektionen, Dehiszenzen, Wundheilungsstörungen etc. stellt bei der chirurgischen Therapie von Kopf- Hals-Tumoren die Neck dissection den Eingriff mit der größten Wundfläche dar, was neben der hohen Zahl bedeutender anatomischer Strukturen im Operationsgebiet ein hohes Komplikationsrisiko darstellt.

Die Neck dissection, klassisch-radikal oder konservativ-funktionell ausgeführt, ist ein Routineeingriff in der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren und dient über die pathohistologische Aufarbeitung des Dissektats auch einer exakten Ausbreitungsdiagnostik, die wiederum Einfluss auf mögliche adjuvante Therapien hat. Dabei ist es nur nahe liegend, dass diverse Folgezustände obligat oder fakultativ in Kauf genommen werden müssen und außerdem eine Vielzahl von Komplikationen intra- und postoperativ eintreten kann (Eufinger, 2001). Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen gehören Nahtdehiszenzen, Wundheilungsstörungen, besonders bei vorbestrahltem Gewebe und bei immundefizienten Patienten und Ödeme. (Thumfart, 1976). Nervläsionen und dadurch auftretende Sensibilitätsstörungen zählen ebenfalls zu häufigen Komplikationen; eine Verletzung des N. accesorius z.B führt zu Bewegungseinschränkungen und/ oder Schmerzen im Schulterbereich ("Frozen Shoulder Syndrome").

<u>1.2.2 Radiotherapie – Prinzipien</u>

1.2.2.1 Wirkungen und Nebenwirkungen im Weichgewebe und Knochen

Die Radiotherapie stellt eine wichtige Säule in der Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren dar. Sofern der Tumor auf eine Radiotherapie anspricht, kann prinzipiell eine gezielte Tumorzellvernichtung unter größtmöglicher Schonung des gesunden Gewebes stattfinden. Durch die ionisierende Strahlung entstehen im Gewebe freie Radikale, die chemische Reaktionen bewirken, die wiederum zu Zellschäden führen. Bei der radikalen Behandlung des Tumors ist dies erwünscht, um dessen Zellmasse zu verringern und schließlich zu eliminieren. In vielen Fällen wird durch die Bestrahlung eine Devitalisierung der Tumorzellen mit Verkleinerung des Tumors und Verhinderung der Ausbreitung von bereits in die Lymphbahnen abgesiedelten Tumorzellen erreicht.

Die Gesamtdosis einer Strahlentherapie der meisten Malignome im Kopf-Hals-Bereich liegt zw. 50–70 Gray (Bornstein, 2001). Wichtig für den Effekt einer Strahlentherapie am Tumor und den umgebenden Normalgeweben ist die zeitliche Aufteilung der verordneten Gesamtdosis (Fraktionierung). Die meisten klinischen Erfahrungen wurden mit der konventionellen Fraktionierung, d.h. 1,8–2,0 Gray pro Fraktion an 5 Bestrahlungstagen pro Woche, gewonnen. Das Bestrahlungsfeld schließt immer einen Sicherheitsabstand mit ein. Dadurch und wegen der komplexen anatomischen Strukturen gerade im Kopf- und Halsbereich, wird immer auch gesundes Gewebe mit bestrahlt, wodurch sich Nebenwirkungen und Komplikationen ergeben. Permanente Zellschäden zeigen sich, wenn die Zelle versucht, sich zu teilen. Daher treten akute Schäden bei sich schnell regenerierenden Geweben wie Schleimhäuten am schnellsten auf (Griffiths, 1994). Akute Schäden zeigen sich während der Therapie oder Wochen danach. Erst ab dem 90. Tag spricht man von Spätfolgen der Radiatio (Sauer, 2006).

Epitheliale Gewebe sind die strahlenempfindlichsten. Die proliferierenden Basalzellen sterben ab. Klinisch zeigt sich im Kopf- Hals- Bereich eine Mukositis enoralis als frühe Folge (Herrmann, 1994). Aktuellen Arbeiten zufolge tritt eine Mukositis während der Radiotherapie in 62% auf, eine Candidiasis in 46% und eine Xerostomie in 63% (Jham, 2008). Bei chronischen Schäden zeigt sich eine progressive Obliteration kleinerer Blutgefäße und eine deutlich reduzierte Anzahl von Kapillaren. Arteriolen zeigen progessive atherosklerotische

Veränderungen. Muskelgewebe zeigt fibrotische Veränderungen. Obliterative Arteriitis sowie Fibrose sind progressiv, irreversibel und dosisabhängig (Teknos, 1999). Klinische Folgen sind die Radio- Xerostomie, die Strahlenfibrose und die Strahlenkaries.

Knochen und Knorpel gehören zu den strahlenresistenteren Körpergeweben. Deshalb sind Radionekrosen des gesunden Knochens eher selten. Allerdings werden sie durch Gefäßschädigungen, Osteoporosen, Infektionen und Operationen begünstigt. Eine infizierte Osteoradionekrose tritt bei etwa 5,5% der Patienten, die sich im Rahmen der Tumorbehandlung einer Strahlentherapie unterziehen müssen, nach Monaten bis Jahren post radiationem auf (Jham, 2008). Bei der Applikation von bis zu 60 Gray kommt es zur Degeneration im Knochen und zur Schädigung der Blutgefäße. Die Blutversorgung des Gewebes nimmt ab, was zu der Ausbildung einer aseptischen Osteoradionekrose führt, die später in eine infizierte Osteoradionekrose übergehen kann.

1.2.2.2 konservativ – Radiochemotherapie

Der heutige Standard für die Patienten, die einer Operation aus Gründen der Tumorausdehnung oder fehlender allgemeiner Operabilität nicht sinnvoll zugeführt werden können, ist die simultane Radio- Chemo- Therapie mit Cisplatin, Carboplatin, Kombinationen von Cisplatin/ 5- Fluoruracil (5- FU) oder 5- FU/ Mitomycin C.

Mit dieser simultanen Radio- Chemo- Therapie werden krankheitsfreie Überlebensraten von bis zu 60% nach drei Jahren erreicht, allerdings nur 20- 30% nach fünf Jahren (Frerich, 2010). Werden jedoch Taxane (Docetaxel, Paclitaxel) verwendet, sind deutlich höhere Überlebensraten zu erwarten (Specenier, 2009). Allerdings können Taxane aufgrund ihres hohen Toxizitätprofils zurzeit noch nicht als Standard angesehen werden.

Zu einer weiteren Verbesserung des Überlebens der Patienten bei akzeptabler Toxizität hat die Einführung der molekularen Target- Therapie mit Cetuximab geführt (Mazeron, 2009). Allerdings sind auch hier noch viele Fragen offen.

1.2.2.3 kombinierte Therapie

In Kombination mit der chirurgischen Therapie kann die Radio- (Chemo-) Therapie entweder prä- oder postoperativ eingesetzt werden. Der Vorteil einer postoperativen Therapie besteht darin, dass eine strengere Indikationsstellung aufgrund der pathologisch- anatomisch begründeten Stadieneinteilung und der individuellen Risikosituation möglich ist (Deutsche Krebsgesellschaft e.V., 2008).

Zurzeit sind folgende Indikationsstellungen zur postoperativen Radiotherapie gültig:

- Tumor non in sano reseziert (R1, R2), wenn eine Nachresektion nicht möglich ist Tumoren > pT2 (Einschränkungen bei pT4), pN2, pN3
- im Stadium pT2pN0 können sowohl eine Radiotherapie als auch eine engmaschige Beobachtung erwogen werden
- Lymphknotenkapselruptur (begrenzt als Indikationsparameter geeignet, meist in Kombination mit anderen Risikofaktoren)
- Fakultativ pN1

Im Rahmen adjuvanter Strahlentherapien werden Gesamtdosen von bis zu 64 Gray appliziert, bei inkompletter Tumorresektion bis zu 70 Gray. Die genaue Wahl des Zielvolumens richtet sich nach der Lokalisation des Primärtumors und der vorangegangenen Therapie.

Eine adjuvante Radiotherapie sollte spätestens sechs Wochen postoperativ begonnen werden und elf Wochen postoperativ abgeschlossen sein, da ansonsten mit einer höheren Rate an Lokalrezidiven zu rechnen ist (Schwenzer- Zimmerer, 2010).

Während die postoperative Radio- (Chemo-) Therapie als Standard in der Behandlung fortgeschrittener Mundhöhlenkarzinome angesehen werden kann, ist die neoadjuvante Radiochemotherapie noch nicht so etabliert und weit verbreitet. In einer Arbeit von Driemel (2009), in der das neoadjuvante radiochemotherapeutische Konzept (40 Gray + Cis-/ Carboplatin) angewendet worden war, betrug die 5- Jahres- Überlebensrate 76,3%. Bemerkenswert ist, dass es bei 22% der Patienten zu einer kompletten Tumorregression nach der präoperativen Radiochemotherapie gekommen war.

In einer Studie von Soo (2006) wird das "organerhaltende", d.h. primär radiochemotherapeutische Konzept mit dem klassischen Konzept einer chirurgischen Resektion plus adjuvanter Radiotherapie verglichen. Die Überlebensrate der insgesamt 119 Patienten war in der Radiochemotherapiegruppe nicht signifikant schlechter. In 43% der Fälle

konnte eine Salvage- Situation vermieden werden, also ein "Organerhalt" erreicht werden. Eine besonders hohe Organerhaltrate erreichten Lokalisationen im Bereich des Larynx, des Hypopharynx, der Glottis und Supraglottis. Die Rate bei den nichtlaryngealen Tumoren (Mundhöhle, Oberkiefer, Oropharynx) war mit 21% deutlich schlechter. Im Unterschied zur Situation am Larynx, wo mit der Laryngektomie eine etablierte Salvage- Operation zur Verfügung steht, sind in der Mundhöhle nach einer Radiochemotherapie die Grenzen des Tumors deutlich schwieriger sicher einzuhalten (Frerich, 2010).

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Tumorstadien kann durch eine kombinierte Radio-Chemotherapie ein besseres Therapieergebnis erzielt werden als bei einer alleinigen adjuvanten Radiotherapie (Posner, 2007). Studien zufolge, ließ sich die lokale Kontrolle nach fünf Jahren um 10% verbessern und auch war eine höhere Lebenserwartung der Patienten festzustellen (Bernier, 2004; Cooper, 2004).

Als Standardtherapie hat sich Cisplatin als Monotherapie begleitend zur Radiotherapie bewährt. Cisplatin wird in der Regel in einem drei- wöchentlichen Abstand in einer kumulativen Dosis von 300mg/ m² verabreicht. Die Therapie sollte nach Abschluss der Wundheilung und nach Durchführung der Gebisssanierung eingeleitet werden, in etwa vier bis sechs Wochen nach der Operation (Schwenzer- Zimmerer, 2010). Die simultane postoperative Radio- Chemotherapie hat sich bei Patienten mit R1- Resektionen bzw. perinodaler Tumorausbreitung als Standardtherapie etabliert, solange keine Risikofaktoren gegen den Einsatz dieser Therapie sprechen (Bernier, 2005).

Ein neuer bzw. in der Forschung befindlicher Therapieansatz ist die sogenannte Target-Therapie (zielgerichtete Therapie). Bei fortgeschrittenen Tumoren wird der Einsatz des monoklonalen Antikörpers Cetuximab in Studien erprobt, der gegen den epidermalen Wachstumsfaktor- Rezeptor (EGF- R) gerichtet ist (Bonner, 2006).

Auch wird in einer Studie der EORTC (EORTC 22071- 24071) der therapeutische Benefit von Panitumumab, einem vollständig humanen Anti-EGFR-Antikörper, in der Kombination mit einer cisplatinhaltigen Radiochemotherapie bei Hochrisikopatienten nach chirurgischer Behandlung getestet. Diese und andere neue Therapieansätze lassen allerdings noch viele Fragen offen und sind deshalb noch nicht im klinischen Alltag etabliert.

1.2.3 in palliativer Intention

Sobald eine vollständige Heilung einer Tumorerkrankung nicht mehr gewährleistet ist, steht heutzutage nicht mehr die Lebensverlängerung, sondern die Bewahrung der Lebensqualität im Vordergrund der Behandlung. Wichtige Ziele der Palliativmedizin sind die Schmerzbeseitigung, Kräftigung und psychologische Begleitung des Patienten. Die palliative Therapie des Mundhöhlenkarzinoms besteht in der Verkleinerung des Tumors und in der Reduktion der Deformation um Schluck-, Kau- und Atemfunktion zu erleichtern (Metelmann, 2007). Radiochemotherapien, palliative Chirurgie und auch die Laser-, bes. der CO2- Laser und Kryotherapien werden häufig zur Tumorreduktion eingesetzt (Schwenzer, 2001).

1.3 Rekonstruktion

1.3.1 Weichteilrekonstruktion, Lappentechniken

Die Rekonstruktion von Funktionseinheiten der Mundhöhle muss sich an die Art und das Ausmaß des Tumordefektes, der aus der Transplantathebung resultierenden funktionellen Beeinträchtigung, den zur Verfügung stehenden rekonstruktiven Techniken und vor allem am Allgemeinzustand und der Compliance des Patienten orientieren. Kleinere Defekte werden primär verschlossen oder mit lokaler Mundschleimhaut abgedeckt, die aus Gaumen, Zunge und Wange gewonnen wird. Bei größeren Defekten kommen zur intra- und extraoralen Defektdeckung mikrochirurgisch reanastomosierte Haut- und Weichgewebstransplantate, sowie freie mikrovaskuläre oder gestielte Transplantate in Frage (Gellrich, 2004).

Mit Ausnahme der mikrochirurgischen Lappenplastiken sind alle Lappen entweder durch ein Gefäß, Muskel oder die Lappenbasis mit der Entnahmestelle verbunden um die Blutversorgung zu gewährleisten. Der mikrovaskulären Gewebetransfer hingegen ist durch eine vollständige Ablösung des Transplantates von seiner Entnahmeregion und die Wiederherstellung der Durchblutung durch Anschluss der Transplantatgefäße an entsprechende Gefäße der Empfängerregion gekennzeichnet (Wolff, 2007).

Zentrale Bedeutung kommt dem, von Reuther (1984) eingeführten mikrovaskulären Gewebetransfer zu, da er eine Erfolgsquote von ca. 95% aufweist und zu einer Verkürzung der Operationszeiten beiträgt (Rosenthal, 2004; Kroll, 1996). Eine Limitierung des mikrovaskulären Gewebetransfers stellen jedoch häufig Voroperationen, Infektionen, ein

allgemein schlechter Gefäßstatus oder eine präoperative Strahlentherapie dar. Grundsätzlich können auch bestrahlte Gefäße für die Rekonstruktion genutzt werden (durch den Einsatz von Gefäßinterponaten oder Gefäßschleifen); dies stellt jedoch ein höheres Operationsrisiko dar (Mehrara, 2003; Nahabedian, 2004). Um Defekte an besonders beweglichen Abschnitten der Mundhöhle zu rekonstruieren, werden dünne und flexible Transplantate benötigt. Hierzu eignen sich der Radialislappen und das Jejunumtransplantat.

Der 1981 beschriebene Radialislappen (Yang, 1981) ist das in der Mund- Kiefer-Gesichtschirurgie am häufigsten eingesetzte Transplantat.

Da der Lappen in unterschiedlicher Gewebezusammensetzung (ohne/nur Faszie, fasziokutan, osteofasziokutan) verwendet und resensibilisiert werden kann, wird er als das "rekonstruktive Chamäleon" (Niazi, 1994) bezeichnet und eignet sich besonders zur funktionellen Wiederherstellung verschiedener Regionen der Mundhöhle. Der Lappen ist modellierfähig, zeichnet sich durch eine geringe Dicke und eine technisch einfache Lappenhebung aus und der lange Gefäßstiel mitsamt großkalibrigen Gefäßen erleichtert den Anschluss. Nachteilig ist jedoch die Ästhetik, da die Spenderregion mithilfe von Spalt- oder Vollhaut abgedeckt werden muss. Außerdem wird in einer Reihe von Publikationen ein erhöhtes Auftreten, in 30-50% der Fälle, von Wundheilungsstörungen berichtet, die durch das für ein Spalthauttransplantat ungünstige Wundbett bedingt sind (Bardsley, 1990).

Bei tiefen, ausgedehnten Weichteildefekten können Haut- Fett- Lappen oder myokutane Lappen verwendet werden, die aus der Schulterregion, dem Stamm oder den Extremitäten entnommen werden.

Das Skapulatransplantat hat sich sowohl wegen seines Hautkolorits besonders für die extraorale Weichteildeckung, als auch als vaskularisiertes Fettgewebetransplantat zum Ausgleich von Konturdefekten bewährt (Wolff, 2010). Nachteilig ist die Notwendigkeit der Umlagerung des Patienten, so dass eine simultane Operation an der Spender- und Empfängerregion unmöglich ist.

1.3.2 Knochenrekonstruktion

Der Verlust von Knochen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich infolge von Tumoroperationen schränkt den Patienten in seiner Lebensqualität hinsichtlich Kau- und Schluckfunktion sowie Phonetik und Ästhetik erheblich ein. Die Hart- und

Weichgewebedefekte müssen möglichst schnell, funktionell und ästhetisch wieder verschlossen werden.

Man unterscheidet eine primäre, sofortige Knochenrekonstruktion von einer sekundären, welche erst nach einem gewissen Zeitintervall erfolgt.

Im Gegensatz zu früher steht heute die primäre Rekonstruktion im Rahmen der Erstoperation im Zentrum der Bemühungen. Sie ermöglicht eine wesentlich günstigere funktionelle und ästhetische Rehabilitation.

Bei der sekundären Rekonstruktion wird zunächst eine Überbrückungsosteosynthese zum Konturerhalt und zur Aufrechterhaltung der ursprünglichen Knochenposition eingesetzt und nach etwa zweijähriger Rezidivfreiheit ein Knochentransplantat inseriert. Als temporäre Überbrückung stehen heute verschiedene aus Titan gefertigte Plattensysteme zur Verfügung. Sie können individuell an den Unterkiefer angepasst werden oder auch als Ersatz des Caput mandubulae durch Gelenkköpfe erweitert werden. Der sekundären Rekonstruktion ist der Vorteil immanent, dass eine endgültige histologische Bewertung der Resektionsränder vor dem Zeitpunkt der knöchernen Rekonstruktion abschließend vorliegt (Gellrich, 2004). Weiterhin lässt sich eine freie Knochentransplantation von einer mikrochirurgisch vaskularisierten unterscheiden. Die Einheilung des freien Knochentransplantates erfolgt durch ein anfängliches Absterben der Osteozyten mit Bildung einer sterilen Nekrose. Außerdem wird ein Teil des Knochens durch Osteoklasten und einwandernde Makrophagen abgebaut (Burchardt, 1983). In Abhängigkeit von der Transplantatgröße, vom Transplantattyp sowie vom Transplantatlager können sich diese Vorgänge über mehrere Jahre erstrecken. Während dieser Zeit ist das Transplantat infekt- und frakturanfällig (Wolff, 2007). Die Auffüllung eines Defektes mit freiem Knochenmaterial erfordert ein gut durchblutetes Lagergewebe, da die Ernährung zunächst nur aus dem Transplantatlager heraus erfolgen kann. Daher sind die Rekonstruktionserfolge gerade im biologisch minderwertigen Transplantationsgebiet (z.B. nach einer vorangegangenen Radiatio) bei der Verwendung von mikrochirurgisch reanastomosierten Transplantaten deutlich besser (Reuther, 1991).

Im Gegensatz zu freien autogenen Knochentransplantaten bleiben beim mikrovaskulären Knochentransfer die Struktur, der Metabolismus und damit der überwiegende Anteil der vitalen Knochenzellen durch den Gefäßanschluß erhalten. Somit kann ein schnellerer Einund Umbau des Knochens erfolgen als beim freien Transplantat. Auch ist eine Atrophie des Knochengewebes, mit Ausnahme funktionell bedingter Umbauvorgänge selbst nach Jahren

kaum feststellbar (Hidalgo, 2002). Der durchblutete Knochen ist somit von der Beschaffenheit des Lagergewebes unabhängig, so dass eine Einheilung auch in vorbestrahltem Gewebe möglich ist (Wolff, 2007). Übliche Spenderstellen sind Beckenkamm, Fibula, Skapula und Rippe (Delloye, 2005). Eine Kombination aus Weichteil- und Knochentransplantat ist ebenfalls möglich.

Das Beckenkammtransplantat stellt aufgrund seines großzügigen Knochenangebots ein ideales Material für die Unterkieferrekonstruktion dar und eignet sich zudem auch für Auflagerungsplastiken bei Atrophien. Zur Unterkieferwiederherstellung können Abschnitte der Mandibula aber auch ganze Hemimandibeln rekonstruiert werden. Der Beckenkamm kann entweder bi- oder monokortikal gehoben werden. Das Transplantat ist allerdings oft voluminös und die Hautinsel wenig mobil (Urken, 1989). Großer Nachteil ist die oft ausgeprägte Hebedefektmorbidität (Rath, 2005).

Das Fibulatransplantat eignet sich trotz der geringen Dicke und des geraden Verlaufs zur Rekonstruktion der Mandibula (Hidalgo, 1989). Im Gegensatz zum oben erwähnten Beckenkammtransplantat ist die Hebedefektmorbidität hier wesentlich geringer. Rekonstruiert werden können mit Hilfe des Fibulatransplantates Defekte, die die gesamte Länge des Unterkiefers betreffen. Besonders bei älteren Patienten, kann es aufgrund der fortschreitenden Atrophie des Kiefers zum Einsatz kommen. Ausnahme sind jedoch Defekte mit großem Weichteilverlust. Voraussetzung für die Indikationsstellung ist die klinische und radiologische Kontrolle der Unterschenkelgefäße, da anatomische Varianten oder arteriosklerotische Veränderungen eine Transplantathebung verbieten können (Wolff, 2010). Das Skapulatransplantat eignet sich auf Grund seiner anatomischen Struktur sowohl für Oberkieferdefekte (Kärcher, 1990) als auch für Unterkieferrekonstruktionen. Außerdem bietet es die Möglichkeit zur kombinierten Knochen-, Weichteildeckung aufgrund der bis zu drei unabhängig voneinander zu platzierenden Hautlappen (Meier, 1994).

1.3.3 Nebenwirkungen/ Komplikationen

Hart- und Weichgewebedefekte im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich, vor allem nach Tumoroperationen vollständig zu rekonstruieren und eine Situation wie bei einem Gesunden zu schaffen, ist fast unmöglich. Oftmals wird eine adäquate Gesichtsform wiederhergestellt, aber die Funktionen, wie zum Beispiel die Kaufähigkeit, das Schlucken und die Sprache können insuffizient bleiben (Rohner, 2000). Nach der Rekonstruktion bleibt oftmals ein narbiges und weniger belastbares Prothesenlager zurück.

Einteilen lassen sich Komplikationen bei der Weichteil- und Knochenrekonstruktion im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich in drei Hauptgruppen:

- 1. allgemeinmedizinische Komplikationen
- 2. Komplikationen der Empängerregion
- 3. Komplikationen der Spenderregion.

Respiratorische und pulmonale Infektionen sowie kardiologische Komplikationen zählen zu den häufigsten allgemeinmedizinischen Problemen.

Der Lappenverlust bei gefäßgestieltem Gewebetransfer stellt das häufigste Problem in der Empfängerregion dar. Die Hauptursache für den Lappenverlust ist die Insuffizienz der arteriellen und/ oder venösen Gefäße. Obwohl Wundheilungsstörungen aufgrund schlechter Perforation selten auftreten, was an dem dichten Kapillarnetz im Kopf- und Halsbereich liegt, verursachen mechanische Belastungen und auftretende Scherkräfte Ablösungen des Transplantates. Unter gelösten Lappentransplantaten bilden sich Seromhöhlen und das Austreten der Seromflüssigkeit an den Nähten, kann zu Nahtdehiszenzen führen (Pallua, 2005). Die gute Durchblutung des Transplantatbettes kann zu einer erhöhten Blutungsgefahr und zu Hämatomen führen, oftmals werden deshalb Drainagen zum Abfluss eingesetzt. Regelmäßige Kontrollen des Transplantates vor allem in den ersten postoperativen Tagen sind unerlässlich um ein komplikationsloses Einheilen zu gewähren. Laut Disa (2009) liegt die Lappenverlustes heutzutage 5%. Inzidenz eines totalen nur noch bei etwa Knochentranplantationen stellen ebenso wie Hauttransplantate ein Risiko für Infektionen und Hämatombildung dar (Wang, 2009). Debridement, Wundreinigung und eine antbiotische Abschirmung vermindern diese Problematik. Ein weiteres Problem stellt die Resorption des transplantierten Knochens dar. Druckkräfte wirken oft schon auf den Knochen ein, obwohl das Transplantat noch nicht wieder revaskularisiert und remodelliert ist. Die anfänglich hohe Resorption wird vor allem auf die Kompression der Transplantate durch funktionelle Belastung (Muskel- und Bänderzug), die gespannte Mundschleimhaut und geringfügige Abund Umbauvorgänge am Oberrand des Kieferkamms zurückgeführt (De Koomen, 1979). Freiliegende Rekonstruktionsplatten, chronische Fistelungen und ästhetische Beeinträchtigungen sind häufige Probleme bei sekundären Rekonstruktionen (Abler, 2005). Die oben genannten Komplikationen werden durch Wundheilungsstörungen hervorgerufen, wodurch eine chirurgische Wundrevision erforderlich wird. Ein weiteres Problem stellen Plattenlockerungen dar, besonders wenn sie unerkannt bleiben und es zum Auftreten von Pseudarthrosen kommt. Funktionelle sowie ästhetische Nachteile ergeben sich bei der Anwendung derartiger Platten durch einen hohen Steifigkeitssprung zwischen Rekonstruktionsplatte und Knochen sowie deren wenig individuell gestaltetes Design. Plattenfrakturen treten nach Abler (2005) in ca. 10% der Fälle auf.

Häufige Komplikation der Donorregion ist die Hebedefektmorbidität. Besonders beim Beckenkammtransplantat verursacht die Hebung nicht nur im Operationsgebiet eine Morbidität sondern beeinflusst das Gangbild der gesamten betroffenen unteren Extremität (Rath,T., 2005). Das Ausmaß ist abhängig von der Operationsmethode und der Gewebezusammensetzung. Weniger ausgeprägt ist die Hebedefektmorbidität bei einem mikrovaskulären Fibulatransplantat. Grundsätzlich ist die Hebung eines Transplantates oftmals mit postoperativen Schmerzen, ästhetischen Beeinträchtigungen und Sensibilitätsstörungen im Spendergebiet verbunden.

Gerade nach ausgedehnten Tumorresektionen besteht bei vielen Patienten der Wunsch nach einer kaufunktionellen Rehabilitation. Durch die Möglichkeiten der Implantatprothetik kann insbesondere den Tumorpatienten eine ästhetische und kaufunktionelle Rehabilitation ermöglicht und ihre Lebensqualität wieder deutlich verbessert werden (Grötz, 2007). Sowohl der transplantierte als auch der bestrahlte Knochen zeigen im Regelfall gute Ergebnisse hinsichtlich der Osseointegration und der Erfolgsaussichten der prothetischen Versorgung. In einer Studie von Klein (2009) wurden bei 43 Patienten 190 Implantate inseriert. Die Überlebensrate betrug nach fünf Jahren 83%. Von den 43 Patienten erhielten 27 Patienten eine postoperative Strahlentherapie, was jedoch keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Überlebensrate machte. Das Implantatlager war hingegen mit signifikant unterschiedlichen Überlebensraten assoziiert: 78% in Osteoplastik und 93% in ortsständigem Lager. In einer weiteren Studie (Chiapasco, 2008) wurden bei 16 Patienten 60 Implantate, teils im ortsständigen Lager, teils in Osteoplastik inseriert. Kein Patient hatte eine Radiotherapie erhalten. Die Überlebensrate betrug nach 94 Monaten 97%.

Grundsätzlich stellt die Behandlung des Mundhöhlenkarzinoms, besonders die chirurgische Therapie mit Weichteil- und Knochenrekonstruktion, für den Patienten eine große psychische

und physische Belastung dar. Deshalb ist es besonders wichtig, die Anzahl der postoperativen Komplikationen und Folgeoperationen, besonders bei Unterkieferresektionen, durch optimale Diagnostik und ein individuell auf den Patienten abgestimmtes Therapiekonzept zu senken um so den Erkrankten möglichst schnell zu rehabilitieren. Grundsätzlich ist das Ziel der operativen Therapie des Mundhöhlentumors Tumorfreiheit und funktionelle Rehabilitation zu schaffen und dabei soviel wie nötig zu resezieren und soviel wie möglich zu halten, da die Weichteil- und Knochenrekonstruktion schwierig und komplikationsträchtig ist. Besonderes Augenmerk wurde bei dieser Arbeit auf die Kieferresektion gelegt.

2.Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Untersuchung des Patientengutes der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie an der Heinrich-Heine-Universität zu Düsseldorf, welches sich in den Jahren 1998 bis 2007 einer Operation aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms unterzogen hat. Neben der allgemeinen Auswertung der Patientenund Operationsdaten behandelt die Arbeit insbesondere die Therapieergebnisse der Unterkieferresektionen und –rekonstruktionen.

Folgende Fragen sollen in der Arbeit beantwortet und diskutiert werden:

- 1. Stimmen präoperative Diagnostik und postoperative Histologie überein?
- 2. Treten bei Unterkieferkontinuitätsresektionen häufiger Komplikationen auf als bei Kastenresektionen?
- 3. Wie hoch ist die Anzahl von Folgeoperationen bei tumorfreiem Knochen im Vergleich zu tumorbefallenem Knochen?
- 4. Wie hoch ist die Anzahl der Patienten mit Kieferresektionen, die erfolgreich rehabilitiert wurden und wie viele Operationen waren erforderlich?
- 5. Wird zu viel Knochen reseziert?
- 6. Ist es möglich, den Tumorbefall eines Knochens präoperativ festzustellen?

Ziel der operativen Therapie des Mundhöhlenkarzinoms sollte neben geringer Rezidivrate die möglichst hohe posttherapeutische Lebensqualität des Patienten sein; die vorliegende Arbeit soll helfen, diesem Ziel näher zu kommen.

3. Patientengut und Methodik

3.1 Patientengut

Es wurden Patienten erfasst, die im Zeitrahmen von 1998 bis 2007 in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Heinrich-Heine-Universität aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms in chirurgischer Behandlung waren. Es handelt sich bei den meisten der 132 erfassten Patienten um Plattenepithelkarzinome mit dem histologischen Schlüssel ICD 8070 oder 8071 (siehe Tabelle 1).

Histologischer Schlüssel	Anzahl der Fälle
8070 (Plattenepithelkarzinom, o.n.A.)	33
8071 (Plattenepithelkarzinom, verhornendes,	79
o.n.A.)	
andere	4
ohne Angabe	16
Gesamt	132

Tabelle 1: Tumorentitäten des Gesamtkollektivs von 1998 bis 2007 (n=132)

Im Rahmen dieser Arbeit sind die Patienten, an denen eine Kieferresektion vorgenommen wurde von besonderem Interesse, so dass sich das Gesamtkollektiv auf 44 Patienten reduziert (siehe Tabelle 2).

Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der	112
Entitäten 8070 und 8071	
davon Patienten mit Kieferresektionen	44

Tabelle 2: Darstellung der operierten Patienten (n = 112) und der Patienten mit Kieferresektionen (n = 44)

3.1.1 OP-Technik

Da sich die vorliegende Arbeit besonders auf die Patienten, an denen eine Kieferresektion aufgrund eines Tumorleidens durchgeführt wurde konzentriert, werden an dieser Stelle die Operationstechniken kurz erläutert. Grundlage hierfür sind Auszüge aus Operationsberichten der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Als erstes wird eine <u>Kontinuitätsresektion</u> des Unterkiefers beschrieben. Aufgrund der Tumorausdehnung wird in diesem Fallbeispiel ebenfalls eine Teilresektion des Kinns und des Mundbodens vorgenommen.

"Nach steriler Abwaschung und Abdeckung in üblicher Weise erfolgt das Anzeichnen und die Tuschemarkierung zunächst der submandibulären Metastase ovalär auf ca. 7x5 cm sowie der Y-förmigen Schnittführung submandibulär. Scharfe Durchtrennung der Subkutis sowie des Platysmas. Präparation auf der oberflächlichen Halsfaszie kranial bis zum UK-Rand unter Schonung des Ramus marginalis des N. facialis, welcher nach Elektrostimulation und Neurolyse nach kranial verlagert wird. (...) Aufsuchen der V. jugularis interna u. Ausräumung von Fett- u. Bindegewebe mit der tiefen Halsfaszie bis zum Vorderrand des M. trapezius. Weiter Präparation u. Entwicklung des Dissektates entlang der V. jugularis interna nach kranial. Schonung der Äste des Plexus brachialis, des N. phrenicus u. des N. accessorius, welche alle durch Elektrostimulation identifiziert werden. Dabei ausgiebige Neurolyse u. Schonung des N. accessorius vom Vorderrand des M. trapezius im lateralen Halsdreieck bis zum M. sternocleidomastoideus sowie von letztgenanntem Muskel bis zur Schädelbasis. Verlagerung des Dissektates unterhalb des M. sternocleidomastoideus nach medial u. Ausräumung der Gefäßnervenscheide unter Schonung des N. vagus. (...) Jetzt zunächst Denudierung des UK von Regio 045-036, Anzeichnen der geplanten Absetzungsstellen, bukkale Ankonturierung des Unterkiefers, dabei Verdrängen der im kaudalen Bereich adhärenten Metastase. Anpassen eines Templates und der Reko-Platte sowie provisorische Befestigung mit jeweils 2 10er-Schrauben mit 2,3 mm Durchmesser. Entfernen der Platte. Extraktion der Restzähne im Unterkiefer. Denudierung des Unterkiefers im lingualen Bereich und Osteotomie. Jetzt Entfernung des Tumors mit 1 cm Sicherheitsabstand zum Gesunden gemeinsam mit der Ausräumung des Fettgewebes in der Submandibularloge nach Präparation und Darstellung des M digastricus venter anterior und posterior sowie des M. mylohyoideus. Dabei Entfernung der Gl. submandibularis nach Absetzen des Drüsenausführungsganges und nach Präparation u. Absetzung der parasympathischen Fasern des N. lingualis zur Gl. Submandibularis. Es werden Randschnitte entnommen und zur histopathologischen Begutachtung als Schnellschnitt versandt. (...) Nun erfolgt die Neck dissection an der kontralateralen Seite (...). Nach Eintreffen der Schnellschnittdurchsage (alles tumorfrei) definitve Insertion der Reko-Platte, welche noch mal beidseits um ein Loch nach dorsal versetzt wird, mit 2,3er bzw. 2,7er-Schrauben. Vermessen des Defektes lateromental links: er misst 7x 5,5 cm. Planung der Defektdeckung durch eine ausgedehnte zervikale Verschiebe-und Austauschlappenplastik. Nach telefonischer Rücksprache (...) Verzicht auf eine Unterarmlappenersatzplastik. Einbringen dreier 14er Redon-Drainagen. Anzeichnen der korrespondierenden Punkte und Entlastungsinzision in der Regio sternocleidomastiodea links. Wundverschluß durch Austausch- und Interpositionslappenplastik schichtgerecht mit Vicryl 2x0, 4x0 und Polylene 4x0 für die Haut. Verband mit Steristrips, Kompressen und Fixomull. Reinigung der Patientin und Rückübergabe an die Anästhesie."

Desweiteren folgt die Beschreibung einer <u>Unterkieferkastenresektion</u> und die Defektdeckung durch einen Unterarmlappen. Zunächst erfolgt die Durchführung der Neck dissection auf der rechten Seite analog zu oben.

"Wechsel an den linken Hals (...) Wechsel nach intraoral: Tumormarkierung mit Sicherheitsabstand. Applikation von insgesamt 6ml UDS terminal um den Tumor herum. Extraktion der Zähne XXX. Umschneiden des Tumors in der Ausdehnung regio 33 bis 46, dabei Mitnahme des anterioren Mundbodens sowie der vestibulären Schleimhautareale. Kastenresektion des Unterkiefers, dabei muss der N. mentalis rechts geopfert werden. Das Präparat (ca. 5x 3x 2cm) wird als Tumorresektat in Formalin in die Pathologie gegeben. Sorgfältige Blutstillung (...) Schnellschnittdurchsage (...). Wechsel des OP- Gebietes zum linken Unterarm: Anzeichnen eines 5x6cm großen fasciokutanen Radialislappen am distalen Unterarm mittels einer zuvor intraoral angefertigten Schablone des Tumordefektes. (...) Wechsel nach intraoral: Verkleinerung des Wunddefektes durch Nähte im Bereich der Alveolen bzw. der Lippe. Einnähen des Radialislappens, der vom linken Unterarm gehoben wurde. Einnaht des Lappens mit Seide 2x0 Einzelknopf- und Rückstichnähten. Herausleiten

des Lappenstiels durch eine Diastase, die durch beide anterioren Digastricusbäuche angelegt wurde. Herausleiten des Lappenstiels nach medial mit einem kurzen Bogen nach links, dann weiter über rechts- cervikal zu den Anschlussgefäßen. Komplikationsfreie Einnaht der Anastomose mit Ethilon 8x0, arterieller Anschluss an die A. thyroidea superior. Der venöse Anschluss wird mit Ethilon 8x0 fortlaufend komplikationslos vernäht. Intraoral zeigt der Lappen eine gute Pulsation und einen erkennbaren Dermografismus. Fortlaufende Druck- und Flussmessungen. Abschließende Kontrolle auf Bluttrockenheit, Einlage von zwei 12er Redondrainagen nach cervikal- lateral. Annaht in typischer Weise. Die Drainagen werden gekürzt und somit als passive Drainagen verwendet. Dabei aufwendige Rekonstruktion des muskulären Platysmas beidseits (links submandibulär, rechts submandibulär und cervikal) durch Muskelplastiken mit Verkürzungen und Verlagerungen von Muskelpartien, Naht mit Vicryl 2x0 und Vicryl 4x0. Nach Entfernung der umfangreichen Resektate beidseits ist ein abschließender Hautverschluss nur durch schwierige Hautlappenplastiken beidseits möglich. Hautverschluss durch Klammerung."

3.2.1 Methodik

3.2.2 Datenerhebung

Alle Patienten der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, die sich zwischen 1998 und 2007 mit einem Tumor der unter 3.1 aufgeführten Entitäten vorstellten, wurden erhoben. Hierzu wurden die Patientenakten mitsamt den histopathologischen Befunden und die Berichte des stationären Aufenthaltes gesichtet. So konnten die Patienten, die aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms vorstellig waren, herausgefiltert werden.

Die Daten wurden daraufhin unter Verwendung des DÖSAK- Bogens erhoben. Der Bogen des 'Deutsch- Österreichisch- Schweizer Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich' wurde entwickelt um Tumoren zu dokumentieren und zu erfassen. Um spezifischer auf die Kieferresektion eingehen zu können, wurde er um einige Aspekte erweitert (siehe Anlage).

3.2.3 Datenerfassung und Datenauswertung

Es wurden alle verfügbaren Daten gemäß der DÖSAK-Bögen Version III samt der spezifisch auf diese Arbeit entwickelten Punkte erhoben (siehe Anhang). Dies umfasste die Erhebung der Aufnahmedaten mitsamt den Risikofaktoren, der prätherapeutischen Daten, Daten zur Therapie, zur Pathologie, zur Rekonstruktion, Komplikationen und letztlich zur Nachsorge. Die Daten zur Aufnahme des Patienten umfassen unter anderem Wohnort, Geburtsdatum, einweisenden Arzt und Hausarzt und das Datum der Befundaufnahme. Außerdem wurden Risikofaktoren wie Alkohol- und Zigarettenkonsum, vorbestehende präkanzeröse Läsionen, Angaben zur Mundhygiene und etwaige Erkrankungen des Herzens, Lunge oder Leber abgefragt. Die prätherapeutischen Bögen enthalten die Tumorart, das Datum der ersten ärztlichen Verdachtsdiagnose, Angaben zu Körpergröße und Gewicht, Allgemeinzustand, zu früheren Tumorerkrankungen, zu synchronen Tumorerkrankungen, zur Lokalisation des aktuellen Tumors, sowie zur Seitenlokalisation und Ausdehnung. Desweiteren werden Daten zur Infiltration benachbarter Strukturen (Knochen, Weichteile, Muskel, Haut), zu durchgeführten bildgebenden Verfahren. zum regionären Lymphknotenbefund, zu Fernmetastasen, der klinischen TNM-Klassifikation und Angaben zur Diagnosesicherung gemacht. Die Therapiebögen erfassen das Datum der Operation, die Behandlungsart sowie geplante Radikalität, den Behandlungserfolg und eventuelle Nachresektionen, Daten zur operativen Behandlung der Lymphknoten, zur Weichteil- und Knochenrekonstruktion, sowie Daten zur Bestrahlung und zur Chemotherapie. Angaben zur Pathologie beinhalten den Tumorbefall, maximaler Tumordurchmesser und -dicke, die Infiltrationstiefe, Knocheninfiltration, die definitive R- und histologische Klassifikation, eventuellen Lymphknotenbefall und die pTNM-Angaben zum Klassifikation. Nachsorgedaten erfassen die Gesamtbeurteilung, etwaige Fernmetastasen, Verlaufs- und Abschlussdaten, wie der Grund des Abschlusses und bei Todesfall nähere Angaben zur Todesursache.

Außerdem wurden neu entwickelte Bögen, speziell auf diese Arbeit abgestimmt, erstellt. Sie beinhalten Angaben zur Art der Tumorresektion, wie z.B. Kasten- oder Kontinuitätsresektion, zur Knochen- und Weichteilrekonstruktion (Rekonstruktionsplatte, Beckenkammersatz, lokale Lappenplastiken etc.), zu Folgeoperationen aufgrund von Komplikationen, zu sekundären Rekonstruktionen und zur prothetischen Versorgung.

Die in den DÖSAK-Erhebungsbögen gesammelten Daten umfassten je Patienten ca. 150 Punkte. Dazu kommen ca. 46 Punkte in den neu entworfenen Zusatzbögen. Die für diese Arbeit relevanten Daten wurden herausgefiltert und in einer Excel-Tabelle zusammengefasst. So wurden in einer Excel- Tabelle ca. 105 Punkte je Patient archiviert. Jeder Patient erhielt eine eindeutige Patientenidentifizierung. Die Dokumentationsgrundlage des Zentralregisters des Deutsch- Österreichisch-Schweizerischen Arbeitskreises für Mundhöhlentumoren (DÖSAK) ist der Wunsch nach einer möglichst einheitlichen Tumordokumentation. Dadurch werden unter anderem retrospektive Studien mit relativ hohen Fallzahlen möglich. Seitdem im Jahre 1989 das DÖSAK-Tumorregister gegründet wurde, verzeichnet dieses eine Zulaufrate von 1600 neuen Patienten pro Jahr mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich (Howaldt, 2000). Seit 2003 ist es möglich, die Daten online in eine spezifische Maske einzutragen.

4. Ergebnisse

4.1 Darstellung des Patientengutes

4.1.1 Geschlecht

Das Gesamtkollektiv von den in den Jahren 1998 bis 2007 erfassten 132 Patienten, verteilt sich auf 90 Männer und 42 Frauen. Somit liegt der Anteil der Männer mit 68% deutlich über dem der Frauen mit 32 % (Tabelle 3).

Geschlecht	n	%
Männer	90	68
Frauen	42	32
Gesamt	132	100

Tabelle 3: Deskriptive Statistiken zur Geschlechtsverteilung, Prozentwerte ganzzahlig gerundet.

4.1.2 Altersverteilung

Die beiden jüngsten in Düsseldorf behandelten Patienten waren zum Zeitpunkt der ersten Befundaufnahme 43 Jahre alt, der älteste 101 Jahre. Das Durchschnittsalter der Patienten liegt bei 64,2 Jahren. In Abbildung 1 wird das Alter der Patienten graphisch dargestellt. Der Altersschwerpunkt der 132 Patienten lag im Bereich von 50 bis 79 Jahren mit einem Gipfel im Intervall von 60 bis 69 Jahren. Den kleinsten Teil machte die Patientengruppe der über 80-jährigen aus, mit insgesamt sieben Patienten, was einem Anteil von 5,3% entspricht. Ein Vergleich von Männern und Frauen hinsichtlich des Alters bei Diagnosestellung wird in Abbildung 2 dargestellt.

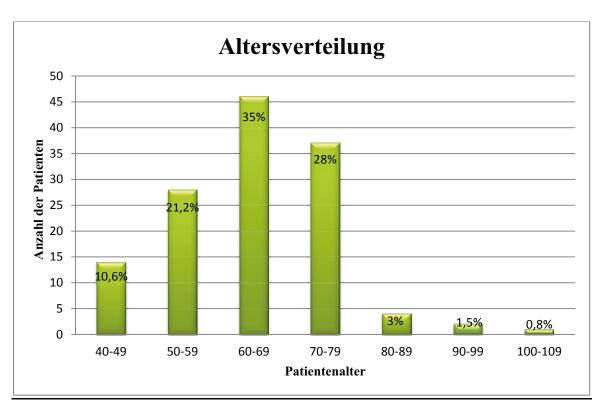


Abbildung 1: Altersverteilung des Patientengutes, Prozentzahlen gerundet, n= 132

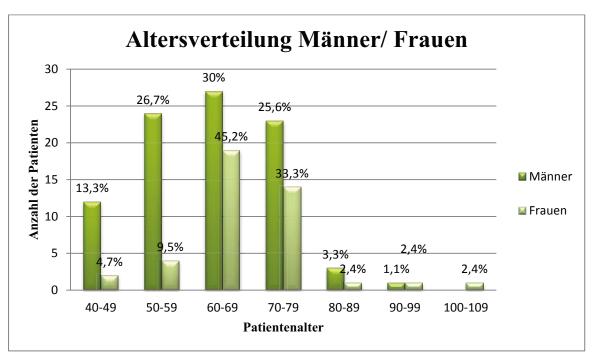


Abbildung 2: Altersverteilung von Männern und Frauen im Vergleich, Prozentzahlen gerundet und auf das Gesamtpatientengut der Männer = 90 und Frauen = 42 bezogen.

Es zeigt sich, dass Männer bei der Diagnosestellung jünger sind als Frauen. 40% der Männer sind unter 60 Jahren, wohingegen bei den Frauen nur 14,2% jünger als 60 Jahre alt sind. Der Altersschwerpunkt der Männer verteilt sich auf drei Dekaden (50- 79 Jahre), in denen 82,3% der Männer erkranken. Bei den Frauen befindet sich der Altersgipfel zwischen 60 und 79 Jahren (78,5%).

4.1.3 Grading

Bei der histologischen Untersuchung der Präparate wurde die Einteilung in die Malignitätsgrade G_1 - G_4 vorgenommen. Am häufigsten sind G_2 -Tumoren festgestellt worden, präoperativ bei insgesamt 53% des Patientengutes (n=132). Bei 9% der Patienten wurde nach der Probeexision ein Malignitätsgrad G_1 erhoben. Lediglich acht Patienten wurden mit G_3 bestimmt und kein Patient wurde G_4 kategorisiert. Bei 31,8% war der Malignitätsgrad unbestimmt, also G_x . Abbildung 3 veranschaulicht das Ergebnis.

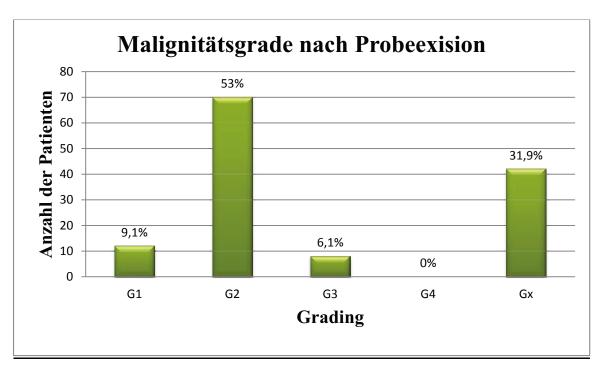


Abbildung 3: Darstellung der Malignitätsgrade nach Probeexision, Prozentzahlen gerundet G1=gut differenziert, G2=mäßig differenziert, G3= schlecht differenziert, G4=undifferenziert, GX=unbekannt

4.1.4 Risikofaktoren

Neben den allgemein bekannten Hauptrisikofaktoren Nikotin und Alkohol wurden im Rahmen der Studie allgemeine vorbelastende Krankheiten, wie z.B. Hypertonie oder Herzerkrankungen ebenso berücksichtigt wie der Zustand der Mundhygiene.

4.1.4.1 Nikotinkonsum des Patientenkollektivs

Der Anteil der Raucher des gesamten Patientenkollektivs betrug 46,2 % (n = 61), hiervon 46 Männer (51,1%) und 15 Frauen (35,7%). 19 Raucher (31,2 %) gaben an, mehr als eine Schachtel Zigaretten täglich zu rauchen. Auffällig ist, dass von diesen 19 Patienten zehn Patienten weiblich und nur neun Patienten männlich sind. Allerdings konnte bei 25,8% (n= 34) der Patienten der Raucherstatus nicht ermittelt werden. Von den Patienten mit bekannten Status haben 62,24% geraucht und 31,15% davon mehr als eine Schachtel am Tag. Abbildungen 4 und 5 veranschaulichen den Zigarettenkonsum des Gesamtkollektivs.

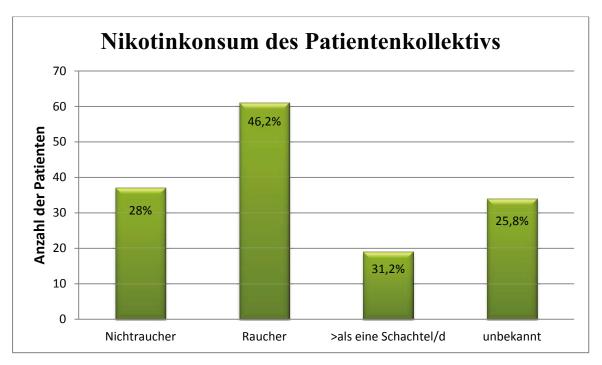


Abbildung 4: Nikotinkonsum des Patientenkollektivs (n= 132), Prozentzahlen gerundet.

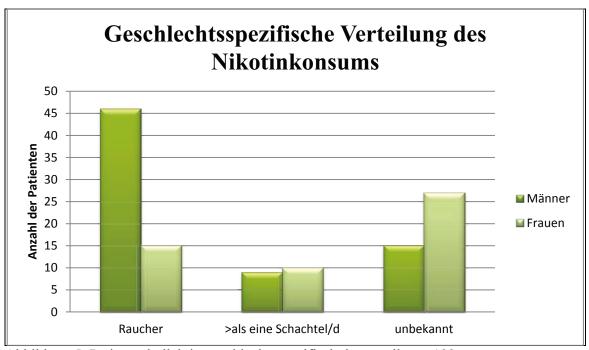


Abbildung 5: Patientenkollektiv geschlechtsspezifisch dargestellt, n= 132

Außerdem wurde der Zustand der Mundhygiene untersucht. Allerdings ist dieser Punkt nur bei einigen Patienten angegeben. So wurde er bei 13 der 132 Patienten als schlecht eingestuft, bei sechs Patienten wurde die Mundhygiene als gut bewertet und bei den restlichen 113 Patienten ist er unbekannt. Interessant ist, dass von den 13 Patienten mit schlechter Mundhygiene elf Raucher sind.

4.1.4.2 Alkoholkonsum des Patientenkollektivs

Alkohol wurde von 57 (43,2%) der 132 Patienten konsumiert. Allerdings wurde von 27,3% der Patienten der Alkoholstatus nicht erhoben. 22 der 57 Patienten gaben an, mehr als 40g pro Tag zu konsumieren. Von den 42 weiblichen Patienten konsumierten 18 (42.9%) regelmäßig Alkohol, von den 90 Männern gaben 39 (43,3%) an, regelmäßig zu trinken. 39 der 132 Patienten berichteten, keinen Alkohol zu sich zu nehmen. Abbildungen 6 und 7 veranschaulichen den Alkoholkonsum des Patientenkollektivs.

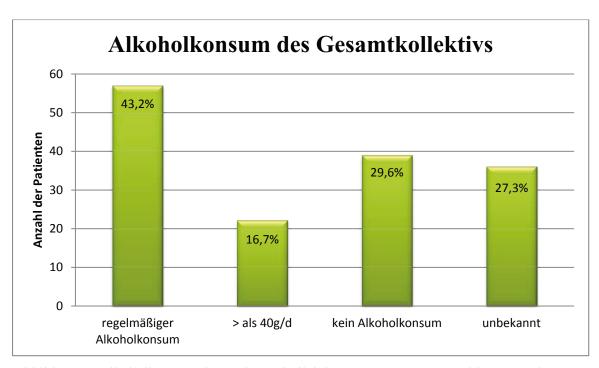


Abbildung 6: Alkoholkonsum des Patientenkollektivs (n= 132), Prozentzahlen gerundet

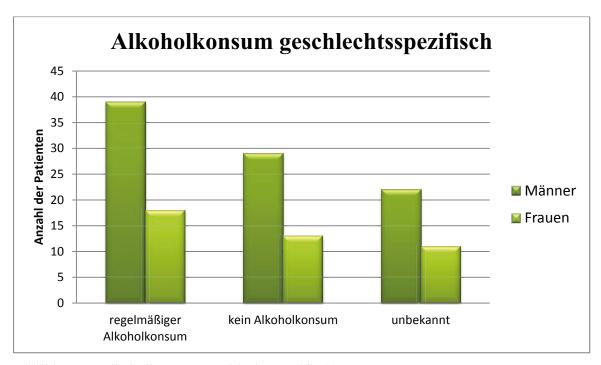


Abbildung 7: Alkoholkonsum geschlechtsspezifisch, n- Männer = 90, n- Frauen = 42

Der prozentuale Anteil der Männer und Frauen, die regelmäßig Alkohol konsumieren ist in etwa gleich (43,3% der Männer und 42,9% der Frauen). Die Risikofaktorenkonstellation von Alkohol und Nikotin zeigen 29 Patienten (22%). Tabelle 4 veranschaulicht die verschiedenen Risikokonstellationsgruppen.

	kein Alkohol	regelmäßiger	> als 40gr/d
		Alkoholkonsum	
Nichtraucher	12	18	-
Raucher	20	29	12
>als eine Schachtel/d	-	16	10

Tabelle 4: Darstellung der verschiedenen Risikogruppen bei bekannten Alkohol- und Raucherstatus der Patienten

4.1.5 Tumorlokalisation

Im Rahmen der prätherapeutischen Tumoruntersuchung wurde die genaue Tumorlokalisation im C- Code festgelegt, bei einigen Patienten war dieser Schlüssel nicht festzustellen.

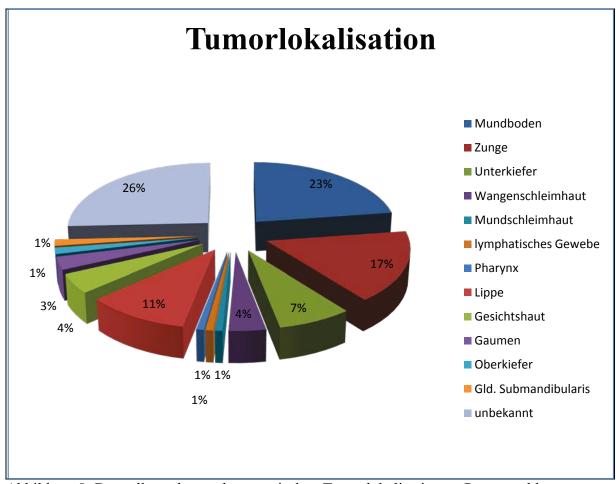


Abbildung 8: Darstellung der prätherapeutischen Tumorlokalisationen, Prozentzahlen gerundet

Mit 23% stellten die Karzinome des Mundbodens den weitaus größten Anteil dar, gefolgt von den Karzinomen der Zunge (17%), der Lippe (11%) und des Unterkiefers (7%). Tumoren des Gaumens (3%), der Wangenschleimhaut (4%) und der Gesichtshaut (4%) bilden mit den restlichen zu jeweils 1% vertretenen Lokalisationen die Minderheit. Bevorzugte Lokalisationen an der Zunge sind der Zungenrand und der Zungengrund. Im Bereich des Mundbodens sind besonders der seitliche und vordere Mundboden betroffen.

4.1.6 cTNM- Status

Nach der TNM-Klassifikation maligner Tumore der UICC von 1987 wurde das prätherapeutische Staging durchgeführt, welches in erster Linie durch klinische Untersuchungen ermittelt wurde. Bei der Bezeichnung `cTNM' steht c für clinical.

Das TNM- System wurde in den Jahren 1942 bis 1952 von Denoix (1944/45) entwickelt, von der UICC allmählich ausgebaut und ist seit der 4. Auflage (1987) von allen nationalen TNM – Komitees akzeptiert und weltweit gültig (Siewert, 1998).

4.1.6.1 cT- Klassifikation

Den größten Anteil mit 47 (35,6%) der 132 Patienten bildet die T2- Gruppe, danach folgt die T1- Klassifizierung mit 43 (32,6%) erkrankten Patienten. Mit insgesamt 22 Patienten (16,7%) folgt die Klassifizierung nach T4. An einem T3- Tumor erkrankten lediglich 7,6% (n= 10) der Patienten. Bei zehn Patienten konnte die T- Klassifikation nicht ermittelt werden. Abbildung 9 veranschaulicht die Verteilung der T- Klassifikation.

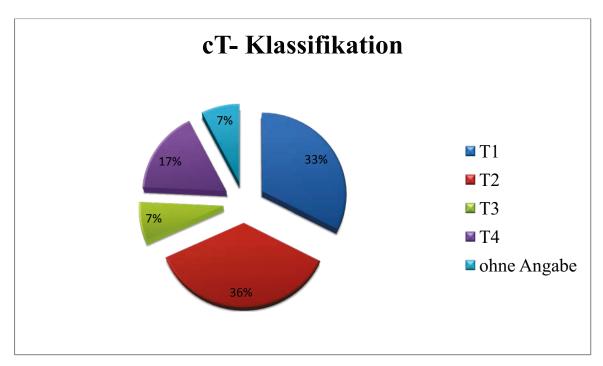


Abbildung 9: Darstellung der T- Klassifikation, n= 132, Prozentzahlen gerundet

4.1.6.2 cN- Klassifikation

Die N-Klassifikation erfasst das Vorliegen von lokoregionären Lymphknotenmetastasierungen. Die größte Gruppe macht die N₀- Klassifizierung aus mit 69 Patienten (52,2%). Dies bedeutet, dass bei den Erkrankten prätherapeutisch keine Lymphknotenmetastasierung festgestellt werden konnte. Mit jeweils 20 Patienten (15,2%) bilden die N1- und N2- Kategorien die zweit größte Gruppe. Elf Patienten (8,3%) sind der Nx- Klassifikation zuzuordnen. Keine Patienten siedeln sich in den N3- und N4- Kategorien an. Bei zwölf Patienten konnte der Lymphknotenstatus nicht eruiert werden.

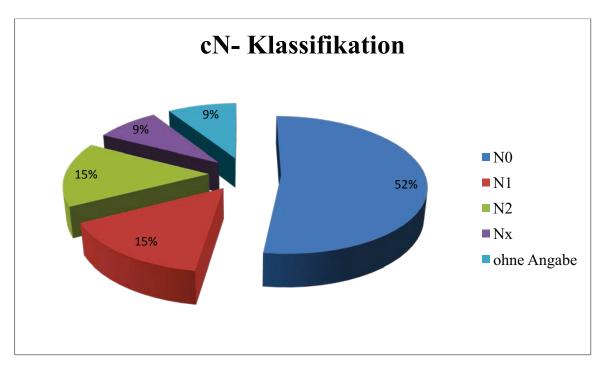


Abbildung 10: Darstellung der N- Klassifikation, n = 132, Prozentzahlen gerundet

4.1.6.3 cM- Klassifikation

Im Rahmen der M – Klassifikation wird das Vorliegen von Fernmetastasen beurteilt. Die deutlich größte Gruppe bildet das Mx- Stadium mit 84,8% (n = 112) der 132 Patienten, das Vorhandensein/ Fehlen von Fernmetastasen kann demnach nicht beurteilt werden. Sieben Patienten werden der M0- Klassifikation zugeteilt, hier liegt also kein Nachweis auf Fernmetastasen vor. Bei keinem Patienten konnte das Vorhandensein von Fernmetastasen erfasst werden. In 13 Fällen (9,8%) konnte der M- Status nicht beurteilt werden.

Abbildung 11 stellt das Ergebnis graphisch dar.

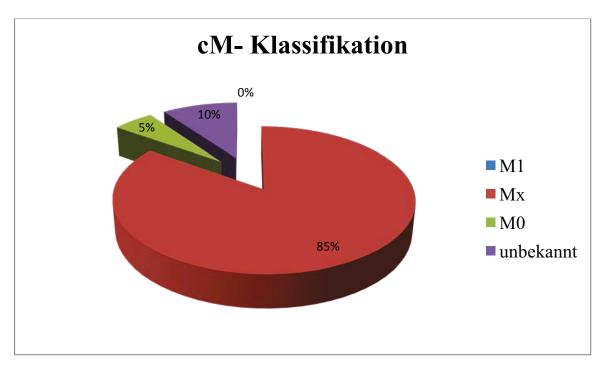


Abbildung 11: Darstellung der M- Klassifikation, n= 132, Prozentzahlen gerundet

4.1.6.4 UICC- Stadium

Durch Kombination der drei Einordnungskriterien der TNM-Klassifikation ergeben sich unterschiedliche klinische Stadieneinteilungen. Abbildung 12 veranschaulicht diese.

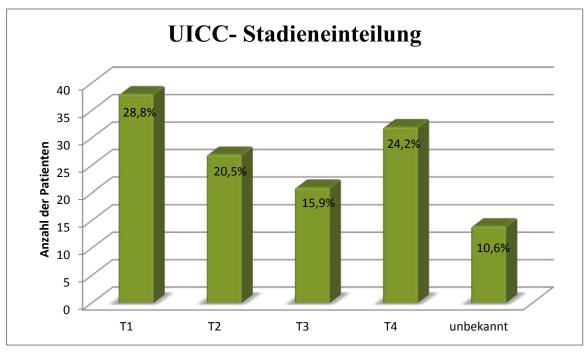


Abbildung 12: UICC- Stadieneinteilung, n= 132, Prozentzahlen gerundet

Die größte Gruppe n=38 (28,8%) wurde mit einem Tumor im Stadium T1 erstbehandelt. Ein T2- Stadium wurde in n=27 Fällen (20,5%) diagnostiziert. Mit nur 15,9% waren Patienten mit einem Indextumor im Stadium T3 vertreten (n=21). Bei 32 Patienten (24,2%) wurde das UICC- Stadium T4 diagnostiziert. Bei den verbleibenden n=14 Patienten (10,6%) wurden keine oder unzureichende Angaben bezüglich der TNM-Klassifikation gemacht.

4.2 operative Therapie

Von den 132 in der Studie analysierten Patienten haben sich 102 Patienten (77,2%) aufgrund ihres Tumorleidens operativ behandeln lassen. 94% dieser Operationen sind radikal intendiert, 5,9% hingegen sind aufgrund palliativer Intention nicht radikal durchgeführt worden. Bei zwölf Patienten (9,1%) konnte keine operativen Therapie mehr durchgeführt werden, auch hier aus palliativen Gründen. Bei 18 Patienten (13,6%) konnten die Daten nicht eruiert werden.

Abbildung 13 veranschaulicht diese Ergebnisse.

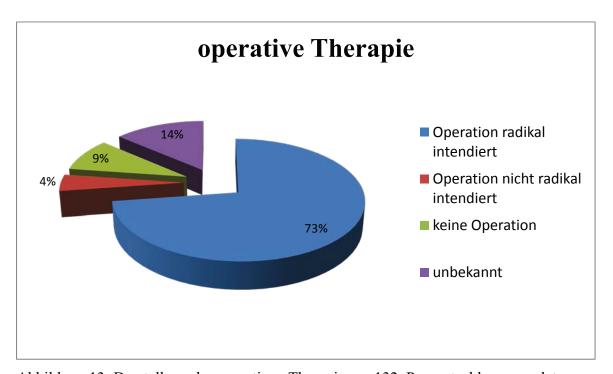


Abbildung 13: Darstellung der operativen Therapie, n= 132, Prozentzahlen gerundet

4.2.1 Therapiekonzepte des Patientenkollektivs

Von den 102 operierten Patienten haben 27 Patienten (26,5%) eine kombinierte Strahlen- und Chemotherapie erhalten. 9,8% der operierten Patienten erhielten eine alleinige Strahlentherapie. Lediglich zwei Patienten haben neben der operativen Therapie eine Chemotherapie erhalten. 63 Erkrankte wurden weder einer Strahlen- noch einer Chemotherapie unterzogen und machen somit die größte Gruppe aus. Zumindest bei vier Patienten dieser Gruppe wurde festgehalten, dass sie eine Strahlentherapie ablehnten.

Abbildung 14 gibt Aufschlüsse über die Therapiekonzepte der operierten Patienten.

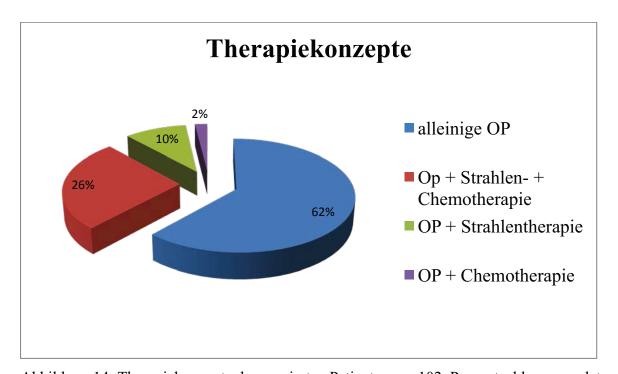


Abbildung 14: Therapiekonzepte der operierten Patienten, n= 102, Prozentzahlen gerundet

4.2.2 Patienten mit Unterkieferresektionen

Von den 102 operierten Patienten wurde bei etwa der Hälfte der Erkrankten, nämlich bei 43,1% eine Unterkieferresektion durchgeführt. Bei 36 Patienten wurde eine Unterkieferkontinuitätsresektion und bei acht Patienten eine Kastenresektion durchgeführt. Die größte Gruppe bilden die Patienten ohne eine Unterkieferresektion mit 58%. Abbildung 15 veranschaulicht die Ergebnisse.



Abbildung 15: Darstellung der Unterkieferresektionen, n= 102, Prozentzahlen gerundet

4.2.3 Zusammenhang zwischen UICC- Stadium und Unterkieferresektion

Den Zusammenhang zwischen präoperativem T – Status und der Häufigkeit der Unterkieferteilresektion stellt Tabelle 5 her.

T- Klassifikation	UK-		UK- Kas	sten-	T- Klassifikation
	Kontinuität	tsresektion	resektion	n	aller Patienten,
	Fälle	%	Fälle	%	n = 132
T1	10	27,8%	1	12,5%	38 Fälle
T2	10	27,8%	3	37,5%	27 Fälle
T3	6	16,7%	0	0%	21 Fälle
T4	6	16,7%	4	50%	32 Fälle
ohne Angabe	4	11,1%	0	0%	14 Fälle

Tabelle 5: Deskriptive Statistik zum Zusammenhang zwischen präoperativen T– Status (UICC) und der Häufigkeit der Unterkieferresektionen

Bei den Unterkieferkontinuitätsresektionen nehmen die T1- und T2- Klassifizierungen mit jeweils zehn Patienten die größte Gruppe ein. Darauf folgen mit jeweils sechs Patienten die

T3- und T4- Klassifikationen; bei vier Erkrankten konnten die Daten nicht eruiert werden. Bei den Kastenresektionen bildet mit vier Patienten (50%) die T4- Klassifikation die größte Gruppe. Drei Patienten wurden der T2- Kategorie und ein Patient wurde der T1- Kategorie zugeordnet.

4.3 Weichteilrekonstruktion

Von den 102 operierten Patienten haben 45% (n = 46) eine primär- plastische Weichteildeckung erhalten. 20 Patienten (19,6%) wurden mit einem mikrochirurgischen Lappen versorgt. Jeweils 16,6% (n = 17) erhielten einen gestielten Fernlappen bzw. eine lokale Lappenplastik. Zwei Patienten wurden sowohl mit einem gestielten Fernlappen als auch mit einer mikrochirurgischen Lappenplastik versorgt. Von vier Patienten konnten die Daten nicht eruiert werden.

Bei den mikrochirurgischen Lappen handelt es sich zu 100% um Radialislappen, bei den gestielten Fernlappen um den Pectoralis- major Lappen. Lokale Lappenplastiken wurden meist an der Zunge gebildet. Abbildung 16 und Tabelle 6 veranschaulichen die verschiedenen Techniken der Weichteilrekonstruktion.

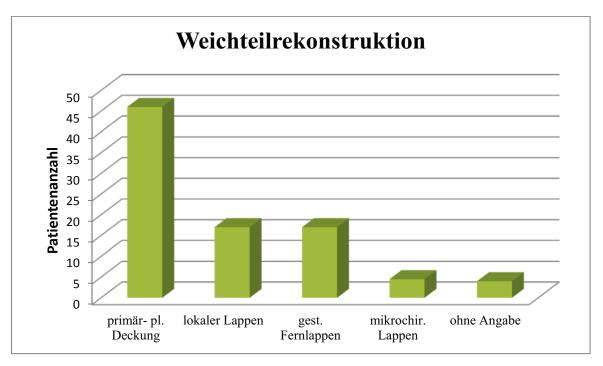


Abbildung 16: Darstellung der Weichteilrekonstruktion der 102 operativ therapierten Patienten

	primär-	lokale	gestielter	mikrochirurgische	ohne
	plastische	Lappenplastik	Fernlappen	Lappenplastik	Angaben
	Deckung				
Anzahl der	46	17	17	20	4
Patienten					
in %	45%	16,6%	16,6%	19,6%	3,9%

Tabelle 6: Deskriptive Statistik zur Verteilung der verschiedenen Weichteilrekonstruktionen, n= 102, Prozentzahlen gerundet

4.3.1 Weichteilrekonstruktion bei Patienten mit Unterkieferresektion

Tabelle 10 setzt die Weichteilrekonstruktionen in den Zusammenhang mit den Unterkieferresektionen. Die Mehrzahl der Patienten (36,1%), bei denen eine Kontinuitätsresektion durchgeführt wurde, wurde mit einem Radialislappen zur Weichteildeckung versorgt. 33,3% der Kontinuitätsresektionen wurden mittels eines Pectoralislappens rekonstruiert. Eine lokale Lappenplastik wurde an 19,4% (n = 7) der Patienten, an denen eine Kontinuitätsresektion durchgeführt wurde angewandt. Bei lediglich sechs Patienten bediente man sich der primär- plastischen Deckung. Bei den Kastenresektionen verteilen sich die unterschiedlichen Weichteilrekonstruktionen relativ gleichmäßig auf die verschiedenen Typen; siehe Tabelle 7.

	UK-		UK- Kastenresektion	
	Kontinuitätsresektionen			
primär- plastische Deckung	6	16,7%	2	25%
lokale Lappenplastik	7	19,4%	2	25%
gestielter Fernlappen	12	33,3%	2	25%
(Pectoralislappen)				
mikrochirurgischer	13	36,1%	1	12,5%
Lappen (Radialislappen)				
ohne Angaben	0	0%	1	12,5%

Tabelle 7: Deskriptive Statistik zur Verteilung verschiedener Weichteilrekonstruktionen im Zusammenhang mit Unterkieferresektionen

Schlüsselt man die unterschiedlichen Weichteilrekonstruktionen bei den Patienten mit einer Unterkieferkontinuitätsresektion im Hinblick auf den Tumorbefall des Knochens auf, wird deutlich, dass bei 55,2% der Patienten Knochen reseziert wurde, obwohl postoperativ durch den Pathologen kein Knochenbefall des Tumors diagnostiziert wurde. Bei Patienten mit einer Unterkieferkastenresektion wurde in 75% der Fälle Knochen reseziert, obwohl postoperativ ein negativer Knochenbefund bescheinigt wurde.

Tabelle 8 veranschaulicht dieses Ergebnis bei Patienten mit einer Kontinuitätsresektion und Tabelle 9 verdeutlicht dies bei Patienten mit einer Unterkieferkastenresektion.

Kontinuitätsresektion	positiver	negativer	ohne Angabe	Gesamt
und:	Knochenbefall	Knochenbefall		
primär- plastische	2	4	0	6
Deckung				
lokale Lappenplastik	0	6	1	7
gestielter Fernlappen	8	4	0	12
mikrochirurgischer	6	7	0	13
Lappen				
Gesamt	16	21	1	38

Tabelle 8: Deskriptive Statistik zur Verteilung der verschiedenen Weichteilrekonstruktionen im Hinblick auf den Tumorbefall des Knochens bei Patienten mit einer Kontinuitätsresektion; n= 36 (zwei Patienten erhielten verschiedene Weichteilrekonstruktionen)

Kastenresektion	positiver	negativer	ohne Angabe	Gesamt
und:	Knochenbefall	Knochenbefall		
primär- plastische	1	1	0	2
Deckung				
lokale	0	2	0	2
Lappenplastik				
gestielter	0	2	0	2
Fernlappen				
mikrochirurgischer	0	1	0	1
Lappen				
ohne Angabe	-	-	1	1
Gesamt	1	6	1	8

Tabelle 9: Deskriptive Statistik zur Verteilung der verschiedenen Weichteilrekonstruktionen im Hinblick auf den Tumorbefall des Knochens bei Patienten mit einer Kastenresektion; n= 8

4.4 Knochenrekonstruktion

4.4.1 Knochenrekonstruktion bei Patienten mit Unterkieferresektion

Von den 44 Patienten, die entweder eine Unterkieferkontinuitätsresektion oder – kastenresektion erhielten, wurden 100% der Kontinuitätsresektionen primär durch eine Rekonstruktionsplatte versorgt. Bei den acht Patienten mit einer Kastenresektion wurde keine Rekonstruktionsplatte angewandt.

Eine Beckenkammosteoplastik erhielten zwölf Patienten mit einer Unterkieferkontinuitätsresektion. Acht der Beckenkammtransplantate wurden bikortikal und vier monokortikal durchgeführt. Die acht Patienten mit einer Kastenresektion wurden nicht mit einer Beckenkammosteoplastik versorgt.

	Kontinuitätsresektion		Kastenresektion	
	Fälle	%	Fälle	%
insgesamt	36	100	8	100
Osteosyntheseplatte	36	100	0	0
sek.	12	33,3	0	0
Beckenkammtransplantat				

Tabelle 8: Deskriptive Statistik zur Knochenrekonstruktion bei Unterkieferresektionen, n= 44, Prozentzahlen gerundet

4.5 Nachbestrahlungen bei Patienten mit Unterkieferresektion

Insgesamt wurden 15 Patienten mit Unterkieferresektionen (34,1%) einer Radiotherapie unterzogen. 14 Patienten wurden postoperativ bestrahlt und nur einer präoperativ. Bei zehn der 15 bestrahlten Patienten wurde die Radiochemotherapie nach Fietkau angewendet, bei fünfen eine Monoradiatio. 36,1% der Patienten mit einer Kontinuitätsresektion wurden postoperativ bestrahlt; bei den Kastenresektionen wurden nur 12,5% der Patienten nachbestrahlt.

	Kontinuitätsresektionen		Kastenresektionen	
	Fälle	%	Fälle	%
keine Bestrahlung	22	61,1%	7	87,5
postoperative Bestrahlung	13	36,1%	1	12,5%
präoperative Bestrahlung	1	2,8%	0	0%
insgesamt	36	100%	8	100%

Tabelle 9: Deskriptive Statistik zur Radiotherapie bei Patienten mit Unterkieferresektionen, n= 44, Prozentzahlen gerundet

4.6 Komplikationen

4.6.1 Komplikationen bei allen operativ behandelten Patienten

Bei 21 (20,6%) der 102 operativ behandelten Patienten kam es zu Komplikationen. Zwei dieser Patienten erhielten weder eine Kasten- noch eine Kontinuitätsresektion. Bei den beiden Patienten wurde eine Narbenkorrektur vorgenommen. Bei 36 der 102 operierten Patienten wurde eine Unterkieferkontinuitätsresektion vorgenommen. In 18 Fällen (50%) kam es zu Komplikationen. Acht Patienten erhielten eine Kastenresektion des Unterkiefers; hierbei kam es bei einem Patienten zu Komplikationen (12,5%).

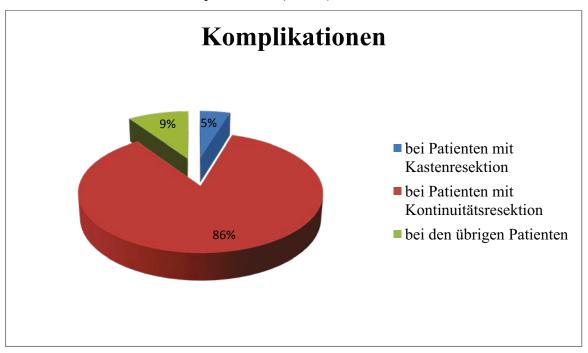


Abbildung 18: Aufteilung der 21 aufgetretenen Komplikationen auf die 102 operativ behandelten Patienten, Prozentzahlen gerundet

Nachfolgend werden die Komplikationen weiter gegliedert und untersucht.

4.6.2 Komplikationen in Folge von Kontinuitätsresektionen

Bei den 36 Patienten mit Kontinuitätsresektionen kam es in 50% zu Komplikationen. Sieben der 18 Komplikationen sind aufgrund der Rekonstruktionsplatte aufgetreten. Es kam zu freiliegenden Platten in sechs Fällen und bei einem Patienten zu einem Plattenbruch. Pseudathrosen traten bei vier Patienten auf, Lappennekrosen bei drei Patienten. Fisteln und Wundheilungsstörungen verursachten bei jeweils drei Patienten Komplikationen. Ebenfalls bei drei Patienten musste die Osteoplastik aufgrund von Komplikationen erneuert werden, es wurde in allen drei Fällen ein neues Beckenkammtransplantat entnommen. Bei einem Patienten wurde eine Narbenkorrektur vorgenommen. Abbildung 19 und Tabelle 10 veranschaulichen diese Ergebnisse.

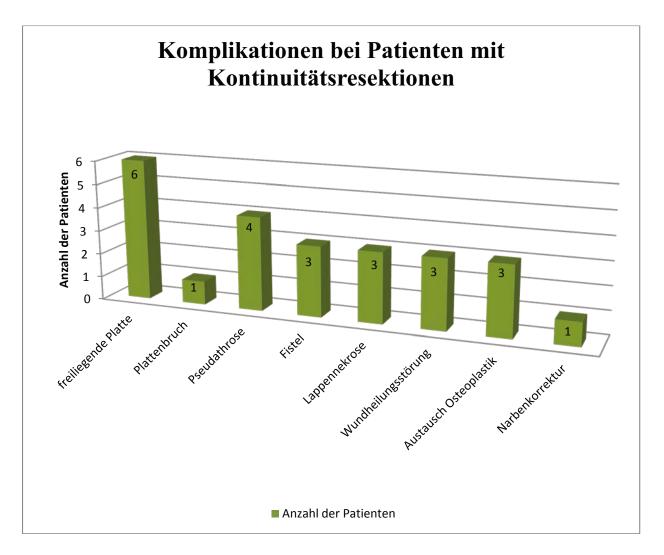


Abbildung 19: Darstellung der verschiedenen Komplikationen bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion, n= 36

	Patienten mi	it
	Kontinuitäts	sresektionen
	Fälle	%
keine Komplikationen	18	50%
freiliegende Osteosyntheseplatte	6	16,6%
Plattenbruch	1	2,7%
Pseudathrose	4	11,1%
Lappennekrose	3	8,3%
Wundheilungsstörung	3	8,3%
Fistel	3	8,3%
Austausch der Osteoplastik	3	8,3%
Narbenkorrektur	1	2,7%

Tabelle 10: Darstellung der Komplikationen bei UK-Resektionen in ganzen Zahlen und Prozent (gerundet); aufgrund von mehr als nur einer Komplikation bei mehreren Patienten, ergibt die Summe der einzelnen Punkte nicht 100 Prozent, n= 36

4.6.3 Komplikationen in Folge von Kastenresektionen

Bei acht der 102 operativ behandelten Patienten wurde eine Unterkieferkastenresektion durchgeführt. Hier traten nur bei einem Patienten (12,5%) Komplikationen auf. Nach einer Strahlentherapie kam es zu einer Osteomyelitis der Mandibula und Knochen lag frei.

4.7 Vergleich des prä- und posttherapeutischen TNM- Status

4.7.1 Vergleich des prä- und posttherapeutischen T-Status

Die prätherapeutische T-Klassifikation wird im Rahmen der Panendoskopie festgelegt und mit dem pathohistologischen T-Stadium verglichen. Die prätherapeutischen Daten werden mit Hilfe von Sonographie, Computertomographie, Szintigraphie und Röntgen ermittelt.

	pT1	pT2	рТ3	pT4	Gesamt
cT1	37	4	0	2	43
cT2	16	26	4	1	47
cT3	2	5	3	0	10
cT4	4	2	6	10	22
Gesamt	59	37	13	13	122

Tabelle 11: Vergleich des prä- und posttherapeutischen T- Status, n = 122

Bei zehn Patienten konnte der Status nicht eruiert werden. 86% der Patienten im T1- Stadium wurden postoperativ ebenfalls in dieses Stadium eingeordnet. Sechs Patienten wurden in ein pT2 bzw. pT4 Stadium eingestuft. 34% der Patienten des T2- Stadiums zeigten eine Verbesserung hin zum pT1-Stadium, wohingegen sich nur 10,6% (n = 5) zum pT3 bzw. pT4-Stadium verschlechterten.

Kein Patient des T3- Status wurde T4 kategorisiert, sondern sieben der insgesamt zehn cT3-Patienten verbesserten sich hin zu einem pT2- oder pT1- Status. Im T4-Stadium zeigte sich ebenfalls eine beträchtliche Verbesserung. Über die Hälfte der Patienten (54,5%) konnte postoperativ in eine andere pT- Klassifikation eingestuft werden. Sechs Patienten (27,3%) wechselten in die pT1- und pT2- Klasse und sechs in die pT3- Kategorie. Insgesamt wechselten 35 Patienten (28,7%) in eine bessere Klassifikation und nur elf Patienten (9%) wurden in eine schlechtere Klassifikation eingestuft.

4.7.2 Vergleich des prä- und posttherapeutischen N- Status

In Tabelle 15 ist der prätherapeutische Lymphknotenstatus dem posttherapeutischen gegenübergestellt. Bei zwölf Patienten konnten die Daten nicht ermittelt werden. Es zeigt sich, dass von den 69 prätherapeutisch N0- kategorisierten Patienten insgesamt acht Patienten in eine schlechtere N1- oder N2- Klasse wechselten. Bei 13 Patienten konnte der Lymphknotenstatus nicht ermittelt werden und sie wurden Nx kategorisiert. Zwanzig prätherapeutisch N1- klassifizierte Patienten konnten im pathohistologischen Befund tumorfreie Lymphknoten nachgewiesen werden. In drei Fällen wurde eine Verschlechterung

des cN1- Status in einen pN2- Status festgestellt. Zwei cN2- Patienten wechselten in eine bessere N0- bzw. N1- Kategorie. Von den elf Nx- kategorisierten Patienten konnte bei sieben der Lymphknotenstatus ermittelt werden. Insgesamt kam es bei neun Patienten (7,5%) nach der Therapie zu einer Verbesserung. Insgesamt blieb die N- Kategorie bei 80 Patienten (66,6%) bestehen und nur bei elf Patienten wurde eine schlechtere Klasse diagnostiziert.

	pN0	pN1	pN2	pNx	Gesamt
cN0	48	6	2	13	69
cN1	7	10	3	0	20
cN2	1	1	18	0	20
cNx	4	1	2	4	11
Gesamt	60	18	25	17	120

Tabelle 12: Darstellung der prä- und posttherapeutischen N- Klassifizierung, n = 120

4.7.3 Vergleich des prä- und posttherapeutischen M- Status

Abschließend wird die prä- und posttherapeutische M- Klassifizierung in Tabelle 16 miteinander verglichen. Bei 13 der 132 Patienten konnte der Status nicht ermittelt werden. Auffällig ist, dass 91,6% der Patienten den Status nicht wechselten, sondern Mx- kategorisiert blieben. Bei zweien konnten Metastasen sicher ausgeschlossen werden und lediglich ein Patient wechselte von der Kategorie Mx zu M1.

	pM0	pM1	pMx	Gesamt
cM0	0	0	7	7
cM1	0	0	0	0
cMx	2	1	109	112
Gesamt	2	1	116	119

Tabelle 13: Vergleich der prä- und posttherapeutischen M- Klassifizierung, n = 119

4.8 Vergleich des präoperativen und pathohistologischen Knochenbefundes

4.8.1 bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion

Im Folgenden wird der präoperative und pathohistologische Knochenbefund bei allen Patienten, bei denen eine Unterkieferkontinuitätsresektion durchgeführt wurde, ausgewertet. Bei vier der 36 Patienten konnten die Daten nicht eruiert werden. Bei der größten Gruppe mit 16 Patienten (50%) wurde sowohl präoperativ als auch im pathohistologischen Befund festgestellt, dass der Knochen nicht von Tumorzellen befallen ist. In vier Fällen (12,5%) wurde präoperativ ein Tumorbefall des Knochens diagnostiziert, der sich allerdings histopathologisch nicht bestätigte. Die Spezifität beträgt somit 88,89%. Bei 31,25% (n = 10) der Patienten wurde der präoperativ diagnostizierte Tumorbefall des Knochens postoperativ bestätigt. Zwei Patienten wurde prätherapeutisch ein negativer Knochenbefall bescheinigt, postoperativ wurde jedoch ein Tumorbefall des Knochens festgestellt. Die Sensitivität beträgt hier 71,43%. Tabelle 14 veranschaulicht die Ergebnisse.

	präoperativ positiver Knochenbefall	präoperativ negativer Knochenbefall	Gesamt
postoperativ positiver	10	2	12
Knochenbefall			
postoperativ	4	16	20
negativer			
Knochenbefall			
Gesamt	14	18	32

Tabelle 14: Vergleich des prä- und postoperativen Knochenbefunds bei Patienten mit UK-Kontinuitätsresektionen, n= 32

4.8.2 bei Patienten mit Unterkieferkastenresektion

Desweiteren werden die Knochenbefunde der acht Patienten mit einer Unterkieferkastenresektion untersucht. Bei einem Patienten konnten die Daten nicht ermittelt werden. Bei sieben Patienten stimmen die Ergebnisse prätherapeutisch und histopathologisch zu 100% überein. Bei sechs der sieben Patienten wurde kein Tumorbefall des Knochens festgestellt. Bei einem wurde präoperativ und postoperativ ein Tumorbefall der Mandibula diagnostiziert. Tabelle 15 veranschaulicht die Ergebnisse.

	präoperativ positiver Knochenbefall	präoperativ negativer Knochenbefall	Gesamt
postoperativ positiver Knochenbefall	1	0	1
postoperativ negativer Knochenbefall	0	6	6
Gesamt	1	6	7

Tabelle 15: Vergleich des prä- und postoperativen Knochenbefundes bei Patienten mit UK-Kastenresektionen, n= 7

4.9 erfolgreiche Rehabilitation des Patientenkollektivs

Abschließend wird die Gesamtbeurteilung der operativen Therapie ausgewertet. Bei 20 der 102 operativ therapierten Patienten konnten keine Angabe zum Therapieerfolg gemacht werden. 55,9% der Patienten wurde erfolgreich therapiert und es kam zu einer kompletten Remission des Tumors. In 13 Fällen (12,7%) kam es zu einer partiellen Remission nach abgeschlossener operativen Therapie. 11,8% der Patienten (n = 12) bekamen ein Rezidiv oder eine Lymphknotenmetastase. Abbildung 20 veranschaulicht die Ergebnisse.

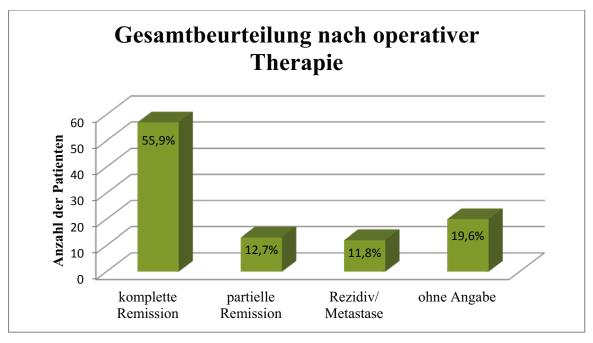


Abbildung 20: Gesamtbeurteilung des Patientenkollektivs nach operativer Therapie, n= 102, Prozentzahlen gerundet

4.9.1 Gesamtbeurteilung nach operativer Therapie bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion

Bei 36 der 102 operativ behandelten Patienten wurde eine Kontinuitätsresektion des Unterkiefers durchgeführt. 47,2% (n = 17) wurden erfolgreich therapiert und eine Vollremission stellte sich ein. Bei sechs Patienten (16,7%) kam es zu einer partiellen Remission nach operativer Behandlung. 16,7% (n = 6) litten an einem Rezidiv oder einer Lymphknotenmetastase und bei sieben Patienten konnten keine Angaben zum Gesamterfolg gemacht werden. So wird deutlich, dass bei Unterkieferkontinuitätsresektionen der prozentuale Anteil an Rezidiven oder partiellen Remissionen etwas höher liegt, nämlich um 4,9% bzw. 4,0%, als bei der Beurteilung des gesamten Patientenkollektivs. Abbildung 21 verdeutlicht die Ergebnisse.

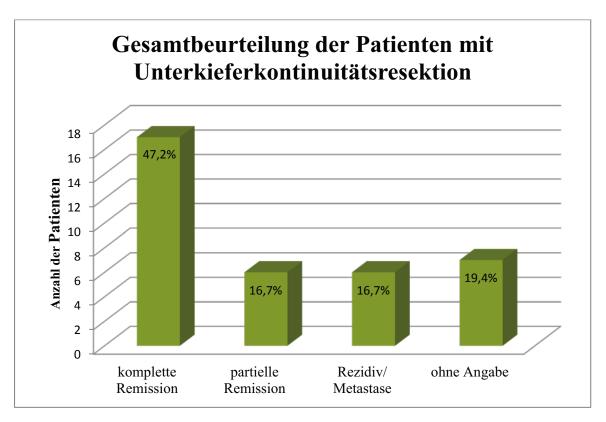


Abbildung 21: Darstellung der Gesamtbeurteilung nach operativer Therapie bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektion, n= 36, Prozentzahlen gerundet

Tabelle 16 veranschaulicht die Gesamtbeurteilung der Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektionen in Bezug auf das UICC- Stadium.

	T1	T2	T3	T4	ohne Angabe	Gesamt
komplette Remission	4	3	1	6	3	17
partielle Remission	2	2	2	0	0	6
Rezidiv/ Metastase	2	2	1	0	1	6
ohne Angabe	1	1	1	-	-	7

Tabelle 16: Darstellung der Gesamtbeurteilung der Patienten mit Kontinuitätsresektionen und der UICC- Stadien, n= 36

4.9.2 Gesamtbeurteilung nach operativer Therapie bei Patienten mit Unterkieferkastenresektion

Von den 102 operativ behandelten Patienten wurde bei acht Erkrankten eine Kastenresektion durchgeführt. Vier dieser Patienten (50%) wurden erfolgreich therapiert und der Gesamtbefund wies eine komplette Remission auf. Bei zwei Patienten trat eine Rezidiv bzw. eine Lymphknotenmetastase auf (25%). Bei einem Patienten wurde eine partielle Remission festgestellt und bei ebenfalls einem Erkrankten konnten die Daten nicht erhoben werden.

	Unterkieferkastenresektion		
	Fälle	%	
komplette Remission	4	50%	
partielle Remission	1	12,5%	
Rezidiv/ Metastase	2	25%	
ohne Angabe	1	12,5%	

Tabelle 17: Darstellung der Gesamtbeurteilung nach operativer Therapie bei Patienten mit Unterkieferkastenresektion, n= 8, Prozentzahlen gerundet

	T1	T2	T3	T4	ohne Angabe	Gesamt
komplette Remission	1	0	0	3	0	4
partielle Remission	0	1	0	0	0	1
Rezidiv/ Metastase	0	2	0	0	0	2
ohne Angabe	-	-	-	-	-	1

Tabelle 18: Darstellung der Gesamtbeurteilung der Patienten mit Kastenresektionen und der UICC- Stadien, n= 8

4.9.3 prothetische Versorgung des Patientenkollektivs

Abschließend wird untersucht, wie viele der 102 operativ Therapierten prothetisch versorgt wurden. Es wird unterschieden zwischen Implantation im Transplantat, also dem Beckenkammersatz oder ob im ortsständigen Knochen implantiert wurde.

Bei 19 (18,6%) der 102 Patienten wurde eine erfolgreiche und abgeschlossene prothetische Versorgung dokumentiert. Bei zwei weiteren Patienten sind Implantate geplant. Bei den 19 prothetisch versorgten Patienten wurde bei jeweils sieben das Implantat im ortsständigen Knochen und im Transplantat eingesetzt. Bei den restlichen 81 Patienten (79,4%) ist entweder eine prothetische Versorgung nicht möglich, nicht notwendig oder nicht dokumentiert worden. Tabelle 19 verdeutlicht die Ergebnisse.

prothetische Versorgung nicht möglich/ nötig	81 Fälle
prothetisch erfolgreich rehabilitiert, davon:	19 Fälle
Implantat im ortsständigen Knochen	7 Fälle
Implantat im Knochentransplantat	7 Fälle

Tabelle 19: Darstellung der prothetischen Versorgung des Gesamtpatientenguts, n= 102

4.9.4 prothetische Versorgung bei Patienten mit Unterkieferresektion

Von den 102 operativ behandelten Patienten erhielten insgesamt 44 eine Unterkieferresektion. Von den 36 Patienten mit einer Kontinuitätsresektionen wurden acht (22,2%) prothetisch versorgt. Bei sieben der acht Patienten wurde das Implantat im Beckenkammtransplantat erfolgreich eingesetzt. Bei einem Patienten ist ein Implantat in Planung. Bei 27 (75%) der 36 Erkrankten ist eine prothetische Versorgung nicht möglich. Acht Patienten erhielten eine Kastenresektion. Zwei dieser Patienten (25%) wurden erfolgreich prothetisch versorgt, beide erhielten ein Implantat im ortsständigen Knochen. Bei einem weiteren Patienten ist eine Implantation in Planung. Bei dreien (37,5%) ist entweder eine prothetische Versorgung nicht möglich oder nicht notwendig. Tabelle 20 verdeutlicht die Ergebnisse.

	UK- Kontinuitätsresektion	UK- Kastenresektion
	Fälle	Fälle
Prothetisch versorgt,	8	2
davon:		
-Implantat im ortsständigen	0	2
Knochen		
-Implantat im	7	0
Knochentransplantat		
Implantation in Planung	1	1
Prothetische Versorgung	27 (75%)	3 (37,5%)
nicht möglich/ nötig		
Gesamt	36	8

Tabelle 20: prothetische Versorgung der Patienten mit einer Unterkieferresektion

5. Diskussion

5.1 Diskussion der DÖSAK- Datenbank und Charakterisierung der Studie

In der vorliegenden Arbeit wurden von insgesamt 132 Patienten, die sich in dem Zeitraum von 1998 bis 2007 in der Klinik für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf aufgrund eines Tumorleidens vorstellten, Daten erhoben und mit Hilfe der DÖSAK-Bögen Version III archiviert. Der Charakter dieser Studie ist demnach unizentrisch und retrospektiv. Außerdem handelt es sich um eine retrolektive Arbeit, da das Patientenkollektiv erst festgelegt wurde, nachdem die Daten aufgezeichnet wurden.

Diese retrospektive Arbeit setzt voraus, dass eine ausreichende Dokumentation in der Klinik besteht, dass eine histologische Nachbefundung hinsichtlich der Gradeinteilung möglich ist und dass die Stadien-Einteilung in der Dokumentation ausreichend festgelegt ist. Die Problematik einer retrospektiven, retrolektiven Arbeit liegt in der nicht standardisierten Dokumentationsweise. So werden Daten, zum Beispiel die Patientenanamnese, von unterschiedlichen Personen (Ärzten, Studenten, PJ-Studenten) aufgenommen und nicht immer auf gleiche Weise dokumentiert. Das Fehlen einiger Daten im Ergebnissteil ist darauf zurückzuführen. Auch relativiert dieser Studiencharakter, unter anderem bedingt durch ein relativ kleines Patientenkollektiv, einige Ergebnisse, worauf im Einzelnen noch weiter eingegangen wird.

Durch die Archivierung der Patientendaten in einer Offline- Datenbank wird die Tumordokumentation weitgehend standardisiert und ein schneller Zugriff auf alle relevanten Daten ermöglicht. Die DÖSAK- und die neu entworfenen Bögen zur Kieferresektion wurden mit der Medico- Datenbank der Universitätsklinik Düsseldorf verknüpft, so dass nun alle Patientendaten gesammelt abrufbar sind. Dies ermöglicht, auf einfache Weise, einen Überblick über den vorhandenen Patientenstamm und erhobene Daten statistisch auszuwerten. Nachteilig ist, dass die Daten nur einer bestimmten Aufnahmenummer des Patienten zugeordnet sind. Im Rahmen der computergestützten Tumordokumentation müsste das System weiter entwickelt werden, um den schnellen und übersichtlichen Zugang zu Patientendaten zu gewährleisten.

Da die Tumordokumentation eine wesentliche Voraussetzung für die Qualitätssicherung der Krebsdiagnose und -behandlung ist und die Grundlage für wissenschaftlichen Fortschritt liefert (Hermanek, 1991), zählen die Weiterentwicklung und das Fortführen der sorgfältigen Dokumentation von Krankheitsverläufen und Tumorerkrankungen zu den wichtigsten Aufgaben der Klinik. So lassen sich in Zukunft ähnliche Studien mit weitaus höheren Fallzahlen und homogenerer Dokumentation durchführen.

5.2 Diskussion des Patientengutes

Geschlechts- und Altersverteilung:

An Krebs der Lippe, der Zunge, des Mundbodens, des Gaumens, der Speicheldrüsen und des Rachens erkranken Männer häufiger als Frauen. Die standardisierte Neuerkrankungsrate weltweit lag im Jahre 2006 bei den Männern bei 12,0 pro 100.000 Einwohner, bei den Frauen bei 3,8. In Deutschland stellt der Mundhöhlentumor mit einem Anteil von 3,5% bei den Männern die siebthäufigste Krebskrankheit dar, bei Frauen steht der Tumor mit 1,5% an 16. Stelle. Inzidenz und Mortalität sind bei den Frauen bis Ende der 1990er Jahre deutlich angestiegen und blieben danach nahezu unverändert. Bei Männern hielt der Anstieg der Erkrankungs- und Sterberaten bis zu Beginn der 1990er Jahre an. Seitdem ist es in den alten Bundesländern zu einem Rückgang der Erkrankungsraten um 25% gekommen, während die Sterbe- und Erkrankungsraten der Männer in den neuen Bundesländern zugenommen haben. Im Jahr 2006 erkrankten in Deutschland 7930 Männer und 2930 Frauen an einem Tumor der Mundhöhle und des Rachens, was einem Geschlechterverhältnis von 2,7:1 entspricht (Robert Koch-Institut, 2010). In den 1980er Jahren betrug das Verhältnis zwischen Männern und Frauen bei Pindborg (1982) noch 3,8:1 und bei weiteren Autoren 3:1 (Fries, 1979; Platz, 1985). Ein Trend zur Angleichung der Erkrankungsraten bei Männern und Frauen ist somit in den letzten Jahren zu verzeichnen (Cooper, 2009). Die Ursache für den abnehmenden Häufigkeitsunterschied zwischen den Geschlechtern ist unter anderem im steigenden Tabakund Alkoholkonsum unter Frauen zu suchen (Husseiny, 2000). Das Düsseldorfer Gesamtkollektiv von den in den Jahren 1998 bis 2007 erfassten 132 Patienten verteilt sich auf 90 Männer und 42 Frauen. Somit liegt auch hier der Anteil der Männer mit 68% deutlich über dem der Frauen mit 32%. Das Geschlechterverhältnis von 2,1:1 entspricht dem in der Literatur verzeichneten aktuellen Trend.

An Krebs der Mundhöhle und des Rachens erkranken Frauen im Durchschnitt im Alter von etwa 64 Jahren, Männer sogar bereits mit 60 Jahren (Robert Koch-Institut, 2010).

Auch beim Düsseldorfer Gesamtkollektiv zeigt sich, dass Männer bei der Diagnosestellung jünger sind als Frauen. 40% der Männer sind unter 60 Jahren, wohingegen bei den Frauen nur 14,2% jünger als 60 Jahre alt sind. Im Gegensatz zu den vom Robert Koch-Institut erfassten Daten in Deutschland ist der Anteil der über 80-Jährigen in Düsseldorf behandelten Patienten mit 5,3% sehr gering. Diese Abweichung ist jedoch mit der geringen Fallzahl von 132 Patienten zu erklären.

Risikofaktoren und Grading:

Zahlreiche Studien untersuchten die Vielzahl epidemiologischer Faktoren und deren Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf von Tumorerkrankungen im Bereich der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx. Bei den Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle, des Oround des Hypopharynx sowie des Larynx gelten Tabak- und Alkoholkonsum als wesentlichste Risikofaktoren (Petti, 2009; Scully, 2009).

Epidemiologische Studien zeigten ein sechsfach erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Malignoms bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern (Mashberg, 1993). Die Kombination von Rauchen und Alkohol verstärkt das Risiko auf das 15fache. Nach Angaben des Statistischen Bundesamts konsumierten im Jahr 2003 in Deutschland 29,2% der Männer und 21,9% der Frauen regelmäßig Tabakprodukte (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2006). In unserem Patientenkollektiv lässt sich ein deutlich höheres Konsumverhalten ausmachen, da 51,1% der Männer und 35,7% der Frauen rauchten. Allerdings lagen bei 25,5% der Patienten keine Angaben zum Zigarettenkonsum vor, so dass die Fallzahlen noch höher hätten ausfallen können. Alkohol wurde von 57 (43,2%) der 132 Patienten konsumiert. 22 der 57 Patienten gaben an, mehr als 40 g pro Tag zu konsumieren. Bei 27,3% der Patienten konnten die Daten zum Alkoholkonsum nicht eruiert werden. Die Risikofaktorenkonstellation von Alkohol und Nikotin zeigen 29 Patienten (22%). Ein Großteil der Studienpatienten zeigt somit die klassischen Risikofaktoren für diese maligne Tumorerkrankung.

Bei der histologischen Untersuchung der Präparate wurde die Einteilung in die Malignitätsgrade G1-G4 vorgenommen. Am häufigsten sind die mäßig differenzierten Tumoren (G2) festgestellt worden, präoperativ bei insgesamt 53% des Patientengutes (n=132). In einer Studie von Howaldt (2000) traten G2-Tumoren in 66% der Fälle ebenfalls am häufigsten auf. Reuther (T., 2006) errechnete mit 76,6% einen noch höheren Wert für G2-Tumoren als beim Düsseldorfer Gesamtkollektiv. Bei 9% der Düsseldorfer Patienten wurde

nach der Probeexzision ein Malignitätsgrad G1 erhoben. Lediglich acht Patienten wurden mit G3 bestimmt und kein Patient wurde G4 kategorisiert. Bei 31,8% war der Malignitätsgrad unbestimmt. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, weshalb die mäßig differenzierten G2-Tumoren im Düsseldorfer Patientenkollektiv zwar die größte Gruppe ausmachen, jedoch mit 53% noch unter dem Schnitt der oben genannten Studien liegen.

Tumorlokalisation:

Im Düsseldorfer Patientengut trat das Plattenepithelkarzinom in 23% der Fälle am häufigsten im Mundboden und in 17% der Fälle an der Zunge auf. Diese Ergebnisse spiegeln sich in der Literatur wider (Kokemuller, 2002; Inagi, 2002). Auch Chen (2000) erkannte in seinem Kollektiv die Zunge und den Mundboden als die am häufigsten betroffenen Lokalisationen für einen Primärtumor in der Mundhöhle. Sie erfassten 3.308 Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle (ohne Lippen). Am häufigsten traten in ihrem Untersuchungsgut die Tumoren an der Zunge auf (32%), gefolgt von Mundbodenkarzinomen (28%). Zu 11% war beim Düsseldorfer Patientenkollektiv die Lippe betroffen und zu 7% der Unterkiefer. Die restlichen 12% verteilen sich auf den Gaumen (3%), die Wangenschleimhaut (4%), die Gesichtshaut (4%) und die übrigen Regionen (1%). Auch das Tumorzentrum Freiburg bestätigt diese Werte (Gellrich, 2004). Gellrich (2004) zufolge ist die Lokalisation des Mundhöhlenkarzinoms therapierelevant, da durch den zu wahrenden Sicherheitsabstand wesentliche Funktionen der Mundhöhle beeinträchtigt sein können. Auch prognostisch sind die Tumorlokalisation und das histologische Grading ausschlaggebend (Oliveira, 2008). Weiter ventral gelegene Tumoren der Mundhöhle metastasieren später als dorsal gelegene, folglich ist die Prognose besser (Gellrich, 2004).

TNM- Klassifikation:

Innerhalb des Stagings wird prätherapeutisch das Ausmaß des Tumors nach der TNM-Klassifikation für Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle aus dem Jahre 1997 nach UICC festgelegt (Howaldt, 2000). In dieser Studie waren die Tumorpatienten des T-Stadiums T1 mit 32,6% (n= 43) und des Stadiums T2 mit insgesamt 35,6% (n=47) vertreten. Lediglich 7,6% (n=10) des Düsseldorfer Patientenguts wurden als T3 und 16,7% (n= 22) wurden als T4 eingestuft. Zahlreichen Literaturangaben zufolge bewegen sich die Zahlen für T1-Tumore bei 20 - 36%, T2-Tumore bei 17 - 48%, T3-Tumore bei 4 - 31% und für T4-Tumore liegen die

Angaben in einem Bereich von 36 - 60% (Charabi, 2000; Howaldt, 2000). Somit stimmen die Untersuchungsergebnisse mit denen in der aktuellen Literatur überein, mit der Ausnahme der niedrigen Anzahl an T4- Tumoren. Der Grund ist in der geringen Fallzahl der Studie zu suchen.

Betrachtet man die einzelnen N-Kategorien innerhalb des Düsseldorfer Patientenkollektivs, so konnte der Großteil, nämlich 52,2%, der N0 – Kategorie zugeordnet werden, bei jeweils 15,2% der Patienten wurde ein N1- bzw. N2-Status diagnostiziert. Ein unbekannter Lymphknotenstatus (N_x) wurde bei 8,3% der Patienten erhoben. Vergleichbar sind die Ergebnisse des DÖSAK-Tumorregisters (Howaldt, 2000). Darin wurden 34% dem N0-Stadium zugeordnet und N1- und N2-Malignome wurden mit 27% und 38% registriert. Die Zuordnung zum Stadium N3 lag bei 1%.

In der vorliegenden Studie sind dem Mx-Status 84,8% aller Patienten zuzuordnen, das Vorhandensein/Fehlen von Fernmetastasen kann demnach nicht beurteilt werden. Sieben Patienten werden der M0-Klassifikation zugeteilt, hier liegt also kein Nachweis auf Fernmetastasen vor. Bei keinem Patienten konnte das Vorhandensein von Fernmetastasen erfasst werden. In 13 Fällen (9,8%) konnte der M- Status nicht beurteilt werden. Diese Angaben entsprechen in etwa den, in der Literatur angegebenen Werten (Ulrich, 2003; Schacherer, 2002).

In einer Vielzahl von Studien wird der Beweis erbracht, dass der Nachweis vitaler Tumorzellen in den Lymphknoten zu einer schlechteren Überlebenschance führt (Eckardt, 2006; Mohr, 1992) und laut Kokemuller (2002) zusätzlich mit der Rezidivbildung korreliert. Eckardt (2006) gibt eine 3-Jahres-Überlebensrate von 74,5% für pN0 und 55,5% für pN1-3 an. Besonders die Frage nach extrakapsulärem Wachstum bei Lymphknotenmetastasen ist von entscheidender prognostischer Relevanz (Woolgar, 2003; Oosterkamo, 2006; Liao, 2007). Auch wurde in anderen Arbeiten nachgewiesen, dass Hals-Lymphknoten-Metastasen und eine extrakapsuläre Ausdehnung bei Kopf-Halstumoren ein erhöhtes Risiko für Fernmetastasen darstellen (Clark, 2006).

5.3 Diskussion der Diagnostik: Abgleich der prätherapeutischen und histopathologischen Daten und Beurteilung der Diagnostik

Zur Beurteilung der präoperativen Diagnostik werden im folgenden Abschnitt die prätherapeutischen und histopathologischen Daten miteinander verglichen. Die präoperativen Daten werden mithilfe von Sonographie, Computertomographie, Szintigraphie und Röntgen ermittelt. Allerdings konnte retrospektiv nicht bei allen Patienten eruiert werden, welche präoperative Diagnostik durchgeführt wurde. Insgesamt stimmte der prä- und postoperativ ermittelte T-Status bei 76 (62,3%) der 122 Patienten überein. Elf Patienten (9%) wechselten nach der histopathologischen Begutachtung in eine schlechtere T-Kategorie und 35 (28,7%) Erkrankte in eine günstigere T-Klassifikation. Die Untersuchung des prätherapeutisch und histopathologisch ermittelten N- Status ergibt sogar eine Treffsicherheit von 66,6%, denn bei 80 der 120 Patienten stimmte der Lymphknotenbefund prä- und posttherapeutisch überein. Die Auswertung der M- Klassifikation zeigt, dass 91,6% der Patienten den Status nach der histologischen Begutachtung nicht mehr wechselten und Mx kategorisiert blieben.

In Hinblick auf die Therapieplanung und hinsichtlich der Entscheidung zwischen einer Kasten- oder Kontinuitätsresektion ist der präoperative und histopathologische Knochenbefund von besonderer Bedeutung. Die Sensitivität der präoperativen Diagnostik bei den 32 Patienten mit einer Unterkieferkontinuitätsresektion beträgt 71,43% und die Spezifität 88,89%. Der positive prädiktive Wert (PPV) beträgt 0,71 und der negative prädiktive Wert (NPV) 0,88. Bei 83,3% der Patienten, denen ein Tumorbefall pathohistologisch bescheinigt wurde, war dies in der Voruntersuchung schon bekannt. Bei 18 der 32 Patienten ergab der prätherapeutische Befund keinen Befall des Knochens mit Tumorzellen, in 88,89% bestätigten sich die Daten pathohistologisch. Wenn man sich demnach nur nach der präoperativen Diagnostik gerichtet hätte, hätte man in 11,11% der Fälle Tumor im Knochen zurückbelassen.

Die Analyse der Erkrankten mit einer Unterkieferkastenresektion ergibt, dass die präoperative Diagnostik und das pathohistologische Ergebnis zu 100% übereinstimmen. Allerdings ist hier anzumerken, dass das Patientengut in dieser Gruppe nur aus acht Erkrankten besteht und demzufolge nicht aussagekräftig ist.

In vergleichbaren Studien wurde die Sensitivität und Spezifität des Stagings bezüglich der Fragestellung einer Knocheninfiltration untersucht. Nach Abler (2005) und Ord (1997) kann

eine beginnende Infiltration des Knochens mit der Panoramaschichtaufnahme nicht erkannt werden; erst bei einem Mineralisationsverlust von 30% sind radiologische Zeichen des knöchernen Befalles nachweisbar. Van Cann (2008) und Politi (2000) zufolge ist das OPTG gebräuchlich, um periapikale Infektionen aufzudecken, die fälschlicherweise im MRT, CT oder SPECT als Knocheninfiltration des Tumors missinterpretiert werden könnten. Außerdem ist ein OPTG sinnvoll, um die klinische Situation zur Therapieplanung gut darzustellen.

Für das Computertomogramm gibt Saha (1991) eine geringe Sensitivität von nur 68% an. Diese entsteht aufgrund irregulärer Knochenoberflächen und möglicher Artefakte, die den Ausschluss einer Knocheninfiltration erschweren. Demgegenüber stehen Aussagen, die für die CT eine Spezifität von über 96% und eine Sensitivität von 91% angeben (Zupi, 1996; Brown, 2002). Beim Vergleich der Studien von Saha (1991) und Brown (2002) muss jedoch bedacht werden, dass elf Jahre dazwischen liegen und sich die Technik weiterentwickelt hat. In einer Studie von Abler (2005) mit 152 Patienten, die entweder eine Unterkieferkasten- oder Kontinuitätsresektion erhielten, wurde eine Übereinstimmung des positiven histologischen Untersuchungsbefunds der knöchernen Resektate mit dem präoperativen Staging (Sensitivität) in 59% der Fälle bei der Computertomographie und in 80% der Fälle bei der Szintigraphie beobachtet. Die Übereinstimmung des negativen histologischen Untersuchungsbefunds mit dem präoperativen Staging (Spezifität) zeigte in dem Gesamtkollektiv ein ähnliches Ergebnis wie die Sensitivität. Die Computertomographie und Szintigraphie konnten in 83% bzw. 81% der Fälle eine Infiltration des Knochens richtig ausschließen. Brown zufolge haben die Einzelphotonenemissionstomographie (SPECT) und Szintigraphie in der präoperativen Diagnostik mit 97% bzw. 93% die höchste Sensitivität. Die höchste Spezifität liefern ihm zufolge die Computertomographie mit 88% und die Magnetresonanztomographie mit 86% (Brown, 2002). Vergleichbare Studien von Muscatello (2009) und Bolzoni (2004) kommen zu den Ergebnissen, dass die MRT mit 93% die höchste Sensitivität erreicht und auch die Spezifität mit 93% höher liegt als bei der CT (87%).

Metallartefakte, die zum Beispiel durch Zahnfüllungen oder Implantate entstehen, erschweren sowohl die Auswertung des CT- als auch des MRT-Bildes (Freund, 2002). Im Rahmen der Aufnahmetechnik der CT können Metallartefakte nur unter einem Verlust der Bildqualität oder mit einer höheren Strahlendosis reduziert werden (Wiener, 2005). Die MRT hingegen erlaubt eine Reduktion der Metallartefakte ohne Verlust von Bildqualität, indem Turbospinechosequenzen mit kurzem Echo-Abstand/Echo-Intervall verwendet werden

(Olsen, 2000). Die räumliche Auflösung in der MRT ist jedoch letztendlich begrenzt durch die totale Messzeit. Eine gleichzeitige Verkürzung der MRT-Messzeit bei guter räumlicher Auflösung kann durch eine Mikrospule erreicht werden (Wiener, 2005; Kolk, 2005). Grundsätzlich wird die MRT als deutlich unempfindlicher gegenüber Metallartefakten eingeschätzt, wodurch die Abbildungsqualität besser ist als bei der CT (Weiss, 2001).

In der vorliegenden Studie erreicht das Lymphknotenstaging mit 66,6% eine besonders hohe Trefferquote im Vergleich der präoperativen und histopathologischen Diagnostik. Dies ist durch den Einsatz sonographischer Techniken, insbesondere der B-Scan-Sonographie, zu erklären. Besonders im Bereich der Halslymphknotendiagnostik wird die B-Scan Sonographie wegen ihrer im Vergleich zur CT- und MRT-Untersuchung höheren Sensitivität als Untersuchung der ersten Wahl bezeichnet (Reinert, 2000).

Abschließend ist festzuhalten, dass für das Tumorstaging ein Kopf-Hals-CT oder MRT, eine Hals- und Abdomensonographie, ein Röntgenthorax sowie eine Panendoskopie erforderlich sind. Bei Verdacht auf eine Unterkieferinfiltration oder Fernmetastasierung sollte zusätzlich die Szintigraphie, PET oder SPECT herangezogen werden (Frerich, 2010).

5.4 Diskussion der operativen Therapie: Kontinuitätsresektion versus Kastenresektion

Von den 132 in der vorliegenden Studie analysierten Patienten haben sich 102 (77,2%) Erkrankte aufgrund ihres Tumorleidens operativ behandeln lassen. Bei etwa der Hälfte der Patienten (43,1%) wurde eine Resektion des Unterkiefers vorgenommen. In 38 Fällen wurde eine Unterkieferkontinuitätsresektion und bei acht Patienten eine Unterkieferkastenresektion durchgeführt. Im Folgenden wird die operative Therapie der Kontinuitätsresektion im Vergleich zur Kastenresektion diskutiert.

Das chirurgische Vorgehen bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle wird kontrovers diskutiert. Der Erhalt der Unterkieferkontinuität mit der geringeren Morbidität und den besseren funktionellen und ästhetischen Langzeitergebnissen steht dabei aufgrund des gesicherten Invasionsmusters dieser Tumoren im Vordergrund. Seit den Untersuchungen von Marchetta (1964; 1971), Brown (2002) und Guerra (2003) ist bekannt, dass Plattenepithelkarzinome nicht in die Lymphgefäße des Periosts infiltrieren, sondern direkt über den Alveolarkamm oder über die linguale Kortikalis in den Unterkieferknochen

eindringen. Desweiteren bricht der Tumor nicht direkt durch das Periost und den darunter liegenden Knochen in das Knochenmark ein, da das Periost als schützende Barriere fungiert. Stattdessen wächst der Tumor von der fixierten Gingiva in Richtung des Alveolarkamms (Shah, 2009). Daraus folgern Shah und Gil, dass bei einer frühen Invasion des Tumors eine marginale Resektion des Unterkiefers ausreichend ist. Das Wachstum des Tumors im Knochen erfolgt nicht selten perineural. In einer Studie von Pandey (2007) breitete sich der Tumor in 20% der Fälle über den Kanal des N. alveolaris inferior aus, was den Erhalt der Mandibula meist nicht ermöglichte. Pandey zufolge könnte dieser Ausbreitungsweg über den Nervenkanal ein Grund für Lokalrezidive nach unterkiefererhaltener Operationsmethode sein. Neben der Studie von Shah und Gil gehen auch andere Arbeiten davon aus, dass trotz einer engen Beziehung des Tumors zum Unterkieferknochen eine kontinuitätserhaltende Operation möglich ist (O'Brien, 2003; Brown, 2002). Die Entscheidung, welches operative Vorgehen gewählt werden soll, ist von dem präoperativen Staging und der intraoperativen klinischen Beurteilung der Ärzte abhängig, die die Nähe des Tumors zum Knochen beurteilen (Guerra, 2003). Grundsätzlich sind die Ergebnisse und Empfehlungen der neuesten Studien bezüglich einer Kasten- bzw. Kontinuitätsresektion ähnlich. Wenn der Tumor dem Knochen anliegt oder eine geringe kortikale Tumorinvasion vorliegt, sollte eine kontinuitätserhaltene Operationsmethode gewählt werden. Eine Kontinuitätsresektion ist angezeigt, sobald der Markraum beeinträchtigt, ein ausgedehnter Tumoreinbruch in die Kotikalis vorliegt oder wenn bei unbezahnten Patienten mit atrophischer Mandibula keine ausreichende Restknochenhöhe nach Kastenresektion vorhanden wäre (Patel, 2008; Wolff, 2004). Nach Brown et al. ist eine Kastenresektion angezeigt, wenn entweder gar keine Knochenbeteiligung vorhanden ist oder ein Knochendefekt vorliegt, der nicht über den Nervenkanal hinausgeht oder nur auf die Knochenoberfläche beschränkt ist (Brown, 2002). Wolff (2004) empfiehlt zudem bei insuffizienter Kastenresektion eine Zweitoperation durchzuführen, bei der der tumoröse Knochen leicht entfernt werden kann. Mit der Frage der Unterkieferinfiltration und deren Konsequenzen hat sich auch eine Liverpooler Arbeitsgruppe eingehend beschäftigt (Brown, 2002). Demnach gibt es keine präformierten Hauptinvasionsrouten für die Infiltration in den Unterkiefer, vielmehr bricht der Tumor dort ein, wo er dem Unterkiefer anliegt. Die Arbeitsgruppe empfiehlt, bei großen Tumoren, die dem Unterkiefer breit anliegen, eine Segmentresektion durchzuführen. Diese großen Tumoren sind wahrscheinliche Kandidaten für eine invasive Infiltration des Unterkiefers als Ausdruck eines biologisch aggressiven und maligneren Verhaltens (Brown, 1995; 2002).

Hinsichtlich der Rezidivfreiheit hat die radikale Kontinuitätsresektion, insbesondere bei T1und T2-Tumoren, gegenüber der schonenderen Kastenresektion keine Vorteile (Hong, 2001; Politi, 2000). In der vorliegenden Studie nimmt die T2-Klassifizierung mit 36,1% der Unterkieferkontinuitätsresektionen die größte Gruppe ein. Besonders bei diesen Patienten, aber auch bei den T1-klassifizierten Erkrankten könnte in Zukunft über eine schonendere Operationsmethode nachgedacht werden. Eine Arbeit von Patel (2008) bestätigt die Ergebnisse von Hong und Politi hinsichtlich der Rezidivraten. In einer Studie verglich Patel lokalen Rezidiven, Metastasen Inzidenzen von und Zweitkarzinomen Unterkieferkontinuitätsund kastenresektionen, konnte jedoch keine signifikanten Unterschiede feststellen. Auch eine Studie von Wolff (2004) kommt zu dem Ergebnis, dass bezüglich der Überlebensrate zwischen den beiden Operationsverfahren keine signifikanten Unterschiede festzumachen sind. Die Fünfjahres-Überlebensrate betrug in dieser Studie 57% bei einer Unterkieferkontinuitätsresektion und 70% bei einer Kastenresektion. In der vorliegenden Arbeit können die entsprechenden Überlebensraten beider Gruppen nicht angegeben werden, da der 5-Jahres-Zeitraum bei den meisten Patienten noch nicht abgelaufen ist.

Wie weit der Tumor in den Knochen eingedrungen ist, wie viel Restknochenhöhe vorhanden ist und an welcher Stelle die Tumorzellen den Knochen infiltrieren, ermitteln die Pathologen nicht routinemäßig. Sie beurteilen lediglich, ob eine Knocheninvasion des Tumors vorliegt, also ob der Tumor T4 kategorisiert ist oder nicht. Wie oben erwähnt spielen diese Faktoren jedoch eine wichtige Rolle bei der Entscheidungsfindung, welche Operationsmethode zu wählen ist. Mithilfe der oben erwähnten Entscheidungskriterien, durch optimales präoperatives Staging und durch gezielte Angaben zum Invasionsmuster des Tumors durch den Pathologen könnte in Zukunft mehr Knochen geschont und bei gleich guter Prognose die Anzahl an Kastenresektionen erhöht werden.

5.5 Diskussion der Rekonstruktion bei Patienten mit Unterkieferresektion: Beurteilung von Weichteil- und Knochenrekonstruktion

Die Behandlung fortgeschrittener Kopf-Hals-Malignome in kurativer Intention erfordert eine radikale Resektion des Tumors, die für den Patienten neben einer Beeinträchtigung vitaler Körperfunktionen des oberen Aerodigestivtrakts, wie Ernährungs-, Atmungs- oder Sprachprobleme oftmals auch eine ästhetische Entstellung dieser exponierten anatomischen Region bedeutet. Die funktionelle und kosmetische Rehabilitation muss daher ein Ziel der therapeutischen Bemühungen neben der Kontrolle des Primärtumors sein. Die moderne Wiederherstellungschirurgie bietet heute verschiedene Möglichkeiten für die individuell optimalste Rekonstruktion. Zentrale Bedeutung hat die Wiederherstellung nach ablativer Tumorchirurgie, für die sich seit Einführung dieser Technik durch Reuther (1984) der mikrovaskuläre Gewebetransfer durchgesetzt hat.

Auch in unserem Patientengut steht der mikrovaskuläre Gewebetransfer (Radialislappen) bei Patienten mit einer Unterkieferkontinuitätsresektion mit 36,1% an erster Stelle. Gefolgt von dem gestielten Fernlappen (Pectoralislappen) mit 33,3% und lokalen Lappenplastiken mit 19,4%. Nur sechs Patienten (16,7%) erhielten nach einer Kontinuitätsresektion eine primär plastische Deckung. Bei den acht Patienten mit einer Kastenresektion verteilen sich die Weichteilrekonstruktionen relativ gleichmäßig auf die verschiedenen Typen. Jeweils zwei Erkrankte (25%) wurden mit einer primär- plastischen Deckung, einer lokalen Lappenplastik und einem Pectoralislappen versorgt. Nur bei einem Patienten wurde der Radialislappen verwendet; bei einem Erkrankten waren die Daten retrospektiv nicht zu ermitteln. In vielen Publikationen wird das Transplantat vom radialen Unterarm auch als das am häufigsten zur Rekonstruktion verwendete Transplantat beschrieben (Markkanen- Leppänen, 2001; O'Brien, 1998). Eckardt (2003) bezeichnet dieses Transplantat als das "Arbeitspferd" für intraorale Weichgewebsrekonstruktionen. Verschiedene Autoren zeigten, dass das Jejunumtransplantat abgelöst hat (Haughey, 2001; Eckardt, 1999). In der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde sowie in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ist das fasziokutane Transplantat vom radialen Unterarm immer noch eine häufig eingesetzte Rekonstruktionstechnik, wie in dieser vorliegenden Studie. Durch die Einführung der sogenannten Perforanslappen haben sich die Möglichkeiten des mikrovaskulären Gewebetransfers in den letzten Jahren erweitert (Koshima, 1991). Die dünnen, flexiblen Hautlappen basieren lediglich auf ihren terminalen Hautästen, die gleichzeitig als Gefäßstiel fungieren. Durch den kurzen Gefäßstiel, der an kleinere Gefäße in der direkten Umgebung des Defektes angeschlossen werden kann, kann in einigen Fällen die bei Voroperationen oder Vorbestrahlungen mühevolle Freilegung der Halsgefäße entfallen. Als geeignete Entnahmeregion wurde der anterolaterale Oberschenkel, sowie der proximale laterale Unterschenkel beschrieben (Wolff, 2004). Aufgrund der sehr geringen Entnahmemorbidität werden die Perforanslappen von einigen Autoren regelmäßig als Alternative zum Radialislappen eingesetzt (Wolff, 2010).

In der vorliegenden Studie wurden zwölf der 36 unterkieferkontinuitätsresezierten Patienten (33,3%) sekundär mit einer avaskulären Beckenkammosteoplastik versorgt. Acht dieser Transplantate wurden bikortikal und vier monokortikal durchgeführt. Alle 36 Patienten wurden primär mittels einer Rekonstruktionsplatte versorgt. Die acht Erkrankten mit einer Kastenresektion erhielten weder eine Rekonstruktionsplatte noch ein Beckenkammtransplantat. Mehrere Publikationen zeigen die häufige Verwendung des Beckenkammtransplantats für knöcherne Rekonstruktionen (Schusterman, 1994) und decken sich somit mit den Düsseldorfer Ergebnissen. Das Transplantat kann bei kleineren (bis zu 6cm) oder größeren (bis zu 16cm) Unterkieferdefekten eingesetzt werden und die Dicke des Beckenkamms ermöglicht das Einbringen von osseointegrierten Implantaten (González-García, 2008; Puxeddu, 2004). Ein großer Nachteil jedoch ist die oft ausgeprägte Hebedefektmorbidität (Rath, 2005). In der vorliegenden Studie wurde bei keinem Patienten das Fibulatransplantat zur knöchernen Rekonstruktion angewendet. Der Vorteil dieses Transplantates liegt in der verfügbaren Transplantatlänge (bis zu 25cm), denn nahezu der gesamte Knochen kann ohne nennenswerte funktionelle Beeinträchtigungen entfernt werden (Wolff, 2010). Im Gegensatz zum Beckenkammtransplantat ist die Knochenhöhe jedoch sehr gering, so dass ein anatomisch perfekter Ersatz des Unterkiefers oftmals nicht möglich ist (Puxeddu, 2004). Eine Alternative zur knöchernen Rekonstruktion stellen funktionsstabile, bikortikal verankerte Rekonstruktionssysteme dar, die entweder temporär oder permanent zur Kontinuitätsüberbrückung eingesetzt werden können, sogar unter Einschluss des Kiefergelenkes (Ardary, 1993; Spencer, 1999). In der vorliegenden Studie wurden diese Rekonstruktionsplatten bei allen Unterkieferkontinuitätsresektionen (n= 38) zumindest temporär eingesetzt. Auf dem Markt angebotene Systeme gestatten eine technisch einfache Immediatrekonstruktion der resezierten Kieferbereiche. Gerade bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand oder schwierig einzuschätzender Prognose wird die vorübergehende oder bleibende Defektüberbrückung mit alloplastischen Methoden aufgrund der kürzeren und damit weniger belastenden Operationsdauer favorisiert (Spencer, 1999). Deshalb muss das Rekonstruktionssystem neben einer ausgezeichneten Biokompatibilität und einfachen Handhabung auf Dauer den mechanischen Belastungen der tausendfachen kaufunktionellen Bewegungen widerstehen können.

Die Diskussion über eine primäre oder sekundäre Rekonstruktion gilt heute zu Gunsten der primären Wiederherstellung im Rahmen der Erstoperation als abgeschlossen (Maciejewski, 2007; Brown, 2003). Vorbehalte wie eine Verlängerung des operativen Eingriffs und eine Beeinträchtigung der Früherkennung eines eventuell auftretenden Rezidivs sind heute durch die Fortschritte in der Anästhesiologie und Intensivmedizin und die verbesserten bildgebenden Verfahren nicht länger haltbar. Die Vorteile liegen nicht nur in der Reduzierung der Anzahl operativer Eingriffe und in der deutlich günstigeren ästhetischen und funktionellen Rehabilitation, sondern auch in der positiven Auswirkung auf die psychosoziale Situation der Tumorpatienten.

5.6 Diskussion der Komplikationen: Vergleich von Kontinuitätsresektionen und Kastenresektionen

Im folgenden Abschnitt werden die Komplikationen, die in dieser Studie nach einer Unterkieferkontinuitätsresektion und einer Kastenresektion auftraten, untersucht. Bei den Patienten, bei denen kein Knochen reseziert wurde (n= 58), traten nur zwei Komplikationen bzw. Folgeoperationen in Form von Narbenkorrekturen auf. Diese werden in der folgenden Diskussion vernachlässigt.

Bei 50% der Patienten (18/36) mit einer Kontinuitätsresektion kam es zu Komplikationen. Bei einem von acht Erkrankten mit einer Kastenresektion traten Komplikationen in Form einer Osteoradionekrose mit freiliegendem Knochen auf. Bei den Kontinuitätsresektionen traten am häufigsten Komplikationen aufgrund der Osteosyntheseplatte auf. Bei 16,6% (n=6) der 36 Patienten lag die Platte frei, bei 2,7% (1/36) kam es zu einem Plattenbruch und bei 11,1% (4/36) der Patienten entwickelte sich eine Pseudathrose. Komplikationen aufgrund der weichgewebigen Rekonstruktion traten bei 8,3% (3/36) der Patienten in Form einer Lappennekrose auf. Bei drei Patienten musste das Beckenkammtransplantat aufgrund von

Komplikationen ausgetauscht werden. Bei jeweils 8,3% (3/36) der Erkrankten bildeten sich Fisteln und Wundheilungsstörungen und bei einem Patienten musste eine Narbenkorrektur durchgeführt werden.

Vergleichbare Studien, in denen die postoperative Komplikationsrate bei Kontinuitäts- und Kastenresektionen verglichen wurde, kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Wolff (2004) berichtet von einer 73%igen Komplikationsrate bei Kontinuitätsresektionen und einer niedrigeren Komplikationsrate von 51% bei Kastenresektionen. Weitere Publikationen geben Komplikationsraten zwischen 20% und 48% bei Kontinuitätsresektionen an, wobei wie in der vorliegenden Studie als häufigste postoperative Komplikationen der Plattenbruch, Wundheilungsstörungen und freiliegende Osteosyntheseplatten genannt werden (Schaening, 1998; Shibahara, 2002). Auch Markwardt (2007) berichtet in einer Studie über eine hohe Komplikationsrate nach Unterkieferkontinuitätsresektionen, die hauptsächlich aufgrund der Osteosyntheseplatten verursacht werden. Bei 26 der 60 von Markwardt untersuchten Patienten (43,3%) musste die Platte frühzeitig entfernt oder erneuert werden. Als Risikofaktoren für Komplikationen aufgrund der Platte werden bestehende Stützzonen des Restgebisses und große Unterkieferdefekte mit Mittellinienüberschreitung genannt. Ferner sind Faktoren wie das Alter des Patienten, bestehende Allgemeinerkrankungen und eine Bestrahlungstherapie als Risikofaktoren zu nennen. Biomechanische Faktoren wie Frakturen der Rekonstruktionsplatten und Lockerungen der Osteosyntheseschrauben, die durch den Chirurgen beeinflussbar sind, gilt es zu reduzieren. Schwächen im Verbund Schraube-Platte-Unterkiefer sollten aufgezeigt werden und durch Designmodifikationen deutlich reduziert werden (Maurer, 2004). Eine Veränderung des Plattendesigns wurde in der Studie von Markwardt durchgeführt (Markwardt, 2007). Durch die Verschiebung der Schraubenlöcher aus der Längsachse der Platte kann der Übergang von der Zugbelastung zur Drehmomentbelastung der Schrauben im Schrauben-Platten-Knochen-Verbund der Platte minimiert werden und Schraubenlockerungen treten als Komplikationen wesentlich seltener auf. Außerdem sollte die Osteosyntheseplatte mit ausreichend Weichgewebe überdeckt werden, um dem Freiliegen der Platten vorzubeugen (Shibahara, 2002).

Komplikationen infolge des mikrovaskulären Gewebetransfers im Zusammenhang mit einer Unterkieferkontinuitätsresektion traten im Düsseldorfer Kollektiv bei drei der 13 Patienten (23%) in Form einer Lappennekrose auf. In einer vergleichbaren Arbeit von Takushima traten bei 10,5% der Patienten mit kontinuitätsresezierten Unterkiefern mit mikrochirurgischen

Lappen Nekrosen auf (Takushima, 2001). Als häufige Ursache war eine Infektion im Bereich der Anastomose angegeben. In dieser Arbeit konnte aufgrund des retrolektiven Studiencharakters die Ursache der Lappennekrose nicht eruiert werden. Bei den anastomosenspezifischen Problemen unterscheidet man zwischen einer arteriellen und venösen und kombiniert arteriell-venösen Insuffizienz. In der Literatur zeigt sich, dass bei der retrospektiven Analyse von großen Patientenkollektiven die venöse Insuffizienz am häufigsten angegeben ist (Mao, 2005; Devine, 2001). Im Falle des Auftretens von arteriellen und/oder venösen Insuffizienzen können durch eine rasche operative Revision, Entfernung der Thromben sowie Reanastomosierung mikrochirurgische Lappen gerettet werden. Die in der Literatur angegebenen Erfolgsraten dieser Revisionsoperationen betragen zwischen 28 und 87,5% (Devine, 2001; Cho, 2002; Brown, 2003; Mao, 2005). Im Durchschnitt treten die arteriellen oder venösen Insuffizienzen 24 Stunden nach erfolgter Anastomose auf, sind jedoch auch noch bis zu 120 Stunden danach beschrieben (Brown, 2003; Miyasaka, 2005). Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Lappenrevision und der Erfolgsrate. Dies bedeutet je früher Anastomosen revidiert werden, umso größer sind die Chancen, dass die Lappen gerettet werden können.

Der Vergleich aktueller Literatur mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie macht deutlich, dass die Anzahl der Komplikationen und die daraus resultierenden Folgeoperationen bei Kontinuitätsresektionen wesentlich höher ausfallen als bei Kastenresektionen. Dies ist im Wesentlichen auf die bei der kontinuitätserhaltenden Operationsmethode einfachere Rekonstruktion zurückzuführen (Wolff, 2004). Desweiteren entwickeln sich die Morbidität und die Rehabilitation der Kaufunktion bei einer kastenförmigen Resektion wesentlich schneller (Politi, 2000) und gewährleisten dem Patienten somit eine höhere Lebensqualität.

5.7 Diskussion der prothetischen Versorgung: Erfolgreiche Rehabilitation bei Patienten mit und ohne Unterkieferresektion

Insgesamt konnten 55,9% der 102 operativ behandelten Patienten erfolgreich therapiert werden und es kam zu einer kompletten Remission des Tumors. In 13 Fällen (12,7%) kam es zu einer partiellen Tumorremission nach abgeschlossener Therapie. 11,8% des Patientenguts erkrankten an einem Rezidiv oder an Lymphknotenmetastasen. Bei 20 Erkrankten konnte im Nachhinein der Therapieausgang leider nicht eruiert werden. Fünf- oder Zehnjahres-

Überlebensraten können aufgrund des Studiencharakters leider nicht angegeben werden. Nach Angaben des Robert Koch- Instituts betragen die relativen Fünfjahres-Überlebensraten mit Krebs von Mundhöhle und Rachen für Männer 36% bis 45% und für Frauen 50 % bis 63 % (RKI, 2010). Im Vergleich mit anderen Studien ist die Rezidiv- und Metastasierungsrate mit 11,8% niedrig. Vergleichbare Studien geben Werte von 19,8% (Eckardt, 2004), 20% (Müller, 2004), 20,6% (Schacherer, 2002), 24% (Rauch, 2001) und 25,5% (Bese, 2007) an. Grund hierfür könnte der relativ kurze Nachbeobachtungszeitraum dieser Studie sein.

Weiterhin wurde in der vorliegenden Düsseldorfer Studie der Gesamtbehandlungserfolg auf die verschiedenen Operationsmodalitäten bezogen. Bei 36 der 102 operativ behandelten Patienten wurde eine Kontinuitätsresektion des Unterkiefers durchgeführt. 47,2% (n = 17) wurden erfolgreich therapiert und eine Vollremission stellte sich ein. Bei sechs Patienten (16,7%) kam es zu einer partiellen Remission nach operativer Behandlung. 16,7% (n = 6) litten an einem Rezidiv oder einer Lymphknotenmetastase und bei sieben Patienten konnten keine Angaben zum Gesamterfolg gemacht werden. So wird deutlich, dass bei Unterkieferkontinuitätsresektionen der prozentuale Anteil an Rezidiven oder partiellen Remissionen etwas höher liegt, nämlich um 4,9% bzw. 4,0%, als bei der Beurteilung des gesamten Patientenkollektivs.

Von den 102 operativ behandelten Patienten wurde bei acht Erkrankten eine Kastenresektion durchgeführt. Vier dieser Patienten (50%) wurden erfolgreich therapiert und der Gesamtbefund wies eine komplette Remission auf. Bei zwei Patienten trat eine Rezidiv bzw. eine Lymphknotenmetastase auf (25%). Bei einem Patienten wurde eine partielle Remission festgestellt und bei ebenfalls einem Erkrankten konnten die Daten nicht erhoben werden. Bei dieser Patientengruppe liegt der Anteil der Rezidive ebenfalls höher als beim Gesamtpatientengut, allerdings ist die Patientengruppe mit einer Kastenresektion sehr klein und somit wenig repräsentativ. Vergleichbare Arbeiten stellen den Behandlungserfolg in den Zusammenhang mit dem UICC- Stadium und nicht mit der Operationsmethode. In der Literatur werden Rezidivinzidenzen für T1/T2 klassifizierte Patienten von 28,9% und für T3/T4 klassifizierte von 44,6% angegeben (Eckardt, 2004). Bei Reuther (2006) liegt die Rezidivinzidenz für T3/T4 Tumoren sogar bei 59,7%. In der vorliegenden Untersuchung wurde das UICC-Stadium in den Zusammenhang mit der Operationsmethode gesetzt. Die T1 und T2 klassifizierten Patienten, bei denen eine Unterkieferkontinuitätsresektion durchgeführt wurde (n= 15), erkrankten zu 26,7% an einem Rezidiv, was sich mit den Angaben der

aktuellen Literatur deckt. Bei Patienten mit einer Kastenresektionen (n= 3) liegt der Wert bei 66,7%. Bei T3- und T4-Erkrankten, bei denen eine Kontinuitätsresektion durchgeführt wurde (n= 10) liegt die Rezidivinzidenz bei 10% und bei der Kastenresektion bei 0% (n= 3). Diese Daten sind aufgrund der geringen Patientenzahl allerdings nicht repräsentativ und wurden daher nicht weiter ausgewertet.

Die Rezidivhäufigkeit unterscheidet sich nicht signifikant bezüglich der unterschiedlichen Therapieschemata (Sessions, 2003), sondern hängt im Wesentlichen mit tumorassoziierten Befunden wie dem maximalen Tumordurchmesser, der Infiltrationstiefe, dem Lymphknotenbefund und bestehenden Allgemeinerkrankungen zusammen. Allerdings scheint die Rückfall freie Zeit bei kombinierter Behandlung signifikant länger zu sein (Nisi, 1998).

Während die Werte zu Rezidivhäufigkeiten sowie Überlebenszeiten in der Literatur variieren und beispielsweise die Differenzen in der Ausgangssituation des Patientenkollektivs, in den Therapiemodalitäten sowie in dem Nachbeobachtungszeitraum berücksichtigt werden müssen, ist unstrittig, dass durch das Auftreten von Rezidiven die Prognose rapide abnimmt. Vor dem Hintergrund, dass 70% der Rezidive in den ersten zwei Jahren in Erscheinung treten, was der Grund dafür ist, weshalb bei sekundärer Rekonstruktion bisher zwei Jahre abgewartet wurde, wird in mehreren Literaturquellen eine intensive Tumornachsorge weit über den üblichen Fünfjahres-Zeitraum empfohlen (Eckardt, 2004).

Abschließend wird untersucht, wie viele der 102 operativ Therapierten prothetisch versorgt wurden. Es wird unterschieden zwischen Implantation im Transplantat, also dem Beckenkammersatz, oder ob im ortsständigen Knochen implantiert wurde. Bei 19 (18,6%) der 102 Patienten wurde eine erfolgreiche und abgeschlossene prothetische Versorgung dokumentiert. Bei zwei weiteren Patienten sind Implantate geplant. Bei den 19 prothetisch versorgten Patienten wurde bei jeweils sieben das Implantat im ortsständigen Knochen und im Transplantat eingesetzt. Bei den restlichen 81 Patienten (79,4%) ist entweder eine prothetische Versorgung nicht möglich, nicht notwendig oder nicht dokumentiert worden. In einer vergleichbaren Untersuchung von Rogers (2005) wurden von 130 Patienten, die aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms im Mund- Kiefer- Gesichtsbereich behandelt wurden, bei 5% eine implantatgetragene Prothese eingesetzt. Eine Arbeit von Kwakman (1997) erzielt ähnliche Ergebnisse wie die vorliegende Untersuchung. Von 93 Patienten, die aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms operiert wurden, wurden bei 25% Implantate zur prothetischen

Rehabilitation gesetzt. Eine Unterscheidung zwischen einer Implantation im ortsständigen Knochen und im Transplantat fand nicht statt.

Von den 102 operativ behandelten Patienten erhielten insgesamt 44 eine Unterkieferresektion. Von den 36 Patienten mit einer Kontinuitätsresektionen wurden acht (22,2%) prothetisch versorgt. Bei sieben der acht Patienten wurde das Implantat im Beckenkammtransplantat erfolgreich eingesetzt. Bei einem Patienten ist ein Implantat in Planung. Bei 27 (75%) der 36 Erkrankten ist eine prothetische Versorgung nicht möglich. Acht Patienten erhielten eine Kastenresektion. Zwei dieser Patienten (25%) wurden erfolgreich prothetisch versorgt, beide erhielten ein Implantat im ortsständigen Knochen. Bei einem weiteren Patienten ist eine Implantation in Planung. Bei drei Patienten (37,5%) ist entweder eine prothetische Versorgung nicht möglich oder nicht notwendig.

Grundsätzlich führt die kaufunktionelle Rehabilitation von Tumorpatienten zur deutlichen Verbesserung der Mastikation, Phonetik, Ästhetik und letztlich auch des Wohlbefindens und der sozialen Rehabilitation (Schoen, 2007). Noch zu Beginn der 1990er-Jahre gab es erhebliche Einschränkungen und auch Ablehnung bei der Indikation für eine implantatprothetische Rehabilitation von Tumorpatienten mit bestrahltem und rekonstruiertem Knochengewebe (Fischer- Brandies, 1990; Esser, 1987). In den letzten 15 Jahren brachten viele Untersuchungen jedoch Ergebnisse, die eine Implantation auch unter ungünstigen Voraussetzungen, die man bei Tumorpatienten antrifft, mit gutem und sogar ähnlich hohem Langzeiterfolg wie bei Patienten ohne Tumorerkrankung möglich erscheinen lässt. Weder bestrahlter noch transplantierter Knochen zeigt gegenüber nativem Kieferknochen einen signifikanten Unterschied bezüglich der Erfolgswahrscheinlichkeit (Esser, 1999; Rohner, 2000; Kovács, 2000; Behrens, 2004). Eine Sammelstatistik von Granström (2003) mit einer Metaanalyse von Implantaten im bestrahlten Unterkiefer weist eine Fünfjahres-Überlebensrate der Implantate von 92 % auf.

Die Implantate der 14 Düsseldorfer Patienten wurden allesamt sekundär, also nach der Resektion und Rekonstruktion, eingegliedert. Im Vergleich mit aktueller Literatur ist dies die Methode der Wahl. Im Gegensatz zu einer primären Implantation lässt sich so der Heilungsprozess, der postoperative Zustand und die Funktion des Gebisses gut einschätzen (Shaw, 2005). Bei einer Unterkieferresektion, sowohl bei der kastenförmigen als auch bei der Kontinuitätsresektion, lässt sich die Positionierung der Implantate bei einer sekundären

Operation genauer und einfacher bestimmen als dies bei einer sofortigen Implantation der Fall wäre (Schoen, 2008; Schepers, 2006).

Langzeitergebnisse bezüglich der Überlebenszeit der Implantate wurden in dieser Arbeit aufgrund des Studiendesigns nicht ausgewertet. In der Untersuchung von Schoen (2008) wird eine Erfolsgsrate von 97% nach 24 Monaten angegeben und Wu (2008) berichtet über eine Erfolgsrate von 91% nach fünf Jahren.

Die prothetische Rehabilitation der Tumorpatienten ist ein wichtiger Behandlungsaspekt. Der Patient erlangt durch den Besitz von "festen Zähnen" wieder Selbstvertrauen und ist nicht durch die sonst allgegenwärtigen Problematiken der Zahnlosigkeit oder der "losen" Prothetik abgelenkt. Die tumoroperationsbedingten Defekte und Verluste bedeuten in der Regel enorme Belastung für die Patienten, sich in ihrer sozialen Umwelt wieder zurechtzufinden. Somit ist eine implantatdefektprothetische Versorgung eine essentielle Hilfe im Bereich der Gesamtrehabilitation des Menschen.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Unterkieferinvasion durch Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle. Hierzu wurden die Behandlungsunterlagen der im Zeitraum von 1998 bis 2007 in der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf behandelten Patienten ausgewertet. Dabei wurden als Vorlage die Bögen des 'Deutsch-Österreichisch- Schweizer Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich' (DÖSAK) verwendet. Jene wurden um einige, speziell auf diese Arbeit abgestimmte, Aspekte erweitert, die besonders auf die Art der Unterkieferresektion, auf die primäre und sekundäre Rekonstruktion, auf Folgeoperationen aufgrund von Komplikationen und auf die prothetische Versorgung eingehen.

Die Analyse der Patientendaten verdeutlicht, dass die Komplikationsrate, und damit die Anzahl von Folgeoperationen, bei Unterkieferkontinuitätsresektionen erwartungsgemäß höher ausfallen als bei Kastenresektionen: Bei 50% der Kontinuitäts- und bei 12,5% der Kastenresektionen traten Komplikationen auf. Histologisch zeigte sich bei 55,2% der Patienten, bei denen eine Kontinuitätsresektion durchgeführt wurde, tumorfreier Knochen. Bei den Unterkieferkastenresektionen war der resezierte Knochen in 75% der Fälle tumorfrei. Der Vergleich der prä- und postoperativen Diagnostik ergab bei den Erkrankten mit einer Kontinuitätsresektion eine Sensitivität von 71,43% und eine Spezifität von 88,89%. Die prä- und postoperativen Knochenbefunde der Kastenresezierten stimmten sogar bei allen Patienten überein (Sensitivität und Spezifität von 100%). Prognostisch zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Operationsmethoden. Eine Vollremission der Tumorerkrankung stellte sich bei 47,2% der Patienten mit einer Kontinuitätsresektion und bei 50% der Patienten mit einer Kastenresektion ein.

Diese Arbeit verdeutlicht, dass die Indikation zur ausgedehnten Unterkieferresektion im Rahmen der operativen Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle kritisch zu stellen ist: sie bringt dem Patienten in der Regel keine relevante Prognoseverbesserung. Stattdessen müssen die Patienten bis zur kaufunktionellen Rehabilitation, falls sie sie überhaupt erreichen, viele Revisions- und Rekonstruktionsoperationen mit oft unsicherem Ausgang über sich ergehen lassen. Vor der weitreichenden Entscheidung zur Knochenresektion sollten alle verfügbaren bildgebenden und histopathologischen Möglichkeiten, wie die Periostbiopsie, voll ausgeschöpft werden.

7.Literaturverzeichnis

- 1. Abler, A., Roser, M., Weingart, D., Zur Indikation und Morbidität der Kontinuitätsresektion des Unterkiefers beim Plattenepithelkarzinom der unteren Mundhöhlenetage, Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, Vol.9, Nr.3, Springer Berlin/Heidelberg, 137-142, 2005
- 2. Ardary, W., Reconstruction of mandibular discontinuity defects using autogenous grafting and a mandibular reconstruction plate: a prospective evaluation of nine consecutive cases, J Oral Maxillofacial Surg 51: 125-130, 1993
- 3. Arigis, A., Karamouzis, M.V., Raben, D., Ferris, R.J., Head and neck cancer, Lancet, 371: 1143-54, 2008
- 4. Bardsley, A.F., Soutar, D.S., Elliot, D., Batchelor, A.G., Reducing morbidity in the radial forearm flap donor site, Plast Reconstr Surg, 86: 287, 1990
- 5. Behrens, E., Kolenda, I., Terheyden, H., Wiltfang, J., Langzeitergebnisse des ITI®-Implantatsystems, Implant 12, 133-147, 2004
- 6. Bernier, J., Domenge, C., Ozsahin, M., et al., Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer, European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931, N Engl J Med, 350 (19): 1945-52, 2004
- 7. Bernier, J., Cooper, J.S., Pajak, T.F. et al., Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501), Head Neck, 27: 843-850, 2005
- 8. Bese, S., Langzeitergebnisse nach Therapie von N0-Karzinomen der Mundhöhle, Med Diss Würzburg, 2007
- 9. Bocca, E., Pignataro, O., Oldini, C., Cappa, C., Funktional neck dissection: an evaluation and review of 843 cases, Laryngoscope, 94 (7): 942-945, 1984
- 10. Böcking, A., Scriptum der Allgemeinen Pathologie für Zahnmediziner, Bd.2, 38- 56, Verlag in Mainz, 2000

- 11. Bolzoni A, Cappiello J, Piazza C, Peretti G, Maroldi R, Farina D, Nicolai P., Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in the assessment of mandibular involvement in oral-oropharyngeal squamous cell carcinoma, Arch Otolaryngol Head Neck Surg 130: 837-843, 2004
- 12. Bonner, J.A., Harari, P.M., Giralt, J., et al., Radiotherapy plus cetuximab for squamous- cell carcinoma in head and neck, N Engl J Med, 354 (6): 567-78, 2006
- 13. Bootz, F., Howaldt, H.P., Mergenthaler, H.G., Wendt, T., Karzinome des oberen Aerodigestivtraktes, in: Garbe, C. et al (Hrsg.), Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2006, Zuckschwerdt, München, S. 31-42, 2006
- 14. Bornstein, M., Filippi, A., Buser, D., Früh- und Spätfolgen im intraoralen Bereich nach Strahlentherapie, Schweiz.Monatsschr.Zahnmed.,Vol.111, 01, 2001
- 15. Brown, J.S., Blackburn, T.K., Woolgar, J.A. et al, A comparison of outcomes for patients with oral squamous cell carcinoma at intermediate risk of recurrence treated by surgery alone or with postoperative radiotherapy, Oral Oncol 43: 764-773, 2007
- 16. Brown, J.S., Browne, R.M., Factors influencing the patterns of invasion of the mandible by oral squamous cell carcinoma, International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 24: 417-426, 1995
- 17. Brown, J.S., Devine, J.S., Magennis, P., Sillifant, P., Rogers, S.N., Vaughan, E.D., Factors that influence the outcome of salvage in free tissue transfer, Br J Oral Maxillofac Surg. 41: 16-20, 2003
- 18. Brown, J.S., Kalavrezos, N., D'Souza, J., Lowe, D., Magennis, P., Woolgar, J.A., Factors that influence the method of mandibular resection in the management of oral squamous cell carcinoma, Br J Oral Max Fac Surg 40: 275–284, 2002
- 19. Brown, J.S., Lewis-Jones, H., Evidence for imaging the mandible in the management of oral squamous cell carcinoma: a review, British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 39: 411–418, 2001
- 20. Brown, J.S., Lowe, D., Kalavrezos, N., D'Souza, J., Magennis, P., Woolgar, J., Patterns of invasion and routes of tumor entry into the mandible by oral squamous cell carcinoma, Head and Neck, 24(4): 370-383, 2002
- 21. Burchardt, H., the biology of bone graft repair, Clin Orthop., 174, S.28f, 1983

- 22. Cantu, G., Bimbi, G., Colombo, S., Riccio, S., Squadrelli, M., Napoli, U., Pompilio, M., Autologous freeze-treated bone for mandibular reconstruction after malignant tumor resection: a study of 72 patients, American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery 30:383–389, 2009
- 23. Charabi, B., Torring, H., Kirkegaard, J., Hansen, H.S., Oral Cancer- results of treatment in the Copenhagen University Hospital, Acta Otolaryngol Suppl., 543: 246-247, 2000
- 24. Chen, A. Y., Myers, J. N., Cancer of the oral cavity, Curr. Probl. Surg. 37: 633 731, 2000
- 25. Chiapasco, M., et al., Long- term results of mandibular reconstruction with autogenousbone grafts and oral implants after tumor resection, Clin Oral Implants Res, 19 (10): 1074-80, 2008
- 26. Cho, B.C., Shin, D.P., Byun, J.S., Park, J.W., Baik, B.S., Monitoring flap for buried free tissue transfer: its importance and reliability, Plast Reconstr Surg, 110: 1249-58, 2002
- 27. Clark, J.R., de Almeida, J., Gilbert, R., Irish, J., Brown, D., Neligan, P., Gullane, P.J., Primary and salvage (hypo) pharyngectomy: Analysis and outcome, Head & Neck 28, 671-677, 2006
- 28. Cohan, D.M., Popat, S., Kaplan, S.E., Rigual, N., Loree, T., Hicks, W.L., Oropharyngeal cancer: current understanding and management, Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 17: 88-94, 2009
- 29. Cooper, J.S., Pajak, T.F., Forastiere, A.A., et al., postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high- risk squamous- cell carcinoma of the head and neck, N Engl J Med, 350 (19): 1937-44, 2004
- 30. Cooper, J.S., Porter, K., Mallin, K., Hoffmann, H.t., Weber, R.S., Ang, K.k., Gay, E.G., Langer, C.J., National cancer database report on cancer of the head and neck, 10-year update, Head Neck, 31: 748-758, 2009
- 31. Crile, G., Excision of cancer of the head and neck with special reference to the plan of dissection, based on one hundred and thirty-two operations, J Am Med Ass, 47: 1780-179, 1906

- 32. DCruz, A.K., Siddachari, R.C., Walvekar, R.R., Pantvaidya, G.H., Chaukar, D.A., Deshpande, M.S., Pai, P.S., Chaturvedi, P., Elective neck dissection for the management of the N0 neck in early cancer of the oral tongue: Need for a randomized controlled trial, Head Neck, 31: 618-24, 2009
- 33. De Koomen, H.A., Stoelinga, P.J.W., Tideman, H., Huybers, T. J.M., Interposed Bone-Graft Augmentation of the atrophic mandible, J Maxillofac Surg 7, 129-135, 1979
- 34. Delloye, C., Techniken der autogenen Knochentransplantation in: Chirurgische Techniken in Orthopädie und Traumatologie, Allgemeine Grundlagen, Hrsg.: Duparc, J., Urban& Fischer, 2005
- 35. Denoix, P., Sur l'Organisation d'une Statistique Permanente du cancer, Bull Int Nat Hyg Paris, S.52-82, 1944/45
- 36. Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Kurzgefasste Leitlinien 2008, W. Zuckschwerdt Verlag, München, Wien, New York, 2008
- 37. Devine, J.C., Potter, L.A., Magennis, P., Brown, J.S., Vaughan, E.D., Flap monitoring after head and neck reconstruction: evaluating an observation protocol, J Wound Care, 10: 525-9, 2001
- 38. Disa, J.J., Mandible Reconstruction, in: Head and Neck Reconstruction, Herausg.: Evans, G.R.D., Saunders Elsevier, 2009
- 39. Driemel, O., Ettl, T., Kölbl, O., Reichert, T.E., Dresp, B.V., Reuther, J., Pistner, H., Outcome and histopathologic regression in oral squamous cell carcinoma after preoperative radiochemotherapy, Strahlenther Onkol, 185: 296-302, 2009
- 40. Drings, P., Rauchen und Krebs, Der Onkologe, Nr2, Springer Berlin / Heidelberg, S.156-165, 2004
- 41. Eckardt, A., Barth, E. L., Recurrent carcinoma of the head and neck: treatment strategies and survival analysis in a 20-year period, Oral Oncol 40(4): 427-32, 2004
- 42. Eckardt, A., Dempf, R., Fokas, K., Functional and oncological results following ablative surgery and orofacial reconstruction using the radial forearm flap, 305-307 in: Vacuna, A.K.: Oral Oncology; 6. Aufl., Macmillan India, New Delhi, 1999
- 43. Eckardt, A., Fokas, K., Microsurgical reconstruction in the head and neck region: an 18-year experience with 500 consecutive cases, J Craniomaxillofac Surg. 31: 197-201, 2003

- 44. Eckardt, A., Wegener, G., et al., Preoperative radiochemotherapy of advanced resectable cancer of the oral cavity with cisplatin vs paclitaxel/carboplatin Analysis of two multimodality treatment concepts, Mund Kiefer Gesichtschir 10(1): 30-6, 2006
- 45. Emmings, F.G., Neiders, M.E., Greene, J., Freezing the mandible without excision, J Oral Surg, 24: 145-55, 1966
- 46. Esser, E., Montag, H., Konventionelle Transplantatchirurgie und enossale Implantate, Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir 11, 77-87, 1987
- 47. Eufinger, H., Lehmbrock, J, Lebensbedrohliche und letale Komplikationen der Neck dissection, Mund-, Kiefer-, Gesichtschir. 3, Springer Verlag, 193-197, 2001
- 48. Fischer-Brandies, E., Das Risiko enossaler Implantationen nach Radiatio, Quintessenz 41, 873-877, 1990
- 49. Fischer-Brandies, E., Dielert, E., Stock, W., Reanastomosierter Gewebetransfer bei der Therapie der Unterkieferosteoradionekrose, Fortschr Kiefer Gesichtschir 35, 85-86, 1990
- 50. Freund, M., Hähnel, S., Sartor, K., The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of orbital floor fractures, Eur Radiol 12: 1127-33, 2002
- 51. Frerich, B., Standardtherapie von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle gemäß Leitlinien, MKG- Chirurg, Springer Verlag, 3: 16-24, 2010
- 52. Fries, R., et al., Karzinome der Mundhöhle, Zur Frage der Abhängigkeit der Prognose von Alter und Geschlecht, Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir, 3: 193-200, 1979
- 53. Gage, A.A., Greene, J., Neiders, M.E., Freezing bone without excision. An experimental study of bone-cell destruction and manner of regrowth in dogs, JAMA, 196: 770-74, 1966
- 54. Gellrich, N.C., Gutwald, R., Winterer, J., Henne, K., Digel, W., Maier, W., Schipper, J., Henss, H., Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik, Therapie und Nachsorge, in: Tumorzentrum-Freiburg (Hrsg.): Kopf-Hals-Tumoren, www.tumorzentrum-freiburg.de, Medienhaus Denzlingen: 5-30, 2004
- 55. Germann, G., Flügel, A., Prinzipien und Möglichkeiten der Rekonstruktion mit mikrochirurgischen Lappenplastiken, Chirurg. 74: 790-801, 2003

- 56. Gesundheitsberichterstattung des Bundes [Gesundheit, Statistik, GBE], "Gesundheit in Deutschland", Datenerhebung: Telefonischer Gesundheitssurvey 2003, vgl. www.destatis.de, 2006
- 57. Gonzalez- Garcia, R., Naval- Gias, L., Rodriguez, F.J., Sastre- Perez, J., Munoz-Guerra, Gil- Diez Usandizaga, J.L., Contralateral Lymph neck node metastasis of squamous cell carcinoma of oral cavity: A retrospective analytic study in 315 patients, J Oral Maxillofac Surg, 66: 1390-38, 2008
- 58. González-García, R., Naval-Gías, L., Rodríguez-Campo, F.J., Muñoz-Guerra, M.F., Sastre-Pérez, J., A Vascularized free fibular flap for the reconstruction of mandibular defects: clinical experience in 42 cases, Pathol Oral Radiol Endod, 106:191-202, 2008
- 59. Granström, G., Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy, Periodontology 2000, 33: 145-162, 2003
- 60. Griffiths S., Short C., Radiotherapy: Principles to Practice, Textbook, Churchill Livingstone, Longman Group UK Limited, 1994
- 61. Grötz, K.A., Wagner, W., S3- Leitlinie: Implantat- Versorgung zur oralen Rehabilitation im Zusammenhang mit Kopf- Hals- Bestrahlung, Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie, Stand 12/2007, DGMKG, AWMF online 2007
- 62. Guerra, M., Gias, L.N., Campo, F.R., Perez, J.S., Marginal and Segmental Mandibulectomy in Patients With Oral Cancer: A Statistical Analysis of 106 Cases, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Elsevier, Vol. 61, 2003
- 63. Haddad, R.I., Shin, D.M., Recent advances in head and neck cancer, N Engl J Med, 359: 1143-54, 2008
- 64. Haughey, B.H., Wilson, E., Kluwe, L., Piccirillo, J., Fredrickson, J., Sessions, D., Spector, G., Free flap reconstruction of the head and neck: analysis of 241 cases, Otolaryngol Head Neck Surg. 125: 10-17, 2001
- 65. Hausamen, J.-E., Tumorchirurgie, Mund Kiefer Gesichtschir. 4: 142-151, 2000
- 66. Helbig, M., Helmke, B., Flechtenmacher, C., Hansmann, J., Dietz, A., Tasman, A.-J., Intraoperative endosonographisch gesteuerte Resektion von Zungenkarzinomen, HNO 7, 631-636, 2005
- 67. Hermanek, P., Wagner, G., Weiterentwicklung der Tumordokumentation, GBK-Fortbildung aktuell, 59: 81-83, 1991

- 68. Herrmann, T., Jacubek, A., Trott, K. R., The importance of the timing of a gap in radiotherapy of squamous cell carcinomas of the head and neck, Strahlenther Onkol 170, S.545-549, 1994
- 69. Hidalgo, D.A., Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction, Plast Reconstr Surg, 84: 71, 1989
- 70. Hidalgo, D.A., Pusic, A.L., Free- flap mandibular reconstruction, a 10- year follow- up study, Plast. Reconst. Surg. 110, 438, 2002
- 71. Hong, S.X., Cha, I.H., Lee, E.W., Kim, J., Mandibular invasion of lower gingival carcinoma in the molar region: its clinical implications on the surgical management, Int J Oral Maxillofac Surg 30: 130-138, 2001
- 72. Howaldt, H. P., Vorast, H., et al., Results of the DOSAK tumor register, Mund Kiefer Gesichtschir 4, 1: 216-25, 2000
- 73. Howaldt, H.P., Reicherts, M., Blecher, C., Mundhöhlenkarzinom-Ergebnisse zu Befund und Therapie im DÖSAKTumorregister im Auftrag des Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich (DÖSAK), Der Onkologe 6: 573-583, 2000
- 74. Husseiny, G.E., et al., Squamous cell carcinoma of the oral tongue: an analysis of prognostic factors, Br J Oral Maxillofac Surg, 38: 193-199, 2000
- 75. Inagi, K., Takahashi, H., Okamoto, M., et al., Treatment effects in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity, Acta Otolaryngol Suppl, 547: 25-29, 2002
- 76. Iype, E.M., Sebastian, P., Mathew, A., Balagopal, P.G., Varghese, B.T., Thomas, S., The role of selective neck dissection (I- III) in the treatment of node negative (N0) neck in oral cancer, Oral Oncol, 44: 1134-38, 2008
- 77. Jham, B.C., et al., Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy, Clin Oral Investig, 12 (1): 19-24, 2008
- 78. Kärcher, H., Eskici, A., Möglichkeiten der mikrochirurgischen Knochentransplantation im Kiefer-Gesichts-Bereich, Fortschr Kiefer Gesichtschir 35, 74-76, 1990
- 79. Klein, M.O., et al., Functional rehabilitation of mandibular continuity defects using autologous bone and dental implants- prognostic value of bone origin, radiation therapy and implant dimensions, Eur Surg Res, 43 (3): 269-75, 2009

- 80. Kokemuller, H., Brachvogel, P., et al., Effectiveness of neck dissection in metastasizing mouth carcinoma. Uni- and multivariate analysis of factors of influence, Mund Kiefer Gesichtschir 6(2): 91-7, 2002
- 81. Kolk, A., Pautke, C., Wiener, E., Ploder, O., Neff, A., A Novel High-Resolution Magnetic Resonance Imaging Microscopy Coil as an Alternative to the Multislice Computed Tomography in Postoperative Imaging of Orbital Fractures and Computer-Based Volume Measurement, J Oral Maxillofac Surg. 63: 492-498, 2005
- 82. Koshima, I., Moriguchi, T., Fukuda, H., Free thinned, paraumbilical perforator- based flaps, J Reconstr Microsurg 7: 313-316, 1991
- 83. Kroll, S., Schustermann, M.A., Reece, G.P. et al., Choice of flap and incidence of free flap success, Plast Reconstr Surg 98, 1996
- 84. Kwakman, J.M., Freihofer, H.P., van Waas, M.A., Osseointegrated oral implants in head and neck cancer patients, Laryngoscope, 107: 519-22, 1997
- 85. Lea, J., Bachar, G., Sawka, A.S., Lakra, D.C., Gilbert, R.W., Irish, J.C., Brown, D.H., Gullane, P.J., Goldstein, D.P., Metastases to level IIb in squamous cell carcinoma of the oral cavity: A systematic review and meta- analysis, Head Neck, 2009
- 86. Liao, C.T., Chang, J.T., Wang, H.M., Ng, S.H., Hsueh, C., Lee, L.Y., Lin, C.H., Chen I.H., Huang, S.F., Cheng, A.J., Yen, T.C., Survival in squamous cell carcinoma of the oral cavity: differences between pT4 N0 and other stage IVA categories, Cancer 110, 564-571, 2007
- 87. Maciejewski, A., M.D., Szymczyk, C., Fibula Free Flap for Mandible Reconstruction: Analysis of 30 Consecutive Cases and Quality of Life Evaluation, J Reconstr Microsurg, 23: 1-10, 2007
- 88. Mao, C., Yu, G.Y., Peng, X., Guo, C.B., Huang, M,X., Postoperative vessel thrombosis and its management after free flap transfers in head and neck region, Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 40: 415-8, 2005
- 89. Marchetta, F.C., Sako, J., Murphy, J.B., Periosteal lymphatics of the mandible and intraoral Carcinoma, Am J Surg 108: 505-507, 1964
- 90. Marchetta, F.C., Sako, J., Murphy, J.B., The periosteum of the mandible and intraoral Carcinoma, Am J Surg 122: 711-713, 1971

- 91. Markkanen-Leppänen, M., Suominen, E., Lehtonen, H., Asko- Seljavaara, S., Free flap reconstructions in the managment of oral and pharyngeal cancer, Acta Otolaryngol. 121: 425-429, 2001
- 92. Markwardt, J., Pfeifer, G., Eckelt, U., Reitemeier, B., Analysis of Complications after Reconstruction of Bone Defects Involving Complete Mandibular Resection Using Finite Element Modelling, Onkologie, 30: 121-126, 2007
- 93. Mashberg, A., et al., Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans, Cancer, 72: 1369-1375, 1993
- 94. Maurer, P.G., Klinische und computergestützte Studie zur Designoptimierung von Unterkieferrekonstruktionsplatten, Habilitation, aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2004
- 95. Mazeron, R., Tao, Y., Lusinchi, A., Bourhis, J., Current concepts of management in radiotherapy for head and neck squamous- cell cancer, Oral Oncol, 45: 402-408, 2009
- 96. Mehrara, B.J., Santoro, T., Smith, A., et al., Alternative venous outflow vessels in microvascular breast reconstruction, Plast Reconstr Surg, 112: 448-55, 2003
- 97. Meier, J.L., Reuther, J., Michel, Ch., Pistner, H., Betz, T., Die Unterkieferrekonstruktion bei Tumorpatienten zur Rehabilitation mit dentalen Implantaten, Dtsch Zahnärztl Z 49, 75-78, 1994
- 98. Metelmann, H.-R., Kaduk, W., Tumoren im Kopf-Halsbereich, Mund Kiefer-Gesichtschirurgie, herausgegeben von: Horch, H.-H., Urban und Fischer, 671-703, 2007
- 99. Millesi, W., Steiner, E., Dobrowsky, W., Glaser, C., Wild, K., Öckher, M., Regionale Diagnostik und Therapie bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx, Acta Chir. Austriaca 5: 299-304, 1998
- 100. Mishra, P., Sharma, A.K., A 3- year study of supraomohyoid neck dissection and modified radical neck dissection type I in oral cancer: with special reference to involvement of level IV node metastasis, Eur Arch Otolaryngol, 2009
- 101. Miyasaka, M., Ichikawa, K., Nishimura, M., Yamazaki, A., Taira, H., Imagawa, K., Tanino R., Salvage operations of free tissue transfer following internal jugular venous thrombosis: a review of 4 cases, Microsurg, 25: 191-5, 2005

- 102. Mohr, C., Bohndorf, W., et al., Preoperative radio-chemotherapy and radical surgery for advanced carcinomas of the oral cavity, 4-year results of a prospective therapy study with DOSAK, Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir, 14(4): 242- 9, 1992
- 103. Mohr, C., Bohndorf, W., et al., Preoperative radio-chemotherapy and radical operation of advanced mouth cancers--final results of a prospective therapy study of the German-Austrian-Swiss Study Group, Fortschr Kiefer Gesichtschir 37: 13-7, 1992
- 104. Morse, DE, Psoter, WJ, Cleveland, D., Cohen, D., Mohit-Tabatabai, M., Kosis, DL., Eisenberg, E., Smoking and drinking in relation to oral cancer and oral epithelial dysplasia, Cancer Causes Control, 2007
- 105. Müller, S., Heilungsergebnisse und Überlebensraten von Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle und des Oropharynx, retrospektive Studie 1981-2001, Med Diss Würzburg, 2004
- 106. Muscatello, L., Riccardo, L., Pellini, R., Giudice, M., Spriano, G., Marginal mandibulectomy in oral cancer surgery: a 13-year experience, Eur Arch Otorhinolaryngol, Springer-Verlag, 2009
- 107. Nahabedian, M.Y., Singh, N., Deune, E.G., et al., Recipient vessel analysis for microvascular reconstruction of the head and neck, Ann Plast Surg, 52: 148-155, 2004
- 108. Nason, R.W., Binhamed, A., Pathak, K.A., Abdoh, A.A., Sandor, G.K.B., What is the adequate margin of surgical resection in oral cancer?, Oral Surg Oral med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 107: 625-29, 2009
- 109. Niazi, Z., McLean, N., Black, M., the radial forearm flap: a reconstructive chameleon, J. Reconstr. Microsurg.10: 299-304, 1994
- 110. Nisi, K.W., Foote, R.L., Bonner, J.A., McCaffrey, T.V., Adjuvant radiotherapy for squamous cell carcinoma of the tongue base: improved local-regional disease control compared with surgery alone, International journal of radiation oncology, biology, physics 41: 371-377, 1998
- 111. O'Brien, C.J., Lee, K.K., Stern, S., Traynor, S.J., Bron, L., Tew, P.J., Haghighi, K.S. Evaluation of 250 free-flap reconstructions after resection of tumours of the head and neck, Aust N Z J Surg. 68: 698-701, 1998
- 112. O'Brien, C.J., Adams, J.R., McNeil, EB, Taylor, P, Laniewski, P., Clifford, A., Parker, GD., Influence of bone invasion and extent of mandibular resection on local control of cancers of the oral cavity and oropharynx, Int J Oral Maxillofac Surg 32: 492–497, 2003

- 113. Oliveira, L. R., Ribeiro- Silva, A., Costa, J.P., Simões, A.L., Matteo, M.A., Zucoloto, S., Prognostic factors and survival analysis in a sample of oral squamous cell carcinoma patients, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 106(5): 685-95, 2008
- 114. Olsen, R.V., Munk, P.L., Lee, M.J., Janzen, D.L., MacKay, A.L., Xiang, Q., Masri, B., Metal artifact reduction sequence: early clinical applications, Radiographics. 20: 699-712, 2000
- 115. Olzowy, B., Tsalemtschuk, Y., Harréus, U., Häufigkeit der kontralateralen Halslymphknotenmetastasierung bei Karzinomen des Oropharynx eine retrospektive Analyse von 356 Patienten nach beidseitiger Neck dissection, GMS, e- journal, 2009
- 116. Oosterkamo, S., de Jong, J.M., Van den Ende, P.L., Manni, J.J., Dehing-Oberije, C., Kremer, B., Predictive value of lymph node metastases and extracapsular extension for the risk of distant metastases in laryngeal carcinoma, The Laryngoscope 116: 2067-2070, 2006
- 117. Ord, R.A., Sarmadi, M., Papadimitrou, J., A comparison of segmental and marginal bony resection for oral squamous cell carcinoma involving the mandible, J Oral Maxillofac Surg 55: 470-477, 1997
- 118. Pagedar, N.A., Gilbert, R.W., Selective neck dissection: a review of the evidence, Oral Oncol, 45: 416-420, 2009
- 119. Pallua, N., von Bülow, S., Halsdefekte, in: Plastische Chirurgie, 2.Band, Hsg.: Berger, A., Hierner, R., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005
- 120. Pandey, M., Rao, L., Das, S.R., Mathews, A., Chacko, E.M., Naik, B.R., Patterns of mandibular invasion in oral squamous cell carcinoma of the mandibular region, World Journal of Surgical Oncology 5: 12, 2007
- 121. Patel, R.S., Dirven, R., Clark, J.R., Swinson, B.D., Gao, K., OBrian, C.J., The prognostic impact of extend of bone invasion and extend of bone resection in oral carcinoma, Laryngoscope, 118: 780-785, 2008
- 122. Pathak, K.A., Nason, R.W., Penner, C., Viallet, N.R., Sutherland, D., Kerr, P.D., Impact of frozen section assessment of operative margins on survival in oral cancer, Oral Surg Oral med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 107: 235-39, 2009
- 123. Petti, S., Lifestyle risk factors of oral cancer, Oral Oncol, 45: 340-350, 2009

- 124. Pindborg, J., Krebs und Vorkrebs der Mundhöhle, Berlin Chicago Rio de Janeiro Tokio: Quintessenz Verlags GmbH, 1982
- 125. Platz, H., Fries, R., Hudesc, M., Retrospective DÖSAK Study on carcinomas of the oral cavity: results and consequences, J Maxillofac Surg, 13: 147-153, 1985
- 126. Politi, M., Costa, F., Robiony, M., Rinaldo A, Ferlito A. Review of segmental and marginal resection of the mandible in patients with oral cancer, Acta Otolaryngol 120: 569-579, 2000
- 127. Posner, M.R., Hershock, D.M., Blajman, C.R., et al., Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer, N Engl J Med, 357 (17): 1705-15, 2007
- 128. Puxeddu, R., Ledda, G.P., Siotto, P., Pirri, S., Salis, G., Pelagatti, C.L., Puxeddu, P., Free-flap iliac crest in mandibular reconstruction following segmental mandibulectomy for squamous cell carcinoma of the oral cavity, Eur Arch Otorhinolaryngol, 261: 202-207, 2004
- 129. Rath, T., Unterkiefer- und Mundbodendefekte, in: Plastische Chirurgie, 2.Band, Hrsg.: Berger, A., Hierner, R., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005
- 130. Rauch, K., Das Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle- eine retrospektive Analyse der Jahre 1981-1996, Med Diss Würzburg, 2001
- 131. Reichart, A., Hausamen, J.E., Becker, J., Neukam, F.W., Schliephake, H., Schmelzeisen, R., Curriculum Zahn-Mund-Kieferkrankheiten Band 3, Quintessenz-Verlag-GmbH, S. 339-475, 2002
- 132. Reinert, S., Ultraschall in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 4: 375-383, 2000
- 133. Reuther, J., Plastische und wiederherstellende Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie, in: Horch, H.-H. (Hrsg.): Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie II, Praxis der Zahnheilkunde, Bd. 10/II, Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 2. Aufl., 1991
- 134. Reuther, J., Steinau, U., Wagner, R., Reconstruction of large defects in the oropharynx with a revascularized intestinal graft: an experimental and clinical report, Plat Reconstr surg, 73: 345, 1984
- 135. Reuther, T., Posselt, N.K., Oral squamous cell carcinoma Retrospective analysis of therapy results and prognosis by neoadjuvant, preoperative radio-chemotherapy, Mund Kiefer Gesichtschir 10(1): 18-29, 2006

- 136. Robbins, K.T., Atkinson, J.L.D., Byerrs, R.M., Cohen, J.I., Lavertu, P., Pellitterie, P., The use and misuse of neck dissection for head and neck cancer, J Am Coll Surg, 193: 91-102, 2001
- 137. Robbins, K.T., Clayman, G., Levine, P.A., Medina, J.E., Neck dissection classification update, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 128: 751-758, 2002
- 138. Robbins, K.T., Medina, J.E., Wolfe, G.T., Levine, P.A., Sessions, R.B., Pruet, C.W., Standardizing neck dissection terminology, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 117: 601-605, 1991
- 139. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes Krebs in Deutschland 2005/2006, Häufigkeiten und Trends, 7. Ausgabe, 2010
- 140. Rogers, S.N., Panasar, J., Pritchard, K., Lowe, D., Howell, R., Cawood, J.I., Survey of oral rehabilitation in a consecutive series of 130 patients treated by primary resection for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma, Br J Oral Maxillofac Surg, 43: 23-30, 2005
- 141. Rohner, D., Kunz, Ch., Buchner, P., Hammer, B., Prein, J., Implantatprothetik bei Defektversorgungen mit freien vaskularisierten Fibulatransplantaten und ITI-Implantaten, Implantol 8, 269 281, 2000
- 142. Rosenthal, E., Carroll, W., Dobbs, M., et al., Simplifying head and neck reconstruction, Head Neck, 26: 930, 2004
- 143. Saha, A.R., Preoperative evaluation of the mandible in patients with carcinoma of the oral floor of mouth, Head Neck 13: 398-402, 1991
- 144. Sauer, R., Strahlenpathologie in: Radiologie, Herausg.: Kauffmann, G.W., Moser, E., Sauer, R., 3. Auflage, Elsevier, Urban&Fischer, 2006
- 145. Schaaij- Visser, T.B.M., Graveland, A.P., Gauci, S., Braakhuis, B.J.M., Buijze, M., Heck, A.J.R., Kuik, D.J., Bloemena, E., Leemans, C.R., Slijper, M., Brakenhoff, R.H., Differential proteomics identifies protein biomarkers that predict local relapse of head and neck squamous cell carcinomas, Clin Cancer Res, 15(24): 7666-75, 2009
- 146. Schacherer, D., Eine retrospektive Studie der Heilungsergebnisse und Überlebensraten von Patienten mit Karzinomen der Mundhöhle und des oropharynx aus den Jahren 1981-1991, Med Diss Würzburg, 2002

- 147. Schaening, H., Emshoff, R., Primary temporary AO plate reconstruction of the mandible, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral, Radiol Endod 86: 667, 1998
- 148. Scheer, M., Kübler, A., Manawi, N., Reuter, T., Zöller, J., Endosonographische Darstellung der Tumordicke von oralen Plattenepithelkarzinomen und deren Einfluss auf die Inzidenz von Lymphknotenmetastasen, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 9: 282-289, 2005
- 149. Schepers, R.H., Slagter, A.P., Kaanders, J.H., van den Hoogen, F.J., Merkx, M.A., Effect of postoperative radiotherapy on the functional result of implants placed during ablative surgery for oral cancer, Int JOral Maxillofac Surg, 35: 803-8, 2006
- 150. Schoen, P.J., Raghoebar, G.M., Bouma, J., Reintsema, H., Burlage, F.R., Roodenburg, J.L., Prosthodontic rehabilitation of oral function in head–neck cancer patients with dental implants placed simultaneously during ablative tumour surgery: an assessment of treatment outcomes and quality of life, Int J Oral Maxillofac Surg, 37: 8-16, 2008
- 151. Schoen, P.J., Reintsema, H., Bouma, J., Roodenburg, J.L., Vissink, A., Raghoebar, G.M., Quality of life related to oral function in edentulous head and neck cancer patients posttreatment, Int J Prosthodont, 20: 469-77, 2007
- 152. Schusterman, M.A., Miller, M.J., Reece, G.P., Kroll, S.S., Marchi, M., Goepfert, H., A single centers experience with 308 free flaps for repair of head and neck cancer defects, Plast Reconstr Surg. 93: 472-478, 1994
- 153. Schusterman, M.A., Weinberg, H., Buchbinder, D., Moscoso, J.F., Lawson, W., Catalano, P.J., Biller, H.F., Microvascular free flaps in head and neck reconstruction, Report of 200 cases and review of complications, Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 120: 633-640, 1994
- 154. Schwenzer- Zimmerer, K., Kany, K., Zeilhofer, H.F., Zippelius, A., Zimmermann, F., Adjuvante Therapie bei Kopf- Hals- Tumoren. State of the Art, MKG- Chirurg, 3: 25-29, Springer- Verlag, 2010
- 155. Schwenzer, N., Ehrenfeld, M, Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, 2.Band, Thieme-Verlag, S.116-130, S.386-394, 2001
- 156. Scully, C., Bagan, J., Oral squamous cell carcinoma overview, Oral Oncol, 45: 301-308, 2009
- 157. Sessions, D.G., Lenox, J., Spector, G.J., Chao, C., Chaudry, O.A., Analysis of treatment results for base of tongue cancer, The Laryngoscope 113: 1252-1261, 2003

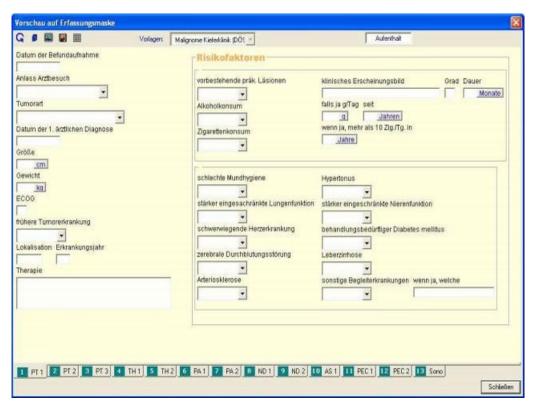
- 158. Shah, J.P., Gil, Z., Current conzepts in management of oral cancer- Surgery, Oral Oncol, 45: 394-401, 2009
- 159. Shaw, R.J., Sutton, A.F., Cawood, J.I., Howell, R.A., Lowe, D., Brown, J.S., Oral rehabilitation after treatment for head and neck malignancy, Head Neck, 27: 459-70, 2005
- 160. Shibahara, T., Noma, H., Furuya, Y., Takaki, R., Fracture of Mandibular Reconstruction Plates Used After Tumor Resection, J Oral Maxillofac Surg 60: 182-185, 2002
- 161. Siewert J.R., Chirurgie, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1998
- 162. Soo, K.T., Tan, E.H., Wee, J., et al., Surgery and adjuvant radiotherapy vs. concurrent chemoradiotherapy in stage III/ IV nonmetastatic squamous cell head and neck cancer: a randomized comparison, Br J Cancer, 93: 279-286, 2006
- 163. Specenier, P.M., Vermorken, J.B., Current concepts for the management of head and neck cancer: Chemotherapy, Oral Oncol, 45: 401-415, 2009
- 164. Spencer, K.R., Sizeland, A., Taylor, G.I., Wiesenfeld, D., The use of titanium reconstruction plates in patients with oral cancer, Int J Oral Maxillofac Surg 28: 288-290, 1999
- 165. Spiro, R.H., Huvos, A.G., Wong, G.Y., Spiro, J.D., Gnecco, C.A., Strong, E.W., Predictive value of tumor thickness in squamous carcinomas confined to the tongue and floor of the mouth, Am J Surg 1523 (4): 345-50, 1986
- 166. Takushima, A., Harii, K., Asato, H., Nakatsukaund, T., Kimata, Y., Mandibular reconstruction using microvascular free flaps: a statistical analysis of 178 cases, Plast Reconstr Surg, 108(6): 1555-63, 2001
- 167. Teknos, N. T., Surgical Reconstruction after Chemotherapy or Radiation, Hematologa/ Oncology Clinica of North America, 13, (4): 679-87, 1999
- 168. Thumfart, W, Weller, G, Weidenbrecher, M, Beschwerden und funktionelle Ausfälle nach radikaler Neck-dissection Spätergebnisse, European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, Springer Berlin/ Heidelberg, Vol. 213/2, 1976
- 169. Ulrich, B.C.F., Die Bedeutung der Panendoskopie für die Tumorausbreitungsdiagnostik bei Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich, Med Diss Tübingen, 2003

- 170. Urken, M.L., Vickery, C., Weinberg, H., Buchbinder, D., The interal oblique- iliac crest osseomyocutaneous free flap in oromandibular reconstruction, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 115: 339, 1989
- 171. Van Cann, E.M., Koole, R., Oyen, W.J.G., de Rooy, J.W.J., de Wilde, P.C., Slootweg, P.J., Schipper, M., Merkx, M.A.W., Stoelinga, P.J.W., Assessment of mandibular invasion of squamous cell carcinoma by various modes of imaging: constructing a diagnostic algorithm, Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 37: 535-541, 2008
- 172. Van der Waal, I., Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa, terminology, classification and present concepts of management, Oral Oncol, 45: 317-323, 2009
- 173. Wang, S.J., Teknos, T.N., Chepeha, D.B., Complications of Free- Tissue Transfer, in: Complications in Head and Neck Surgery, 2nd edition, Hrsg.: Eisele, D.W., Smith, R.V., Mosby Elsevier, 2009
- 174. Weiss, F., Habermann, C.R., Welger, J., Knaape, A., Metternich, F., Steiner, P., Rozeh, B., Schoder, V., Bücheler, E., MRI in preoperative evaluation of chronic paranasal sinusitis a comparison with CT, Fortschr Röntgenstr, 173(4): 319-324, 2001
- 175. Wiener, E., Kolk, A., Neff, A., Settles, M., Rummeny, E., Evaluation of reconstructed orbital wall fractures: high-resolution MRl using a microscopy surface coil versus 16-slice MSCT, Eur Radiol 15: 1250-55, 2005
- 176. Weaver, A.W., Smith, D.B., Frozen autogenous mandibular stent-graft for immediate reconstruction in oral cancer surgery. Am J Surg, 126: 505-06, 1973
- 177. Wolff, D., Hassfeld, S., Hofele, C., Influence of marginal and segmental mandibular resection on the survival rate in patients with squamous cell carcinoma of the inferior parts of the oral cavity, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 32: 318-323, 2004
- 178. Wolff, K.D., Hölzle, F., Nolte, D., Perforator flaps from the lateral lower leg for intraoral reconstruction, Plast Reconstr Surg 113: 107-113, 2004
- 179. Wolff, K.D., Mikrovaskulärer Gewebetransfer, MKG- Chirurg, 3: 30-37, Springer Verlag, 2010
- 180. Wolff, K.D., plastische und rekonstruktive Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, erschienen in: Mund-, Kiefer-, Gesichtschir., Band 4, Hrsg.: Horch, H-H., Urban&Fischer, 2007

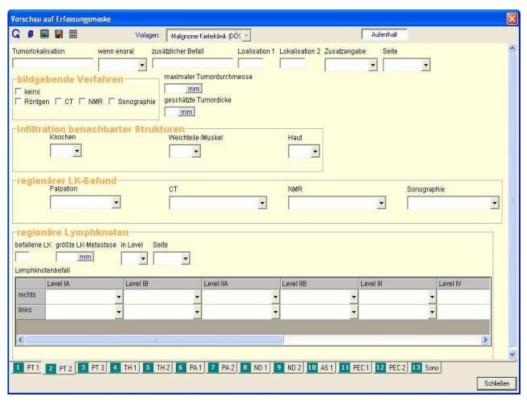
- 181. Woolgar, J. A., Rogers, S. N., Lowe, D., Brown, J. S., Vaughan, E. D., Cervical lymph node metastasis in oral cancer: the importance of even microscopic extracapsular spread, Oral Oncol 39: 130-137, 2003
- 182. Woolgar, J.A., The topography of cervical lymph node metastases revisited: the histological findings in 526 sides of neck dissection from 439 previously untreated patients, Int J Oral Maxillofac Surg, 36 (3): 219-25, 2007
- 183. Woolgar, J.A., Triantafyllou, A., Pitfalls and procedures in the histopathological diagnosis of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma and a review of the role of pathology in prognosis, Oral Oncol, 45: 361-85, 2009
- 184. Wu, Y.Q., Huang, W., Zhang, Z.Y., Zhang, C.P., Sun, J., Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps for orofacial reconstruction, Chin Med J (Engl), 121: 1861-5, 2008
- 185. Yang, G., Chen, B., Gao, Y., et al., Forearm free skin transplantation, Nat Med J China, 61: 139, 1981
- 186. Zupi, A., Califano, L., Maremoti, P., Longo, F., Ciccarelli, R., Soricelli, A., Accuracy in the diagnosis of the mandibular involvement by oral cancer. J Craniomaxillofac Surg 24: 281-284, 1996

8.Anhang

8.1 Screenshots der Düsseldorfer Tumordatenbank



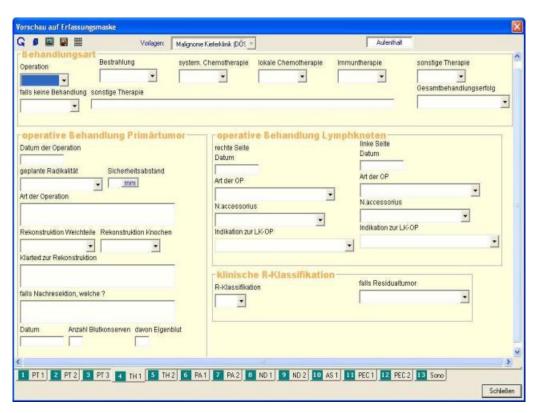
Anhang 1: Prätherapeutische Daten Teil 1



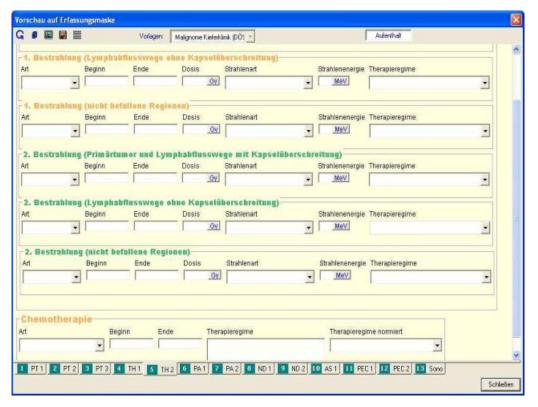
Anhang 2: Prätherapeutische Daten Teil 2

Vorschau auf Erfassungsmaske			X
C 9 🖫 🧱 Vorlagen: Maligno	me Kieferklinik (DÖS 💌	Autenthalt	
Fernmetastasen keine Lunge Knochen Haut sonstige Zusatzangaben	Satelliten In-Transit-Metastasen		
Y T (m) C / N C / M C Klinisches Stadulm			
entzündliche Randreaktion Diagnosesicherung falls PE (ICD-0) / Grading Klarterd			
1 PT1 2 PT2 3 PT3 4 TH1 5 TH2 6 P	PA1 7 PA2 8 ND1 9 ND2 10	AS1 11 PEC1 12 PEC2 13 Sono	Schließen

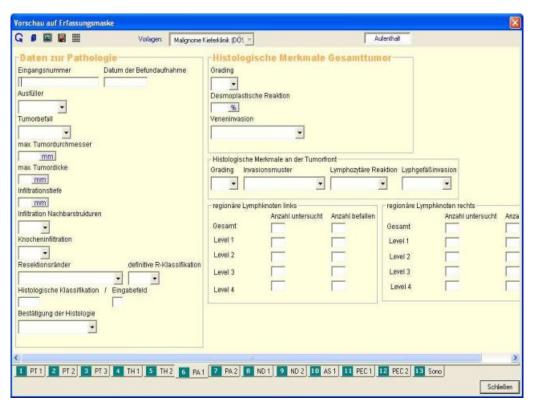
Anhang 3: Prätherapeutische Daten Teil 3



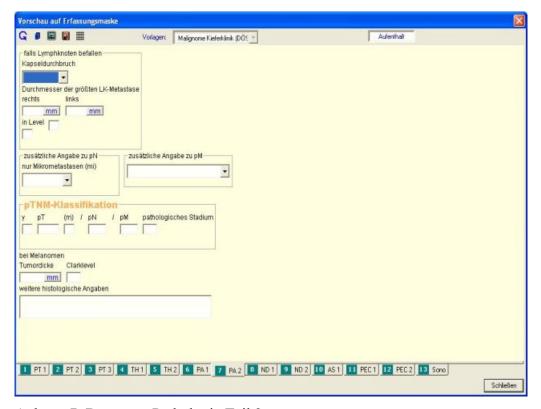
Anhang 4: Therapeutische Daten Teil 1



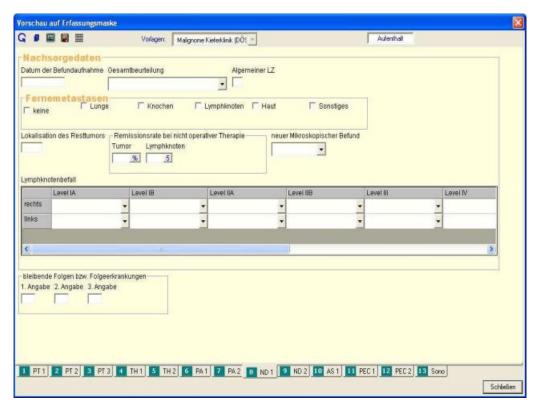
Anhang 5: Therapeutische Daten Teil 2



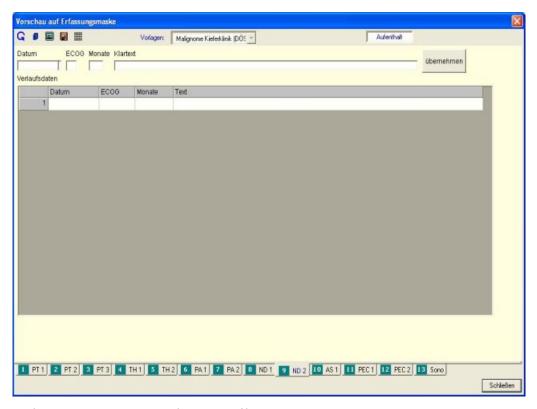
Anhang 6: Daten zur Pathologie Teil 1



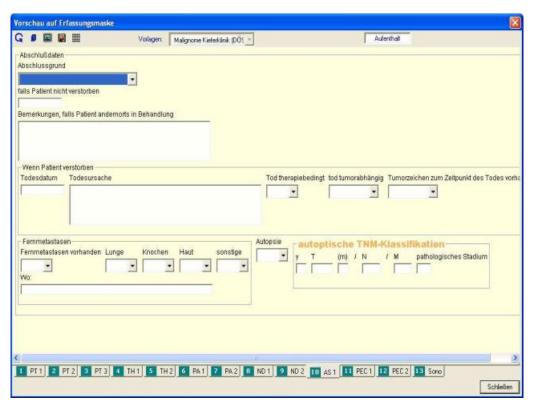
Anhang 7: Daten zur Pathologie Teil 2



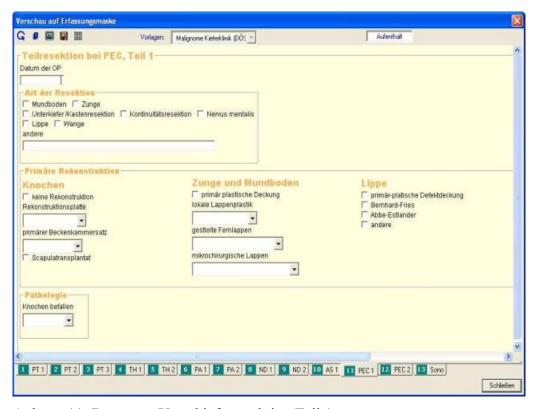
Anhang 8: Daten zur Nachsorge Teil 1



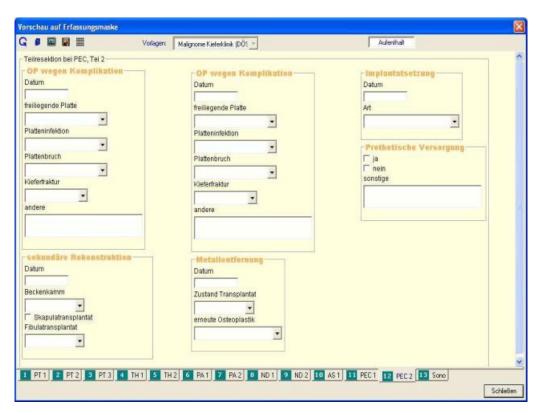
Anhang 9: Daten zur Nachsorge Teil 2



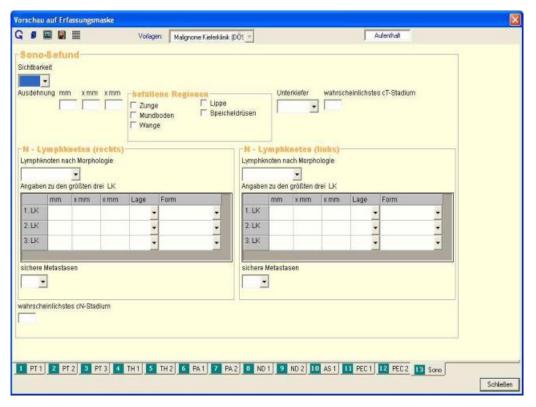
Anhang 10: Daten zum Abschluss



Anhang 11: Daten zur Unterkieferresektion Teil 1



Anhang 12: Daten zur Unterkieferresektion Teil 2



Anhang 13: Daten zur Sonographie

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. Dr. Ulrich Meyer und bei Herrn Dr. Dr. Christoph Sproll für die Überlassung des Promotionsthemas und für die persönliche, sorgfältige und unkomplizierte Betreuung der Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Eltern und Freunden bedanken, die mich immer unterstützt haben und mir bei kleineren und größeren Problemen zur Seite standen.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Fabisch

Vorname: Katrin Elisabeth

Geburtsdatum: 16.08.1982

Geburtsort: Essen, Deutschland

Schulausbildung:

Grundschule "An der Jakobsalle" in Essen von 1989 bis 1993 Gymnasium "Goethe-Schule" in Essen –Bredeney von 1993 bis 2002

Studium:

Studium der Zahnmedizin an der "Heinrich- Heine-Universität" Düsseldorf von Oktober 2002 bis Juni 2008 mit dem Abschluss Staatsexamen Famulatur im "Cebu-City Medical Center", Philippinen von Juli bis Oktober 2006

Berufliche Tätigkeit:

Seit 2011 Assistenzzahnärztin in der Praxis Dr. Rudolph in Erkrath