

Klinik und Poliklinik für Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Prof. Dr. Dr. Klaus-Dietrich Wolff)

**Prävalenz von Rezidiven
bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle – eine retrospektive
Analyse
Dargestellt an 304 Fällen im Zeitraum Juli 2007 bis Mai 2011 aus
der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-
Gesichtschirurgie
der Technischen Universität München Klinikum rechts der Isar**

Dissertation

Inauguraldissertation zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der
Zahnheilkunde aus der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München

vorgelegt von David Kirchhoff

München 2017

**Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Prof. Dr. Dr. Klaus-Dietrich Wolff)**

**Prävalenz von Rezidiven bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle – eine
retrospektive Analyse**

**Dargestellt an 304 Fällen im Zeitraum Juli 2007 bis Mai 2011 aus der Klinik und
Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie der Technischen Universität
München Klinikum rechts der Isar**

David Kirchhoff

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Zahnmedizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.- Doz. Dr. Dr. Florian Bauer
2. Prof. Dr. Herbert Deppe

Die Dissertation wurde am 28.12.2017 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 01.08.2018 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
1. Einleitung	1
2. Grundlagen und Forschungsstand	2
2.1 Epidemiologie.....	2
2.2 Prävalenz und 5-Jahres-Überlebensrate bei Mundhöhlenkarzinomen in Deutschland	5
2.3 Ätiologie	7
2.3.1 Karzinogenese durch exogene Faktoren	7
2.3.2 Karzinogenese durch endogene Faktoren	9
2.4 Tumorstaging	11
2.4.1 C-Klassifikation	11
2.4.2 TNM-Klassifikation	12
2.4.3 R-Klassifikation	14
2.4.4 G-Klassifikation	15
2.5 Aktueller Stand S3-Leitlinien-gerechter Tumordiagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms.....	16
2.6 Prophylaxe und Diagnostik	16
2.7 Therapie	18
2.7.1 Chirurgische Therapie/Neck-Dissection	18
2.7.2 Strahlen-Therapie	19
2.7.3 Chemotherapie	19
2.7.4 Therapie von Rezidiven	20
2.7.5 Palliativtherapie.....	21
2.7.6 Nachsorge und Rehabilitation	23
2.8 Rezidive, Zweitumore, Feldkanzerisierung.....	27
3. Material und Methode	29
3.1 Patientenerfassung und Erhebung der Daten	29
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien des Patientengutes	29
3.3 Datenerfassung der Patienten	30
3.4 Erfasste Daten	31
3.5 Methodik.....	32
3.5.1 Statistische Auswertung.....	33
4. Ergebnisse	36
4.1 Untersuchungen zur 1–3 Jahre-Rezidivfreiheit post Op. in domo.....	36
4.1.1 Tumorrezidiv im Op.-Jahr	36
4.1.2 Tumorrezidiv im 1. Jahr post Op.....	37
4.1.3 Tumorrezidiv im 2. Jahr post Op.....	38

4.1.4	Tumorrezidiv im Op.-Jahr plus zwei Jahre post Op.	39
4.2	Signifikanzberechnung bezogen auf die einzelnen Op.-Jahre	
	2007–2011	41
4.2.1	Op. 2007 * Rezidiv	41
4.2.2	Op. 2008 * Rezidiv	42
4.2.3	Op. 2009 * Rezidiv	43
4.2.4	Op. 2010 * Rezidiv	44
4.2.5	Op. 2011 * Rezidiv	45
4.2.6	Gesamtanalyse Op.-Jahr * Rezidiv	46
4.3	Patientenalter * Rezidiv	48
4.4	Geschlecht * Rezidiv	49
4.5	Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen * Rezidiv	50
4.6	Wohnort * Rezidiv	52
4.7	Untersuchung auf Zusammenhänge zwischen verschiedenen Tumorformeln und dem Auftreten von Rezidiven	53
4.7.1	T1–T4 * Rezidiv	53
4.7.2	T1 * Rezidiv	54
4.7.3	T2 * Rezidiv	54
4.7.4	T3 * Rezidiv	55
4.7.5	T4 * Rezidiv	56
4.7.6	Gesamtanalyse T * Rezidiv	56
4.8	N0–Nx * Rezidiv	58
4.8.1	N0 * Rezidiv	59
4.8.2	N1 * Rezidiv	59
4.8.3	N2 * Rezidiv	60
4.8.4	N3 * Rezidiv	61
4.8.5	Nx * Rezidiv	61
4.8.6	Gesamtanalyse N * Rezidiv	62
4.9	M0–Mx * Rezidiv	64
4.9.1	M0 * Rezidiv	64
4.9.2	Mx * Rezidiv	65
4.9.3	Gesamtanalyse M * Rezidiv	66
4.10	R0–Rx * Rezidiv	67
4.10.1	R0 * Rezidiv	68
4.10.2	R1 * Rezidiv	68
4.10.3	R2 * Rezidiv	69
4.10.4	Rx * Rezidiv	70
4.10.5	Gesamtanalyse R * Rezidiv	71
4.11	G1–G3 * Rezidiv	73
4.11.1	G1 * Rezidiv	73
4.11.2	G2 * Rezidiv	74
4.11.3	G3 * Rezidiv	74
4.11.4	Gesamtanalyse G * Rezidiv	75

4.12	SOHND * Rezidiv	77
4.13	Defektdeckungen * Rezidiv	78
4.13.1	Defektdeckung durch Radialislappen * Rezidiv	79
4.13.2	Defektdeckung durch ALT-Lappen* Rezidiv	79
4.13.3	Defektdeckung durch osteokutanes Fibulatransplantat * Rezidiv	80
4.13.4	Defektdeckung durch Perforator Flap * Rezidiv	81
4.13.5	Defektdeckung durch sonstig Maßnahmen * Rezidiv	81
4.13.6	Art der Defektdeckung * Rezidiv	83
4.14	Chemo post Op. * Rezidiv	87
4.15	Radiatio post Op. * Rezidiv	89
4.16	Operationserfahrung * Rezidiv	91
5.	Diskussion	92
5.1	Allgemeine Datenanalyse	92
5.2	Fazit	100
6.	Zusammenfassung	102
7.	Literaturverzeichnis	104
8.	Anhang	108
8.1	Abbildungsverzeichnis	108
8.2	Tabellenverzeichnis	109
	Eidesstattliche Erklärung	113
	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.
	Danksagung	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

c	klinisches Stadium
CT	Computertomographie
DGMKG	Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie
HPV	Human Papilloma Virus
IMSE	Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie
LK	Lymphknoten
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Fallzahl
N	Nodes, Lymphknotenstatus
N.	Nervus
N+	Lymphknotenbefall
N0	keine Anhaltspunkte für regionale Lymphknotenbeteiligung
N1	Befall eines einzelnen ipsilateralen Lymphknotens, < 3 cm
N2a	Befall eines einzelnen ipsilateralen Lymphknotens, 3-6 cm
N2b	Befall zahlreicher ipsilateraler Lymphknoten bis 6 cm
N2c	bilateraler oder kontralateraler Lymphknotenbefall bis 6 cm
N3	Befall eines Lymphknotens größer als 6cm im Durchmesser
ND	Neck Dissection
OK	Oberkiefer
p	pathologisches Stadium
PECA	Plattenepithelkarzinom
R	Rezidiv
R0	kein Residualtumor
R1	mikroskopischer Residualtumor
R2	makroskopischer Residualtumor
RCTX	Radiochemotherapie
T	Tumor, Tumorgöße und Tumorverhalten
T0	keine Anhaltspunkte für Primärtumor
T1	größte Tumorausdehnung 2 cm
T2	Tumorausdehnung 2-4 cm
T3	größte Tumorausdehnung < 4 cm
T4	Infiltration des Tumors in die Nachbarstrukturen

1. Einleitung

Bereits 2625 v. Chr. beschrieb der ägyptische Universalgelehrte Imhotep bösartige Tumoren, bei denen es seiner Meinung nach keine Therapie gab (Hoffritz, 2011). Die Griechen, unter anderem Hippokrates von Kos, ca. 460–375 v. Chr. (Eckart, 2009, p. 124), verwendeten den Begriff „Karkinos“, weil sie beobachtet hatten, dass sich Tumore ins Fleisch wie Krabben im Sand eingruben. Besonders schwere Verlaufsformen nannten sie „Karkinoma“ (Hoffritz, 2011). Das Wort *Krebs* wurde ins Lateinische und später in den englischen und romanischen Sprachraum als „cancer“ übernommen (Paraschkewow, 2004, pp. 50-51).

Nach der damaligen Ratlosigkeit bezüglich Ursachen und therapeutischen Möglichkeiten der Krebserkrankungen hat die Forschung über die Jahrhunderte zu einem enormen Wissensstand geführt. Die Ursachensuche, die Differenzierung der einzelnen Krebserkrankungen und die Entwicklung möglicher Therapien sind heute in allen medizinisch-naturwissenschaftlichen Gebieten etabliert. Krebsforschung ist eine fachübergreifende Wissenschaft geworden.

In den letzten zwei Jahrzehnten haben zusätzlich die Qualitätsüberprüfung und die Qualitätssicherung einen großen Stellenwert in der Forschung eingenommen. Ständige Vergleiche der Studienergebnisse, Langzeitbeobachtungen und die vergleichende Auswertung der therapeutischen Vorgehensweisen und deren Ergebnisse sollen Korrekturen ermöglichen, sowie Anpassungen und Verbesserungen der diagnostischen und therapeutischen Erfolge steigern.

Die vorliegende Arbeit soll auch unter dem Aspekt einer möglichen qualitätsorientierten Aufarbeitung der Datenlage im Bereich der Krebstherapie, im Speziellen bei der Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle in der Klinik für Mund-Kiefer- Gesichtschirurgie am Klinikum rechts der Isar in München einen Beitrag zur Qualitätssicherung leisten. Für diese Untersuchung wurde die Patientenklientel aus dem Behandlungszeitraum von Juli 2007 bis inkl. Mai 2011 anhand verschiedener Kriterien selektiert und kritisch analysiert. Dabei sollen statistisch relevante Gemein-

samkeiten und Unterschiede im Hinblick auf das Tumorrezidiv erfasst und neue Erkenntnisse abgeleitet werden.

2. Grundlagen und Forschungsstand

2.1 Epidemiologie

Das Plattenepithel-Karzinom, welches auch intraoral lokalisiert sein kann, ist nach dem Basaliom der zweithäufigste Hauttumor und tritt in Mitteleuropa mit einer Häufigkeit von 20–30 Erkrankungen auf 100.000 Einwohner pro Jahr mit steigender Tendenz auf. Das Durchschnittsalter der Erkrankung liegt bei 70 Jahren. Männer erkranken häufiger als Frauen (Breuninger et al., 2008, pp. 5-8).

Nach Gellrich und Zizelmann sind in Europa 2 % aller malignen Tumore des Menschen im Mund-Rachen-Raum lokalisiert. Von den Mundhöhlentumoren sind 95 % Plattenepithelkarzinome, während andere wie Sarkome, Melanome, Adenokarzinome, verruköse Karzinome, Mischtumore mit epithelialen und mesenchymalen Komponenten sowie Rhabdomyome nur einen Anteil von 5 % haben (Gellrich, 2004, p. 11).

Bezugnehmend auf den Untersuchungszeitraum 2007–2011 dieser Arbeit soll im Folgenden kurz auf die Inzidenz und die Mortalität aller Krebsneuerkrankungen im Vergleich zu den Mund-Rachen-Tumoren eingegangen werden. Dabei werden Inzidenz und Mortalität nach Europastandard je 100.000 Einwohner verglichen.

Tab. 1: Krebsneuerkrankungen (Inzidenz), altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)

Jahr	2007				2011			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
Region	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl
Bayern	483,1	38185	349,6	32974	415,8	35577	321,7	31202
Deutschland (Hochrechnung)	486,2	261679	350,7	222309	452,1	261569	341,4	221909

In Deutschland lag nach den letzten Zahlen der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) 2007 bei Männern die Inzidenz für alle Krebsarten bei 486,2 und sank auf 452,1 im Jahr 2011. Gleichzeitig fiel sie auch bei den Frauen im gleichen Zeitraum von 350,7 leicht auf 341,4 (vgl. Tab. 1).

Tab. 2: Krebsneuerkrankungen (Inzidenz), altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C14 Mund und Rachen, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)

Jahr	2007				2011			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
Region	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl
Bayern	19,3	1404	5,4	461	17,5	1366	6,0	535
Deutschland (Hochrechnung)	20,1	9911	5,7	3327	19,2	10036	6,4	3840

Nach diesen neuesten Zahlen in Tab. 2 hat sich der in der Literatur (Kaatsch P., 2012, pp. 24-27) angegebene Trend einer Zunahme der Mundhöhlenkrebserkrankungen bei den Männern in einen leichten Rückgang umgekehrt. Bei den Frauen stieg die Inzidenz von 5,7 auf 6,4. Bei genauerem Hinsehen auf die Ergebnisse sämtlicher Jahrgänge in diesem Beobachtungszeitraum (siehe erweiterte Tabellen 5–8) sieht man jedoch noch in der Zwischenzeit 2008 und 2009 einen leichten Anstieg bei den Männern.

Tab. 3: Krebssterblichkeit (Mortalität), altersstandardisierte Rate [Europastandard](je 100.000 Einwohner) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)

Jahr	2007				2011			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
Region	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl
Bayern	194,9	15744	123,6	13674	182,1	16315	121,5	14105
Deutschland	205,9	113121	129,8	98137	196,3	119368	128,3	101546

Die Sterblichkeitsrate bei allen Krebserkrankungen sank um 9,6 von 205,9 auf 196,3 bei den Männern, bei den Frauen um 1,5 von 129,8 auf 128,3. (vgl. Tab. 3)

Tab. 4: Krebssterblichkeit (Mortalität), altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C14 Mund und Rachen, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchoff, D. (Katalanic, 2013)

Jahr	2007				2011			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
Region	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl	Rate	Fallzahl
Bayern	7,7	572	1,4	136	7,6	607	1,9	176
Deutschland	7,3	3650	1,8	1127	7,5	4064	2,0	1322

Die Mortalitätsrate bei Mundhöhlenkarzinomen lag 2007 bei den Männern in Deutschland bei 7,3 sowie bei den Frauen bei 1,8. Sie stieg im Jahr 2011 bei den Männern um 0,2 auf 7,5 und stieg bei den Frauen um 0,2 auf 2,0. (vgl. Tab. 4)

Im internationalen Vergleich (siehe Abb.1) steht Deutschland bezüglich der Neuerkrankungen an Mund- und Rachenkarzinomen bei Männern an dritter Stelle hinter Frankreich und Dänemark, bei den Frauen an siebter Stelle hinter den Benelux-Ländern, Frankreich, Schweiz und den USA. Beim Vergleich der hier gleichzeitig abgebildeten Mortalitätsraten liegt Deutschland bei beiden Geschlechtern prozentual im Durchschnitt, lediglich Tschechien und Polen haben eine erhöhte Mortalitätsrate.

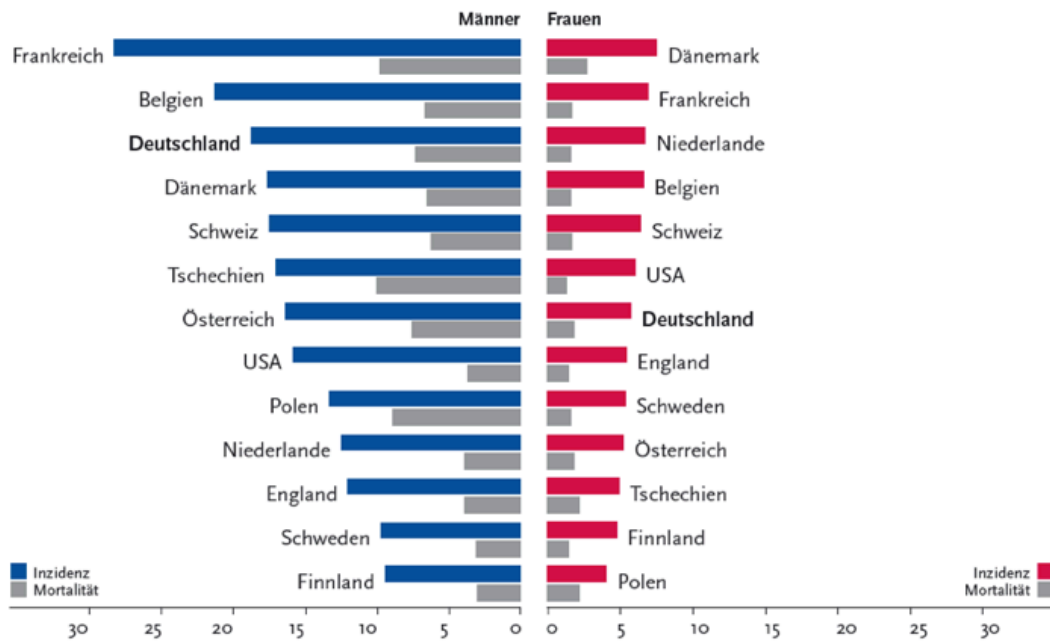


Abb. 1: Altersstandardisierte Neuerkrankungen- und Sterberaten im internationalen Vergleich ICD-10 C00-14 Mund und Rachen, 2007–2008, je 100.000 (Europastandard) (Kaatsch P., 2012, p. 27)

Jeder vierte Tumor des Mund-Rachen-Raums bei Frauen wird bereits im frühen Stadium (T1) diagnostiziert, was nur für jede fünfte Erkrankung bei Männern zutrifft. Dass Männer insgesamt deutlich häufiger und im Mittel auch früher betroffen sind als Frauen, hängt u. a. mit den Risikofaktoren Tabak- und Alkoholkonsum zusammen (Kaatsch P., 2012, p. 24).

Die Parameter Zeitpunkt und Stadium des Tumors bei der Erstdiagnostik, Umfang und Qualität der medizinischen Versorgung einschließlich interdisziplinärem Vorgehen sowie der Nachsorge und die Patientencompliance spielen bei der Prognostik eine wichtige Rolle (vgl. Wolff K. D., 2012, pp. 9,10).

2.2 Prävalenz und 5-Jahres-Überlebensrate bei Mundhöhlenkarzinomen in Deutschland

Nach den vorliegenden Zahlen des deutschen Zentrums für Krebsregisterdaten steigt die 5-Jahres-Prävalenz in Deutschland für diese Krebserkrankungen an. 2007 erkrankten innerhalb der 5 zurückliegenden Jahre 23.000 Männer und 9.500 Frauen neu an diesen Tumoren. 2010 waren es 27.900 Männer und 11.500 Frauen.

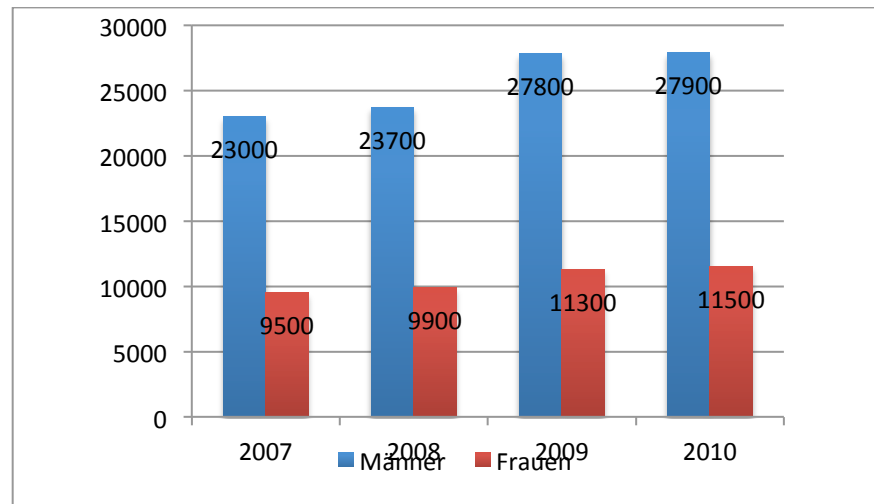


Abb. 2: 5-Jahres-Prävalenz, Tendenz von Männern zu Frauen von 2007–2010, Übersicht für Deutschland, Mundhöhle und Rachen ICD-10 C00-14 (Kaatsch P., 2012, p. 24), (Kaatsch P., 2013, p. 24)

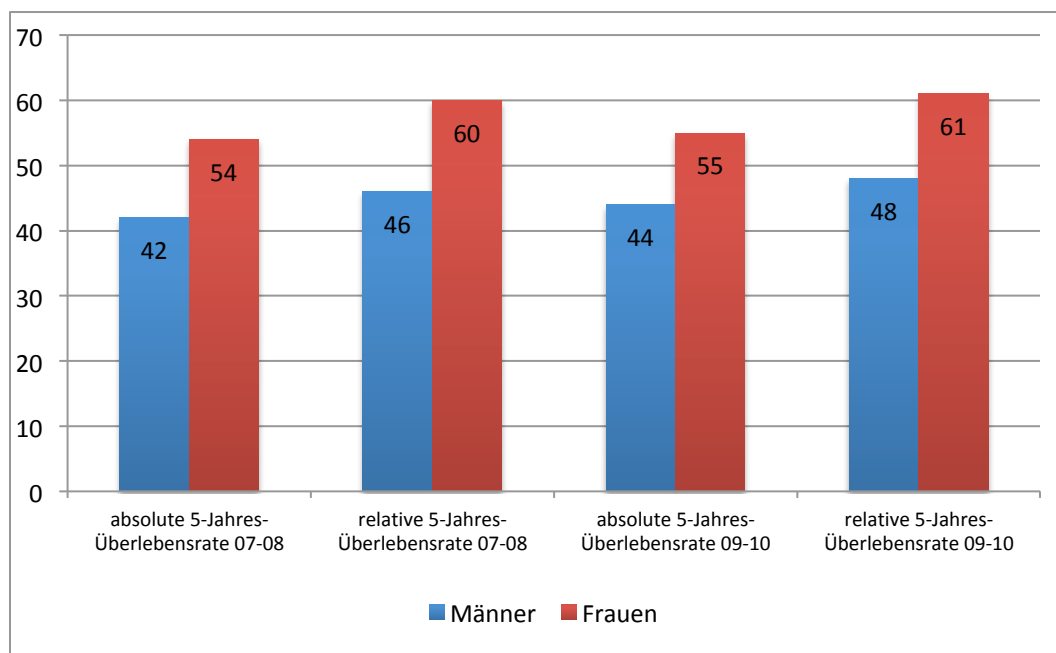


Abb. 3: Prozentualer Wert der absoluten und relativen 5-Jahres-Überlebensrate bei Männern und Frauen im Jahr 2008 (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer), Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, Mundhöhle und Rachen ICD-10 C00-14 (Kaatsch P., 2012, p. 24), (Kaatsch P., 2013, p. 24)

Wie in Abb. 2 und Abb. 3 gut erkennbar ist, zeigen sich bei Frauen im Vergleich zu den Männern günstigere 5 Jahres-Überlebensraten. Dazu tragen bei den Frauen eine verminderte Noxenexposition, aber auch eine bessere Früherkennung bei (Kaatsch P., 2012, p. 24), (Kaatsch P., 2013, p. 24).

2.3 Ätiologie

„Die Entstehung eines Mundhöhlenkarzinoms ist multifaktoriell bedingt“ (Gellrich, 2004, p. 13). Bei der Ursachenforschung differenziert man zwischen exogenen und endogenen Faktoren, welche auch häufig nicht klar voneinander trennbar sind bzw. sich wohl auch gegenseitig ergänzen.

2.3.1 Karzinogenese durch exogene Faktoren

Der bisher bekannte Anteil der auslösenden Faktoren eines Mundhöhlenkarzinoms ist überwiegend exogen bedingt. „Auslösende Faktoren sind insbesondere Nikotin und Alkohol, virale Infektionen, kanzerogene Chemikalien, physikalische Prozesse wie UV- und radioaktive Strahlen, ein geschwächtes Immunsystem (z. B. bei Patienten mit HIV), schlechte Mundhygiene, chronische mechanische Traumen (z. B. durch schlecht passende Prothesen, scharfkantige Füllungen)“ (Gellrich, 2004, p. 13). Zu weiteren Risikofaktoren gehören stark einseitige Ernährung, berufliche Exposition zu Holzstäuben (Eichen u. Buchenholz) (Novak D., 2009, p. 179) und Metallstäuben. Bei den infrage kommenden Chemikalien haben sich in letzter Zeit insbesondere Chrom, Nickel, Lösungsmittel, Lackdämpfe und Teerprodukte sowie Asbeststäube als besonders kanzerogen herausgestellt.

Aufgrund dieser Erkenntnis und aufgrund des Anstiegs von ca. 700.000 Todesfällen in Europa durch Nikotinkonsum reagierte die Europäische Kommission 2012, indem sie neue, verschärfte Tabakprodukt Richtlinien forderte (Büttner, 2013, p. 27).

In letzter Zeit wird unter anderem vermehrt die Beteiligung von Viren bei der Entstehung von Krebs in Mundhöhle und Rachen erforscht. Dabei stehen Humane Papilloma-Viren (HPV) und Epstein-Barr-Viren (EBV) im Fokus (Kaatsch P., 2012, p. 24).

Wichtig ist auch der genaue Blick auf die erweiterten Tabellen 5–8. Wenn man das Rauch- und Trinkverhalten in Bezug zur Lebensführung und den sozialen Umständen setzt, fällt auf, dass die Inzidenz für Erkrankungen an Mundhöhlen-Rachenkarzinomen in Deutschland von 2007–2011 sowohl bei Männern als auch bei Frauen fast überall gesunken ist. In den wirtschaftlich schwächeren Bundeslän-

dem mit höherer Arbeitslosigkeit, wie Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Brandenburg, ist die Inzidenz jedoch gleichgeblieben oder sogar gestiegen (vgl. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Datenstand 31.05.2015 (GEKID)).

Erweiterte Tabellen

Tab. 5: Krebsneuerkrankungen (Inzidenz), deutsche Bundesländer, altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C14 Mund und Rachen, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)

Jahr	2007		2008		2009		2010		2011	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Region	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl
Baden-Württemberg										
Bayern	1404	461	1432	513	1425	503	1465	518	1366	535
Berlin	409	166	379	162	368	151	363	168	419	166
Brandenburg	391	110	403	115	375	101	374	106	351	122
Bremen	96	47	94	37	80	41	96	51	106	36
Hamburg	230	106	224	133	282	115	236	118	234	117
Hessen			682	238	616	242	551	241	454	199
Mecklenburg-Vorpommern	304	81	311	75	316	71	321	89	304	85
Niedersachsen	843	300	820	357	849	311	877	299	869	365
NRW (nur Westfalen-Lippe)									2065	898
Rheinland-Pfalz	477	144	434	176	436	177	448	127	361	140
Saarland	138	53	125	68	145	55	153	61	135	52
Sachsen	568	165	622	163	650	178	575	163	661	198
Sachsen-Anhalt	339	80	342	86	331	83	345	92	332	90
Schleswig-Holstein	356	121	364	137	349	154	320	139	334	163
Thüringen	260	88	291	68	271	75	296	75	299	77
Deutschland (Hochrechnung)	9911	3327	10008	3590	10323	3473	9953	3521	10036	3840

Sterblichkeit (Mortalität) C00-C14 Mund und Rachen

Tab. 6: Krebssterblichkeit (Mortalität), deutsche Bundesländern, altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C14 Mund und Rachen, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)

Jahr	2007		2008		2009		2010		2011	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Region	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl
Baden-Württemberg	456	150	436	144	438	120	430	158	472	143
Bayern	572	136	554	139	544	171	563	152	607	176
Berlin	195	48	199	54	143	43	168	73	168	53
Brandenburg	164	36	172	33	166	43	151	38	160	46
Bremen	27	17	37	12	36	18	36	15	39	16
Hamburg	73	32	66	30	69	35	74	35	81	30
Hessen	254	81	247	85	270	89	255	84	277	95
Mecklenburg-Vorpommern	135	24	115	35	122	26	148	33	136	28
Niedersachsen	311	98	372	110	347	103	366	97	362	120
NRW	611	263	698	287	771	281	727	285	795	327
Rheinland-Pfalz	191	56	201	60	163	69	189	64	183	68
Saarland	68	21	63	17	71	24	59	33	73	28
Sachsen	238	69	242	64	270	61	272	45	298	79
Sachsen-Anhalt	142	28	166	29	173	33	165	36	168	38
Schleswig-Holstein	106	39	107	47	94	34	103	27	108	40
Thüringen	107	29	101	24	136	19	110	29	137	35
Deutschland	3650	1127	3776	1170	3813	1169	3816	1204	4064	1322

Neuerkrankungen (Inzidenz) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4

Tab. 7: Krebsneuerkrankungen (Inzidenz), deutsche Bundesländer, altersstandardisierte Rate [Euro-pastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)

Jahr	2007		2008		2009		2010		2011	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Region	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl
Baden-Württemberg										
Bayern	38185	32974	37807	33931	36914	33434	37147	33247	35577	31202
Berlin	8474	8645	8418	8949	7837	8256	8560	8459	8404	8806
Brandenburg	8683	6596	8421	6712	8237	6599	8539	6824	8443	6789
Bremen	2327	2032	2353	2079	2309	1965	2173	1996	2159	1902
Hamburg	5135	4926	5353	5192	5591	5600	5282	5492	5174	5151
Hessen			19112	17175	18088	16576	16894	15771	16292	14743
Mecklenburg-Vorpommern	5618	4343	5511	4451	5766	4362	6066	4494	5765	4626
Niedersachsen	26598	23289	27327	23787	27306	23305	27276	22950	26727	22714
NRW (nur Westfalen-Lippe)									63289	56473
Rheinland-Pfalz	12772	11062	13076	11305	12794	11530	12703	11007	12136	10697
Saarland	3860	3190	3641	3180	3593	3148	3578	3083	3674	3164
Sachsen	14212	11900	14661	12537	15027	12625	14479	11961	14756	11859
Sachsen-Anhalt	8071	6372	7896	7085	7587	6666	7782	6482	7235	6137
Schleswig-Holstein	9551	8535	9886	9174	9842	9256	9893	9009	9970	8602
Thüringen	6862	6039	7253	6235	7254	6211	7286	6010	7473	5983
Deutschland (Hochrechnung)	261679	222309	264770	230905	265612	231084	264005	227321	261569	221909

Sterblichkeit (Mortalität) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4

Tab. 8: Krebssterblichkeit (Mortalität), deutsche Bundesländer, altersstandardisierte Rate [Euro-pastandard](je 100.000 Einwohner) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)

Jahr	2007		2008		2009		2010		2011	
Geschlecht	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Region	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl	Fallzahl
Baden-Württemberg	12709	11312	12959	11315	12911	11252	12881	11640	13222	11477
Bayern	15744	13674	15734	13802	15865	13818	16177	14228	16315	14105
Berlin	4113	3860	4356	4141	4237	3974	4485	4175	4652	4104
Brandenburg	3885	3002	3773	2998	3862	2925	4009	3075	4174	3244
Bremen	980	862	1015	922	1042	922	1032	858	1039	938
Hamburg	2503	2374	2392	2317	2373	2301	2504	2204	2435	2299
Hessen	8132	7094	8190	7047	8275	7043	8202	7040	8123	7165
Mecklenburg-Vorpommern	2666	1988	2717	2059	2844	2107	2869	2187	2941	2250
Niedersachsen	11290	9822	11440	9666	11778	9750	11754	9852	11783	9975
NRW	25398	22473	27183	23508	26882	23189	27200	23272	27730	23738
Rheinland-Pfalz	5893	5006	5929	4983	5971	5187	5971	4961	5974	5042
Saarland	1841	1474	1821	1536	1807	1459	1731	1465	1847	1536
Sachsen	6435	5570	6587	5432	6688	5404	6797	5547	6960	5650
Sachsen-Anhalt	4255	3265	4285	3405	4386	3414	4512	3540	4461	3494
Schleswig-Holstein	3829	3452	3858	3566	3866	3546	4069	3525	4153	3591
Thüringen	3448	2909	3631	2875	3596	2864	3663	2843	3559	2938
Deutschland	113121	98137	115870	99572	116383	99155	117856	100412	119368	101546

2.3.2 Karzinogenese durch endogene Faktoren

Diabetes Typ II und andere immunsupprimierende Vorerkrankungen scheinen eine nicht zu unterschätzende Rolle zu spielen (Kaatsch P., 2012, p. 24).

Biomolekulare und genetische Forschungen konnten die Beteiligung zellulärer Vorgänge bei der Entstehung von Kopf-Hals-Tumoren nachweisen. Im Fokus stehen u. a. Untersuchungen zu Veränderungen an der DNA. So meint Thomson, (Thomson, 2002), dass Summierungen genetischer Veränderungen für die Entstehung eines oralen Plattenepithelkarzinoms verantwortlich sind. Er konnte diese Veränderungen in scheinbar gesunder Mucosa abseits eines Tumors nachweisen. Auch Bedi und Mitarbeiter (Bedi, Westra, Gabrielson, Koch, & Sidransky, 1996) konnten Allelverluste in den Chromosomen 9p und 3p entdecken und diese auch in Primär- und Sekundärtumoren nachweisen, was eine gemeinsame genetische Ursache vermuten lässt. Nach Todd et al. bestehen genetische Veränderungen aus Translokation oder Deletion, Amplifikation und Punktmutation. Dabei sind autokrine Stimulation von Wachstumsfaktoren, Aktivierung von Onkogenen und Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen – durch die DNA-Mutation bedingt – wohl stark an der Karzinogenese beteiligt.

Das Tumorsuppressorgen p53 gilt dabei als Haupttumorsuppressorgen und ist verantwortlich für die Signaltransduktion. In Zellen mit geschädigter DNA wird durch p53 ein Zellzyklusstop vermittelt, die DNA-Reparatur wird stimuliert und Apoptose wird induziert. Dabei regt p53 den mitochondrialen Apoptose-Signalweg durch Expression proapoptotisch wirksamer Schlüsselgene an. p53-Mutationen als frühes Zeichen der Tumorgenese findet man bei ca. 60 % oraler Plattenepithelkarzinome (Schulze, 2009, p. 4), (Weber, 2002). In dem noch nicht gänzlich erforschten Gebiet der Karzinogenese sind mittlerweile weitere assoziierte Gene wie p16, p21, p27 und pRb (Retinoblastomgen) bekannt.

Im Bereich der Zytokine scheint der Transforming-Growth-Faktor (TGF) durch Überexpression wie auch eine erhöhte Produktion von Epidermalen Growth-Faktor-Rezeptoren (EGFR) eine Rolle zu spielen. Der TGF wird schon früh durch das hyperplastische Epithel ausgeschüttet und gilt deshalb als Indikator für eine schnelle Proliferation und genetische Instabilität (Schulze, 2009, p. 6).

Bei den chromosomalen Abnormalitäten bei Kopf-Hals-Tumoren ist ein Allel-Verlust auf dem kurzen Arm des Chromosoms 9 (9p) als häufigste Form zu beobachten, was bei ca. 72 % der Tumore einen sogenannten *loss of heterozygosity* bedingt, (Partridge, Emilion, Pateromichelakis, Phillips, & Langdon, 1997).

Inwieweit diese Vorgänge und Veränderungen auch exogen stimuliert oder ausgelöst werden, ist noch nicht ausreichend erforscht. Bekannt ist jedoch, dass in ca. 80 % der oralen Plattenepithelkarzinome eine Infektion mit HPV16 und/oder HPV18 festzustellen ist. Andererseits scheint eine Infektion des Tumors mit Herpes-simplex- oder CNYX-C15-Viren einen positiven Einfluss auf therapeutische Maßnahmen zu versprechen. Eine prognostische Relevanz oder auch Behandlungsansätze können daraus jedoch noch nicht abgeleitet werden (vgl. Bettendorf, Piffko, & Bankfalvi, 2004).

2.4 Tumorstaging

Bei malignen Tumoren müssen ausführliche Zusatzinformationen zur Art und Ausdehnung des Primärtumors sowie über eine eventuelle lokoregionale Metastasierung oder auch Fernmetastasierung eingeholt werden.

Ziel des Tumorstaging ist die Klassifizierung eines Tumors hinsichtlich seiner lokalen und überregionalen Ausbreitung. Damit bietet sich eine Grundlage für die Strategie des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens.

2.4.1 C-Klassifikation

Zur standardisierten Einordnung des Tumors bezüglich der nötigen diagnostischen Schritte wird die C-Klassifikation verwendet.

Tab. 9: C- Klassifikation für Karzinome der Lippen der Mundhöhle und des Oropharynx (Schwenzer N., 2010, pp. 70-73)

C1	diagnostisches Standardverfahren (einschl. konventioneller Röntgenaufnahmen)
C2	spezielle diagnostische Maßnahmen (z. B. CT, Sonographie, MRT, Biopsie)
C3	chirurgische Exploration
C4	Untersuchungsbefund beim definitiven Eingriff
C5	Autopsie

Zur umfassenden Diagnostik der Tumorausbreitung und als Grundlage für die folgende TNM-Tumorklassifikation sind umfangreiche klinische und anamnestische Informationen nötig, auch durch den Einsatz der verschiedenen technischen Diagnostikmöglichkeiten wie Sonographie, Röntgen, CT, MRT und PET-CT (vgl. Schwenzer N., 2010, pp. 69-73). Der Einsatz dieser Untersuchungsverfahren ist in den S3-Leitlinien (siehe 2.5) ausführlich beschrieben. Schließlich kommen noch die Ergebnisse der Biopsie, einer eventuellen chirurgischen Exploration, aber auch der Befund beim definitiven chirurgischen Eingriff als Tumor-Klassifikationsinformationen hinzu.

2.4.2 TNM-Klassifikation

Entwickelt wurde das TNM-System zur Klassifikation maligner Tumoren von Denoix zwischen 1943 und 1952. 1952 einigte sich die UICC (Union Internationale Contre le Cancer) im Rahmen des internationalen Radiologenkongresses in Paris auf eine allgemein gültige Methode zur Klassifikation nach der anatomischen Ausbreitung des Tumors unter Verwendung des TNM-Systems, das sich auf die Tumorgöße (T), die regionale Lymphknotenmetastasierung (N) sowie die Fernmetastasen (M) bezieht. In den folgenden Jahren wurden zahlreiche Verbesserungen eingeführt, die wiederum zu uneinheitlichen Klassifikationen führten. So sah sich das TNM-Komitee 1982 genötigt, eine einzige maßgebliche Klassifikation zu formulieren. Daraus resultierte die vierte Auflage der TNM-Klassifikation (vgl. Wittekind C., 2010, pp. 1-22). Dieses organspezifische Einteilungssystem maligner Tumoren hat sich im Wesentlichen bis heute als sinnvoll erwiesen und liegt mittlerweile in der 7. aktuellen Auflage vor.

Speziell bei der TNM-Klassifikation wird eine möglichst genaue klinische und histopathologische Beschreibung des Tumors angestrebt (Wittekind C., 2010). Dem Kliniker soll dies bei der Behandlungsplanung helfen und prognostische Hinweise liefern. Es soll auch zur Auswertung der Behandlungsergebnisse sowie zur onkogenen Forschung beitragen. Zur besseren Beurteilung des Metastasierungsrisikos wurde bei der Einstufung der T-Klasse als Maßstab die Tumordicke vorgeschlagen (vgl. Breuninger et al., 2008).

Tab. 10: T-Klassifikation für Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx (Wittekind C., 2010, pp. 25-28)

Tis	Carcinoma in situ
T0	kein Primärtumor vorhanden
T1	Primärtumor mit maximalem Durchmesser von 2,0 cm
T2	Primärtumor >2,0 ≤ 4,0 cm im größten Durchmesser
T3	Primärtumor > 4 cm im maximalen Durchmesser
T4a	Lippe: Tumor infiltriert durch kortikalen Knochen den N. alveolaris inferior
T4b	in Mundhöhlenboden oder in Haut Mundhöhle: Tumor infiltriert durch kortikalen Knochen in äußere Muskulatur der Zunge, Kieferhöhle oder Gesichtshaut Lippe und Mundhöhle: Tumor infiltriert Spatium masticatorium, Processus pterigoideus oder Schädelbasis oder umschließt die A. carotis interna
Tx	Primärtumor nicht bestimmbar

Tab. 11: N-Klassifikation für Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx (Wittekind C., 2010, pp. 25-28)

N0	keine regionalen Lymphknotenmetastasen nachweisbar
N1	Metastasen in einem solitären ipsilateralen Lymphknoten, ≤ 3cm
N2a	Metastasen in einem solitären ipsilateralen Lymphknoten, > 3cm, ≤ 6cm im maximalen Durchmesser
N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, ≤ 6cm im maximalen Durchmesser
N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, ≤ 6cm im maximalen Durchmesser
N3	eine oder mehrere Lymphknotenmetastasen, > 6cm im maximalen Durchmesser
Nx	regionale Lymphknoten nicht beurteilbar

Tab. 12: M-Klassifikation für Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx (Wittekind C., 2010, pp. 25-28)

M0	keine Fernmetastasen nachweisbar
M1	Fernmetastasen vorhanden
Mx	Metastasen können nicht beurteilt werden

Tab. 13: Tumorstadien für Karzinome der Lippen der Mundhöhle und des Oropharynx, der Speicheldrüsen und der Kieferhöhlen (Wittekind C., 2010, pp. 25-28)

Stadium	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1–2	N1	M0
	T3	N0–1	M0
IVa	T1–3	N2	M0
	T4a	N0–2	M0
IVb	jedes T	N3	M0
	T4b	jedes N	M0
IVc	jedes T	jedes N	M1

Anhand der TNM-Klassifikation werden die Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx in die Tumorstadien I–IVc eingeteilt.

2.4.3 R-Klassifikation

Für die Onkologie sowie für die Prognose eines Tumorleidens ist von großer Bedeutung, ob bei operativen Eingriffen ein Tumor nach histologischer Untersuchung vollständig und ohne Anhalt für einen persistierenden Resttumor oder unter Zurücklassen mikroskopischer oder makroskopischer Tumorreste behandelt werden konnte (vgl. Schwenger N., 2010, pp. 69-73). Die R-Klassifikation gehört aus histologischer Sicht nicht zur TNM-Klassifikation.

Aufgrund ihrer Bedeutung, insbesondere nach einer chirurgischen Therapie, wird die R-Klassifikation als essenzieller Bestandteil der Tumorklassifikation neben der anatomischen Tumorausbreitung zwingend vorgesehen. Aufgrund der prognostischen Bedeutung sollte stets eine eventuelle Fernmetastasierung in die Tumorklassifikation mit eingeschlossen werden (vgl. Wittekind C., 2010, pp. 1-22).

Tab. 14: R-Klassifikation (Schwenzer N., 2010, p. 73)

Rx	Vorhandensein eines Residualtumors kann nicht beurteilt werden
R0	kein Residualtumor (Resektionsfläche mikroskopisch tumorfrei)
R1	mikroskopischer Residualtumor
R2a	makroskopischer Residualtumor, mikroskopisch nicht bestätigt
R2b	makroskopischer Residualtumor, mikroskopisch bestätigt feststellbar

2.4.4 G-Klassifikation

Die histomorphologische Malignitätsgraduierung gilt für alle Lokalisationen und unterscheidet (vgl. Lutz J., 2009, p. 3):

- Grad X/Differenzierungsgrad ist nicht bestimmbar.
- Grad 1/hoch differenziert: Die zelluläre Pleomorphie ist gering, Mitosen sind selten und atypische Mitosen fehlen.
- Grad 2/mäßig differenziert: höhere Kernpleomorphie bei Vorliegen einer höheren Mitoserate.
- Grad 3/niedrig differenziert: hochgradige Kernpleomorphie, atypische Mitosen bei hoher mitotischer Aktivität.
- Grad 4/undifferenziert.

Mit steigender Graduierung steigt auch die Malignität (Vgl. Günter Klöppel, 2008, p. 378).

- G1 = niedrigmaligne
- G2 = intermediär maligne
- G3 = hochmaligne

2.5 Aktueller Stand S3-Leitlinien-gerechter Tumordiagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms

Um eine Vereinheitlichung in der Diagnostik und der Therapie des Mundhöhlenkarzinoms in Deutschland zu erreichen, wurde die S3-Leitlinie erstmals im September 2012 zur Diagnostik und Therapie dieses Karzinoms erstellt (Wolff K. D., 2012, pp. 9-12). Dadurch wurde ein Instrument als Grundlage für klare diagnostik- und behandlungsrelevante Entscheidungsprozesse geschaffen. So können jetzt auch besser Therapieergebnisse an verschiedenen Behandlungszentren verglichen werden und künftige Forschungsergebnisse zur Optimierung mit einfließen. Die jeweils 3-jährige Überarbeitung der S3-Leitlinie kann so besser an den aktuellen wissenschaftlichen Stand angepasst werden (Wolff K. D., 2012, p. 12).

2.6 Prophylaxe und Diagnostik

Neben einer Minimierung der Risikofaktoren auch in der beruflichen Exposition ist die Früherkennungsuntersuchung als wichtiger Baustein in der Vorsorge der Patienten und damit auch in der Vorbeugung gegen die Entstehungsmöglichkeit von Mundbodenkarzinomen zu nennen. Regelmäßige Kontrolluntersuchung beim Arzt/Zahnarzt sollten auch unter dem Gesichtspunkt der möglichen Früherkennung von Mundhöhlenkarzinomen oder deren Vorstufen durchgeführt werden, da die therapeutischen Ergebnisse in Proportionalität zum Zeitpunkt der Erkennung des Tumors stehen (Kaatsch P., 2012, p. 24).

Durch eine konsequente und genaue Untersuchung in seinem Fachgebiet nimmt der Zahnarzt im Rahmen der Früherkennung eine entscheidende Rolle für die Verbesserung des Behandlungserfolges bei Mundhöhlenkarzinomen ein (Wolff, 2012). Nach der oft primär zahnärztlichen Verdachtsdiagnosestellung werden notwendige diagnostische und therapeutische Maßnahmen im Rahmen einer interdisziplinären

Zusammenarbeit von Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen, HNO-Ärzten, Radiologen und Neuroradiologen, Nuklearmedizinern, Internisten und Onkologen festgelegt (Schwenzer N., 2010, p. 73), sodass jeder Fall individuell innerhalb eines Tumorboards betreut wird.

Neben der körperlichen Untersuchung gehören als Standardverfahren in der Diagnostik die Biopsie/Probeexzision zur Diagnosesicherung. Nach Wolff et al. wird in der S3-Leitlinie die Biopsie erst nach der Durchführung eines radiologisch bildgebenden Verfahrens empfohlen, „da die Biopsie zu einer lokalen Gewebereaktion führt, die das Kontrastmittelverhalten bei der Bildgebung (CT, MRT) verfälschen kann, [...]“ (Wolff, 2012, p. 5). Die Sonographie ist eine für den Mundboden und den seitlichen Halsbereich gut einsetzbare Methode, besitzt aber eine Einschränkung bei der Beurteilbarkeit der tieferen cervikalen und retropharyngealen Bereiche. Die Farbdopplersonographie und die 3D-Sonographie können zur Beurteilung einer eventuellen Gefäßwandinfiltration wertvolle Ergebnisse liefern. Hochauflösend und auch mit Kontrastmittel einsetzbar sind die Computertomographien (CT) und die Magnetresonanz Untersuchungen (MRT) (vgl. Lutz J., 2009, pp. 25-31). Das Thorax-CT ist im Augenblick die effizienteste und sicherste diagnostische Möglichkeit, Fernmetastasen eines Tumors des Mund-Rachen-Bereiches zu diagnostizieren und spielt auch in der Nachsorge eine große Rolle (vgl. de Bree, Deurloo, Snow, & Leemans, 2000).

Die Angiographie und die digitale Subtraktionsangiographie können zur Planung des operativen Vorgehens und einer eventuellen Indikationsstellung zur Embolisierung nötig sein. Knochenszintigraphie sowie die Positronenemissionstomographie (PET) geben Aufschluss über Fernmetastasen und helfen bei der Prognosefeststellung und der Einsatzplanung von Radio- oder Chemotherapie.

2.7 Therapie

2.7.1 Chirurgische Therapie/Neck-Dissection

„Die Therapie des Mundhöhlenkarzinoms soll die individuelle Situation des Patienten berücksichtigen. Eine Entscheidung zur chirurgischen Therapie soll unter Berücksichtigung der Erreichbarkeit tumorfreier Resektionsgrenzen einschließlich eventuell vorhandener Lymphknotenmetastasen (R0-Resektion) und der postoperativen Lebensqualität getroffen werden“ (Wolff K. D., 2012, p. 34).

Der chirurgische Eingriff soll unter Berücksichtigung der onkologischen Gesamtsituation durchgeführt werden. Dabei werden Resektionsränder im Gesunden von mindestens 5 mm als sicherer Rand, solche von 1–3 mm als knapper Rand und solche mit weniger als 1 mm als positiver Schnittrand betrachtet (Wolff, 2012, p. 2). Nach Ehrenfeld, Prein, Jundt werden bei der radikalen Tumorentfernung 10–20 mm in allen Richtungen gefordert (Schwenzer N., 2010, p. 74). Die S3-Leitlinie empfiehlt hier bei einem tastbaren Tumor einen Resektionsrand von 10 mm, sonst 3–5 mm im formalinfixierten Präparat (Wolff K. D., 2012, pp. 29-30).

Da auch bei klinisch und in der bildgebenden Diagnostik unauffälligen Befunden histologisch in 20–40 % okkulte Metastasen gefunden werden, ist die Behandlung der Halslymphknoten fester Bestandteil der Therapie des Mundhöhlenkarzinoms. Deshalb soll nach Möglichkeit auch unabhängig von der T-Kategorie bei klinisch unauffälligem Lymphknotenstatus zumindest eine elektive Neck-Dissection durchgeführt werden (Wolff, 2012, p. 2). Elektive bzw. therapeutische Lymphadenektomien sind daher nicht immer klar voneinander abgrenzbar (Schwenzer N., 2010, p. 73). Die Lage der Halslymphknoten wird in 7 Gebiete unterteilt.

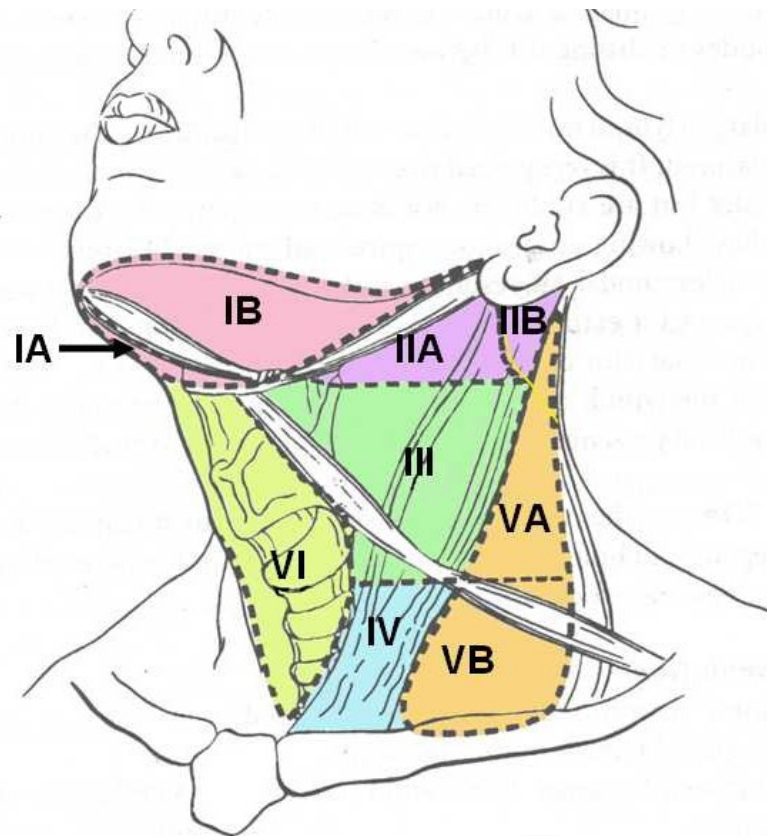


Abb. 4: Graphische Darstellung der Neck-Dissection Level I–VI (K.Haris, 2005)

2.7.2 Strahlen-Therapie

Die Indikation zur Radiotherapie besteht bei fortgeschrittenen operablen Karzinomen (T3–T4) sowie bei knappen oder positiven Resektionsrändern, Gefäß- oder perineuraler Invasion und/oder Lymphknotenbefall. Ein möglichst frühzeitiger Beginn sowie eine Bestrahlungsdauer von höchstens 11 Wochen post Op. sind dabei anzustreben. Eine primäre Strahlentherapie ist indiziert bei einer nicht durchführbaren vollständigen Tumorresektion oder einer zu großen Einschränkung der Lebensqualität. Bei fortgeschrittenen, nicht operablen und nicht metastasierten Mundhöhlenkarzinomen liegt die Priorität bei der primären Radiochemotherapie vor der alleinigen Strahlentherapie (vgl. Wolff, 2012, p. 2).

2.7.3 Chemotherapie

Die Chemotherapie wird bei Patienten mit fortgeschrittenen, rezidivierten oder metastasierten Kopf-Hals-Karzinomen im Rahmen einer Palliativbehandlung durchge-

führt. Dabei gibt es zwar Ansprechraten von 10–35 %, jedoch keine Evidenz für eine verlängerte Überlebenszeit (vgl. Wolff, 2012, p. 3).

Eine rechtzeitige, intensive und interdisziplinäre Betreuung ist im Falle eines Mundhöhlenkarzinoms entscheidend. Dazu gehört auch ein präventiver Schutz vor therapiebedingtem Zahnverlust oder Karies. Fluoridierungs- oder Distanzschiene der Zähne sind bei der Strahlentherapie hilfreich, um Komplikationen z. B. in Form einer Osteoradionekrose (durchschnittlich 10,5 %) zu reduzieren (vgl. Tong, Leung, Cheng, & Sham, 1999).

Neuere Therapieansätze wie Antikörpertherapie, Mikrowellentherapie, Cyberknife-Behandlungen, Protonenbestrahlung sowie naturheilkundliche Behandlungen u. a. sollen hier ebenfalls erwähnt werden.

2.7.4 Therapie von Rezidiven

Die chirurgische Therapie eines Rezidivs im Kopf-Hals-Bereich unterscheidet sich von der vorangegangenen Therapie insofern, als davon ausgegangen werden muss, dass sich der Patient in einer meist deutlich schlechteren Allgemeinerfassung befindet. Die häufig einhergehende Funktionsminderung beim Kauen und Schlucken bewirkt eine Verschlechterung des Kalorien- und Flüssigkeitshaushaltes und des damit verbundenen körperlichen Zustands. Infolgedessen sind eine Reduktion auf möglichst wenig invasive operative Eingriffe sowie eine Begrenzung und eventuell Ausschluss radikaler chirurgischer Methoden nötig. Besonders beim Auftreten von Frührezidiven ist dies ein Problem, wenn sich der Patient nach großen chirurgischen Eingriffen noch gar nicht an die neue veränderte Ernährungs- und Lebenssituation anpassen konnte. Im Falle von Spätrezidiven spielen bei der Risikobewertung eines erneuten operativen Eingriffs der Nikotin und/oder der Alkohola-busus eine entscheidende Rolle (vgl. Adamietz, 2003, p. 118).

Die vorangegangene Primärtherapie eines Rezidivs ist entscheidend für den weiteren Verlauf der Behandlung. Schlechte Heilungstendenzen bei Weichteilwunden sind z. B. nach vorangegangener Radio- bzw. Chemotherapie zu erwarten. An eine Osteomyelitis und eine damit verbundene Osteoradionekrose ist im Bereich der

Wunden mit Kontakt zu bakterienreichem Mundmilieu zu denken (vgl. Adamietz, 2003, p. 124). Eine ausgeprägte Vernarbung und die damit eingeschränkten palpatrischen Diagnosemöglichkeiten reduzieren außerdem Möglichkeiten der Therapie in Bezug auf die Einhaltung von Sicherheitsabständen und die genaue anatomische Lokalisation. In solchen Fällen spielt die intraoperative Schnellschnittuntersuchung des Gewebes eine entscheidende Rolle.

Bei Rezidiven dieser Tumorentität tritt am häufigsten das lokoregionäre Tumorrezidiv auf. Laut S3-Leitlinie müssen die individuelle Situation des Patienten, das Stadium des Tumorrezidivs, seine potenzielle Resektabilität, die vorausgegangene Behandlung in Abwägung ihrer Risiken und ihrer Auswirkungen auf die Lebensqualität berücksichtigt werden. Ebenso sind die wahrscheinliche Effektivität der Therapie, die allgemeine körperliche Verfassung und nicht zuletzt der Wunsch des Patienten von wesentlicher Bedeutung. Dabei ist die gründliche Aufklärung des Patienten und der Angehörigen hinsichtlich der zu erwartenden Lebensqualität besonders wichtig. Nicht zuletzt soll im Tumorboard auch die Erwägung einer rein palliativen Therapie mit einbezogen werden (vgl. Wolff K. D., 2012, pp. 54-56). Nach Goodwin beträgt immerhin die 5-Jahres-Überlebensrate eines Tumorrezidivs eines Mundhöhlenkarzinoms nach chirurgischer Behandlung 43,4 % (Goodwin, 2000, p. 11). Die S3-Leitlinie empfiehlt hier im Absatz 63 und 64 eine Salvage-Operation mit vorausgegangener Strahlentherapie, die durch ein erfahrenes chirurgisches Team, welches über umfangreiche Möglichkeiten der Rekonstruktion und intensivmedizinischer Betreuung verfügt, durchgeführt wird.

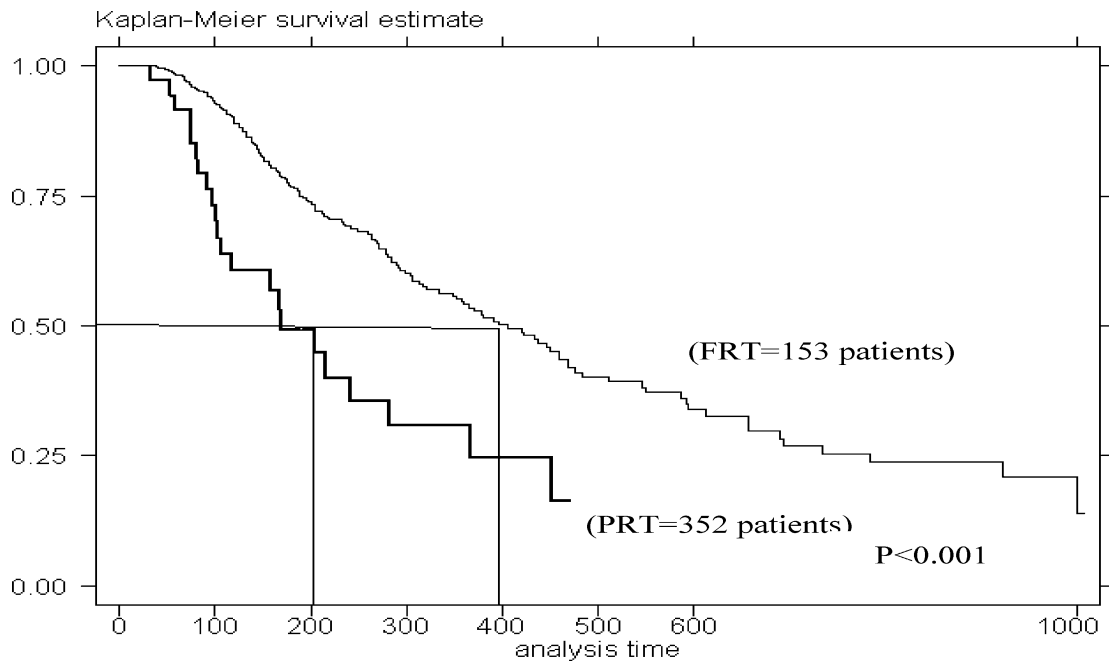
2.7.5 Palliativtherapie

Laut der aktuellen Leitlinienausgabe S3 (Vgl. Wolff K. D., 2012, p. 57) gibt es vier unterschiedliche Kriterien, nach denen ein Mundhöhlenkarzinom als unheilbar zu betrachten ist:

- Das lokoregionäre Tumorwachstum ist so weit fortgeschritten, dass eine Resektion aus anatomischen und/oder funktionellen Gründen nicht mehr möglich und auch von einer Strahlentherapie kein kurativer Effekt zu erwarten ist.

- Der Allgemeinzustand des Patienten ist so reduziert, dass er sowohl eine chirurgische Therapie als auch eine Strahlentherapie unmöglich macht.
- Der Patient hat bereits nach erfolgter radikaler, chirurgischer und konservativer Therapie ein lokoregionäres Rezidiv erlitten, wobei eine Salvage-Therapie aus operationstechnischen und/oder strahlenbiologischen Gründen nicht mehr möglich ist.
- Es sind Fernmetastasen vorhanden.

Für eine bevorstehende Behandlung stellen die physische und die psychische Konstellation des Patienten eine weitere große Herausforderung dar. Eine frühzeitig unterstützende Therapie ist deswegen essenziell. Patienten mit einem unheilbaren Tumorleiden, jedoch gutem Allgemein- und Leistungszustand sollen laut S3-Leitlinie einer palliativen platinbasierten Chemotherapie in Kombination mit Cetuximab, einem monoklonalen Typ-IgG1-Antikörper, zugeführt werden. Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand ist jedoch eine Monotherapie vorzuziehen. Eine palliative Strahlen- bzw. chirurgische Therapie kann bei Patienten mit einem inkurablen Mundhöhlenkarzinom zur Verbesserung der tumor-assoziierten Komplikation in Erwägung gezogen werden, insbesondere dann, wenn ein schmerzlinderndes, durchblutungsförderndes oder symptomverbesserndes Ergebnis zu erwarten ist. Mohanti et al. demonstrierte 2001 in einer Studie an 505 Stadium-IV-Kopf-Hals-Karzinom-Patienten, die fünfmal über eine Woche hinweg mit einer 20-Gy-dosierten weiterführenden Palliativbestrahlung behandelt wurden, eine über 50-prozentige Verbesserung der tumorbedingten Symptome und eine annähernde Verdoppelung der Lebenszeit. Für palliativ-chirurgische Maßnahmen konnte in keinen Studien eine Steigerung der Lebensdauer oder eine Verbesserung der Lebensqualität nachgewiesen werden (Mohanti, Umapathy, Bahadur, Thakar, & Pathy, 2004).



PRT = Palliative Radiotherapy (352 Patients)
 FRT = Further Radiotherapy after PRT (153 Patients)

Abb. 5: Allgemeine Überlebensrate (in Tagen) für palliative Bestrahlung fortgeschrittener Kopf-Hals-Tumoren (Mohanti et al., 2004)

2.7.6 Nachsorge und Rehabilitation

„Eine Nachsorge nach Primärtherapie von Tumorpatienten wird vornehmlich unter der Zielsetzung durchgeführt, Tumorrezidive frühzeitig, möglichst im asymptomatischen Stadium zu erkennen, um durch erneute kurative Operation oder andere Therapiemodalitäten die Prognose zu verbessern“ (Hermanek, Junginger, Hossfeld, Müller, & Fölsch, 1999, p. 36).

Die Tumornachsorge sollte im Rahmen der beteiligten Fachdisziplinen sowie bei den niedergelassenen Fachkollegen und Hausärzten erfolgen. Da etwa 80 % der Lokalrezidive innerhalb der ersten 3 Jahre nach der Primärtherapie auftreten (vgl. Papachristofilou, 2009, pp. 167-169), ist eine Tumornachsorge mit direktem Beginn nach der Primärbehandlung sinnvoll. Hochrisikopatienten sollten mindestens für 4 Jahre betreut werden, Patienten mit niedrigem Rezidivrisiko mindestens 3 Jahre (Breuninger et al., 2008, p. 7). Neben der Überprüfung und Beurteilung der Therapie stehen die genaue und fortwährende Kontrolle der tumorbedingten Nebenwirkungen sowie der Einfluss auf die Lebensqualität im Vordergrund. Nach Beendigung der

primären Therapie eines Kopf-Hals-Tumors muss insbesondere in den ersten Folgewochen nach Therapieende auf das Vorliegen eines Residualtumors oder residueller Lymphknotenmetastasen geachtet werden. Wird im Rahmen der Folgeuntersuchung tumoröses Gewebe festgestellt, so sollte dies innerhalb von 6–8 Wochen im Rahmen einer Salvage-Operation chirurgisch reseziert werden, um eine Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle und eine damit verbundene Heilung zu erreichen. Diese Patienten werden anschließend in das übliche Nachsorgeprogramm integriert. Um das Komplikationsrisiko zu reduzieren, ist es wichtig, alle zusätzlichen, vermeidbaren Noxen wie z. B. Alkohol und Tabakkonsum einzuschränken oder nach Möglichkeit ganz zu vermeiden. Professionelle psychosoziale Programme stehen hier zur Verfügung (vgl. Papachristofilou, 2009, pp. 167-169).

Differenziert wird zwischen High-Risk-Patienten (H) und Low-Risk-Patienten (L) (odontogene Tumoren und Lippenkarzinome) (vgl. Wenzelides.K, 2005, p. 32). Bei Erkennung eines Rezidivs beginnt das Nachsorgeprogramm wieder am Ausgangspunkt. Insbesondere dann, wenn ungewöhnliche oder neue Operationstechniken angewandt wurden, erfolgt eine Wiedervorstellung idealerweise beim Primärbehandler. Die Untersuchungsintervalle richten sich nach der Risikogruppe und verteilen sich entsprechend dem Nachuntersuchungszeitraum. Innerhalb von 5 Jahren nach einer Operation sollten diese aber sehr konsequent eingehalten werden.

2–3 Monate nach der Diagnose eines Tumors im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich stellt sich meist eine schwere reaktive Depression ein, welche sich, sofern kein Rezidiv auftritt, anschließend wieder kontinuierlich verbessert (Hammerlid, Persson, Sullivan, & Westin, 1999; Hammerlid, Silander, Hornestam, & Sullivan, 2001). Psychosoziale Betreuung und Unterstützung sind hier von sehr großer Bedeutung.

Tab. 15: Orientierender Zeitplan für Nachsorgeuntersuchungen 1 Jahr nach Therapie: (H = „High-Risk-Tumoren“, L = „Low-Risk-Tumoren“) (Wenzelides.K, 2005)

Jahr nach der Therapie	1. Jahr							
	2	3	4	6	8	9	10	12
Monat								
Anamnese: Leistungsvermögen, Gewicht, Schmerzen, Blutungen, Schwellungen, Atmung, Nahrungsaufnahme, Sensibilität, Mastikation, Phonation Hirnnerven (Riechen, Schmecken, Sehen, Hören)	H	L	H	H L	H	L	H	H L
Klinische Untersuchung: Spiegeluntersuchung, Laryngoskopie, ggf. Stroboskopie, flexible Endoskopie, Palpation des Primärtumorgebietes u. der regionären Lymphknotenstationen	H	L	H	H L	H	L	H	H L
Laboruntersuchung: Blutbild				H				H
Tumormarker; CEA, SCC (nur, wenn prätherapeutisch erhöht)	zeitunabhängige individuelle Indikation							
Apparative Untersuchung: Sonographie: Hals, Abdomen	H	L	H	H L	H	L	H	H L
Röntgen: Thorax in 2 Ebenen								H L
Röntgen: Kopf/Hals, CT: Schädel, MRT, Skelettszintigraphie	elektiv, bei Beschwerden bzw. Rezidiv- oder Metastasenverdacht							
Endoskopie: NNH, Panendoskopie, Laryngoskopie, Bronchoskopie, Ösophagoskopie								
Aspirations- oder Exfoliativzytologie, Histologie, Immunhistologie								

Tab. 16: Orientierender Zeitplan für Nachsorgeuntersuchungen 2–3 Jahre nach Therapie: (H = „High-Risk-Tumoren“, L = „Low-Risk-Tumoren“) (Wenzelides.K, 2005)

Jahr nach der Therapie	2. Jahr – 3. Jahr							
	3	6	9	12	3	6	9	12
Monat								
Anamnese: Leistungsvermögen, Gewicht, Schmerzen, Blutungen, Schwellungen, Atmung, Nahrungsaufnahme, Sensibilität, Mastikation, Phonation Hirnnerven (Riechen, Schmecken, Sehen, Hören)	H	H	H L	H L	H	H L	H	H L
Klinische Untersuchung: Spiegeluntersuchung, Laryngoskopie, ggf. Stroboskopie, flexible Endoskopie, Palpation des Primärtumorgebietes u. der regionären Lymphknotenstationen	H	H L	H	H L	H	H L	H	H L
Laboruntersuchung: Blutbild				H L				H L
Tumormarker; CEA, SCC (nur wenn prätherapeutisch erhöht)	zeitunabhängige individuelle Indikation							
Apparative Untersuchung: Sonographie: Hals, Abdomen	H	H L	H	H L	H	H L	H	H L
Röntgen: Thorax in 2 Ebenen				H L				H L
Röntgen: Kopf/Hals, CT: Schädel, MRT, Skelettszintigraphie	elektiv, bei Beschwerden bzw. Rezidiv- oder Metastasenverdacht							
Endoskopie: NNH, Panendoskopie, Laryngoskopie, Bronchoskopie, Ösophagoskopie								
Aspirations-oder Exfoliativzytologie, Histologie, Immunhistologie								

Tab. 17: Orientierender Zeitplan für Nachsorgeuntersuchungen 4 Jahre nach Therapie und weiter: (H = „High-Risk-Tumoren“, L = „Low-Risk-Tumoren“) (Wenzelides.K, 2005)

Jahr nach der Therapie	4. Jahr		5. Jahr		weiter	
	6	12	6	12	6	12
Anamnese: Leistungsvermögen, Gewicht, Schmerzen, Blutungen, Schwellungen, Atmung, Nah- rungsaufnahme, Sensibilität, Mastikation, Phonation Hirnnerven (Riechen, Schmecken, Sehen, Hören)	H	H L	H	H L		H L
Klinische Untersuchung: Spiegeluntersuchung, Laryngoskopie, ggf. Stroboskopie, flexible Endoskopie, Palpation des Primärtumorgebietes u. der regionären Lymphknotenstationen	H	H L	H	H L		H L
Laboruntersuchung: Blutbild		H L		H L		H L
Tumormarker; CEA, SCC (nur wenn prätherapeutisch erhöht)	zeitunabhängige individuelle Indika- tion					
Apparative Untersuchung: Sonographie: Hals, Abdomen		H L	H	H L	H	H L
Röntgen: Thorax in 2 Ebenen	H	H L	H	H L		H L
Röntgen: Kopf/Hals, CT: Schädel, MRT, Skelettszintigraphie	elektiv, bei Beschwerden bzw. Re- zidiv- oder Metastasenverdacht					
Endoskopie: NNH, Panendoskopie, Laryn- goskopie, Bronchoskopie, Ösophagoskopie						
Aspirations-oder Exfoliativzytologie, Histolo- gie, Immunhistologie						

2.8 Rezidive, Zweittumore, Feldkanzerisierung

Die hier im Fokus der Arbeit stehenden Plattenepithelkarzinome zeichnen sich durch eine hohe Rate an Rezidiven aus (vgl. Fietkau et al., 1991, p. 1). Diese müssen von anderen Verlaufsformen der Tumorerkrankung abgegrenzt werden. Dazu müssen die verwendeten Begriffe definiert werden, um eine einheitliche Vergleichsmöglichkeit auch von Studien zu gewährleisten:

„Unter einem Primärtumor wird ein Tumor verstanden, der erstmals an einem bestimmten Ort im Körper auftritt. Ein Zweittumor ist entsprechend ein zweiter Tumor bei einem Patienten, dessen Auftreten in keinem direkten Zusammenhang mit dem Primärtumor steht.

Auch Dritttumoren, Viertumoren usw. sind möglich. Dabei kann es sich um Tumoren mit gleichen oder mit verschiedenen Histologien handeln. [...] Unter Tumorpersistenz wird ein Verbleiben von Tumorresten am Ort der Tumorentstehung trotz tumorspezifischer Therapie verstanden. Unter einem Rezidivtumor versteht man hingegen ein Wiederauftreten des Tumors am gleichen Ort nach Abschluss der tumorspezifischen Behandlung.“ (Schwenzer N., 2002, p. 101)

Rezidive müssen von Residualtumoren und Metastasen sowie Zweittumoren differenziert werden. Nach abgeschlossener Therapie können mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung Rezidive im gleichen Op.-Gebiet auftreten. Voraussetzung für die Diagnose Rezidiv ist eine Zeit, in der kein Tumorgewebe nachweisbar ist und ein Residualtumor ausgeschlossen ist. Trotz intensiver Literaturrecherche konnte eine dafür definierte Zeitspanne nicht gefunden werden. Unterschiedliche Zeiten bis zum Auftreten von Residualtumoren abhängig von deren Therapie sowie unterschiedliche Verwendungen des Begriffs Rezidiv (vgl. Karavias, 2004, p. 102) (z. B. Lokalrezidiv, Fernrezidiv beim Ärzteportal DocCheck, www.flexikon.doccheck.com) u. a. sind auffällig. Es handelt sich dabei um denselben Tumor-Typ des Primärtumors. Oft ist das Nachbargewebe des Primärtumors im Sinne sogenannter „malignancy associated changes“ verändert und die Grundlage für ein Tumorrezidiv (vgl. Spengler, 2009, p. 173).

3. Material und Methode

3.1 Patientenerfassung und Erhebung der Daten

Für die hier durchzuführende retrospektive Studie wurden sämtliche Krankenakten von Patienten bearbeitet, welche im Zeitraum von Juli 2007 bis Mai 2011 in der Abteilung Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München operativ versorgt wurden. Daraus wurden alle Patienten selektiert, welche an einem Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle erkrankt waren. Aus dieser Studie ausgeschlossen wurden Patienten, welche sich nicht operieren ließen, eine Operation an einem anderen Ort vorzogen oder primär einer rein palliativen Bestrahlung/Chemotherapie ohne Operation unterzogen wurden. Über den Zeitraum Juni 2011 hinaus wurden alle operierten Patienten aus dem Zeitraum 2010 und 2011 gesondert nachevaluiert, sodass für alle selektierten Patienten ein Nachbeobachtungszeitraum von 3 Jahren einschließlich des Operationsjahres sichergestellt werden konnte. Eine zusätzliche Telefonumfrage zur Verbesserung der Datenlage über mögliche Rezidive, den aktuellen Gesundheitszustand bzw. den Tod von vorher operierten Patienten wurde nach ca. 200 durchgeführten Telefonaten abgebrochen. Die Gründe waren die mangelnde statistische Relevanz wegen Nichterreichbarkeit der Patienten sowie auch deren häufig fehlerhafte Selbsteinschätzung und Unkenntnis der eigenen Befunde und der Terminologie.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien des Patientengutes

Bei der Identifizierung von Patienten mit Plattenepithel-Karzinomen der Mundhöhle (PECA) wurde nach folgenden studienrelevanten Ein- und Ausschlusskriterien vorgegangen. Einschlusskriterien waren:

- histologisch gesicherte primäre Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle,
- vorbehandelte (Bestrahlung) PECA,
- vorbehandelte Rezidive von PECA,
- PECA Tumorstadien 1–4,

- Initialdiagnostik und Behandlung am Klinikum rechts der Isar der TU München,
- Tumortherapie bei vorangegangener Fremddiagnostik (zur Op. zugewiesene Patienten),
- Initialdiagnostik und Behandlung alio loco (Zweit-Op.),
- Begleiterkrankungen wie HIV, Diabetes, TBC,
- Sonderformen der Plattenepithelkarzinome (z. B. verrucöse PECA).

Ausschlusskriterien waren:

- unterbrochene Tumornachsorge oder unzureichende Dokumentation,
- Tumoren außerhalb der Mundhöhle (z. B. Lippenkarzinome),
- Carcinomata in situ,
- Rezidiv oder Metastase eines anderen Tumors bei der Erstuntersuchung (z. B. Bronchial-Ca, Mamma-Ca),
- simultane oder synchrone Tumore im Sinne relevanter Zweiterkrankungen wie z. B. nicht kurativ behandelbare Malignome.

3.3 Datenerfassung der Patienten

Um den gesamten Patientenpool der Klinik und Poliklinik für Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München bezüglich relevanter Angaben zur Diagnose, Krankengeschichte, Behandlung und Verlauf (s. u.) zu analysieren, mussten Informationen auf verschiedenen Ebenen erhoben werden. Anhand der Op.-Pläne konnten 304 Patienten selektiert werden, welche im Zeitraum Juli 2007 bis einschl. Mai 2011 wegen eines Plattenepithelkarzinoms im Mundhöhlenbereich behandelt wurden. Die Angaben aus deren einzelnen Krankengeschichten wurden aus allen Archivierungsformen der Krankendaten (Karteiarchiv, Karteikarten, Op.-Pläne, Krankenhaus EDV (SAP, PKIS) und abgelegte Arztbriefe) zu einem statistisch verwertbaren Gesamtergebnis gesammelt. Dabei wurden die Daten auch über den Beobachtungszeitraum hinaus bis 2013 mit erhoben.

Diese umfassende Parallelrecherche der schriftlichen und elektronischen Befunddokumentation erfolgte auch fachübergreifend aus den Bereichen des Klinikums rechts der Isar München:

- Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- Gesichtschirurgie,
- Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie,
- Klinik und Poliklinik für Radio-Onkologie und Strahlentherapie,
- Medizinische Klinik (Hämatologie/Onkologie),
- Palliativmedizinischer Dienst PMD.

3.4 Erfasste Daten

Alle Plattenepithelkarzinome der 304 für diese Studie selektierten Patienten waren pathohistologisch gesichert, die Erkrankungsfälle wurden mithilfe der TNM-Klassifikation nach der Bestimmungen der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) eingeteilt (vgl. Andrushkiw, 2006, p. 18).

Die verfügbaren medizinischen Unterlagen aller Patienten wurden nach folgenden Parametern analysiert und diese Daten erfasst.

1. Name, Geburtsdatum/Alter des Patienten
2. Geschlecht
3. Wohnort
4. Tumorformel TNM+R+G (um die Fallzahl nicht einzuschränken wird auf eine Unterklassifizierung z. B. a,b,c, verzichtet)
5. Lokalisation des PECA
6. Datum der Erstdiagnose
7. Op.-Datum in domo bei erstdiagnostizierten Tumoren
8. Operateur des Ersttumors (in verschlüsselter Form)
9. Supraomohyoidale Neck-Dissection bei erstdiagnostizierten Tumoren durchgeführt ja/nein
10. wenn ja – Seite der SOH

11. Art der Defektdeckung (Radialislappen, ALT-Lappen, osteokutanes Fibulatransplantat, Beckenkamm-Transplantat, Perforator Flap, sonstige z. B.: lokale Lappenplastiken, freie Haut-, oder Schleimhauttransplantationen)
12. postoperative Bestrahlungstherapie: ja/nein
13. postoperative Chemotherapie: ja/nein
14. Feststellungsdatum eines Rezidives (auch auswärtige Feststellungen)
15. Datum der Erstvorstellung mit Rezidiv
16. Rezidiv Tumorformel: TNM+R+G (um die Fallzahl nicht einzuschränken wird auf eine Unterklassifizierung z. B. a,b,c, verzichtet)
17. Op.-Datum in domo bei Rezidivtumoren
18. Rezidiv nach Primärtumor-Op. in domo: ja/nein
19. Operateur des Rezidivtumors (in verschlüsselter Form)
20. Aktueller Gesundheitszustand des Patienten: Tumorfreiheit ja/nein
21. Wundheilungsstörungen: ja/nein
22. Art des Transplantates bei Rezidivtumoren: (Radialislappen, ALT-Lappen, osteokutanes Fibulatransplantat, Beckenkamm-Transplantat, Perforator Flap, sonstige z. B. : lokale Lappenplastiken, freie Haut-, oder Schleimhauttransplantationen)
23. Transplantaterfolg: ja/nein
24. präoperative Radiatio erfolgt: 0=nein, 1=ja
25. präoperative Rezidiv-Diagnostik: 0=MRT, 1=CT
26. postoperative Bestrahlungstherapie: ja/nein
27. postoperative Chemotherapie: ja/nein

3.5 Methodik

Die erhobenen Daten des Patientenkollektivs wurden anschließend zur besseren Übersicht und zur weiteren Datenverarbeitung in eine Microsoft-Excel-Tabelle für Mac 2011 Version 14.5.4 eingefügt.

Um für die statistischen Tests brauchbare Datengrundlagen zu kreieren, war es nötig, sämtliche Angaben in einem 0–1-System zu chiffrieren, Zeitangaben/Zeiträume von 1–7 zu kodieren und Entfernungsskalierungen von 1–3 vorzunehmen. Die Operateure, sowohl der Erst- als auch der Rezidivtumore wurden erfasst und nicht wie-

dererkennbar chiffriert. So entstanden 13.115 Einzelinformationen. Zur statistischen Verarbeitung wurden davon 11.285 Einzelkodierungen erstellt.

Beispiel:

Name	Geschlecht	Alter	Wohnort	Tumorformel T	N	M	R	G	ED
Max Mustermann	1	62	2	4	0	0	1	3	1
Erika Mustermann	2	56	1	1	0	2	0	2	2

Operateur ED	OP in domo bez. Auf Erstdiagnose	Erstvorstellung mit Rezidiv in domo	OPDatum	SOH	SOH Seite
12	1	0	2	1	2
07	1	0	2	0	

Defektdeckung	Chemo post OP	Radiatio post OP	Rezidiv	rezidiv im 1.Jahr	rezidiv im 2. Jahr	rezidiv im 3.Jahr
1	0	1	1	0	2	0
1	0	0	0	0	0	0

RezidivDatum	Aktuell Tumor	Wundheilungsstörung	Transplantat	Transplantaterfolg	präoperative ND erfolgt?	präoperative Radiatio erfolgt?
3	0	1	6	1	0	0
	0	0	1	1	0	0

erfolgreich ja=1/nein=0	Operateur Rezidiv	prä rezidiv CT/MRT	Rezidiv T	Rezidiv N	Rezidiv M	Rezidiv R	Rezidiv G
	8	1	1	4	2	0	2

3.5.1 Statistische Auswertung

Die tabellarische Datensammlung und statistisch-grafische Darstellungen wurden auf dem Programm Microsoft Excel Version 14.5.4 für Mac 2011 erstellt, grafische Bearbeitungen von Bilddarstellungen wurden mit Affinity Photo für Mac 1.5.2, die statistischen Berechnungen mit dem IBM – Programm SPSS 20 durchgeführt.

Bei metrischen Variablen wurde ein Mittelwertvergleich vorgenommen. Hier wurde der T-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Die Voraussetzung hierbei war die Gleichheit der Varianzen in der jeweiligen Gruppe, die wiederum mit dem Levene Test überprüft werden konnten.

Bei kategorialen Variablen wurden Kreuztabellen erstellt. Der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest stellt hier mögliche Zusammenhänge zwischen dem Rezidiv und der jeweiligen zu prüfenden Variablen dar. Dabei wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und untergeordnete Tests wie die Kontinuitätskorrektur, der Likelihood Quotient und der Exakter Test nach Fischer angewandt. Wenn die Voraussetzungen des Chi-Quadrat-Tests verletzt wurden, waren die jeweiligen Signifikanzen ungültig und konnten mittels der Monte-Carlo-Methode neu errechnet werden, was in drei Fällen nötig war. Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ angenommen.

Für diese Arbeit wurden die folgend aufgelisteten Variablen in Beziehung zueinander gesetzt, was als * gekennzeichnet ist, und mit obigen statistischen Verfahren auf signifikante Zusammenhänge geprüft. Wie ersichtlich ist, wurden zuerst allgemeine Parameter verwendet, welche das gesamte Patientenkollektiv betreffen. So konnte eine Übersicht über die Altersverteilung, die Geschlechteranteiligkeit, das Tumorstadium, die Op.-Methodik sowie über eine eventuell durchgeführte Radiatio und/oder Chemotherapie geschafft werden. Danach wurden die einzelnen Op.-Jahre plus zwei Jahre Nachsorgezeit statistisch aufgearbeitet.

1. Kernanalyse im 3 Jahres-Beobachtungszeitraum:

- Op.-Datum 2007 bis 2011 * Rezidiv im Op.-Jahr
- Op.-Datum 2007 bis 2011 * Rezidiv im 1. Jahr post Op.
- Op.-Datum 2007 bis 2011 * Rezidiv im 2. Jahr post Op.
- Op.-Datum 2007 * Rezidiv im Op.-Jahr bis 2 Jahre post Op.
- Op.-Datum 2008 * Rezidiv im Op.-Jahr bis 2 Jahre post Op.
- Op.-Datum 2009 * Rezidiv im Op.-Jahr bis 2 Jahre post Op.
- Op.-Datum 2010 * Rezidiv im Op.-Jahr bis 2 Jahre post Op.
- Op.-Datum 2011 * Rezidiv im Op.-Jahr bis 2 Jahre post Op.

2. Spezielle Datenanalysen:

- Alter * Rezidiv
- Dauer des stationären Aufenthaltes * Rezidiv
- Geschlecht * Rezidiv

-
- Wohnort * Rezidiv
 - Tumorformel T * Rezidiv
 - Einzelanalyse T1–T4 * Rezidiv
 - Tumorformel N * Rezidiv
 - Einzelanalyse N0–Nx * Rezidiv
 - Tumorformel M * Rezidiv
 - Einzelanalyse M0–Mx * Rezidiv
 - Tumorformel R * Rezidiv
 - Einzelanalyse R0–Rx * Rezidiv
 - Tumorformel G * Rezidiv
 - Einzelanalyse G1–G3 * Rezidiv
 - Erstdiagnose * Rezidiv
 - Erstvorstellung mit Rezidiv in domo * Rezidiv
 - Op.-Datum * Rezidiv
 - SOH * Rezidiv
 - Defektdeckung * Rezidiv
 - Chemo post Op. * Rezidiv
 - Radiatio post Op. * Rezidiv
 - Operateur * Rezidiv

4. Ergebnisse

4.1 Untersuchungen zur 1–3 Jahre-Rezidivfreiheit post Op. in domo

Das gesamte für diese Arbeit infrage kommende Patientengut wurde aufgeschlüsselt nach den Kriterien der Op.-Jahre (2007–2011) und nach eventuell aufgetretenen Rezidiven, und zwar:

1. Tumorrezidiv im Op.-Jahr,
2. Tumorrezidiv im 1. Jahr post Op.,
3. Tumorrezidiv im 2. Jahr post Op.,
4. Tumorrezidiv im Op.-Jahr bis zwei Jahre post Op..

Dafür dient der Untersuchungszeitraum 1.7.2007 bis 30.5.2011 plus die Jahre 2012 – 2013 (untersuchter 2-Jahres-Rezidivzeitraum für das Op.-Jahr 2011).

4.1.1 Tumorrezidiv im Op.-Jahr

In den folgenden Kreuztabellen wird das Op.-Jahr als 1. Jahr und die folgenden werden als 2. bzw. 3. Jahr bezeichnet.

JAHR	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
OP.DAT	2007	2008	2009	2010	2011		
REZIDIV	2007	2008	2009	2010	2011		

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 18: Kreuztabelle der Op.-Jahre 2007–2011 * Rezidiv im Op.- Jahr

	Rezidiv im Op.-Jahr					Gesamt
	kein Rezidiv	2007	2008	2009	2011	
Op.-Datum 2007	36	1	0	0	0	37
2008	82	0	7	0	0	89
2009	75	0	0	12	0	87
2010	67	0	0	0	0	67
2011	22	0	0	0	2	24
Gesamt	282	1	7	12	2	304

2007 erfolgten 37 Ops., davon gab es 1 Rezidiv (2,7 %) im Op.-Jahr. 2008 erfolgten 89 Ops., davon gab es 7 Rezidive (7,8 %) im Op.-Jahr. 2009 erfolgten 87 Ops., davon gab es 12 Rezidive (13,7 %) im Op.-Jahr. 2010 erfolgten 67 Ops., davon gab es 0 Rezidive (0 %) im Op.-Jahr. 2011 erfolgten 24 Ops., davon gab es 2 Rezidive (8,3 %) im Op.-Jahr.

4.1.2 Tumorrezidiv im 1. Jahr post Op.

JAHR	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
OP.DAT	2007	2008	2009	2010	2011		
REZIDIV		2008	2009	2010	2011	2012	

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 19: Kreuztabelle der Op.-Jahre 2007–2011 * Rezidiv 1 Jahr post Op.

	Rezidiv im 1. Jahr pst Op.						Gesamt
	kein Rezidiv	2007	2008	2009	2010	2011	
Op.-Datum 2007	30	7	0	0	0	0	37
2008	83	0	6	0	0	0	89
2009	84	0	0	3	0	0	87
2010	61	0	0	0	6	0	67
2011	23	0	0	0	0	1	24

Gesamt	281	7	6	3	6	1	304
--------	-----	---	---	---	---	---	-----

2007 erfolgten 37 Ops., davon gab es 7 Rezidive (18,9 %) im 1. Jahr post Op. 2008 erfolgten 89 Ops., davon gab es 6 Rezidive (6,7 %) im 1. Jahr post Op. 2009 erfolgten 87 Ops., davon gab es 3 Rezidive (3,4 %) im 1. Jahr post Op. 2010 erfolgten 67 Ops., davon gab es 6 Rezidive (8,9 %) im 1. Jahr post Op. 2011 erfolgten 24 Ops., davon gab es 1 Rezidiv (4,1 %) im 1. Jahr post Op.

4.1.3 Tumorrezidiv im 2. Jahr post Op.

JAHR	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
OP.DAT	2007	2008	2009	2010	2011		
REZIDIV			2009	2010	2011	2012	3013

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 20: Kreuztabelle der Op.-Jahre 2007–2011 * Rezidiv 2 Jahre post Op.

	Rezidiv im 2. Jahr post Op.			Gesamt	
	kein Rezidiv	2007	2010		
Op.-Datum	2007	36	1	0	37
	2008	89	0	0	89
	2009	87	0	0	87
	2010	65	0	2	67
	2011	24	0	0	24
Gesamt		301	1	2	304

2007 erfolgten 37 Ops., davon gab es 1 Rezidiv (2,7 %)im 2. Jahr post Op. (2009). 2010 erfolgten 67 Ops., davon gab es 2 Rezidive (2,9 %) im 2.Jahr post Op. (2012). In allen anderen untersuchten Op.-Jahrgängen gab es keine Rezidive im 2. Jahr post Op.

4.1.4 Tumorrezidiv im Op.-Jahr plus zwei Jahre post Op.

Jahr	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
OP.DAT	2007	2008	2009	2010	2011		
REZIDIV	2007	2008	2009	2010	2011		
REZIDIV		2008	2009	2010	2011	2012	
REZIDIV			2009	2010	2011	2012	2013

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 21: Kreuztabelle der Op.- Jahre Juli 2007- Mai 2011 * Rezidiv Op.-Jahr plus 2 Jahre post Op.

	Rezidiv im 1.-3. Jahr		Gesamt
	nein	ja	
2007	28	9	37
2008	76	13	89
Op.-Datum 2009	72	15	87
2010	59	8	67
2011	21	3	24
Gesamt	256	48	304

Im Zeitraum Juli 2007 bis Mai 2011 sind 304 Patienten in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar an einem Mundhöhlenkarzinom operiert worden. Dabei sind in der Nachbeobachtungszeit von Op.-Jahr plus 2 Jahre 48 Rezidive aufgetreten, was einer Quote von 15,78 % entspricht.

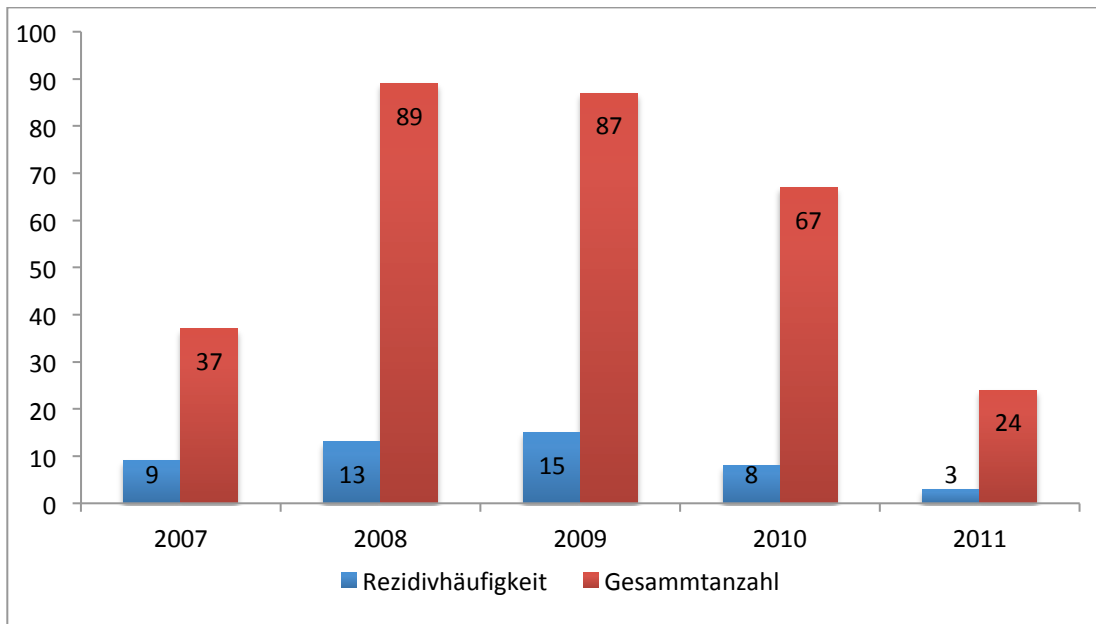


Abb. 6: Graphische Darstellung der Anzahl der durchgeführten Ops und der dazugehörigen Rezidive (Op.-Jahr plus 2 Jahre post Op.) in den Jahren 2007–2011

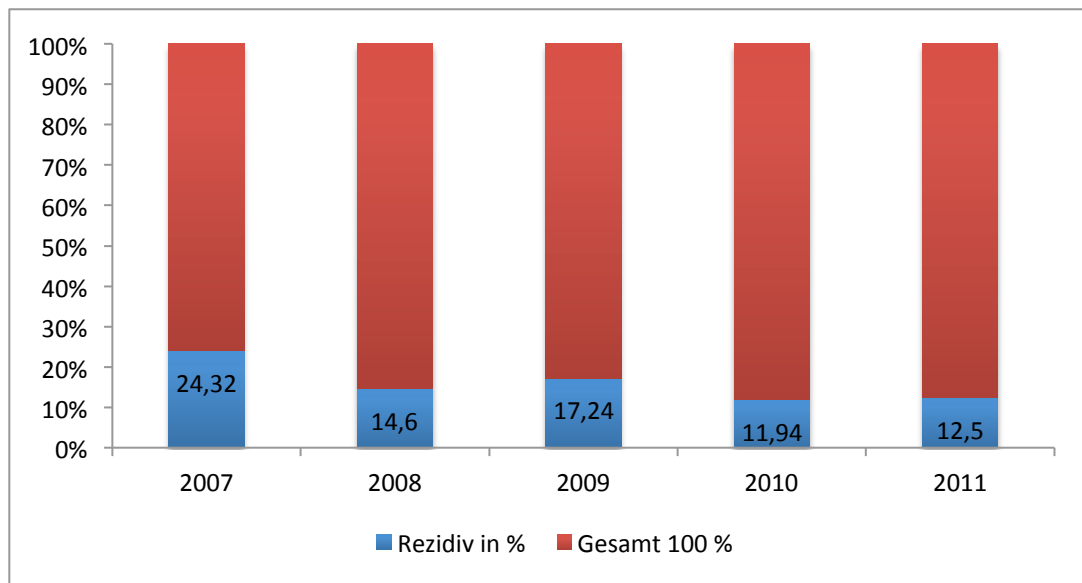


Abb. 7: Graphische Darstellung der Anzahl der durchgeführten Operationen und der dazugehörigen Rezidivhäufigkeit in Prozent (Op.-Jahr plus 2 Jahre post Op.) in den Jahren 2007–2011

Im 100-%-Vergleich der einzelnen Jahre des Beobachtungszeitraums ist ein Rückgang der Rezidivrate von 24,3 % auf knapp über 12,5 % erkennbar.

4.2 Signifikanzberechnung bezogen auf die einzelnen Op.-Jahre 2007–2011

Die folgenden Signifikanzberechnungen sollen prüfen, ob ein relevanter Zusammenhang zwischen der Anzahl an Operationen in dem jeweiligen Op.-Jahr und dem Auftreten von Rezidiven im Op.-Jahr, im 1. Jahr post Op., im 2. Jahr post Op. und im Op.-Jahr plus zwei Jahre post Op. besteht.

4.2.1 Op. 2007 * Rezidiv

JAHR	2007	2008	2009
OP.DAT	2007		
REZIDIV	2007	2008	2009

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 22: Op.-Datum = 2007 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	28	18,5	9,5
ja	9	18,5	-9,5
Gesamt	37		

Tab. 23: Statistik für Test

	Rezidiv
Chi-Quadrat	9,757 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,002

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 18,5.

Im Op.-Jahr 2007 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl an Operationen und dem Auftreten von Rezidiven im Op.-Jahr. Somit hatten diese Patienten ein statistisch erhöhtes Risiko, im gleichen Jahr an einem Rezidiv zu erkranken.

4.2.2 Op. 2008 * Rezidiv

Jahr	2007	2008	2009	2010
OP.DAT		2008		
REZIDIV		2008	2009	2010

Zeitschema der Datenerfassung

Tab. 24: Op.-Datum = 2008 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	76	44,5	31,5
ja	13	44,5	-31,5
Gesamt	89		

Tab. 25: Statistik für Test

	Rezidiv
Chi-Quadrat	44,596 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 44,5.

Im Op.-Jahr 2008 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl an Operationen und dem Auftreten von Rezidiven im Op.-Jahr. Somit hatten diese Patienten ein statistisch erhöhtes Risiko, im gleichen Jahr an einem Rezidiv zu erkranken.

4.2.3 Op. 2009 * Rezidiv

JAHR	2008	2009	2010	2011
OP.DAT		2009		
REZIDIV		2009	2010	2011

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 26: Op.-Datum = 2009 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	72	43,5	28,5
ja	15	43,5	-28,5
Gesamt	87		

Tab. 27: Statistik für Test

	Rezidiv
Chi-Quadrat	37,345 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 43,5.

Im Op.-Jahr 2009 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl an Operationen und dem Auftreten von Rezidiven im Op.-Jahr. Somit hatten diese Patienten ein statistisch erhöhtes Risiko, im gleichen Jahr an einem Rezidiv zu erkranken.

4.2.4 Op. 2010 * Rezidiv

JAHR	2009	2010	2011	2012
OP.DAT		2010	2011	
REZIDIV		2010	2011	2012

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 28: Op.-Datum = 2010 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	54	33,5	20,5
ja	13	33,5	-20,5
Gesamt	67		

Tab. 29: Statistik für Test

	Rezidiv
Chi-Quadrat	25,090 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 33,5.

Im Op.-Jahr 2010 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl an Operationen und dem Auftreten von Rezidiven im Op.-Jahr. Somit hatten diese Patienten ein statistisch erhöhtes Risiko, im gleichen Jahr an einem Rezidiv zu erkranken.

4.2.5 Op. 2011 * Rezidiv

Jahr	2010	2011	2012	2013
OP.DAT		2011		
REZIDIV		2011	2012	2013

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 30: Op.-Datum = 2011 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	20	12,0	8,0
ja	4	12,0	-8,0
Gesamt	24		

Tab. 31: Statistik für Test

	Rezidiv
Chi-Quadrat	10,667 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,001

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 12,0.

Im Op.-Jahr 2011 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl an Operationen und dem Auftreten von Rezidiven im Op.-Jahr. Somit hatten diese Patienten ein statistisch erhöhtes Risiko, im gleichen Jahr an einem Rezidiv zu erkranken.

In den vorangegangenen Einzelanalysen steht nicht das Op.-Datum im Vordergrund, sondern das Verhältnis der OP-Gesamtanzahl zu den in diesem Op.-Jahr, in den jeweiligen beiden Folgejahren und im Gesamtzeitraum Op.-Jahr plus zwei Jahre post Op. aufgetretenen Rezidiven. Für die betreffenden Jahre 2007–2011 konnte somit ein statistisch signifikanter Zusammenhang zu Rezidiven nachgewiesen werden.

4.2.6 Gesamtanalyse Op.-Jahr * Rezidiv

Der folgenden Kreuztabelle liegt eine andere Fragestellung zugrunde: Variieren die Anteile Op.-Anzahl und Zahl der Rezidive über diese Jahre hinweg stark, d. h. sind das Op.-Jahr und das Auftreten von Rezidiven voneinander abhängig. In dieser Tabelle weicht die Anzahl der Rezidive von den vorherigen Untersuchungen leicht ab. Wegen der obigen Fragestellung wurden auch einzelne Spätrezidive mit einbezogen.

JAHR	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
OP.DAT	2007	2008	2009	2010	2011		
REZIDIV					2011	2012	2013
REZIDIV				2010	2011	2012	2013
REZIDIV			2009	2010	2011	2012	2013
REZIDIV		2008	2009	2010	2011	2012	2013
REZIDIV	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013

Zeitschema der Datenerfassung (farbliche Zuordnung des jeweils erfassten Untersuchungszeitraums)

Tab. 32: Kreuztabelle, Op.- Jahr * Rezidiv

		Rezidiv		Gesamt
		nein	ja	
Op.-Datum	2007	28	9	37
	2008	76	13	89
	2009	72	15	87
	2010	54	13	67
	2011	20	4	24
Gesamt		250	54	304

Tab. 33: Tabelle 33: Chi-Quadrat-Test, Op.- Jahr * Rezidiv

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,857 ^a	4	,762
Likelihood-Quotient	1,797	4	,773
Zusammenhang linear-mit-linear	,038	1	,846
Anzahl der gültigen Fälle	304		

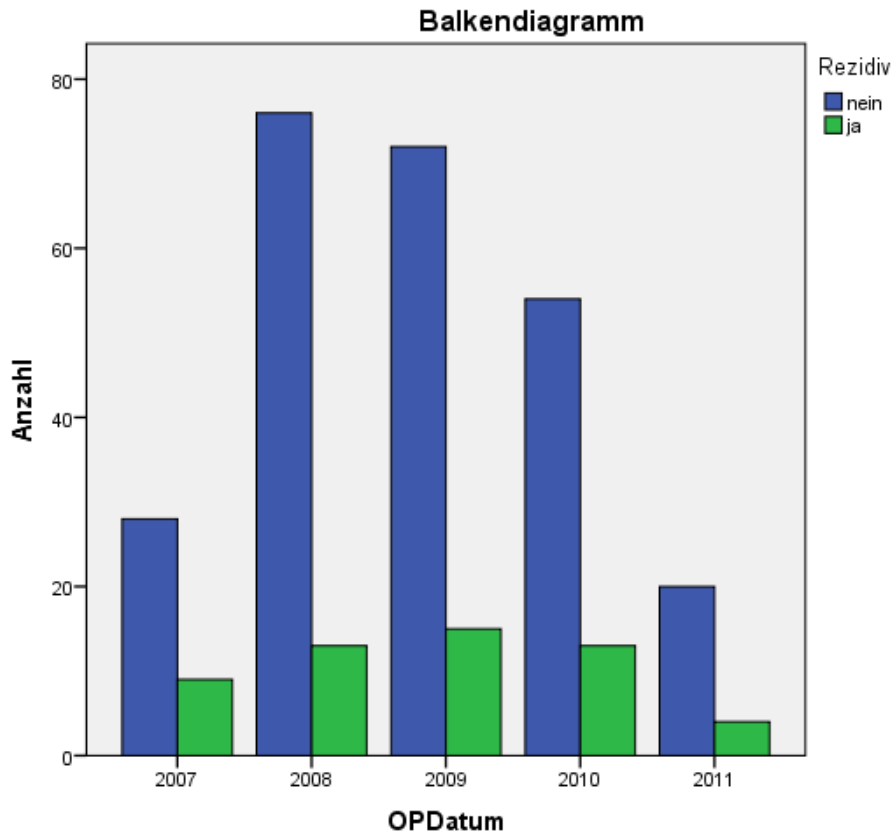


Abb. 8: Graphische Darstellung der Beziehung: Op.- Jahr * Rezidiv (2007–2011)

Mit Ausnahme für das Jahr 2011 sind die Anteile im Verhältnis sehr ähnlich. Das Testergebnis ist statistisch nicht signifikant. So hatten im Jahresvergleich keine Patienten ein erhöhtes Rezidivrisiko gegenüber anderen Op.-Jahrgängen. Insgesamt lag das Rezidivrisiko unter Einschluss aller Jahre bei 17,7 %.

4.3 Patientenalter * Rezidiv

Tab. 34: Gruppenstatistik, Alter * Rezidiv

Gruppenstatistiken

	Rezidiv	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Alter	nein	234	61,71	10,174	,665
	ja	54	61,09	10,501	1,429

Tab. 35: Test bei unabhängigen Stichproben Alter

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit	
		F	Signifikanz	T	df
Alter	Varianzen sind gleich	,436	,510	,402	286
	Varianzen sind nicht gleich			,394	77,619

Tab. 36: T-Test bei unabhängigen Stichproben Alter

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95 % Konfidenzintervall der Differenz
					Untere
Alter	Varianzen sind gleich	,688	,621	1,545	-2,420
	Varianzen sind nicht gleich	,695	,621	1,576	-2,517

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und Rezidiv festgestellt werden.

4.4 Geschlecht * Rezidiv

Tab. 37: Kreuztabelle, Geschlecht * Rezidiv

Kreuztabelle

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
Geschlecht	Frau	Anzahl	83	21	104
		% innerhalb von Geschlecht	79,8 %	20,2 %	100,0 %
Mann		Anzahl	151	33	184
		% innerhalb von Geschlecht	82,1 %	17,9 %	100,0 %
Gesamt		Anzahl	234	54	288
		% innerhalb von Geschlecht	81,2 %	18,8 %	100,0 %

Tab. 38: Chi-Quadrat-Test, Geschlecht * Rezidiv

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,222 ^a	1	,637	,640	,374
Kontinuitätskorrektur ^b	,099	1	,753		
Likelihood-Quotient	,221	1	,639		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-mit-linear	,222	1	,638		
Anzahl der gültigen Fälle	288				

a. 0 Zellen (0,0 %) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 19,50.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

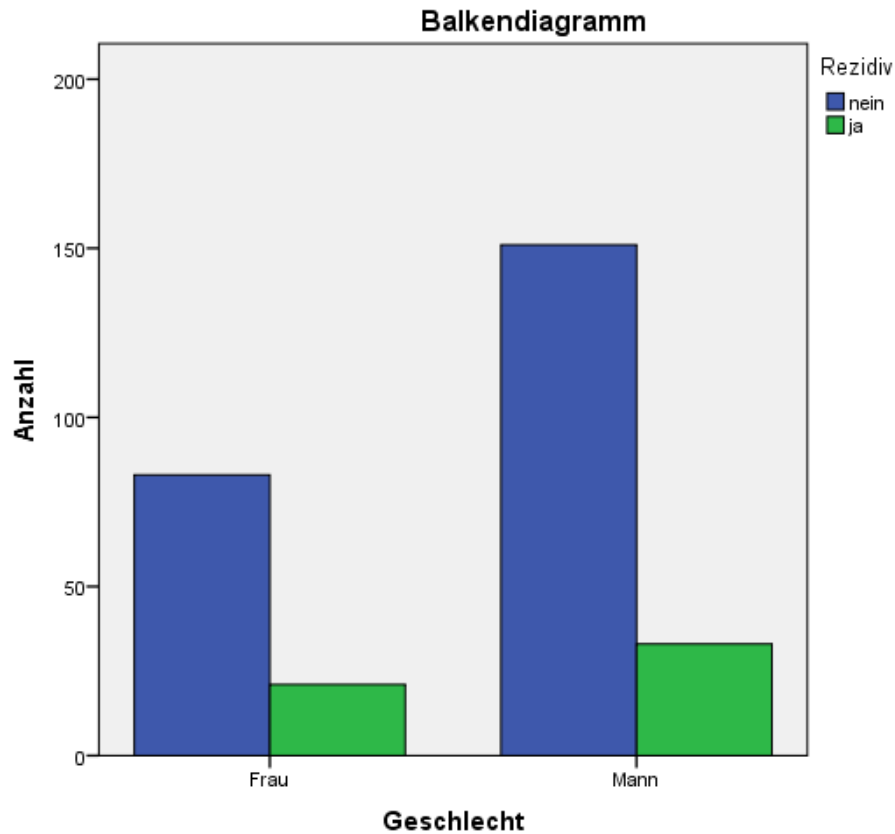


Abb. 9: Graphische Darstellung der Durchschnittsverhältnisse von Geschlecht * Rezidiv

In Bezug auf die Anzahl an durchgeführten Operationen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht Frau und Mann und dem Auftreten von Rezidiven nachgewiesen werden. Auch weiterführende Tests ergaben keine weiteren Ergebnisse bezüglich einer Signifikanz.

4.5 Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen * Rezidiv

Tab. 39: Gruppenstatistik, Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen * Rezidiv

Gruppenstatistiken

		Rezidiv	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Dauer Stationärer Aufenthalt in Tagen	nein		197	16,81	11,668	,831
	ja		39	15,00	7,079	1,133

Tab. 40: Test bei unabhängigen Stichproben, Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen * Rezidiv

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit
		F	Signifikanz	T
Dauer Stationärer Aufenthalt in Tagen	Varianzen sind gleich	1,180	,278	,935
	Varianzen sind nicht gleich			1,289

Tab. 41: T-Test bei unabhängigen Stichproben, Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen * Rezidiv

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz
Dauer Stationärer Aufenthalt in Tagen	Varianzen sind gleich	234	,351	1,812
	Varianzen sind nicht gleich	85,106	,201	1,812

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen und einem Rezidiv festgestellt werden.

4.6 Wohnort * Rezidiv

Tab. 42: Kreuztabelle, Entfernung des Wohnortes des Patienten zur Klinik * Rezidiv

Kreuztabelle

		Rezidiv		Gesamt
		nein	ja	
München	Anzahl	75	9	84
	% innerhalb von Wohnort	89,3 %	10,7 %	100,0 %
Wohnort München <50km	Anzahl	81	30	111
	% innerhalb von Wohnort	73,0 %	27,0 %	100,0 %
München >50km	Anzahl	76	14	90
	% innerhalb von Wohnort	84,4 %	15,6 %	100,0 %
Gesamt	Anzahl	232	53	285
	% innerhalb von Wohnort	81,4 %	18,6 %	100,0 %

Tab. 43: Chi-Quadrat-Test, Entfernung des Wohnortes des Patienten zur Klinik * Rezidiv

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,209 ^a	2	,010
Likelihood-Quotient	9,234	2	,010
Zusammenhang linear-mit-linear	,571	1	,450
Anzahl der gültigen Fälle	285		

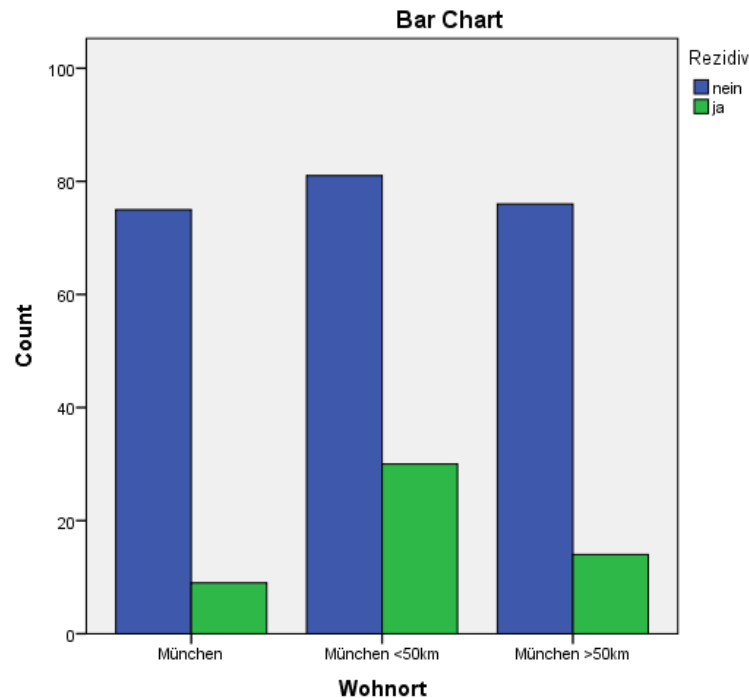


Abb. 10: Graphische Darstellung der Entfernung des Wohnortes des Patienten zur Klinik * Rezidiv

Hier wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Wohnort des Patienten und dem Auftreten von Rezidiven in Bezug auf die Zahl der jeweils durchgeführten Operationen nachgewiesen. Patienten aus München hatten die niedrigste Rezidivrate. Die höchste Rate hatten die Patienten innerhalb eines Radius von < 50 km um München.

4.7 Untersuchung auf Zusammenhänge zwischen verschiedenen Tumorformeln und dem Auftreten von Rezidiven

4.7.1 T1–T4 * Rezidiv

Bezogen auf die Gesamtzahl aller operierten Patienten mit den jeweiligen Tumorstadien T1–T4 soll der Zusammenhang zwischen Tumorstadium und dem Auftreten von Rezidiven untersucht werden.

4.7.2 T1 * Rezidiv

Tab. 44: Tumorformel = T1 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	56	33,0	23,0
ja	10	33,0	-23,0
Gesamt	66		

Tab. 45: Chi-Quadrat-Test für T1 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	32,061 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 33,0.

Bezogen auf die Gesamtzahl an operierten Patienten mit Tumorstadium T1 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen deren Tumoreinstufung und dem Auftreten von Rezidiven.

4.7.3 T2 * Rezidiv

Tab. 46: Tumorformel = T2 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	64	43,0	21,0
ja	22	43,0	-21,0
Gesamt	86		

Tab. 47: Chi-Quadrat-Test für T2 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	20,512 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 43,0.

Bezogen auf die Gesamtzahl an operierten Patienten mit Tumorstadium T2 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen deren Tumoreinstufung und dem Auftreten von Rezidiven.

4.7.4 T3 * Rezidiv

Tab. 48: Tumorformel = T3 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	31	20,5	10,5
ja	10	20,5	-10,5
Gesamt	41		

Tab. 49: Chi-Quadrat-Test für T3 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	10,756 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,001

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 20,5.

Bezogen auf die Gesamtzahl an operierten Patienten mit Tumorstadium T3 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen deren Tumoreinstufung und dem Auftreten von Rezidiven.

4.7.5 T4 * Rezidiv

Tab. 50: Tumorformel = T4 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	61	36,0	25,0
ja	11	36,0	-25,0
Gesamt	72		

Tab. 51: Chi-Quadrat-Test für T4 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	34,722 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 36,0.

Bezogen auf die Gesamtzahl an operierten Patienten mit Tumorstadium T4 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen deren Tumoreinstufung und dem Auftreten von Rezidiven.

4.7.6 Gesamtanalyse T * Rezidiv

In der folgenden Kreuztabelle wird die Varianz der einzelnen Tumorstadien T1–T4 bezüglich ihrer Rezidivrate untersucht. Dabei wird ausgehend von der Anzahl der durchgeführten Operationen an Patienten mit entsprechendem Tumorstadium untersucht, ob es Unterschiede zwischen dem Tumorstadium und dem Auftreten von Rezidiven gibt.

Tab. 52: Kreuztabelle, Tumorformel T * Rezidiv

			Rezidiv		Gesamt
			nein	ja	
Tumorformel	T1	Anzahl	56	10	66
		% innerhalb von Tumorformel	84,8 %	15,2 %	100,0 %
	T2	Anzahl	64	22	86
		% innerhalb von Tumorformel	74,4 %	25,6 %	100,0 %
	T3	Anzahl	31	10	41
		% innerhalb von Tumorformel	75,6 %	24,4 %	100,0 %
	T4	Anzahl	61	11	72
		% innerhalb von Tumorformel	84,7 %	15,3 %	100,0 %
Gesamt	Anzahl	212	53	265	
	% innerhalb von Tumorformel	80,0 %	20,0 %	100,0 %	

Tab. 53: Chi-Quadrat-Test, Tumorformel T 1–4 * Rezidiv.

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,141 ^a	3	,247
Likelihood-Quotient	4,152	3	,246
Zusammenhang linear-mit-linear	,059	1	,808
Anzahl der gültigen Fälle	265		

0 Zellen (0,0 %) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 8,20

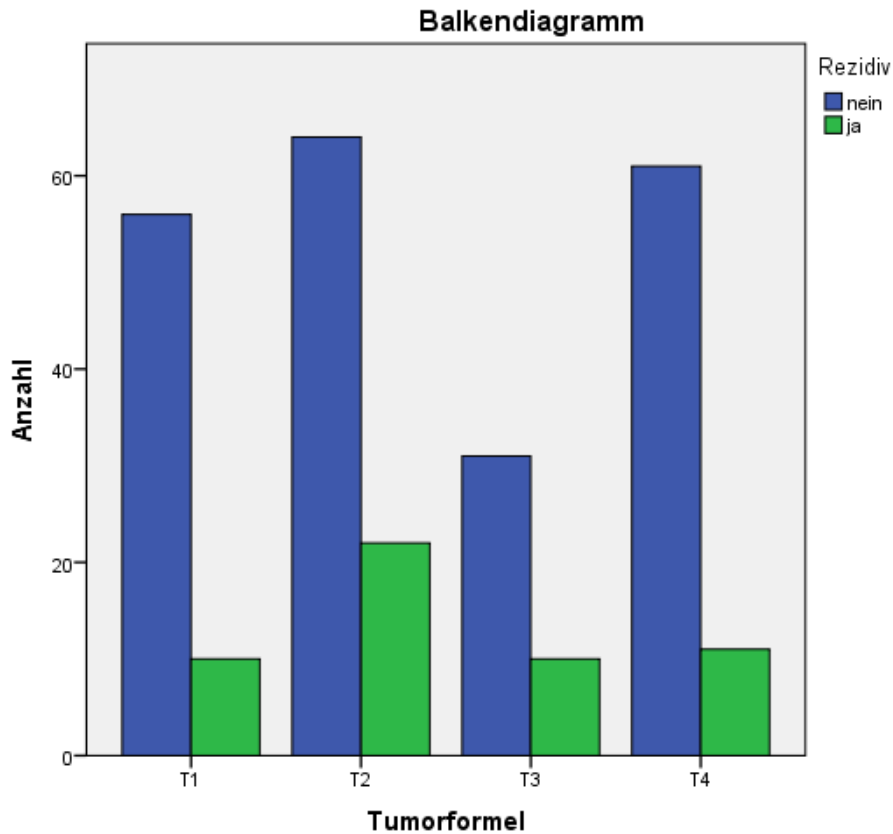


Abb. 11: Graphische Darstellung, Tumorformel T * Rezidiv

In der Gesamtanalyse der Rezidivrate in Abhängigkeit von der T-Formel ergibt sich keine statistisch signifikante Erhöhung der Rezidivneigung bei aufsteigenden Tumorstadien ($\alpha = 0,247$). Patienten mit Tumoren im Stadium T2 erkrankten mit 25,6 % am häufigsten.

4.8 N0–Nx * Rezidiv

Bezogen auf die Gesamtzahl aller operierten Patienten mit den jeweiligen Tumorstadien N0–Nx soll der Zusammenhang zwischen Tumorstadium und dem Auftreten von Rezidiven untersucht werden.

4.8.1 N0 * Rezidiv

Tab. 54: Tumorformel = N0 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	127	76,5	50,5
ja	26	76,5	-50,5
Gesamt	153		

Tab. 55: Chi-Quadrat-Test für N0 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	66,673 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 76,5.

Bezogen auf die Gesamtzahl an operierten Patienten mit Tumorstadium N0 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen deren Tumoreinstufung und dem Auftreten von Rezidiven.

4.8.2 N1 * Rezidiv

Tab. 56: Tumorformel = N1 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	26	16,0	10,0
ja	6	16,0	-10,0
Gesamt	32		

Tab. 57: Chi-Quadrat-Test für N1 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	12,500 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 16,0.

Bezogen auf die Gesamtzahl an operierten Patienten mit Tumorstadium N1 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen deren Tumoreinstufung und dem Auftreten von Rezidiven.

4.8.3 N2 * Rezidiv

Tab. 58: Tumorformel 0 N2 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	46	30,0	16,0
ja	14	30,0	-16,0
Gesamt	60		

Tab. 59: Chi-Quadrat-Test für N2 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	17,067 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 30,0.

Bezogen auf die Gesamtzahl an operierten Patienten mit Tumorstadium N2 besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen deren Tumoreinstufung und dem Auftreten von Rezidiven.

4.8.4 N3 * Rezidiv

Tab. 60: Tumorformel = N3 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
ja	2	2,0	,0
Gesamt	2 ^b		

Diese Variable ist konstant. Der Chi-Quadrat-Test kann nicht ausgeführt werden.

Der Chi-Quadrat-Test kann nicht ausgeführt werden, da die Fallzahl zu gering ist. Hier ist kein statistischer Zusammenhang nachweisbar.

4.8.5 Nx * Rezidiv

Tab. 61: Tumorformel = Nx * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	12	8,5	3,5
ja	5	8,5	-3,5
Gesamt	17		

Tab. 62: Chi-Quadrat-Test für Nx * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	2,882 ^b
df	1

Asymptotische Signifikanz

,090

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 8,5.

Bezogen auf die Gesamtzahl an operierten Patienten mit Tumorstadium Nx besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen deren Tumoreinstufung und dem Auftreten von Rezidiven.

4.8.6 Gesamtanalyse N * Rezidiv

In dieser Untersuchung werden die Unterschiede der einzelnen Tumorstadien N0–Nx bezüglich ihrer Rezidivrate untersucht. Dabei wird ausgehend von der Anzahl der durchgeführten Operationen an Patienten mit entsprechendem Tumorstadium untersucht, ob ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium und dem Auftreten von Rezidiven besteht.

Tab. 63: Kreuztabelle, Tumorformel N0–Nx * Rezidiv

			Rezidiv		Gesamt
			nein	ja	
N	N0	Anzahl	127	26	153
		% innerhalb von N	83,0 %	17,0 %	100,0 %
	N1	Anzahl	26	6	32
		% innerhalb von N	81,2 %	18,8 %	100,0 %
	N2	Anzahl	46	14	60
		% innerhalb von N	76,7 %	23,3 %	100,0 %
	N3	Anzahl	0	2	2
		% innerhalb von N	0,0 %	100,0 %	100,0 %
	Nx	Anzahl	12	5	17
		% innerhalb von N	70,6 %	29,4 %	100,0 %
	Gesamt	Anzahl	211	53	264
		% innerhalb von N	79,9 %	20,1 %	100,0 %

Tab. 64: Chi-Quadrat-Test, Tumorformel N0–Nx * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	10,224 ^a	4	,037
Likelihood-Quotient	8,622	4	,071
Zusammenhang linear-mit-linear	3,605	1	,058
Anzahl der gültigen Fälle	264		

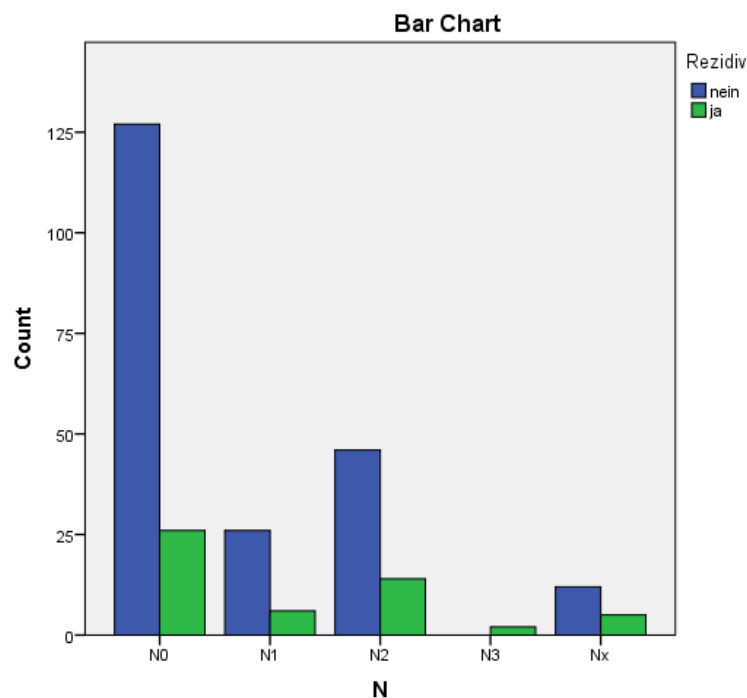


Abb. 12: Graphische Darstellung von Tumorformel N0–Nx * Rezidiv

Es ergibt sich bezüglich der ansteigenden Zahl N im Chi-Quadrat-Test nach Pearson ein statistisch signifikanter Bezug zum Auftreten von Rezidiven ($\alpha = 0,037$). Wegen zu geringer Fallhäufigkeit im Bereich N3 * Rezidiv wird die endgültige Signifikanz anhand des Monte-Carlo-Tests nachberechnet.

Tab. 65: Exakter Test bzw. Chi-Quadrat-Test mit Monte-Carlo-Signifikanz für Tumorformel N0–Nx * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische	Monte-Carlo-Signifikanz (2-seitig)

			Signifikanz (2-seitig)	Signifikanz	99-%-Konfidenzintervall
					Untergrenze
Chi-Quadrat nach Pearson	10,224 ^a	4	,037	,042 ^b	,036
Likelihood-Quotient	8,622	4	,071	,087 ^b	,079
Exakter Test nach Fisher	8,189			,070 ^b	,063
Zusammenhang linear-linear	3,605 ^c	1	,058	,060 ^b	,054
Anzahl der gültigen Fälle	264				

Das Ergebnis dieses Tests lässt sich in der Monte-Carlo-Signifikanz herauslesen und zeigt einen gültigen statistisch signifikanten Zusammenhang. Rechnerisch haben Patienten im Tumorstadium N3 (2 Patienten) mit 100 % die höchste Rezidivquote. Aussagekräftiger ist hier Nx (17 Patienten) mit einem Rezidivanteil von 29,4 %.

4.9 M0–Mx * Rezidiv

Ausgehend von der Gesamtzahl aller operierten Patienten mit den jeweiligen Tumorstadien M0–Mx soll ein eventueller Zusammenhang zwischen Tumorstadium und dem Auftreten von Rezidiven untersucht werden.

4.9.1 M0 * Rezidiv

Tab. 66: Tumorformel = M0 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	22	17,0	5,0
Ja	12	17,0	-5,0
Gesamt	34		

Tab. 67: Chi-Quadrat-Test für M0 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	2,941 ^b
Df	1
Asymptotische Signifikanz	,086

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 17,0

Es besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen M0 und dem Auftreten von Rezidiven bezogen auf die Gesamtzahl der durchgeführten Operationen.

4.9.2 Mx * Rezidiv

Tab. 68: Tumorformel = Mx * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	185	112,0	73,0
ja	39	112,0	-73,0
Gesamt	224		

Tab. 69: Chi-Quadrat-Test für Mx * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	95,161 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 112,0.

In der gesamten Zahl der durchgeführten Operationen besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Mx und dem Auftreten von Rezidiven

4.9.3 Gesamtanalyse M * Rezidiv

Die Unterschiede der einzelnen Tumorstadien M0–Mx sollen bezüglich ihrer Rezidivrate untersucht werden. Dabei wird ausgehend von der Anzahl der durchgeführten Operationen an Patienten mit entsprechendem Tumorstadium untersucht, ob ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium und dem Auftreten von Rezidiven besteht.

Tab. 70: Kreuztabelle, M0, Mx * Rezidiv

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
M	M0	Anzahl	22	12	34
		% innerhalb von M	64,7 %	35,3 %	100,0 %
	Mx	Anzahl	185	39	224
		% innerhalb von M	82,6 %	17,4 %	100,0 %
Gesamt		Anzahl	207	51	258
		% innerhalb von M	80,2 %	19,8 %	100,0 %

Tab. 71: Chi-Quadrat-Test, M0, Mx * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,953 ^a	1	,015		
Kontinuitätskorrektur ^b	4,878	1	,027		
Likelihood-Quotient	5,258	1	,022		
Exakter Test nach Fisher				,021	,017
Zusammenhang linear-linear	5,930	1	,015		
Anzahl der gültigen Fälle	258				

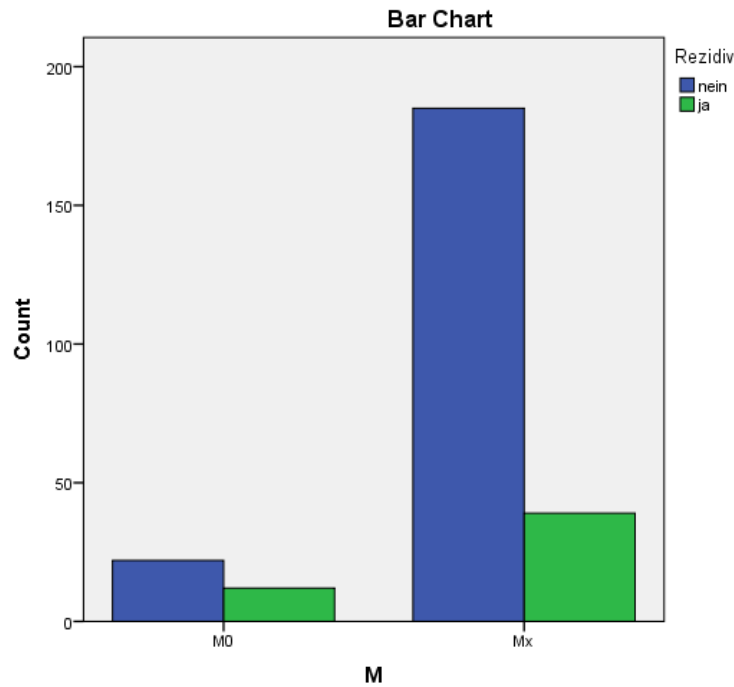


Abb. 13: Graphische Darstellung von M0, Mx * Rezidiv

Wie auch anhand des Säulendiagramms optisch erkennbar ist, besteht ein statistisch signifikanter Unterschied in der Rezidivneigung zwischen M0 und Mx, wobei einschränkend erwähnt werden muss, dass die Einstufung M1 im Patientenpool nicht vorkam.

4.10 R0–Rx * Rezidiv

Ausgehend von der Gesamtzahl aller operierten Patienten mit den jeweiligen Tumorstadien R0–Rx soll ein eventueller Zusammenhang zwischen Tumorstadium und dem Auftreten von Rezidiven untersucht werden.

4.10.1 R0 * Rezidiv

Tab. 72: Tumorformel = R0 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	187	116,5	70,5
ja	46	116,5	-70,5
Gesamt	233		

Tab. 73: Chi-Quadrat-Test für R0 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	85,326 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 116,5.

Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen R0 und dem Auftreten von Rezidiven aller in diesem Stadium operierten Patienten.

4.10.2 R1 * Rezidiv

Tab. 74: Tumorformel = R1 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	19	11,5	7,5
ja	4	11,5	-7,5
Gesamt	23		

Tab. 75: Chi-Quadrat-Test für R1 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	9,783 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,002

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 11,5.

Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen R1 und dem Auftreten von Rezidiven aller in diesem Stadium operierten Patienten.

4.10.3 R2 * Rezidiv

Tab. 76: Tumorformel = R2 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	2	1,5	,5
ja	1	1,5	-,5
Gesamt	3		

Tab. 77: Chi-Quadrat-Test für R2 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	,333 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,564

Bei 2 Zellen (100,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 1,5.

Rechnerisch besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen R2 und dem Auftreten von Rezidiven. Aufgrund der zu niedrigen Fallzahl ist hier keine Aussage möglich.

4.10.4 Rx * Rezidiv

Tab. 78: Tumorformel = Rx * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	2	2,0	,0
ja	2	2,0	,0
Gesamt	4		

Tab. 79: Chi-Quadrat-Test für Rx * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	,000 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	1,000

Bei 2 Zellen (100,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 2,0.

Es besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Rx und dem Auftreten von Rezidiven. Aufgrund der zu niedrigen Fallzahl ist hier keine Aussage gültig.

4.10.5 Gesamtanalyse R * Rezidiv

Die Unterschiede der einzelnen Tumorstadien R0–Rx sollen bezüglich des Auftretens von Rezidiven untersucht werden. Dabei wird ausgehend von der Anzahl der durchgeführten Operationen an Patienten im entsprechenden Tumorstadium untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium und dem Auftreten von Rezidiven besteht.

Tab. 80: Kreuztabelle, R0–Rx * Rezidiv

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
R	R0	Anzahl	187	46	233
		% innerhalb von R	80,3 %	19,7 %	100,0 %
	R1	Anzahl	19	4	23
		% innerhalb von R	82,6 %	17,4 %	100,0 %
	R2	Anzahl	2	1	3
		% innerhalb von R	66,7 %	33,3 %	100,0 %
	Rx	Anzahl	2	2	4
		% innerhalb von R	50,0 %	50,0 %	100,0 %
	Gesamt	Anzahl	210	53	263
		% innerhalb von R	79,8 %	20,2 %	100,0 %

Tab. 81: Chi-Quadrat-Test, R0–Rx * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,672 ^a	3	,445
Likelihood-Quotient	2,185	3	,535
Zusammenhang linear-mit-linear	1,339	1	,247
Anzahl der gültigen Fälle	263		

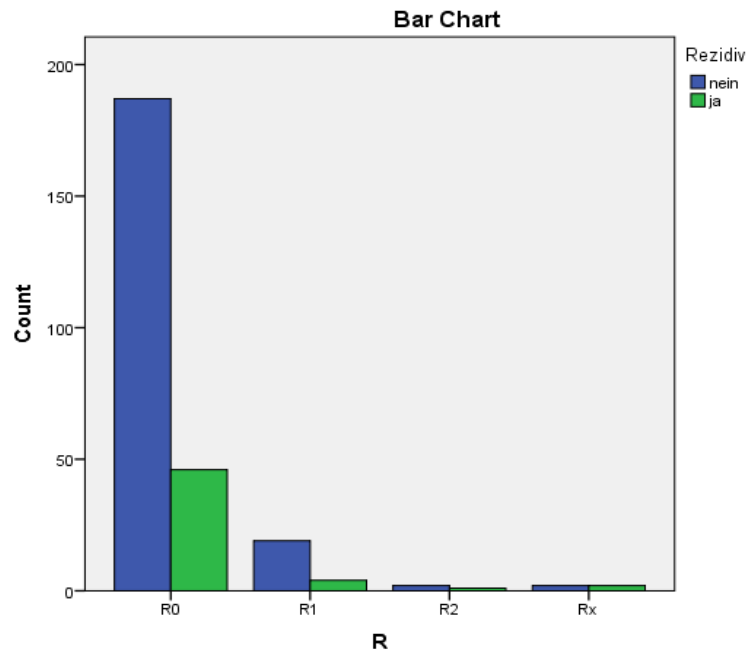


Abb. 14: Graphische Darstellung der Patienten in den Stadien R0–RX in Bezug zur Anzahl der jeweiligen Rezidive

Bei eingeschränkter Beurteilbarkeit des Chi-Quadrat-Tests liegt bezüglich R zu Rezidiv keine statistische Signifikanz vor. Auch hier ist ein erweiterter Test mittels Monte-Carlo-Signifikanz nötig.

Tab. 82: Exakter Test bzw. Chi-Quadrat-Test mit Monte-Carlo-Signifikanz über R0–Rx * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Monte-Carlo-Signifikanz (2-seitig)	
				Signifikanz	99-%-Konfidenzintervall
					Untergrenze
Chi-Quadrat nach Pearson	2,672 ^a	3	,445	,455 ^b	,442
Likelihood-Quotient	2,185	3	,535	,719 ^b	,708
Exakter Test nach Fisher	3,176			,299 ^b	,287
Zusammenhang linear-mit-linear	1,339 ^c	1	,247	,285 ^b	,273
Anzahl der gültigen Fälle	263				

Das Ergebnis der Monte-Carlo-Signifikanz bestätigt, dass keine statistische Signifikanz bei R zu Rezidiv vorliegt.

4.11 G1–G3 * Rezidiv

Ausgehend von der Gesamtzahl aller operierten Patienten mit den jeweiligen Tumorstadien G1–G3 soll ein eventueller Zusammenhang zwischen Differenzierungsgrad bzw. entsprechender Tumorklassifikation und dem Auftreten von Rezidiven untersucht werden.

4.11.1 G1 * Rezidiv

Tab. 83: Tumorformel = G1 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	23	12,5	10,5
ja	2	12,5	-10,5
Gesamt	25		

Tab. 84: Chi-Quadrat-Test für G1 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	17,640 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 12,5.

Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen G1 und dem Auftreten von Rezidiven.

4.11.2 G2 * Rezidiv

Tab. 85: Tumorformel = G2 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	120	78,5	41,5
ja	37	78,5	-41,5
Gesamt	157		

Tab. 86: Chi-Quadrat-Test für G2 * Rezidiv

Statistik für Test^a

	Rezidiv
Chi-Quadrat	43,879 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 78,5.

Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen G2 und dem Auftreten von Rezidiven.

4.11.3 G3 * Rezidiv

Tab. 87: Tumorformel = G3 * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	59	35,5	23,5
ja	12	35,5	-23,5
Gesamt	71		

Tab. 88: Chi-Quadrat-Test für G3 * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	31,113 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 35,5.

Es besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen G3 und dem Auftreten von Rezidiven.

4.11.4 Gesamtanalyse G * Rezidiv

Die Unterschiede der einzelnen Tumorklassifikationen G1–G3 sollen bezüglich des Auftretens von Rezidiven untersucht werden. Dabei wird ausgehend von der Anzahl der durchgeführten Operationen an Patienten mit entsprechender Tumorklassifikation untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen dem unterschiedlichen Tumorgading und dem Auftreten von Rezidiven besteht.

Tab. 89: Kreuztabelle, G1–G3 * Rezidiv

Kreuztabelle

			Rezidiv		Gesamt
			nein	ja	
G	G1	Anzahl	23	2	25
		% innerhalb von G	92,0 %	8,0 %	100,0 %
	G2	Anzahl	120	37	157
		% innerhalb von G	76,4 %	23,6 %	100,0 %
	G3	Anzahl	59	12	71
		% innerhalb von G	83,1 %	16,9 %	100,0 %
Gesamt		Anzahl	202	51	253
		% innerhalb von G	79,8 %	20,2 %	100,0 %

Tab. 90: Chi-Quadrat-Test, G * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,897 ^a	2	,142
Likelihood-Quotient	4,402	2	,111
Zusammenhang linear-mit-linear	,037	1	,847
Anzahl der gültigen Fälle	253		

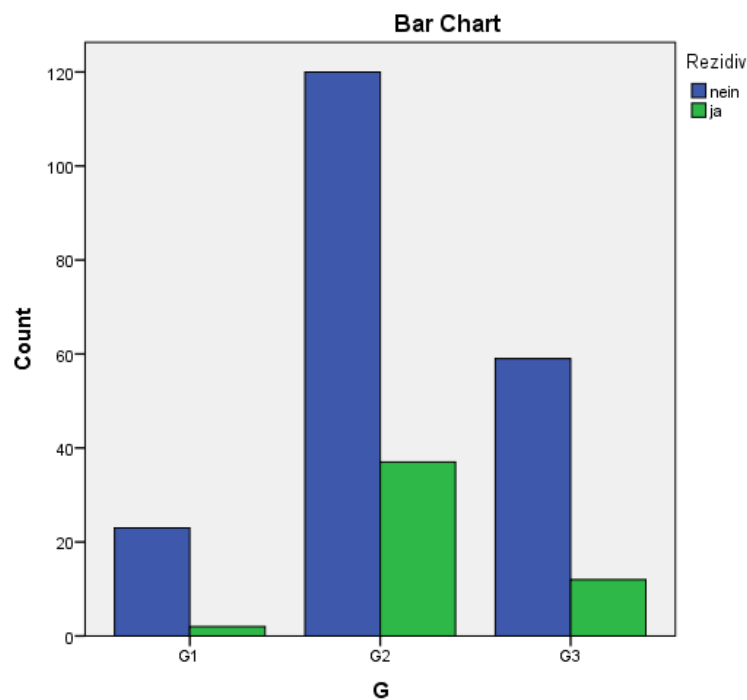


Abb. 15: Graphische Darstellung der Patientenfälle in den Tumorstadien G1–G3 in Bezug zu den jeweiligen Rezidiven

Im Vergleich der G-Klassifizierungen ergibt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zu Rezidiven.

4.12 SOHND * Rezidiv

Ob ein nachweisbarer Zusammenhang zwischen der operativen Versorgung mittels supraomohyoidaler Neck-Dissection und dem Auftreten von Rezidiven besteht soll hier untersucht werden.

Tab. 91: Kreuztabelle, Supraomohyoidale Neck-Dissection * Rezidiv

			Rezidiv		Gesamt
			nein	ja	
SOH	nein	Anzahl	58	27	85
		% innerhalb von SOH	68,2 %	31,8 %	100,0 %
	ja	Anzahl	168	25	193
		% innerhalb von SOH	87,0 %	13,0 %	100,0 %
Gesamt	Anzahl		226	52	278
	% innerhalb von SOH		81,3 %	18,7 %	100,0 %

Tab. 92: Chi-Quadrat-Test, Supraomohyoidale Neck-Dissection * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	13,732 ^a	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^b	12,523	1	,000		
Likelihood-Quotient	12,879	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-linear	13,683	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	278				

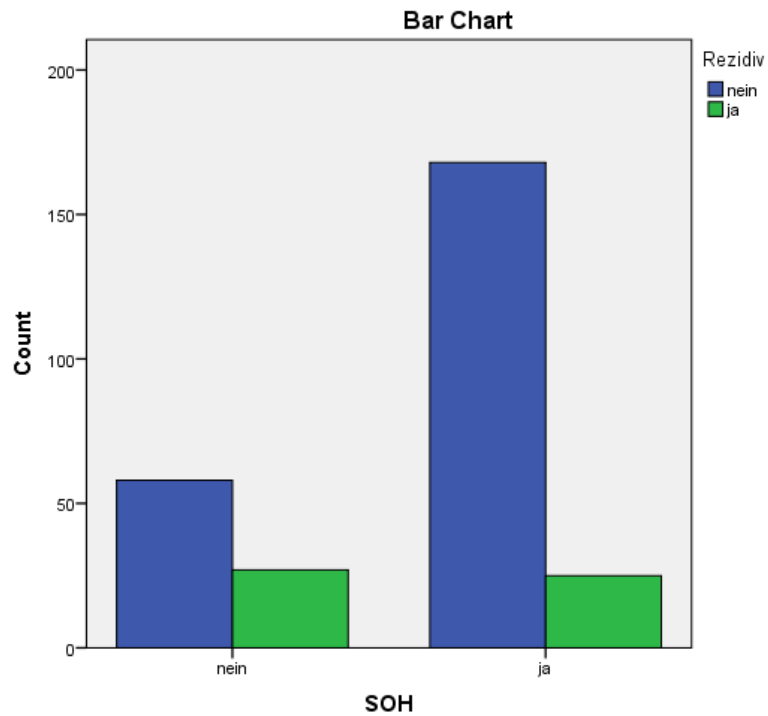


Abb. 16: Graphische Darstellung der Anzahl von Patienten mit supraomohyoidaler Neck-Dissection zu den jeweiligen Rezidiven

Ein statistisch hochsignifikanter Bezug zwischen der Anzahl an Operationen mit supraomohyoidaler Neck-Dissection und dem Auftreten von Rezidiven ist hier nachweisbar.

4.13 Defektdeckungen * Rezidiv

Hier sollen einzelne Defektdeckungs-Operationen bezüglich ihres Zusammenhangs mit dem Auftreten von Rezidiven untersucht werden. Dabei wird die Gesamtzahl aller jeweiligen Op-Methoden als Grundlage verwendet.

4.13.1 Defektdeckung durch Radialislappen * Rezidiv

Tab. 93: Defektdeckung = Radialislappen * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	114	71,5	42,5
ja	29	71,5	-42,5
Gesamt	143		

Tab. 94: Chi-Quadrat-Test für Radialislappen * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	50,524 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 71,5.

Es besteht auf die Fallzahlen bezogen ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsmethode Defektdeckung durch Radialislappen und dem Auftreten von Rezidiven.

4.13.2 Defektdeckung durch ALT-Lappen* Rezidiv

Tab. 95: Defektdeckung = ALT-Lappen * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	51	30,5	20,5
ja	10	30,5	-20,5
Gesamt	61		

Tab. 96: Chi-Quadrat-Test für ALT-Lappen * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	27,557 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 30,5.

Es besteht auf die Fallzahlen bezogen ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsmethode Defektdeckung durch ALT-Lappen und dem Auftreten von Rezidiven.

4.13.3 Defektdeckung durch osteokutanes Fibulatransplantat * Rezidiv

Tab. 97: Defektdeckung = osteokutanes Fibulatransplantat * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	45	25,0	20,0
ja	5	25,0	-20,0
Gesamt	50		

Tab. 98: Chi-Quadrat-Test für osteokutanes Fibulatransplantat * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	32,000 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 25,0.

Es besteht auf die Fallzahlen bezogen ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsmethode Defektdeckung durch osteokutanes Fibulatransplantat und dem Auftreten von Rezidiven.

4.13.4 Defektdeckung durch Perforator Flap * Rezidiv

Tab. 99: Defektdeckung = Perforator Flap * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	16	9,5	6,5
ja	3	9,5	-6,5
Gesamt	19		

Tab. 100: Chi-Quadrat-Test für Perforator Flap * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	8,895 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	,003

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 9,5.

Es besteht auf die Fallzahlen bezogen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsmethode Defektdeckung durch Perforator Flap und dem Auftreten von Rezidiven.

4.13.5 Defektdeckung durch sonstig Maßnahmen * Rezidiv

(Maßnahmen wie z. B. : lokale Lappenplastiken, freie Haut-, oder Schleimhauttransplantationen, mikrovaskulärer Gewebettransfer)

Tab. 101: Defektdeckung = sonstige * Rezidiv

	Beobachtetes N	Erwartete Anzahl	Residuum
nein	6	6,0	,0
ja	6	6,0	,0
Gesamt	12		

Tab. 102: Chi-Quadrat-Test für sonstige Defektdeckung * Rezidiv

	Rezidiv
Chi-Quadrat	,000 ^b
df	1
Asymptotische Signifikanz	1,000

Bei 0 Zellen (0,0 %) werden weniger als 5 Häufigkeiten erwartet. Die kleinste erwartete Zellenhäufigkeit ist 6,0.

Hier besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten von Rezidiven.

4.13.6 Art der Defektdeckung * Rezidiv

Auf die jeweiligen Fallzahlen bezogen werden die einzelnen Defektdeckungsoperationen in der Kreuztabelle verglichen und deren statistische Aussage geprüft.

Tab. 103: Kreuztabelle, Vorgehensweise der Defektdeckung * Rezidiv

			Rezidiv		Gesamt
			nein	ja	
Defektdeckung	Radialislapfen	Anzahl	114	29	143
		% innerhalb von Defektdeckung	79,7 %	20,3 %	100,0 %
	ALT-Lappen	Anzahl	51	10	61
		% innerhalb von Defektdeckung	83,6 %	16,4 %	100,0 %
	Ost. Fibulatranspl.	Anzahl	45	5	50
		% innerhalb von Defektdeckung	90,0 %	10,0 %	100,0 %
	Beckenkamm	Anzahl	1	0	1
		% innerhalb von Defektdeckung	100,0 %	0,0 %	100,0 %
	Perforator Flap	Anzahl	16	3	19
		% innerhalb von Defektdeckung	84,2 %	15,8 %	100,0 %
	sonstige	Anzahl	6	6	12
		% innerhalb von Defektdeckung	50,0 %	50,0 %	100,0 %
	Gesamt	Anzahl	233	53	286
		% innerhalb von Defektdeckung	81,5 %	18,5 %	100,0 %

Im Vergleich der häufigsten Defektdeckungsoperationen hat das osteokutane Fibulatransplantat mit 10 % die geringste Rezidivquote. Alt-Lappen und Perforator Flap liegen mit ca. 16 % gleich, während die Radialislappendeckung mit 20,3 % Patien-

ten den höchsten Rezidivanteil hat. Die Defektdeckung aus dem Beckenkamm kann wegen zu geringer Fallzahl nicht in den Vergleich eingebracht werden.

Tab. 104: Chi-Quadrat-Test, Vorgehensweise der Defektdeckung * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	11,078 ^a	5	,050
Likelihood-Quotient	9,829	5	,080
Zusammenhang linear-mit-linear	,484	1	,487
Anzahl der gültigen Fälle	286		

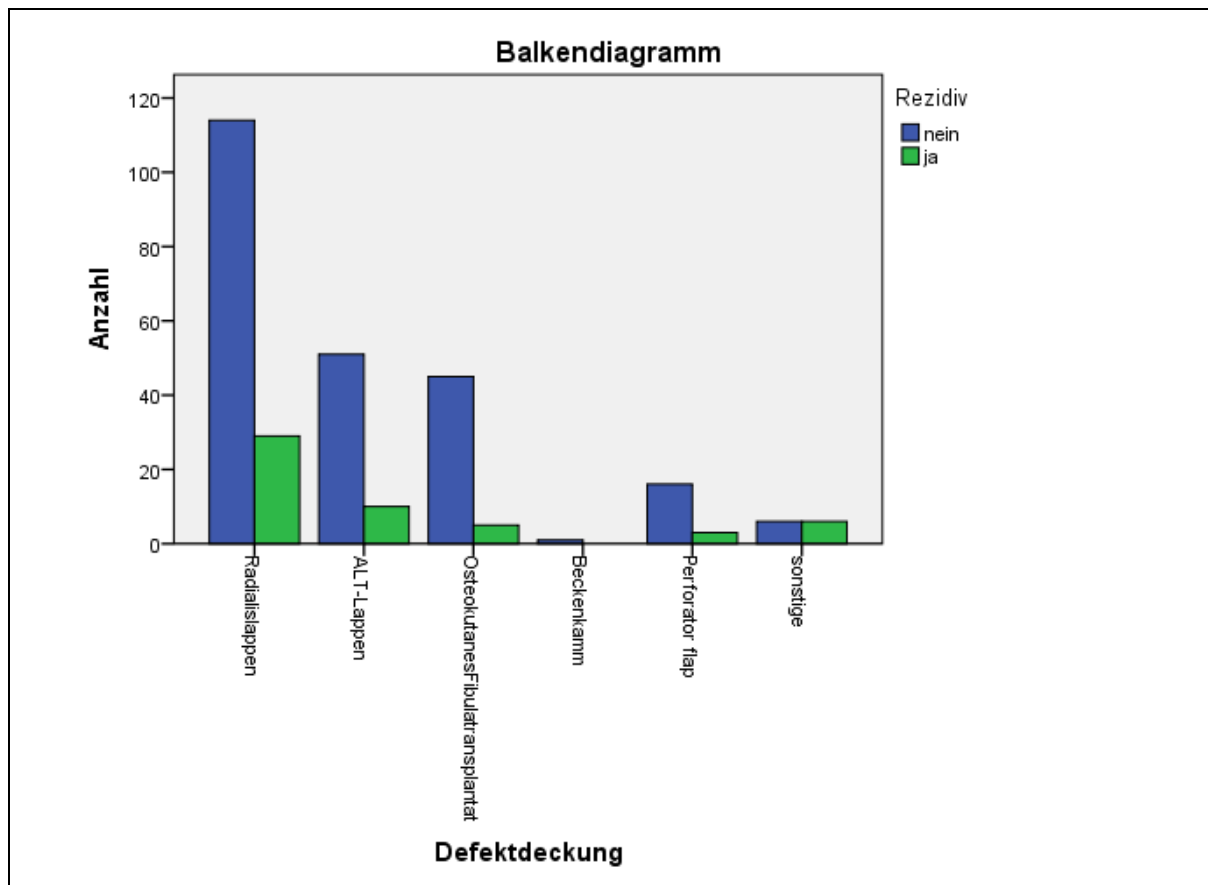


Abb. 17: Graphische Darstellung der Anzahl von Patienten mit unterschiedlicher Vorgehensweise der Defektdeckung zur Anzahl der jeweiligen Rezidive

Die Auswertung des Vergleichs der verschiedenen Defektdeckungsmethoden bezogen auf ihre Gesamtfallzahl ergibt einen gerade noch statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Defektdeckung und der Rezidivneigung. Aufgrund zu geringer Häufigkeiten in einigen Feldern ist die Aussagekraft dieses Tests bezüglich

der Signifikanz nicht ausreichend. Im Säulendiagramm ist eine deutliche Tendenz zur Defektdeckung mittels Radialislappen zu erkennen.

Auch hier muss die Monte-Carlo-Signifikanz zusätzlich durchgeführt werden:

Tab. 105: Exakter Test bzw. Chi-Quadrat-Test mit Monte-Carlo-Signifikanz über die Art der Defektdeckung * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2- seitig)	Monte-Carlo-Signifikanz (2-seitig)	
				Signifikanz	99-%- Konfidenzintervall
					Untergrenze
Chi-Quadrat nach Pearson	11,078 ^a	5	,050	,050 ^b	,044
Likelihood-Quotient	9,829	5	,080	,094 ^b	,087
Exakter Test nach Fisher	9,865			,064 ^b	,057
Zusammenhang linear-mit- linear	,484 ^c	1	,487	,512 ^b	,499
Anzahl der gültigen Fälle	286				

Nach Betrachtung der Monte-Carlo-Signifikanz stellt sich hier gerade noch eine statistische Signifikanz dar.

4.14 Chemo post Op. * Rezidiv

Nachfolgend soll ein statistischer Zusammenhang zwischen postoperativer Chemotherapie und dem Auftreten von Rezidiven untersucht werden.

Tab. 106: Kreuztabelle, Chemo post Op. * Rezidiv

		Rezidiv		Gesamt
		nein	ja	
Chemo post OP	Anzahl	201	37	238
	nein % innerhalb von Chemo post OP	84,5 %	15,5 %	100,0 %
	ja Anzahl	32	13	45
	ja % innerhalb von Chemo post OP	71,1 %	28,9 %	100,0 %
Gesamt	Anzahl	233	50	283
	% innerhalb von Chemo post OP	82,3 %	17,7 %	100,0 %

Tab. 107: Chi-Quadrat-Test, Chemo post Op. * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,632 ^a	1	,031	,052	,030
Kontinuitätskorrektur ^b	3,760	1	,052		
Likelihood-Quotient	4,169	1	,041		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-linear	4,615	1	,032		
Anzahl der gültigen Fälle	283				

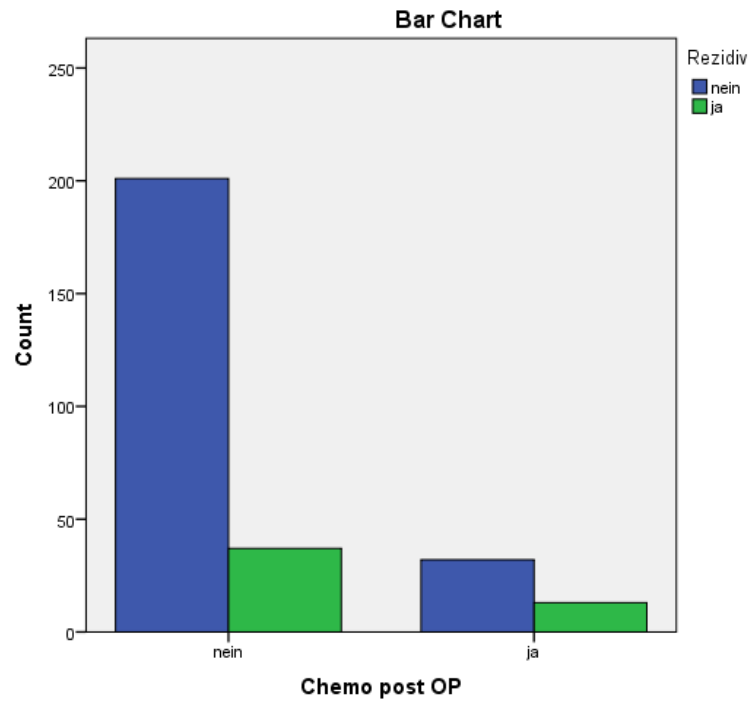


Abb. 18: Graphische Darstellung der post Op. durchgeführten Chemo * Rezidiv

Patienten, die eine postoperative Chemotherapie bekamen, waren statistisch signifikant häufiger in der Rezidivgruppe.

4.15 Radiatio post Op. * Rezidiv

Nachfolgend soll ein statistischer Zusammenhang zwischen postoperativer Radiatio und dem Auftreten von Rezidiven untersucht werden.

Tab. 108: Kreuztabelle, Radiatio post Op. * Rezidiv

		Rezidiv		Gesamt
		nein	ja	
Radiatio post OP	Anzahl	133	21	154
	nein % innerhalb von Radiatio post OP	86,4 %	13,6 %	100,0 %
	Anzahl	101	30	131
	ja % innerhalb von Radiatio post OP	77,1 %	22,9 %	100,0 %
Gesamt	Anzahl	234	51	285
	% innerhalb von Radiatio post OP	82,1 %	17,9 %	100,0 %

Tab. 109: Chi-Quadrat-Test, Radiatio post Op. * Rezidiv

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,135 ^a	1	,042	,045	,030
Kontinuitätskorrektur ^b	3,529	1	,060		
Likelihood-Quotient	4,128	1	,042		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-linear	4,121	1	,042		
Anzahl der gültigen Fälle	285				

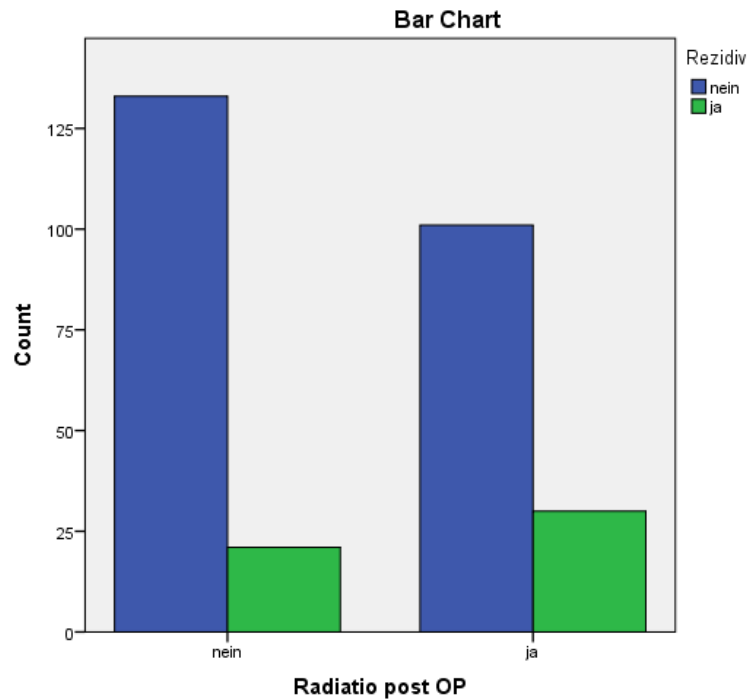


Abb. 19: Graphische Darstellung der Anzahl der Patienten mit einer nicht- oder post Op. durchgeführten Radiatio in Bezug zur Anzahl der jeweiligen Rezidive

Bei der Untersuchung eines möglichen statistischen Zusammenhanges zwischen postoperativer Radiatio und dem Auftreten von Rezidiven ist ein signifikanter Zusammenhang erkennbar.

4.16 Operationserfahrung * Rezidiv

Die Operationserfahrung für diese Untersuchung wurde festgelegt, indem man vier Gruppen von Operateuren nach deren Operationshäufigkeit unterteilte. Die Gruppen gliederten sich in Operationszahlen von 0–80 in Schritten von 20. Dazu stellte man die Gesamtzahl der Rezidive sowie die Rezidive im ersten, zweiten und dritten Jahr in Relation.

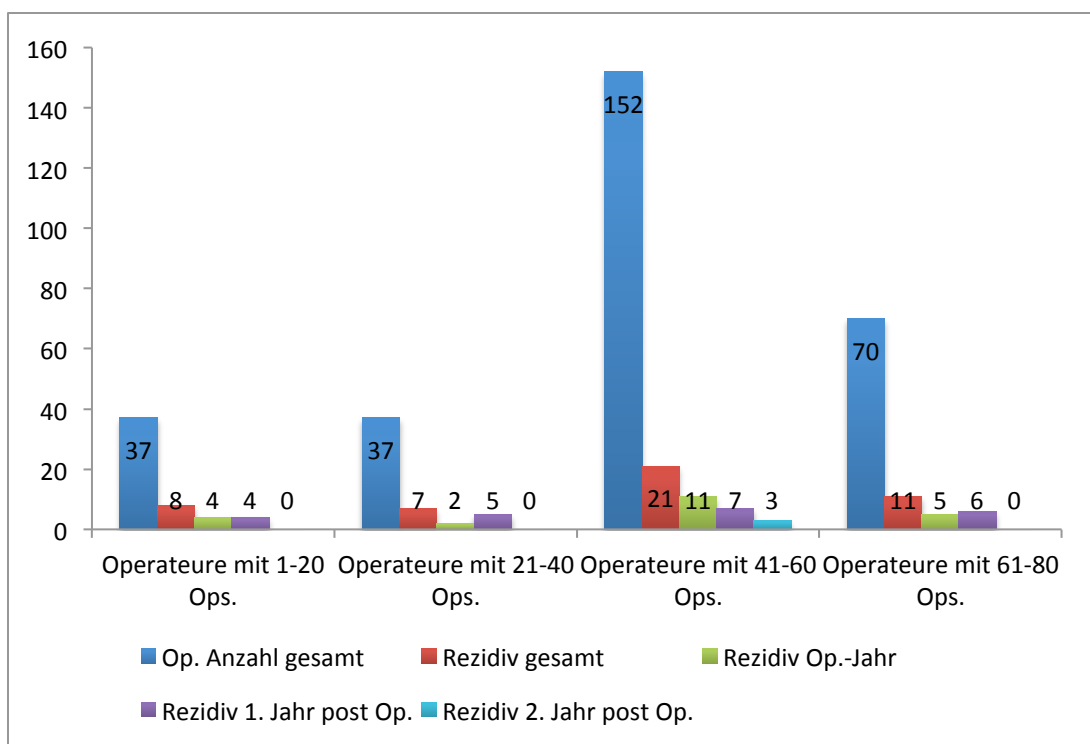


Abb. 20: Graphische Darstellung der Operateure und deren Op.-Zahlen in Gruppen in Bezug zu Rezidiven

15 verschiedene Operateure hatten unterschiedliche Op.-Häufigkeiten. Bei den Wenig-Operierenden stellt sich im Beobachtungszeitraum eine Gesamt-Rezidivrate von 21,6 % für Gruppe 1 bzw. 18,9 % für Gruppe 2 dar. Bei Gruppe 3 und 152 durchgeführten Operationen gibt es die niedrigste Rezidivquote von 13,8 %, während die Quote bei Gruppe 4 mit 15,7 % berechnet wurde. Die Rezidive in den einzelnen Jahren sind in der Abb. 20 in Absolutzahlen dargestellt.

5. Diskussion

5.1 Allgemeine Datenanalyse

Im Folgenden sollen die in dieser Studie erzielten Ergebnisse diskutiert, analysiert und kritisch hinterfragt werden. Wie in Kapitel 4 aufgezeigt, sind bei der Analyse der Patientenakten eine Vielzahl von Daten aufgelistet worden, welche eine umfassende Untersuchung der Beziehung zwischen persönlichen Patientendaten und therapeutischen Fakten zum Auftreten von Rezidiven in dieser Studie ermöglichen. Die im Kapitel 1 gewonnenen Informationen zu den Kernfragen wurden durch die Ergebnisse der allgemeinen Datenanalyse erweitert. Dies ist deshalb wichtig, weil auf diese Weise die Problematik der Rezidivkrankung bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle aus verschiedenen Blickrichtungen beleuchtet und gleichzeitig die Bedeutung der multifaktoriellen Genese hervorgehoben wird. Zugleich wird bei einer Zahl von über 13.000 Einzelinformationen klar, dass die Qualität dieser Daten abhängig ist von einer großen Zahl unterschiedlicher Diagnostiker und Operateure, unterschiedlicher Qualität der Angaben der Patienten und der Dokumentation. Aus diesem Grund wurden bei widersprüchlichen oder unvollständigen Angaben diese im Sinne der Studienqualität nicht mit einbezogen, was leichte Abweichungen in den Zahlen der dokumentierten Fälle und der unterschiedlichen Fallauswertungen erklärt.

Die Kernanalyse umfasste die Analyse der Rezidivquoten der Operationsjahrgänge Juli 2007 bis Mai 2011 mit 2 Jahren Nachbeobachtungszeitraum. Nach Aufarbeitung sämtlicher relevanter Daten zum Patientenpool konnte die Kernfrage zur Rezidivhäufigkeit bearbeitet werden. Bedingt durch den Analysezeitraum konnte nur eine begrenzte Zeitspanne der Rezidivfreiheit analysiert werden, um alle Jahrgänge statistisch miteinander zu vergleichen. Es wurden differenziert untersucht: Auftreten von Tumorrezidiven im Op.-Jahr, Rezidive im 1. Jahr post Op., im 2. Jahr post Op. und Rezidive im Zeitraum Op.-Jahr plus 2 Jahre post Op. Hier erklärt sich auch die abweichende, verringerte Zahl von 48 Rezidiven (15,78 %) im Vergleich zur obigen

Gesamt-Rezidivzahl von 54 (17,76 %), da späte Rezidive nach dem definierten Beobachtungszeitraum aus Gründen der Vergleichbarkeit hier nicht mehr mit einberechnet wurden. Die Perioden-Prävalenz für den Zeitraum 2007–2011 beträgt 0,157.

Wie anhand von Tab. 32 bzw. Abb. 8 ersichtlich ist, veränderte sich die Anzahl der durchgeführten Operationen bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle im Klinikum rechts der Isar in München nur unwesentlich.

Während seit Juli im Jahr 2007 37 Patienten an dieser Erkrankung operiert wurden, kam es in den beiden Folgejahren zu einem leichten Anstieg der Op.-Zahlen. Danach sank die Zahl wieder etwas bis auf 24 Operationen bis Mai 2011.

Bei der Untersuchung von Rezidiven im jeweiligen Operationsjahr zeigte sich für das Jahr 2007 mit nur einem Rezidiv eine Rate von 2,7 %. Im Jahr 2008 kam es bei 89 Operationen zu einer Rezidivrate von 7,8 %. 2009 waren es bei 87 durchgeführten Operationen 13,8 %. Danach sank 2010 der Wert im Op.-Jahr auf 0 %. Für diesen Wert lässt sich keine Begründung finden. Im Jahr 2011 betrug er 8,3 %. In den analysierten Op.-Jahren lag die durchschnittliche Rezidivrate bei 6,5 %.

Die Verhältnisse änderten sich bei der Überprüfung der Rezidive im ersten Jahr post Op. Für das Op.-Jahr 2007 gab es im ersten Jahr post Op. 18,9 % Rezidive. Patienten aus dem Op.-Jahr 2008 hatten im Gegensatz zu den hohen Rezidiven im Op.-Jahr im Jahr danach nur 6,7 % Rezidive. 2009 operierte Patienten erlitten im Jahr danach zu 3,4 % Rezidive. Die Rezidivrate des folgenden Op.-Jahrs 2010 stieg an auf 8,9 % und schließlich hatten im Jahr 2011 operierte Patienten im Folgejahr post Op. zu 4,1 % Rezidive. Es ergibt sich eine durchschnittliche Rezidivrate von 8,4 %, die durchschnittliche Rate ohne das Jahr 2007 lag bei 5,7 %.

Vergleichsweise niedrig war die Rezidivrate aller untersuchten Jahrgänge im 2. Jahr post Op. Wie unter 4.1.3. ersichtlich, gab es bei insgesamt 304 Patienten in diesem Zeitraum nur 3 Rezidive, und zwar eines bezogen auf den Op.-Zeitpunkt 2007 und zwei auf das Jahr 2010. Die durchschnittliche Zeitspanne bis zum Auftreten eines Rezidives nach Op. lag bei 14,62 Monaten. Diese liegt geringfügig unter dem Wert

der Studie von K. Lautenschläger mit 19,6 Monaten (Vgl. Lautenschläger, 2014, p. 32)

Vergleichend zu den Ergebnissen von Papachristofilou et al., welche 80 % aller Rezidive im Zeitraum Op. Jahr plus 2 Jahre beobachteten, traten in der jetzigen Untersuchung 100% der Rezidive in diesem Zeitraum auf. Berechnet wurde dies für die Op.-Jahre 2007–2009, der verlängerte Beobachtungszeitraum erstreckte sich bis einschließlich 2013 und war damit größer bzw. gleich der 5-Jahres Heilung. Dieses Ergebnis deckt sich in etwa mit dem von Breuninger und seiner daraus abgeleiteten Forderung nach einer 3- bis 4-jährigen Tumornachsorgezeit (vgl. Papachristofilou, 2009, p. 168).

Bei der Beobachtung aller Patienten nach ihrer Operation bezüglich des Auftretens eines Rezidivs ohne Zeitbegrenzung erkrankten 2007 Operierte in der Folgezeit zu 24,3 %, 2008 Operierte zu 14,6 %, 2009 Operierte zu 17,2 %, 2010 Operierte zu 19,4 % und 2011 operierte Patienten zu 16,6 % an einem Rezidiv, wobei bei der Analyse der letzten Op.-Jahrgänge der Beobachtungszeitraum verkürzt und bis 2013 begrenzt war. Aufgrund der sehr geringen Zahl an nur insgesamt 6 späten Rezidiven spielt die leichte statistische Ungenauigkeit durch diese reduzierte Zeitspanne praktisch keine Rolle. Es resultiert eine Gesamtrezidivrate von 18,42 % (alle Rezidive zwischen Juli 2007 und Dezember 2013). Die Rezidivrate im Studienbeobachtungszeitraum Op. plus 2 Jahre lag bei nur 16,1 % des hier untersuchten Patientenkollektivs und damit deutlich unter den angegebenen Rezidivraten von Spengler mit 28,1 % (Spengler, 2009, p. 174), Remmert mit 28,7 % (Remmert, Rottmann, Reichenbach, Sommer, & Friedrich, 2001) und Reuther mit 29,2 % (Reuther, Posselt, Rabbels, & Kubler, 2006). Im Beobachtungszeitraum war die Rezidivrate in der Abteilung für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie am Klinikum rechts der Isar in München gleichmäßig niedrig und keinen großen Schwankungen durch verschiedene Operateure unterworfen.

In der Folge wurde ein besonderer Blick auf die einzelnen Op.-Jahre Juli 2007 bis Mai 2011 gerichtet, indem ein statistisch relevanter Zusammenhang zwischen der Anzahl an Operationen in dem jeweiligen Op.-Jahr und dem Auftreten von Rezidiven im Op.-Jahr plus 2 Jahre post Op untersucht wurde. Dabei wurde für jedes der einzeln untersuchten Op.-Jahre ein signifikanter Zusammenhang gemäß obiger

Fragestellung festgestellt. In der zusammenfassenden Kreuztabelle Op.-Jahr * Rezidiv (Tab. 32) wurde untersucht, ob die Op.-Jahre und das Auftreten von Rezidiven voneinander abhängig sind. Dabei wurde keine Signifikanz nachgewiesen. Der Ergebnisunterschied in der statistischen Signifikanz zwischen der Untersuchung der Einzeljahre und der zusammenfassenden Kreuztabelle liegt damit an der unterschiedlichen Fragestellung.

Bei der Analyse der 304 operierten Tumorpatienten konnte nachgewiesen werden, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Rezidiven und dem Alter oder Geschlecht der Patienten besteht. Obwohl mehr Männer an Mundhöhlenkarzinomen neuerkranken (Mehlhorn, 2007, p. 66) und sich dies auch in der Anzahl der Operationen im Klinikum rechts der Isar widerspiegelt, war die Rezidivrate bei Frauen mit 20,2 % zwar nicht signifikant, dennoch prozentual höher gegenüber 17,9 % bei Männern vgl. 4.4 Tab. 37.

Was die genauen Zahlen der Geschlechterverteilung angeht, wurden im Klinikum rechts der Isar im betroffenen Zeitraum deutlich divergente Ergebnisse eruiert, als in der Literatur beschrieben: In den meisten Literaturstellen findet man eine deutlich höhere Anzahl von Männern im Vergleich zu Frauen. In Untersuchungen (Kaatsch P., 2012, p. 24), (Howaldt, 1998), (Reuther et al., 2006) wurden überwiegend Verhältnisse von 3:1 Männer zu Frauen beschrieben. Auch Mehlhorn (Mehlhorn, 2007, pp. 57-58) konnte im Jahr 2008 ein Verhältnis von 9520 Männern zu 3490 Frauen (2,7:1) feststellen, welche an Mundhöhlenkarzinomen neuerkrankt waren. Die S3-Leitlinie (Kaatsch P., 2012, p. 13) im Jahr 2012 geht von einem Verhältnis von ca. 7500 zu ca. 2500 (3:1) Neuerkrankungen aus. Die Analyse des Patientenguts dieser Arbeit zeigt dagegen ein Verhältnis von 184 Männern zu 104 Frauen (1,8:1) und damit einen deutlich höheren Frauenanteil. Ein signifikanter Bezug konnte nicht festgestellt werden. Diese Geschlechterverteilung scheint ein krankenhausspezifischer Sonderfall zu sein und könnte z. B. in der örtlichen Lage, dem Innenstadt-Image des Krankenhauses o. Ä. begründet sein.

Die hier angeschlossene Untersuchung über einen Bezug zwischen Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und der Rezidivrate konnte keine Signifikanz nachweisen. Leicht unterschiedliche Liegezeiten können im Umfang des operativen Eingriffs und

vielen anderen Ursachen zusammenhängen. Dieses Ergebnis war aufgrund des Untersuchungsziels Rezidiv und dessen Definition auch zu erwarten.

Ein hochsignifikanter Zusammenhang konnte aufgezeigt werden in der Beziehung Wohnort zu Rezidiv, und zwar mit dem Ergebnis, dass wohl eine kliniknahe Versorgung und Nachkontrollmöglichkeit von Patienten im Münchner Stadtgebiet die Rezidivrate deutlich senken im Vergleich zur Betreuung und Versorgung von Patienten außerhalb der Stadt. Diese örtlich enge Anbindung bewirkt scheinbar eine Verbesserung der Compliance und eine Senkung der Risikofaktoren vonseiten der Patienten. Solche mit Wohnort außerhalb der Stadt und innerhalb des 50-km-Radius hatten dagegen die höchste Rezidivhäufigkeit. Eine zukünftige Untersuchung über die enge Einhaltung der Tumornachsorgetermine und Verbesserung der Lebensführung könnte abklären, ob hier der Verdacht „aus den Augen, aus dem Sinn“ naheliegt. Denkbar ist ein automatischer Aufruf der Patienten zur Durchführung der entsprechenden Kontrolluntersuchungen gemäß eines gründlich geführten Tumornachsorgekalenders, evtl. auch unter Einbindung der Hausärzte oder betreuenden HNO-Fachärzte. Ein weiterer Vorteil läge in der deutlichen Verbesserung der Datenlage für spätere wissenschaftliche Auswertungen bezüglich der entsprechenden Patientenklintel.

Die unterschiedlichen Tumorformeln und deren statistischer Bezug zu aufgetretenen Rezidiven wurden in einer Reihe von Einzelanalysen berechnet. Zuerst wurden alle operierten Patienten mit den jeweiligen einzelnen Tumorstadien T1–T4 auf einen möglichen Zusammenhang zu Rezidiven hin untersucht. Dabei konnte für alle jeweiligen Tumorstadien T1–T4 ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Tumorstadium und der Rezidivrate nachgewiesen werden. Das heißt: alle untersuchten Tumorkrankten hatten ein signifikant nachweisbares Rezidivrisiko. In der darauf folgenden Gesamtanalyse hingegen wurde die Varianz der einzelnen Tumoreinteilungen in der Gesamtmenge der Patienten bezüglich ihrer Rezidivrate untersucht. Dabei konnte keine signifikante Erhöhung der Rezidivneigung bei aufsteigenden Tumorstadien festgestellt werden. Dies erklärt sich offensichtlich aus der Definition des Tumorrezidivs als ein neu entstandener Tumor (malignancy associated changes) und der Tatsache, dass in dieser Studie Patienten einfließen bei denen der Primärtumor in toto entfernt war. Die Tumorstadien T2 mit 25,6%, gefolgt von T3 mit 24,4% hatten die höchsten Rezidivquoten. Eine mögliche Erklärung könnte die

mangelnde Compliance der Patienten bezüglich der Nachsorge und eine unzureichende Änderung der Lebensweise ohne ausreichende Reduktion ihrer Risikofaktoren sein.

Vergleichbare Tests wurden mit den Klassifizierungen N0–Nx, M0–Mx sowie R0–Rx und G1–G3 durchgeführt. In den jeweiligen Einzeluntersuchungen waren bis auf N3 * Rezidiv und M0 * Rezidiv alle Bezüge signifikant. Unterschiede zwischen den Tumorklassifizierungen N, M, R und G waren wie bei der Gesamtanalyse T * Rezidiv nicht signifikant.

Stellte sich ein Patient bereits mit der Erstdiagnose Rezidiv im Krankenhaus rechts der Isar vor, hatte er nach Analyse der Kreuztabelle *Rezidiv in domo* * *Rezidiv* mit hochsignifikanter Wahrscheinlichkeit von 44,1 % das Risiko, ein Zweitrezidiv zu bekommen. Vergleichend dazu wird von einer 5-Jahres-Überlebensrate von 43,4 % ausgegangen (Wolff K. D., 2012, p. 55) (Goodwin, 2000). Das Ergebnis der Zweitrezidiverkrankung wird indirekt auch durch die Studie von Schulze (Schulze, 2009, pp. 57-59) mit einer vergleichbaren Zahl der Mortalitätsrate bestätigt. Damit kann eine ähnliche Tendenz bezüglich eines Risikos eines Zweitrezidivs angenommen werden, auch wenn in der hier durchgeführten Untersuchung nicht alle eingeschlossenen Patienten bezüglich einer 5-Jahres-Überlebensrate untersucht werden konnten.

Um abzuklären, bei welchen Patienten besonders häufig Rezidive auftraten, wurde ergänzenderweise die Operationsmethode in Bezug zum Auftreten von Rezidiven untersucht. Die Auswertung supraomohyoidale Neck-Dissection zu Rezidiv erbrachte ein hochsignifikantes Ergebnis, wobei eine Relation zur 2 und 3 Jahres Rezidivfreiheit hier nicht ableitbar ist. Eine weitere Aussage zu dieser Relation kann hier nicht getroffen werden. Dieses Resultat steht im Gegensatz zu den Ergebnissen aus der Studie von D'Cruz, A.K., bei denen die elektive Neck-Dissection deutliche Vorteile in der Prognose für die Patienten brachte (D'Cruz et al., 2015). Die Schwere der Erkrankung mit der Indikation zur SOHND muss hierbei natürlich berücksichtigt werden und lässt damit nicht den Umkehrschluss zu, dass die SOHND selbst ein erhöhtes Rezidivrisiko darstellt. Somit entspricht der hohe Anteil der 168 in dieser Studie herausgearbeiteten Patienten mit einer SOHND zu 58 Patienten ohne SOND

den Empfehlungen der S3-Leitlinie Mundhöhlenkarzinom zur bevorzugten Anwendung der Neck-Dissection (Wolff K. D., 2012, pp. 54-56).

Auch Fälle mit unterschiedlichen operativen Methoden der Defektdeckung wurden in Relation zu aufgetretenen Rezidiven gesetzt. Ein scheinbar hochsignifikanter Zusammenhang wird durch die zu geringen Fallzahlen ungültig. Die meisten Patienten erhielten eine Defektdeckungs-Op. mittels Radialislappen gefolgt von ALT-Lappen (Anterior-Lateral-Thigh-Lappen) und osteokutanem Fibulatransplantat. Prozentual wurden die meisten Patienten (79,7 %) mittels Radialislappen gedeckt, davon hatten 20,3 % Rezidive im Gegensatz zu 16,4 bei ALT und 10 % bei osteokutanem Fibulatransplantat. Wie schon bei der SOHND ist der Umkehrschluss nicht möglich. Ob das Transplantatgewebe der unterschiedlichen Defektdeckungen selbst zu einer erhöhten Rezivrate führt oder diese womöglich anregt, muss in weitergehenden Untersuchungen geklärt werden.

Zusätzlich wurden auch alle Patienten selektiert, welche eine postoperative Chemotherapie bekamen, und auch solche mit einer postoperativen Radiatio. In beiden Beziehungsuntersuchungen Chemo post Op. zu Rezidiv und Radiatio post Op. zu Rezidiv wurden hochsignifikante Ergebnisse in allen Chi-Quadrat-Tests erzielt. Das bedeutet, dass bei Patienten mit einem solchen Schweregrad der Erkrankung, der zu obigen therapeutischen Indikationen führt, ein erhöhtes Rezidivrisiko zu erwarten ist.

In verschlüsselter Form ist die Rezidivrate von Patienten untersucht worden, welche von verschiedenen Operateuren an Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle am Klinikum rechts der Isar im Zeitraum von Juli 2007 bis Mai 2011 behandelt wurden. Per Definition tritt das Rezidiv im gleichen Op.-Gebiet auf und bedingt vorherige Tumorfreiheit. So ist also gesichert, dass mit dieser Zusatzuntersuchung nicht eine Bewertung der Operateure im Focus steht. Aus datenschutzrechtlichen Gründen wurde auf eine individualisierte Tabelle oder sonstige Darstellung der Fallzahlen der einzelnen Operateure bewusst verzichtet. Zur übersichtlicheren Darstellung wurden die Operateure mit ihren Fallzahlen und Rezidivraten in vier Gruppen eingeteilt (Abb. 20). Bei der Analyse konnte kein Zusammenhang zwischen Operateur und einer höheren oder niedrigeren Rezidivrate gefunden werden. Es gibt eine Gruppe von 5 sehr häufig operierenden Chirurgen und ca. 11 seltener Operierende. Bei ei-

ner gleichen sehr geringen Op.-Zahl gab es z. B. eine Rezidivrate von 0 % bei dem einen Operateur und 100 % oder 50 % bei einem anderen. Rechnet man diese Einzelfälle heraus, lag die Rezidivrate im Mittel bei 14,6 %. Die gesamte Rezidivrate aller Operateure deckt sich mit dem Ergebnis der Patientenstudie Op. * Rezidiv 15,7 % (Op. plus 2 Jahre Abb. 6) bzw. 17,7 % (gesamter Beobachtungszeitraum Tab. 32). Ein positiver Verhinderungsfaktor für Rezidive scheint also die Erfahrung des Operateurs zu sein, auch bei der Betrachtung der Tatsache, dass, wie in Abb. 7 gezeigt, die Rezidivrate im Lauf der untersuchten Jahre und bei zunehmender Zahl an Operationen sank.

Zum Schluss der Analyse soll noch zu verschiedenen Aspekten kritisch Stellung genommen werden.

Bei der Erfassung der über 13.000 Einzelfakten stellte sich zuerst einmal das Problem dar, dass Informationen nur aus unterschiedlichen Archiven und in unterschiedlicher Qualität eruiert werden konnten. Dazu gehörten das manuelle Sichten von über 300 Krankenakten, das Lesen hunderter Arztbriefe in unterschiedlicher Ausführlichkeit und Qualität, die Sichtung von in der EDV abgelegten Unterlagen, Op.-Plänen u. a. sowie ca. 200 Telefonate, um von Patienten Angaben zu erhalten. Dabei stellte sich heraus, dass viele Angaben lückenhaft waren oder den Anforderungen einer wissenschaftlichen Untersuchung und Statistik nicht standhielten. Dadurch kam es zu unterschiedlichen verwendbaren Fallzahlen, zum Ausfall von eventuell zu verwendenden, scheinbaren Rezidivpatienten, wenn z. B. ein Residualtumor als Rezidiv bezeichnet wurde.

Das Verwischen der Begriffsdefinition hinsichtlich einer Rezidivkrankung birgt eine gewisse diagnostische Ungenauigkeit, welche übrigens auch in anderen Literaturstellen zu finden ist (Vgl. Werner, 2002, p. 291), (Vgl. Adamietz, 2003, pp. 9,27). Zum Teil wird von „systemischen Rezidiven“ gesprochen (Vgl. Siewert J.R., 2010, p. 711). Die Einstufung einer Erkrankung als Rezidiv ist in der Praxis aufgrund des hohen untersuchungstechnischen und auch histologischen Aufwands sehr schwierig und auch oft nicht immer eindeutig, insbesondere die Abgrenzung zum Residualtumor. Bei zweifelhaften Angaben mussten diese Fälle aus der statistischen Verwertung entfernt werden.

Fast unmöglich war es, genaue Angaben in Patienteninterviews zu erzielen, da im Volksmund scheinbar fast jeder „wiederkommende“ oder metastasierende Tumor ein „Rezidiv“ ist. Um diese mögliche Fehlerquote auszuschließen, wurde im Verlauf der Arbeit der Entschluss gefasst, Patientenangaben bezüglich der genauen wissenschaftlichen Diagnose nicht zu verwerten.

5.2 Fazit

Bei der hier durchgeführten Studie zu Rezidiven von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle bei 304 Patienten, welche im Klinikum rechts der Isar München im Zeitraum Juli 2007 bis Mai 2011 operiert worden waren, konnte festgestellt werden, dass die Rezidivrate bei durchschnittlich 15,7 %, bezogen auf die 5 Operationsjahrgänge inkl. 2 Jahre Nachbeobachtungszeit liegt. Diese Aussage ist möglich anhand der Tatsache, dass Spätrezidive im 4. und 5. Jahr vergleichsweise selten sind. In dieser Studie waren es 6. Dennoch sollte die Tumornachsorge bei doch immerhin 11,1 % Spätrezidiven ausgedehnt werden, um damit schließlich jeden 9. Rezidivpatienten rechtzeitig zu erkennen.

Es konnte weiterhin gezeigt werden, dass sich größere Operationserfahrung positiv auf ein Absinken der Rezidivhäufigkeit auswirkt. Aufgrund der Definition des Rezidivs lässt dies nur einen Schluss zu: Durch die Operation eines erfahrenen Operateurs sollten mit ausreichend großen Sicherheitsabständen im Gesunden Bereiche mit „Malignancy associated changes“ entfernt werden. Auch aus diesem Grund ist es sinnvoll, Rezidivpatienten idealerweise vom Erstoperateur bzw. von einem erfahrenen Chirurgen behandeln zu lassen, welcher die anatomischen Gegebenheiten der Erstoperation kennt. Aufgrund der Erkenntnisse aus den Bereichen der Zellforschung der Präkanzerosen ist es weiterhin überlegenswert, sowohl bei der präoperativen als auch bei den Nachsorgeuntersuchungen mehrere Probebiopsien um den Op.-Bereich herum zu entnehmen.

Die einzelnen Tumorstadien der TNM-Klassifikation unterscheiden sich hinsichtlich der Signifikanz bezüglich des Auftretens von Rezidiven nur unwesentlich. Bis auf die Stadien M3 und M0 konnte bei allen ein Zusammenhang nachgewiesen werden. Dasselbe gilt für Patienten mit Chemotherapie oder Radiatio.

Das Verhältnis der von Mundhöhlenkarzinomen betroffenen Männern und Frauen war im Klinikum rechts der Isar im Gegensatz zu anderen Studien deutlich ausgeglichener. Als Konsequenz muss in der Zukunft auch bei Frauen vor allem bei der zahnärztlichen sowie der HNO-ärztlichen Untersuchung häufiger an das Vorliegen eines Mundhöhlenkarzinoms gedacht werden.

Aufgrund der bekannten Tatsache, dass der Lebenswandel mit kanzerogenen Genussmitteln vor allem mit Nikotin und Alkohol u. a. zu einer deutlichen Steigerung der Zahl von Neuerkrankungen und auch von Rezidiven der Mundhöhlenkarzinome führt, sollten die Beratungsintensität von Patienten zur Rezidivprophylaxe, aber auch die allgemeine Aufklärung verstärkt werden. Dieser positive Einfluss lässt sich aus dem hochsignifikanten Bezug Wohnort des Patienten zu Rezidiv ableiten, in dem die kliniknahe Versorgung und die postoperative Anbindung deutlich niedrigere Rezidivraten ergeben.

Aufgrund der ansteigenden Zahlen von Mundhöhlenkarzinomen muss mehr Aufwand im Bereich der Aufklärung und Beratung sowie der Gesundheitsvorsorge der Patienten betrieben werden. Im medizinischen Bereich wird dies im zahnärztlichen-, hausärztlichen- und HNO-ärztlichen Versorgungssektor anzusiedeln sein. Im diagnostischen und therapeutischen Spektrum werden durch laufende Forschungen Verfahren standardisiert und verbessert. Für weitere Untersuchungen und Studien ist es sinnvoll, in das Qualitätsmanagement die Möglichkeit umfassender nachträglicher Datenrecherche aufzunehmen. Diese Informationen müssen laufend standardisiert dokumentiert und archiviert werden. Dazu gehören auch krankheitsbezogene Patientenfragebögen auch mit laufender Aktualisierung von Wohnadresse und Erreichbarkeit des Patienten zum Abrufen forschungsnötiger Informationen über z. B. Krankheitsverläufe.

6. Zusammenfassung

In Deutschland ist bei den bösartigen Erkrankungen der Mundhöhle und des Rachens das Plattenepithelkarzinom mit über 90 % die häufigste Erkrankung und in den letzten Jahrzehnten zahlenmäßig zunehmend.

In der vorliegenden Studie wurden Patientendaten aus dem Pool des Klinikums rechts der Isar in München hinsichtlich dieser Erkrankung und ihrer Rezidivhäufigkeit unter verschiedenen Gesichtspunkten analysiert.

1. In der Abteilung für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar in München wurden im Zeitraum Juli 2007 bis Mai 2011 304 Patienten an Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle operiert. Zum besseren Verständnis der Krankheitsverläufe nach Operation, insbesondere des Auftretens von Rezidiven, sollten in dieser Studie vorhandene individuelle Patientendaten, krankenhausspezifische Einflüsse wie Op.-Datum, Operationsmethode u. a. analysiert werden, um einen eventuellen Zusammenhang mit dem Auftreten von Rezidiven zu untersuchen. Gleichzeitig sollte die Rezidivrate der Plattenepithelkarzinomerkrankungen in diesem Zeitraum festgestellt werden. Aus über 13.000 Einzelinformationen wurden entsprechende Zusammenhänge statistisch analysiert. Im Beobachtungszeitraum konnten 48 Rezidivpatienten selektiert werden.
2.
 - Die Rezidivrate am Klinikum rechts der Isar in München betrug im Beobachtungszeitraum 15,7 %, die Perioden-Prävalenz 0,157.
 - Ein statistischer Zusammenhang zwischen der Rezidivrate und der Tumormformel konnte bis auf wenige Ausnahmen bei den Analysen T, N, M, R und G zu Rezidiv gefunden werden.
 - Die Wahrscheinlichkeit, mit 44,1 % nach einer Rezidivoperation in domo an einem Zweitrezidiv zu erkranken, ist hochsignifikant.

- Die zu 69,4 % durchgeführten SOHNDs schützten in dieser Studie statistisch signifikant nicht vor Rezidiven, ebenso wie postoperative Chemotherapie und Radiatio.
 - Im Gegensatz zur Angabe der Geschlechterverteilung in anderen Studien mit einem Verhältnis von Männern zu Frauen von ca. 2,7 bis 3:1 liegt hier die Verteilung bei 1,8:1.
 - Ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang besteht bei den Rezidivtumoren bei Patienten am Wohnort außerhalb einer kliniknahen Versorgung.
3. Bei der Untersuchung der Rezidive in den genannten einzelnen Op.-Jahrgängen und in den beiden Folgejahren einzeln differenziert zeigt sich eine Häufung der Rezidive auf die zwei Jahre Op.-Jahr und das erste Jahr post Op. Es zeigte sich, dass die Rezidivrate mit 15,7 % im Studienvergleich am Klinikum rechts der Isar etwas geringer ist. Das lässt den Rückschluss zu, dass örtlich enge Patientenbindung, Aufklärung und operative Erfahrung das Rezidivrisiko senken können. Ergebnisse weiterführender Forschung insbesondere im Bereich der Tumorinvasionsfront, viraler-, zytopathogener Veränderungen und Erkenntnisse über „Malignancy associated changes“ sollten in die Überlegungen des operativen Vorgehens mit einbezogen werden.

7. Literaturverzeichnis

- Adamietz, I. A., Knecht, R., Laubert, A. und Schilcher, R. B. (2003). *Maligne Rezidive im Kopf-Hals-Bereich. Diagnostik – Therapie – Pflege und soziales Umfeld*. Stuttgart, : Schattauer.
- Andrushkiw, R., Boroday, N., Klyushin, D., Petunin, Y., (2006). *Computer-Aided Cytogenic Method of Cancer Diagnosis* (Vol. 303). New York: Nova Science Publishers Inc.
- Bedi, G. C., Westra, W. H., Gabrielson, E., Koch, W., & Sidransky, D. (1996). Multiple head and neck tumors: evidence for a common clonal origin. *Cancer Res*, 56(11), 2484-2487. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8653681>
- Bettendorf, O., Piffko, J., & Bankfalvi, A. (2004). Prognostic and predictive factors in oral squamous cell cancer: important tools for planning individual therapy? *Oral Oncol*, 40(2), 110-119. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14693233>
- Breuninger, H., Bootz, F., Hauschild, A., Kortmann, R. D., Wolff, K., Stockfleth, E., Garbe, C. (2008). Short German guidelines: squamous cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges*, 6 Suppl 1, S5-8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18801141>
- Büttner, A. (2013). Neue Tabakproduktrichtlinie. *Bayerisches Zahnärzteblatt (BZB), Mai 2013*. Retrieved from http://www.bzb-online.de/bzb_0513.htm
- D'Cruz, A. K., Vaish, R., Kapre, N., Dandekar, M., Gupta, S., Hawaldar, R., Neck Disease Management, G. (2015). Elective versus Therapeutic Neck Dissection in Node-Negative Oral Cancer. *N Engl J Med*, 373(6), 521-529. doi:10.1056/NEJMoa1506007
- de Bree, R., Deurloo, E. E., Snow, G. B., & Leemans, C. R. (2000). Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope*, 110(3 Pt 1), 397-401. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10718426>
- Eckart, W. U. (2009). *Geschichte der Medizin: Fakten, Konzepte, Haltungen* (Vol. 6). Heidelberg: Springer.
- Fietkau, R., Grabenbauer, G. G., Iro, H., Muller, R. G., Farmand, M., Atendorf-Hofmann, A., & Sauer, R. (1991). [Interstitial and percutaneous radiotherapy after limited surgery in carcinoma of the oral cavity]. *Strahlenther Onkol*, 167(10), 591-598. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1948644>
- Gellrich, C.-N., Zizelmann, C., (2004). in Kielbassa, A., M., *Strahlentherapie im Kopf und Hals Bereich: Implikationen für Zahnärzte, HNO- Ärzte und Radiotherapeuten*. Hannover: Schlütersche.
- Goodwin, W. J., Jr. (2000). Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope*, 110(3 Pt 2 Suppl 93), 1-18. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10714711>
- Günter Klöppel, H. H. K., Wolfgang Remmele (Ed.) (2008). *Pathologie Kopf-Hals-Region Weichgewebstumoren Haut* (Vol. 3). Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.

- Hammerlid, E., Persson, L. O., Sullivan, M., & Westin, T. (1999). Quality-of-life effects of psychosocial intervention in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 120(4), 507-516. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10187943>
- Hammerlid, E., Silander, E., Hornestam, L., & Sullivan, M. (2001). Health-related quality of life three years after diagnosis of head and neck cancer--a longitudinal study. *Head Neck*, 23(2), 113-125. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11303628>
- Hermanek, P., Junginger, T., Hossfeld, D. K., Müller, R.-P., & Fölsch, U. R. (1999). Nachsorge und Rehabilitation bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren. *Deutsches Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A*, 96(33), 2084-2088.
- Hoffritz, J. (2011, 04.10.2011). Der Schmerz kam sehr heftig. *Zeitonline*. Retrieved from <http://www.zeit.de/2011/10/Historie-Krebs>
- Howaldt, H.-P., Kainz, M., Vorast, H., Cappel, I. (1998). *Prognostische Überlegungen zum Mundhöhlenkarzinom auf der Grundlage des DÖSAK-Registers in: Esser, E., Mundhöhlen-Oropharynxkarzinom. Prognose und Radikalität. Disputation anlässlich des 48. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 03.06.1998, p.9-61. Osnabrück.*
- K.Haris. (2005). Neck dissections: radical to conservative. *World Journal of Surgical Oncology*. Retrieved from <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7819-3-21>
- Kaatsch P., S. C., Katalinc A., Hentschel S., Barabas N., Barnes B., Berzt J., Dahm S., Haberland J., Kraywinkel K., Laudi A., Wolf U., (2012). *Krebs in Deutschland 2007/2008 Häufigkeiten und Trends (Vol. 8)*. Berlin: Robert Koch Institut.
- Kaatsch P., S. C., Katalinc A., Hentschel S., Barabas N., Barnes B., Berzt J., Dahm S., Haberland J., Kraywinkel K., Laudi A., Wolf U., (2013). *Krebs in Deutschland 2009/2010 (Vol. 9)*. Berlin: Robert Koch Institut.
- Karavias, T. (2004). *Chirurgie fürs Examen Sicher durch die mündlich-praktische Prüfung*. Stuttgart New York: Schattauer Verlag.
- Katalanic, A. (2013, Dez. 2013). Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Gekid). Retrieved from http://www.gekid.de/Atlas/Tabellen/Tabellen_D.php
- Lautenschläger, K. (2014). *Entwicklung von Prävalenz, Ursachen und Therapiemodalitäten von Oropharynxkarzinomen am Beispiel der Leipziger HNO-Universität im Zeitraum von 1993 bis 2009*. Medizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig.
- Lutz J., S. B., Müller S., Jäger L., Reiser M., in Mast Gerson. (2009). *Manual Kopf-Hals-Malignome, Empfehlung zur Diagnostik und Therapie und Nachsorge (Vol. 4)*. München: Tumorzentrum München u. Zuckschwerdt Verlag.
- Mehlhorn, A. (2007). *Untersuchungen zum Einfluss prognostischer Faktoren und therapeutischer Maßnahmen auf den Krankheitsverlauf von Patienten mit Rezidiven von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle*. Medizinische Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena.
- Mohanti, B. K., Umopathy, H., Bahadur, S., Thakar, A., & Pathy, S. (2004). Short course palliative radiotherapy of 20 Gy in 5 fractions for advanced and incurable head and neck cancer: AIIMS study. *Radiother Oncol*, 71(3), 275-280. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15172142>

- Novak D., i. M. G. (2009). Manual Kopf-Hals-Malignome, Empfehlung zur Diagnostik und Therapie und Nachsorge (Vol. 4). München: Tumorzentrum München u. Zuckschwerdt Verlag.
- Papachristofilou, A., Odunocu, F. S., Zimmermann, F., Mast, G. in Mast Gerson. (2009). Manual Kopf-Hals-Malignome, Empfehlung zur Diagnostik und Therapie und Nachsorge (Vol. 4). München: Tumorzentrum München u. Zuckschwerdt Verlag.
- Paraschkewow, B. (2004). *Wörter und Namen gleicher Herkunft und Struktur, Lexikon etymologischer Dubletten im Deutschen*. Berlin: De Gruyter.
- Partridge, M., Emilion, G., Pateromichelakis, S., Phillips, E., & Langdon, J. (1997). Field cancerisation of the oral cavity: comparison of the spectrum of molecular alterations in cases presenting with both dysplastic and malignant lesions. *Oral Oncol*, 33(5), 332-337. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9415332>
- Remmert, S., Rottmann, M., Reichenbach, M., Sommer, K., & Friedrich, H. J. (2001). [Lymph node metastasis in head-neck tumors]. *Laryngorhinootologie*, 80(1), 27-35. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11272244>
- Reuther, T., Posselt, N. K., Rabbels, J., & Kubler, A. C. (2006). [Oral squamous cell carcinoma Retrospective analysis of therapy results and prognosis by neoadjuvant, preoperative radio-chemotherapy]. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 10(1), 18-29. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16397802>
- Schulze, A., L. (2009). *Multiple Primärtumoren der Mundhöhle*. Dissertation aus der Westfälischen Wilhelms Universität Münster.
- Schwenzer N., E. M. (2002). *Zahn-Mund-Kieferheilkunde, Spezielle Chirurgie, Lehrbuch zur Aus- und Weiterbildung* (Vol. 3., aktualisierte und erweiterte Auflage). Stuttgart: Georg Thieme.
- Schwenzer N., E. M. (2010). *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie* (Vol. 4. überarb. u. erw. Auflage). Stuttgart: Thieme.
- Siewert J.R., R. M., Schumpelick V. (2010). *Praxis der Viszeralchirurgie: Onkologische Chirurgie* (Vol. 3). Berlin Heidelberg: Springer.
- Spengler, K., Robert. (2009). *Langzeitresultate der Behandlung von Tumorerkrankungen im Bereich von Mundhöhle und Oropharynx*. Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen, Tübingen.
- Stuttgart, A. K.-H.-T. d. O. (2008). Stuttgarter Leitlinie zur Onkologie des Kopf-Hals-Bereiches. In O. S. Stuttgart (Ed.), *OSP Stuttgart*. Stuttgart: OSP Stuttgart.
- Thomson, P. J. (2002). Field change and oral cancer: new evidence for widespread carcinogenesis? *Int J Oral Maxillofac Surg*, 31(3), 262-266. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12190131>
- Tong, A. C., Leung, A. C., Cheng, J. C., & Sham, J. (1999). Incidence of complicated healing and osteoradionecrosis following tooth extraction in patients receiving radiotherapy for treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Aust Dent J*, 44(3), 187-194. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10592563>
- Weber, A., Tannapfel, A. (2002). Prognosefaktoren bei Kopf-Hals-Karzinomen. *HNO*, 50 (1), 35-42.
- Wenzelides.K. (2005). Empfehlung zur Nachsorge von Patienten mit onkologischen Erkrankungen. 4, 116. Retrieved from

- <http://www.tumorzentrum-brandenburg.de/pwp/uploads/nachsorgeempfehlungen.pdf> website:
- Werner, J. A. (Ed.) (2002). *Lymphknotenerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich: Onkologie und Differenzialdiagnostik*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Wittekind C., M. H. J. (2010). *TNM-Klassifikation Maligner Tumoren (Vol. 7)*. Weinheim: Wiley -VCH
- Wolff K. D., Bootz F., Bikowski K., Böhme P., Budach W., Burkhardt A., Danker H., Eberhardt W., Engers K., Fietkau R., Gauler T., Germann G., Gittler-Heberstreit N., Grötz K., Horch R., Ihrler S., Keilholz U., Lell M., Lübke A., Manthey W., Nusser-Müller-Busch R., Pistner H., Paradies K., Reinert S., Schliephake H., Schmitter M., Singer S., Westhofen M., Wirz S., Wittlinger M., (2012). S3 Leitlinie Mundhöhlenkarzinom, Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Leitlinienprogramm Onkologie (Vol. 2.0). Berlin: Deutsche Krebsgesellschaft e.V. AWMF-Registrier Nummer (007-100L).
- Wolff, K. D. (2012). Das Mundhöhlenkarzinom. *ZM-Online, HEFT 23/2012 ZAHNMEDIZIN*.

8. Anhang

8.1 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Altersstandardisierte Neuerkrankungen- und Sterberaten im internationalen Vergleich ICD-10 C00-14 Mund und Rachen, 2007–2008, je 100.000 (Europastandard) (Kaatsch P., 2012, p. 27)..... 5
- Abb. 2: 5-Jahres-Prävalenz, Tendenz von Männern zu Frauen von 2007–2010, Übersicht für Deutschland, Mundhöhle und Rachen ICD-10 C00-14 (Kaatsch P., 2012, p. 24), (Kaatsch P., 2013, p. 24) 6
- Abb. 3: Prozentualer Wert der absoluten und relativen 5-Jahres-Überlebensrate bei Männern und Frauen im Jahr 2008 (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer), Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, Mundhöhle und Rachen ICD-10 C00-14 (Kaatsch P., 2012, p. 24), (Kaatsch P., 2013, p. 24)..... 6

8.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Krebsneuerkrankungen (Inzidenz), altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013).....	2
Tab. 2: Krebsneuerkrankungen (Inzidenz), altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C14 Mund und Rachen, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013).....	3
Tab. 3: Krebssterblichkeit (Mortalität), altersstandardisierte Rate [Europastandard](je 100.000 Einwohner) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013).....	3
Tab. 4: Krebssterblichkeit (Mortalität), altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C14 Mund und Rachen, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013).....	4
Tab. 5: Krebsneuerkrankungen (Inzidenz), deutsche Bundesländer, altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C14 Mund und Rachen, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)	8
Tab. 6: Krebssterblichkeit (Mortalität), deutsche Bundesländern, altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C14 Mund und Rachen, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013)	8
Tab. 7: Krebsneuerkrankungen (Inzidenz), deutsche Bundesländer, altersstandardisierte Rate [Europastandard] (je 100.000 Einwohner) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013).....	9
Tab. 8: Krebssterblichkeit (Mortalität), deutsche Bundesländer, altersstandardisierte Rate [Europastandard](je 100.000 Einwohner) C00-C97 Krebs gesamt ohne sonstige Tumoren der Haut (C44), inkl. D09.0 und D41.4, Datenstand Dezember 2013, generiert am 12.08.2014 Kirchhoff, D. (Katalanic, 2013).....	9
Tab. 9: C- Klassifikation für Karzinome der Lippen der Mundhöhle und des Oropharynx (Schwenzer N., 2010, pp. 70-73)	11
Tab. 10: T-Klassifikation für Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx (Wittekind C., 2010, pp. 25-28)	13

Tab. 11: N-Klassifikation für Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx (Wittekind C., 2010, pp. 25-28)	13
Tab. 12: M-Klassifikation für Karzinome der Lippen, der Mundhöhle und des Oropharynx (Wittekind C., 2010, pp. 25-28)	14
Tab. 13: Tumorstadien für Karzinome der Lippen der Mundhöhle und des Oropharynx, der Speicheldrüsen und der Kieferhöhlen (Wittekind C., 2010, pp. 25-28)	14
Tab. 14: R-Klassifikation (Schwenzer N., 2010, p. 73)	15
Tab. 15: Orientierender Zeitplan für Nachsorgeuntersuchungen 1 Jahr nach Therapie: (H = „High-Risk-Tumoren“, L = „Low-Risk-Tumoren“) (Wenzelides.K, 2005)	25
Tab. 16: Orientierender Zeitplan für Nachsorgeuntersuchungen 2–3 Jahre nach Therapie: (H = „High-Risk-Tumoren“, L = „Low-Risk-Tumoren“) (Wenzelides.K, 2005)	26
Tab. 17: Orientierender Zeitplan für Nachsorgeuntersuchungen 4 Jahre nach Therapie und weiter: (H = „High-Risk-Tumoren“, L = „Low-Risk-Tumoren“) (Wenzelides.K, 2005)	27
Tab. 18: Kreuztabelle der Op.-Jahre 2007–2011 * Rezidiv im Op.- Jahr.....	37
Tab. 19: Kreuztabelle der Op.-Jahre 2007–2011 * Rezidiv 1 Jahr post Op.....	37
Tab. 20: Kreuztabelle der Op.-Jahre 2007–2011 * Rezidiv 2 Jahre post Op.....	38
Tab. 21: Kreuztabelle der Op.- Jahre Juli 2007- Mai 2011 * Rezidiv Op.-Jahr plus 2 Jahre post Op.	39
Tab. 22: Op.-Datum = 2007 * Rezidiv	41
Tab. 23: Statistik für Test	41
Tab. 24: Op.-Datum = 2008 * Rezidiv	42
Tab. 25: Statistik für Test	42
Tab. 26: Op.-Datum = 2009 * Rezidiv	43
Tab. 27: Statistik für Test	43
Tab. 28: Op.-Datum = 2010 * Rezidiv	44
Tab. 29: Statistik für Test	44
Tab. 30: Op.-Datum = 2011 * Rezidiv.....	45
Tab. 31: Statistik für Test	45
Tab. 32: Kreuztabelle, Op.- Jahr * Rezidiv	46
Tab. 33: Tabelle 33: Chi-Quadrat-Test, Op.- Jahr * Rezidiv	46
Tab. 34: Gruppenstatistik, Alter * Rezidiv	48
Tab. 35: Test bei unabhängigen Stichproben Alter	48
Tab. 36: T-Test bei unabhängigen Stichproben Alter	48
Tab. 37: Kreuztabelle, Geschlecht * Rezidiv	49
Tab. 38: Chi-Quadrat-Test, Geschlecht * Rezidiv	49
Tab. 39: Gruppenstatistik, Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen * Rezidiv.....	50
Tab. 40: Test bei unabhängigen Stichproben, Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen * Rezidiv	51

Tab. 41: T-Test bei unabhängigen Stichproben, Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen * Rezidiv	51
Tab. 42: Kreuztabelle, Entfernung des Wohnortes des Patienten zur Klinik * Rezidiv	52
Tab. 43: Chi-Quadrat-Test, Entfernung des Wohnortes des Patienten zur Klinik * Rezidiv	52
Tab. 44: Tumorformel = T1 * Rezidiv	54
Tab. 45: Chi-Quadrat-Test für T1 * Rezidiv	54
Tab. 46: Tumorformel = T2 * Rezidiv	54
Tab. 47: Chi-Quadrat-Test für T2 * Rezidiv	55
Tab. 48: Tumorformel = T3 * Rezidiv	55
Tab. 49: Chi-Quadrat-Test für T3 * Rezidiv	55
Tab. 50: Tumorformel = T4 * Rezidiv	56
Tab. 51: Chi-Quadrat-Test für T4 * Rezidiv	56
Tab. 52: Kreuztabelle, Tumorformel T * Rezidiv	57
Tab. 53: Chi-Quadrat-Test, Tumorformel T 1–4 * Rezidiv.	57
Tab. 54: Tumorformel = N0 * Rezidiv	59
Tab. 55: Chi-Quadrat-Test für N0 * Rezidiv	59
Tab. 56: Tumorformel = N1 * Rezidiv	59
Tab. 57: Chi-Quadrat-Test für N1 * Rezidiv	60
Tab. 58: Tumorformel 0 N2 * Rezidiv	60
Tab. 59: Chi-Quadrat-Test für N2 * Rezidiv	60
Tab. 60: Tumorformel = N3 * Rezidiv	61
Tab. 61: Tumorformel = Nx * Rezidiv	61
Tab. 62: Chi-Quadrat-Test für Nx * Rezidiv	61
Tab. 63: Kreuztabelle, Tumorformel N0–Nx * Rezidiv	62
Tab. 64: Chi-Quadrat-Test, Tumorformel N0–Nx * Rezidiv	63
Tab. 65: Exakter Test bzw. Chi-Quadrat-Test mit Monte-Carlo-Signifikanz für Tumorformel N0–Nx * Rezidiv	63
Tab. 66: Tumorformel = M0 * Rezidiv	64
Tab. 67: Chi-Quadrat-Test für M0 * Rezidiv	65
Tab. 68: Tumorformel = Mx * Rezidiv	65
Tab. 69: Chi-Quadrat-Test für Mx * Rezidiv	65
Tab. 70: Kreuztabelle, M0, Mx * Rezidiv	66
Tab. 71: Chi-Quadrat-Test, M0, Mx * Rezidiv	66
Tab. 72: Tumorformel = R0 * Rezidiv	68
Tab. 73: Chi-Quadrat-Test für R0 * Rezidiv	68
Tab. 74: Tumorformel = R1 * Rezidiv	68
Tab. 75: Chi-Quadrat-Test für R1 * Rezidiv	69
Tab. 76: Tumorformel = R2 * Rezidiv	69
Tab. 77: Chi-Quadrat-Test für R2 * Rezidiv	69
Tab. 78: Tumorformel = Rx * Rezidiv	70
Tab. 79: Chi-Quadrat-Test für Rx * Rezidiv	70

Tab. 80: Kreuztabelle, R0–Rx * Rezidiv	71
Tab. 81: Chi-Quadrat-Test, R0–Rx * Rezidiv.....	71
Tab. 82: Exakter Test bzw. Chi-Quadrat-Test mit Monte-Carlo-Signifikanz über R0–Rx * Rezidiv	72
Tab. 83: Tumorformel = G1 * Rezidiv	73
Tab. 84: Chi-Quadrat-Test für G1 * Rezidiv.....	73
Tab. 85: Tumorformel = G2 * Rezidiv	74
Tab. 86: Chi-Quadrat-Test für G2 * Rezidiv.....	74
Tab. 87: Tumorformel = G3 * Rezidiv	74
Tab. 88: Chi-Quadrat-Test für G3 * Rezidiv.....	75
Tab. 89: Kreuztabelle, G1–G3 * Rezidiv	75
Tab. 90: Chi-Quadrat-Test, G * Rezidiv.....	76
Tab. 91: Kreuztabelle, Supra Omohyoidale Neck-Dissection * Rezidiv.....	77
Tab. 92: Chi-Quadrat-Test, Supra Omohyoidale Neck-Dissection * Rezidiv	77
Tab. 93: Defektdeckung = Radialislappen * Rezidiv	79
Tab. 94: Chi-Quadrat-Test für Radialislappen * Rezidiv.....	79
Tab. 95: Defektdeckung = ALT-Lappen * Rezidiv	79
Tab. 96: Chi-Quadrat-Test für ALT-Lappen * Rezidiv	80
Tab. 97: Defektdeckung = osteokutanes Fibulatransplantat * Rezidiv	80
Tab. 98: Chi-Quadrat-Test für osteokutanes Fibulatransplantat * Rezidiv.....	80
Tab. 99: Defektdeckung = Perforator Flap * Rezidiv.....	81
Tab. 100: Chi-Quadrat-Test für Perforator Flap * Rezidiv	81
Tab. 101: Defektdeckung = sonstige * Rezidiv	81
Tab. 102: Chi-Quadrat-Test für sonstige Defektdeckung * Rezidiv.....	82
Tab. 103: Kreuztabelle, Vorgehensweise der Defektdeckung * Rezidiv.....	83
Tab. 104: Chi-Quadrat-Test, Vorgehensweise der Defektdeckung * Rezidiv	85
Tab. 105: Exakter Test bzw. Chi-Quadrat-Test mit Monte-Carlo-Signifikanz über die Art der Defektdeckung * Rezidiv	86
Tab. 106: Kreuztabelle, Chemo post Op. * Rezidiv.....	87
Tab. 107: Chi-Quadrat-Test, Chemo post Op. * Rezidiv	87
Tab. 108: Kreuztabelle, Radiatio post Op. * Rezidiv	89
Tab. 109: Chi-Quadrat-Test, Radiatio post Op. * Rezidiv.....	89

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle Ausführungen, die anderen veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, habe ich kenntlich gemacht.

Die Arbeit hat in gleicher oder ähnlicher Fassung noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

München, den 10.10.2017

David Kirchhoff

