

Aus dem

Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen

Marienhospital Stuttgart

Klinik für Strahlentherapie

**Interdisziplinäre Therapie von Karzinomen des Kopf-Hals-
Bereichs: Effekt der Einführung eines zertifizierten
Tumorzentrums auf Behandlungspfade und Therapieerfolg
an einem akademischen Lehrkrankenhaus**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Kister, Florian Manfred Karl-Heinz Richard

2026

Dekan:

Professorin Dr. S. Y. Brucker

1. Berichterstatter:

Professor Dr. T. Hehr

2. Berichterstatter:

Professor Dr. K.-M. Niyazi

Tag der Disputation:

12.05.2026

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
TABELLENVERZEICHNIS	VIII
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IX
1 EINLEITUNG	1
1.1 Karzinome des Kopf-Hals-Bereichs	1
1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie.....	1
1.1.2 Stadieneinteilung	2
1.1.2.1 TNM-Klassifikation	2
1.1.2.2 UICC-Stadien.....	3
1.1.3 Diagnostik	3
1.1.4 Therapie.....	4
1.1.4.1 Chirurgische Tumorthherapie.....	4
1.1.4.2 Radio(chemo)therapie.....	6
1.1.5 Prognose.....	8
1.1.5.1 Grading	8
1.1.5.2 R-Status.....	9
1.1.5.3 Nodalstatus	9
1.1.5.4 HPV-Status	10
1.2 Verbesserung der Tumorthherapie	10
1.2.1 Bewertung des Therapieerfolges und der Therapiequalität .	10
1.2.2 Zeitliche Faktoren in der Tumorthherapie	11
1.2.2.1 Definition von Zeitpunkten innerhalb der Tumorthherapie...	11
1.2.3 Einfluss von zeitlichen Faktoren.....	12
1.2.4 Tumorboards.....	14
1.2.5 Maßnahmen zur Prozessoptimierung: Leitlinien und Zertifizierungen.....	14
1.3 Ziel der Studie	15

2	MATERIAL UND METHODEN	16
2.1	Patientenkollektiv	16
2.1.1	Selektionskriterien.....	16
2.1.2	Erhobene Daten und Datenakquise	16
2.1.2.1	Basisdaten zur Person	17
2.1.2.2	Daten zum überweisenden Arzt.....	17
2.1.2.3	Daten zur Tumorerkrankung	17
2.1.2.4	Daten zu Risikofaktoren und Vorerkrankungen.....	17
2.1.2.5	Daten zur durchgeführten Diagnostik.....	18
2.1.2.6	Daten zu Therapievorbereitung und durchgeführter Therapie 19	
2.1.2.7	Daten zur Tumornachsorge	20
2.2	Datenauswertung	21
2.2.1	Berechnete Parameter und Zeitintervalle.....	21
2.3	Statistik	23
2.3.1.1	Deskriptive Statistik.....	23
2.3.1.2	Testverfahren.....	23
3	ERGEBNISSE	25
3.1	Patientengut.....	25
3.1.1	Risikofaktoren	26
3.1.2	Vorerkrankungen	27
3.2	Zuweisung und Erstvorstellung	27
3.3	Biopsie und Erstdiagnose	28
3.4	Tumorstaging.....	29
3.4.1	Vollständigkeit des Tumorstagings	29
3.4.2	Dauer des Tumorstagings.....	31
3.4.3	Zeitlicher Abstand zwischen Erstvorstellung und Beginn des Tumorstagings.....	31
3.4.4	Histologie	31
3.4.5	Ergebnis des Tumorstagings	32
3.5	Tumorthherapie	35
3.5.1	Tumorkonferenz.....	35

3.5.2	Primärtherapie	36
3.5.2.1	DTI	38
3.5.3	Chirurgische Tumorthherapie.....	38
3.5.3.1	Resektionsstatus.....	39
3.5.3.2	Art des chirurgischen Eingriffs	39
3.5.3.3	Neck Dissection	40
3.5.3.4	Art der Rekonstruktion	44
3.5.3.5	Tracheotomie	44
3.5.3.6	Postoperatives Tumorstadium	45
3.5.4	Strahlentherapie.....	47
3.5.4.1	Zahnsanierung	48
3.5.4.2	Planungs-CT	49
3.5.4.3	Strahlenfeld und Dosis	49
3.5.4.4	Begleitende Chemotherapie.....	50
3.5.4.4.1	Eingesetzte Wirkstoffe	50
3.5.4.4.2	Chemotherapiedauer	52
3.5.4.5	Therapieabschluss.....	53
3.5.4.6	Bestrahlungsdauer, S-PORT, TPT.....	53
3.5.4.7	Nebenwirkungen	54
3.5.4.7.1	Akute Nebenwirkungen	54
3.5.4.7.2	Chronische Nebenwirkungen	54
3.6	Restaging	54
3.7	Lokale Tumorkontrolle und Fernmetastasierung	55
3.8	Sekundärtumoren.....	58
3.9	Überleben.....	58
4	DISKUSSION	69
4.1	Vergleichbarkeit des Patientenguts.....	69
4.2	Zuweisung und Biopsie	69
4.3	Tumorstaging.....	69
4.4	Tumorkonferenz	71
4.5	Tumorthherapie	72
4.5.1	Chirurgische Therapie.....	74

4.5.2	Strahlentherapie.....	75
4.5.3	Zeitintervalle.....	77
4.5.3.1	Diagnoseintervall	78
4.5.3.2	DTI/TTI.....	78
4.5.3.3	Erstvorstellung - Therapiebeginn	81
4.5.3.4	S-PORT	82
4.5.3.5	Bestrahlungsdauer.....	83
4.5.3.6	TPT	84
4.5.4	Nachbeobachtungszeit und Survival.....	86
4.6	Limitationen der Arbeit	88
4.7	Verbesserung der Tumorthherapie und zukünftige Studien	89
5	ZUSAMMENFASSUNG	93
6	LITERATURVERZEICHNIS	94
7	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL.....	102
8	ANHANG.....	103
9	DANKSAGUNG	109

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Alter bei Erstvorstellung in Jahren, nach Geschlecht. x-Achse: Alter, y-Achse: Anzahl (N).	25
Abbildung 2: Verteilung der Tumorfälle, nach Diagnoseschlüsse. x-Achse: ICD-10 Schlüssel. y-Achse: Anzahl (N).	26
Abbildung 3: Patientenfälle (N) pro Jahr, nach Fachabteilung.....	27
Abbildung 4: Fehlende Staginguntersuchungen vor und nach Zertifizierung. x-Achse: Fehlende Untersuchung. y-Achse: Anzahl (N).	30
Abbildung 5: Stagingergebnisse. x-Achse: T- und N-Stadium. y-Achse: Anzahl (N).	32
Abbildung 6: cT-Stadien nach Staging, nach Geschlecht. x-Achse: T-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).	33
Abbildung 7: cN-Stadien nach Staging, nach Geschlecht. x-Achse: T-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).	34
Abbildung 8: UICC-Stadien, nach Geschlecht. x-Achse: UICC-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).	35
Abbildung 9: Durchgeführte Primärtherapie nach UICC-Stadium. x-Achse: UICC-Stadium. y-Achse: Primärtherapie. Braun: Resektion. Gelb: Radiochemotherapie. Grün: Radiatio.	37
Abbildung 10: Abstand zwischen Beginn der Primärtherapie und Erstvorstellung, Erstdiagnose, letzter Staginguntersuchung und prätherapeutischer Tumorkonferenz. x-Achse: Zeitpunkt vor/nach Zertifizierung. y-Achse: Tage.	38
Abbildung 11: Operationen vor und nach Zertifizierung, nach Fachabteilung. x-Achse: Operationsmethode. Y-Achse: Anzahl (N).	40
Abbildung 12: Durch die HNO-Klinik durchgeführte Neck Dissections links und rechts. x-Achse: Ausgeräumte Level. y-Achse: Anzahl (N).....	42
Abbildung 13: Durch die MKG-Klinik durchgeführte Neck Dissections links und rechts. x-Achse: Ausgeräumte Level. y-Achse: Anzahl (N).	43
Abbildung 14: pT-Stadium, nach Geschlecht. x-Achse: pT-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).	46

Abbildung 15: pN-Stadium, nach Geschlecht. x-Achse: pT-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).	47
Abbildung 16: Eingesetzte Wirkstoffe, nach Strahlentherapieindikation. x-Achse: Wirkstoffe und Kombinationen. y-Achse: Anzahl (N). 5-FU= 5-Fluoruracil.	51
Abbildung 17: Lokalrezidiv nach pT-Stadium. x-Achse: pT-Stadien. y-Achse: Anzahl (N).	56
Abbildung 18: Fernmetastasierung, nach pT-Stadium. x-Achse: pT-Stadium. y- Achse: Anzahl (N).	57
Abbildung 19: Fernmetastasierung, nach pN-Stadium. X-Achse: pN-Stadium. y- Achse: Anzahl (N).	58
Abbildung 20: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Darunter: Zum jeweiligen Zeitpunkt eingeschlossene Patienten.	59
Abbildung 21: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Zeitraum. x- Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Dunkelblau: Vor Zertifizierung; Hellblau: Nach Zertifizierung.	60
Abbildung 22: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Fachabteilung. x- Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Dunkelblau: HNO; Hellblau: MKG.	61
Abbildung 23: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach pT-Stadium. x- Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Grün: pT1. Orange: pT2. Violett: pT3. Gelb: pT4. Rot: pT4a. Hellgrün: pT4b, Braun: pTx.	62
Abbildung 24: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Primärtherapie. x- Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Dunkelblau: Resektion. Hellblau: Radiochemotherapie. Blau: Radiatio.	65
Abbildung 25: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Bestrahlungsart. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Blau: Adjuvante Strahlentherapie. Hellblau:	

Keine Radiatio, rein chirurgische Therapie. Dunkelblau: Primäre Strahlentherapie..... 66

Abbildung 26: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Bestrahlungsart, in Abhängigkeit der Bestrahlungsdauer. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Blau: Bestrahlungsdauer über 6 Wochen. Hellblau: Bestrahlungsdauer 6 Wochen und weniger. 67

Abbildung 27: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, in Abhängigkeit des Bestrahlungsbeginns. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Blau: Bestrahlungsbeginn innerhalb von 6 Wochen. Hellblau: Beginn nach 6 Wochen. 68

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tumorstadien nach UICC (Union Internationale Contre le Cancer)... 3	
Tabelle 2: Art der Neck Dissection nach cN-Stadium. N= Anzahl. ND: Neck Dissection..... 43	43
Tabelle 3: Chemotherapieregime nach Strahlentherapieregime und Durchführung vor/nach Zertifizierung. 52	52
Tabelle 4: Überlebenszeiten in Monaten, nach pT-Stadium..... 63	63
Tabelle 5: Vergleich Überlebenszeiten nach einzelnen Tumorstadien bezüglich Primärtherapie, behandelnder Fachabteilung und Zertifizierung..... 64	64
Tabelle 6: Anteil der einzelnen Therapieformen am Gesamtkollektiv in verschiedenen Studien. RCT: Radiochemotherapie. RT: Radiatio. R(C)T: Radio(chemo)therapie..... 73	73
Tabelle 7: ICD-10 Diagnosecodes und zugehörige Diagnosen..... 103	103
Tabelle 8: Tumorfälle, nach ICD-Diagnose und Jahr. N=Summe..... 105	105
Tabelle 9: Parameter und ihre Veränderung durch die Zertifizierungsmaßnahme. d=Tage..... 106	106

Abkürzungsverzeichnis

ALT	Anterolateral thigh
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CAD/CAM	Computer Aided Design/ Computer Aided Manufacturing
CUP	Cancer of Unknown Primary
CT	Computertomographie
DFS	Disease Free Survival
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und. Medizinische Onkologie e.V
DHNA	Dutch Head and Neck Audit
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DTI	Diagnosis to Treatment Initiation
EBV	Epstein-Barr-Virus
ECE	Extracapsular Extension
Gy	Energiedosis (Gray)
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
HPV	Humanes Papillomavirus
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
LC	Local Control
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
MRT	Magnetresonanztomographie
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
ND	Neck Dissection
OK	Oberkiefer
TNM	Tumor Nodus Metastase, UICC/AJCC Staging System
TO	Textbook Outcome
TPT	Total Package Time
TTI	Time to Treatment Initiation
OS	Overall Survival, Gesamtüberleben
OSP	Onkologischer Schwerpunkt

PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie; in der vorliegenden Arbeit für ¹⁸ FDG (Fluorodeoxyglucose)-PET-CT verwendet
PSA	Panoramaschichtaufnahme
S-PORT	Surgery to Post Operative Radiotherapy
SOHND	Supraomohyoidale Neck Dissection
UICC	Union for International Cancer Control
5-FU	5-Fluorouracil

1 Einleitung

1.1 Karzinome des Kopf-Hals-Bereichs

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Kopf-Hals-Karzinome gehören mit etwa einer halben Million Neuerkrankungen pro Jahr (etwa 4% aller Karzinome) weltweit zu den häufigen Tumorerkrankungen (Bray et al. 2024). In Deutschland erkrankten im Jahr 2020 4050 Frauen und 9140 Männer neu an einem Kopf-Hals-Karzinom. Das mittlere Erkrankungsalter lag für Frauen bei 68, für Männer bei 65 Jahren (RKI 2023).

Histologisch handelt es sich überwiegend (etwa 84%) um Plattenepithelkarzinome, gefolgt von Karzinomen der großen und kleinen Speicheldrüsen (2020 etwa 3% Adenokarzinome) (RKI 2023, Wienecke and Kraywinkel 2019).

Als Risikofaktoren gelten Alkohol- und Tabakkonsum sowie, vorwiegend im asiatischen Raum, der Konsum der Betelnuss (Kumar et al. 2016, Chamoli et al. 2021). Weiterhin sind Infektionen mit HPV, vor allem des Hochrisikotyps HPV-16, insbesondere mit Oropharynx Tumoren assoziiert (Gillison et al. 2012). Auch das EB-Virus, Nitrosamine und UV-Schädigung (beim Unterlippenkarzinom) wirken an der Entstehung von Karzinomen mit (Wienecke and Kraywinkel 2019). Während seit 1999 ein Rückgang der Inzidenz von Kopf-Hals-Karzinomen bei der männlichen Bevölkerung verzeichnet wurde, trifft dies für den weiblichen Bevölkerungsanteil nicht zu (RKI 2023).

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei Männern bei 52%, während Frauen mit 64% eine deutlich höhere Überlebensrate aufweisen. Diese wird zum einen durch eine unterschiedliche Verteilung der einzelnen Tumorentitäten (geringerer Anteil weiblicher Patienten bei den Mundboden-, Zungen- und Rachenkarzinomen) sowie durch einen höheren Anteil früher Tumordiagnosen bei Frauen (jedes dritte Karzinom im Tumorstadium I, bei Männern nur jedes vierte) begründet (RKI 2023, Wienecke and Kraywinkel 2019).

1.1.2 Stadieneinteilung

1.1.2.1 TNM-Klassifikation

Die vorliegende Studie betrachtet Tumorfälle aus den Jahren 2006-2016. Die erhobenen TNM-Stadien richten sich dabei nach den zu diesen Zeitpunkten gültigen TNM-Klassifikationen (6. und 7. Auflage), wobei zwischen beiden nur geringe Unterschiede bestanden (Weber et al. 2010). Die hier dargestellte Klassifikation lag auch der damals gültigen AWMF-Leitlinie zur Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren zugrunde (AWMF 2012).

Für die Klassifikation des Primärtumors (T) bestand demnach die folgende Einteilung:

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Größte Tumorausdehnung 2 cm
T2	Tumorausdehnung 2-4 cm
T3	Größte Tumorausdehnung >4 cm
T4	Infiltration von Nachbarstrukturen

Für den Nodalstatus (regionäre Lymphknotenmetastasen) galt die folgende Einteilung:

Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten bis 3 cm
N2a	Metastase in solitärem ipsilateralem Lymphknoten von 3-6 cm
N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten bis 6 cm
N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten bis 6cm

N3 Metastase(n) über 6cm

Entsprechend galt für die Metastasierung (M-Stadium):

Mx Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastase(n)

1.1.2.2 UICC-Stadien

Die einzelnen durch die UICC vorgegebenen Stadien sind der untenstehenden Tabelle 1 zu entnehmen. Die Prognose verschlechtert sich mit zunehmendem Stadium.

Tabelle 1: Tumorstadien nach UICC (Union Internationale Contre le Cancer).

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	T4b	jedes N	M0
	jedes T	N3	M0
IVC	jedes T	jedes N	M1

1.1.3 Diagnostik

Neben der ausführlichen klinischen Untersuchung und der histopathologischen Abklärung der Tumorentität gehört zur prätherapeutischen Diagnostik immer auch eine dreidimensionale Bildgebung (CT Kopf/Hals bzw. MRT Hals) zur Darstellung der Tumorausdehnung und Beurteilung des lokoregionären Lymphknotenstatus. Die in dieser Studie an die durchgeführte Diagnostik gestellten Anforderungen richten sich nach der Empfehlung der im September 2012 veröffentlichten S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms“ und ihrer Vorgängerversion. Zum Ausschluss einer Fernmetastasierung wurde hier ein Röntgen-Thorax sowie eine Abdomensonographie empfohlen; bei fortgeschrittenen Tumoren des Stadiums

III und IV wurde die Durchführung eines CT Thorax empfohlen. Dies stimmt mit der aktuellen Version (3.0) der Leitlinie überein.

Dem 18-FDG-PET-CT wurde in der vorangehenden Leitlinie insbesondere bei Rezidiven ein Stellenwert eingeräumt. In der aktuellen Leitlinie findet es auch im Rahmen des Lymphknotenstaging und der Detektion von Fernmetastasen bei lokoregionär fortgeschrittenen Tumoren Berücksichtigung.

Zusätzlich wird die Durchführung einer Röntgen-Panoramaaufnahme gefordert. Dies begründet sich durch die notwendige Evaluation eines Zahn-sanierungsbedarfs vor einer primären oder auch adjuvanten Strahlentherapie.

Zum Ausschluss von Zweitkarzinomen im Bereich von Pharynx und Larynx gehört zur vollständigen klinischen Diagnostik immer auch die Mitbeurteilung durch einen HNO-Arzt, ggfs. mit Spiegeluntersuchung. Die Indikation zur Panendoskopie wird zwischenzeitlich aufgrund der niedrigen Detektionsraten, möglicher Zeitverzögerung bei der Therapie und assoziierten Risiken kritischer eingestuft (Metzger et al. 2019) und in der aktuellen Leitlinie nur bei klinisch oder radiologisch auffälligen Befunden empfohlen.

1.1.4 Therapie

Zur kurativen Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen stehen die chirurgische Resektion sowie die Radio(chemo)therapie als mögliche Optionen zur Verfügung. Häufig werden beide Therapieoptionen miteinander kombiniert eingesetzt (Marur and Forastiere 2016, Chinn and Myers 2015).

1.1.4.1 Chirurgische Tumorthherapie

Hierunter wird die in der Regel schnellschnittkontrollierte komplette Resektion des Tumors mit entsprechendem Sicherheitsabstand verstanden. Ziel ist eine sogenannte R0-Resektion mit allseits auf 3-5mm freien Rändern.

Entsprechend der Leitlinie ist die chirurgische Therapie bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinom, bei denen eine R0-Resektion mit akzeptablen funktionellen Einschränkungen möglich und im Hinblick auf sonstige

Patientenfaktoren (Allgemeinzustand, Patientenwunsch) durchführbar erscheint, der Strahlentherapie vorzuziehen (AWMF 2012, AWMF 2021).

Zur Versorgung der hierbei entstehenden, insbesondere auch bei im Fall von Knocheninvasion notwendiger Kontinuitätsresektion ausgeprägten Defekte, stehen lokoregionäre Lappenplastiken sowie freie mikrovaskuläre Transplantate zur Verfügung (Shah and Gil 2009). Letztere haben sich zwischenzeitlich aufgrund ihrer Reliabilität als Standard etabliert (Suh et al. 2004). Klassischerweise werden hier zur Deckung von Weichgewebsdefekten Radialislappen oder ALT-Lappen (Anterior Lateral Thigh) verwendet (Mäkitie et al. 2003), während zur knöchernen Rekonstruktion insbesondere freie Fibulatransplantate (in der Regel CAD/CAM-geplant) zum Einsatz kommen (Okay et al. 2016). Beckenkamm- oder Skapulatransplantate stellen seltener genutzte Alternativen dar. Die Rekonstruktion erfolgt heutzutage regelhaft im Rahmen des Primäreingriffs, wobei zunehmend auch patientenspezifische Lösungen zum Einsatz kommen (Wilde et al. 2015).

Die chirurgische Tumorthherapie umfasst weiterhin die Ausräumung der Halslymphknoten (sog. Neck Dissection, ND). Man unterscheidet hier die elektive (auch: selektive) von der modifiziert radikalen und der radikalen Neck Dissection. Während die elektive Neck Dissection die Entfernung der Halslymphknoten entsprechend der nach Robbins angegebenen Level (Robbins et al. 1991) mit möglichst Schonung aller umgebenden Strukturen bezeichnet, wird bei der modifiziert radikalen Neck Dissection in der Regel zumindest eine der folgenden Strukturen erhalten: V. jugularis interna, M. sternocleidomastoideus, N. accessorius. Sie wird notwendig, wenn metastasensuspekte Lymphknoten sich direkt an den jeweiligen Strukturen befinden bzw. in diese eingewachsen sind. Eine radikale Neck Dissection, die in der Regel heute nur selten und bei ausgedehnten Befunden durchgeführt wird, da für sie im Vergleich zur modifiziert radikalen Neck Dissection keine prognostischen Vorteile gezeigt werden konnten (Bulsara et al. 2018), umfasst immer die Entfernung sämtlicher der genannten Strukturen und geht mit deutlichen Funktionseinschränkungen einher. In der Regel wird zumindest eine supraomohyoidale Neck Dissection (SOHND) der Level I-III durchgeführt (insbesondere bei cN0-Status), da hier der Großteil der

Metastasen zu finden ist (Shah et al. 1990); bei hier positiven oder verdächtigen Lymphknoten ist dann die Ausweitung bis Level V indiziert. Viele Zentren führen jedoch standardmäßig die Ausräumung von Level I-V durch.

Mit Ausnahme des Oberkieferkarzinoms, für das im Fall von cT1 cN0 auch ein watch-and-wait möglich ist (Doll et al. 2022), ist bei allen Karzinomen zumindest die ipsilaterale Lymphknotenausräumung indiziert. Dies begründet sich mit einer okkulten Metastasierungsrate von 20-40% auch bei klinisch unauffälligen Lymphabflusswegen (sog. cN0-Hals) (Coatesworth and MacLennan 2002, Huang et al. 2008). Die elektive Neck Dissection im Rahmen des Primäreingriffs führt hier im Vergleich zu einer erst im Falle auffälliger Lymphknoten durchgeführten Ausräumung zu einem deutlichen Überlebensvorteil (D’cruz et al. 2015). Bei mittellinien-überschreitenden Tumoren ist eine beidseitige Neck Dissection indiziert.

1.1.4.2 Radio(chemo)therapie

Die Strahlentherapie kann kurativ als Primärtherapie sowie nach erfolgtem Eingriff adjuvant eingesetzt werden (Mazeron et al. 2009). Sie macht sich die biologische Wirkung ionisierender Strahlung zunutze, die in der Regel von außen auf den Tumor sowie das umgebende Gewebe und das Lymphabflussgebiet gerichtet wird.

In einzelnen Fällen kann auch eine Brachytherapie erfolgen. Hierbei wird eine implantierbare Strahlenquelle (bspw. Iridium 192) in den Tumorbereich eingebracht, die Strahlung direkt in das umgebende Gewebe abgibt. So können aufgrund der konstanten Strahlendosis und des raschen Dosisabfalls in der Umgebung Nachbargewebe geschont und gleichzeitig Strahlendosen im Tumoreal erreicht werden, die mittels perkutaner Bestrahlung teils nicht realisierbar sind (Mazeron et al. 2002). Weiterhin verkürzt sich die Bestrahlungsdauer. Eine Überlegenheit der Brachytherapie gegenüber der konventionellen Strahlentherapie konnte bisher nicht belegt werden, sodass diese Therapieform spezifischen Indikationen vorbehalten bleibt.

Im Rahmen der konventionellen Strahlentherapie erfolgt die Applikation der Strahlung in geringen Einzeldosen über einen Zeitraum von mehreren Wochen.

Man unterscheidet hier die konventionelle Fraktionierung (1,8-2Gy/d an 5d/Woche) sowie ein hyperfraktioniertes (1,1-1,2Gy 2x/d) oder akzeleriertes (Erhöhung der wöchentlichen Gesamtdosis auf >10Gy) Vorgehen, wobei letztere insbesondere mit einer verbesserten lokoregionären Kontrolle und geringerer Mortalität assoziiert sind (Glenny et al. 2010). Zwischenzeitlich findet die sogenannte intensitäts-modulierte Strahlentherapie auch in der Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen Anwendung (Bhide and Nutting 2010).

Die primäre Strahlentherapie wird in der Regel bei lokoregionär fortgeschrittenen, inoperablen Tumoren und solchen, bei denen (insbesondere im Stimmlippen- und Larynx-Bereich) ein chirurgisches Vorgehen deutliche funktionelle Einschränkungen nach sich ziehen würde, angewandt (Mendenhall et al. 2021). Bei HPV-positiven Tumoren findet sie ebenfalls Anwendung, da diese eine bessere Prognose aufweisen als HPV- bzw. p16-negative Tumoren (Ang et al. 2010). Sie findet auch bei T1- und T2-Tumoren Anwendung und zeigt insbesondere im Stimmlippen- und Larynxbereich dem operativen Vorgehen vergleichbare Ergebnisse, während sie aufgrund schlechterer Outcomes beim initialen Mundhöhlenkarzinom nicht Therapie der Wahl ist (Ellis et al. 2018).

Eine adjuvante Strahlentherapie wird derzeit bei knappem Resektionsrand, fortgeschrittenem Tumorstadium (T3/T4), perineuraler oder Gefäßinvasion oder nachgewiesener zervikaler Metastasierung empfohlen (auch bei pT1 oder pT2 Tumoren) (AWMF 2021, Mendenhall et al. 2021). Der Beginn der Strahlentherapie sollte nicht länger als 6 Wochen postoperativ erfolgen (Awwad et al. 2002) und die Gesamtbehandlungszeit nicht über 11 Wochen liegen (Ang et al. 2001).

Unterbrechungen der Strahlentherapie sollten wenn möglich vermieden werden, da sie mit schlechterer Tumorkontrolle und erhöhter Mortalität assoziiert sind (Duncan et al. 1996, Suwinski et al. 2003), wobei ein derartiger Effekt für Pausen von drei Tagen und weniger nicht nachgewiesen werden konnte (Rybkin et al. 2021).

Mit Ausnahme der Bestrahlung kleiner Tumoren, für die eine alleinige Radiatio ausreichend erscheint, sollte eine Bestrahlung immer auch mit einer Chemotherapie kombiniert werden, da hier sowohl für die primäre als auch die

adjuvante Therapie ein deutlicher Vorteil im Gesamtüberleben bei high-risk Tumorstadien gezeigt werden konnte (Furness et al. 2010, Bernier et al. 2005). Hier kommen vor allem platinhaltige Verbindungen, seltener Taxane und Cetuximab zum Einsatz (Winquist et al. 2017). Allerdings ist insbesondere bei der adjuvanten Therapie von vorerkrankten Patienten höheren Lebensalters die Toxizität dieser Therapeutika zu bedenken (Woody et al. 2017).

Zur Vorbereitung einer Strahlentherapie gehört immer auch die zahnärztliche Untersuchung und, sofern nötig, Sanierung, sowie das Anfertigen einer Strahlenschutz- sowie von Fluoridierungsschienen. Auch hier kann es zu Verzögerungen im Behandlungsablauf kommen, da ggfs. die postoperative Wundheilung abzuwarten ist. Ziel ist hier die Prävention von durch postradiogene Xerostomie (60-90%) bedingter sogenannter Strahlenkaries sowie von Osteoradionekrosen (Mendenhall et al. 2021), die bei etwa 5-15% der Patienten auftreten und häufig nur schwer zu therapieren sind (Studer et al. 2004, Bhide and Nutting 2010).

1.1.5 Prognose

Auf die Prognose nach Tumortherapie haben vor allem das TNM-Stadium, das Grading, Lokalisation, eventuelle perineurale und perivaskuläre Invasion, HPV-Status und die Resektionsränder Einfluss (Wong et al. 2012). Auch die Tumordicke ist ein prognostischer Faktor, der auch in der aktuellen TNM-Klassifikation sowie der aktuellen S3-Leitlinie berücksichtigt wird; für die in dieser Studie untersuchten Patienten lagen diese Daten jedoch nicht vor.

1.1.5.1 Grading

Das histologische Grading beschreibt den Differenzierungsgrad des Tumorgewebes. Mit zunehmender Entdifferenzierung von G1 (gut differenziert) bis G4 (undifferenziert) sinkt auch die Überlebenswahrscheinlichkeit (Cariati et al. 2022). Dies wird dadurch erklärt, dass negative prognostische Faktoren wie positiver Nodalstatus oder perineurale und venöse Infiltration mit dem Differenzierungsgrad korrelieren.

1.1.5.2 R-Status

Ziel der chirurgischen Tumorthherapie ist der R0-Status, also die vollständige Resektion in sano. R1- (mikroskopisch sichtbare verbliebene Tumorausläufer) oder gar R2- (makroskopisch sichtbare verbliebene Tumorausläufer) Resektionen sind – auch bei postoperativer Radiochemotherapie – mit einer deutlich schlechteren Prognose vergesellschaftet (Alicandri-Ciufelli et al. 2013, Lang et al. 2024, Tribius et al. 2016). Weiterhin verstärken sie den Einfluss des Intervalls zwischen Operation und adjuvanter Radio(chemo)therapie auf den Therapieerfolg negativ (Alicandri-Ciufelli et al. 2013). Auch sogenannte close-margins, also knappe Ränder, wirken sich prognostisch negativ aus (Lang et al. 2024). Als knapp werden Abstände von 1-5mm bezeichnet (Wong et al. 2012). Positive Schnittränder sind häufiger bei schlechter differenzierten Tumoren zu finden (Cariati et al. 2022). Sofern möglich soll bei positiven Schnitträndern eine Nachresektion mit Erreichen eines R0-Status angestrebt werden (AWMF 2021).

1.1.5.3 Nodalstatus

Der Einfluss des Lymphknotenstatus wird bereits in der Einteilung der UICC-Stadien deutlich – bei Vorliegen einer einzelnen Lymphknotenmetastase sind sowohl T1- als auch T2-Tumore bereits im Stadium III mit entsprechender Prognose einzuordnen. Die aktuelle TNM-Klassifikation unterscheidet zusätzlich die extrakapsuläre Ausbreitung (extracapsular extension, ECE), bereits bei einer kapselüberschreitenden Metastase liegt mindestens das Stadium IVa vor. Dies ist als negativer prognostischer Faktor zu werten (Bernier et al. 2005) und beeinflusst die postoperative Behandlungsstrategie, da im high-risk-Kollektiv eine Radiochemotherapie erfolgt.

Als prognostischer Faktor ist auch die Anzahl der im Rahmen der Neck Dissection entfernten Lymphknoten, in der Regel wird als Mindestanzahl 18 Lymphknoten angegeben (De Kort et al. 2019, Cramer et al. 2017).

1.1.5.4 HPV-Status

Auch eine unterschiedliche Tumorgenese ist relevant. Die Rolle des HPV- bzw. p16-Status bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich als prognostischer Faktor ist bereits länger bekannt. So führt ein HPV-Nachweis zu einem signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben und krankheitsfreien Überleben (Ragin and Taioli 2007), bedingt unter anderem durch ein besseres Ansprechen auf Strahlentherapie (Ang et al. 2010). Der Anteil an HPV-positiven Karzinomen nimmt in den letzten Jahren zu (Gillison et al. 2012).

Derzeit besteht die Tendenz, HPV-induzierte und nicht HPV-induzierte Plattenepithelkarzinome als zwei unterschiedliche Entitäten zu betrachten (Marur and Forastiere 2016). Dies findet seinen Ausdruck unter anderem in der aktuellen TNM-Klassifikation, die für p16-positive und negative Karzinome jeweils eigenständige Stadieneinteilungen vorsieht (AWMF 2024).

1.2 Verbesserung der Tumorthherapie

1.2.1 Bewertung des Therapieerfolges und der Therapiequalität

Die Bewertung von Therapiemaßnahmen in der onkologischen Therapie erfolgt in der Regel über verschiedene Parameter, am häufigsten verwendet werden overall survival (OS), disease free bzw. disease specific survival (DFS) und local control (LC) (Delgado and Guddati 2021).

Overall survival beschreibt hierbei den Abstand zwischen Therapieabschluss und Todestag bzw. letztem Nachsorgetermin. Als disease free survival wird die Zeit zwischen Therapieabschluss und Wiederauftreten einer krebsbedingten Krankheitsfolge (Rezidiv, Lokale oder Fernmetastasierung) bezeichnet. Local control beschreibt die Zeit zwischen Therapieabschluss und Wiederauftreten eines Rezidivs.

Neben den genannten werden, insbesondere im Rahmen klinischer Studien, weitere Parameter angewendet, zu denen beispielsweise auch die Lebensqualität gehört (Delgado and Guddati 2021).

Wie weiter unten beschrieben ist der Therapieerfolg jedoch auch von zeitlichen Faktoren abhängig, sodass einzelne Autoren auch Kompositparameter, die mehrere Kriterien wie zeitliche Faktoren sowie Komplikationen mit einbeziehen, zur Therapiebewertung heranziehen (Van Der Heide et al. 2022).

Auch Faktoren mit Einfluss auf die Prognose (s.u.) werden immer wieder herangezogen, bspw. der R-Status, die Lymphknotenausbeute (nodal yield), die Durchführung einer postoperativen Radio(chemo)therapie sowie die bis zur adjuvanten Therapie vergangene Zeit (s.u.) (Cramer et al. 2017).

1.2.2 Zeitliche Faktoren in der Tumorthherapie

Dem zeitnahen Beginn der Primärtherapie kommt bei der Behandlung von Tumorerkrankungen, neben der Auswahl des Therapieregimes, eine zentrale Bedeutung zu (Graboyes et al. 2019, Schutte et al. 2020a, Coca-Pelaz et al. 2018). Mit Verzögerungen geht ein weiteres Tumorwachstum einher, das mit einer schlechteren Prognose verknüpft ist (Xiao et al. 2018). Nach Chen et al. erhöht beispielsweise jeder Monat Wartezeit vor Strahlentherapie das Risiko eines Lokalrezidivs um RR 1,18 (Chen et al. 2008). Auch konnte gezeigt werden, dass bereits innerhalb eines Monats vor Strahlentherapie eine signifikante Zunahme der Tumormasse bei 68% der Patienten und eine Progression im TNM-Stadium bei 16% zu verzeichnen ist (Jensen et al. 2007). Dementsprechend geht eine zeitliche Verzögerung der Therapieeinleitung mit einem Upstaging und einer schlechteren Prognose einher (Xiao et al. 2018).

1.2.2.1 Definition von Zeitpunkten innerhalb der Tumorthherapie

Innerhalb der Literatur ist die Definition von Zeitabschnitten und Zeitpunkten uneinheitlich (Gigliotti et al. 2019, Schoonbeek et al. 2021). Die Aarhus-Checkliste gibt zwar Empfehlungen zur Festlegung und Messung selbiger (Weller et al. 2012), wird aber in Studien häufig nicht ausreichend beachtet (Varela-Centelles et al. 2017). Als relevante Zeitpunkte werden unter anderem die Erstvorstellung beim Facharzt, der Diagnosezeitpunkt sowie der Behandlungsbeginn genannt, wobei das Intervall zwischen letzteren im

Deutschen häufig als Behandlungsintervall bezeichnet wird (Weller et al. 2012). Scott bezeichnet den Zeitraum zwischen Arztvorstellung und Diagnose als Diagnoseintervall (diagnostic interval), den zwischen Diagnose und Therapiebeginn als Prä-Behandlungsintervall (pre-treatment interval) (Scott et al. 2013). Dieser Abschnitt wird teilweise auch als Wartezeit (waiting time) bezeichnet (Chen et al. 2008), andere Autoren verwenden den Begriff Behandlungsvorbereitung (treatment preparation) (Lyhne et al. 2013), „time to treatment“ oder „time to treatment initiation“ (Liu et al. 2020) bzw. „diagnosis to treatment initiation“ oder auch DTI (Graboyes et al. 2019, Schutte et al. 2020a). Hier finden, abhängig vom als Beginn des Zeitraums genutzten Zeitpunkt, teils unterschiedliche Definitionen Anwendung: Manche Autoren definieren sie beispielsweise als die Zeit zwischen der histopathologischen Bestätigung der Diagnose bis zum Beginn der Primärtherapie (Bhattacharjee et al. 2017, Van Harten et al. 2015, Su et al. 2021), während andere den Abstand zwischen Biopsie und Therapiebeginn wählen (Liu et al. 2020, Caudell et al. 2011).

Weiterhin relevant ist, wie oben beschrieben, der Abstand zwischen – sofern erfolgt – operativer Tumorthherapie und dem Beginn der adjuvanten Therapie, der als S-PORT („surgery to postoperative radiotherapy“) oder postoperatives Intervall (Ho et al. 2018) bezeichnet werden. Eine wichtige Rolle kommt auch der Bestrahlungsdauer sowie der sogenannte Treatment Package Time (TPT), die den Zeitraum von operativer Therapie bis zum Abschluss der Strahlentherapie umfasst, zu (Graboyes et al. 2019, Chen et al. 2018, Guttman et al. 2018). Letzterer wird eine höhere Aussagekraft als der S-PORT zugesagt, da hier beispielsweise auch Faktoren wie (un)geplante Therapieunterbrechungen mit einbezogen werden (Chen et al. 2018).

1.2.3 Einfluss von zeitlichen Faktoren

Graboyes et al. beschreiben in ihrer Übersichtsarbeit, dass sowohl DTI, S-PORT und TPT in der Therapie von Kopf-Hals-Tumoren Einfluss auf die Prognose nehmen (Graboyes et al. 2019).

Während einige Arbeiten der DTI unter den genannten Faktoren den geringsten Einfluss zuschreiben (Caudell et al. 2011), zeigen aktuelle Studien eine deutliche

Auswirkung der DTI auf die Prognose der Patienten (Schutte et al. 2020a); hier sind längere Intervalle mit einer schlechteren Prognose verknüpft.

Auch die Zeit zwischen chirurgischer Therapie und Strahlentherapie (S-PORT) wirkt sich auf die Prognose der Patienten aus. Der Beginn der Strahlentherapie sollte dabei nicht länger als 6 Wochen postoperativ liegen (Ang et al. 2001, Awwad et al. 2002, Graboyes et al. 2019). Dieser Wert wird beispielsweise durch das National Cancer Center Network in den USA (Chen et al. 2018) sowie durch das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) in Kanada (Dayan et al. 2023) für teilnehmende Zentren vorgeschrieben und auch von der DKG im aktuellen Erhebungsbogen gefordert.

Die Rolle der Strahlentherapiedauer als wichtiger prognostischer Faktor sowohl im Rahmen der primären als auch der adjuvanten Therapie ist hinreichend untersucht (Duncan et al. 1996, Ho et al. 2018).

Schließlich ist auch die Treatment Package Time (also die Gesamttherapiedauer) ein wichtiger prognostischer Faktor (Chen et al. 2018, Tam et al. 2018). So besteht beispielsweise eine deutlich bessere Prognose mit verbessertem Gesamtüberleben sowie besserem Disease free survival, wenn die adjuvante Bestrahlung innerhalb von 11 Wochen nach Primäreingriff beendet wurde (Chen et al. 2018, Ang et al. 2001).

Hierbei werden durch die TPT qualitative Faktoren wie der OP-Verlauf sowie eine möglichst komplikationsfreie und somit kurze Heilungsphase, Zeitverlust beim Initiieren der primären oder der adjuvanten Therapie sowie deren Ablauf abgebildet; Maßnahmen wie beispielsweise veränderte Fraktionierung mit Verkürzung der Bestrahlungsdauer von 7 auf 6 Wochen können hier ebenso zur Verbesserung beitragen wie verbesserte innerklinische Abläufe, wie sie beispielsweise durch die Bündelung der therapeutischen und supportiven Disziplinen im Rahmen eines Tumorzentrums erfolgen.

Ho et al. konnten zeigen, dass der prognostische Einfluss von Verzögerungen in den genannten Zeitintervallen der Größenordnung einer R1-Resektion oder eines extrakapsulären Wachstums im Nodalstatus vergleichbar ist (Ho et al. 2018).

1.2.4 Tumorboards

Die Besprechung der einzelnen Patientenfälle im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards stellt mittlerweile einen Standard in der Onkologie dar und wird zwischenzeitlich auch in Deutschland im Rahmen der Zertifizierungen geprüft. Die Studienlage hinsichtlich der positiven Effekte ist hierbei uneinheitlich: Während einige Studien von einem positiven Effekt und einer deutlichen Verbesserung des Outcomes bei Kopf-Hals-Karzinomen berichten (Meltzer et al. 2023, Liu et al. 2020, Prades et al. 2015, Liao et al. 2016), können andere Studien dies nicht nachweisen (Burkhardt et al. 2024).

1.2.5 Maßnahmen zur Prozessoptimierung: Leitlinien und Zertifizierungen

Zertifizierungsmaßnahmen und Audits sind international Teil von Initiativen zur Verbesserung der Krebstherapie. Hierbei ist auch die Vergleichbarkeit der Therapieergebnisse zwischen einzelnen Kliniken erklärtes Ziel. In Deutschland wird dies beispielsweise mittlerweile durch die DKG-Zertifizierung gewährleistet, deren Ergebnisse für den deutschlandweiten Vergleich online öffentlich einsehbar sind. Im europäischen Ausland wird bspw. in den Niederlanden jährlich durch das Dutch Head and Neck Audit (DHNA) die Qualität der Patientenversorgung erfasst (Van Der Heide et al. 2022). Weiterhin haben die meisten europäischen Länder fast-track Konzepte im Sinne sogenannter „national cancer pathways“ initiiert, die bestimmte Zeitvorgaben für einzelne Abschnitte der Behandlung vorsehen. In den Niederlanden beispielsweise soll die Primärtherapie innerhalb von 30 Tagen nach Erstvorstellung im onkologischen Zentrum erfolgen (Van Der Heide et al. 2022, Schutte et al. 2020a). In Schottland liegt die Vorgabe bei 31 Tagen für das Intervall Überweisung zum Facharzt bis Diagnose und bei insgesamt 61 für das Intervall Erstvorstellung bis Therapie (Chakravarty et al. 2023). In Dänemark wurden bereits 2007 deutlich kürzere Intervalle (17 Tage für die Erstdiagnose, 7 bzw. 11 Tage zur Therapieplanung abhängig von der Therapiemodalität und insgesamt 24 bzw. 28 Tage von Erstvorstellung bis Therapieeinleitung) zum Ziel gesetzt.

Der nationale Krebsplan in Deutschland enthält derzeit keine derartigen Vorgaben.

In Deutschland werden bereits seit 2003 durch die DKG (Deutsche Krebsgesellschaft) und die DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie) Zertifizierungen von onkologischen Zentren angeboten, wobei Kopf-Hals-Zentren durch die DKG erst ab 2011 zertifiziert wurden (Kowalski et al. 2017). Als Ergebnis der WiZen-Studie (Wirksamkeit der Versorgung von onkologischen Zentren, 2009-2017) konnte gezeigt werden, dass sich für in onkologischen Zentren behandelte Patienten ein signifikanter Überlebensvorteil ergibt (Schmitt et al. 2023). Auch zeigte sich, dass der Großteil der Kopf-Hals-Tumoren im Untersuchungszeitraum (84,5%) an nicht zertifizierten Häusern behandelt wurde (Bierbaum et al. 2023), was laut Autor zu einem Verlust von Lebensjahren führt.

Im Rahmen der Zertifizierungen werden auch Mindestfallmengen vorausgesetzt und geprüft; dies steht im Einklang mit Studien, die einen Überlebensvorteil für in Zentren mit hohem Patientenaufkommen behandelte Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zeigen (David et al. 2017).

1.3 Ziel der Studie

In der vorliegenden Arbeit sollen zunächst die Therapieabläufe sowie die Therapieergebnisse des Kopf-Hals-Tumorzentrums am Marienhospital Stuttgart untersucht und beschrieben werden.

Weiterhin soll geklärt werden, ob und inwiefern die Zertifizierung als Kopf-Hals-Tumorzentrum durch die DGHO am 23.09.2013 einen positiven Effekt auf die Tumortherapie am Marienhospital Stuttgart hatte.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Für die vorliegende Arbeit wurden alle Patienten, die sich in den Jahren 2006 bis 2016 erstmals mit der Diagnose eines Karzinoms des Kopf-Hals-Bereichs im Kopf-Hals-Tumorzentrum des Marienhospitals Stuttgart vorstellten (sog. Primärfälle), ausgewählt. Der ursprüngliche Datensatz umfasste dabei 488 Patienten.

2.1.1 Selektionskriterien

Da in dieser Studie nur Patienten, die erstmals eine kurative Therapie erhalten haben, untersucht werden sollten, wurden zunächst Patienten mit Rezidivkarzinomen sowie rein palliativ behandelte Patienten ausgeschlossen. Im nächsten Schritt folgte der Ausschluss solcher Patienten, deren Behandlungsdokumentation unvollständig war oder die nur konsiliarisch im Tumorzentrum vorgestellt wurden bzw. nur einzelne Untersuchungen (beispielsweise Panendoskopien) erhalten hatten.

In einem weiteren Schritt wurden diejenigen Patienten, die zuvor bereits an einem malignen Tumor anderer Lokalisation (z.B. Magen-, Pankreas-, Lungenkarzinom) erkrankt waren, aus dem Kollektiv ausgeschlossen. Die Zahl der nach diesem Selektionsprozess noch in der Studienpopulation verbliebenen Patienten lag bei 330.

2.1.2 Erhobene Daten und Datenakquise

Die in dieser Studie genutzten Daten wurden retrospektiv aus den Datenbanken des OSP Stuttgart sowie der digitalen Krankenakte des Marienhospitals Stuttgart gewonnen. Die Datenerfassung erfolgte zunächst in Microsoft Excel® (Fa. Microsoft, Redmond WA, USA).

2.1.2.1 Basisdaten zur Person

Erhoben wurden hier Name, Vorname, Geschlecht (männlich/weiblich) sowie das Geburtsdatum.

2.1.2.2 Daten zum überweisenden Arzt

Hierunter fielen, neben dem Fachgebiet sowie dem Namen und Niederlassungsstandort des entsprechenden Facharztes, soweit verfügbar der Zeitpunkt der dortigen Erstvorstellung der Patienten mit Beschwerden, der Zeitpunkt einer eventuellen Biopsieentnahme, der nachfolgenden Befundbesprechung sowie der Überweisung an die Ambulanzen des Marienhospitals.

2.1.2.3 Daten zur Tumorerkrankung

Es wurden sowohl die Lokalisation des Tumors (rechts, links, mittellinienüberschreitend, keine Angabe), die histologische Entität (Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom, andere Tumoren), der entsprechende ICD-Code (s. Tabelle 7 im Anhang), das Tumorstadium nach Staging (cTNM) sowie nach Therapie (pTNM) bestimmt. Aus letzterem wurde das UICC-Stadium des Tumorleidens nach der im entsprechenden Zeitraum geltenden Klassifikation abgeleitet. Ebenfalls wurde vermerkt, ob initial ein CUP-Syndrom vorlag und ob in diesen Fällen ein Primärtumor gefunden wurde oder nicht.

2.1.2.4 Daten zu Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Erfasst wurden die als Risikofaktoren im Kopf-Hals-Bereich bekannten Noxen Alkohol (regelmäßiger Konsum, gelegentlicher Konsum, kein Alkoholkonsum) sowie Nikotin (aktiver Raucher, ehemaliger Raucher, Nichtraucher) sowie ein HPV-Nachweis (sofern eine Typisierung vorgenommen wurde) und ein ggfs. vorbekannter Lichen ruber.

Weiterhin wurde das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, eines Diabetes mellitus, sowie einer Nieren- oder Herzinsuffizienz erfasst.

2.1.2.5 Daten zur durchgeführten Diagnostik

Hierunter fallen die erstbehandelnde Abteilung (Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, andere Abteilungen), das Datum der Erstvorstellung in der jeweiligen Ambulanz, das Datum der Biopsieentnahme (sofern nicht bereits beim Facharzt geschehen), das Setting der Biopsieentnahme (ambulant durch den Facharzt, in der jeweiligen Ambulanz in Lokalanästhesie, im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in Intubationsnarkose) sowie das Datum der Befundbesprechung, das in der vorliegenden Arbeit dem Zeitpunkt der Erstdiagnose gleichgesetzt wird.

Weiterhin wurden die folgenden Staginguntersuchungen und das Datum ihrer Durchführung erhoben:

- Abdomensonografie
- CT Abdomen
- CT Kopf-Hals
- MRT Hals
- Röntgen Thorax
- CT Thorax
- 3-Phasen-Skelettszintigraphie
- Panendoskopie
- Ösophagogastroduodenoskopie
- Laryngoskopie
- Pharyngoskopie

Zusätzlich wurden Daten zur Durchführung eines PET-CTs sowie der Anfertigung einer Panoramaschichtaufnahme (PSA) vermerkt.

Neben der histologischen Entität die folgenden Daten zur histologischen Aufarbeitung erhoben: Grading (G1-G3), Datum des Befundeingangs, Datum des Befundausgangs, Erstellung eines Nachberichts sowie das Datum des Ausgangs desselben.

2.1.2.6 Daten zu Therapievorbereitung und durchgeführter Therapie

Hinsichtlich der Vorbereitung auf eine Strahlentherapie wurde erhoben, ob eine prätherapeutische Zahnsanierung durchgeführt wurde. Erfasst wurden weiterhin der Ort (MKG-Chirurgie in domo, externe Behandler), die Art der Zahnsanierung (konservierend, chirurgisch, kombiniert) sowie das Datum der Erstvorstellung zur Sanierungsplanung sowie der Tag der Sanierung. Zusätzlich wurde erhoben, ob Strahlenschutz- bzw. Fluoridierungsschienen oder ein Monoblock angefertigt wurden. Für letzteren wurde zusätzlich das Datum der Abformung sowie das Datum des Einsetzens erfasst.

Des Weiteren wurde erhoben, ob und wann eine prä- sowie posttherapeutische Tumorkonferenz durchgeführt wurde. Ebenso erfasst wurde die in der prätherapeutischen Tumorkonferenz empfohlene Therapie, eine eventuelle Abweichung von dieser sowie das Therapieziel (kurativ oder palliativ).

Im Fall einer operativen Therapie wurde zunächst die den Eingriff durchführende Fachabteilung (MKG oder HNO) ermittelt. Weiterhin wurde das Datum des Primäreingriffs erfasst, ebenso der Resektionsstatus (R0, R1, R2) sowie ggfs. die Durchführung und das Datum einer Nachresektion. Zusätzlich ausgewertet wurde die Art des Eingriffs, die Art der Neck Dissection (einseitig vs beidseitig), ob diese im Intervall durchgeführt wurde (in diesem Fall wurde auch das Datum des Eingriffs dokumentiert) und die jeweils ausgeräumten Lymphknotenlevel. Ebenfalls erfasst wurde die Nutzung und Art eines mikrovaskulären Transplantates zur Rekonstruktion sowie das Anlegen eines präventiven Tracheostomas und das Datum eines eventuellen chirurgischen Tracheostomaverschlusses.

Im Fall einer Chemotherapie wurden die verwendeten Chemotherapeutika sowie der Zeitpunkt der Chemotherapie (adjuvant, neoadjuvant), der Zeitpunkt des Chemotherapiebeginns sowie des letzten Chemotherapiezyklus, die Anzahl der Zyklen und Daten zum Therapieabschluss (vollständig, abgebrochen, abgelehnt) erhoben.

Bei Durchführung einer Radiotherapie wurde ebenfalls zunächst der Zeitpunkt der Radiatio (primär vs adjuvant vs neoadjuvant) sowie die Art der Therapie (Radiatio vs Radiochemotherapie vs Radioimmunotherapie) erfasst. Dabei

wurden zusätzlich die verwendeten Chemotherapeutika mit aufgenommen. Weiterhin wurden der Dokumentation das Strahlenfeld, die erfassten Lymphabflussgebiete (ipsilateral, kontralateral, beidseits) sowie die jeweils applizierten Gesamtdosen (Tumorareal, Abflussgebiet) und das jeweilige Bestrahlungsschema (konventionell, akzeleriert) entnommen. Schließlich wurden die Zeitpunkte des Planungs-CT, der ersten und letzten Bestrahlung sowie des Therapieabschlusses (vollständig vs abgebrochen) aufgenommen.

Zusätzlich wurde die Behandlungsdokumentation auf akute und chronische Strahlennebenwirkungen untersucht. Als akute Nebenwirkungen wurden Dermatitis, Parotitis, Candidiasis und Dysphagie bewertet, als chronische Strahlennebenwirkungen gingen Xerostomie und die Ausbildung einer Osteoradionekrose in die Studie ein. Weiterhin wurde erfasst, ob und wann (prätherapeutisch, im Verlauf) eine PEG-Anlage notwendig wurde bzw. ob diese im Verlauf entfernt werden konnte. Auch die Anlage eines Tracheostomas im Therapieverlauf fand Eingang in den Datensatz.

Weiterhin wurde erfasst, ob die Chemo- bzw. Radiotherapie in domo oder extern durchgeführt wurde.

2.1.2.7 Daten zur Tumornachsorge

Hier wurde zunächst erhoben, ob ein Re-Staging nach Therapieabschluss durchgeführt wurde und, wenn ja, wie das entsprechende Therapieergebnis (komplette Remission, partielle Remission, Residuum) lautete. Weiterhin wurde ermittelt, ob und wann im Untersuchungszeitraum ein Lokalrezidiv oder eine Fernmetastasierung auftraten. Hier wurde zusätzlich das Metastasierungsmuster (pulmonal, hepatisch, ossär, zerebral) erfasst. In den Datensatz aufgenommen wurde zudem, ob im Verlauf ein Sekundärtumor aufgetreten ist und, falls ja, wie dieser therapiert wurde.

Insbesondere wurde das Datum der letzten dokumentierten Nachsorge in domo erfasst. Im Falle eines Ablebens wurde, sofern der Patient in domo verstarb, das Todesdatum sowie die Todesursache (verstorben an der onkologischen Primärdiagnose vs andere Ursachen) erhoben. Ebenso wurde eine etwaige Entlassung in eine Palliativversorgung dokumentiert.

2.2 Datenauswertung

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit SAS JMP 18 (SAS, Heidelberg). Hierfür wurde der im Rahmen der Datenerhebung gewonnene Datensatz in JMP importiert und anonymisiert. Zusätzlich erfolgten einzelne Berechnungen und Darstellungen mit RStudio (Posit PBC, Boston).

2.2.1 Berechnete Parameter und Zeitintervalle

Aus den oben genannten erhobenen Daten wurden die folgenden Parameter und Zeitintervalle berechnet:

- Alter bei Erstvorstellung, in Jahren
- Alter bei Erstdiagnose, in Jahren
- Abstand zwischen Erstvorstellung beim jeweiligen Facharzt bis zum Vorstellungstermin in der zuständigen Klinikambulanz
- Abstand zwischen Erstvorstellung in der Ambulanz und der Biopsieentnahme
- Abstand zwischen Biopsieentnahme und Zeitpunkt der Erstdiagnose
- Abstand zwischen Erstvorstellung beim jeweiligen Facharzt und Erstdiagnose
- Abstand zwischen Erstvorstellung in der Ambulanz und Erstdiagnose
- Abstand zwischen Erstdiagnose und erster durchgeführter Staginguntersuchung
- Abstand zwischen erster und letzter durchgeführter Staginguntersuchung
- Abstand zwischen Erstdiagnose und letzter durchgeführter Staginguntersuchung
- Vollständigkeit des Tumorstagings: Bildgebung Halsweichteile (CT und/oder MRT Hals), des Thorax (Röntgen Thorax und/oder CT Thorax), Darstellung des Abdomens (Abdomensonographie und/oder CT Abdomen); zusätzlich Panendoskopie, alternativ Pharyngoskopie und Gastroskopie; alternativ PET-CT als Kompletstaging); bei Tumoren mit fraglicher Knochenarrosion zusätzlich 3-Phasen-Skelettszintigraphie
- Abstand zwischen Ein- und Ausgang des Pathologiebefundes

- Abstand zwischen Erstvorstellung zur Zahnsanierung und Durchführung der Sanierung
- Abstand zwischen Abformung und Einsetzen der Schienen oder eines Monoblocks bei Zungenkarzinomen
- Abstand zwischen Ende der Staginguntersuchungen und Therapiebeginn
- Abstand zwischen Ende der Staginguntersuchungen und Tumorkonferenzvorstellung
- Abstand zwischen Erstvorstellung und prätherapeutischer Tumorkonferenzvorstellung
- Abstand zwischen prätherapeutischer Tumorkonferenzvorstellung und Therapiebeginn
- Abstand zwischen Erstvorstellungsdatum und Therapiebeginn
- Abstand zwischen Erstdiagnosedatum und Therapiebeginn (DTI)
- Beobachtungsdauer als Abstand zwischen Erstvorstellung in der jeweiligen Ambulanz und dem letzten dokumentierten Nachsorgetermin
- Gesamtbehandlungsdauer als Abstand zwischen Erstdiagnose und dem letzten dokumentierten Nachsorgetermin
- Abstand zwischen Tumoroperation und Neck Dissection, sofern diese im Intervall erfolgte
- Dauer der Chemotherapie als Abstand zwischen Chemotherapiebeginn und letztem durchgeführten Zyklus
- Bestrahlungsdauer als Abstand zwischen erster und letzter Bestrahlung
- Abstand zwischen operativer Therapie und Beginn einer adjuvanten Radiatio (S-PORT)
- Abstand zwischen operativer Therapie und Bestrahlungsende (Total Package Time, TPT)
- Gesamtüberleben (overall survival) in Monaten als Abstand zwischen Erstdiagnose und Todestag bzw. letztem dokumentierten Nachsorgetermin
- Lokale Tumorkontrolle in Monaten als Abstand zwischen Therapieende und Diagnose eines Rezidivs

- Nachbeobachtungszeit in Monaten als Abstand zwischen letzter Therapiemaßnahme und letztem dokumentiertem Nachsorgetermin
- Modifizierte Nachbeobachtungszeit: in Monaten als Abstand zwischen Therapiemaßnahme und letztem dokumentierten Nachsorgetermin, sofern dieser in einem Intervall von 60 Monaten lag

Weiterhin wurden die folgenden Daten festgelegt:

- Beginn Primärtherapie: Datum des Primäreingriffs bei operativ therapierten Patienten; Datum der frühesten Intervention im Rahmen der Radiochemotherapie/Radiatio (erste Chemotherapiegabe oder erste Bestrahlungssitzung)
- Therapieende: Datum des Primäreingriffs (sofern keine Folgeeingriffe/Revisionen stattfanden), letzter Bestrahlungstag bzw. letzte Chemotherapiegabe

2.3 Statistik

2.3.1.1 Deskriptive Statistik

Zu Beginn erfolgte die Überprüfung der Parameter auf ihre Verteilung mittels Shapiro-Wilk-Test. Abhängig von der ermittelten Verteilung wurden die weiteren statistischen Kennwerte (Mittelwert und Standardabweichung bzw. Median und 25%- und 75%-Quantile) berechnet.

2.3.1.2 Testverfahren

Die weitere statistische Auswertung erfolgte bei normalverteilten, nominalskalierten Variablen über den Chi²-Test und den exakten Test nach Fisher. Ordinal und metrisch skalierte Parameter wurden mittels des Student-t-Test für nicht verbundene Stichproben untersucht. Bei mehr als zwei vorhandenen Variablen wurde der Turkey-Huskey-Kramer-Test eingesetzt. Im Fall von nicht normalverteilten Daten fand der Mann-Whitney-U-Test Anwendung.

Im Rahmen der Überlebensanalyse wurden Lebensdauerdiagramme sowie der Log-Rang-Test eingesetzt.

Zur Beschreibung der Signifikanzniveaus wurde der p-Wert verwendet, wobei die folgende Einteilung Anwendung fand:

- - $p \leq 0,05$ statistisch signifikant, d.h. zufällige Korrelations-Wahrscheinlichkeit $\leq 5\%$
- - $p \leq 0,01$ statistisch hoch signifikant, d.h. zufällige Korrelations-Wahrscheinlichkeit $\leq 1\%$
- - $p \leq 0,001$ statistisch höchst signifikant, d.h. zufällige Korrelationswahrscheinlichkeit $\leq 0,1\%$
- - $p > 0,05$ nicht statistisch signifikant.

3 Ergebnisse

3.1 Patientengut

Es wurden 330 Patienten untersucht. 101 (30,6%) der Patienten waren weiblichen, 229 (69,4%) männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter bei Erstvorstellung lag bei 62 (+-10,6) Jahren.

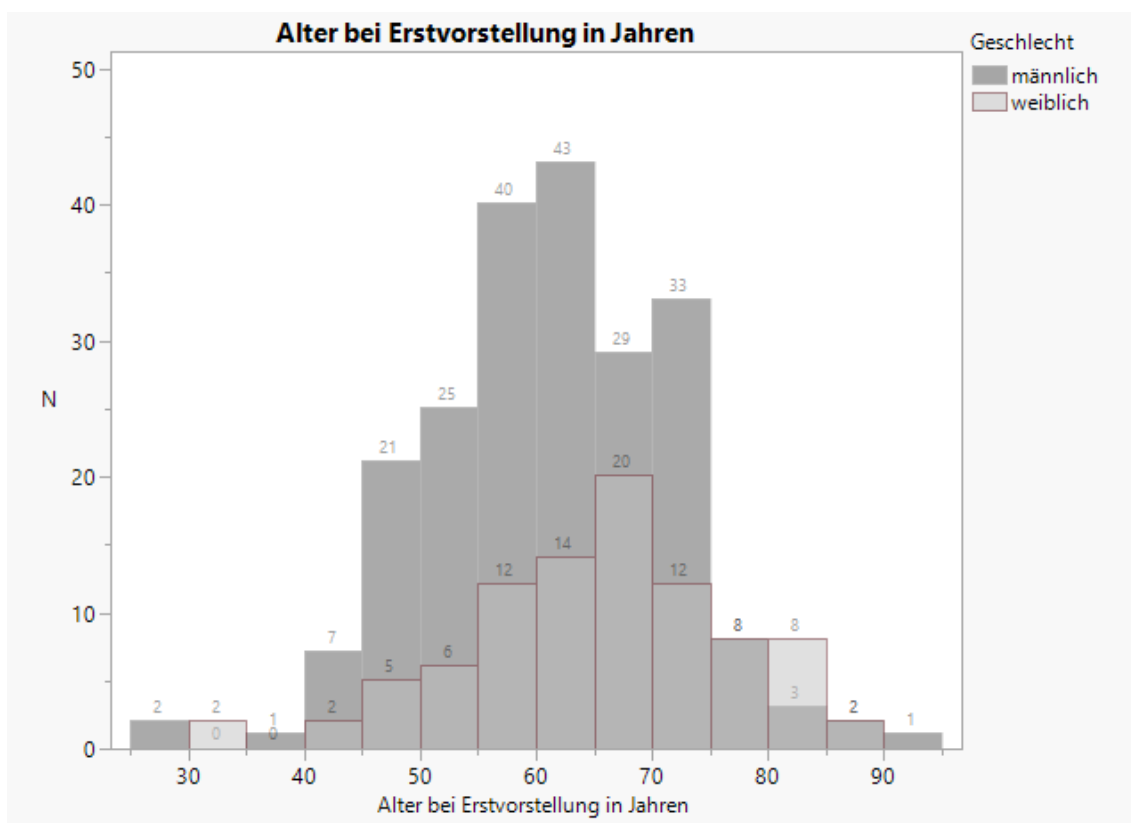


Abbildung 1: Alter bei Erstvorstellung in Jahren, nach Geschlecht. x-Achse: Alter, y-Achse: Anzahl (N).

Bezüglich der Alters- und Geschlechterverteilung zeigte sich für die männlichen Patienten ein mittleres Erkrankungsalter von 60,9 (+-10,1) Jahren und von 64,7 (+-11,4) Jahren für weibliche Patienten.

Die entsprechende Verteilung der ICD-Diagnoseschlüssel zeigt Abbildung 2. Eine Erläuterung der einzelnen ICD-Schlüssel findet sich im Anhang (Tabelle 7).

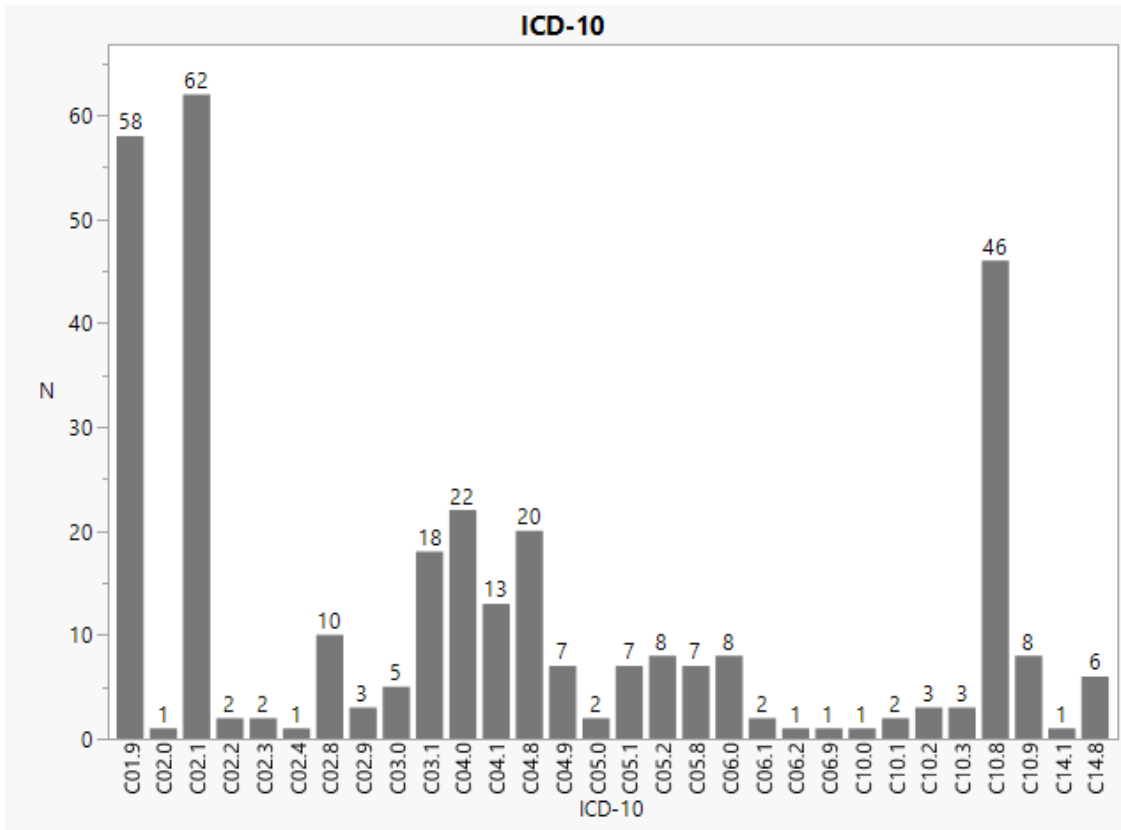


Abbildung 2: Verteilung der Tumorfälle, nach Diagnoseschlüsse. x-Achse: ICD-10 Schlüssel. y-Achse: Anzahl (N).

3.1.1 Risikofaktoren

Daten zu Risikofaktoren konnten nicht von allen Patienten erhoben werden. Regelmäßiger Alkoholkonsum lag bei 99 Patienten (35,2%) vor, während 40 Patienten (14,2%) gelegentlich Alkohol tranken. 142 Patienten (50,5%) gaben an, keinen Alkohol zu konsumieren.

Der Anteil aktiver Raucher lag bei 58,6% (171 Patienten), der Anteil ehemaliger Raucher bei 15,4% (45 Patienten). Nichtraucher waren 76 Patienten (26,0%).

HPV wurde postoperativ nur bei den wenigsten Tumoren typisiert (insgesamt bei 61 Tumoren), wobei bei 18 (insgesamt 5,7%) ein positiver Nachweis erging.

Ein Lichen ruber mucosae lag bei lediglich 6 Patienten (1,9%) vor.

3.1.2 Vorerkrankungen

Eine arterielle Hypertonie lag bei 120 (39,3%) Patienten vor. Ein Diabetes war bei 40 Patienten (13,1%) bekannt. Niereninsuffizient waren 12 (3,9%) Patienten, während 15 (4,9%) Patienten unter einer Herzinsuffizienz litten.

3.2 Zuweisung und Erstvorstellung

Von den 330 Patienten stellten sich 240 (72,8%) erstmals über die HNO-Ambulanz vor. 88 Patienten (26,7%) wurden in der Ambulanz für MKG-Chirurgie erstmals vorstellig. Lediglich zwei Patienten (0,6%) wurden über eine andere Abteilung dem Kopf-Hals-Zentrum zugeführt.

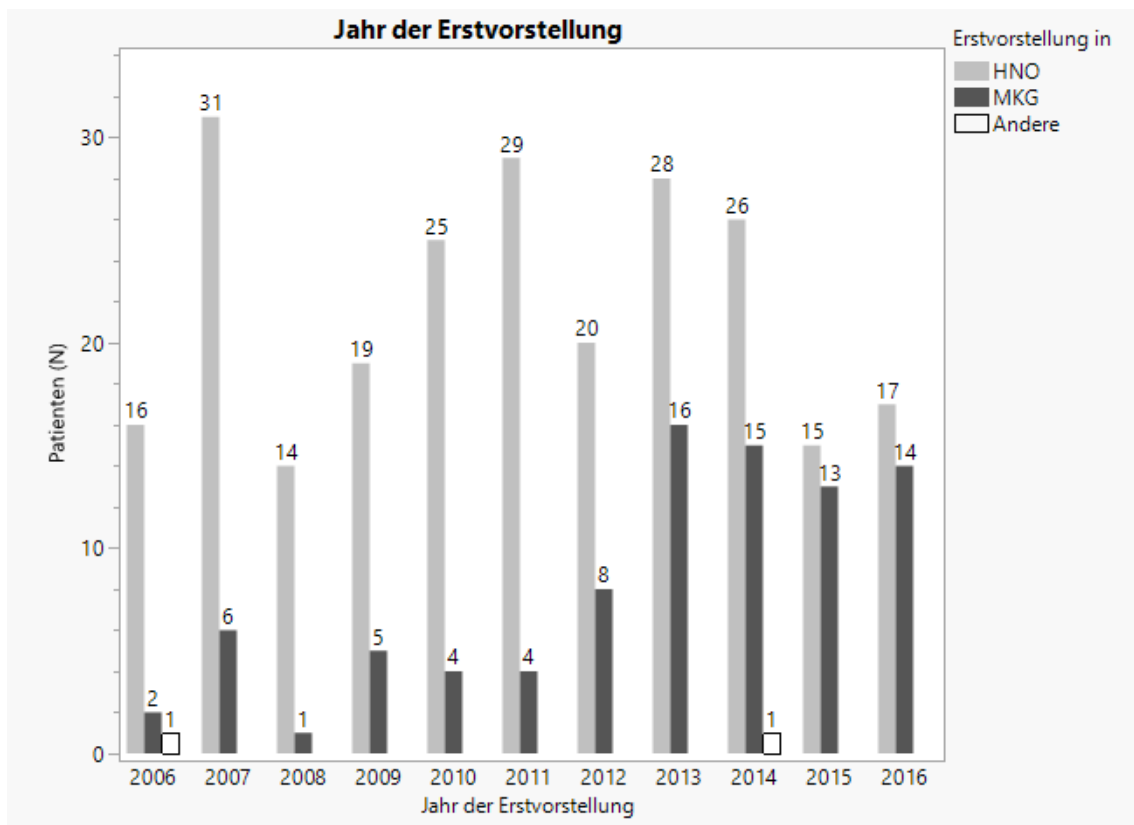


Abbildung 3: Patientenfälle (N) pro Jahr, nach Fachabteilung.

Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Patientenfälle auf die einzelnen Fachabteilungen. Hier fällt eine stetige Zunahme des Anteils der in der MKG-

Chirurgie vorstelligen Patienten von zunächst 10,53% im Jahr 2006 auf 46,7% im Jahr 2016 auf.

Hinsichtlich der Zuweiserstruktur wurden die meisten Patienten durch HNO-Ärzte (217 Patienten, 66,6%) überwiesen; 19% (62 Patienten) wurden durch niedergelassene MKG-Chirurgen, 5,8% (19 Patienten) durch Hausärzte, 5,5% (18 Patienten) durch Hauszahnärzte und der Rest (3,1%, 10 Patienten) durch Ärzte anderer Fachrichtungen vorgestellt.

Betrachtet man nun die Fachgebiete der zuweisenden Fachärzte, zeigt sich, dass sowohl HNO-Ärzte (99,1%) als auch MKG-Chirurgen (96,8%) fast ausschließlich in die eigene Fachabteilung überwiesen; lediglich 0,9% der HNO-ärztlich gesehenen Patienten wurden kieferchirurgisch vorgestellt, andersherum verhielt es sich mit 3,2% ähnlich. Auch Hauszahnärzte tendierten mit 88,9% Zuweisungen in die Kieferchirurgie zur Überweisung in ein ähnliches Fachgebiet, lediglich 11,1% der Patienten wurde HNO-ärztlich vorgestellt. Hausärzte hingegen überwiesen 79% ihrer Patienten in die HNO-Heilkunde, 15,8% in die MKG-Chirurgie und, gemeinsam mit den Zuweisern anderer Fachrichtungen, jeweils einen Patienten (5% bzw. 10%) in andere Fachrichtungen.

3.3 Biopsie und Erstdiagnose

Der Großteil der Biopsien (210, 65,4%) wurde stationär durchgeführt. Die Zahl der ambulant in der Klinik durchgeführten Eingriffe (57, 17,8%) war mit den extern durch die zuweisenden Fachärzte durchgeführten (54, 16,8%) vergleichbar.

Betrachtet man die die Biopsie durchführende Fachabteilung fällt auf, dass in der HNO-Heilkunde signifikant mehr (195, 82,8% der in der HNO durchgeführten Biopsien) stationär durchgeführt wurden als in der MKG-Chirurgie (12, 14,8% aller durchgeführten Biopsien). In der MKG-Chirurgie erfolgte ein deutlich höherer Anteil der Biopsien bereits durch den zweisehenden Facharzt (35, 43,2%) als in der HNO-Heilkunde (19, 8,0%). Weiterhin wurde in der MKG-Chirurgie ein deutlich höherer Anteil ambulant (34, 42,0% vs 23, 9,7%) durchgeführt.

Betrachtet man die zeitlichen Abstände zwischen Erstvorstellung in domo und Biopsieentnahme, so zeigt sich für im Rahmen des Facharztbesuchs entnommene Proben ein Intervall von 11,8 (+9,71) Tagen für die HNO und von

12,2 (+-9,5) Tagen für die MKG. Für die in den jeweiligen Ambulanzen ambulant durchgeführten Biopsien ergaben sich Wartezeiten von 9,4 (+-16,1) Tagen in der HNO und 0,2 (+-0,6) Tagen in der MKG. Bezüglich der stationären Biopsien ergab sich in der HNO eine Wartezeit von durchschnittlich 14,7 (+-23,7) Tagen, in der MKG von 12,2 (+-7,7) Tagen. Statistisch ergaben sich für die drei Biopsiemodalitäten in der HNO keine signifikanten Unterschiede, in der MKG zeigten die ambulant und beim Facharzt durchgeführten Biopsien im Vergleich zu den stationären signifikant kürzere Zeitintervalle ($p < 0,001$). Im direkten Vergleich beider Abteilungen gab es lediglich bei den ambulant durchgeführten Biopsien einen signifikanten Unterschied (MKG mit kürzeren Zeiten, $p < 0,003$). Das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose betrug 61,6 (+-10,6) Jahre. Der zeitliche Abstand in Tagen zwischen Biopsieentnahme und Erstdiagnose unterschied sich zwischen HNO (19,1+-35,4) und MKG (7,3+-10,7) signifikant ($p < 0,0001$).

Betrachtet man den Einfluss der Zertifizierung am 23.09.2013 auf die genannten Zeitintervalle zeigt sich mit 19,06+-24,02 bzw. 16,46+-20,2 Tagen zwischen Erstvorstellung und Erstdiagnose für das Tumorzentrum insgesamt keine signifikante Veränderung. Bei Betrachtung der beiden beteiligten Fachabteilungen zeigt sich lediglich für die MKG-Chirurgie eine signifikante Verkürzung der Zeit zwischen Erstvorstellung und Erstdiagnose von 12,5 (+-2,75) auf 5,48 (+-1,67) Tage ($p = 0,0158$), während sich die Zeiten in der HNO-Klinik mit 19,66+-2,0 bzw. 24,11 +-2,9 nicht signifikant voneinander unterscheiden.

3.4 Tumorstaging

3.4.1 Vollständigkeit des Tumorstagings

Insgesamt erhielten 233 (70,61%) Patienten ein vollständiges Tumorstaging, während 97 Patienten (29,39%) nur ein unvollständiges Staging aufwiesen. Betrachtet man die Zeiträume vor und nach Zertifizierung für das gesamte Kopf-Hals-Tumorzentrum, zeigt sich lediglich ein Anstieg von 67,7% (148 Patienten) auf 77,27% (85 Patienten) mit vollständigem Tumorstaging mit nur geringer Signifikanz ($p = 0,039$).

Betrachtet man jedoch die das Staging durchführende Fachabteilung, zeigt sich in der HNO ein signifikanter Trend ($p=0,041$) zu mehr kompletten Stagings (75,42% vs 86,89%) und in der MKG-Chirurgie eine deutliche Zunahme von 30,0% auf 64,58% ($p=0,0015$) vollständig durchgeführter Untersuchungen.

Abbildung 4 zeigt die im einzelnen fehlenden Untersuchungen vor und nach Zertifizierung.

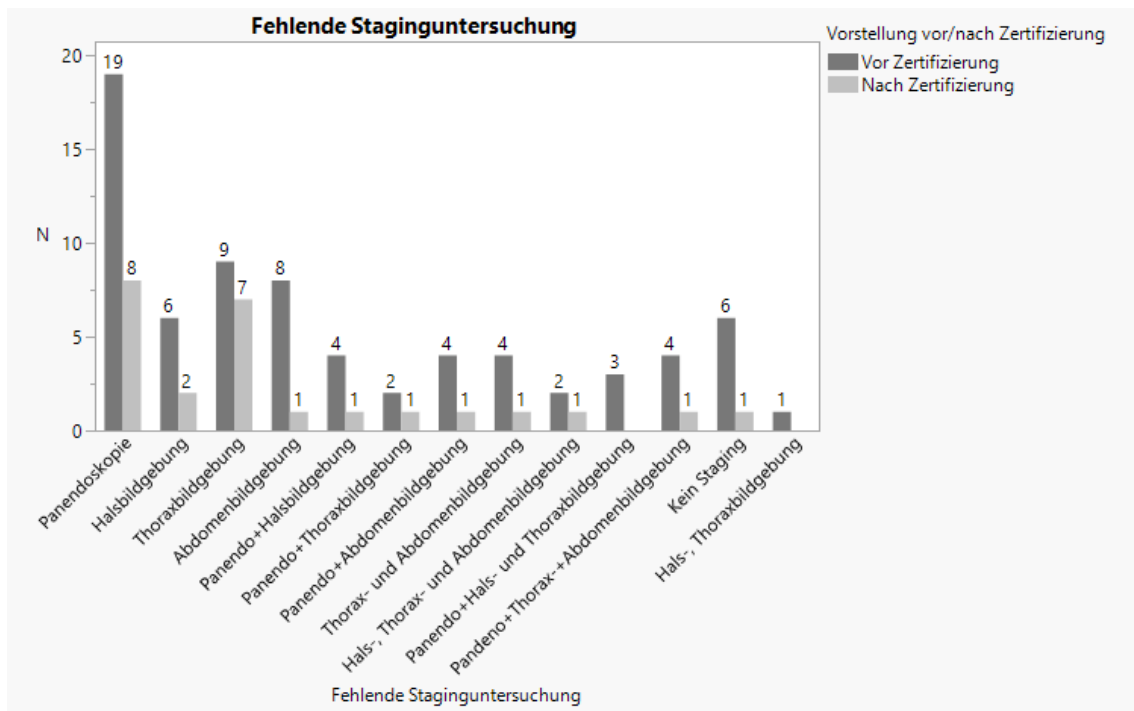


Abbildung 4: Fehlende Staginguntersuchungen vor und nach Zertifizierung. x-Achse: Fehlende Untersuchung. y-Achse: Anzahl (N).

Auch hier lässt sich ein Trend hin zu weniger fehlenden Untersuchungen verfolgen, wobei insbesondere der Anteil der Patienten, die keinerlei Untersuchungen erhielten, deutlich abnahm (6 Patienten vor vs 1 Patient nach Zertifizierung).

Hinsichtlich der Vollständigkeit des Tumorstagings zeigt sich eine konstante Zunahme des Anteils der Patienten ohne fehlende Untersuchungen von 57,89% im Jahr 2006 auf 90,32% im Jahr 2016.

Im Hinblick auf die Durchführung von Szintigraphien zeigte sich eine signifikante Zunahme nach Zertifizierung (13,18% vs 38,18% nach Zertifizierung, $p<0,0001$), ebenso für PET-CT-Bildgebungen (17,27% vor vs 27,27% nach Zertifizierung, $p=0,043$).

3.4.2 Dauer des Tumorstagings

Die durchschnittliche Dauer des Tumorstagings betrug 7,3 (+-11,6) Tage. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den unvollständigen und den als vollständig gewerteten Stagings bestand nicht. Im Hinblick auf die das Staging durchführende Fachabteilung zeigte sich ein signifikanter ($p=0,0244$) Trend zu kürzeren Stagingzeiten in der MKG-chirurgischen Abteilung (5,0+-7,4 vs 12,7 +-12,7 Tage in der HNO-Klinik).

Betrachtet man den Effekt der Zertifizierung, zeigt sich eine Tendenz zu kürzeren Stagingzeiten (8,1+-12,7 vor vs 5,7+-9,0 nach Zertifizierung, $p=0,041$). Aufgeschlüsselt nach Fachabteilung zeigt sich hier erneut die Verkürzung der Stagingzeiträume in der MKG-Chirurgie (6,9+-9,2 vor und 3,9+-5,9 Tage nach Zertifizierung). Für die HNO-Abteilung zeigte sich kein signifikanter Effekt (8,4+-13,1 vor vs 7,2+-10,8 nach Zertifizierung).

3.4.3 Zeitlicher Abstand zwischen Erstvorstellung und Beginn des Tumorstagings

Hier war kein statistisch signifikanter Effekt der Zertifizierung nachweisbar (14,4+-24,4 vor vs 15,8+-27,5 Tage nach Zertifizierung bis zum Stagingbeginn). Auch zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Fachbereichen (15,7+-25,3 Tage in der HNO vs 12,3+-26,3 Tage in der MKG).

3.4.4 Histologie

Die durchschnittliche Bearbeitungszeit vom Eingang bis zum Ausgang der histologischen Befunde betrug vor Zertifizierung 2,3 (+-2,8) und nach Zertifizierung 2,6 (+-2,3) Tage. Ein Unterschied ließ sich hier nicht nachweisen. Weiterhin erfolgte bei 61 (20%) der Histologien eine Nachbefundung. Die Zeit zwischen initialem Histologieeingang und Ausgang des entsprechenden Nachbefundes betrug vor Zertifizierung 14,6 (+-16,5) und danach 14,2 (+-13,2) Tage. Auch hier war kein Unterschied nachweisbar.

Beim überwiegenden Teil der Tumoren (315, 95,75%) handelte es sich um Plattenepithelkarzinome, bei 11 Tumoren (3,34%) um Adenokarzinome. Lediglich drei Karzinome wiesen andersartige Differenzierungen auf.

Bezüglich der Differenzierung handelte es sich bei 30 Tumoren (9,7%) um hochgradig (G1), bei 202 Tumoren (65,2%) um mäßiggradig (G2) und bei 78 Tumoren (25,2%) um gering differenzierte Karzinome (G3).

3.4.5 Ergebnis des Tumorstagings

Die im Rahmen des Stagings ermittelten klinischen T- und N-Stadien zeigt Abbildung 5. Während die Tumoren ohne nachweisbare Lymphknotenmetastasierung (N0) im Stadium T1 und T2 den Hauptanteil ausmachen, zeigt sich mit zunehmender Tumorausdehnung auch eine Zunahme der zervikalen Lymphknotenmetastasen.

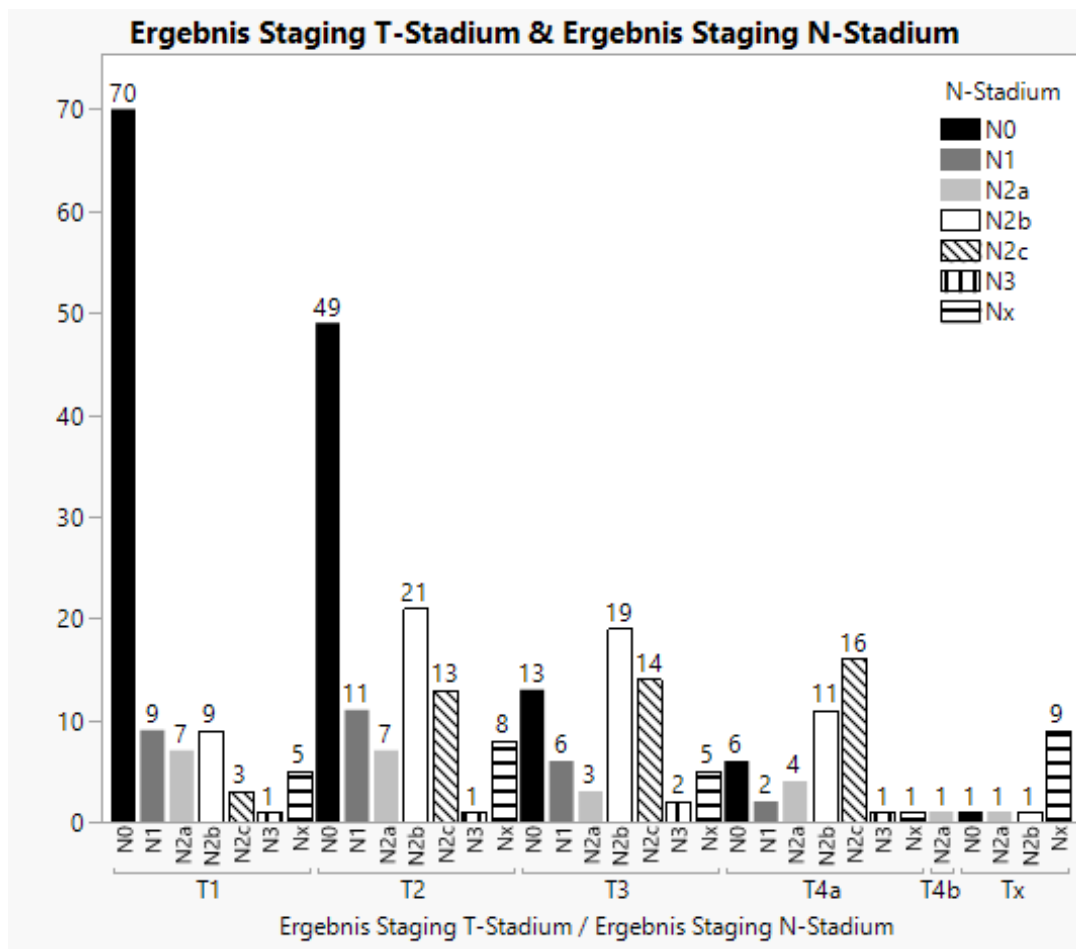


Abbildung 5: Stagingergebnisse. x-Achse: T- und N-Stadium. y-Achse: Anzahl (N).

Die Verteilung der klinischen T-Stadien (cT) zeigt Abbildung 6. Ein Stadium cT1 wiesen hier 27,5% der männlichen und 40,6% der weiblichen Patienten auf. Ein Stadium cT2 zeigten 34,1% der männlichen und 31,7% der weiblichen Patienten. Von einem Stadium cT3 waren 21,0% der männlichen und 13,9% der weiblichen Patienten betroffen, im Stadium cT4a befanden sich 13,1% der männlichen und 10,9% der weiblichen Patienten. Ein klinisches Stadium cT4b war nur für eine weibliche Patientin beschrieben (1,0%). Signifikante Unterschiede bestanden hier nicht. Bei 12 Patienten war das T-Stadium nicht ermittelbar (Tx).

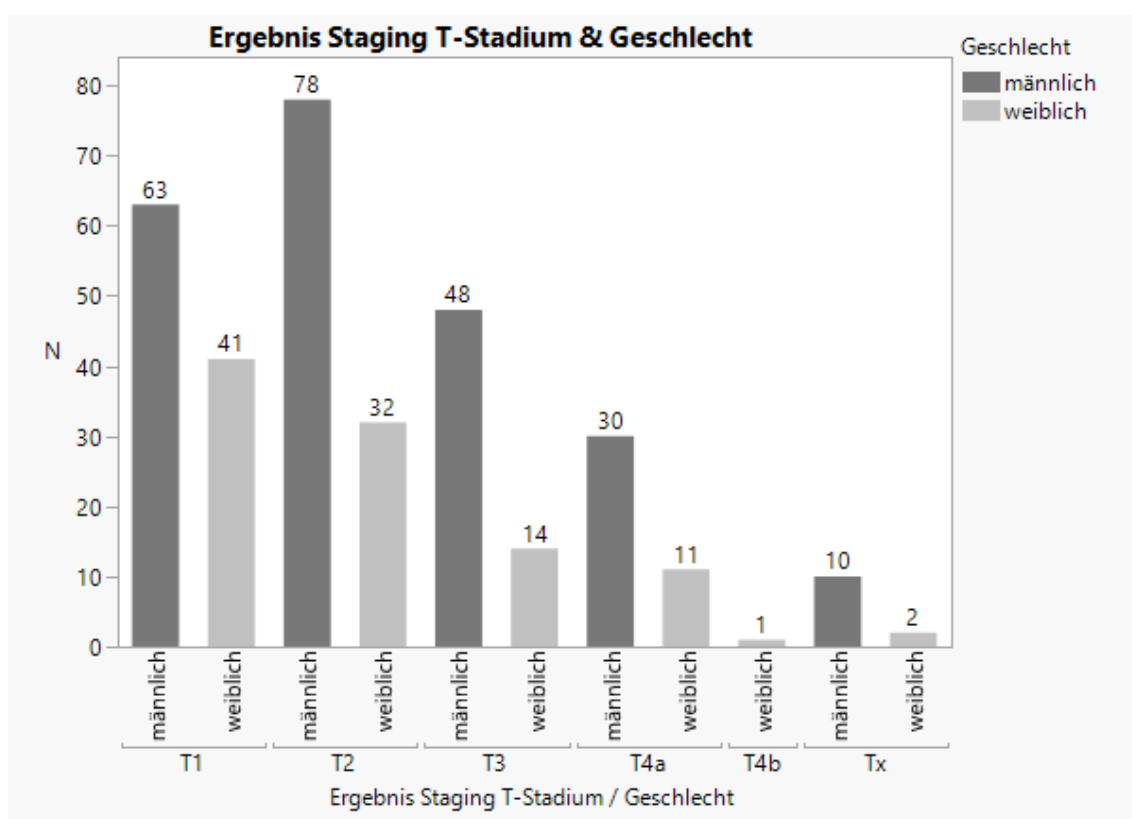


Abbildung 6: cT-Stadien nach Staging, nach Geschlecht. x-Achse: T-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).

Hinsichtlich der geschlechtsspezifischen Verteilung der N-Stadien ergaben sich vergleichbare Werte (Abbildung 7). Bei 93 (40,6%) männlichen sowie 46 (45,5%) weiblichen Patienten war im Rahmen des Tumorstagings keine zervikale Metastasierung nachweisbar. Bei 19 (8,3%) männlichen und 9 (8,9%) weiblichen Patienten war eine singuläre ipsilaterale Metastase (N1) nachweisbar. Ein

Stadium N2a wiesen 16 männliche (7%) und 7 weibliche (6,9%), ein Stadium N2b 43 männliche (18,8%) und 18 weibliche (17,8%) Patienten auf. Ein Stadium N2c fand sich bei 36 männlichen (15,7%) und 10 weiblichen (9,9%), während ein Stadium N3 bei 3 männlichen (1,3%) und 2 weiblichen (2,0%) Patienten nachgewiesen wurde. Eine Kategorie Nx lag bei 19 männlichen (8,3%) und 9 weiblichen (8,9%) Patienten vor.

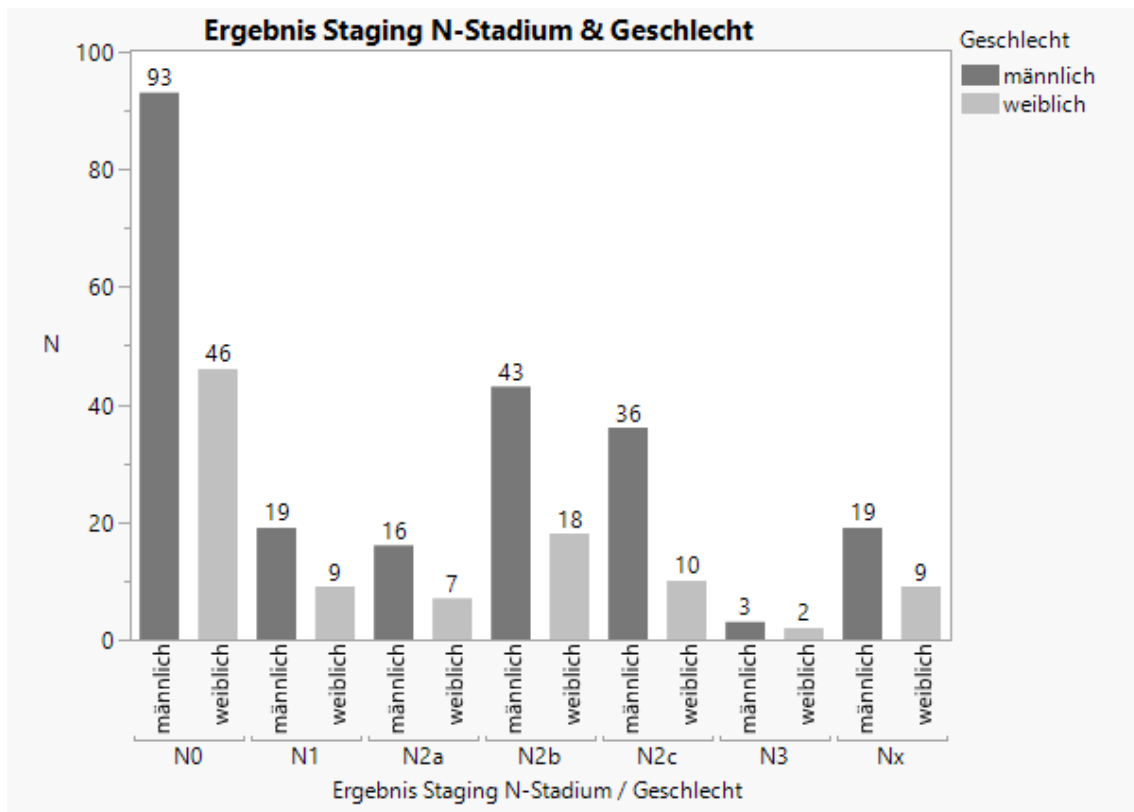


Abbildung 7: cN-Stadien nach Staging, nach Geschlecht. x-Achse: T-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).

Die entsprechenden UICC-Stadien zeigt Abbildung 8. Hier fällt insbesondere der hohe Anteil an Patienten (149, 45,2%) im Stadium IV auf. Lediglich 83 (25%) der Patienten wiesen bei Therapiebeginn ein Stadium I auf.

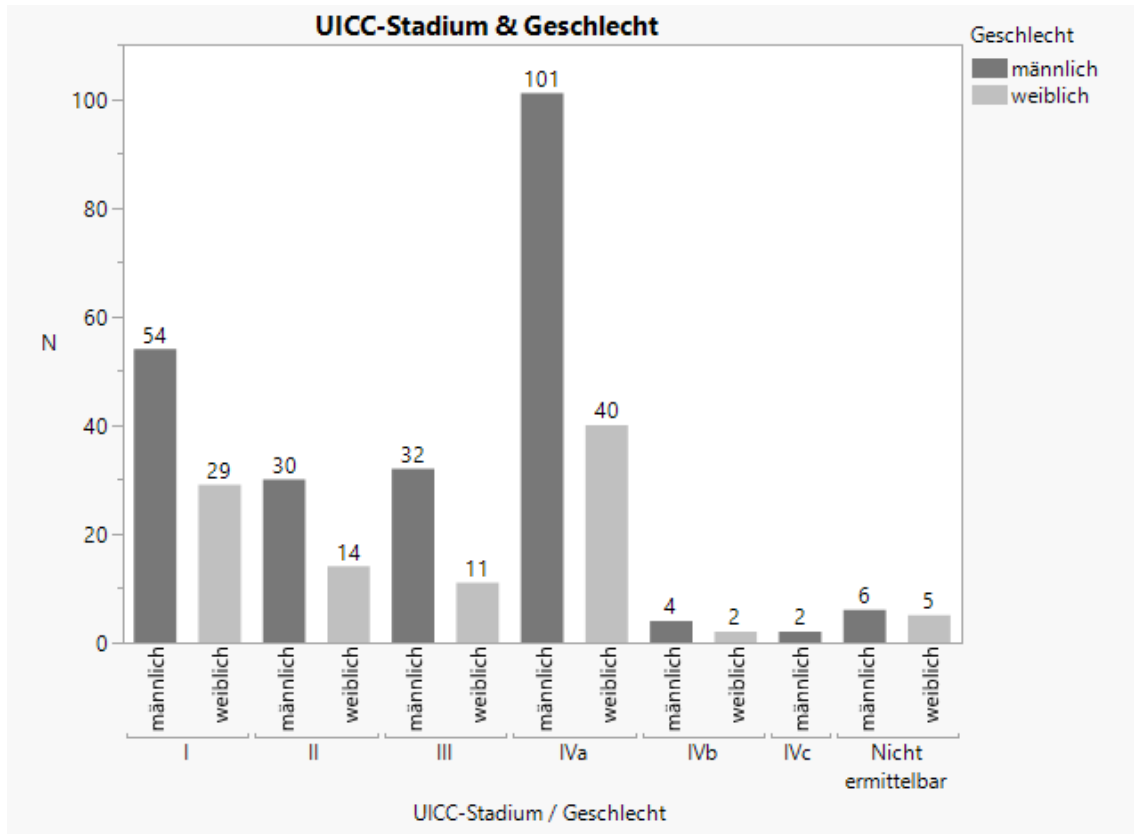


Abbildung 8: UICC-Stadien, nach Geschlecht. x-Achse: UICC-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).

3.5 Tumorthherapie

3.5.1 Tumorkonferenz

Während der Anteil der Patienten, die eine präoperative Tumorkonferenzvorstellung erhielten, vor Zertifizierung bei lediglich 37,4% (82 Patienten) lag, stieg dieser nach Zertifizierung signifikant auf 86,4% (95 Patienten, $p < 0,0001$). Dies liegt jedoch noch deutlich unter der im aktuellen Erhebungsbogen der DKG geforderten $>95\%$.

Ähnlich verhielt es sich für die posttherapeutische Vorstellung. Erhielten vor Zertifizierung lediglich 32,6% (70 Patienten) eine entsprechende Fallvorstellung, betrug der Anteil nach Zertifizierung 72,5% (79 Patienten, $p < 0,0001$).

Bei Betrachtung der zuständigen Fachabteilungen zeigt sich sowohl für die HNO-Klinik (42,46% vor vs 95,08% nach Zertifizierung) als auch für die Kieferchirurgie (15,38% vor und 75,00% nach Zertifizierung) ein signifikanter Anstieg des Anteils

an prätherapeutischen Tumorkonferenzvorstellungen (jeweils $p < 0,0001$). Ebenso verhält es sich bei der postoperativen Tumorkonferenz. Waren hier im Fall der HNO-Klinik vor Zertifizierung bei 33,14% der Patienten eine Vorstellung erfolgt, lag der Anteil nach Zertifizierung bei 60,00% ($p = 0,0003$). Für die MKG-Chirurgie lagen die Werte bei 30,77 bzw. 89,58% ($p < 0,0001$).

Fand eine prätherapeutische Tumorkonferenz statt, entsprach die schließlich durchgeführte Therapie in 98,3% der Fälle der Tumorkonferenzempfehlung; lediglich bei drei Patienten (1,7%) wurde von der Therapie abgewichen. Ein Einfluss der Zertifizierungsmaßnahmen ließ sich hier nicht nachweisen.

Auch bei der durchschnittlich zwischen Erstvorstellung und prätherapeutischer Tumorkonferenz vergehenden Zeit (27,99+-34,91 Tage vor vs 25,29+-40,79 Tage nach Zertifizierung) sowie der Zeit zwischen letzter Staginguntersuchung und prätherapeutischer Tumorkonferenz (8,5+-14,9 Tage vor vs 7,87+-39,82 Tage nach Zertifizierung) ergab sich kein signifikanter Einfluss der Zertifizierungsmaßnahme; weiterhin zeigten sich auch innerhalb der Abteilungen keine signifikanten Unterschiede.

Lediglich für die Abstände zwischen Erstdiagnosedatum und prätherapeutischer Tumorkonferenzvorstellung zeigte sich ein schwach signifikanter ($p = 0,0225$) Trend zu kürzeren Intervallen für die HNO-Klinik (9,76 +-17,21 Tage vor und 3,88+-10,88 Tage nach Zertifizierung). Im Fall der MKG-chirurgischen Abteilung stieg das Zeitintervall zwischen Erstdiagnose und Tumorkonferenzvorstellung an (4,33+-2,89 Tage vor vs 10,69+-9,21 Tage nach Zertifizierung), wobei in diesem Fall lediglich sechs Patienten vor Zertifizierung eingeschlossen werden konnten.

3.5.2 Primärtherapie

Von den 330 in dieser Studie untersuchten Patienten erhielten 230 (69,7%) eine primär chirurgische Tumorthherapie, während bei 89 (27,0%) eine primäre Radiochemotherapie durchgeführt wurde. Lediglich 11 (3,3%) Patienten erhielten eine alleinige primäre Radiatio.

Von den 83 Patienten mit UICC Stadium I wurden 81 primär chirurgisch therapiert, während 2 eine Radiatio erhielten. Auch im Stadium II erhielt der Großteil der Patienten (41 Patienten, 93,2%) eine chirurgische Tumorthherapie.

Im Stadium III wurden noch 72,1% der Patienten (31) primär chirurgisch therapiert, während im Stadium IVa der Anteil auf 46,8% (66 Patienten) sank.

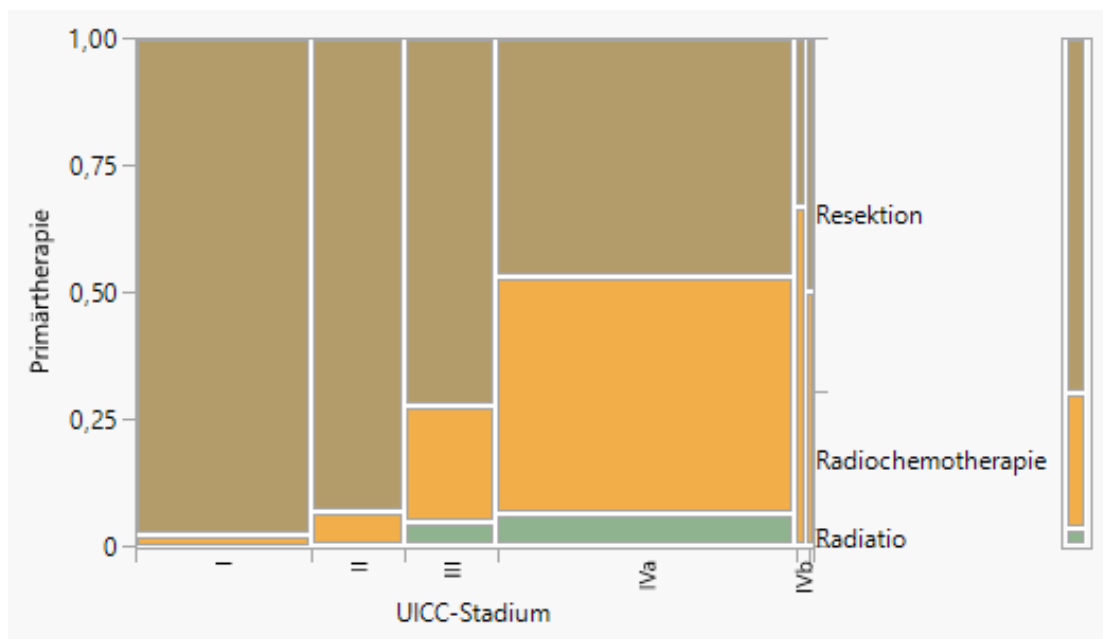


Abbildung 9: Durchgeführte Primärtherapie nach UICC-Stadium. x-Achse: UICC-Stadium. y-Achse: Primärtherapie. Braun: Resektion. Gelb: Radiochemotherapie. Grün: Radiatio.

Betrachtet man nun jeweils die Zeitabstände zwischen Erstvorstellung, letzter durchgeführter Staginguntersuchung, prätherapeutischer Tumorkonferenz und dem Beginn der Primärtherapie, zeigt sich für das Intervall zwischen Tumorkonferenz und Therapiebeginn eine signifikante ($p=0,0135$) Reduktion von $24,29\pm 28,02$ auf $12,24\pm 42,04$ Tage nach Zertifizierung. Für die restlichen Intervalle lassen sich keine signifikanten Unterschiede nachweisen; es fällt jedoch insgesamt eine Tendenz zu kürzeren Zeitabständen und eine weniger starke Streuung auf. Unterschiede zwischen den behandelnden Fachabteilungen waren diesbezüglich nicht nachweisbar (Abbildung 10).

Der durchschnittliche Zeitabstand zwischen Erstvorstellung und Therapiebeginn lag bei $40,0\pm 28,1$ Tagen. Zwischen primär chirurgischer Therapie ($35,15\pm 29,31$) und Strahlentherapie ($50,44\pm 22,28$) bestand ein signifikanter Unterschied ($p<0,0001$), der durch die Zertifizierung nicht beeinflusst wurde.

3.5.2.1 DTI

Betrachtet man die von Erstdiagnose bis Therapiebeginn vergehende Zeit, zeigt sich über alle Gruppen zunächst kein Effekt der Zertifizierungsmaßnahme (24,92±22,0 d vor vs 22,63±13,31 d nach Zertifizierung). Aufgeschlüsselt nach Primärtherapie zeigt sich für die primäre Radiochemotherapie jedoch eine signifikante Verkürzung ($p=0,0232$) von 34,01±16,7 auf 27,71±10,76 Tage. Für die chirurgische Tumorthherapie ergaben sich keine Unterschiede (19,15±23,43 d vs 20,49±13,59 d).

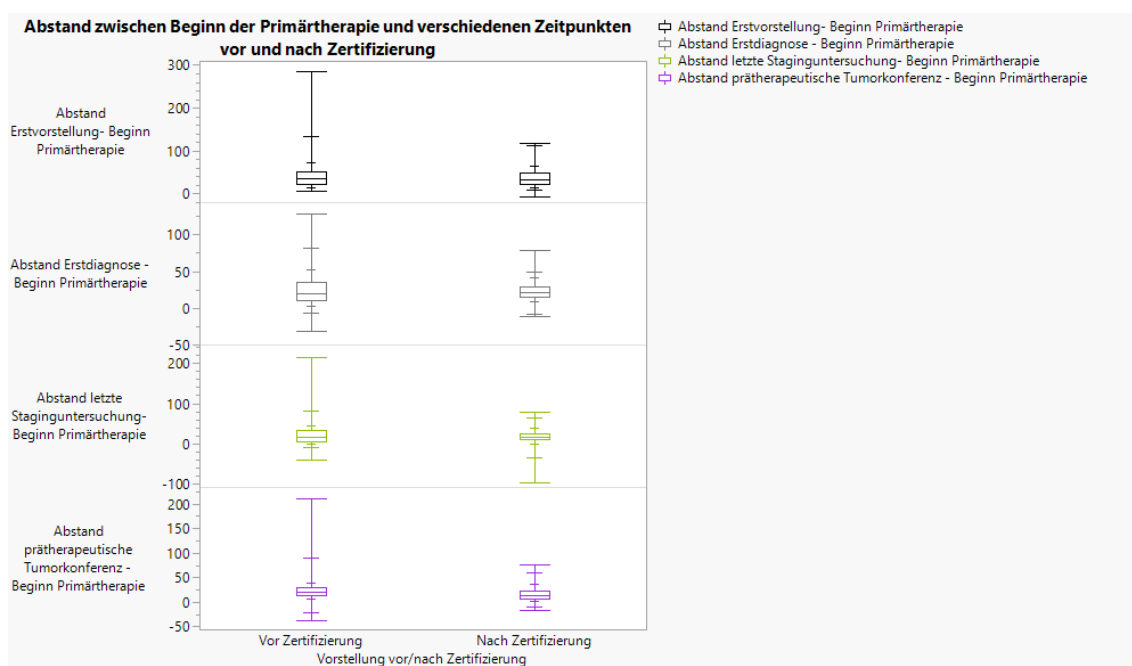


Abbildung 10: Abstand zwischen Beginn der Primärtherapie und Erstvorstellung, Erstdiagnose, letzter Staginguntersuchung und prätherapeutischer Tumorkonferenz. x-Achse: Zeitpunkt vor/nach Zertifizierung. y-Achse: Tage.

3.5.3 Chirurgische Tumorthherapie

Insgesamt erhielten 230 Patienten eine primär chirurgische Tumorthherapie. Bei fünf Patienten erfolgte weiterhin nach Radiochemotherapie eine Salvage-Operation, sodass im untersuchten Kollektiv insgesamt 235 Eingriffe erfolgten. Die Patienten waren hierbei durchschnittlich 61,6 (+11,5) Jahre alt; einen

signifikanten Unterschied zum nicht operativ therapierten Kollektiv (63,1+-8,1 Jahre) gab es nicht.

149 (63,4%) Eingriffe entfielen hierbei auf HNO-Abteilung, während 86 (36,6%) Eingriffe von der MKG-chirurgischen Klinik durchgeführt wurden. Vor Zertifizierung lag der Anteil der MKG-chirurgisch therapierten Patienten bei 26,6% und stieg nach Zertifizierung signifikant auf 55,5% an ($p < 0,001$).

3.5.3.1 Resektionsstatus

Bei 201 durchgeführten Eingriffen (85,5%) wurde eine primäre R0-Resektion erzielt. Bei 25 Eingriffen (10,6%) lag eine R1-, bei einem Fall (0,4%) eine R2-Situation vor. In 8 Fällen (3,4%) war der postoperative Resektionsstatus nicht bekannt. 18 (72,0%) der R1-resezierten Patienten erhielten in der Folge eine Nachresektion; im Fall des R2-resezierten Patienten erfolgte diese nicht. Weiterhin wurde bei keinem der Patienten mit unklarem Resektionsrand (Rx) eine weitere Resektion durchgeführt. Die mittlere Zeitspanne zwischen Primäreingriff und Nachresektion betrug 22,7 Tage (Median: 14, 75%-Quantil 24,25, 25%-Quantil 8,5).

Im Rahmen der Zertifizierung stieg der Anteil an primär R0-resezierten Patienten von 82,5% auf 91,4% an; in der Kieferchirurgie sank der Anteil von nicht R0-resezierten Patienten von 12,2% auf 2,2%, während sich in der HNO-Klinik insbesondere die Fälle von Rx-resezierten Patienten von 6,2% auf 2,8% reduzierten. Eine Signifikanz war hier jeweils nicht nachweisbar.

3.5.3.2 Art des chirurgischen Eingriffs

Es wurden insgesamt 68 Laserresektionen durchgeführt (Abbildung 11). Hier fällt auf, dass die 5 durch die MKG-chirurgische Klinik durchgeführten Laserresektionen allesamt vor Zertifizierung durchgeführt wurden; nach Zertifizierung wurden Operationen mit Laser ausschließlich durch die HNO-Klinik durchgeführt. Weiterhin erfolgten 106 Eingriffe am Weichgewebe, wobei der Anteil der kieferchirurgischen Eingriffe hier nach Zertifizierung zunahm. Oberkieferteilresektionen (10), Unterkieferkastenresektionen (16),

Unterkieferkontinuitätsresektionen mit Rekonstruktionsplatte (6) sowie Rekonstruktionen mittels mikrovaskulärem Fibulatransplantat (18) wurden ausschließlich durch die MKG-Chirurgie durchgeführt. Bei insgesamt zwölf Eingriffen vor Zertifizierung war die Art des Eingriffs der Dokumentation nicht eindeutig zu entnehmen; hier erfolgte eine signifikante Reduktion im Rahmen der Zertifizierung ($p < 0,0001$).

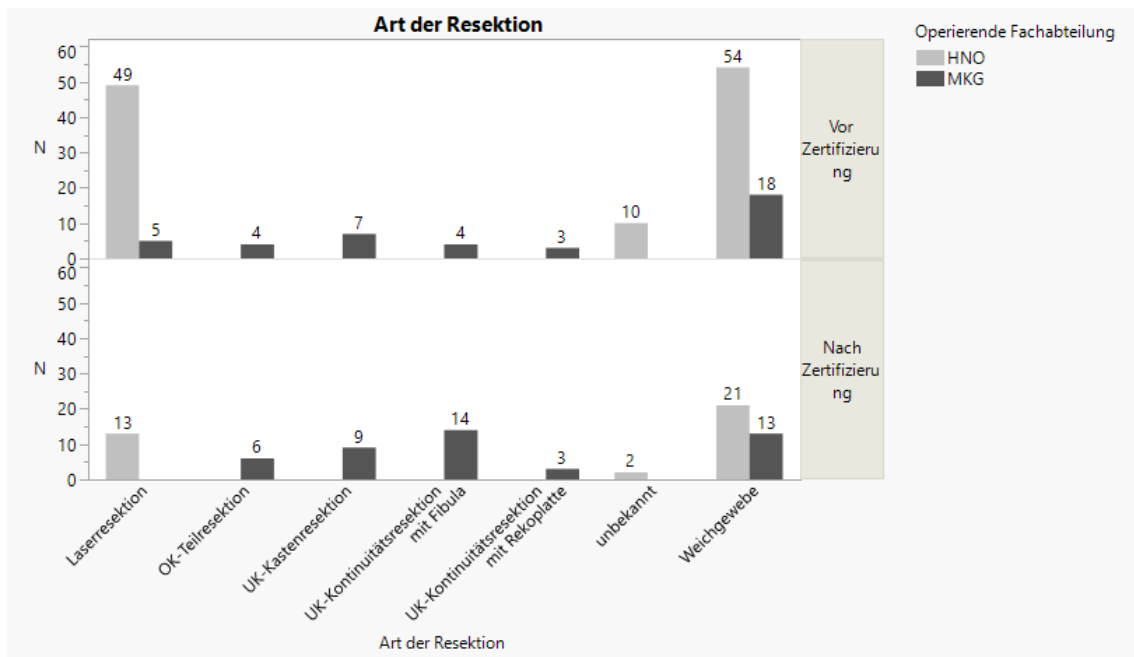


Abbildung 11: Operationen vor und nach Zertifizierung, nach Fachabteilung. x-Achse: Operationsmethode. Y-Achse: Anzahl (N).

Bezüglich des Resektionsstatus verteilten sich die Eingriffe ohne primäre R0-Resektion fast ausschließlich auf die Laserresektionen (9, Nachresektion in 6 Fällen) und Weichgewebsresektionen (16, Nachresektion in 12 Fällen). Bei den die knöchernen Strukturen miterfassenden Eingriffen lag lediglich bei einer Unterkieferkontinuitätsresektion eine R1-Resektion vor.

3.5.3.3 Neck Dissection

Eine einseitige Neck Dissection wurde bei 123 (52,3%), eine beidseitige Neck Dissection bei 60 (25,5%) der Patienten durchgeführt. In 52 Fällen (22,2%) erfolgte keine Neck Dissection. Hinsichtlich der operierenden Fachabteilung

ergaben sich hier keine Unterschiede. Bei Betrachtung des durchgeführten Eingriffs zeigte sich für die Laserresektionen eine signifikante Zunahme der Neck Dissections nach Zertifizierung ($p=0,0117$); war hier vor Zertifizierung noch bei 16 Fällen (29,6%) keine Lymphknotenausräumung erfolgt, erfolgte nach Zertifizierung bei jedem Patienten eine Neck Dissection. Im Fall der Unterkieferkastenresektionen ergab sich ein gegenläufiges Bild: Hatten hier vor Zertifizierung alle Patienten eine Neck Dissection erhalten, galt dies nach Zertifizierung nur für 4 Patienten (44,44%).

Bezüglich des Zeitpunkts der Durchführung der Neck Dissection zeigt sich, dass von den 42 (22,83%) metachron durchgeführten Neck Dissections 41 (97,62%) durch die HNO-Klinik durchgeführt wurden. Der Unterschied zur MKG-Chirurgie (eine metachrone Neck Dissection) war signifikant ($p<0,0001$). Ein Einfluss der Zertifizierungsmaßnahme auf die Häufigkeit metachroner Neck Dissections (24% vor vs 21% nach Zertifizierung) war nicht nachweisbar.

Der durchschnittliche Abstand zwischen Primäreingriff und metachroner Neck Dissection betrug bei den 30 vor Zertifizierung durchgeführten Eingriffen 10,6+-10,2 Tage, bei den 13 danach durchgeführten Eingriffen 21,5+-11,5 Tage. Der Unterschied war signifikant ($p=0,0487$). Weiterhin wurden metachrone Neck Dissections bei 50% (26) der Laserresektionen, 15,1% (13) der Weichteileingriffe und bei einer (25%) OK-Teilresektion durchgeführt.

Bezüglich der im Rahmen der Neck Dissection ausgeräumten Lymphknotenstationen finden sich zahlreiche Varianten. Während in der HNO-Klinik 13 verschiedene Varianten beschrieben sind, sind es für die MKG-Klinik 7. Für beide Kliniken zeigt sich hier ein deutlicher Effekt der Zertifizierung:

Während in der HNO-Klinik vor Zertifizierung 11 verschiedene Variationen der jeweils ausgeräumten Level existieren, reduzierte sich die Anzahl nach Zertifizierung auf 8, wobei ein Ausräumen einzelner Level (bspw. Level I singular) nicht mehr stattfand. Als geringstes Ausmaß fand sich mit Level I-III die supraomohyoidale Neck Dissection, die in unterschiedlichem Maß auf die Level IV und V ausgedehnt wird; teilweise wird das Level I ausgespart (Abbildung 12). Während vor Zertifizierung in 7 Fällen das Ausmaß der Neck Dissection nicht eruierbar war, galt das nach Zertifizierung nur noch für einen Fall.

Im Fall der MKG-Klinik existierten vor Zertifizierung 7 verschiedene Durchführungsvarianten (Abbildung 13). Im Rahmen der Zertifizierung reduzierte sich diese Zahl auf drei. Auch hier stellt die Ausräumung der Level I-III die Variante des kleinsten Ausmaßes dar; während die Ausräumung von Level I-V bzw. I-Va den weitaus größten Anteil ausmachen (30,4% vor vs 83,3% nach Zertifizierung auf der rechten bzw. 30,8 vor vs 96,0% auf der linken Seite). Der Anteil an Eingriffen, aus deren Dokumentation die beteiligten Level nicht klar hervor gingen, wurde nach der Zertifizierung von 3 auf 0 gesenkt.

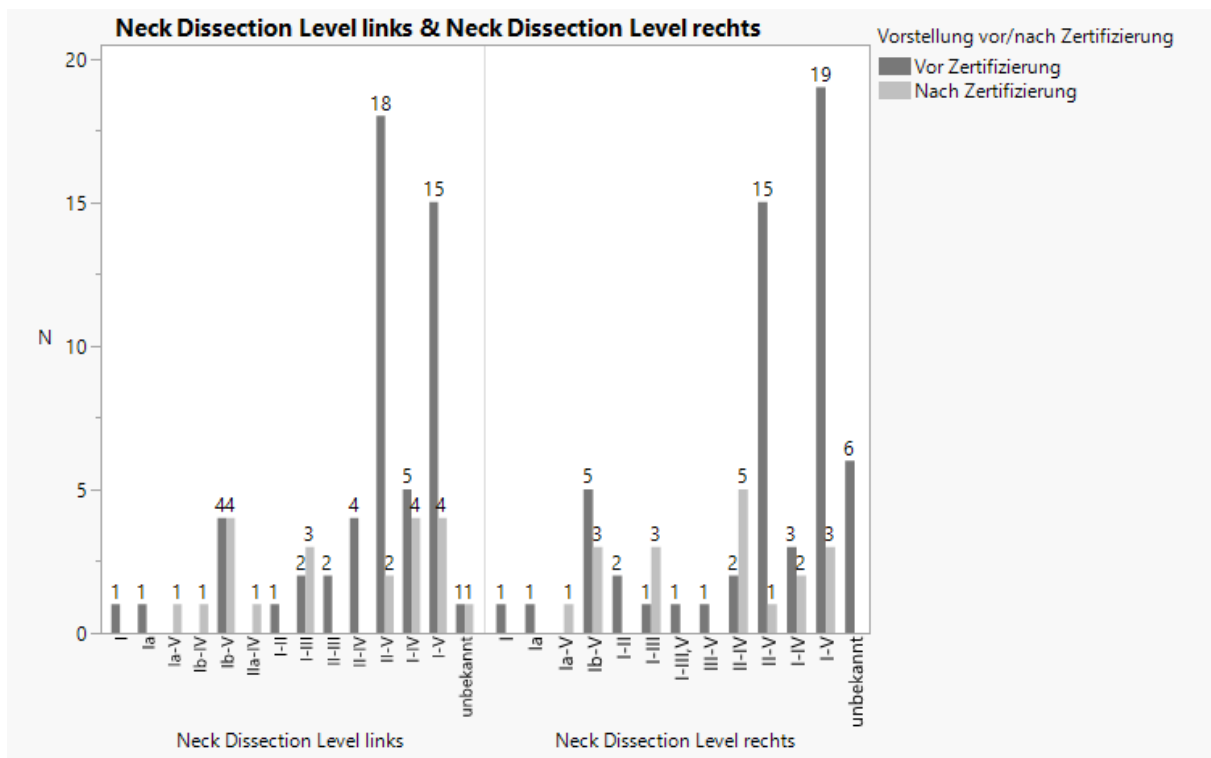


Abbildung 12: Durch die HNO-Klinik durchgeführte Neck Dissections links und rechts. x-Achse: Ausgeräumte Level. y-Achse: Anzahl (N)

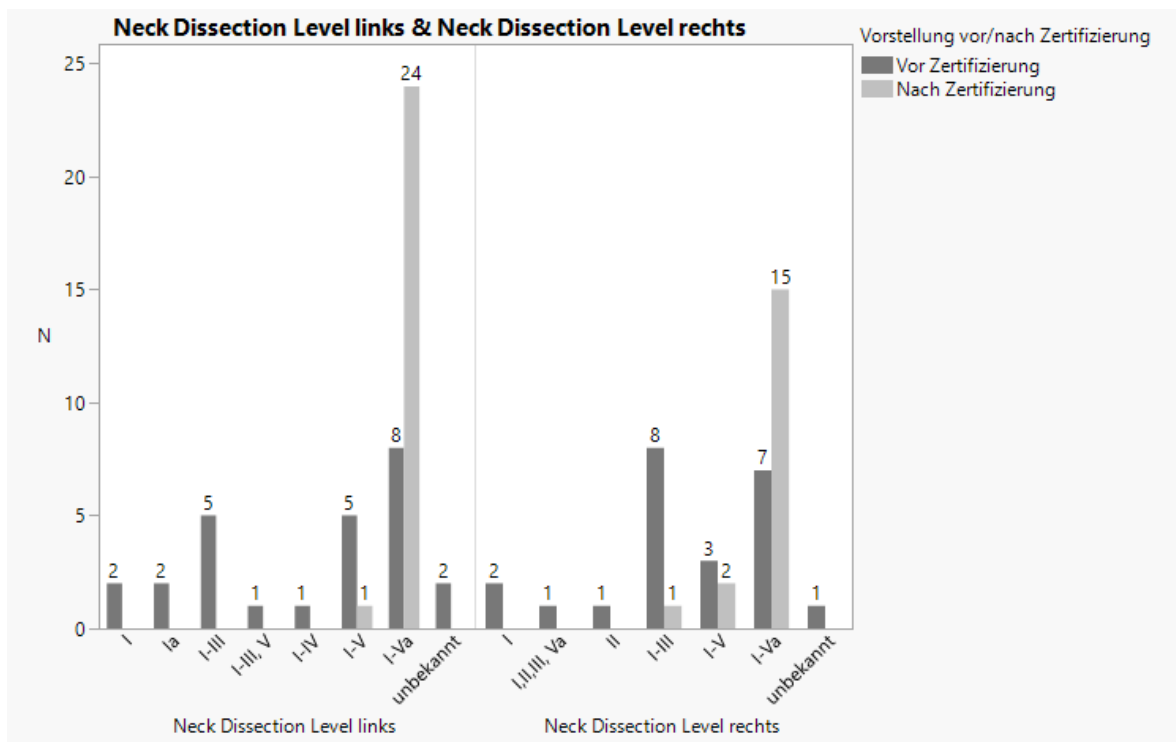


Abbildung 13: Durch die MKG-Klinik durchgeführte Neck Dissections links und rechts. x-Achse: Ausgeräumte Level. y-Achse: Anzahl (N).

Betrachtet man nun das im Rahmen des Stagings ermittelte N-Stadium, ergeben sich die in (Tabelle 2) dargestellten Werte. Insbesondere im Stadium N0 wurden bei 70% der Patienten Lymphknotenausräumungen durchgeführt.

Tabelle 2: Art der Neck Dissection nach cN-Stadium. N= Anzahl. ND: Neck Dissection.

cN-Stadium	Art der Neck Dissection											
	Beidseitige ND			Einseitige ND			Keine ND			Alle		
	N	% von Gesamt	Zeile %	N	% von Gesamt	Zeile %	N	% von Gesamt	Zeile %	N	% von Gesamt	Zeile %
N0	28	11,91%	21,54%	63	26,81%	48,46%	39	16,60%	30,00%	130	55,32%	100,00%
N1	4	1,70%	22,22%	12	5,11%	66,67%	2	0,85%	11,11%	18	7,66%	100,00%
N2a	2	0,85%	16,67%	10	4,26%	83,33%	0	0,00%	0,00%	12	5,11%	100,00%
N2b	11	4,68%	33,33%	22	9,36%	66,67%	0	0,00%	0,00%	33	14,04%	100,00%
N2c	10	4,26%	55,56%	6	2,55%	33,33%	2	0,85%	11,11%	18	7,66%	100,00%
N3	0	0,00%	0,00%	1	0,43%	100,00%	0	0,00%	0,00%	1	0,43%	100,00%
Nx	5	2,13%	21,74%	9	3,83%	39,13%	9	3,83%	39,13%	23	9,79%	100,00%
Alle	60	25,53%	25,53%	123	52,34%	52,34%	52	22,13%	22,13%	235	100,00%	100,00%

3.5.3.4 Art der Rekonstruktion

Insgesamt wurden 86 mikrovaskuläre Rekonstruktionen durchgeführt. Den Hauptanteil machten freie Radialislappen (66 Fälle, 76,7%) aus. Weiterhin wurden 16 freie Fibulatransplantate (18,6%) verwendet; in zwei Fällen kam eine Kombination aus Radialis- und Fibulatransplantat zum Einsatz (2,3%). In zwei weiteren Fällen wurden andere mikrovaskuläre Lappen genutzt. Betrachtet man die beteiligten Fachabteilungen, so wurden durch die HNO-Klinik 35 Radialislappen transplantiert (46,8%), während sämtliche anderen Lappen durch die MKG-Chirurgie (59,3% der mikrovaskulären Transplantate) eingesetzt wurden. Im Hinblick auf den Einfluss der Zertifizierungsmaßnahme ist die Zunahme der freien Fibulatransplantate (4 bzw. 9,1% vor vs 12 bzw. 28,6% nach Zertifizierung, $p=0,024$) zu erwähnen.

Bezüglich des Einsatzes der Lappen zeigen sich die im Rahmen der operativen Technik zu erwartenden Unterschiede: Radialistransplantate wurden lediglich bei 5 Laserresektionen (allesamt HNO) eingesetzt, jedoch bei 45 Weichgewebseingriffen (30 durch die HNO-Klinik, 15 durch die MKG-Chirurgie). Bei Oberkieferteilresektionen erfolgte die Rekonstruktion ausschließlich mit Radialistransplantaten, bei Unterkieferkastenresektionen kam neben 8 Radialistransplantaten auch 1 anderes Transplantat zum Einsatz. Im Rahmen der Unterkieferkontinuitätsresektionen mit Rekonstruktionsplatte wurden 5 Radialislappen und 1 anderes Transplantat eingesetzt, während bei den Unterkieferrekonstruktionen mit Fibula (insgesamt 18) in zwei Fällen ein zusätzliches Radialistransplantat eingesetzt wurde.

3.5.3.5 Tracheotomie

Eine präventive Tracheostomaanlage erfolgte bei 44 (29,53%) der HNO- und 27 (31,4%) der MKG-Patienten. Im Hinblick auf die vorangegangene Neck Dissection war lediglich bei 4 Patienten, die keine Neck Dissection erhalten hatten (7,69%) eine Tracheotomie erfolgt, während bei einseitiger Neck Dissection in 26,83%, bei beidseitiger sogar in 56,67% der Fälle eine präventive Tracheotomie durchgeführt wurde. Ähnlich verhielt es sich im Hinblick auf die

UICC-Stadien der operierten Patienten. Während nur 16,05% der im Stadium I operierten Patienten eine protektive Tracheotomie erhielt, waren dies in Stadium II bereits 29,27%, in Stadium III 48,39% und im Stadium IVa 40,28%.

Ein Tracheostomaverschluss wurde im Verlauf bei 35 (49,3%) der Patienten durchgeführt. Bei 21 Patienten (29,5%) erfolgte kein Verschluss, bei 15 Patienten (21,1%) war dies nicht eruierbar. Im Durchschnitt erfolgte der operative Tracheostomaverschluss nach 166,2+-134,2 Tagen (Median: 136, 75%-Quantil: 242, 25%-Quantil: 58). Weiterhin waren MKG-chirurgische Patienten signifikant kürzer mit einem Tracheostoma versorgt (67,77+-57,12 Tage) als HNO-Patienten (200,3+-136,99, $p=0,0003$).

3.5.3.6 Postoperatives Tumorstadium

Nach histologischer Aufarbeitung zeigte sich die in Abbildung 14 dargestellte Verteilung. Ähnlich dem Ergebnis des primären Stagings ergaben sich auch hier für die prozentuale Verteilung keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Geschlechtern. Insgesamt machten pT1-Tumoren 46,9%, pT2-Tumoren 35,0%, pT3-Tumore 10,3% und Tumoren der Kategorie pT4 und darüber 7,3% der malignen Raumforderungen aus.

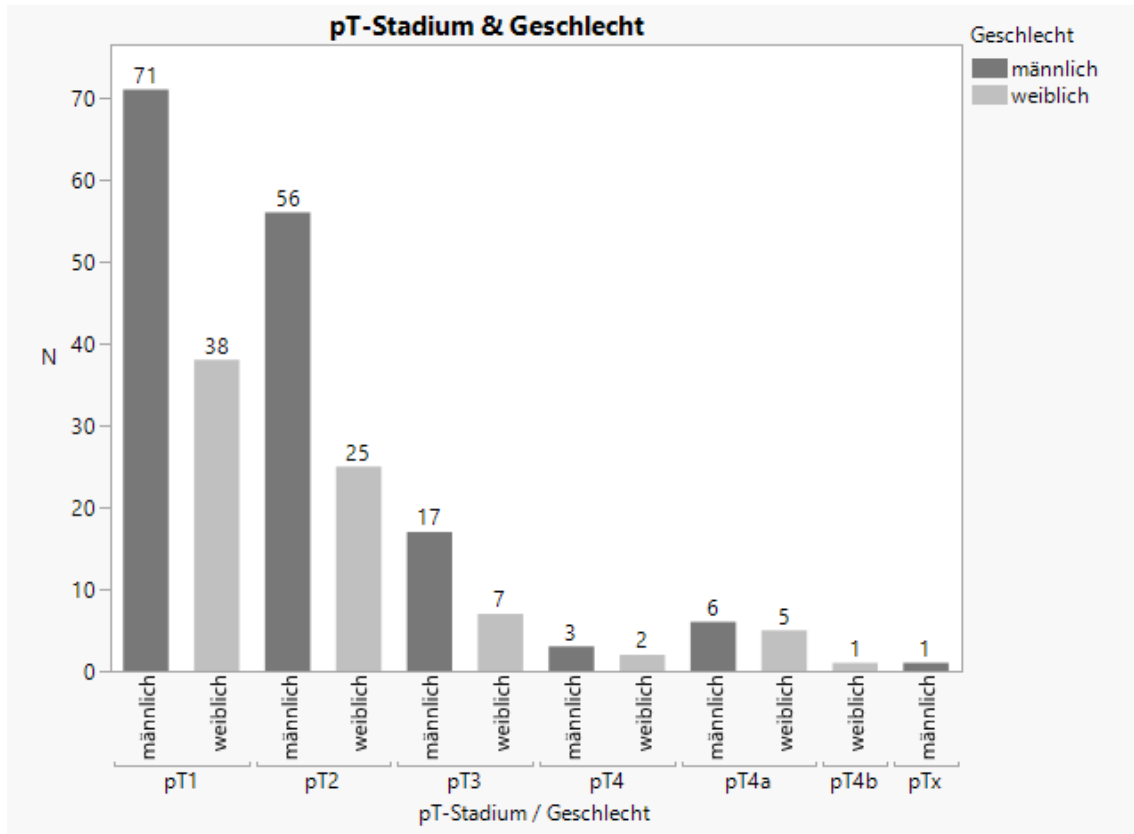


Abbildung 14: pT-Stadium, nach Geschlecht. x-Achse: pT-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).

Vergleicht man nun das Ergebnis des Stagings mit dem der histologischen Aufarbeitung, ergab sich in der T-Kategorie bei 183 Patienten (79,2%) keine Änderung, während bei 20 Patienten (8,7%) ein kleineres pT-Stadium, bei 23 (10,0%) ein größeres pT-Stadium vorlag. Die Vollständigkeit des Tumorstagings hatte hier keinen Einfluss.

Ähnlich wie für die postoperativen T-Stadien ergaben sich für die postoperativen N-Stadien keine wesentlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede. 61,0% der Patienten wiesen keine zervikale Metastasierung auf. Eine singuläre Metastase (pN1) wiesen 7,8%, ein Stadium pN2a 5,6%, pN2b 15,1% und pN2c 6,0% der Patienten auf. Bei 1,7% der Patienten wurde das Stadium pN2 nicht weiter kategorisiert. Ein Stadium pN3 war mit 0,9% am seltensten.

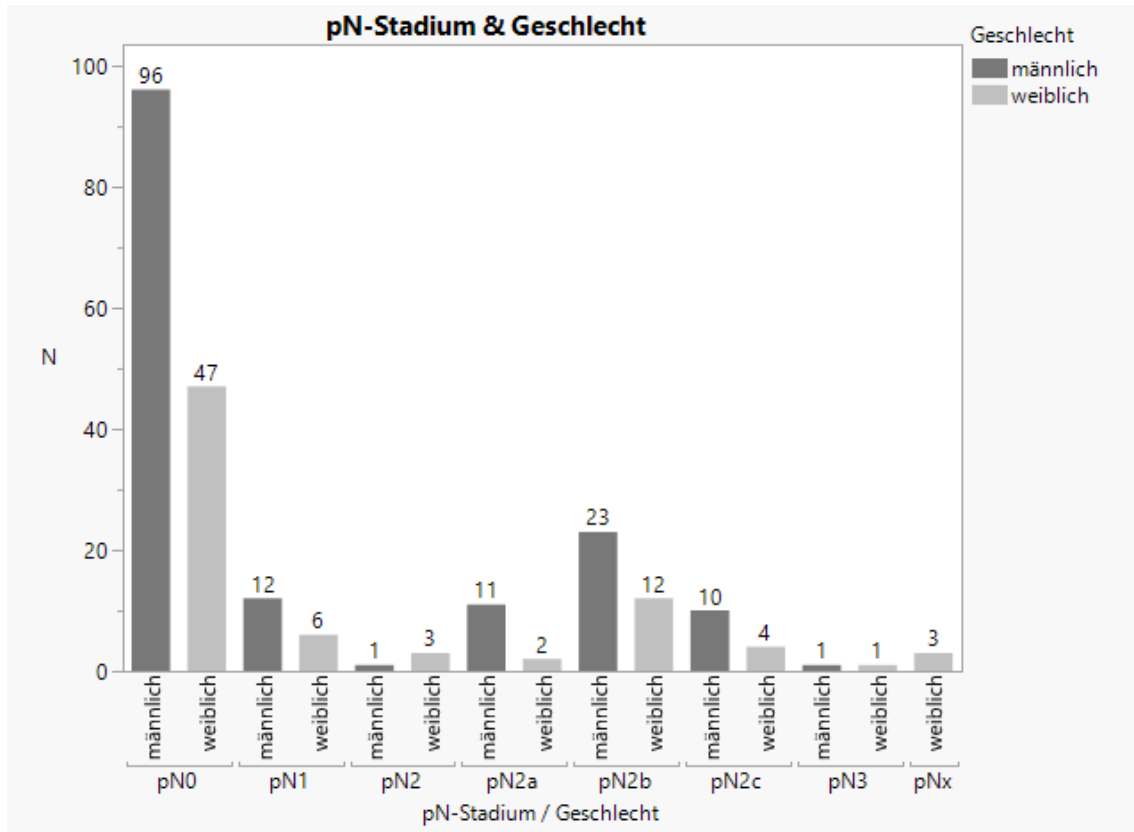


Abbildung 15: pN-Stadium, nach Geschlecht. x-Achse: pT-Stadium, Geschlecht. y-Achse: Anzahl (N).

Im Vergleich der prä- und postoperativen N-Kategorie zeigte sich in 75,3% der Fälle eine Übereinstimmung (177 Patienten). Bei 17 Patienten (7,2) zeigte die histologische Aufarbeitung eine ausgedehntere Metastasierung, bei 15 Patienten (6,4%) wurde ein geringeres N-Stadium diagnostiziert. Erwähnenswert ist hier, dass bei 5 Patienten (3,9%) mit klinischem N0-Stadium eine zervikale Metastasierung vorlag.

3.5.4 Strahlentherapie

Eine primär strahlentherapeutische Tumorthherapie erhielten 100 Patienten (30,3%) des in dieser Studie betrachteten Kollektivs, wobei nur 11 dieser Patienten eine alleinige Radiatio erhielten, während bei den verbliebenen 89 eine Radiochemotherapie durchgeführt wurde. 112 Patienten (33,9%) erhielten eine adjuvante Radio(chemo)therapie, während bei 118 Patienten (35,8%) keine Bestrahlung durchgeführt wurde.

Patienten mit primärer Strahlentherapie waren signifikant älter (63,49+-8,38 Jahre vs 59,85+-10,56 Jahre) als jene mit adjuvanter Therapie ($p=0,0038$). Ein signifikanter Unterschied zwischen jenen, die eine primäre Radiochemotherapie erhielten, und den Patienten, die eine alleinige Radiatio erhielten, bestand trotz etwas höheren Alters bei Letzteren (67,33+-7,45) nicht.

Bei 97 (97%) der primär zu bestrahlenden Patienten erfolgte die Erstvorstellung in der HNO-Klinik, während lediglich zwei (2%) in der MKG-Klinik und einer (1%) über eine andere Abteilung zugewiesen wurden. Von den 112 adjuvant bestrahlten Patienten waren 81 (72,32%) primär durch HNO-Klinik, 30 (26,79%) durch die MKG-Chirurgie und einer (0,89%) durch eine andere Klinik zugewiesen worden. Insgesamt war es signifikant wahrscheinlicher ($p<0,001$), dass Patienten durch die HNO-Klinik zugewiesen wurden. Die Zertifizierungsmaßnahme hatte keinen Einfluss auf den Anteil zugewiesener Patienten.

3.5.4.1 Zahnsanierung

Bei 87 Patienten (41,04%) erfolgte die Vorstellung zur Zahnsanierung intern in der Klinik für MKG-Chirurgie. 72 Patienten (33,96%) wurden extern vorgestellt und versorgt. Keine Vorstellung erhielten 44 (20%) der Patienten, bei 9 (4,24%) ging dies nicht aus den Behandlungsunterlagen hervor. Hier zeigte sich ein Effekt der Zertifizierung: Während vor Zertifizierung 38 (24,5%) Patienten keine Vorstellung erhalten hatten, waren dies nach Zertifizierung nur noch 6 (10,53%) der Patienten. Ebenso reduzierte sich die Zahl der Patienten ohne ausreichende Dokumentation von 8 (5,16%) auf 1 (1,75%). Die Anteil der in der MKG-Klinik vorgestellten Patienten nahm von 36,13% (56 Patienten) auf 54,39% (31 Patienten) zu ($p=0,0284$). Der Anteil der extern vorgestellten Patienten blieb konstant (34,19% vor vs 33,33% nach Zertifizierung).

Eine in domo angefertigte Röntgenpanoramaaufnahme lag bei 139 Patienten (82,74%) vor, bei 29 (17,26%) war dies nicht der Fall. Bei Betrachtung der in domo vorgestellten Patienten verringert sich dieser Anteil auf 4 Patienten (4,6%) von 87. Die Zertifizierung hatte hier keine Veränderung zur Folge.

Bei 88 Patienten (52,38%) wurde eine chirurgische Sanierung durchgeführt, während bei lediglich zwei Patienten (1,19%) eine konservierende Therapie

dokumentiert ist. Kombinierte Eingriffe waren bei 4 Patienten (2,38%) notwendig. Bei 30 Patienten (17,86%) war nach zahnärztlicher Untersuchung keine Sanierung notwendig, für die verbliebenen 44 (26,19%) sind Art und Umfang der Sanierung nicht bekannt.

Zwischen Erstvorstellung und Zahnsanierung lagen vor Zertifizierung durchschnittlich 5,61+6,52 Tage, während dieser Zeitraum nach Zertifizierung signifikant ($p=0,0154$) auf 3,0+2,97 Tage verkürzt wurde.

Fluoridierungsschienen wurden für insgesamt 69 Patienten hergestellt. Auch hier stieg der Anteil an Patienten mit Anpassung einer Fluoridierungsschiene von 32 (45,71%) vor Zertifizierung auf 37 (86,05%) nach Zertifizierung an ($p<0,001$). Der durchschnittliche Zeitraum zwischen Abformung und Einsetzen der Schienen betrug 5,82+2,90 Tage; die Zertifizierung hatte hier keine Auswirkungen.

3.5.4.2 Planungs-CT

Der durchschnittliche Abstand zwischen Planungs-CT und Strahlentherapiebeginn betrug vor Zertifizierung 10,74+6,85 Tage, während er nach Zertifizierung auf 8,27+4,82 Tage sank. Der Unterschied war signifikant ($p=0,0028$).

3.5.4.3 Strahlenfeld und Dosis

Bei den 11 Patienten mit primärer Radiatio umfasste das Strahlenfeld den Primärtumor und das entsprechende Lymphabflussgebiet, in zwei Fällen ipsilateral, in den restlichen 9 Fällen beidseits. Die applizierten Gesamtdosen betragen 70,36+0,81Gy für das Tumorbett sowie 53,0+3,87Gy für das Lymphabflussgebiet. Von den primär radiochemotherapierten Patienten erhielten alle eine Bestrahlung des Primärtumors sowie der korrespondierenden Lymphabflussgebiete. Bei 86 Patienten wurden die Lymphabflussgebiete beidseits, bei zwei Patienten ipsilateral und bei einem kontralateral mit einbezogen. Die applizierte Gesamtdosis im Tumorareal lag im Durchschnitt bei 70,14+7,47Gy und im Lymphabflussgebiet 50,93+4,63Gy.

Von den adjuvant bestrahlten Patienten erhielten zwei eine alleinige Bestrahlung des Primärtumors mit $57,65 \pm 2,33$ Gy und ein Patient eine Bestrahlung des kontralateralen Lymphabflussgebietes mit 50 Gy, während bei 95 eine Bestrahlung des Primärtumors mit $62,44 \pm 4,90$ Gy sowie der Lymphabflussgebiete mit $51,5 \pm 3,7$ Gy durchgeführt wurde. Bei 65 Patienten wurden die Lymphabflussgebiete beidseits, bei 28 die Abflussgebiete ipsilateral und bei zwei Patienten kontralateral einbezogen. 55 der adjuvant bestrahlten Patienten erhielten eine alleinige Radiatio ohne Chemotherapie.

Für die restlichen 15 Patienten waren keine Daten erhebbbar.

Betrachtet man die angewandten Bestrahlungsschemata, so zeigt sich für die im Bereich des Tumorbetts applizierte Dosis sowohl für das akzelerierte ($72,63 \pm 0,52$ Gy) als auch für das konventionelle und dann akzelerierte Vorgehen ($71,46 \pm 1,94$ Gy) eine signifikant höhere Dosis ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,0016$) als für die konventionelle Bestrahlung mit $64,55 \pm 7,33$ Gy. Insgesamt wurde bei 33 (15,6%) Patienten ein akzeleriertes, bei 150 (70,8%) ein konventionelles und bei 13 (6,13%) ein konventionell begonnenes und dann akzeleriertes Schema angewendet. Bei 16 (7,54%) Patienten war das Schema nicht bekannt.

3.5.4.4 Begleitende Chemotherapie

3.5.4.4.1 Eingesetzte Wirkstoffe

Im Rahmen der strahlentherapiebegleitenden Chemo- bzw. Immunotherapie kamen die folgenden Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen zum Einsatz:

Cisplatin, Cisplatin und 5-Fluoruracil (5-FU), Mitomycin, Mitomycin und Cisplatin, Mitomycin und 5-FU sowie Cetuximab. Abbildung 16 zeigt die Verteilung der einzelnen Kombinationen für die primäre und adjuvante Therapie. Während Mitomycin mono, Cisplatin+Mitomycin sowie Cetuximab ausschließlich im Rahmen der Primärtherapie zum Einsatz kamen, wurden für die adjuvante Therapie vor allem Cisplatin in Kombination mit 5-FU sowie Cisplatin mono oder 5-FU und Mitomycin eingesetzt.

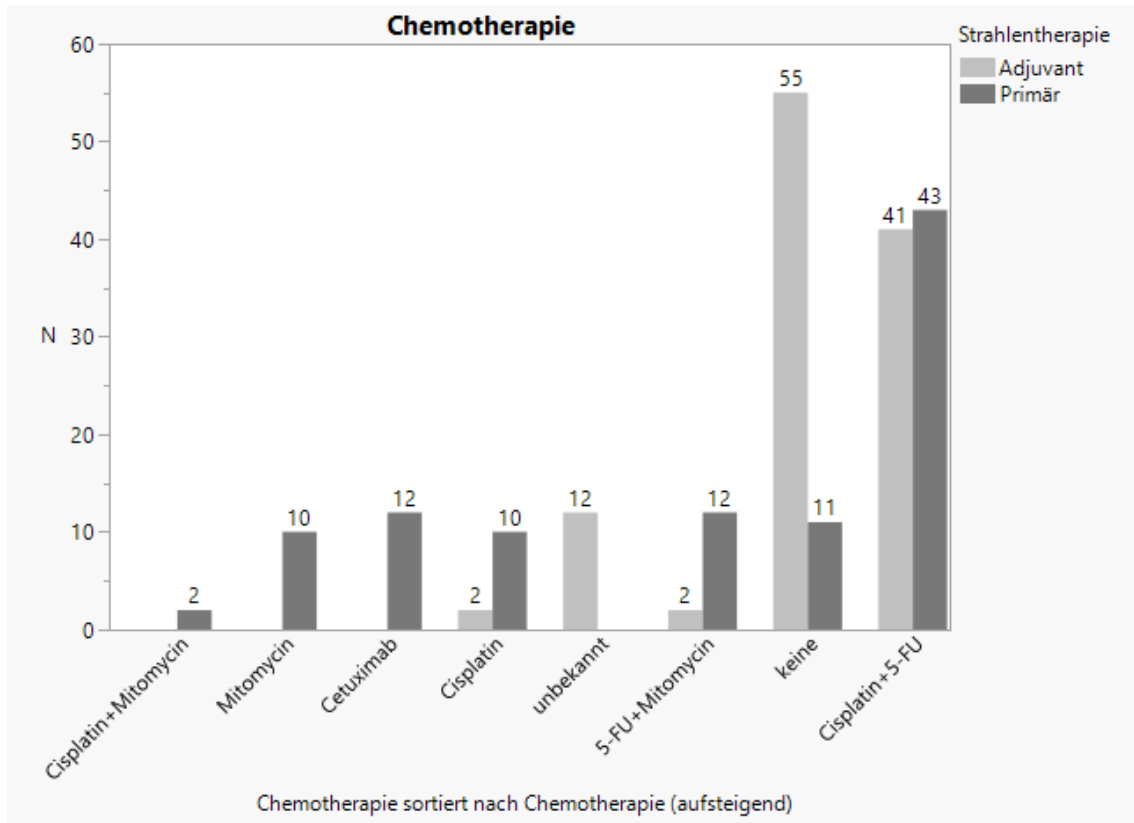


Abbildung 16: Eingesetzte Wirkstoffe, nach Strahlentherapieindikation. x-Achse: Wirkstoffe und Kombinationen. y-Achse: Anzahl (N). 5-FU= 5-Fluoruracil.

Betrachtet man nun die jeweils eingesetzten Wirkstoffe vor und nach Zertifizierung (Tabelle 3), fällt zunächst auf, dass der Anteil an Patienten, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten, bei denen der Wirkstoff aber nicht eruierbar war, von 11 (13,1%) vor Zertifizierung auf 1 (3,57%) nach Zertifizierung abfiel. Weiterhin erhielt nach Zertifizierung kein Patient mehr die Kombination von 5-FU und Mitomycin. Die übrigen Gruppen wiesen vor und nach Zertifizierung ähnliche Werte auf.

In der Gruppe der primär strahlentherapierten Patienten fällt vor allem eine Zunahme des prozentualen Anteils von Patienten, die eine Kombination aus Cisplatin und 5-FU erhielten, von 30,99% (22 Patienten) auf 72,41% (21 Patienten) auf. Diese war signifikant ($p=0,0016$). Weiterhin reduzierte sich der Anteil von Patienten, die Mitomycin mono, die Kombination von 5-FU und Mitomycin sowie Cisplatin und Mitomycin erhielten. Cetuximab wurde nach Zertifizierung bei keinem Patienten mehr eingesetzt (zuvor 12 Patienten, 16,9%).

Tabelle 3: Chemotherapieregime nach Strahlentherapieregime und Durchführung vor/nach Zertifizierung.

		Bestrahlung					
		Adjuvant		Primär			
Chemotherapie		Vor Zertifizierung	Nach Zertifizierung	Vor Zertifizierung	Nach Zertifizierung	N gesamt	% Gesamt
5-FU+Mitomycin	N	2	0	11	1	13	6,60
	Spalte %	2,38%	0,00%	15,49%	3,45%		
	Zeile %	14,29%	0,00%	78,57%	7,14%		
Cetuximab	N	0	0	12	0	12	5,66
	Spalte %	0,00%	0,00%	16,90%	0,00%		
	Zeile %	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%		
Cisplatin	N	1	1	7	3	12	5,66
	Spalte %	1,19%	3,57%	9,86%	10,34%		
	Zeile %	8,33%	8,33%	58,33%	25,00%		
Cisplatin+5-FU	N	30	11	22	21	84	39,62
	Spalte %	35,71%	39,29%	30,99%	72,41%		
	Zeile %	35,71%	13,10%	26,19%	25,00%		
Cisplatin+Mitomycin	N	0	0	2	0	2	0,94
	Spalte %	0,00%	0,00%	2,82%	0,00%		
	Zeile %	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%		
keine	N	40	15	9	2	66	31,13
	Spalte %	47,62%	53,57%	12,68%	6,90%		
	Zeile %	60,61%	22,73%	13,64%	3,03%		
Mitomycin	N	0	0	8	2	10	4,71
	Spalte %	0,00%	0,00%	11,27%	6,90%		
	Zeile %	0,00%	0,00%	80,00%	20,00%		
unbekannt	N	11	1	0	0	12	5,6
	Spalte %	13,10%	3,57%	0,00%	0,00%		
	Zeile %	91,67%	8,33%	0,00%	0,00%		
SUMME		84	28	71	29	212	100

3.5.4.4.2 Chemotherapiedauer

Der durchschnittliche zeitliche Abstand zwischen erster und letzter Dosisgabe betrug bei adjuvant bestrahlten Patienten 37,3+-22,7 Tage, bei primär bestrahlten Patienten 45+-42,9 Tage. Ein signifikanter Unterschied bestand hier nicht. Auch die Zertifizierungsmaßnahme zeigte hier keinen Einfluss.

Betrachtet man die durchschnittliche Anzahl der Zyklen, erhielten Patienten mit Cisplatin mono (4,75+-2,22) bzw. Cisplatin und 5-FU (4,05+-2,32) sowie Cisplatin und Mitomycin (2+-0) signifikant mehr Zyklen als Mitomycin mono (1,7+-0,48) und die Kombination aus Mitomycin und 5-FU (1,78+-0,43). Cetuximab wurde mit durchschnittlich 7 Zyklen (+0,74) signifikant länger eingesetzt als alle anderen Kombinationen.

Hinsichtlich des Therapieabschlusses lagen lediglich von 132 Patienten Daten vor. Bei 60 Patienten konnte der Therapieabschluss nicht zweifelsfrei eruiert werden. 110 Patienten (83,3%) erhielten eine vollständige Therapie, bei 20 (15,2%) wurde die Chemotherapie abgebrochen. 2 Patienten (1,5%) erhielten sie verzögert. Ein Effekt der Zertifizierungsmaßnahme war nicht nachweisbar.

3.5.4.5 Therapieabschluss

Von den 212 bestrahlten Patienten war bei 171 (80,66%) ein vollständiger Therapieabschluss mit Erreichen der Zieldosis im geplanten Zeitraum dokumentiert. Bei 11 Patienten (5,19%) wurde die Therapie verzögert, jedoch abgeschlossen. 10 Patienten (4,7%) brachen die Therapie ab, bei 20 (9,4%) war der Therapieabschluss nicht eruiert. Ein Effekt der Zertifizierung auf den Anteil abgeschlossener Bestrahlungen war nicht nachweisbar.

3.5.4.6 Bestrahlungsdauer, S-PORT, TPT

Die durchschnittliche Bestrahlungsdauer betrug 45,66±7,19 Tage, ein Einfluss der Zertifizierung war hier nicht nachweisbar. Bei genauerer Betrachtung zeigt sich für die adjuvante Strahlentherapie eine vergleichbare durchschnittliche Dauer von 44,63 Tagen vor und 43,15 Tagen nach Zertifizierung, während die Bestrahlungsdauer für primär behandelte Patienten von 47,90 Tagen vor signifikant ($p=0,0485$) auf 44,93 Tage nach Zertifizierung abnahm.

Die durchschnittliche Dauer zwischen Operation und Beginn der adjuvanten Strahlentherapie (S-PORT) lag vor Zertifizierung bei 57,53±31,55 Tagen und danach bei 54,44±40,83 Tagen. Ein signifikanter Unterschied war hier nicht nachweisbar.

Allerdings stieg der Anteil der Patienten, die innerhalb von 42 Tagen einer Strahlentherapie zugeführt wurden, durch die Zertifizierungsmaßnahme signifikant von 32,86% auf 64,0% an ($p=0,0067$).

Die Dauer von Operation bis Abschluss der adjuvanten Bestrahlung verkürzte sich nach Zertifizierung von 102,07±31,53 Tagen leicht auf 98,08±41,47 Tage; eine Signifikanz zeigte sich hier nicht.

3.5.4.7 Nebenwirkungen

3.5.4.7.1 Akute Nebenwirkungen

Eine akute Mukositis erlitten 182 (93,2%) der strahlentherapeutisch behandelten Patienten. Eine Dermatitis wiesen insgesamt 180 (87,4%) der Patienten auf. Bei 44 Patienten (21,4%) wurde im Verlauf der Therapie eine Candidiasis nachgewiesen, eine Parotitis erlitt lediglich ein Patient (0,5%).

Eine therapieassoziierte Dysphagie bestand bei 155 (75,2%) der Patienten.

Eine prätherapeutische PEG-Anlage erfolgte bei 105 (50,0%) Patienten. 39 weitere (18,3%) erhielten im Verlauf eine PEG-Sonde. 29 Patienten (13,7%) waren auch nach Therapieende dauerhaft auf eine PEG-Sonde angewiesen.

Eine Tracheotomie war im Verlauf bei 24 (11,3%) Patienten notwendig.

3.5.4.7.2 Chronische Nebenwirkungen

Die häufigste chronische Strahlennebenwirkung war die Xerostomie. Diese fand sich bei insgesamt 107 Patienten (53,0%). Eine therapiebedürftige Osteoradionekrose wurde bei 20 (10,0%) Patienten nachgewiesen.

3.6 Restaging

Ein posttherapeutisches Restaging wurde bei 91,4% der Patienten (297) durchgeführt. Von diesen Patienten zeigten 258 (86,69%) eine komplette Remission, 27 (9,1%) eine partielle Remission und 11 (3,7%) ein Residuum. Ein Progress lag bei einem (0,34%) Patienten vor.

Betrachtet man die zuvor durchgeführte Therapie, so zeigte sich für die primär chirurgisch therapierten Patienten eine signifikant höhere Rate an kompletten Remissionen (203 Patienten, 96,67%, $p < 0,0001$) im Vergleich zur primären Radiochemotherapie (54 Patienten, 69,23%) und der alleinigen Radiatio (1 Patient, 11,11%). Eine partielle Remission lag bei den primär chirurgisch therapierten Patienten in 2,38% (5 Patienten) der Fälle, im Fall der primär radiochemotherapierten Patienten in 19,23% (15 Patienten) und bei den primär radiierten Patienten bei 77,78% (7 Patienten) vor. Ein Residuum fand sich bei

jeweils einem Patienten nach chirurgischer Therapie (0,48%) und nach alleiniger Radiatio (11,11%) sowie bei 11,54% nach Radiochemotherapie (9 Patienten). Ein Progress wurde lediglich für einen chirurgisch therapierten Patienten (0,48%) verzeichnet.

Innerhalb der Patienten, die strahlentherapeutisch behandelt wurden, zeigten die nach chirurgischer Therapie adjuvant bestrahlten Patienten im Restaging signifikant häufiger eine komplette Remission (94,23%, 98 Patienten vs 63,22%, 55 Patienten, $p < 0,0001$). Auch bestanden weniger partielle Remissionen (3,85%, 4 Patienten, vs 25,29%, 22 Patienten).

Im Hinblick auf die operierende Fachabteilung ergaben sich keine Unterschiede.

3.7 Lokale Tumorkontrolle und Fernmetastasierung

Im Verlauf wiesen 81 Patienten (25,0%) ein Lokalrezidiv auf. 49 dieser Patienten waren chirurgisch therapiert worden (21,78% der chirurgisch therapierten Patienten), während 27 (30,68% der primär radiochemotherapierten) bzw. 5 (45,45% der primär alleinig radiierten) der Patienten primär bestrahlt worden waren. Signifikanzen ließen sich hier nicht nachweisen.

Betrachtet man das zugehörige initiale T-Stadium (Abbildung 17), so steigt der prozentuale Anteil der Patienten mit Lokalrezidiv mit dem T-Stadium an, wobei sich jedoch keine signifikanten Unterschiede ergeben. Auch der Nodalstatus sowie das UICC-Stadium hatten keine signifikanten Einfluss auf ein entsprechendes Tumorrezidiv. Signifikanter Bezug bestand jedoch zu den Ergebnissen des Restagings; so war es signifikant ($p < 0,0001$) wahrscheinlicher, bei partieller Remission (15 Patienten, 59,26%) oder Residuum (7 Patienten, 63,64%) ein Lokalrezidiv auszubilden als bei kompletter Remission (55 Patienten, 21,32%).

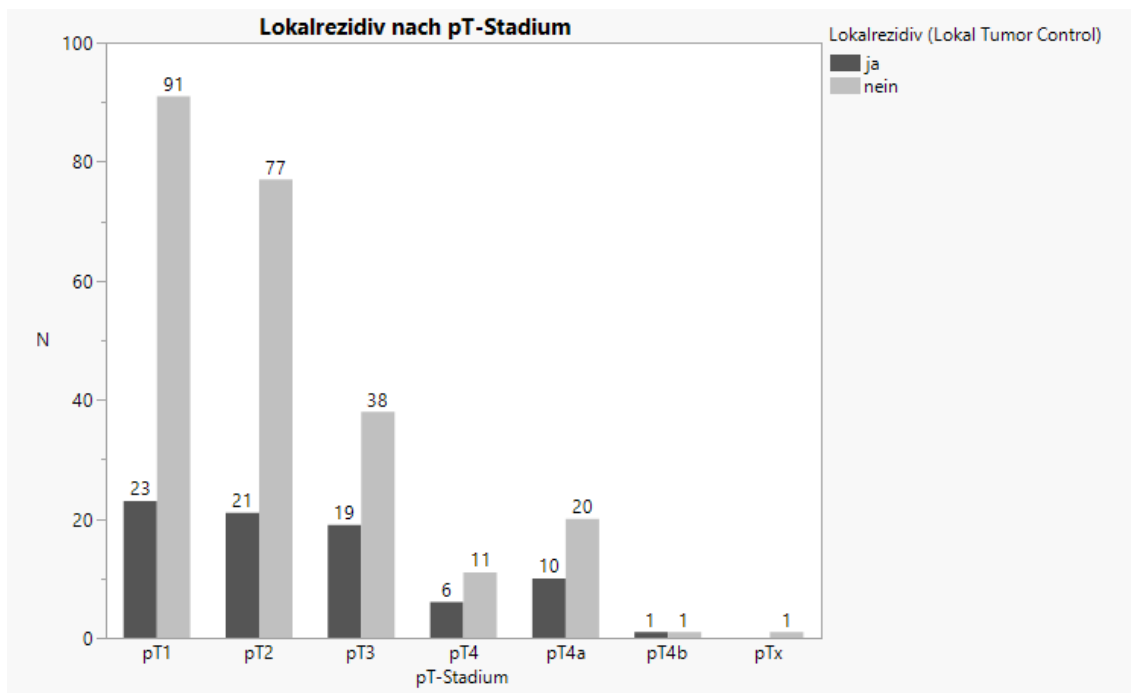


Abbildung 17: Lokalrezidiv nach pT-Stadium. x-Achse: pT-Stadien. y-Achse: Anzahl (N).

Die Diagnose eines Rezidivs erfolgte durchschnittlich nach 18,15 Monaten (Median: 10; 75% Quantil: 25, 25% Quantil: 5). Auch hier ließ sich kein signifikanter Einfluss der verschiedenen Therapiemodalitäten, der behandelnden Fachabteilung oder der Tumorstadien nachweisen.

Im Hinblick auf die bekannten Risikofaktoren zeigte sich lediglich für das Vorhandensein eines Lichen ruber ein signifikant gehäuftes Auftreten ($p=0,0273$).

Insgesamt traten bei 30 Patienten (9,28%) im Verlauf Fernmetastasen auf. Es handelte sich hauptsächlich um pulmonale Metastasen (21 Patienten), während 2 Patienten zerebrale, 2 Patienten hepatische und 1 Patient ossäre Metastasen aufwies. 3 Patienten waren hepatisch, pulmonal sowie ossär metastasiert, während bei einem Patienten hepatische und ossäre Metastasen vorlagen.

Die Diagnose einer Fernmetastase erfolgte durchschnittlich nach 15,86 Monaten (Median: 9, 75%-Quantil 27,25, 25% Quantil: 5).

Bezüglich des pT-Stadiums zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich der Ausbildung von Fernmetastasen (Abbildung 18).

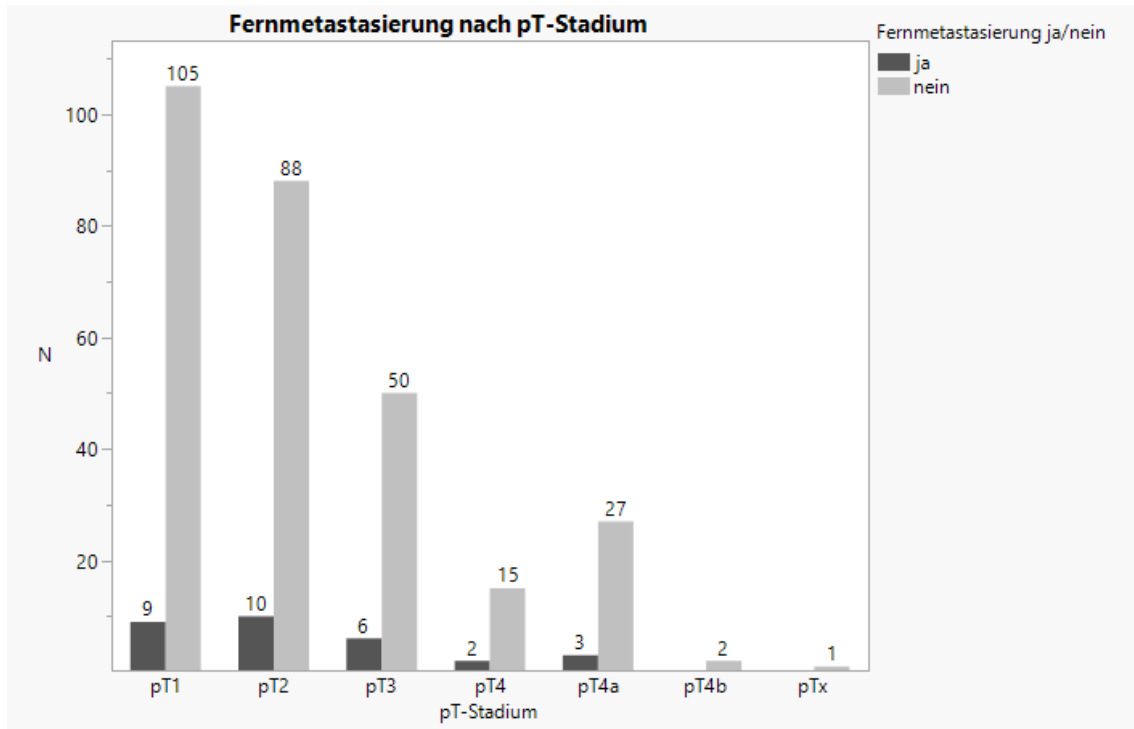


Abbildung 18: Fernmetastasierung, nach pT-Stadium. x-Achse: pT-Stadium. y-Achse: Anzahl (N).

Auch für die pN-Stadien ließen sich keine signifikanten Unterschiede nachweisen, wobei jedoch im Hinblick auf den prozentualen Anteil eine Tendenz hin zu mehr Metastasierung bei höherem N-Stadium sichtbar ist (Abbildung 19).

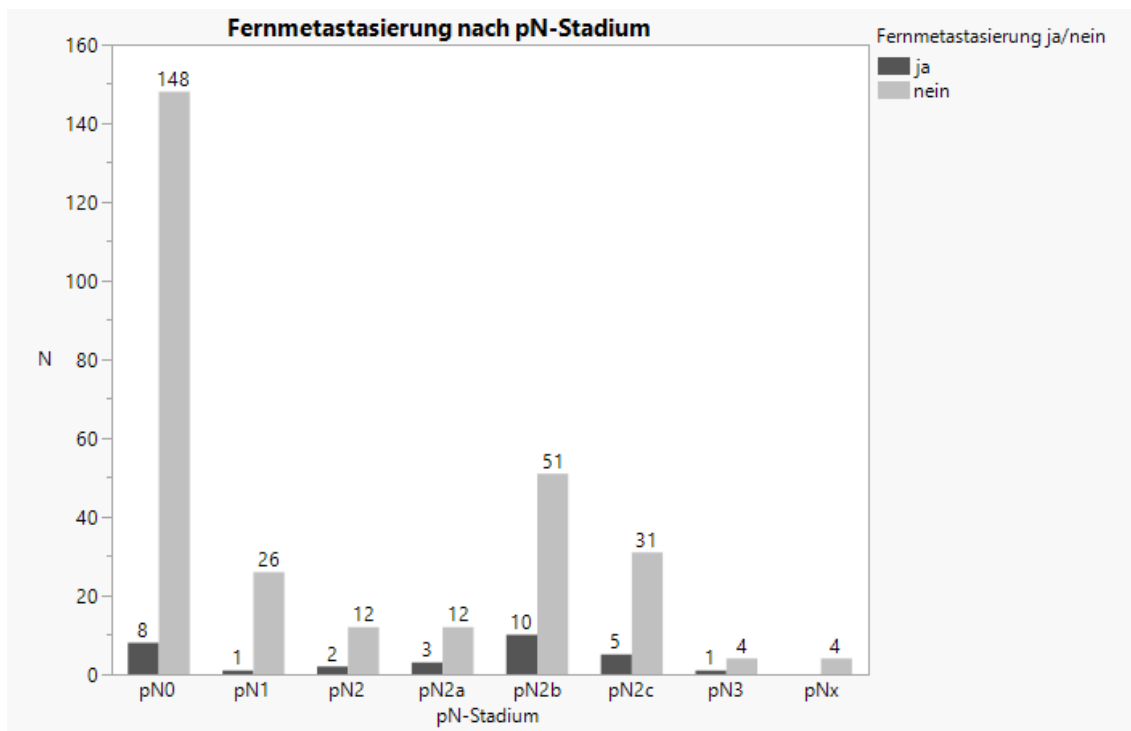


Abbildung 19: Fernmetastasierung, nach pN-Stadium. X-Achse: pN-Stadium. y-Achse: Anzahl (N).

3.8 Sekundärtumoren

Bei insgesamt 22 Patienten (7,1%) wurde im Verlauf ein Sekundärtumor festgestellt. Ein Effekt der Zertifizierungsmaßnahme war hier ebensowenig nachweisbar wie ein Einfluss der behandelnden Fachabteilung oder der Therapiemodalität. Auch ließ sich kein signifikanter Einfluss des Tumorstadiums nachweisen.

Betrachtet man die Risikofaktoren, war ein Sekundärtumor bei Patienten mit Lichen ruber deutlich häufiger ($p=0,0067$) als bei Patienten ohne diese Vorerkrankung.

3.9 Überleben

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung war lediglich von 73 (22,2%) Patienten ein Sterbedatum hinterlegt. 52 dieser Patienten waren an direkten Folgen der Tumorerkrankung verstorben. Die durchschnittliche Überlebenszeit dieser Subgruppe betrug 21,7 Monate (Median: 14, 25%-Ausfälle: 7, 75%-Ausfälle: 30

Monate). Daten für den Zeitraum zwischen Behandlungsabschluss und letztem dokumentiertem Nachsorgetermin lagen für 326 Patienten vor. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug hier 54,42 Monate (Median: 43,5, 25%-Ausfälle: 13, 75%-Ausfälle: 91). Der längste dokumentierte Nachsorgezeitraum betrug 201 Monate.

Bei Betrachtung der Nachsorgezeiträume der gesamten Patientenpopulation und unter Berücksichtigung der Sterbeinformationen als Zensoren ergibt sich die in Abbildung 20 gezeigte Überlebenskurve.

Die mittlere Überlebenszeit betrug hier 67,23 Monate (Median: 63, 25%-Ausfälle: 23, 75%-Ausfälle: 99).

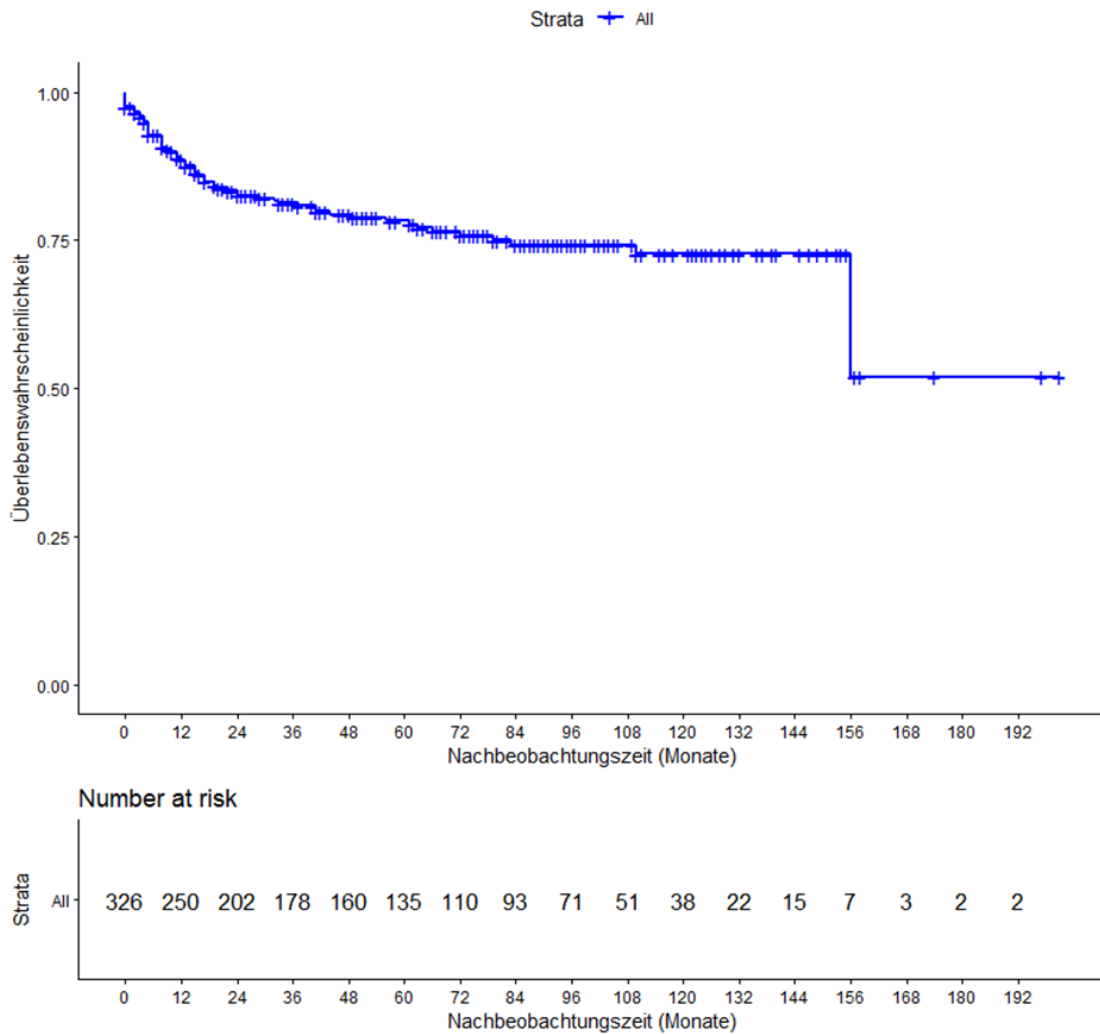


Abbildung 20: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Darunter: Zum jeweiligen Zeitpunkt eingeschlossene Patienten.

Betrachtet man den Zeitraum vor und nach Zertifizierung (Abbildung 21) betrug die durchschnittliche Überlebenszeit vor Zertifizierung 70,67 Monate (Median: 63, 25%-Ausfälle: 20, 75%-Ausfälle: 116) und nach Zertifizierung 60,02 Monate (Median: 68, 25%-Ausfälle: 37, 75%-Ausfälle: 91). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Überleben ($p=0,59$).

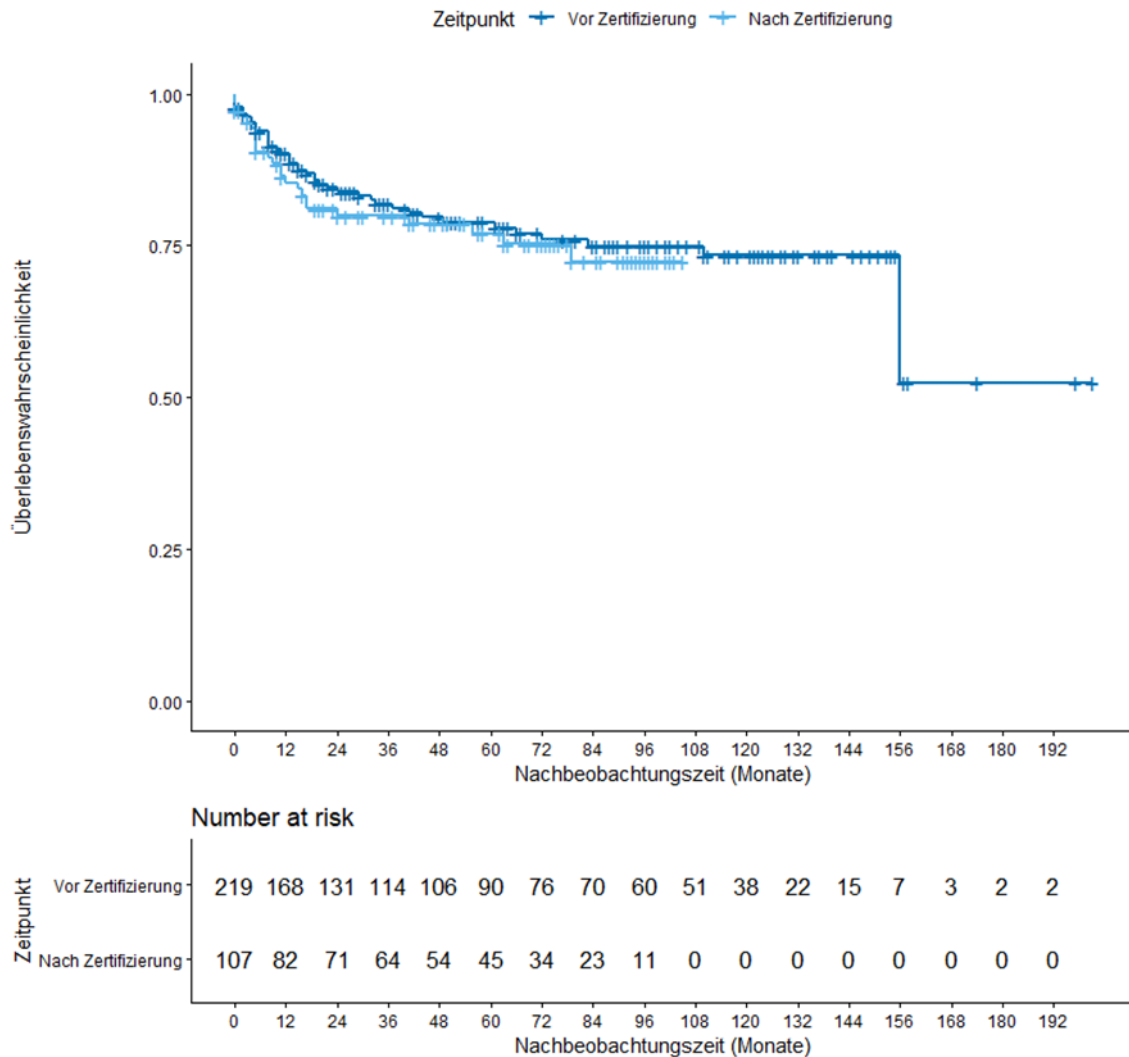


Abbildung 21: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Zeitraum. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Dunkelblau: Vor Zertifizierung; Hellblau: Nach Zertifizierung.

Bei Betrachtung der Fachabteilung, in der Erstvorstellung und Therapiebahnung erfolgten, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Die mittlere Überlebensdauer betrug im Fall der HNO-Patienten 65,18 Monate (Median: 57,

25%-Ausfälle: 20, 75%-Ausfälle: 102), während sie für MKG-Patienten 72,41 Monate (Median 77, 25%-Ausfälle: 42, 75%-Ausfälle: 99) betrug.

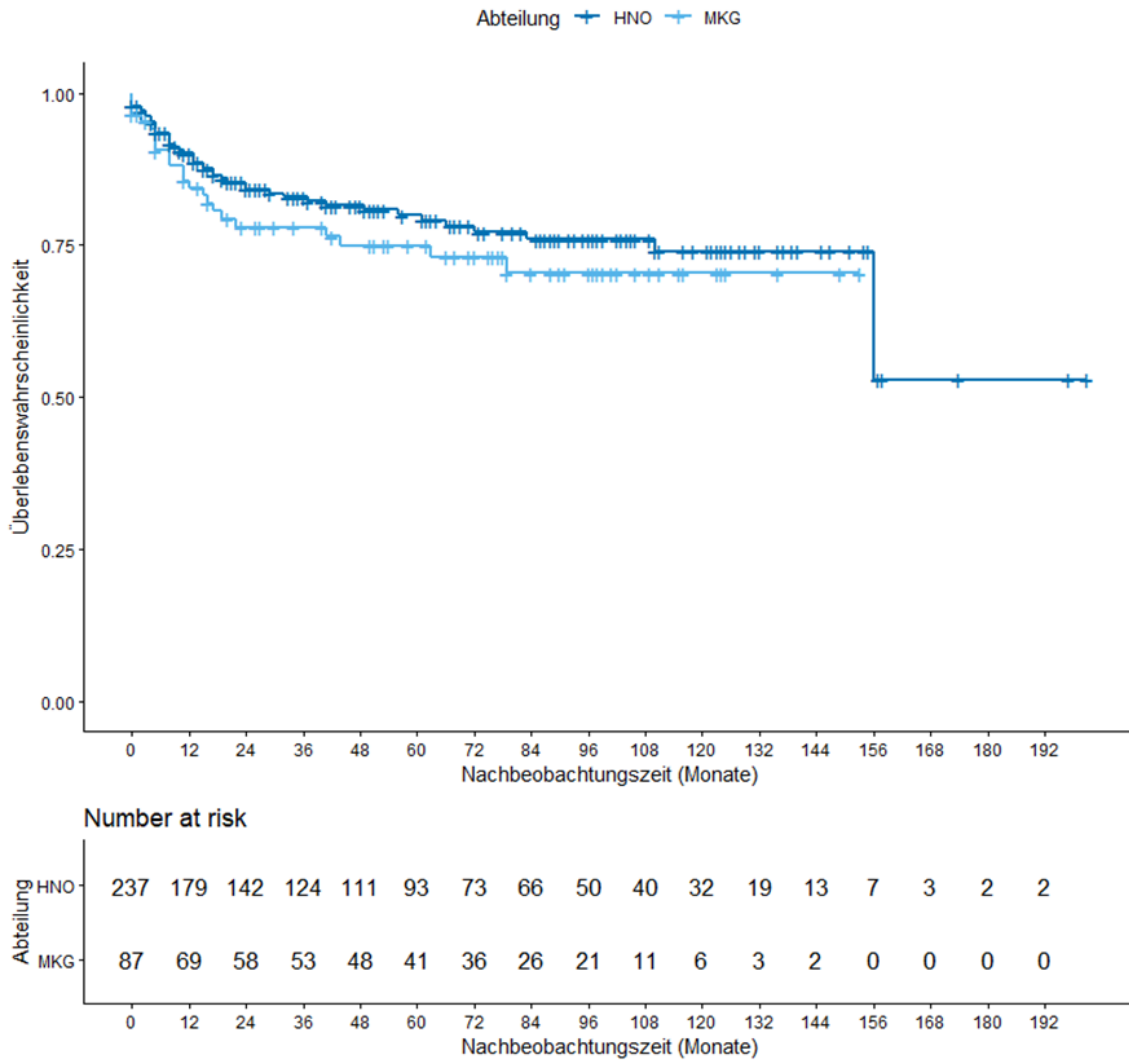


Abbildung 22: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Fachabteilung. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Dunkelblau: HNO; Hellblau: MKG.

Die nach pT-Stadium aufgeschlüsselten Überlebenszeiten zeigen Abbildung 23 sowie Tabelle 4.

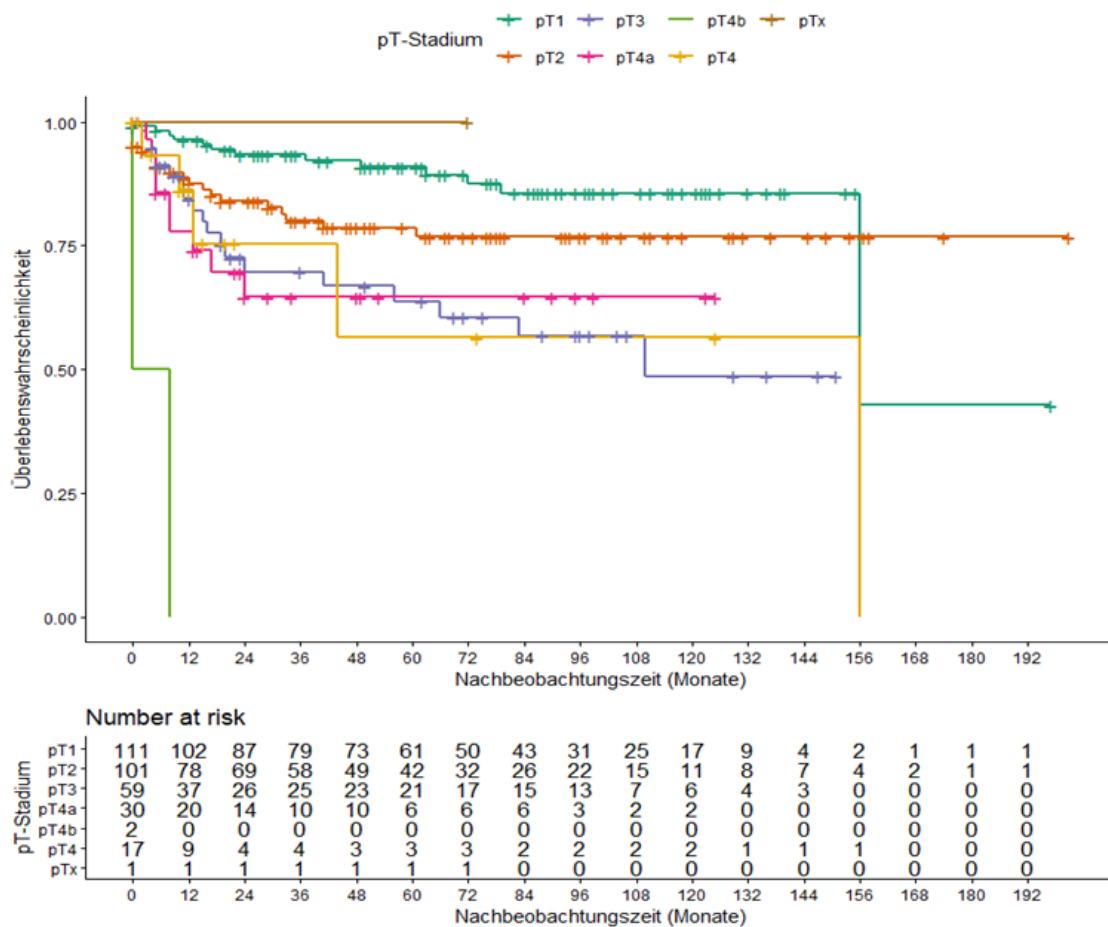


Abbildung 23: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach pT-Stadium. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Grün: pT1. Orange: pT2. Violett: pT3. Gelb: pT4. Rot: pT4a. Hellgrün: pT4b, Braun: pTx.

Hier zeigten sich im Vergleich von pT1 und pT4 bzw. pT4a sowie pT2 und pT4 signifikante Unterschiede (Tabelle 5). Während sich bei Betrachtung der behandelnden Fachabteilung für die MKG-Chirurgie keine signifikanten Unterschiede für die einzelnen Tumorstadien zeigten, waren solche für die HNO nachweisbar. Insbesondere der Vergleich von pT1- und pT2-Tumoren mit solchen höherer T-Stadien zeigte hier Signifikanzen, während diese für große Tumoren nicht nachgewiesen werden konnten.

Tabelle 4: Überlebenszeiten in Monaten, nach pT-Stadium.

Gruppe	Anzahl ausgefallen	Anzahl zensiert	Mittelwert	Median	95% KI unten	95% KI oben	25% Ausfälle	75% Ausfälle
pT1	98	13	75,21	76	61	88	40	109
pT2	81	20	68,25	64	48	76	30	97
pT3	40	19	67,22	71	21	98	10	106
pT4	12	5	41,7	15	10	74	11	74
pT4a	21	9	50,99	48	22	84	22	90
pT4b	0	2		5				
Kombiniert	252	68	67,73	64				

Die vor der Zertifizierung bestehenden signifikanten Unterschiede in den Überlebenszeiten im Vergleich kleinerer und großer Tumoren waren nach Zertifizierung nur noch zwischen pT2 und pT4 nachweisbar.

Hinsichtlich der Therapiemodalität konnten nur für die Radiochemotherapie Unterschiede in den Überlebenszeiten nach pT-Stadium nachgewiesen werden – der Vergleich von pT1 zu pT2, pT4 und pT4a zeigte hier signifikante Differenzen, ebenso wie der Vergleich der fortgeschritteneren T-Stadien T3 und T4 bzw. T4a (Tabelle 5).

Tabelle 5: Vergleich Überlebenszeiten nach einzelnen Tumorstadien bezüglich Primärtherapie, behandelnder Fachabteilung und Zertifizierung.

Tumorstadien	Signifikanz	Vergleich Fachabteilung		Signifikanter Unterschied Zertifizierungszeitraum		Unterschied Primärtherapie		
		HNO	MKG	Vor Zertifizierung	Nach Zertifizierung	Resektion	RCTx	RTx
pT1 vs pT2	Nein	Ja (p=0,0355)	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (p=0,0482)	Nein
pT1 vs pT3	Nein	Ja (p=0,163)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
pT1 vs pT4	Ja (p<0,0001)	Ja (p<0,0001)	Nein	Ja (p=0,0005)	Nein	Nein	Ja (p=0,0404)	Nein
pT1 vs pT4a	Ja (p=0,0057)	Ja (p<0,0001)	Nein	Ja (p=0,0087)	Nein	Nein	Ja (p=0,0228)	Nein
pT2 vs pT3	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
pT2 vs pT4	Ja (p=0,0071)	Ja (p=0,0157)	Nein	Ja (0,0495)	Nein	Nein	Nein	Nein
pT2 vs pT4a	Nein	Ja (p=0,0176)	Nein	Nein	Ja (p=0,0171)	Nein	Nein	Nein
pT3 vs pT4	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (p=0,0309)	Nein
pT3 vs pT4a	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (p=0,0422)	Nein
pT4 vs pT4a	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Betrachtet man das Gesamtüberleben in Abhängigkeit der Primärtherapie, so ergeben sich die in Abbildung 24 dargestellten Kurven.

Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug für primär chirurgisch therapierte Patienten 71,16 Monate (Median: 71, 25%-Ausfälle: 30, 75%-Ausfälle: 101), für Patienten mit Radiochemotherapie 59,29 Monate (Median: 43, 25%-Ausfälle: 15, 75%-Ausfälle: 103) und für allein radierte Patienten 7,58 Monate (Median: 9, 25%-Ausfälle: 5, 75%-Ausfälle: 9). Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen bestanden sowohl zwischen Radiatio und Resektion (p=0,0003) sowie zwischen Radiochemotherapie und Resektion (p=0,0089).

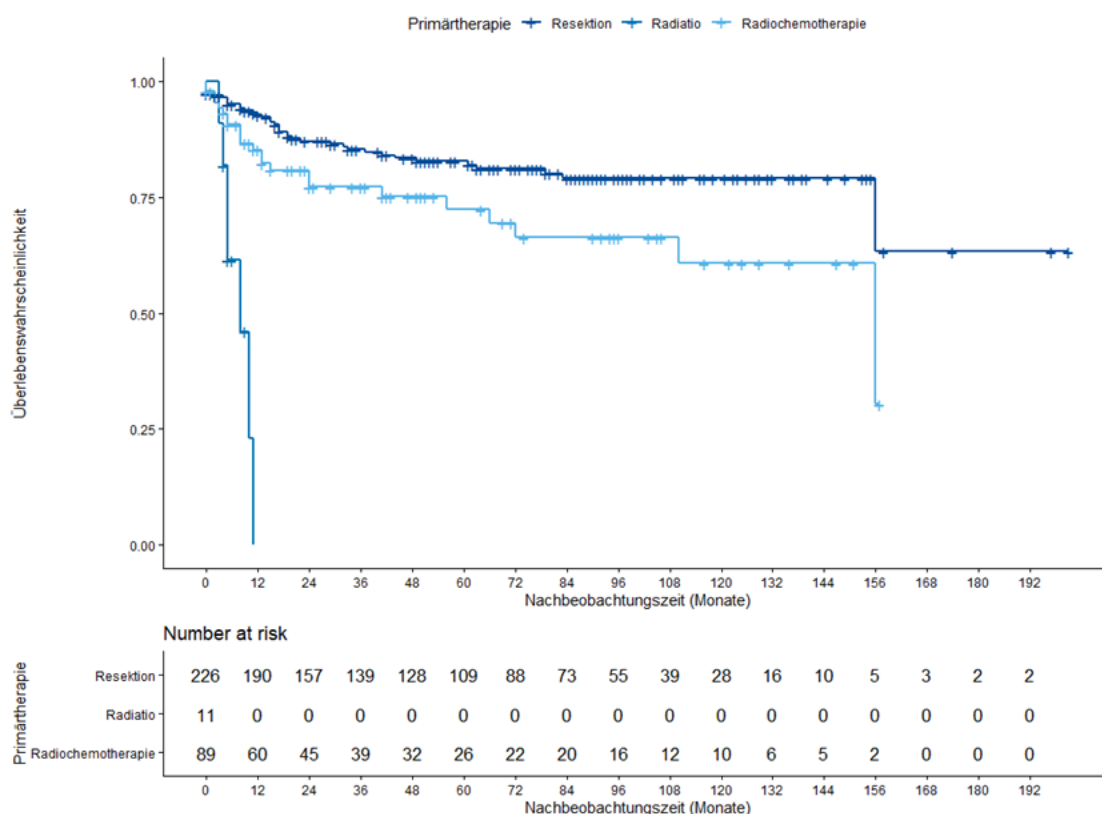


Abbildung 24: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Primärtherapie. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Dunkelblau: Resektion. Hellblau: Radiochemotherapie. Blau: Radiatio.

Bei detaillierter Betrachtung der strahlentherapierten Patienten ergibt sich die in Abbildung 25 gezeigte Darstellung. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug hier für primär bestrahlte Patienten 57,5 Monate (Median: 42, 25%-Ausfälle: 12, 75%-Ausfälle: 96), für adjuvant bestrahlte Patienten 75 Monate (Median: 78, 25%-Ausfälle: 29, 75%-Ausfälle: 109) sowie für chirurgisch therapierte Patienten ohne Bestrahlung 68,03 Monate (Median: 66, 25%-Ausfälle: 33, 75%-Ausfälle: 97).

ERGEBNISSE

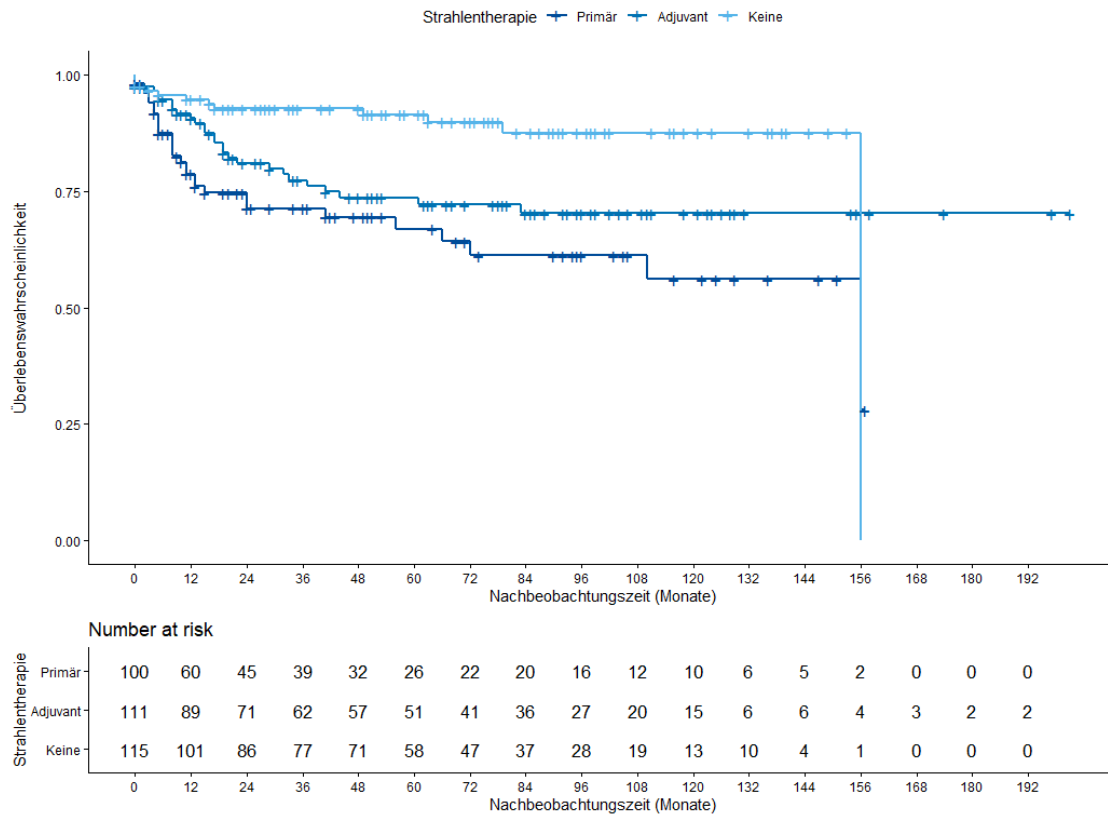


Abbildung 25: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Bestrahlungsart. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Blau: Adjuvante Strahlentherapie. Hellblau: Keine Radiatio, rein chirurgische Therapie. Dunkelblau: Primäre Strahlentherapie.

Signifikante Unterschiede zeigten sich hier beim Vergleich von adjuvanter und primärer Radiochemotherapie ($p=0,007$) sowie zwischen den Patienten mit primärer Radiochemotherapie und allein chirurgischer Therapie ($p=0,0122$).

Betrachtet man nun den Einfluss der Bestrahlungsdauer (Abbildung 26), lässt sich weder für die primäre noch die adjuvante Strahlentherapie ein Einfluss der Überschreitung der 6-Wochen-Grenze nachweisen ($p=0,17$ bzw. $p=0,11$).

ERGEBNISSE

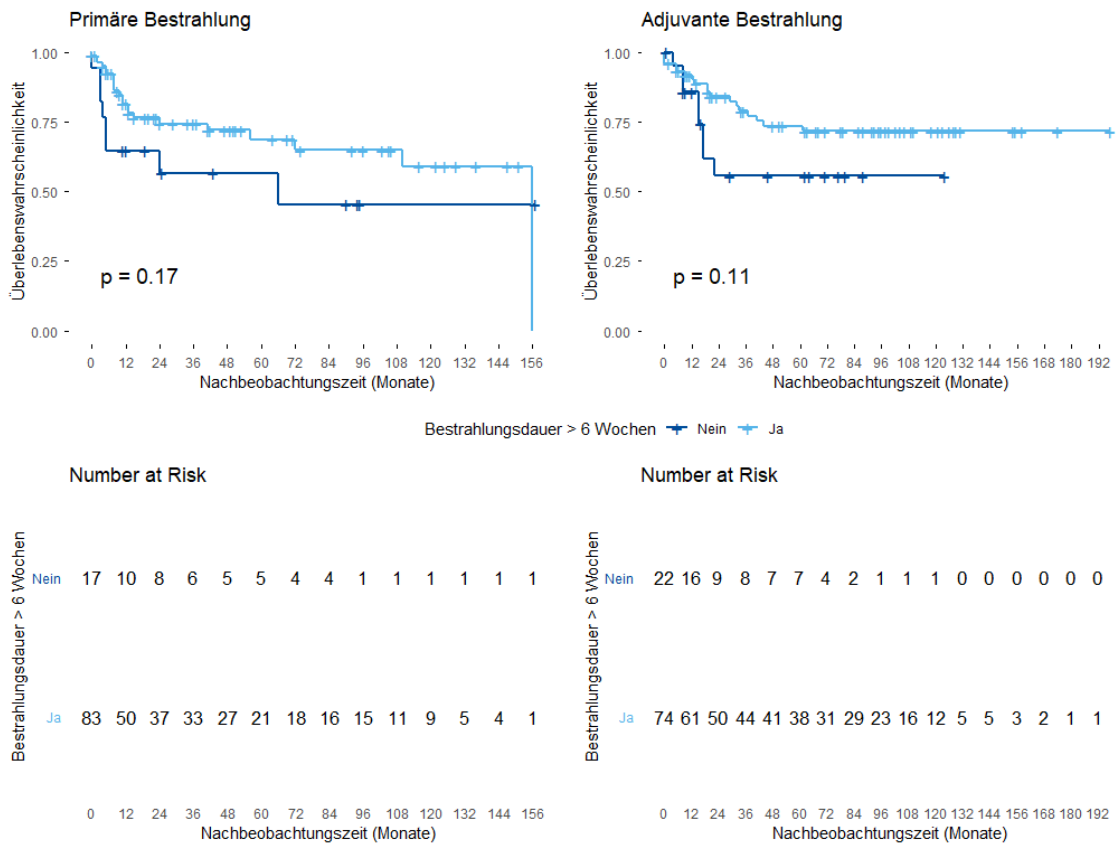


Abbildung 26: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, nach Bestrahlungsart, in Abhängigkeit der Bestrahlungsdauer. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Blau: Bestrahlungsdauer über 6 Wochen. Hellblau: Bestrahlungsdauer 6 Wochen und weniger.

Auch für den zeitnahen Bestrahlungsbeginn einer adjuvanten Therapie (Abbildung 27) konnte für die untersuchte Patientengruppe im Rahmen der Kaplan-Meier-Analyse kein signifikanter Unterschied gezeigt werden ($p=0,11$).

ERGEBNISSE

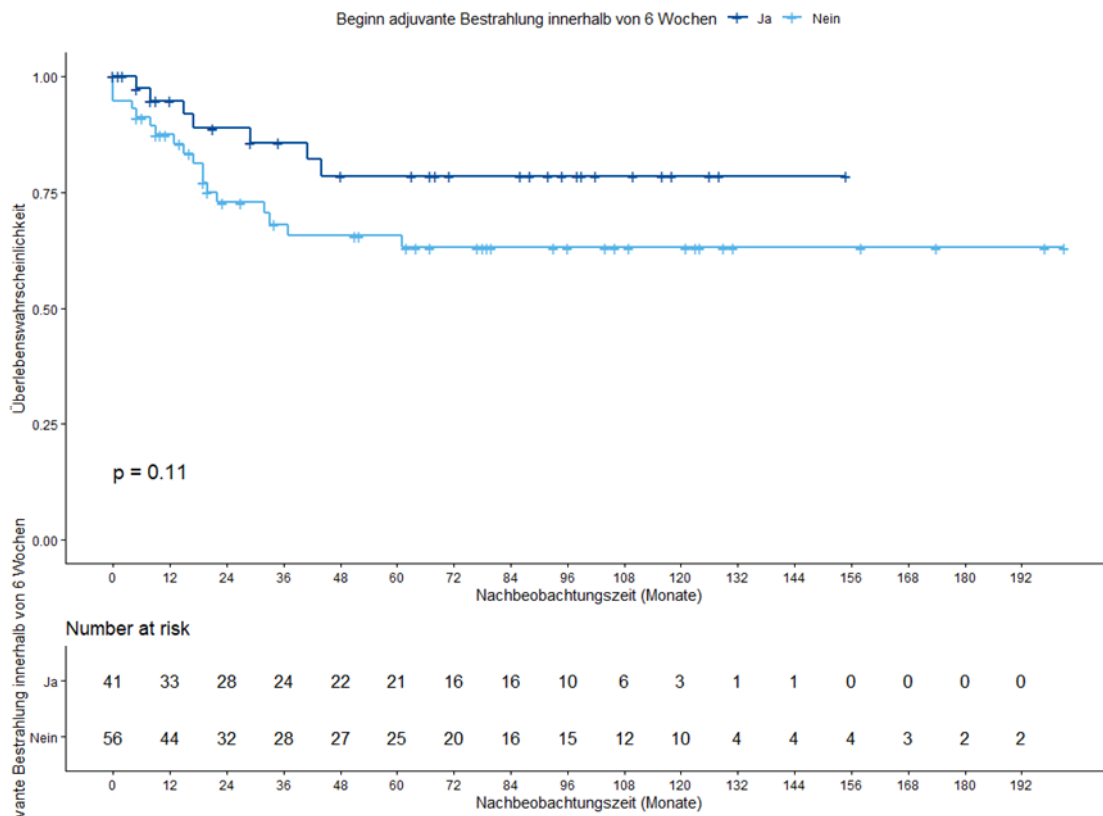


Abbildung 27: Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten, in Abhängigkeit des Bestrahlungsbeginns. x-Achse: Nachbeobachtungszeit in Monaten. y-Achse: Überlebenswahrscheinlichkeit. Blau: Bestrahlungsbeginn innerhalb von 6 Wochen. Hellblau: Beginn nach 6 Wochen.

4 Diskussion

4.1 Vergleichbarkeit des Patientenguts

In der vorliegenden Arbeit waren 30,9% der Patienten weiblichen und 69,1% männlichen Geschlechts. Das Verhältnis von etwa 2/3 männlicher zu 1/3 weiblicher Patienten korreliert mit anderen Arbeiten (Ellis et al. 2018, Schutte et al. 2020b) und den epidemiologischen Kennzahlen (Wienecke and Kraywinkel 2019). Das mittlere Erkrankungsalter lag mit etwa 61 Jahren bei Männern und 65 Jahren für Frauen etwas unter den aktuellen Kennzahlen, war jedoch mit anderen Studien vergleichbar (Schutte et al. 2020b, Rygalski et al. 2021).

4.2 Zuweisung und Biopsie

Anhand der vorliegenden Daten konnte gezeigt werden, dass eine fachfremde Patientenzuweisung nur selten erfolgt. Dies ist vermutlich dadurch zu erklären, dass im Rahmen der jeweiligen fachspezifischen Untersuchungsgänge jeweils auch verdächtige Befunde in den entsprechend untersuchten Arealen auffallen. Weiterhin ist der im Vergleich deutlich höhere Anteil stationärer Biopsien in der HNO sicherlich auch durch die entsprechende anatomische Lokalisation und deren Erreichbarkeit zu erklären. Dies gilt ebenso für die höhere Rate der in der MKG bereits durch die niedergelassenen Kollegen erfolgten Biopsien sowie den höheren Anteil von Biopsien in Lokalanästhesie. Die im Vergleich zur HNO deutlich kürzeren Abstände zwischen Biopsie und Erstdiagnose in der MKG wurden durch die Zertifizierung nochmals deutlich reduziert. Mit durchschnittlich 16,5 Tagen für das Patientenintervall liegen die Werte im unteren Bereich des in einem Review von Fernandez-Martinez beschriebenen Bereichs von 14-49 Tagen mit einem gepoolten Mittelwert von 35 Tagen (Fernández-Martínez et al. 2023).

4.3 Tumorstaging

In der vorliegenden Arbeit wurden die zu Beginn des Untersuchungszeitraums im Marienhospital Stuttgart üblicherweise geforderten Untersuchungen zugrunde

gelegt. Diese entsprachen den Empfehlungen der gültigen Leitlinien. Insbesondere die panendoskopische Beurteilung, die im Behandlungspfad in domo entweder als einzelne Untersuchung durch die HNO oder gesplittet als endoskopische Evaluation von Naso-, Oro- und Hypopharynx sowie zusätzlicher Oesophagogastroskopie sowie Bronchoskopie, vorgesehen war, geht jedoch über die in den Leitlinien geforderte endoskopische Beurteilung durch die HNO hinaus (AWMF 2012, AWMF 2021). Zwischenzeitlich konnte gezeigt werden, dass eine Panendoskopie vor allem bei Patienten mit Risikofaktoren wie Alkohol- und Nikotinabusus zur Detektion von synchronen Tumoren beiträgt (Metzger et al. 2019) und daher nicht nur kritischer eingestuft wird sondern in der aktuellen Leitlinie gegenüber der HNO-ärztlichen Spiegeluntersuchung zurücktritt.

Das Vorliegen der oben genannten Untersuchungen wurde dennoch als Kriterium angewendet, auch wenn daraus ein geringerer Anteil von als vollständig gewerteten Tumorstagings resultiert.

Durch die Zertifizierungsmaßnahme zeigte sich ein Anstieg vollständiger Tumorstagings von durchschnittlich etwa 10%, insbesondere in der MKG-Chirurgie nahm der Anteil von Patienten mit vollständigem prätherapeutischem Staging signifikant zu. Auch ließ sich ein Trend zu weniger fehlenden Untersuchungen verfolgen. Im letzten Untersuchungsjahr lag der Anteil der Patienten mit vollständigem Staging bei 90%.

Schutte et al berichten von einer Reduktion starrer Laryngoskopien im Sinne einer Panendoskopie und einer Zunahme von PET-CT im Rahmen der Primärdiagnostik (Schutte et al. 2020b); letztere lässt sich auch in der vorliegenden Arbeit nachvollziehen (17,27% vor Zertifizierung, 27,27% danach). Auch auf die Dauer des Stagings zeigte sich, insbesondere für die MKG-Chirurgie, ein Effekt der Zertifizierungsmaßnahme hin zu kürzeren Stagingintervallen.

Betrachtet man nun die Stagingergebnisse, zeigt sich auch für die in der vorliegenden Arbeit untersuchte Patientenpopulation der hohe Anteil von Patienten mit UICC-Stadium IV (45,2%) und der im Vergleich geringe Anteil (25%) von Patienten mit UICC-Stadium I. Dies entspricht aktuellen Erhebungen zur deutschen Bevölkerung (RKI 2023, Wienecke and Kraywinkel 2019). Dieser

Trend zu fortgeschrittenen Tumoren findet sich auch international (Van Harten et al. 2015, Naghavi et al. 2016, Chen et al. 2018, Marur and Forastiere 2016).

Beim Vergleich der prä- und postoperativen Stagingergebnisse ergab sich bei 79,2% der Patienten eine Übereinstimmung im T-Stadium, während das N-Stadium in 75,3% der Fälle übereinstimmte. Thönissen et al. berichten über teils deutlich ausgeprägtere Unterschiede zwischen prä- und posttherapeutischem Tumorstadium (Thoenissen et al. 2024), wobei hier insbesondere eine präoperative Überschätzung der Tumorgöße mit darauffolgendem Downstaging von cT4 auf pT3 berichtet wurde. In der vorliegenden Arbeit lag insbesondere nur bei 3,9% der Patienten mit cN0 in der pathologischen Aufarbeitung eine Metastasierung vor. Dieser Wert liegt deutlich unter den in anderen Arbeiten berichteten Größenordnungen von 20 (Chinn and Myers 2015) bzw. 22% (Doll et al. 2022) bis 40% (Coatesworth and Maclennan 2002, Huang et al. 2008).

Dazu muss erwähnt werden, dass in der vorliegenden Arbeit die Lymphknotenausbeute (nodal yield) nicht betrachtet wurde (s. 1.1.5.3); für die entsprechenden Patienten ist daher nicht bekannt, ob nur wenige oder ausreichend viele Lymphknoten entfernt wurden.

4.4 Tumorkonferenz

Die Zertifizierung als Tumorzentrum hatte einen deutlichen Einfluss auf den Anteil der prä- und postoperativen Tumorkonferenzvorstellungen, der sich mit einem Anteil von 86,4% nach Zertifizierung mehr als verdoppelte (vergleiche Tabelle 9 im Anhang). Dies ist bedeutsam, da die interdisziplinäre Vorstellung eines Patientenfalls sich insbesondere bei fortgeschrittenen Karzinomen, die wie oben gezeigt einen Großteil der Patientenfälle ausmachen, positiv auf das Gesamtüberleben auswirken (Meltzer et al. 2023, Liu et al. 2020). Auch die Therapieadhärenz, die in der vorliegenden Arbeit bei über 98% und damit über den Angaben anderer Arbeiten wie von Hollunder et al. (80%) lag, wirkt sich positiv auf das Gesamtüberleben aus (Rangabashyam et al. 2020, Hollunder et al. 2018).

Entgegen den oben genannten Arbeiten untersuchten Burkhardt et al. den Einfluss von Tumorboards an einer deutschen Universitätsklinik und konnten

keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben nachweisen. Auch kamen sie zu dem Schluss, dass durch die Zwischenschaltung eines interdisziplinären Tumorboards die Zeit zur Therapieeinleitung (DTI) signifikant zunahm (Burkhardt et al. 2024). Die Zeit zwischen Erstdiagnose und Tumorboard lag für chirurgisch therapierte Patienten bei 15,7 Tagen, für Patienten der Strahlentherapie bei 14,2 Tagen, es vergingen also etwa zwei Wochen bis zur Vorstellung im Tumorboard. In der vorliegenden Arbeit lag die durchschnittliche DTI sowohl vor als auch nach Zertifizierung im Bereich bzw. sogar unter den jeweils durch die Kollegen angegebenen Werten von 20,1 bzw. 35,5 Tagen. Auch konnte bei zunehmendem Anteil der im Tumorboard vorgestellten Patienten keine Verlängerung des Intervalls zwischen Diagnose und prätherapeutischer Tumorkonferenz festgestellt werden. Die durchschnittlich zwischen Erstvorstellung und prätherapeutischer Tumorkonferenz vergehende Zeit lag mit etwa 28 Tagen vor und 25 Tagen nach Zertifizierung etwas unter dem von Chakravarty angegebenen Intervall von 32-45 Tagen (Chakravarty et al. 2023). Auch das Zeitintervall zwischen letzter Staginguntersuchung und prätherapeutischer Tumorkonferenz lag mit 8,5 bzw. 7,8 Tagen unter den von Peacock angegebenen 20,7 Tagen (Peacock et al. 2008).

Weiterhin muss erwähnt werden, dass sich die Zeitspanne zwischen Tumorkonferenz und Therapiebeginn nach Zertifizierung signifikant von 24 auf 12 Tage halbierte und damit sogar etwas unter den durch Peacock et al. angegebenen Werten von 16,6 Tagen liegt (Peacock et al. 2008).

Während die HNO-Klinik nach Zertifizierung die Zeitabstände zwischen Diagnose und Tumorkonferenz reduzieren konnte, nahm dieser für die MKG-Chirurgie zu; dies lässt sich am ehesten dadurch begründen, dass vor Zertifizierung lediglich sechs kieferchirurgische Patienten überhaupt in einer präoperativen Tumorkonferenz vorgestellt wurden.

4.5 Tumortherapie

In der vorliegenden Arbeit wurden 70% der Patienten primär chirurgisch und nur etwa 30% primär radiotherapeutisch (27% Radiochemotherapie, 3% alleinige Radiatio) behandelt; 33,9% der Patienten erhielten eine adjuvante

Strahlentherapie. In anderen Studien war dieser Anteil teils sehr unterschiedlich (Tabelle 6): Van der Heide berichtet von 29,3% primär chirurgisch, 36% allein mittels Radiatio und 34,7% primär mittels Radiochemotherapie behandelten Patienten (Van Der Heide et al. 2022). Bei Schutte et al. waren 54% der Patienten primär chirurgisch therapiert, 31% erhielten eine primäre Radiatio und 14,7% eine primäre Radiochemotherapie (Schutte et al. 2020b). Bei Tangthongkum erhielten 50,2% der untersuchten Stadium III und IV-Karzinome eine chirurgische Therapie und anschließende Radiatio, 17,5% eine chirurgische Therapie und adjuvante Radiochemotherapie, sowie 32,3% eine primäre Radiochemotherapie (Tangthongkum et al. 2017). Dies entspricht dem Verhältnis von etwa 70% primären Resektionen zu 30% primärer Strahlentherapie in der vorliegenden Studie. Tsai et al. hingegen berichten über ein Verhältnis von 93,1% chirurgisch zu 4,7% radiierten Patienten. Ein ähnliches Verhältnis lag bei Ellis et al. mit 95,4% chirurgisch und 4,6% mittels Strahlentherapie behandelten Fällen vor, wobei hier nur Karzinome im Stadium I und II betrachtet wurden (Ellis et al. 2018). Bei Guizard wurden 51,9% der Patienten primär chirurgisch therapiert (Guizard et al. 2016). Bei Rogers et. al erhielten nur 10% eine primäre Radiotherapie, wobei 40% der primär operierten Patienten eine adjuvante Radiotherapie erhielten (Rogers et al. 2009), wobei es sich hier um eine ältere Arbeit mit Betrachtung des Zeitraum von 1992-2002 handelt.

Insgesamt scheint das in dieser Arbeit vorliegende Verhältnis von etwa 1/3 Resektion ohne adjuvante Therapie zu 1/3 primärer und 1/3 adjuvanter Radio(chemo)therapie unter Berücksichtigung der inkludierten UICC-Stadien und Lokalisationen mit der Literatur vergleichbar.

Tabelle 6: Anteil der einzelnen Therapieformen am Gesamtkollektiv in verschiedenen Studien. RCT: Radiochemotherapie. RT: Radiatio. R(C)T: Radio(chemo)therapie.

Autor	Jahr	Chirurgische Therapie	Primäre RCT	Primäre RTo	Adjuvante R(C)T
Van der Heide	2022	29,3%	34,7%	36%	
Schutte	2020	54%	14,7%	31%	
Tangthongkum	2017	67,7%	32,3%		50,3%
Tsai	2018	93,1%		4,7%	
Ellis	2018	95,4%		4,6%	
Guizard	2016	51,9%			
Rogers	2009	90%		10%	40%

4.5.1 Chirurgische Therapie

Betrachtet man nun die chirurgische Tumorthherapie, fällt zunächst auf, dass die Lasereingriffe wie zu erwarten primär durch die HNO-Klinik durchgeführt wurden, während die Eingriffe mit knöchernen Resektionen und Rekonstruktionen ausschließlich durch die MKG-Chirurgie geleistet wurden. An dieser Stelle sei auf die durch die Zertifizierung signifikant verbesserte Dokumentation der Eingriffe hingewiesen.

Bezüglich des Resektionsstatus lagen vor allem bei den Laser- und Weichgewebsresektionen auch R1-Resektionen vor, die in 2/3 bzw. 3/4 der Fälle nochmals nachreseziert werden konnten. Betrachtet man die Durchführung einer Neck Dissection, fällt zunächst auf, dass in 22,2% der Fälle keine Neck Dissection durchgeführt wurde. Dies verteilt sich vor allem auf Fälle mit cN0 bzw. cNx. Vor dem Hintergrund der bestehenden Empfehlung zur elektiven Neck Dissection auch beim cN0-Hals erscheint diese Zahl hoch; konnte doch gezeigt werden, dass das Ausräumen der Halslymphknoten bei cN0 sich positiv auf das Gesamtüberleben auswirkt (D'cruz et al. 2015).

Positiv anzumerken ist die signifikante Zunahme der Neck Dissections bei den Laserresektionen, während die geringe Zahl der Neck Dissections bei Unterkieferkastenresektionen nach Zertifizierung (44,4%) hinter den Erwartungen zurückbleibt. Auffällig ist ebenso die hohe Anzahl metachroner Neck Dissections und deren fast ausschließliche Zuordnung zur HNO-Klinik. Erklärt werden könnte dies zum Teil durch die primäre Resektion unklarer bzw. zunächst als benigne angenommener Befunde insbesondere im Larynxbereich mit daraufhin bei in der Histologie nachgewiesener Malignität ergänzend durchgeführter Neck Dissection.

Während die Zertifizierung auf die Häufigkeit der metachronen Neck Dissections keinen Einfluss hatte, erhöhte sich nach Zertifizierung die Zeit zwischen Primäreingriff und Neck Dissection. Die Ursache hierfür ist unklar.

Die Zertifizierung hatte allerdings auch Einfluss auf die Art der Neck Dissection: Während vor Zertifizierung 11 unterschiedliche Varianten hinsichtlich der ausgeräumten Level durchgeführt wurden, reduzierte sich diese Zahl auf 8; immer wurde nach Zertifizierung jedoch mindestens Level I-III ausgeräumt, das

isolierte Ausräumen eines einzelnen Levels fand nicht mehr statt. Auch hier verbesserte sich die Dokumentation durch die Zertifizierung (Tabelle 9).

Ein Einfluss der Zertifizierung auf den Anteil der Neck Dissections war nicht nachweisbar. Andere Autoren konnten hier einen Einfluss von Strukturveränderungen wie der interdisziplinären Besprechung und multidisziplinären Therapie zeigen; bei Burkhardt et al. bewirkte beispielsweise die Einführung einer Tumorkonferenz eine signifikante Zunahme der Neck Dissections von 78,9 auf 90,5% (Burkhardt et al. 2024), was deutlich über dem in der vorliegenden Arbeit gezeigten Anteil von knapp 78% liegt.

Die Verteilung der zur Rekonstruktion verwendeten mikrovaskulären Transplantate entspricht den Erwartungen – während die HNO-Klinik primär Radialislappen zur Rekonstruktion nutzte, waren die knöchernen Rekonstruktionen mittels Fibulatransplantat ausschließlich der MKG-Chirurgie zuzordnen. Die signifikante Zunahme mikrovaskulärer Fibularekonstruktionen nach Zertifizierung ist mit dem von Okay und Kollegen berichteten signifikanten Anstieg von Publikationen und Patientenfällen für den Zeitraum 2005-2014 gut vereinbar (Okay et al. 2016).

Hinsichtlich der Tracheotomien ist der höhere Anteil präventiv tracheotomierter Patienten bei beidseitigen Neck Dissections durch die zu erwartende Schwellung ebenso wie der höhere Anteil von Tracheotomien bei fortgeschrittenem Tumorstadium mit dem Resektions- und Rekonstruktionsausmaß zu erklären.

4.5.2 Strahlentherapie

Das signifikant höhere Alter primär bestrahlter Patienten im Vergleich zu jenen, die eine adjuvante Therapie erhielten, ist vermutlich dadurch erklärbar, dass jüngere und gesündere Patienten eher einer primär chirurgischen Therapie zugeführt werden. Der höhere Anteil durch die HNO-Klinik zugewiesener Patienten kann dadurch erklärt werden, dass insbesondere beim Larynxkarzinom häufig ein Stimmerhalt bei operativer Therapie nicht garantiert werden kann und Patienten sich daher zur Strahlentherapie entscheiden.

Bezüglich der vorbereitenden Zahnsanierung zeigte sich durch die Zertifizierung eine signifikante Abnahme des Patientenanteils, der prätherapeutisch keine zahnärztliche oder kieferchirurgische Vorstellung erhalten hatte. Auch hier verbesserte sich die Dokumentation deutlich. Weiterhin verkürzten sich durch die Zertifizierung die Zeiträume zwischen Vorstellung in der MKG-Chirurgie und chirurgischer Zahnsanierung signifikant von knapp 6 auf 3 Tage. Ebenso erhöhte sich der Anteil der Patienten, die vor Bestrahlung eine Fluoridierungsschiene erhielten, signifikant von 45 auf 86% (Tabelle 9).

Auch sank der durchschnittliche Zeitabstand zwischen Planungs-CT und Therapiebeginn signifikant.

Insgesamt hatte die Zertifizierungsmaßnahme also einen positiven Effekt auf die Vorbereitung der Strahlentherapie.

Die im Rahmen der Strahlentherapie eingesetzten Dosen und Schemata entsprachen den auch in anderen Studien genutzten gängigen Prozeduren (Mendenhall et al. 2021, Woody et al. 2017) und stimmen mit den in der aktuellen Leitlinie geforderten Werten zur postoperativen Radiatio (54-60Gy in 27-30 Fraktionen über 5,5-6 Wochen bzw. 66Gy in 6,5 Wochen) gut überein. Auch der Anteil von 93% konventionellem Bestrahlungsschema bei adjuvant bestrahlten Patienten folgt der aktuellen Leitlinie. Auf die Zeiträume wird weiter unten genauer eingegangen.

Bei Betrachtung der eingesetzten adjuvanten Chemotherapeutika zeigt sich erneut eine Verbesserung der Dokumentation durch die Zertifizierung. Weiterhin fällt auf, dass nach Zertifizierung zunehmend die Kombination aus Cisplatin und 5-FU eingesetzt wurde, während Mitomycin und Cetuximab kaum bzw. gar nicht mehr angewandt wurden. Insbesondere für die Kombination von platinhaltigen Therapeutika mit anderen konnte im Rahmen der adjuvanten Anwendung ein positiver Effekt auf das Gesamtüberleben gezeigt werden (Mazeron et al. 2009, Budach et al. 2006), während eine Polychemotherapie ohne Cisplatin zu signifikant schlechteren Ergebnissen führt und auch in der aktuellen Leitlinie nicht vorgesehen ist (AWMF 2021). Die Therapie mit Cetuximab stellte eine Alternative insbesondere für ältere multimorbide Patienten dar, die einer regulären Chemotherapie aufgrund der toxizitätsbedingten Risiken nicht zugeführt werden

können (Jensen et al. 2010), und wird in der aktuellen Leitlinie weiterhin als Alternative genannt; allerdings tritt die Anwendung aufgrund der nachgewiesenen schlechteren Ergebnisse im Vergleich zur konventionellen Therapie mit Cisplatin, dem Auftreten von Tumorresistenzen (Byeon et al. 2019) sowie der Verfügbarkeit neuerer vielversprechender Wirkstoffe wie Pembrolizumab zurück.

Hinsichtlich der Akuttoxizität wurden bei über 90% der Patienten Mukosiden und bei 87% eine Dermatitis nachgewiesen, wobei der Schweregrad nicht eruierbar war; dies korreliert mit den Angaben anderer Autoren (Bonner et al. 2006, Sroussi et al. 2017). Die Rate an Osteoradionekrosen lag mit 10% höher als die in der Referenzliteratur angegebenen 4-8% (Studer et al. 2004, Lang et al. 2022), jedoch deutlich unterhalb der noch von Niewald et al. berichteten 22% (Niewald et al. 1996). Tangthongkum et al. berichten von etwas niedrigeren Inzidenzen von 3,3% bei primärer Radiochemotherapie und 3,1% im Rahmen einer adjuvanten Therapie (Tangthongkum et al. 2017). Hier finden sich entsprechend auch 65,6% bzw. 54,7% der Patienten mit Xerostomie; die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Rate von 53% ist damit gut vereinbar.

Die Zahl der abgebrochenen Bestrahlungen war mit knapp 5% mit anderen Arbeiten vergleichbar (Yin et al. 2025).

4.5.3 Zeitintervalle

Die Definition verschiedener Zeitintervalle innerhalb der Tumordiagnostik und Therapie ist weiterhin nicht einheitlich gelöst, was sich auf die Vergleichbarkeit von entsprechenden Studien negativ auswirkt (Varela-Centelles et al. 2017). Zwar liegt mit dem Aarhus-Statement (Weller et al. 2012) ein entsprechendes Leitdokument mit Checkliste vor, dieses wird jedoch nicht einheitlich genutzt. Auch bezieht es sich in großen Teilen auf die präklinischen Abläufe, die in der vorliegenden Arbeit, bedingt durch die Datenlage, nicht ausreichend abgebildet werden können. Im Folgenden wird auf das Diagnoseintervall (Erstvorstellung bis Erstdiagnose), das Intervall Erstvorstellung bis Therapiebeginn, die DTI (Diagnose bis Therapiebeginn), S-PORT (Abstand Primäreingriff bis Beginn Strahlentherapie), die Strahlentherapiedauer sowie die Total Package Time als

Abstand zwischen Primärtherapie und Bestrahlungsabschluss genauer eingegangen.

4.5.3.1 Diagnoseintervall

Das Diagnoseintervall betrug in der vorliegenden Arbeit 19 Tage vor und 16 Tage nach Zertifizierung. Eine aktuelle Metaanalyse von Fernandez-Martinez et al. ermittelte ein diagnostisches Intervall mit medianem Wert von 35 Tagen (95%-CI 21, 38), welches im Vergleich deutlich darüber liegt (Fernández-Martínez et al. 2023). Bei Patil et al. lag das Zeitintervall von Vorstellung bis zur Diagnose (positives Histologieergebnis) allerdings bei 15 bzw. 10 Tagen (Patil et al. 2016). Auch Lynhe et al. berichten von einem im Vergleich zu den national geforderten Standards (17 Tage) im Laufe von 20 Jahren deutlich gesunkenen Wert von 13 Tagen für das Diagnoseintervall (Lynhe et al. 2013).

Schutte et al. geben mit nur 9 Tagen eine nochmals geringere Zeit bis zur Diagnose an, die nach Einführung eines Fast Track-Konzepts nochmals deutlich auf nunmehr 2 Tage reduziert werden konnte (Schutte et al. 2020b). Allerdings muss hier festgestellt werden, dass bereits die histologische Auswertung im Mittel 2,6 Tage beansprucht, diese Zeiten also in der untersuchten Klinik nur schwer erreicht werden könnten. Insbesondere scheint die histologische Sicherung in so kurzer Zeit nur an gut erreichbaren Stellen und in Lokalanästhesie möglich. Die deutliche Reduktion des Intervalls in der MKG-Chirurgie von etwa 12 auf 5 Tage erscheint hier bereits als gutes Ergebnis; die deutlich längeren Intervalle in der HNO-Klinik sind vermutlich der vermehrten Notwendigkeit von Biopsien in Intubationsnarkose, die wiederum Organisations- und Kapazitätsfaktoren unterliegen, geschuldet.

4.5.3.2 DTI/TTI

Das Intervall zwischen Diagnose und Beginn der Primärtherapie betrug in der vorliegenden Arbeit 25 bzw. 22 Tage. Nach Zertifizierung lag die durchschnittlich bis zu einer chirurgischen Therapie vergehende Zeit bei 20,5, die bis zu einer Strahlentherapie vergehende Zeit bei 27,7 Tagen. Patil et al. berichten über

durchschnittlich 27-35 Tage (Patil et al. 2016), Caudell von durchschnittlich 43 und median 34 Tagen (Caudell et al. 2011), während die DTI bei Naghavi et al. bei 50% der Patienten bei mehr als 45 Tagen liegt (Naghavi et al. 2016). Hansen gibt ein TTI von durchschnittlich 24,27 Tagen an (Hansen et al. 2020), bei Tam lag dieses bei 45 Tagen (Tam et al. 2018), in der Metaanalyse von Fernandez-Martinez et al. betrug das Intervall 30 (95%-CI 23, 53) Tage (Fernández-Martínez et al. 2023). Bei Schutte lag das mediane Intervall zwischen Diagnose und Behandlungsbeginn bei 25 Tagen (bzw. 18 nach Einführung des oben genannten Fast Track-Konzeptes) (Schutte et al. 2020b).

Für chirurgisch therapierte Patienten berichten Fujiwara et al. von einem DTI von median 30 Tagen (Fujiwara et al. 2017), während Guizard et al. für ihr Kollektiv ein DTI von 35 (21-54) Tagen angaben; für die Bestrahlung als Ersttherapie war auch hier das Intervall mit 54,5 (40-71) Tagen länger, für eine chirurgische Primärtherapie mit 27 (12-41) Tagen deutlich kürzer. Rygalski et al. geben für chirurgisch therapierte Patienten ein durchschnittliches DTI von 33 Tagen an (Rygalski et al. 2021).

Insgesamt liegen die im Marienhospital erreichten Werte für das DTI unterhalb der von anderen Autoren berichteten Werten. Dies ist relevant, da verschiedene Autoren Zusammenhänge zwischen Länge des Intervalls und der Prognose ableiten konnten:

Bei Murphy war ein TTI über 46 Tage mit schlechterem Überleben assoziiert (Murphy et al. 2016), bei Schutte (Schutte et al. 2020b) ergab sich eine signifikant bessere 5-Jahres-Überlebensrate bei einer TTI von ≤ 30 Tagen. Tam et al. berichten, dass ein TTI von mehr als 42 Tagen mit einem erhöhten Sterberisiko vergesellschaftet ist; das ist bemerkenswert, da in der Studie nur ein Drittel der Patienten innerhalb dieses Intervalls lagen (Tam et al. 2018). Bei von Harten war bereits ein TTI von mehr als 37 Tagen mit einem erhöhten Sterberisiko verbunden (Van Harten et al. 2015). Chiou et al. berichten hingegen über ein mittleres DTI von 22,45 ($\pm 18,91$) Tagen, hier wurde ein schlechteres Überleben bereits ab 21 Tagen verzeichnet (Chiou et al. 2016). Ebenso konnten Liao et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen DTI und dem Gesamtüberleben zeigen, wobei hier wieder 30 Tage den Grenzwert darstellten (Liao et al. 2017).

Auch im von Tsai et al. untersuchte Kollektiv wiesen die 85,6% der Patienten mit einem DTI ≤ 30 Tage eine bessere Prognose auf (Tsai et al. 2017).

Bei Sharma war ein TTI ≤ 30 d ebenfalls mit besserem overall survival assoziiert, wobei hier jedoch nur strahlentherapeutisch behandelte Patienten untersucht wurden. Mit jeder zusätzlich hinzukommenden Woche ergab sich ein Anstieg des Sterberisikos um 2,2% (Sharma et al. 2016). Auch Huang konnte einen negativen Einfluss der Wartezeit auf die 5-Jahresüberlebensrate von Patienten mit Larynxkarzinom nach Strahlentherapie nachweisen: Während sie bei einem DTI < 30 Tagen 73% betrug, sank sie bei 31-40 Tagen auf 62% und für die Werte über 40 Tagen auf 54% (Huang et al. 2003). Laut Bhattacharjee sollte das DTI einer primären Radio(chemo)therapie nicht länger als 45 Tage betragen, um einen Überlebensvorteil zu erhalten; der maximale Effekt ist bei 20 Tagen sichtbar (Bhattacharjee et al. 2017).

Für chirurgisch therapierte Patienten empfehlen Rygalski et al. ein DTI von weniger als 67 Tagen; längere Intervalle führten zu einem erhöhten Sterberisiko (Rygalski et al. 2021). Die Autoren geben für jeden Monat Verzögerung eine Zunahme des Sterberisikos um 4,6% an, laut ihnen ist das DTI insbesondere für chirurgisch therapierte Patienten von Relevanz.

Bei Su et al. lag das DTI von 80% der Patienten < 42 Tagen (median 20 Tage); die Patienten wiesen ein besseres OS bei > 6 Wochen auf (Su et al. 2021).

Van Harten berichtet von einem medianen DTI von 39 Tagen, wobei Patienten mit primär chirurgischem Vorgehen mit 34 Tagen eine signifikant geringeres DTI aufwiesen als solche mit Bestrahlung (41 Tage); hier war jedoch bei bis zu 90 Tagen kein negativer Einfluss einer Behandlungsverzögerung nachweisbar (Van Harten et al. 2014). Auch für das glottische Larynxkarzinom konnte ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben bei einem DTI von mehr als 100 Tagen nachgewiesen werden (Cheraghlou et al. 2017). Ebenso wiesen in der bereits erwähnten Arbeit von Tsai Patienten mit einem DTI von > 120 Tagen (insgesamt 2,7% des Kollektivs) eine deutlich schlechtere Prognose auf. Liao et al. zeigten in einer späteren Arbeit für Patienten mit einem DTI > 60 Tage ein schlechteres Overall survival sowie ein erhöhtes Rezidivrisiko; das mediane DTI lag hier bei 40 (28-56) Tagen. Hier muss erwähnt werden, dass bei angenommenem Cut-Off

von 60 Tagen 20,8% der Patienten im Kollektiv über diesem Wert lagen (Liao et al. 2019).

In anderen Studien waren die oben beschriebenen Zusammenhänge nicht nachweisbar: Bei Chen lag das DTI zwischen durchschnittlich 32,7 (bei <11 Wochen TPT) und 39,9 (bei >11 Wochen TPT) Tagen und war – im Gegensatz zur TPT – nicht mit Überleben oder Rezidiv assoziiert (Chen et al. 2018). Auch bei Ho stellte ein DTI von 34,5+-24,2 Tagen keinen prognostischen Faktor dar. Insbesondere ließ sich hier auch kein schlechteres OS bei kleineren Tumoren mit langem DTI nachweisen (Ho et al. 2018).

Insgesamt sind die oben genannten Studienergebnisse uneinheitlich; zwar deuten die meisten Arbeiten auf die Notwendigkeit einer möglichst kurzen Phase zwischen Diagnose und Therapiebeginn hin, ein genauer cut-off kann jedoch nicht genannt werden. Es kann jedoch festgehalten werden, dass eine verlängerte DTI mit pathologischem Upstaging assoziiert ist und Patienten mit Upstaging ein schlechteres OS aufweisen (Xiao et al. 2018).

4.5.3.3 Erstvorstellung - Therapiebeginn

In der vorliegenden Arbeit liegt der Abstand von Erstvorstellung bis zum Therapiebeginn bei 40 Tagen, wobei die chirurgische Therapie signifikant schneller begonnen werden konnte als die primäre Strahlentherapie (35 vs 50 Tage). Andere Arbeiten erreichen einen Therapiebeginn innerhalb von 30 Tagen in nur 30,4% bei operativ und 28,2% bei strahlentherapeutisch behandelten Patienten; im Mittel lag hier der Therapiebeginn bei 36 Tagen (Van Der Heide et al. 2022). Metzger et al. empfehlen ein Intervall von weniger als 20 Tagen bis zur chirurgischen Tumortherapie von Mundhöhlenkarzinomen im Frühstadium; in der entsprechenden Studie lag das durchschnittliche Intervall bei 30+-20,2 Tagen; für fortgeschrittene Karzinome war kein Effekt einer Verkürzung dieses Intervalls auf das Überleben nachweisbar (Metzger et al. 2021). Interessanterweise liegen diese Zeiträume teils unterhalb der für die DTI empfohlenen Werte.

4.5.3.4 S-PORT

Wie bereits in der Einleitung angesprochen wird ein Beginn der Strahlentherapie innerhalb von 6 Wochen postoperativ empfohlen. Dies gilt für die aktuelle deutsche Leitlinie und wird auch im aktuellen Erhebungsbogen der DKG als Kennzahl gefordert. Die durchschnittliche S-PORT in der vorliegenden Arbeit lag mit 57,5 bzw. 54,4 Tagen über diesen Werten. Allerdings nahm der Anteil von Patienten, die innerhalb des 42-Tages-Zeitfensters ihre Therapie begannen, nach der Zertifizierung signifikant auf 64% zu. Dies liegt über dem Anteil in einer Studie der US-Population: hier erfolgten lediglich 44% der Behandlungen innerhalb dieses Zeitraums. In der entsprechenden Arbeit wurde auch gezeigt, dass der Anteil der Patienten mit zeitgerechter Therapieeinleitung von 2006-2014 abnahm (Graboyes et al. 2017b). Auch in Kanada überschreiten 80% der Patienten mit durchschnittlich 60,1 Tagen die 42-Tages-Grenze (Harris et al. 2018). Tribius et al. beschreiben bei lediglich 49,3% einen Behandlungsbeginn innerhalb 6 Wochen (Tribius et al. 2016). Auch bei Langendijk et al. wurde eine S-PORT von <6 Wochen nur in 15% der Fälle erreicht; 40% der Patienten wiesen eine S-PORT von mehr als 8 Wochen auf (Langendijk et al. 2003). Zwei andere Studien gaben 47 Tage als durchschnittliche S-PORT an (Guttman et al. 2018, Rosenthal et al. 2002), während sie bei Hansen et al. 37,1 Tage betrug (Hansen et al. 2020).

Graboyes et al. konnten zeigen, dass eine S-PORT von über 6 Wochen mit schlechterem overall survival assoziiert ist (Graboyes et al. 2017a). Auch bei Dayan et al. bestand bei einem Intervall von 42 Tagen ein besseres overall Survival sowie Disease Free Survival (Dayan et al. 2023). Bei Ho et al. lag das Intervall bei 52,9+-21 Tagen; ein verlängertes Intervall war hier mit schlechterem OS assoziiert, insbesondere ab dem 40. postoperativen Tag. Interessanterweise trat ab Tag 70 keine weitere Verschlechterung des OS auf (Ho et al. 2018).

Auch bei Harris et al. erreichten nur 39% der Patienten ein S-PORT unter 42 Tagen, wohingegen 42% 50 Tage und mehr aufwiesen; die 42-Tages-Gruppe zeigte ein besseres Gesamtüberleben (Harris et al. 2018).

Bei Fujiwara et al. lag der Median bei 50 Tagen; nur 31,5% der Patienten erreichten einen Therapiebeginn innerhalb von 6 Wochen nach OP; allerdings war keine Auswirkung auf das OS nachweisbar (Fujiwara et al. 2017).

Bei Chen et al. lag ein durchschnittliches S-PORT von 45,2 Tagen vor (Chen et al. 2008); eine längeres S-PORT war jedoch nicht mit dem Gesamtüberleben, sondern dem rezidivfreien Überleben korreliert.

Insgesamt fällt auf, dass der 42-Tages-Grenze zwar eine relevante Bedeutung zugewiesen wird, sie aber in vielen Fällen nicht eingehalten wird. Ein deutliches Unterschreiten hat jedoch nach Graboyes keine weiteren positiven Effekte (Graboyes et al. 2017a).

4.5.3.5 Bestrahlungsdauer

Die Zertifizierung hatte keinen Einfluss auf die Dauer adjuvanter Bestrahlungen (43,15 Tage), während sich die Dauer primärer Bestrahlungen signifikant auf 44,93 Tage verkürzte. Auch hier liegen die erzielten Werte im Bereich der Referenzliteratur: Guttmann et al. geben 48+-9 Tage für adjuvante Bestrahlungen an (Guttmann et al. 2018), während das Intervall bei Chen et al. bei 38,4 bzw. 44,3 Tagen liegt (Chen et al. 2018). Rosenthal et al. beschreiben eine durchschnittliche Dauer von 46 Tagen (Rosenthal et al. 2002). Tribius gibt median 45 Tage an (Tribius et al. 2016), während bei Langendijk 31% der Patienten ihre adjuvante Bestrahlung innerhalb von 42 Tagen beendeten, jedoch 35% länger als 56 Tage radiiert wurden (Langendijk et al. 2003). Bei Naghavi beendeten 48% der Patienten ihre primäre Strahlentherapie innerhalb von 49 Tagen (Naghavi et al. 2016).

Die Dauer der Bestrahlung ist, wie bereits unter 1.2.3 beschrieben, ein wichtiger prognostischer Faktor. So berichten Tam et al. bei median 51 Tagen adjuvanter Bestrahlung über ein deutlich erhöhtes Sterberisiko bei Bestrahlungsdauer über 56 Tagen (Tam et al. 2018), während Fujiwara bei einer mittleren Bestrahlungsdauer von 49 Tagen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Bestrahlungsdauer und besserem Overall Survival nachweisen konnte (Fujiwara et al. 2017). Bei Dahlke zeigten Patienten mit Bestrahlungszeiten unter 40 Tagen ein besseres metastasenfrees Überleben (Dahlke et al. 2017). Ho et al. berichten

von einer durchschnittlichen Bestrahlungsdauer von 49,8+-12,2 Tagen. Hier waren längere Intervalle mit schlechterem Overall Survival verbunden. Allerdings wurde hier bereits ab einer Bestrahlungsdauer von 40 Tagen eine mit jedem zusätzlichen Tag Dauer zunehmende prognostische Verschlechterung nachgewiesen. Erwähnenswert ist hier, dass ab Tag 55 keine weitere Verschlechterung mehr eintrat (Ho et al. 2018).

Bereits 1996 berichteten Duncan et al. über ein zweifach erhöhtes Rezidivrisiko von Patienten, bei denen sich die geplante Strahlentherapie aufgrund von Verzögerungen verlängerte (Duncan et al. 1996). Der Einfluss von kurzen Unterbrechungen von bis zu 3 Tagen wurde von Rybkin untersucht, hier fanden sich keine negativen Auswirkungen (Rybkin et al. 2021). Suwinski et al. berichteten über eine verzögerungsfreie Therapieapplikation in nur 30% der Patienten, während bei 19% 5 Tage und mehr Unterbrechung vorlagen. Kurze Unterbrechungen bis zu 6 Tagen hatten hier keinen negativen Effekt; eine Verzögerung von 10 Tagen und mehr war jedoch mit einer Reduktion des rezidivfreien Überlebens um 10-20% verbunden (Suwinski et al. 2003).

4.5.3.6 TPT

Der Total Package Time wird, als zusammenfassender Parameter mit der S-PORT und Bestrahlungsdauer gemeinsam betrachtet, zunehmende Bedeutung beigemessen. Auch in der aktuellen Leitlinie wird eine TPT von 77 Tagen (11 Wochen) und weniger gefordert. In der vorliegenden Arbeit lag die TPT nach Zertifizierung bei 98 Tagen, also deutlich über diesem Wert. Sie ist der von Guttman et al. beschriebenen mittleren TPT in den USA von 100 Tagen (SD23) vergleichbar. Laut dem Autor ist jede weitere Woche mit 4% mehr Mortalität assoziiert (Guttman et al. 2018). Auch bei Rosenthal, der eine TPT von 89 Tagen (bzw. 96 Tagen bei high risk-Karzinomen mit entsprechend erhöhter Strahlendosis) beschreibt, ist eine TPT von über 100 Tagen mit erhöhter Rezidivrate und niedrigerem Gesamtüberleben assoziiert (Rosenthal et al. 2002). Tam et al. konnten ebenfalls ein besseres Gesamtüberleben im Zusammenhang mit einer TPT von 97 Tagen und weniger zeigen, wobei die mittlere TPT in der untersuchten Gruppe 14,3 Wochen (also 100,1 Tage) betrug (Tam et al. 2018).

Fujiwara gab eine mittlere TPT von 101 Tagen an, fand jedoch im Gegensatz zur Bestrahlungsdauer keinen Zusammenhang zum Overall Survival (Fujiwara et al. 2017). In der Studie von Langendijk lag die TPT bei nur 12% der Patienten bei 11 Wochen und weniger und bei 45% bei über 13 Wochen, auch hier war im Gegensatz zur Bestrahlungsdauer kein Zusammenhang zum rezidivfreien Überleben darstellbar (Langendijk et al. 2003). Auch Dahlke fand bei einer mittleren TPT von 91 Tagen keinen Einfluss auf Rezidive oder Gesamtüberleben (Dahlke et al. 2017). Die Arbeit von Tribius et al. steht im Widerspruch zu den drei letztgenannten. In der betreffenden Studie lag bei 82% der Patienten eine TPT von <100 Tagen vor, die Patienten wiesen ein deutlich besseres OS und DFS auf. Die Autoren berechneten einen optimalen Cut-off für die TPT von 87 Tagen (Tribius et al. 2016). Bei Ho et al. war eine TPT bis 84 Tage nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert, dieses nahm jedoch mit ansteigender TPT weiter bis zu einem Maximum bei 122 Tagen zu – allerdings erreichten auch in dieser Arbeit nur 16,7% den vorgeschlagenen Grenzwert von 83 Tagen und weniger (Ho et al. 2018). Die in der Leitlinie vorgeschlagenen 11 Wochen und weniger werden durch verschiedene Arbeiten gestützt, die ein besseres OS für eine TPT <11 Wochen zeigen konnten (Ang et al. 2001, Harris et al. 2016, Chen et al. 2018). In der letztgenannten Arbeit von Chen et al. konnte für eine TPT <11 Wochen ein besseres OS und rezidivfreies Überleben nachgewiesen werden, jedoch erreichte bei einer durchschnittlichen TPT von 12,6 (+/-2,6) Wochen hier nur ein Teil der behandelten Patienten den Schwellenwert. Nebenbei fiel hier auf, dass eine in einem externen Zentrum durchgeführte Bestrahlung zu einer signifikanten Therapieverzögerung führt.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass die im Marienhospital Stuttgart erreichten Zeitintervalle denen in anderen Studien durchaus vergleichbar, teilweise sogar etwas besser sind; dies gilt insbesondere für die DTI, die Bestrahlungsdauer und, zunehmend, auch für S-PORT. Allerdings besteht Verbesserungsbedarf bei der TPT; hier liegt das Marienhospital über den geforderten 11 Wochen. Letztlich ist derzeit nicht eindeutig geklärt, welches der genannten Intervalle prognoseführend ist, wobei beispielsweise Ho und Kollegen S-PORT als führend ansehen (Ho et al. 2018). Auch was die anzuwendenden

cut-off-Werte betrifft, herrscht – trotz der eindeutigen Empfehlung für S-PORT und TPT – weiterhin Unklarheit; dies wäre für die Priorisierung in der Verbesserung von innerklinischen Abläufen allerdings hoch relevant. In diesem Zusammenhang muss auch bedacht werden, dass eine weitere Verkürzung nicht zwingend auch zu Prognoseverbesserungen führen muss (wie beispielsweise bei deutlicher Unterschreitung der 42-Tages-Grenze bei S-PORT) (Graboyes et al. 2017a); auch nimmt die Prognoseverschlechterung mit zunehmender Intervalllänge nicht kontinuierlich zu, sondern erreicht ab einem gewissen Punkt ein Plateau (Ho et al. 2018).

4.5.4 Nachbeobachtungszeit und Survival

In der vorliegenden Arbeit lagen nur bei 22% der Patienten Daten zum Sterbedatum vor. Zwar wurden mit diesen Daten als Zensoren aus den erhobenen Nachsorgezeiträumen entsprechende Überlebenskurven abgeleitet; hier ist jedoch durch fehlende Daten mit einer gewissen Verzerrung zu rechnen, sodass bei Einordnung der Therapieergebnisse vor allem auf die Nachsorgezeiträume eingegangen wird.

Dennoch war die so ermittelte Überlebenszeit mit 67,23 Monaten für das Gesamtkollektiv mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. Zwischen den durch die jeweils an der Therapiebahnung beteiligten Fachabteilungen erzielten Überlebenszeiten bestanden keine signifikanten Unterschiede, was als Indiz für die im Rahmen des Zentrumsgedanken gewünschte interdisziplinäre Versorgungsqualität gewertet werden kann. Während für die Resektionen kein wesentlicher Unterschied in den Überlebenszeiten zwischen kleinen und größeren Tumoren gefunden werden konnte, waren die Unterschiede zwischen den einzelnen pT-Stadien für die Strahlentherapie teils sehr deutlich. Auch zeigten primär radiierte Patienten tendentiell geringere Überlebenszeiten als solche, die eine chirurgische Therapie oder postoperative adjuvante Radiatio erhielten. Dies korreliert mit der Tendenz, operable Befunde kurativ zu reseziieren, während nur schwer oder auch gar nicht resektable - und somit ausgedehntere - Karzinome tendentiell primär strahlentherapeutisch therapiert werden.

Die Abnahme der Überlebenszeit von 70,67 Monaten auf 60,02 nach Zertifizierung ist am ehesten durch Verzerrungen zu erklären.

Die mittlere Nachbeobachtungszeit ohne Zensoren betrug für das Gesamtkollektiv 54,4 Monate und die mediane Nachbeobachtungszeit 42 Monate. Diese Werte sind mit den in anderen Arbeiten angegebenen vereinbar: So wurden bei Tsai et al. die Patienten durchschnittlich 44+9,2 Monate nachgesorgt (Tsai et al. 2017), während der mediane Follow-Up bei Harris et al. mit 49 (2-143) Monaten, bei Muallah mit 48,25 (max. 217) Monaten, bei Caudell mit 51,5 Monaten sowie David mit 55,1 Monaten ähnlich und bei Dayan mit 34 Monaten weniger lang erfolgte (Harris et al. 2018, Caudell et al. 2011, Dayan et al. 2023, Muallah et al. 2022, David et al. 2017).

Wie weiter oben beschrieben erreichten im untersuchten Kollektiv 25,5% der primär bestrahlten, 50,0% der adjuvant bestrahlten und 50,0% der allein chirurgisch behandelten Patienten die Nachsorgegrenze von 60 Monaten. Die Nachbeobachtungszeiten zwischen den Therapiemodalitäten unterschieden sich signifikant mit besseren Ergebnissen für die chirurgische Resektion, wobei hier nach Zertifizierung kein Unterschied mehr dargestellt werden konnte. Andere Arbeiten beschreiben ein OS von 58% (Van Harten et al. 2014), 60,9% (Liao et al. 2019) und 60,4% (Fujiwara et al. 2017), wobei die allein chirurgisch therapierten Patienten in letzterer Studie ein besseres OS (65,6%) als jene mit adjuvanter Therapie (48,8%) aufwiesen. Auch in der Arbeit von Ellis et al. zeigt sich eine signifikant geringere 5-Jahres-Überlebensrate für primär bestrahlte (36%) als für chirurgisch therapierte (71%) Patienten, wobei hier nur T1 und T2-Tumoren betrachtet wurden (Ellis et al. 2018). Auch bei Rogers hatten Patienten mit Strahlentherapie mit 26% ein schlechteres 5-Jahres-Überleben als die Gesamtstudienpopulation mit 56%, wobei die bestrahlten Patienten hier signifikant älter waren und ein höheres Tumorstadium aufwiesen (Rogers et al. 2009). Dem entgegen steht eine Studie von Tangthongkum, der mit 24% zu 33% keinen signifikanten Unterschied im Überleben zwischen primärer Radiochemotherapie und primärer OP nachweisen konnte, wobei hier fortgeschrittene Tumorstadien untersucht wurden (Tangthongkum et al. 2017).

David et al. berichten von einem 5-Jahres-OS bei primär strahlentherapierten Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium von 61,6% bzw. 55,5% (David et al. 2017). In der Arbeit von Rosenthal et al. lag das OS nach adjuvanter Bestrahlung bei 71% nach 2 Jahren und 55% nach vier Jahren (Rosenthal et al. 2002), während andere Autoren nach 3 Jahren ein OS von 68% (Dayan et al. 2023) und 61,5% angeben (Harris et al. 2016); letzterer berichtet von einem OS von 72,6% für allein chirurgisch therapierte, 56,1% für adjuvant bestrahlte und 36,0 für primär bestrahlte Patienten. Chiou et al. gaben für ihre Studienpopulation eine mittlere Überlebenszeit von 3,7 Jahren an (Chiou et al. 2016).

In der vorliegenden Arbeit traten bei 25% der Patienten Rezidive auf, dies durchschnittlich nach 18,15 Monaten. Rogers berichtet von einer Rezidivrate von 21% für primär chirurgisch behandelte Patienten (Rogers et al. 2009); in der vorliegenden Studie war dieser Wert mit 21,78% vergleichbar. Muallah et al. berichten über ein durchschnittliches rezidivfreies Überleben von 2,2 Jahren (maximal 127 Monate) (Muallah et al. 2022), während Langendijk bei adjuvant radierten Patienten eine lokale Tumorkontrolle von 66-87% (abhängig von S-PORT) angibt (Langendijk et al. 2003).

In der Zusammenschau kann festgestellt werden, dass die im Marienhospital Stuttgart erreichten Nachsorgezeiträume mit denen anderer Studien vergleichbar sind. Auch ist der Anteil der Patienten, die die 5-Jahres-Nachsorgegrenze erreichten zumindest teilweise mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar, liegt jedoch meist niedriger; auf die Möglichkeit von falsch niedrigen Werten aufgrund von Drop-Outs wurde bereits hingewiesen. Hinsichtlich der dokumentierten Rezidive entsprechen die Ergebnisse des Tumorzentrums denen anderer Studien.

4.6 Limitationen der Arbeit

Als retrospektive Studie ist die vorliegende Arbeit, trotz ihres extensiven Charakters, verschiedenen Limitationen unterworfen. So konnten zum einen nur Daten, die auch tatsächlich erhoben und dokumentiert wurden, in die Auswertung einbezogen werden; als Effekt der Zertifizierung ergab sich zwar eine deutliche Verbesserung der Dokumentation, jedoch waren einige Daten insbesondere

bspw. zu Vorerkrankungen wie Lichen nur sehr lückenhaft auswertbar. Weiterhin beinhaltet die vorliegende Studie zwar Daten zu Verzögerungen innerhalb der Therapie; Daten über beispielsweise die patientenbedingte Verzögerung (patient delay), also das Intervall zwischen Symptomwahrnehmung und erstem ärztlichen Kontakt, das teils sehr unterschiedlich ausfallen kann (3 Monate und mehr) und somit Einfluss auf die Prognose nimmt (Gigliotti et al. 2019), lagen ebensowenig vor wie Daten zum Zeitintervall zwischen erstem (fach-)ärztlichem Kontakt und Vorstellung in der Klinik (professional delay).

Auch wurden verschiedene Parameter, die heute standardmäßig bestimmt werden, im Untersuchungszeitraum noch nicht regelhaft erfasst, so beispielsweise der HPV-Status und die Lymphknotenausbeute (nodal yield), ebenso auch das extrakapsuläre Wachstum (ECE).

Auch muss festgestellt werden, dass die erste Leitlinie zur Therapie von Kopf-Hals-Tumoren 2009 und dann 2012 in ihrer ersten Aktualisierung eingeführt wurde, sodass die Therapie zwischen 2006 und 2009 eher auf den Empfehlung anderer internationaler Fachgesellschaften beruhte. Weiterhin erfolgte seit 2006 mehrmals eine Aktualisierung der TNM-Klassifikation, wobei dies innerhalb des Studienzeitraums aufgrund fehlender relevanter Änderungen kein Problem darstellte; für die Vergleichbarkeit mit aktuellen Studien ist allerdings insbesondere die Bedeutung von extrakapsulärem Wachstum und die Aufnahme der Infiltrationstiefe in die Klassifikation mit einer erschwerten Vergleichbarkeit vergesellschaftet.

Eine weitere Schwäche der vorliegenden Arbeit ist das Fehlen eindeutiger Sterbedaten für den Großteil der Patienten, sodass eine definitive Bestimmung von Overall Survival und anderen Parametern nicht möglich war; die näherungsweise Angabe anhand der Nachsorgeintervalle ist der Verzerrung durch Drop-out unterworfen.

4.7 Verbesserung der Tumortherapie und zukünftige Studien

Neben der Verbesserung der Therapiemethoden durch Einführung neuer Techniken und Maßnahmen zur Verkürzung des Patientenintervalls ist eine

Verbesserung der Ergebnisqualität wie oben bereits beschrieben durch eine effizientere Patientenführung, das Etablieren von multidisziplinären Teams und effizientere und somit kürzere Behandlungspfade mit verkürzten Zeitintervallen möglich. Bei Townsend et al. beispielsweise führte die Einführung einer interdisziplinären Sprechstunde zu einer deutlichen Reduktion der bis zum Therapiebeginn vergehenden Zeit (Townsend et al. 2017). Auch Toustrup et al. konnten mit verschiedenen Maßnahmen wie der Etablierung eines zuständigen Patientenkoordinators und freigehaltene Untersuchungsslots für Neupatienten eine deutliche Reduktion der bis zum Therapiebeginn vergehenden Zeit (von 26 auf 15 Tagen) erreichen (Toustrup et al. 2011).

Auch die Vorgabe nationaler Standards kann zu einer Verbesserung der Therapieabläufe führen. In Dänemark existieren beispielsweise seit 2007 festgelegte fast-track-Standards, die Zeiträume für die einzelnen Behandlungsschritte vorgeben: 17 Tage für die Tumordiagnose, 7 Tage zur OP-Planung, 11 Tage zu Bestrahlungsplanung und 24-28 Tage für den Zeitraum zwischen erstem Verdacht und Therapiebeginn (Lyhne et al. 2013). Die entsprechende Studie, in der Änderungen dieser Zeitintervalle über 20 Jahre beobachtet wurde, zeigte signifikante Reduktionen für alle Zeiträume, mit einem diagnostischen Intervall von 13 und einem Behandlungsintervall von 25 Tagen. Der Anteil der innerhalb der geforderten Zeiträume behandelten Patienten nahm ebenfalls zu.

Eine maßgebliche Rolle spielt auch die Fallzahl der behandelnden Zentren. Für die primäre Strahlentherapie konnte gezeigt werden, dass die 5-Jahres-Überlebensrate sich bei Behandlung in Zentren mit hohem Patientendurchlauf und universitären Kliniken signifikant erhöht; der Überlebensvorteil liegt hier bei bis zu 20% (David et al. 2017, Cheraghlou et al. 2017). Besonders relevant erscheint dies, weil bspw. Cramer berichtet, dass 90% der untersuchten Kliniken in den USA weniger als 160 Fälle in 10 Jahren behandelten (Cramer et al. 2017). Allerdings gaben einige Autoren auch längere Wartezeiten in akademischen Zentren und solchen mit hohem Patientendurchlauf an (Sharma et al. 2016), wobei diese vor allem die Zeit bis zum Therapiebeginn betreffen, während die Therapiedurchführung dann kürzere Werte als in kleineren Zentren aufweist.

Zwischenzeitlich liegt eine ausführliche Empfehlung zu den im Rahmen einer onkologischen Studie zu Kopf-Hals-Karzinomen möglichst zu erhebender Parameter vor (Baliga et al. 2024), die in zukünftigen Arbeiten standardmäßig inkludiert werden sollten.

Auch existieren neue Ansätze zur Bewertung des Therapieerfolges. Die Arbeitsgruppe um van der Heide schlug beispielsweise, wie bereits in anderen Disziplinen verbreitet, einen Kompositparameter, der als „textbook outcome (TO)“ bezeichnet wurde, vor (Van Der Heide et al. 2022). Definiert wurde dieses lehrbuchhafte Ergebnis für chirurgisch therapierte Patienten durch einen Therapiebeginn innerhalb von 30 Tagen (time to treatment), das Ausbleiben intra- und postoperativer Komplikationen, einer Lymph node ratio von $\leq 7,0\%$, tumorfreien Resektionsrändern $>5\text{mm}$ sowie fehlender Mortalität. Für Patienten mit primärer Radio(chemo)therapie wurden Therapiebeginn innerhalb von 30 Tagen, Therapieabschluss innerhalb von 7 Wochen, Therapieabschluss bei Zieldosis, das Ausbleiben von zu einem Krankenhausaufenthalt führenden Komplikationen, fehlende Zeichen von Spättoxizität sowie fehlende Mortalität als TO vorgeschlagen. Insgesamt wiesen in dieser Studie allerdings nur 11,0% der Patienten ein TO auf. Bei den operativ therapierten Patienten lag der Anteil bei denjenigen mit einer einfachen kurativen Resektion ohne ND bei 16,7%, während im Fall von Operationen mit Neck Dissection und solchen, bei denen zusätzlich eine mikrovaskuläre Rekonstruktion durchgeführt wurde, bei 0% lag. Die Vorgabe von Therapiebeginn innerhalb von 30 Tagen wurde nur in 30,4% der Fälle erfüllt, und nur 37,4% der Patienten zeigten freie Ränder $>5\text{mm}$. Auch postoperative Komplikationen (Blutung, Wundinfektion, Lappenüberlebensraten) traten in 10-15% der Fälle auf. Bei den strahlentherapierten Patienten lag der Anteil mit TO bei 20,6% für allein bestrahlte und bei 2,2% für radiochemotherapierte Patienten. Auch hier war der Therapiebeginn innerhalb von 30 Tagen nur bei 28,2% möglich. 61,7% der Patienten hatten keinen Krankenhausaufenthalt wegen therapiebedingten Nebenwirkungen, 66,1% hatten keine oder nur geringe (Grad 1) Dysphagie nach 6 Monaten.

Auch wenn die genannten Kriterien recht streng und ihre Erfüllungsraten daher auch entsprechend niedrig erscheinen, würden Qualitätsmarker, die über die

klassischen Überlebens- und Rezidivraten hinausgehen, Bewertung und Vergleichbarkeit von Therapien und auch die Therapie durchführenden Abteilungen nochmals verbessern.

Cramer et al. identifizierten in einer großen nationalen Studie 5 Qualitätsindikatoren für chirurgisch therapierte Kopf-Hals-Karzinom-Patienten (Cramer et al. 2017): negative Ränder, Lymphknotenausbeute >18, adäquate postoperative Bestrahlung bzw. Radiochemotherapie sowie Bestrahlungsbeginn (S-PORT) von 6 Wochen. 80% der Patienten hatten freie Ränder, 73,1% den entsprechenden Neck Dissection Yield, 69% erhielten die korrekte postoperative Bestrahlung, 42,6% eine adjuvante Radiochemotherapie und nur 44,5% erhielten die adjuvante Therapie innerhalb von 6 Wochen. Alle Faktoren waren mit einem reduzierten Sterberisiko assoziiert. (Cramer et al. 2017). Mit Ausnahme der Lymphknotenausbeute entspricht dies den auch von der DKG im Rahmen einer Zertifizierung abgefragten Kriterien.

Zukünftige Studien sollten jedoch, neben den oben genannten objektivierbaren Kriterien, subjektive Kriterien wie die Lebensqualität, die insbesondere bei Kopf-Hals-Tumoren, deren Therapie häufig mit nicht nur funktionellen – zum Beispiel permanente Tracheostomata oder fortbestehende Dysphagie mit PEG-Abhängigkeit - sondern auch sozialen Einschränkungen einhergeht, erfassen; die Studien müssten prospektiv ausgelegt sein und immer auch Ausgangswerte erfassen. Beispielsweise wurden in der vorhandenen Arbeit eine mögliche Schluckdysfunktion im prä- und postoperativen Vergleich nicht miterfasst, eine Nachfolgestudie im zertifizierten Zentrum der Marienhospitals Stuttgart ist hierzu bereits veranlasst.

Schließlich wurde im Marienhospital Stuttgart die Zertifizierung durch die DGHO durch eine Zertifizierung durch die DKG abgelöst; hier könnte eine nochmalige Untersuchung der Auswirkungen, insbesondere auch im Hinblick der Vergleichbarkeit der durch die DKG regelmäßig veröffentlichten Kennzahlen, zu neuen Erkenntnissen führen.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss einer Zertifizierungsmaßnahme auf die Abläufe und Therapieergebnisse des Kopf-Hals-Tumorzentrums am Marienhospital Stuttgart.

Hierzu erfolgte die retrospektive Auswertung der Daten von 330 zwischen 2006 und 2016 in kurativer Intention chirurgisch und/oder strahlentherapeutisch behandelten Patienten mit einem Kopf-Hals-Karzinom.

Die Zertifizierungsmaßnahme zeigte hier einen statistisch signifikanten Einfluss sowohl auf organisatorische als auch therapeutische Faktoren. Beispielsweise ergaben sich Verbesserungen im Tumorstaging und der Vorstellung in der interdisziplinären Tumorkonferenz. Weiterhin konnten Abläufe effizienter gestaltet werden: die Zeit zwischen Tumorkonferenzvorstellung und Therapiebeginn wurde durchschnittlich um fast die Hälfte verkürzt, die Zeit zwischen Tumordiagnose und Beginn einer Strahlentherapie wurde um eine Woche verringert. Ebenso verkürzten sich die Planungszeit sowie die Bestrahlungsdauer.

Auch die Vorbereitung einer Strahlentherapie verbesserte sich: der Anteil zahnärztlich vorgestellter und mit Fluoridierungsschienen ausgestatteter Patienten erhöhte sich deutlich. Weiterhin war eine Zunahme der R0-Resektionen sowie eine Verbesserung der Dokumentation nachweisbar. Der Anteil an Patienten, die innerhalb von 42 Tagen postoperativ eine Bestrahlung begannen, stieg ebenfalls.

Die dokumentierten Nachsorgezeiträume sowie der Anteil an Rezidiven entsprachen insgesamt vergleichbaren Studien. Auch die untersuchten Behandlungszeiträume wie S-PORT und DTI waren insgesamt mit anderen Studien vergleichbar, teilweise sogar besser.

Während diese Studie aufgrund ihres retrospektiven Charakters und teils fehlender Daten zwar auch Schwächen aufweist, konnte dennoch gezeigt werden, dass die Zertifizierung durch die DGHO einen positiven Einfluss auf die Patientenversorgung am Kopf-Hals-Tumorzentrum des Marienhospitals hatte.

6 Literaturverzeichnis

- Alicandri-Ciuffelli, M, Bonali, M, et al. (2013) Surgical margins in head and neck squamous cell carcinoma: what is 'close'? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270: 2603-2609.
- Ang, K K, Harris, J, et al. (2010) Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer. *New England Journal of Medicine*, 363: 24-35.
- Ang, K K, Trotti, A, et al. (2001) Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 51: 571-578.
- AWMF. 2012. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 2.0. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) [Accessed 20.07.2024].
- AWMF. 2021. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.0. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) [Accessed 25.08.2024].
- AWMF 2024. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und Hypopharynxkarzinoms. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF).[Accessed 05.08.2025]
- Awwad, H K, Lotayef, M, et al. (2002) Accelerated hyperfractionation (AHF) compared to conventional fractionation (CF) in the postoperative radiotherapy of locally advanced head and neck cancer: influence of proliferation. *Br J Cancer*, 86: 517-523.
- Baliga, S, Abou-Foul, A K, et al. (2024) Essential data variables for a minimum dataset for head and neck cancer trials and clinical research: HNCIG consensus recommendations and database. *European Journal of Cancer*, 203: 114038.
- Bernier, J, Cooper, J S, et al. (2005) Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (#9501). *Head Neck*, 27: 843-850.
- Bhattacharjee, A, Bhattacharyya, T, et al. (2017) Impact of waiting time for treatment on survival in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. *Journal of Cancer Policy*, 13: 1-4.
- Bhide, S A & Nutting, C M (2010) Advances in radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncology*, 46: 439-441.
- Bierbaum, V, Schmitt, J, et al. (2023) Assessment of the Potential of Concentrating Cancer Care in Hospitals With Certification Through Survival Analysis. *Gesundheitswesen*, 85: S197-s204.
- Bonner, J A, Harari, P M, et al. (2006) Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*, 354: 567-578.
- Bray, F, Laversanne, M, et al. (2024) Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74: 229-263.

- Budach, W, Hehr, T, et al. (2006) A meta-analysis of hyperfractionated and accelerated radiotherapy and combined chemotherapy and radiotherapy regimens in unresected locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *BMC Cancer*, 6: 28.
- Bulsara, V M, Worthington, H V, et al. (2018) Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment. *Cochrane Database Syst Rev*, 12: Cd006205.
- Burkhardt, V, El-Shabrawi, K, et al. (2024) Multidisciplinary tumor boards in oral cavity cancer: survival effect due to balancing guideline adherence and treatment delays. *Frontiers in Oral Health*, 5.
- Byeon, H K, Ku, M, et al. (2019) Beyond EGFR inhibition: multilateral combat strategies to stop the progression of head and neck cancer. *Exp Mol Med*, 51: 1-14.
- Cariati, P, Martinez Sahuquillo Rico, A, et al. (2022) Impact of histological tumor grade on the behavior and prognosis of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 123: e808-e813.
- Caudell, J J, Locher, J L, et al. (2011) Diagnosis-to-treatment interval and control of locoregionally advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 137: 282-285.
- Chakravarty, P D, Ton, T, et al. (2023) Outpatient secondary care pathways for head and neck cancer referral result in patient delays for cancer treatment. *Ann R Coll Surg Engl*, 105: 352-356.
- Chamoli, A, Gosavi, A S, et al. (2021) Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics. *Oral Oncology*, 121: 105451.
- Chen, M M, Harris, J P, et al. (2018) Association of Time between Surgery and Adjuvant Therapy with Survival in Oral Cavity Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 158: 1051-1056.
- Chen, Z, King, W, et al. (2008) The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. *Radiother Oncol*, 87: 3-16.
- Cheraghlou, S, Kuo, P, et al. (2017) Treatment delay and facility case volume are associated with survival in early-stage glottic cancer. *Laryngoscope*, 127: 616-622.
- Chinn, S B & Myers, J N (2015) Oral Cavity Carcinoma: Current Management, Controversies, and Future Directions. *J Clin Oncol*, 33: 3269-3276.
- Chiou, S J, Lin, W, et al. (2016) Assessment of duration until initial treatment and its determining factors among newly diagnosed oral cancer patients: A population-based retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 95: e5632.
- Coatesworth, A P & Maclennan, K (2002) Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: the prevalence of microscopic extracapsular spread and soft tissue deposits in the clinically N0 neck. *Head Neck*, 24: 258-261.
- Coca-Pelaz, A, Takes, R P, et al. (2018) Head and Neck Cancer: A Review of the Impact of Treatment Delay on Outcome. *Adv Ther*, 35: 153-160.
- Cramer, J D, Speedy, S E, et al. (2017) National evaluation of multidisciplinary quality metrics for head and neck cancer. *Cancer*, 123: 4372-4381.

- D'cruz, A K, Vaish, R, et al. (2015) Elective versus Therapeutic Neck Dissection in Node-Negative Oral Cancer. *New England Journal of Medicine*, 373: 521-529.
- Dahlke, S, Steinmann, D, et al. (2017) Impact of Time Factors on Outcome in Patients with Head and Neck Cancer Treated with Definitive Radio(Chemo)Therapy. *In Vivo*, 31: 949-955.
- David, J M, Ho, A S, et al. (2017) Treatment at high-volume facilities and academic centers is independently associated with improved survival in patients with locally advanced head and neck cancer. *Cancer*, 123: 3933-3942.
- Dayan, G S, Bahig, H, et al. (2023) Oncologic Significance of Therapeutic Delays in Patients With Oral Cavity Cancer. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 149: 961-969.
- De Kort, W W B, Maas, S L N, et al. (2019) Prognostic value of the nodal yield in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review. *Head Neck*, 41: 2801-2810.
- Delgado, A & Guddati, A K (2021) Clinical endpoints in oncology - a primer. *Am J Cancer Res*, 11: 1121-1131.
- Doll, C, Mrosk, F, et al. (2022) Pattern of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the upper oral cavity – How to manage the neck. *Oral Oncology*, 130: 105898.
- Duncan, W, Macdougall, R H, et al. (1996) Adverse effect of treatment gaps in the outcome of radiotherapy for laryngeal cancer. *Radiother Oncol*, 41: 203-207.
- Ellis, M A, Graboyes, E M, et al. (2018) Primary Surgery vs Radiotherapy for Early Stage Oral Cavity Cancer. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 158: 649-659.
- Fernández-Martínez, N F, Petrova, D, et al. (2023) The duration of intervals on the oral cancer care pathway and implications for survival: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 11.
- Fujiwara, R J, Judson, B L, et al. (2017) Treatment delays in oral cavity squamous cell carcinoma and association with survival. *Head Neck*, 39: 639-646.
- Furness, S, Glenny, A M, et al. (2010) Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*: Cd006386.
- Gigliotti, J, Madathil, S, et al. (2019) Delays in oral cavity cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48: 1131-1137.
- Gillison, M L, Alemany, L, et al. (2012) Human Papillomavirus and Diseases of the Upper Airway: Head and Neck Cancer and Respiratory Papillomatosis. *Vaccine*, 30: F34-F54.
- Glenny, A M, Furness, S, et al. (2010) Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010: Cd006387.
- Graboyes, E M, Garrett-Mayer, E, et al. (2017a) Effect of time to initiation of postoperative radiation therapy on survival in surgically managed head and neck cancer. *Cancer*, 123: 4841-4850.
- Graboyes, E M, Garrett-Mayer, E, et al. (2017b) Adherence to National Comprehensive Cancer Network guidelines for time to initiation of

- postoperative radiation therapy for patients with head and neck cancer. *Cancer*, 123: 2651-2660.
- Graboyes, E M, Kompelli, A R, et al. (2019) Association of Treatment Delays With Survival for Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 145: 166-177.
- Guizard, A-V, Dejardin, O, et al. (2016) What are the real waiting times for therapeutic management of head and neck cancer: a study in the general population in the north-west of France. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273: 3951-3958.
- Guttmann, D M, Kobie, J, et al. (2018) National disparities in treatment package time for resected locally advanced head and neck cancer and impact on overall survival. *Head Neck*, 40: 1147-1155.
- Hansen, C C, Egleston, B, et al. (2020) Patterns of Multidisciplinary Care of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Medicare Patients. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 146: 1136-1146.
- Harris, J P, Chen, M M, et al. (2016) Shorter Package Times Improve Survival for Head and Neck Cancer Patients in the United States. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 96: E381-E382.
- Harris, J P, Chen, M M, et al. (2018) Association of Survival With Shorter Time to Radiation Therapy After Surgery for US Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 144: 349-359.
- Ho, A S, Kim, S, et al. (2018) Quantitative survival impact of composite treatment delays in head and neck cancer. *Cancer*, 124: 3154-3162.
- Hollunder, S, Herrlinger, U, et al. (2018) Cross-sectional increase of adherence to multidisciplinary tumor board decisions. *BMC Cancer*, 18: 936.
- Huang, J, Barbera, L, et al. (2003) Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review. *J Clin Oncol*, 21: 555-563.
- Huang, S-F, Kang, C-J, et al. (2008) Neck treatment of patients with early stage oral tongue cancer. *Cancer*, 112: 1066-1075.
- Jensen, A D, Bergmann, Z P, et al. (2010) Cetuximab and radiation for primary and recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) in the elderly and multi-morbid patient: a single-centre experience. *Head Neck Oncol*, 2: 34.
- Jensen, A R, Nellesmann, H M, et al. (2007) Tumor progression in waiting time for radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol*, 84: 5-10.
- Kowalski, C, Graeven, U, et al. (2017) Shifting cancer care towards Multidisciplinarity: The cancer center certification program of the German cancer society. *BMC Cancer*, 17.
- Kumar, M, Nanavati, R, et al. (2016) Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. *J Cancer Res Ther*, 12: 458-463.
- Lang, K, Held, T, et al. (2024) Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: Impact of Clear Margin Distance on Locoregional Control in Patients Undergoing Postoperative Radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat*, 23: 15330338241258596.
- Lang, K, Held, T, et al. (2022) Frequency of osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy of oral cancer patients correlated with dosimetric parameters and other risk factors. *Head Face Med*, 18: 7.

- Langendijk, J A, De Jong, M A, et al. (2003) Postoperative radiotherapy in squamous cell carcinoma of the oral cavity: the importance of the overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 57: 693-700.
- Liao, C T, Chen, H N, et al. (2017) Association between the diagnosis-to-treatment interval and overall survival in Taiwanese patients with oral cavity squamous cell carcinoma. *Eur J Cancer*, 72: 226-234.
- Liao, C T, Kang, C J, et al. (2016) Association between multidisciplinary team care approach and survival rates in patients with oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*, 38 Suppl 1: E1544-1553.
- Liao, D Z, Schlecht, N F, et al. (2019) Association of Delayed Time to Treatment Initiation With Overall Survival and Recurrence Among Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in an Underserved Urban Population. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 145: 1001-1009.
- Liu, J C, Kaplon, A, et al. (2020) The impact of the multidisciplinary tumor board on head and neck cancer outcomes. *The Laryngoscope*, 130: 946-950.
- Lyhne, N M, Christensen, A, et al. (2013) Waiting times for diagnosis and treatment of head and neck cancer in Denmark in 2010 compared to 1992 and 2002. *European Journal of Cancer*, 49: 1627-1633.
- Mäkitie, A A, Beasley, N J, et al. (2003) Head and neck reconstruction with anterolateral thigh flap. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 129: 547-555.
- Marur, S & Forastiere, A A (2016) Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*, 91: 386-396.
- Mazeron, J-J, Noël, G, et al. (2002) Head and neck brachytherapy. *Seminars in Radiation Oncology*, 12: 95-108.
- Mazeron, R, Tao, Y, et al. (2009) Current concepts of management in radiotherapy for head and neck squamous-cell cancer. *Oral Oncology*, 45: 402-408.
- Meltzer, C, Nguyen, N T, et al. (2023) Survival Associated With Consolidated Multidisciplinary Care in Head and Neck Cancer: A Retrospective Cohort Study. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 168: 82-90.
- Mendenhall, W M, Holtzman, A L, et al. (2021) Current Role of Radiotherapy in the Management of Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. *Craniofacial Trauma Reconstr*, 14: 79-83.
- Metzger, K, Horn, D, et al. (2019) Is panendoscopy a necessary staging procedure in patients with lacking risk factors and oral squamous cell carcinoma? *J Craniofacial Surg*, 47: 1968-1972.
- Metzger, K, Moratin, J, et al. (2021) Treatment delay in early-stage oral squamous cell carcinoma and its relation to survival. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 49: 462-467.
- Muallah, D, Matschke, J, et al. (2022) Socioeconomic disparities between oral cavity cancer patients in Germany. *Front Public Health*, 10: 831479.
- Murphy, C T, Galloway, T J, et al. (2016) Survival Impact of Increasing Time to Treatment Initiation for Patients With Head and Neck Cancer in the United States. *J Clin Oncol*, 34: 169-178.
- Naghavi, A O, Echevarria, M I, et al. (2016) Treatment delays, race, and outcomes in head and neck cancer. *Cancer Epidemiol*, 45: 18-25.

- Niewald, M, Barbie, O, et al. (1996) Risk factors and dose-effect relationship for osteoradionecrosis after hyperfractionated and conventionally fractionated radiotherapy for oral cancer. *Br J Radiol*, 69: 847-851.
- Okay, D, Al Shetawi, A H, et al. (2016) Worldwide 10-Year Systematic Review of Treatment Trends in Fibula Free Flap for Mandibular Reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg*, 74: 2526-2531.
- Patil, R D, Meinzen-Derr, J K, et al. (2016) Improving access and timeliness of care for veterans with head and neck squamous cell carcinoma: A multidisciplinary team's approach. *Laryngoscope*, 126: 627-631.
- Peacock, Z S, Pogrel, M A, et al. (2008) Exploring the Reasons for Delay in Treatment of Oral Cancer. *The Journal of the American Dental Association*, 139: 1346-1352.
- Prades, J, Remue, E, et al. (2015) Is it worth reorganising cancer services on the basis of multidisciplinary teams (MDTs)? A systematic review of the objectives and organisation of MDTs and their impact on patient outcomes. *Health Policy*, 119: 464-474.
- Ragin, C C & Taioli, E (2007) Survival of squamous cell carcinoma of the head and neck in relation to human papillomavirus infection: review and meta-analysis. *Int J Cancer*, 121: 1813-1820.
- Rangabashyam, M S, Lee, S Y, et al. (2020) Adherence of head and neck squamous cell carcinoma patients to tumor board recommendations. *Cancer Medicine*, 9: 5124-5133.
- RKI 2023. *Krebs in Deutschland für 2019/2020*, Zentrum für Krebsregisterdaten im RobertKoch-Institut, Berli, Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland.
- Robbins, K T, Medina, J E, et al. (1991) Standardizing Neck Dissection Terminology: Official Report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 117: 601-605.
- Rogers, S N, Brown, J S, et al. (2009) Survival following primary surgery for oral cancer. *Oral Oncology*, 45: 201-211.
- Rosenthal, D I, Liu, L, et al. (2002) Importance of the treatment package time in surgery and postoperative radiation therapy for squamous carcinoma of the head and neck. *Head Neck*, 24: 115-126.
- Rybkin, A, Kang, J J, et al. (2021) The effect of short radiation treatment breaks on chemo-radiotherapy for oropharyngeal cancers. *Head Neck*, 43: 3796-3809.
- Rygalski, C J, Zhao, S, et al. (2021) Time to Surgery and Survival in Head and Neck Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 28: 877-885.
- Schmitt, J, Klinkhammer-Schalke, M, et al. (2023) Initial Cancer Treatment in Certified Versus Non-Certified Hospitals. *Dtsch Arztebl International*, 120: 647-654.
- Schoonbeek, R C, Zwertbroek, J, et al. (2021) Determinants of delay and association with outcome in head and neck cancer: A systematic review. *European Journal of Surgical Oncology*, 47: 1816-1827.
- Schutte, H W, Heutink, F, et al. (2020a) Impact of Time to Diagnosis and Treatment in Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 162: 446-457.

- Schutte, H W, Van Den Broek, G B, et al. (2020b) Impact of optimizing diagnostic workup and reducing the time to treatment in head and neck cancer. *Cancer*, 126: 3982-3990.
- Scott, S E, Walter, F M, et al. (2013) The Model of Pathways to Treatment: Conceptualization and integration with existing theory. *British Journal of Health Psychology*, 18: 45-65.
- Shah, J P, Candela, F C, et al. (1990) The patterns of cervical lymph node metastases from squamous carcinoma of the oral cavity. *Cancer*, 66: 109-113.
- Shah, J P & Gil, Z (2009) Current concepts in management of oral cancer – Surgery. *Oral Oncology*, 45: 394-401.
- Sharma, S, Bekelman, J, et al. (2016) Clinical impact of prolonged diagnosis to treatment interval (DTI) among patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*, 56: 17-24.
- Sroussi, H Y, Epstein, J B, et al. (2017) Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*, 6: 2918-2931.
- Studer, G, Grätz, K W, et al. (2004) Osteoradionecrosis of the mandibula in patients treated with different fractionations. *Strahlenther Onkol*, 180: 233-240.
- Su, W W, Lee, Y H, et al. (2021) Impact of treatment delay on survival of oral/oropharyngeal cancers: Results of a nationwide screening program. *Head Neck*, 43: 473-484.
- Suh, J D, Sercarz, J A, et al. (2004) Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 130: 962-966.
- Suwinski, R, Sowa, A, et al. (2003) Time factor in postoperative radiotherapy: a multivariate locoregional control analysis in 868 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56: 399-412.
- Tam, M, Wu, S P, et al. (2018) The impact of adjuvant chemoradiotherapy timing on survival of head and neck cancers. *The Laryngoscope*, 128: 2326-2332.
- Tangthongkum, M, Kirtsreesakul, V, et al. (2017) Treatment outcome of advance staged oral cavity cancer: concurrent chemoradiotherapy compared with primary surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274: 2567-2572.
- Toenissen, P, Burck, I, et al. (2024) Validity of Presurgery cTNM- and UICC-status in Patients With Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC). *Journal of Craniofacial Surgery Open*, 2: e0020.
- Toustrup, K, Lambertsen, K, et al. (2011) Reduction in waiting time for diagnosis and treatment of head and neck cancer - a fast track study. *Acta Oncol*, 50: 636-641.
- Townsend, M, Kallogjeri, D, et al. (2017) Multidisciplinary Clinic Management of Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 143: 1213-1219.

- Tribius, S, Donner, J, et al. (2016) Survival and overall treatment time after postoperative radio(chemo)therapy in patients with head and neck cancer. *Head Neck*, 38: 1058-1065.
- Tsai, W C, Kung, P T, et al. (2017) Influence of time interval from diagnosis to treatment on survival for oral cavity cancer: A nationwide cohort study. *PLoS One*, 12: e0175148.
- Van Der Heide, M F J, De Jel, D V C, et al. (2022) Defining High-Quality Integrated Head and Neck Cancer Care Through a Composite Outcome Measure: Textbook Outcome. *Laryngoscope*, 132: 78-87.
- Van Harten, M C, De Ridder, M, et al. (2014) The association of treatment delay and prognosis in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) patients in a Dutch comprehensive cancer center. *Oral Oncology*, 50: 282-290.
- Van Harten, M C, Hoebbers, F J P, et al. (2015) Determinants of treatment waiting times for head and neck cancer in the Netherlands and their relation to survival. *Oral Oncology*, 51: 272-278.
- Varela-Centelles, P, López-Cedrún, J L, et al. (2017) Key points and time intervals for early diagnosis in symptomatic oral cancer: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 46: 1-10.
- Weber, A, Schmid, K W, et al. (2010) Neuerungen der TNM-Klassifikation der Kopf-Hals-Tumoren. *Der Pathologe*, 31: 339-343.
- Weller, D, Vedsted, P, et al. (2012) The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *Br J Cancer*, 106: 1262-1267.
- Wienecke, A & Kraywinkel, K (2019) Epidemiologie von Kopf-Hals-Tumoren in Deutschland. *Der Onkologe*, 25: 190-200.
- Wilde, F, Hanken, H, et al. (2015) Multicenter study on the use of patient-specific CAD/CAM reconstruction plates for mandibular reconstruction. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 10: 2035-2051.
- Winqvist, E, Agbassi, C, et al. (2017) Systemic therapy in the curative treatment of head and neck squamous cell cancer: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 46: 29.
- Wong, L S, McMahon, J, et al. (2012) Influence of close resection margins on local recurrence and disease-specific survival in oral and oropharyngeal carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 50: 102-108.
- Woody, N M, Ward, M C, et al. (2017) Adjuvant Chemoradiation After Surgical Resection in Elderly Patients With High-Risk Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A National Cancer Database Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 98: 784-792.
- Xiao, R, Ward, M C, et al. (2018) Increased pathologic upstaging with rising time to treatment initiation for head and neck cancer: A mechanism for increased mortality. *Cancer*, 124: 1400-1414.
- Yin, J, Qureshi, M M, et al. (2025) Factors Associated With Early Discontinuation of Radiation Therapy: An Analysis of the National Cancer Database. *Adv Radiat Oncol*, 10: 101784.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde nach Anregung durch Prof. T. Hehr in den Kliniken für Strahlentherapie, HNO-Heilkunde sowie MKG-Chirurgie des Marienhospitals Stuttgart durchgeführt. Die Datenaufnahme erfolgte dabei durch mich.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch mich; hierbei wurde ich durch Prof. Hehr unterstützt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Saarbrücken, den 26.10.2025

Florian Kister

8 Anhang

Tabelle 7: ICD-10 Diagnosecodes und zugehörige Diagnosen.

ICD-10 Diagnosecode	Diagnose
C01.9	Bösartige Neubildung des Zungengrundes
C02.0	Bösartige Neubildung des Zungenrückens
C02.1	Bösartige Neubildung des Zungenrandes
C02.2	Bösartige Neubildung der Zungenunterfläche
C02.3	Bösartige Neubildung der vorderen zwei Drittel der Zunge, nicht näher bezeichnet
C02.4	Bösartige Neubildung der Zungentonsille
C02.8	Bösartige Neubildung der Zunge, mehrere Teilbereiche überlappend
C02.9	Bösartige Neubildung der Zunge, nicht näher bezeichnet
C03.0	Bösartige Neubildung des Oberkieferzahnfleischs
C03.1	Bösartige Neubildung des Unterkieferzahnfleischs
C04.0	Bösartige Neubildung des Mundbodens, vorderer Teil des Mundbodens
C04.1	Bösartige Neubildung des Mundbodens, seitlicher Teil des Mundbodens
C04.8	Bösartige Neubildung des Mundbodens, mehrere Teilbereiche überlappend
C04.9	Bösartige Neubildung des Mundbodens, nicht näher bezeichnet
C05.0	Bösartige Neubildung des harten Gaumens
C05.1	Bösartige Neubildung des weichen Gaumens
C05.2	Bösartige Neubildung der Uvula
C05.8	Bösartige Neubildung des Gaumens, mehrere Teilbereiche überlappend
C06.0	Bösartige Neubildung der Wangenschleimhaut
C06.1	Bösartige Neubildung des Vestibulum oris
C06.2	Bösartige Neubildung der Retromolarregion

ANHANG

C06.9	Bösartige Neubildung des Mundes, nicht näher bezeichnet
C10.0	Bösartige Neubildung des Oropharynx, Vallecula epiglottica
C10.1	Bösartige Neubildung des Oropharynx, Vorderfläche der Epiglottis
C10.2	Bösartige Neubildung des Oropharynx, Seitenwand des Oropharynx
C10.3	Bösartige Neubildung des Oropharynx, Hinterwand des Oropharynx
C10.8	Bösartige Neubildung des Oropharynx, mehrere Teilbereiche überlappend
C10.9	Bösartige Neubildung des Oropharynx, nicht näher bezeichnet
C14.1	Bösartige Neubildung sonstiger und ungenau bezeichneter Lokalisationen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx: Laryngopharynx
C14.8	Bösartige Neubildung: Lippe, Mundhöhle und Pharynx, mehrere Teilbereiche überlappend

Tabelle 8: Tumorfälle, nach ICD-Diagnose und Jahr. N=Summe.

ICD-10-Code	Jahr der Erstvorstellung											N
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
C01.9	5	7	2	1	6	6	8	11	5	4	3	58
C02.0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
C02.1	4	6	2	5	7	9	4	4	11	4	6	62
C02.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
C02.3	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
C02.4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
C02.8	0	3	1	1	0	0	0	3	1	1	0	10
C02.9	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	3
C03.0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	2	0	5
C03.1	0	0	0	0	0	0	3	4	4	3	4	18
C04.0	2	5	0	3	0	2	3	4	1	0	2	22
C04.1	1	1	0	3	0	0	0	1	1	2	4	13
C04.8	0	0	0	3	3	2	2	2	3	3	2	20
C04.9	1	1	1	0	1	0	0	2	0	0	1	7
C05.0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
C05.1	0	0	0	1	1	1	0	1	2	0	1	7
C05.2	1	2	0	1	2	1	0	0	0	1	0	8
C05.8	0	1	0	0	0	0	1	2	3	0	0	7
C06.0	0	1	1	1	2	0	0	0	2	0	1	8
C06.1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
C06.2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
C06.9	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
C10.0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
C10.1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
C10.2	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	3
C10.3	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	3
C10.8	3	6	6	3	6	8	3	3	5	3	0	46
C10.9	1	0	1	1	0	1	0	0	2	0	2	8
C14.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
C14.8	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	2	6
N	19	37	15	24	29	33	28	44	42	28	31	

Tabelle 9: Parameter und ihre Veränderung durch die Zertifizierungsmaßnahme. d=Tage.

Teilbereich	Wert	Vor Zertifizierung	Nach Zertifizierung	Veränderung
Diagnose	Abstand Erstvorstellung – Erstdiagnose gesamt	19,05d	16,46d	↔
	Abstand Erstvorstellung – Erstdiagnose HNO	19,66d	24,11d	↔
	Abstand Erstvorstellung – Erstdiagnose MKGt	12,5d	5,48d	↓
Tumorstaging	Vollständiges Tumorstaging gesamt	67,7%	77,27%	↑
	Vollständiges Tumorstaging HNO	75,42%	86,89%	↑
	Vollständiges Tumorstaging MKG	30,0%	64,58%	↑
	Szintigraphien	13,18%	38,18%	↑
	PET-CT	17,27%	27,27%	↑
	Stagingdauer gesamt	8,1d	5,7d	↓
	Stagingdauer HNO	8,4d	7,2d	↔
	Stagingdauer MKG	6,9d	3,9d	↓
	Zeit Erstvorstellung bis Stagingbeginn	14,4d	15,8d	↔
Histologie	Zeit Befundeingang bis Ausgang	2,3d	2,6d	↔
Tumor- konferenz	Anteil prätherapeutisch vorgestellter Patienten	37,4%	86,4%	↑
	Anteil posttherapeutisch	32,6%	72,5%	↑

ANHANG

	vorgestellter Patienten			
	Abstand Tumorkonferenz - Therapiebeginn	24,29d	12,24d	↓
DTI	DTI gesamt	24,92d	22,62d	↔
	DTI primäre RCT	34,01d	27,71d	↓
	DTI chirurgisch	19,15d	20,49d	↔
Chirurgische Therapie	Anteil von R0-Resektionen	82,5%	91,4%	↑
	Anzahl Eingriffe ohne ausreichende Dokumentation	12	2	↓
	Anteil Neck Dissection bei Laserresektionen	29,6%	100%	↑
	Anteil Neck Dissection bei Unterkieferkassenresektionen	100%	44,4%	↓
	Abstand Resektion – metachrone Neck Dissection	10,6d	21,5d	↑
	Varianten Neck Dissection HNO	11	8	↓
	Varianten Neck Dissection MKG	7	d	↓
	Anteil Fibularekonstruktionen an allen Transplantaten	9,1%	28,6%	↑
Zahn-sanierung	Anteil nicht zahnärztlich vorgestellter Patienten	24,5%	10,5%	↓

ANHANG

	Abstand Erstvorstellung - Sanierung	5,61d	3,0d	↓
	Anteil Patienten mit Fluoridierungs- schiene	45,71%	86,05%	↑
Strahlenthera- pie	Abstand Planungs-CT – RT-Beginn	10,75d	8,27d	↓
	Bestrahlungsdauer primäre R(C)Tx	47,90d	44,93d	↓
	Bestrahlungsdauer adjuvante R(C)Tx	44,63d	43,15d	↔
	S-PORT	57,53d	54,44d	↔
	Anteil Therapiebeginn <42d	32,86%	64,0%	↑
	TPT	102,07d	98,08d	↔

9 Danksagung

Ich danke Herrn Professor Hehr für die freundliche Überlassung des Themas sowie seine fachliche Unterstützung.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Steinhart sowie PD Fillies für die Unterstützung bei der Akteneinsicht im Rahmen der Datenakquise sowie Dr. Hay für seine Auskünfte zum Kopf-Hals-Tumorzentrum des Marienhospitals.

Dank gehört weiterhin Herrn Dr. Hönle für hilfreiche Anmerkungen zur statistischen Auswertung.

Abschließend danke ich meiner Frau für ihre stete Motivation, ihr offenes Ohr und ihre teils stoische Geduld.